

**ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» МЗ РФ**

**ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКИЕ  
ОПУХОЛИ  
РАЗБОР КЛИНИЧЕСКИХ ОШИБОК**

**Мещерякова  
Людмила Александровна**

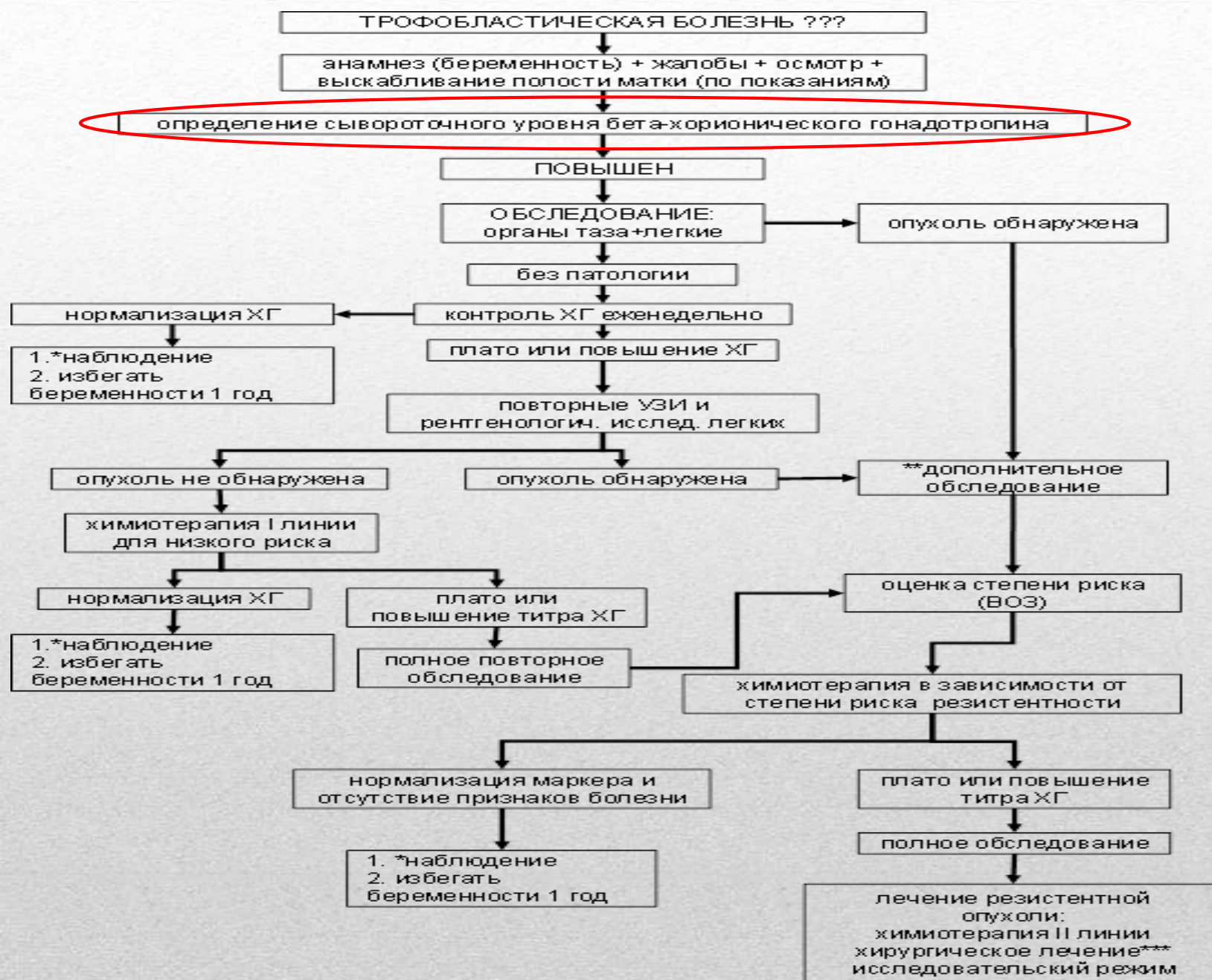
**МОСКВА 2020**

---

*«Что требуется от медицины?  
Совсем немного - правильной диагностики  
и хорошего лечения»*

