

Přehledová práce

Prenatální diagnostika nádorů plodu

Prenatal diagnostics of fetal tumors

P. Vlašín, I. Tauberová, Š. Pavková, I. Grochová
Centrum prenatální diagnostiky, s.r.o., Brno

Korespondenční adresa: MUDr. Pavel Vlašín, Centrum prenatální diagnostiky, s.r.o.,
Veveří 39, 602 00 Brno, tel.: +420 542 221 740, e-mail: vlasin@prenatal.cz, www.prenatal.cz

Publikováno: 24. 10. 2016 Přijato: 23. 9. 2016 Akceptováno: 14. 10. 2016
Actual Gyn 2016, 8, 55-58 ISSN 1803-9588 © 2016, Aprofema s.r.o.
Článek lze stáhnout z www.actualgyn.com



Citujte tento článek jako: Vlašín P, Tauberová I, Pavková Š, Grochová I. Prenatální diagnostika nádorů plodu. Actual Gyn. 2016;8:55-58

Díky zlepšeným rozlišovacím schopnostem moderních ultrazvukových přístrojů je možné diagnostikovat některé fetální tumory již v prenatálním období.

I když je jejich výskyt vzácný, většinu těchto případů je možné zjistit při screeningových vyšetřeních ve 2. a 3. trimestru gravidity. Některé tumory mají svůj typický ultrazvukový obraz, na jehož podkladě lze upřesnit i typ tumoru. Včasná diagnóza umožňuje multidisciplinární přístup, naplánování dalších doplňkových vyšetření, porod ve specializovaných centrech a další léčbu po porodu. Tyto nádory mohou způsobit srdeční selhání plodu, arytmie nebo polyhydramnion. Diagnostikovaná přítomnost tumoru často ovlivní způsob vedení porodu, event. umožní naplánování EXIT (ex-utero intrapartum treatment) terapii.

Prenatální diagnostika

Je založena na ultrazvukovém vyšetření. Diagnóza se opírá o atypický obraz anatomické struktury, abnormální pohybovou aktivitu, přítomnost polyhydramnie nebo hydrodropsu plodu.

Polyhydramnion komplikuje průběh těhotenství v cca 50 %. Jeho příčinou je mechanická obstrukce tumorem, bránící polykání plodové vody. Další možností je neurologické postižení plodu při lokalizaci tumoru v oblasti CNS. U některých tumorů dochází k prosakování tekutiny z tumoru (sacrocoxygeální teratom).

Většina neonatálních tumorů má benigní klinický průběh navzdory histologickým známkám malignity (1). Jedná se např. o kongenitální neuroblastomy, hepatoblastomy nebo sacrocoxygeální teratomy. Příčina tohoto chování některých nádorů zůstává nejasná. Výjimkou z tohoto

chování jsou intrakraniální tumory, které mají obecně špatnou prognózu.

Jedna z největších retrospektivních multicentrických studií byla provedena v Německu (2). V této studii bylo prenatálně diagnostikováno celkem 84 případů fetálních tumorů. Nejčastěji se jednalo o nádory srdce (20/84, 23,8 %), tváře nebo krku (19/84, 22,6 %) a břicha (16/84, 19 %). Lymfangiomy (21/84, 25 %) a rhabdomyomy (19/84, 22,6 %) představovaly zhruba polovinu všech případů. Méně často byly zastoupeny teratomy (14/84, 16,6 %) a hemangiomy (12/84, 14,2 %).

Jednotná klasifikace fetálních tumorů zatím neexistuje. Nejčastěji je používáno dělení dle lokalizace, tj. na tumory hlavy a mozku, krku, hrudníku včetně srdce, břicha, retroperitonea, končetin, urogenitálu, sacrocoxygeální oblasti a kůže (1).

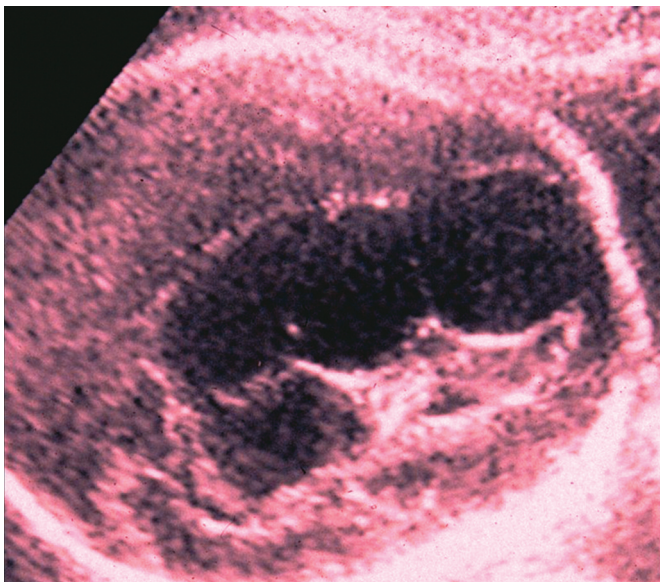
Intrakraniální tumory

Tyto tumory zahrnují teratomy, dermoidy, medulloblastomy, meningeální sarkomy, lipomy corpus callosum, papilomy chorioideálního plexu, tuberózní sklerózu, neurofibromatózu a arachnoidální cysty.

