

Nebezpečná placenta

Pozitivní těhotenský test. Pro většinu žen velmi radostné zjištění. Zároveň tak ale začíná jediné období, kdy u nich může vzniknout rakovina placenty. Jak se dá rozpoznat? „V naprosté většině až po porodu či potratu,“ říká doc. MUDr. Miloš Zavadil, DrSc.

Když žena otěhotní, je na vrcholu svého biologického poslání. Příroda však paradoxně neumí zabránit skutečnosti, že právě v této chvíli může žena onemocnět rakovinou placenty.

Rakovina placenty vzniká z trofoblastu, který postupně vytváří placentu. Trofoblast je embryonální tkáň, která vzniká na povrchu oplodněného vajíčka na začátku každého těhotenství. Trofoblast začne ihned pronikat do děložní sliznice, svaloviny a cév – těmi pak postupuje do plic, mozku, jater i dalších orgánů. Tento proces, který se rozvíjí již 14. den těhotenství, se nazývá trofoblastickou invazí. Přetrvává po celou dobu těhotenství, normálně zmizí do 30 dní po jeho ukončení.

Trofoblastická invaze se někdy, i když velmi vzácně, může zvrhnout v rakovinu, v choriokarcinom. Nejčastěji k tomu dochází v děloze (z 80 %), vzácněji v plicích, mozku, popřípadě v dalších orgánech – tedy tam, kde je trofoblastická invaze při těhotenství přítomna. Toto riziko proto existuje od počátku těhotenství po celou dobu jeho trvání.

Jak častý je výskyt choriokarcinomu?

Choriokarcinom je velmi vzácný nádor – přibližně jeden na 20 000 porodů.

O přítomnosti tohoto nádoru může svědčit „těhotenský hormon“ hCG. Dá se díky němu jednoznačně určit, kdy se jedná o choriokarcinom?

Během těhotenství ne, protože těhotenský test nerozezná hCG při normálním těhotenství od hCG, který je



Doc. MUDr. Miloš Zavadil, DrSc.
Zakladatel Centra pro trofoblastickou nemoc, které je jediným pracovištěm svého druhu v České republice.
Centrum je svými výsledky srovnatelné s obdobnými pracovišti ve Spojených státech a Británii.

produkován choriokarcinomem. Pozitivní hCG po skončení těhotenství může svědčit pro choriokarcinom. To však musí rozhodnout gynekolog.

Dá se choriokarcinom zjistit včas?

Ano. Vyšetřením krve na přítomnost hCG šest týdnů po ukončení těhotenství doplněným dalšími vyšetřovacími metodami, hlavně ultrazvukem, rentgenem. V dnešní době je naprostá většina choriokarcinomů spolehlivě vyléčitelná pouhou chemoterapií se zachováním schopnosti mít děti. Choriokarcinom na sebe může upozornit krvácením po porodu, potratu nebo mola.

Co je to mola?

Mola je patologicky změněná placenta: klky, které placenta vytváří a které jsou normálně jen mikroskopických rozměrů, se otokem zvětší natolik, že jsou viditelné pouhým okem a vypadají jako hrozny vína vyplňující dutinu děložní. Existují tři typy mol: mola částečná, tzv. parciální, po které se choriokarcinom prakticky nevyskytuje, mola úplná, kompletní, kdy choriokarcinom vzniká asi v pěti procentech případů a mola invazivní, která agresivně prorůstá do svaloviny dělohy, popřípadě až do dutiny břišní. Zde se choriokarcinom vyskytuje až ve 20 procentech.

Jedná se o civilizační onemocnění, nebo se objevovalo už dříve?

Choriokarcinom a moly existovaly nepochybně od nepaměti. Molu znali již staří Římané i Egypťané a pokládali ji za parazitární onemocnění. Ve středověku viděli v hrozničkách moly dokonce začarované děti a nechávali je někdy i pokřtít. Teprve v 18. století přišla pařížská porodní bába Boivenová na to, že mola je otokem změněná placenta. A to, že choriokarcinom vzniká z trofoblastu, objevil přibližně před sto lety patolog Marchand.

Trpí choriokarcinomem ženy po celém světě?

V Evropě a Severní Americe je choriokarcinom vzácný. V jihovýchodní Asii – ve Vietnamu a v některých státech Střední a Jižní Ameriky je choriokarcinom jedním z nejčastějších zhoubných nádorů. I přes intenzivní bádání stále nevíme proč.