*академик Н.М Амосов*

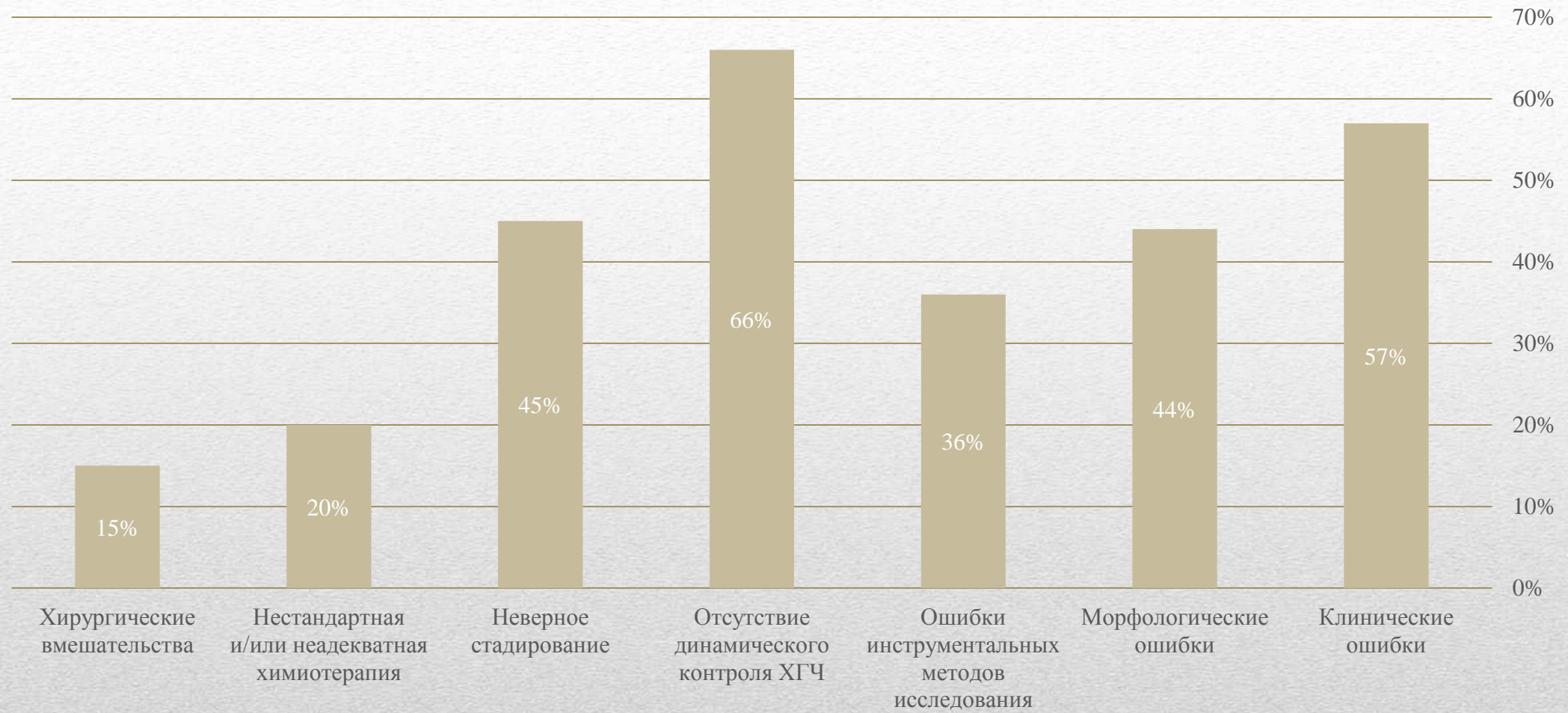
---



- Плато или увеличение уровня бета – ХГ в сыворотке крови после удаления пузырного заноса в 3-х последующих исследованиях в течение 2-х недель (1, 8, 15 дни исследования)
- Повышенный уровень ХГ в течение 6 и более месяцев после удаления пузырного заноса
- Гистологическая верификация опухоли