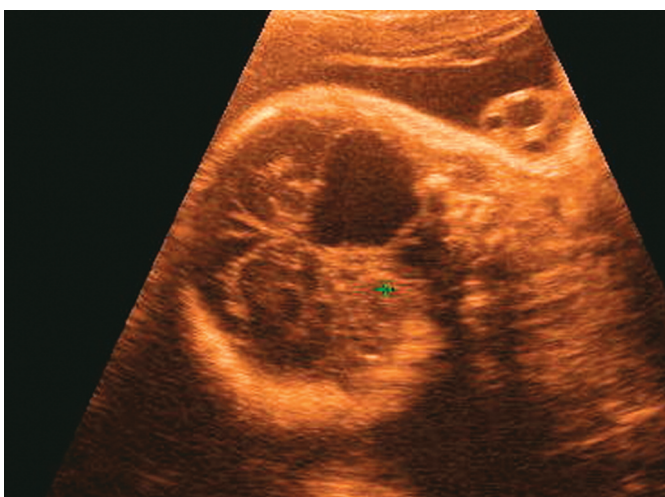
V těhotenství jsou tyto tumory velmi vzácné, ve fetálním období jich vzniká jen cca 5 %. Nejčastěji jde o teratomy. Diferenciálně diagnosticky musíme vyloučit intrakraniální krvácení nebo AV malformaci.

Arachnoidální cysty

Incidence: cca 1 % intrakraniálních nádorů u novorozenců (3). Tyto cysty jsou vyplněné mozkomíšním mokem. Vznikají ve spojitosti s arachnoidální membránou. Většinou



Obr. 1 Intrakraniální teratom



Obr. 2 Arachnoidální cysta mozku

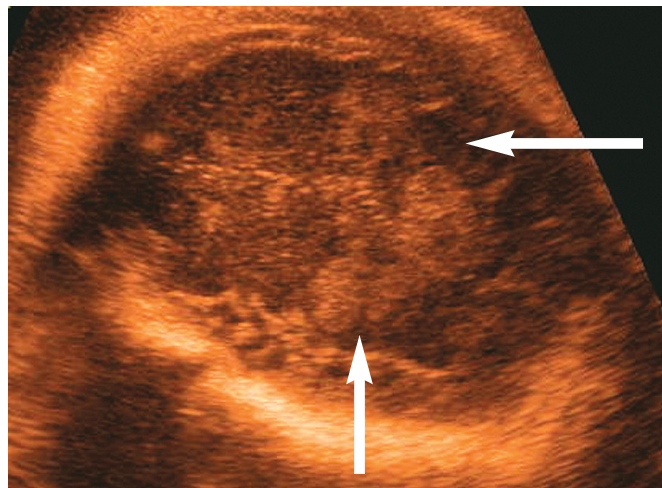
jsou solitární. Cysty jsou benigní, někdy jsou nacházeny při agenesi corpus callosum. Pokud nejsou přítomny přidružené anomálie, nebo nejsou příčinou obstrukčního hydrocefalu, je prognóza dobrá. V případě neurologických komplikací je možná drenáž pomocí intrakraniálního shuntu. Vždy je doporučeno doplnit cytogenetické vyšetření plodu k vyloučení chromozomální aberace.

Tuberózní skleróza

Incidence: 0,3-1:10 000. Dědičnost je autosomálně dominantní, časté jsou nové mutace, exprese je variabilní.

Tuberózní skleróza je způsobena mutací v genech TSC1 a TSC2 (4). K přítomnosti onemocnění stačí mutace jen v jednom genu. Gen TSC1 je umístěn na 9. chromozomu a produkuje protein hamartin, gen TSC2 je na chromozomu 16 a produkuje protein tuberin. Tyto proteiny se podílí na supresi buněčné proliferace. Při výskytu nové mutace je riziko opakování minimální, při postižení rodičů je riziko pro potomky 50%.

Je to neurokutánní syndrom charakterizovaný abnormální proliferací neuronů a glií ve formě hamartomů nebo low-grade tumorů. Tato proliferace je doprovázena abnormální



Obr. 3 Tuberózní skleróza CNS

migrací neuronů. Projevuje se epilepsií, mentální retardací, renálními cystami, tvorbou kožních angiofibromů a rhabdomyomy srdce. V mozku je možný výskyt endymomů 3. komory.