Dnes je choriokarcinom *stoprocentně*

Když má lékař u své pacientky podezření na choriokarcinom, má tedy jedinou možnost – poslat ji na vaše pracoviště do Podolí...

V Podolí je jediné akreditované pracoviště v ČR pro diagnostiku v léčbě choriokarcinomu – tzv. Centrum pro trofoblastickou nemoc (CTN). V 50. letech jsme jej nazývali Centrum pro výzkum choriokarcinomu.

V čem tkví význam soustředění tohoto onemocnění do jediného pracoviště v republice?

Choriokarcinom je tak vzácný nádor, že jednotlivá gynekologická a patologická pracoviště jej zachytí jednou za řadu let. Zkušenosti s diagnostikou a léčbou na těchto pracovištích jsou velmi malé, spíše jen teoretické. To vedlo v 50. letech, kdy jsme založili CTN, k chybám dosahujícím až k 50 procentům. Nebyli jsme v tom ale sami. Stejně procento chyb uvádělo i největší centrum v USA. Soustředěním tohoto onemocnění do CTN se tyto chyby u nás prakticky eliminovaly.

Jak pokročila léčba choriokarcinomu od dob založení centra?

Když jsme začínali, byl choriokarcinom stoprocentně smrtícím nádorem. V té době se ale zjistilo, že potřebuje ke svému růstu kyselinu listovou. Podářilo se vyrobit lék – Methotrexat, který kyselinu listovou blokuje, a tak zamezuje růstu karcinomu. Problém byl, že když jsme Methotrexat podávali perorálně, tj. v tabletkách, způsoboval těžké záněty střeva, které ohrožovaly život pacientky. Po zavedení aplikace Methotrexatu přímo do žíly tyto nebezpečné komplikace zmizely. Současně jsme začali zkoušet řadu dalších léků, z nichž jsme však velkou část nemohli použít pro vážné vedlejší účinky. Dnes užíváme několik vysoce účinných léků prověřených dlouholetou praxí a jejich nasazení volíme podle závažnosti onemocnění. Výsledkem je, že dříve stoprocentně smrtící choriokarci-

nom vyléčíme ve většině případů, a to i se zachováním reprodukčních funkcí.

Přední pracoviště tohoto druhu jsou hlavně v Americe a v Británii. Pracujete v tomto oboru od samého začátku, můžete srovnávat. Jak si stojíme v mezinárodní konkurenci?

Soustředěním nemocných z celé ČR a dříve z celého Československa jsme shromáždili v poměrně krátké době množství choriokarcinomů, mol a trofoblastických invazí srovnatelné s databázi anglických i amerických center. Tento materiál nám umožnil vypracovat diagnostické i léčebné postupy nezávisle na uvedených centrech, protože v té době byly naše kontakty s nimi silně omezeny. V roce 1973 jsme popsali tři vzácné, dosud neznámé typy choriokarcinomu, které produkují jen minimální hodnoty hCG, nejsou citlivé na chemoterapii, a proto je bezpodmínečně nutné je včas operativně odstranit. Až o více než deset let později popsali tytéž nádory američtí autoři. Zvlášť důležité je naše zjištění, že choriokarcinom vzniká již během těhotenství z trofoblastické invaze a ne z placenty až po porodu nebo potratu – tento nález umožnil také vysvětlit zdánlivě primární choriokarcinom plic, popřípadě jiných orgánů. Klinicko-patologická klasifikace choriokarcinomů, mol a trofoblastických invazí vypracovaná v CTN v 70. letech je plně kompatibilní s klasifikací Světové zdravotnické organizace z roku 1983.

Existují nějaké rozdíly mezi metodami vašeho centra a přístupy zahraničních pracovišť?

Za zmínku stojí rozdíl v postupech mezi CTN v ČR a americkým NETDC (New England Trofoblastic Disense Center). Přetrvávající pozitivní hodnoty hCG začínají léčit chemoterapií zhruba o polovinu dříve než my – v USA nejsou všechny pacientky s touto nemocí povinně předávány do celostátních center. To vede někdy k neodůvodněné, zbytečné

chemoterapii. Důvodem jsou obavy lékařů, že by mohli být nařčeni advokáty pacientek ze zanedbané povinné péče.