**Критерии диагноза «трофобластическая  
неоплазия» или «злокачественная  
трофобластическая опухоль»**

---

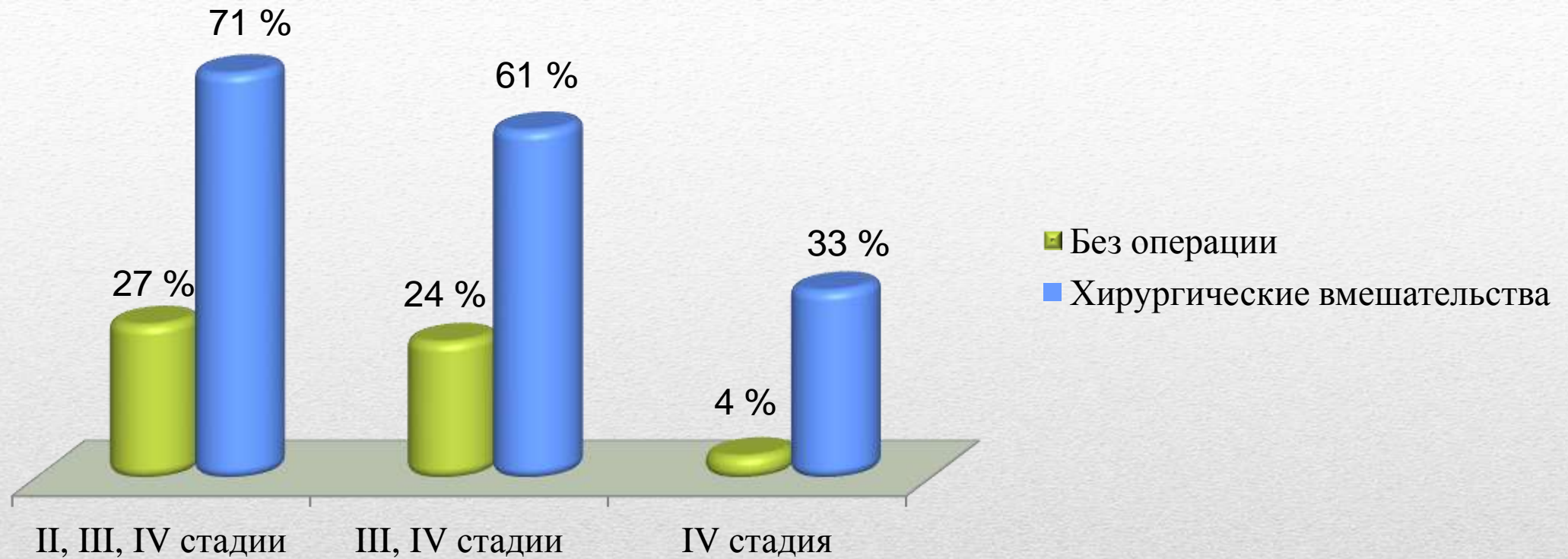


## Частота врачебных ошибок

- Повторные выскабливания матки
- Раннее назначение гормональных контрацептивов
- Необоснованное назначение химиотерапии
- Проведение неадекватной химиотерапии
- Необоснованное хирургическое вмешательство

**Наиболее частые тактические ошибки**

---



**Хирургические вмешательства до начала стандартной химиотерапии и распространение ЗТО**

---

*«Оперативное вмешательство, независимо от возраста больной, не должно предшествовать химиотерапии, если для этого нет ургентных показаний.*

