

Kategori: Pasientbehandling/Fagprosedyrer/Annet/Annet 3	Gyldig fra/til: 23.01.2015/18.08.2019
Organisatorisk plassering: Helse Bergen HF/Kvinneklubben/Gynekologisk seksjon generell	Versjon: 1.04
Godkjenner: Albrechtsen, Susanne	Prosedyre
Dok. ansvarlig: Thornhill, Heidi	Dok.id: D36619

## Definisjon

- Trofoblasttumor utgår fra føtalt trofoblastvev
- Kan opptre etter alle former for graviditet

## Blæremola

- Blæremola består av hydropt degenererte chorionvilli
- Komplet mola kjennetegnes ved fravær av embryonalt/føtalt vev (karyotype 46XX/46XY paternell)
- Partiell mola kjennetegnes ved tilstedeværelse av embryonalt/føtalt vev (karyotype 69XXY/69XYY, triploid, ekstra haploid kromosomsett fra far)
- Mola oppfattes som en premalign tilstand
  - Ca 2-5 % av partielle og ca 8-15 % av komplette mola utvikler seg til invasiv mola (persisterende trofoblastsykdom) eller choriocarcinom

## Choriocarcinom

- Choriocarcinom skiller seg fra invasiv mola ved å mangle choriontotter
- Malign differensiering av cyto- og syncytiotrofoblastcellene
- Vokser raskt og metastaserer tidlig

## Placenta-site-trofoblast-tumor

- Er meget sjelden
- Oppstår fra trofoblast ved placentas implantasjonssted
- Malign differensiering særlig av cytotrofoblast og i mindre grad av syncytiotrofoblaster, derfor lav hCG

## Risikofaktorer

- Tidligere blæremola
  - Risiko for gjentatt mola er 0,6-2 %

## Diagnostikk

### Symptomer

Referanser <sup>1-3</sup> (IIb)

- Vaginalblødning
- Smerter (torkvert ovariecyste)
- Hyperemesis gravidarum
- Tidlig preeklampsi
- Hyperthyreose, eventuelt thyreotoksisk krise (høy hCG)
- Symptomer fra fjernmetastaser kan være debutsymptom (choriocarcinom)
  - Hemoptyse fra lungemetastase
  - Blødning i hjernemetastase
- Ved multiple lungemetastaser hos kvinner i fertil alder må man alltid tenke på muligheten for malign trofoblastsykdom

## Undersøkelser/funn

- Uterus større enn svarende til amenoré
- Bilateralt forstørrede ovarier (thecalutein cyster)
- Eksessiv ovarial hyperstimulering kan medføre:
  - ascites
  - pleuravæske
- Ultralydundersøkelse (blæredannelser i uterus)
- Forhøyet serum hCG
- Makroskopiske blærer i abortmateriale

### Differensialdiagnoser

- Normal graviditet
- Ektopisk graviditet
- Germinalcelletumor i ovariet
- Lungecancer
- Hjernetumor

### Henvisning

- Pasienter med blæremola som har vedvarende høy eller stigende hCG-verdi henvises til Seksjon for gynekologisk kreft, Radiumhospitalet – Rikshospitalet.
- Choriocarcinom innlegges som øyeblikkelig hjelp etter telefonisk konferanse
- Radiumhospitalet - Rikshospitalet har landsfunksjon i behandlingen av invasiv/persisterende trofoblast sykdom, CC og PSTT

### Behandling

- Evacuatio uteri
  - Tøm caviteten helt og send alt materiale til histologi
- Serum-hCG følges hver annen uke i 8 uker
  - Plot hCG-verdier på semilogaritmisk papir (lineært fall)
  - Ved normal serum hCG (< 5 IE) etter 8 uker kontrolleres hCG månedlig i 6 måneder
  - Ved forhøyet hCG etter 8 uker følges serum-hCG hver 2. uke, ved fortsatt fall til normalisering, deretter månedlige kontroller i ytterligere 6 måneder
- Prevensjon: P-piller i minst 6 måneder – deretter kan kvinnen bli gravid
- Re-evacuatio bør ikke foretas (vurderes for kjemoterapi) om kaviteten er komplett tømt ved 1. evaluering
- Unngå profylaktisk kjemoterapi
- Aldri biopsi av metastasesuspekterte lesjoner på grunn av blødningsfare!

### Radiumhospitalet kontaktes når:

- Stigende serum hCG etter evacuatio (kontrollprøve etter 1 uke)
- Serum hCG-platå i > 4 uker
- Histologisk diagnose: CC eller PSTT
- Påvisning av metastase (vagina, lunge, etc.)

