

GESTĀCIJAS TROFOBLASTISKĀ SLIMĪBA

- Termins *gestācijas trofoblastiskā slimība* attiecas uz dažādiem ar grūtniecību saistītiem placentas audu audzējiem.
- Lai nodrošinātu efektīvu ārstēšanu, nepieciešams histoloģisks diagnozes apstiprinājums.

PŪSLIŠU MOLA (*HYDATIDIFORM MOLE*)

- Lai arī molas visbiežāk veidojas dzemdes dobumā, ir gadījumi, kad tās izvietojas ārpus dzemdes (ektopiski).
- Atkarībā no bojāto audu apjoma, kā arī no embrija / augļa esamības vai iztrūkuma, molas tiek raksturotas kā *pilnīgas* vai *daļējas*.
- Atšķirībā no daļējām molām pilnīgu molu gadījumā biežāk ir vērojama arī ļaundabīgu veidojumu rašanās.
- Pētījumos tiek norādīts, ka 15 - 20% gadījumu pilnīgas molas gadījumos ir sastopama arī persistējoša trofoblastiskā slimība. Interesanti, ka agrīna molas evakuācija šo risku nesamazina.

DAĻĒJA PŪSLIŠU MOLA

- Persistējošas trofoblastiskās slimības attīstīšanās risks daļējas pūslīšu molas gadījumā ir zemāks kā pilnīgas pūslīšu molas gadījumā. Vēl vairāk, persistējošā trofoblastiskā slimība pēc daļējas pūslīšu molas reti kad ir ļaundabīga - attīstās kā horiokarcinoma.
- Groudons un kolēģi (*Growdon and co-workers (2006)*) atklāja, ka augstāks β -hCG līmenis pēc molas evakuācijas norāda uz paaugstinātu persistējošas saslimšanas risku. Ja β -hCG līmenis 3.-8.nedēļā pēc molas evakuācijas ir ≥ 200 mUI/mL, persistējošas saslimšanas risks ir vismaz 35%.
- 25 - 60% sieviešu ar daļēju pūslīšu molu ir novērojamas arī olnīcu teka šūnu luteīnās cistas. Ir viedoklis, ka cistas veidojas olnīcu luteīnā elementa pārstimulācijas rezultātā, ko izraisa trofoblastisko šūnu izdalītais milzīgais β -hCG apjoms.
- Persistējošas trofoblastiskās slimības attīstīšanās biežāk tika novērota sievietēm, kurām bija arī bilaterāla olnīcu teka šūnu luteīnās cistas.
- Molu veidošanās risks ir ekstrēmi grūtniecības vecumi (gan ļoti jaunas grūtnieces, gan grūtnieces, kurām ir 36 un vairāk gadi). 36 - 40 gadus vecām sievietēm pūslīšu molas veidošanās risks ir divkārtš, savukārt pēc 40 gadu vecuma šis risks desmitkārtšojas.
- Ja sievietei ir bijušas 2 molas grūtniecības, iespējamība, ka tai sekos trešā, ir 23%. Ja pūslīšu mola sievietei veidojas atkārtoti arī pēc partneru maiņas, ir jādodomā par olšūnu bojājumu kā molas veidošanās cēloni.
- Ilgstoša kontraceptīvo preparātu lietošana un iepriekš piedzīvota grūtniecības pārtraukšanās palielina pūslīšu molas veidošanās risku divas reizes.
- Pūslīšu molas gadījumā parasti novēro: (1) 1 - 2 mēnešu *amenoreju*; (2) var būt *slikta dūša un vemšana*; (3) gandrīz vienmēr tam seko *asiņaini izdalījumi no dzemdes*, kas var variēt no smērēšanās līdz pat izteiktai asiņošanai; (4) pusē gadījumu *dzemdes ķermeņa palielināšanās* ir straujāka kā būtu sagaidāms normālas grūtniecības gadījumā; (5) dzemdes konsistence ir mīksta; (6) visbiežāk nav saklausāmi augļa sirdstoņi; (7) lielas molas gadījumā var veidoties *agrīna preeklampsija*; ņemot vērā, ka gestācijas hipertenzija reti kad attīstās pirms 24.grūtniecības nedēļas, preeklampsijas pazīmju novērošana šajā laikā var radīt aizdomas par molas grūtniecību.