*Необходимость в химиотерапии в последующем увеличивается в 2,5 раза у больных, подвергшихся на I этапе лечения гистерэктомии или гистеротомии...»*

*«При сравнении двух групп больных метастазы опухоли обнаружены в 15,9% случаев у подвергшихся профилактической гистерэктомии и лишь в 6,6% - у не оперированных женщин, т.е. в группе оперированных больных вероятность последующей прогрессии заболевания возрастает».*

***Bagshawe K.D., 1979***

---



- Пациентка 27 лет
- Март 2018 – медикаментозный **аборт**, затем – вакуум-аспирация плодного яйца
- Дисменорея
- Октябрь 2019 – маточное кровотечение, подозрение на саркому матки 16нед., гистерэктомия, тубэктомия
- ХГЧ – 16 000, после операции – 2000 мМЕ/мл
- Морфология: лейомиосаркома матки (г.Баку)
- Пересмотр гистологических препаратов (г.Москва): недифференцированная эндометриоидная аденокарцинома матки.
- Выявлены множественные метастазы в легких.
- Декабрь 2018 - НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина. Пересмотр гистологических препаратов: хориокарцинома матки. ХГЧ 17 000 мМЕ/мл. Множественные метастазы в легких.
- Комбинированная химиотерапия, маркерная ремиссия

## Клиническое наблюдение № 1

---

- Пациентка 27 лет
- Август 2019 – вторые срочные роды. Грудное вскармливание прекращено через месяц после родов. Аменорея.
- Сентябрь 2019 – ациклические метrorрагии, рекомендовано наблюдение
- Октябрь 2019 – усиление метrorрагии, дважды – выскабливание полости матки.
- Морфология: «пузырный занос»
- Ноябрь 2019 – ХГЧ 130 000 мМЕ/мл
- Декабрь 2019 – направлена в НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина
- Диагноз: ЗТО матки(5х6см), множественные мтс в легких, уровень ХГЧ - 650 000!
- Комбинированная химиотерапия ЕМА-СО с эффектом

## Клиническое наблюдение № 2

---

- Пациентка 56 лет
- Менструальный цикл сохранен
- Октябрь 2019 – на фоне задержки menses положительный тест на беременность, обратилась к гинекологу
- 19.10.19 – выскабливание полости матки. Гистологическое заключение– **пузырный занос**
- ХГЧ не контролировала
- 14.11. 2019 – маточное кровотечение. Лапароскопическая пангистерэктомия. Гистологическое заключение: полный пузырный занос. ХГЧ – 25 500мМЕ/Мл
- В связи с сохраняющимся «токсикозом беременных» самостоятельно обратилась в НМИЦ Н.Н.Блохина
- Декабрь 2019 - НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина: опухолевая инфильтрация параметриев, множественные метастазы в легких, эмболизация опухолью мелких ветвей легочной артерии
- Уровень ХГЧ – 150 000мМЕ/мл! III ст.
- Комбинированная химиотерапия ЕМА-СО с эффектом

## Клиническое наблюдение № 3

---

- Пациентка 50 лет
- **Пузырный занос**, вакуум-аспирация
- Динамический контроль ХГЧ – плато-рост
- Назначена монокимиотерапия МТХ/ФА
- Первые курсы – с эффектом, затем – плато и рост ХГЧ
- При анализе – нарушение интервалов между курсами химиотерапии до 10-14 дней вместо 6!
- В НМИЦ онкологии им.Н.Н.Блохина обследована, установлен высокий риск резистентности (7 баллов) и начата комбинированная химиотерапия II линии ЕМА-СО.
- Для достижения полной ремиссии потребовалось 8 курсов комбинированной химиотерапии!