Může nastat další situace, kdy se neodůvodněně podává chemoterapie?

Za prvé může jít o falešně pozitivní test na hCG. Testy vyráběné více než stovkou různých firem nejsou vždy zcela spolehlivé. Za druhé – hypofýza, hlavně v perimenopauze, vytváří hormon téměř identický s hCG, který také vyvolává pozitivní hCG test. Může se jednat i o přetrvávající nízké hladiny hCG po potratu moly způsobené trofoblastickou invazí, která později sama spontánně zmizí. Další situací mohou být nízké hladiny hCG u žen, u kterých nepoznaně proběhl potrat pod obrazem menstruace a u kterých přetrvává benigní trofoblastická invaze. K zjištění příčin takových pozitivních hodnot hCG je nutné provést řadu dalších, někdy značně komplikovaných vyšetření. Proto lékaři oprávněně posílají ženy k nám, do CTN. Chemoterapie provedená v těchto případech není indikována a zbytečně vystavuje ženu různě závažným vedlejším účinkům této léčby.

Jakou roli zde hraje čas?

Rizikovým faktorem je především typ a délka předcházejícího těhotenství. Protože se choriokarcinom může začít nepozorovaně vyvíjet již od čtrnáctého dne těhotenství a pak po celou jeho dobu, nejvyšším rizikovým faktorem je porod. Menší riziko představuje potrat nebo mola, neboť těhotenství zde bývá ukončeno podstatně dříve. Dále pro stanovení diagnózy hraje samozřejmě roli doba, která uplynula od ukončení těhotenství: do tří měsíců jde o malé riziko, do šesti měsíců střední, po šesti měsících je riziko již vysoké. V neposlední řadě je to výška hCG: vysoké hodnoty hCG svědčí pro velký nádor nebo přítomnost metastáz. Ale pozor! I velmi nízké hodnoty, pouhé desítky jednotek hCG, mohou někdy signalizovat zvlášť nebezpeč-

vyléčitelný, cesta k úspěchu začala v 50. letech

ný typ choriokarcinomu, který nereaguje na chemoterapii a musí být operativně odstraněn.

Může se tento nádor přenést na dítě?

Prakticky ne. Zatím byly popsány jen zcela ojedinělé případy.

Jak si to vysvětlujete?

Krevní oběh plodu a matky je dokonale oddělen. Dále zde funguje celá řada imunologických mechanismů.

Lze rozeznat normální potrat od potratu moly?

U vyvinuté kompletní moly ano. U parciální moly to pouhým okem většinou není možné. Konečná diagnóza musí být stanovena histologickým vyšetřením.

Jak mohou mít ženy po porodu nebo potratu jistotu, že je vše v pořádku?

To je celkem jednoduché. Udělají si samy těhotenský test z moči, což je korunová záležitost. V případě pozitivního výsledku požádají svého gynekologa o speciální test na hCG v krvi, který je sice podstatně dražší, ale v tomto případě jej plně hradí pojišťovna. Pokud se objeví jakékoli nepravidelné krvácení, je třeba ihned vyhledat gynekologa.

A pokud není hladina hCG nulová?

To ještě nemusí nic znamenat. U některých žen klesá hCG déle. Je nutné ženu sledovat a pokud si lékař není jistý, může ji kdykoli poslat do CTN.

Když jste začínal, byla úmrtnost na choriokarcinom stoprocentní.

Dnes mají ženy, pokud přijdou včas, naopak stoprocentní šanci na uzdravení. Jaký to byl pocit, vyléčit poprvé pacientku s rakovinou placenty?

To už je hodně dávno. Ano, bylo to téměř neuvěřitelné, protože choriokarcinom byl prvním lidským zhoubným nádorem, vyléčitelným pouhou chemoterapií i při četných metastázách. V té době jsme však zdaleka nebyli schopni zachránit všechny pacientky. Čekala nás dlouhá práce a museli jsme se toho ještě mnoho naučit. Víte, původně jsem chtěl být muzikantem a studoval jsem skladbu na konzervatoři u profesora Řídkého. Když jsem zjistil, že ze mě Beethoven nebude, řekl jsem si, že bude lepší, když budu aspoň dobrým doktorem. Dnes jsem docela rád, že jsem se tak rozhodl a že po mně něco zůstává. ■



Foto: Günter Bartoš