GESTĀCIJAS TROFOBLASTISKĀ SLIMĪBA

- Neārstēti, spontāna pūslīšu molas izvadīšanās no dzemdes dobuma, notiek apmēram 16.grūtniecības nedēļā.
- Sonogrāfiski daļējas molas gadījumā vizualizē sabiezējušus, tūskainus placentas un augļa audus. Reizēm molas grūtniecība kļūdaini var tikt uzskatīt par dzemdes leiomiomu vai daudzaugļu grūtniecību.
- Molas grūtniecības ārstēšanā ir divi būtiski soļi: (1) molas evakuācija un (2) regulāra uzraudzība, vai neveidojas persistējoša trofoblastiskā slimība.
- Sieviete, kurai anamnēzē ir pūslīšu mola, profilaktiska ķīmijterapijas izmantošana neuzlabo ilgtermiņa prognozes.
- Neatkarīgi no dzemdes izmēra, molas grūtniecības ārstēšanā priekšroka ir dodama molas evakuācijai, izmantojot vakuuma atsūkšanu ar kiretāžu. Lielas molas gadījumā jānodrošina atbilstoša anestēzija, kā arī asins un to elementu uzkrājumi.
- Vairumā gadījumu pēc molas evakuācijas tiek ievadīts oksitocīns. Pēc miometrija saraušanās tiek veikta *piesardzīga kiretāža visā dzemdes dobumā*. Ir secināts, ka sonogrāfijas izmantošana operācijas laikā palīdz pārliecināties, ka dzemdes dobums tiek iztukšots pilnībā.
- Ja sieviete vairs neplāno grūtniecību, var tikt veikta arī histerektomija (dzemdes izņemšana). Šāds lēmums ir pieņemams, ja sieviete ir vismaz 40 gadus veca, jo vismaz trešdaļai šo sieviešu attīstīsies persistējoša trofoblastiskā neoplāzija (šūnu nekontrolēta augšana). Lai arī histerektomija neizslēdz šādu iespēju, tā būtiski samazina persistējošas trofoblastiskās neoplāzijas veidošanās risku.
- Pēc molas evakuācijas vismaz 6 mēnešus vajadzētu lietot kontraktīvos līdzekļus, lai novērstu grūtniecības iestāšanos.
- Pēc molas evakuācijas ir jāveic rūpīga β -hCG līmeņa uzraudzība. Ja β -hCG samazinās, ķīmijterapija nav indicēta. β -hCG palielināšanās vai plato rada aizdomas par persistējošas trofoblastiskās sasilšanas iestāšanos un ārstēšanas nepieciešamību. Būtisks β -hCG pieaugums var liecināt par ļaundabīgu audzēju veidošanos vai grūtniecību.