## Клиническое наблюдение № 4

---

*«Ошибка врача – приговор бога»*

*Греческая пословица*

---

## Телемедицинская консультация 14 декабря 2019г.

- Пациентка 39 лет, вторые предстоящие роды
- **Январь 2019** - антенатальная гибель плода в сроке 30 нед.
- 17.01.19 - стимуляция преждевременных родов
- 21.01.19 - выскабливание полости матки (остатки плаценты)
- Гистологическое заключение: «очаговый базальный децудеит»
- С января по июнь 2019 – менометроррагии. Противовоспалительная терапия.
- К августу 2019 – аменорея, ХГЧ – 6 000мМЕ/мл.
- 28.08.19 УЗИ – плодного яйца нет, «патология эндометрия с усилением сосудистого рисунка в правом яичнике» .
- Рекомендовано «ожидать menses»
- Октябрь 2019 – менометроррагии, эпизод обморока, эпизод кишечного кровотечения (Hb-64г/л).
- Гематолог: железодефицитная анемия. Лечение. Снижение гемоглобина!
- Обследована: Диагноз «опухоль яичников» (15-20см)
- **15.11.19 – лапаротомия, ПГЭ, РБС.** Морфология: киста желтого тела, миома матки, децидуальная реакция стромы эндометрия.
- **21.11.19 – «острый живот»: релапаротомия.** Массивное кровотечение. Спленэктомия. Резекция тонкой кишки. Морфология: мтс хориокарциномы в селезенке и тонкой кишке.
- Дообследована: мн. мтс в печени, головном мозге, правой почке.
- **Летальный исход 18 декабря 2019. Причина: полиорганная недостаточность.**

## Клиническое наблюдение № 5

---

## **Пузырный занос**

- Нет динамического контроля за сывороточным уровнем ХГЧ
- Повторные выскабливания матки
- Выполнение гистерэктомии в качестве метода лечения больных
- Необоснованное назначение химиотерапии

**Обзор клинических ошибок**

---

## **Аборт**

- Назначение гормональных контрацептивов сразу после аборта
- Нет контроля уровня ХГЧ при нарушениях цикла после аборта
- Повторные выскабливания без определения сывороточного ХГЧ
- Не выполняется морфологическое исследование удаленных тканей
- Отсутствие онкологической настороженности!

**Обзор клинических ошибок**

---



## Роды

- Маточные кровотечения в раннем и позднем послеродовом периодах – не повод к повторным выскабливаниям матки!
- Метроррагии, необоснованная аменорея в послеродовом периоде – абсолютное показание для определения уровня ХГЧ в сыворотке крови
- Высокий титр предполагает обследование органов брюшной полости и легких!
- Направление в экспертную клинику - обязательно

**Обзор клинических ошибок**

---

- Многократные выскабливания матки для «уточнения диагноза»
- Гистерэктомия при пузырном заносе
- Гистеротомия, удаление пузырного заноса (малое кесарево сечение)
- Нет динамического контроля уровня ХГЧ
- Назначение монокимиотерапии больным с высоким риском резистентности опухоли
- Нарушение режима химиотерапии (доз, интервалов между курсами)
- Отказ от проведения консолидирующих циклов химиотерапии
- Неправильная оценка контрольного ХГЧ. Надо – накануне каждого следующего курса, а не по окончании предыдущего
- Необоснованные хирургические вмешательства!

## **Тактические ошибки**

---

*«Ни одна специальность не приносит порой столько моральных переживаний, как врачебная».*

*Антон Павлович Чехов*

---

- Неоправданная гибель молодых женщин от потенциально излечимой болезни
- Потеря возможности репродукции у молодых женщин (физические и социальные проблемы)
- Инвалидизация пациенток в связи с резекцией или удалением паренхиматозных органов
- Значительное увеличение продолжительности комбинированной химиотерапии
- В связи с резистентностью опухоли увеличение доз цитостатиков приводит к развитию тяжелой гематологической токсичности
- Увеличение доз этопозида при резистентности опухоли может привести к возникновению лейкозов у части больных в будущем