Tubery vznikají při embryogenezi a jejich četnost je přímo úměrná neurologickému postižení. Jsou i možnou příčinou obstrukce liquorových cest. Prenatální diagnostika je v naprosté většině případů umožněna nálezem rhabdomyomu v myokardu plodu.

Prognóza je různá a závisí na lokalizaci nádorů a na expresi onemocnění. Při diagnóze před dosažením životaschopnosti plodu je možné nabídnout rodičům ukončení gravidity.

Hlava a krk

Epignathus

Synonyma: orální teratom, nasopharyngeální teratom.

Incidence: 1:35 000 porodů, představuje cca 2 % pediatrických teratomů. Tento teratom vyrůstá z oblasti sfenoidální kosti, z patra nebo laryngu v oblasti tzv. Ratkeho výchlípků. Tumor může prorůst intrakraniálně, kde poškodí vývoj mozku, nebo do ústní dutiny. V ultrazvukovém obraze nacházíme solidní útvar vyplňující ústní dutinu. U některých je možné pozorovat kalcifikace nebo cystickou složku. U velkých tumorů způsobuje hyperextenzi hlavy. Vzhledem k omezení polykacích pohybů plodu, nebo obstrukci jícnu, dochází k vývoji polyhydramnia. Rozsah intrakraniální části tumoru je přesněji zobrazitelný pomocí NMR (nukleární magnetická rezonance).

Diferenciálně diagnostiky přichází v úvahu cysty jazyka, lymfangiom, neurofibrom.

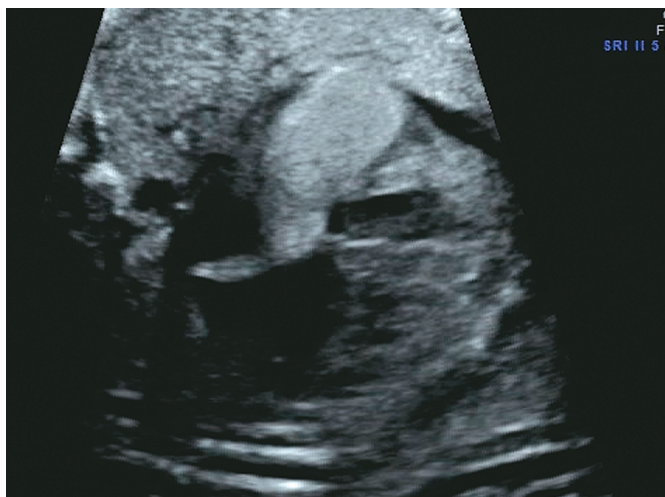
Přidružené anomálie jsou v cca 6 %. Nacházíme rozštěpy obličeje, bronchiální cysty, srdeční vady.

I když jde o benigní tumor, prognóza je, vzhledem k prorůstání tumoru do okolních životně důležitých struktur, špatná.

Porod je vhodný císařským řezem s možností okamžitého zajištění dýchacích cest plodu pomocí tracheostomie. Není riziko opakování.

Cervikální teratom

Je velmi vzácný. V ultrazvukovém obraze má typické znaky teratomu – částečně solidní, částečně cystický, s kalcifikacemi. Často způsobuje obstrukci trachei a jícnu.



Obr. 4 Rhabdomyom myokardu

Nádory hrudníku

Nádory plic nebyly v literatuře popsány (3). V mediastinu se může vyskytnout neuroblastom, nebo hemangiom. Nejčastěji se vyskytující nádorem je rhabdomyom.

Rhabdomyom

Tento solidní nádor vzhledem připomíná myom, nebo fibrom. Jeho echogenita je vyšší jak echogenita myokardu. S tuberózní sklerózou je asociován v 50 – 86 % případů. V některých případech tento tumor nacházíme již při screeningovém vyšetření ve 2. trimestru. Rhabdomyom prorůstající do převodního systému myokardu může být příčinou arytmií u plodu (Wolf-Parkinson-White syndrom, arytmie). V některých případech způsobuje obstrukci proudění krve, nebo je příčinou regurgitace. K upřesnění diagnózy je možné použít pulsní doppler nebo barevné dopplerovské mapování.