GESTĀCIJAS TROFOBLASTISKĀ NEOPLĀZIJA

- Ļaundabīgu gestācijas trofoblastisko sasilšanu gadījumā histoloģiski tiek nošķirti šādi audzēji: (1) invazīvas pūslīšu molas; (2) horiokarcinomas; (3) trofoblastiski audzēji placentas piestiprināšanās vietā; (4) trofoblasta epitēlijaudu audzēji.
- Gestācijas trofoblastiskā neoplāzija gandrīz vienmēr veidojas pēc jebkāda veida grūtniecības.
- Neoplāzijas diagnostika visbiežāk tiek veikta, izvērtējot seruma β -hCG, neveicot patoloģiskos izmeklējumus. **Svarīgi**, ka ārstēšanu nenosaka histoloģiskās atradnes.
- Neoplāzijas izpausme visbiežāk tiek aprakstīta kā pārmērīga trofoblasta augšana ar izteiktu trofoblastisko šūnu un horiona bārkstīņu invāziju.
- Gestācijas horiokarcinoma 2/3 gadījumu attīstās pēc normālas grūtniecības un 1/3 gadījumu pēc molas grūtniecības. Gestācijas horiokarcinomu nevajadzētu izslēgt nevienā gadījumā, ja pēc jebkura veida grūtniecības turpinās nepārtraukta asiņošana.
- Horiokarcinomas metastāzes 75% gadījumu ir novērojamas plaušās un 50% gadījumu - maksī. Metastāzes var būt sastopamas arī ārējos dzimumorgānos, nierēs, aknā, olnīcās, smadzenēs un zarnu traktā.

GESTĀCIJAS TROFOBLASTISKĀ SLIMĪBA

- Asiņošana ir redzamākais simptoms gadījumos, ja ir izveidojies trofoblastisks audzējs placentas piestiprināšanās vietā.
- Lokalizēti invazīvi audzēji ir rezistenti pret ķīmijterapiju, tāpēc histerektomija ir labākā ārstēšanas metode.
- Ja horiokarcinoma netiek ārstēta, tā ir letāla.
- Neparasti noturīga asiņošana pēc dzemdībām ir iemesls veikt seruma β -hCG noteikšanu un diagnostisko kiretāžu. Noturīgs vai pieaugošs β -hCG gadījumos, ja netiek diagnosticēta grūtniecība, var būt trofoblastiskas neoplāzijas pazīme.
- Metastāžu pakāpju noteikšana notiek līdzīgi kā olnīcu vēža gadījumā, izņemot to, ka III pakāpē ir pieļaujama plaušu iesaiste. Risku izvērtēšanai tiek izmantota PVO un FIGO klasifikācija. Katrai kategorijai tie piešķirts novērtējums no 0 līdz 4: vecumam; iepriekšējo grūtniecību veidam un laikam kopš grūtniecības; seruma β -hCG koncentrācijai; audzējuma izmēram; metastāžu skaitam un iepriekšējai ķīmijterapijai.
- Uzsākot ārstēšanu, ir ieteicama konsultēšanās ar onkologu.
- Gadījumos, ja metastāžu vēl nav vai ir zema riska neoplāzija ar metastāzēm, tiek veikta ārstēšana, izmantojot tikai vienu (*single-agent*) ķīmisko preparātu. Abrāo un kolēģi (*Abrao and colleagues (2008)*) secināja, ka metotreksāts vai aktinomicīds D katrs pats par sevi ir vienlīdz efektīvs kā šo abu preparātu kombinācija. Metotreksāts ir mazāk toksisks kā aktinomicīds D.
- Sākotnējās terapijas laikā nav nepieciešama pacienta hospitalizācija.
- Ja ārstēšana tiek uzsākta agrīni, gandrīz visām sievietēm bez metastāzēm vai ar zema riska neoplāziju ar metastāzēm, ir iespējama pilnīga atveseļošanās.
- Atkārtotas kiretāžas veikšana var būt cēlonis dzemdes perforācijai, tāpēc no tās izvairās, ja vien nenovēro asiņošanu vai vērā ņemama molas audu apjoma aizturi dzemdes dobumā.
- Tiek uzskatīts, ka sieviete ir augsta riska, ja rādītājs pēc PVO un FIGO modificētās skalas ir 7 vai lielāks. Šādos gadījumos kombinētā ķīmijterapija (ar paaugstinātu toksicitāti) uzrāda 67 - 85% sekmīgas ārstēšanas rezultātus.
- Ārstēšana neietekmē sievietes auglību un turpmāko grūtniecību iznākumus, kas parasti ir sekmīgi.