## **Последствия врачебных ошибок**

---

- У больных с развившейся резистентностью высокодозная химиотерапия II линии часто сопровождается осложнениями, требующими применения ГКСФ, антибактериальной терапии, многократных трансфузий компонентов крови
- У больных, лечение которых начато в других клиниках, при резистентности опухоли чаще возникает необходимость в проведении комбинированного лечения с включением хирургического вмешательства и/или лучевой терапии (хирургии)
- Огромные физические, моральные и экономические затраты большого коллектива специалистов НМИЦ им.Н.Н.Блохина и других клиник

## **Последствия врачебных ошибок**

---

# ЧТО НЕОБХОДИМО ПОМНИТЬ ВРАЧУ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА О ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

- ТО могут развиваться у женщин, перенесших хотя бы 1 беременность независимо от ее исхода и давности
  - ЗТО может возникнуть и развиваться в период протекающей беременности и в любые сроки после родов
  - Наиболее часто ЗТО болеют женщины детородного возраста, но не исключена возможность манифестации ЗТО даже в период менопаузы
  - Первые симптомы – нарушения менструальной функции (ГОК картину болезни искажают) от аменореи до метrorрагии различной интенсивности
  - При наличии таких симптомов и хотя бы одной беременности в анамнезе следует сразу определить **сывороточный уровень ХГЧ – главный маркер ЗТО**
  - Дисменорея, метrorрагии после аборта, родов – абсолютное показание для исследования сывороточного ХГЧ. Гистологическое исследование и сохранение удаленных тканей является обязательным
  - Не следует назначать ГОК после прерывания беременности до нормализации сывороточного уровня ХГЧ
  - Повторные процедуры выскабливания матки достоверно ухудшают течение ЗТО и прогноз (контроль ХГЧ)
  - Гистерэктомия – не метод остановки маточного кровотечения у больных ТО, а важный фактор негативного прогноза
  - Все пациентки, перенесшие пузырный занос, должны быть консультированы онкогинекологом
-

*Злокачественные трофобластические опухоли в 100% случаев сопровождаются динамическим повышением сывороточного уровня бета- хорионического гонадотропина и не требуют обязательной морфологической верификации.*

---

## ПОКАЗАНИЯ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ СЫВОРОТОЧНОГО УРОВНЯ ХГЧ:

- Ежеженедельно после удаления пузырного заноса до нормализации или плато
- При маточных кровотечениях после родов, абортов, эктопической беременности
- При любых нарушениях менструального цикла у пациенток, имеющих беременность в анамнезе
- При выявлении метастазов неясного генеза в паренхиматозных органах, головном мозге у женщин репродуктивного возраста

## РЕКОМЕНДАЦИИ

---



- Лечение больных ЗТО должно проводиться только в современной оснащенной клинике, имеющей положительный опыт.
- Лечение больных ЗТО следует всегда начинать стандартной химиотерапией, режим которой определяется в соответствии с классификацией FIGO, строго соблюдая дозы и интервалы между циклами.
- Кровотечение не является противопоказанием к началу химиотерапии. Химиотерапия проводится одновременно с интенсивной гемостатической терапией.
- При возникновении резистентности опухоли к химиотерапии I линии больных с высоким риском следует всегда консультировать в НМИЦ онкологии им.Н.Н.Блохина в экстренном порядке.

## РЕКОМЕНДАЦИИ

---

- Следует обязательно консультировать в экспертном центре гистологические препараты при подозрении на трофобластическую болезнь
- Беременным, перенесшим ранее трофобластическую болезнь, необходимо консультироваться в экспертном центре

## **РЕКОМЕНДАЦИИ**

---

Современное стандартизованное лечение ЗТО в высокопрофессиональной клинике **гарантирует** благоприятный исход с сохранением репродуктивной функции абсолютному большинству больных

---

***БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!***

---