### Tiltak og behandling ved Radiumhospitalet

- Avgjørende for kjemoterapi<sup>1-4</sup> (I Ib):
  - Forløpet av serum hCG-verdiene over tid, og ikke den histologiske diagnosen
  - Unntak: Placenta-site tumor som alltid behandles

### Valg av terapi avhenger av:

- Sykdomsutbredelse (non-metastatisk/metastatisk sykdom)
- Risiko vurderes etter WHO scorings-system i kombinasjon med FIGO stadium<sup>5,6</sup> (I Ib)
- 80-90 % av trofoblastsykdommer som trenger kjemoterapi vil score som lavrisikopasienter og behandles med "single" metotrexate, (evt dactinomycin)
- Pasienter med høy risikoscore behandles med kombinasjonskjemoterapi
- Placenta-site-trofoblast tumor behandles primært med hysterectomi (mindre kjemosensitiv)<sup>7</sup> (I Ib)
- Metastaser fra PSTT behandles med kirurgisk exstirpasjon hvis mulig, eventuelt i kombinasjon med cisplatin-basert kombinasjonskjemoterapi

### Behandlingstid

- Lavrisikopasienter
  - behandlingsvarighet ca 3 måneder
- Høyrisikopasienter:
  - behandlingsvarighet månedsvís

### WHO Score

Faktorer	0	1	2	4
Alder	≤ 39	> 39		
Svangerskap	Mola	Abort	Fullgått	
Intervall*	< 4	4-6	7-12	> 12
Serum hCG (IU/L)	< 10 <sup>3</sup>	10 <sup>3</sup> -10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup> -10 <sup>5</sup>	> 10 <sup>5</sup>
Største tumor** (cm)		3-5	> 5	
Metastasens lokalisasjon		Milt/nyre	Tarm	Hjerne/lever
Antall metastaser		1-4	4-8	> 8
Tidligere kjemoterapi			Ett stoff	Multiple stoffer

\* Antall måneder fra siste avsluttet svangerskap (evacuatio uteri) til start av kjemoterapi

\*\* Inklusiv tumor i uterus

Sykdommen skal karakteriseres etter FIGO stadium og WHO score

### FIGO

Stadium I: Sykdom begrenset til uterus

Stadium II: Spredning til adnexae, parametrier eller vagina

Stadium III: Lungemetastaser

Stadium IV: Metastaser til andre lokalisasjoner

Lav risikogruppe: ≤ 6

Non-metastatisk: Stadium I

Metastatisk: > Stadium I

Høy risikogruppe: > 6

PSTT er en spesiell sykdomsgruppe. FIGO stages men WHO scores ikke.

### Oppfølging

**Etter evacuatio for mola**

- Serum hCG annen hver uke, inntil < 5 IE/L
- Deretter serum hCG månedlig i 6 måneder
- Prevensjon:
  - P-piller i hele oppfølgingsperioden etter at hCG er normalisert (< 5IE/L)
  - Spiral kan anvendes (obs. perforasjonsrisiko)
  - Barrieremetode kan anvendes
  - Sterilisering
- Barneønske:
  - Pasient med normal hCG innen 8 uker etter evacuatio:
    - Graviditet frarådes i 6 måneder
  - Pasient med forhøyet hCG i 8 uker etter evacuatio:
    - Graviditet frarådes i 12 måneder
- Graviditet i kontrollperioden forløper oftest normalt
  - Viktig med gjentatte hCG målinger (annen hver uke) og tidlig UL for å utelukke ny mola
  - Husk nøye inspeksjon av placenta etter fødselen (persisterende trofoblast sykdom – placenta til histologisk undersøkelse)

**Etter kjemoterapi av trofoblastsykdom**

- Serum hCG kontroller
  - hCG før start av hver kur
  - hCG ukentlig de 3 første måneder etter behandling
  - hCG månedlig fra 4-12 måneder
- Lavrisikopasienter: avslutter kontroller etter 1 år
- Høyrisikopasienter + PSTT pasienter: hCG hver 3. måned i 2 år
- PSTT fortsetter deretter med hCG hver 6. måned til minimum 5 år etter avsluttet behandling, obs: sent residiv
- Lavrisikopasienter: sikker prevensjon i 12 måneder etter første normale hCG (< 5 IE/L)
- Høyrisikopasienter + PSTT (om ikke hysterektomert): sikker prevensjon i 24 måneder etter første normale hCG

**Komplikasjoner**

- Til sykdom
  - Tumorblødning
  - Uterinblødning
  - Hjerneblødning
  - Hemoptyse
- Til behandling:
  - Perforasjon av uterus ved evacuatio/biopsi
  - Respirasjonsinsuffisiens ved behandlingsstart hos pasient med uttalte lungemetastaser
  - Hjerneblødning ved behandlingsstart hos pasienter med hjernemetastaser
  - Metotrexate
    - Nyre-, lever-, neurotoksisitet
  - Annen kjemotoksisitet

**Prognose**

- Lavrisikopasienter:
  - Uten metastaser: 100 % helbredelse med bevart fertilitet
  - Med metastaser: 100 % helbredelse, fertilitet avhenger av behandling
- Høyriskopasienter: 60-80 % helbredelse<sup>1-5</sup> (IIb)
  - Ved gjentatt mola: økt risiko for at pasienter trenger kjemoterapi

### Pasientinformasjon

Skriftlig pasientinformasjon

- Om trofoblastsykdom