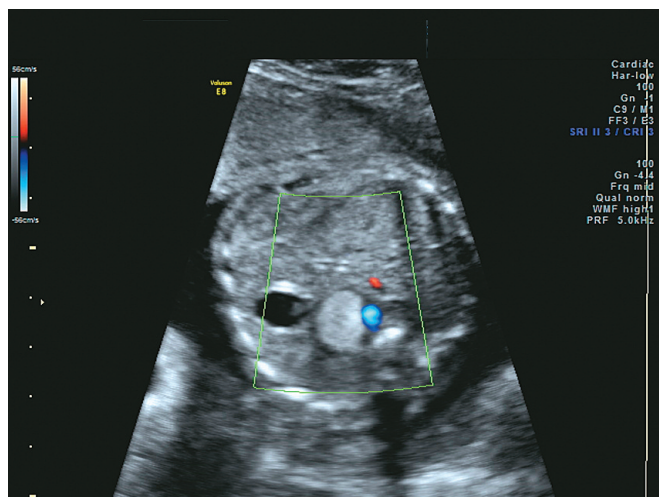
Při nálezu rhabdomyomu doplňujeme standardní ultrazvukové vyšetření vaginálním vyšetřením mozku plodu – tzv. neurosonografické vyšetření, nebo pomocí NMR. Je možné zobrazit nádory velikosti cca 20 mm. Po porodu jsou největším problémem neurologické komplikace.

Nádory břicha a retroperitonea

V této lokalizaci se mohou vyskytovat hepatální tumory (hemangiomy, mezenchymální hamartomy, hepatoblastomy). Tyto nádory jsou extrémně vzácné.

Neuroblastom

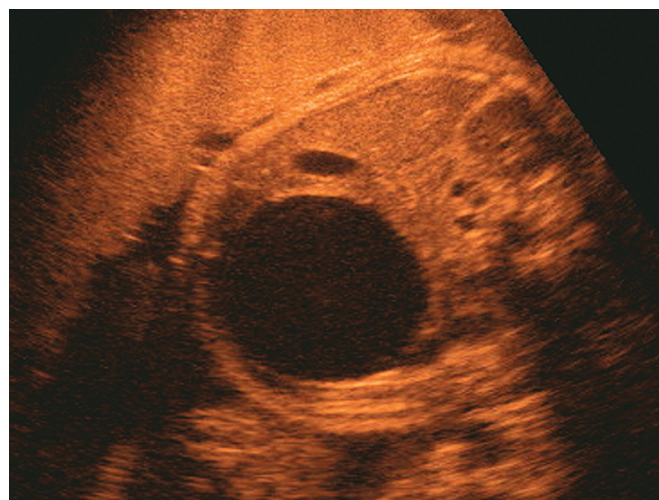
Jeden z nejčastějších extrakraniálních solidních nádorů u dětí. Incidence je odhadována na 1:100 000. Ve 20 % je popisován familiární výskyt. V 50 % vzniká v oblasti nadledvin. V ultrazvukovém obraze jej nacházíme v retroperitoneu v místě nadledviny plodu v oblasti mezi ledvinou a játry. Vyvíjí se ve 3. trimestru gravidity. Typicky obsahuje vedle solidní části i cystickou složku. V některých případech se objevují i kalcifikace nebo prokrvácení. Na rozdíl od event. hamartomu se při barevném mapování objevuje cévní zásobení. Vzhledem k vysokému riziku krvácení do tumoru je vhodné ukončit těhotenství císařským řezem. Přežití u nádorů diagnostikovaných v perinatálním období je cca 80%.



Obr. 5 Neuroblastom

Ovariální cysty

Tyto benigní nádory nejsou vzácné, mohou dosahovat velikosti až 5 cm. Na jejich vzniku se nejspíše podílí stimulace fetálních ovarií vysokými hladinami HCG produkovanými placentou. Při ultrazvukové diagnóze je třeba diferenciativně diagnosticky vyloučit dilataci v oblasti urogenitálu a gastrointestinálního traktu. Nacházíme je typicky ve 3. trimestru těhotenství. Intrauterinní aspirace cyst není indikována.



Obr. 6 Ovariální cysta plodu

Tyto cysty většinou po porodu regredují, v některých případech však mohou být příčinou torse ovarií se symptomatologií náhlé příhody břišní.

Nádory končetin

Hemangiom, lymfangiom

Histopatologický obraz těchto benigních nádorů se částečně překrývá stejně jako ultrazvukový obraz (6). Tyto nádory se často vyskytují v oblasti krku, hrudníku, v axille nebo na horních končetinách. Ultrazvukem vidíme cystické útvary v podkoží rozdělené vícečetnými septy. U lymfangiomů převažuje multilokulární cystický obraz. Pro hemangiomy svědčí přítomnost solidní složky. U barevného dopplerovského mapování není většinou viditelné cévní zásobení. Při vyšetření je nutné zhodnotit



Obr. 7 Lymfangiom v oblasti ramene plodu

prorůstání do dýchacích cest, kde mohou způsobit obstrukci. V některých případech mohou být příčinou polyhydramnia, nebo hydropsu plodu. Po porodu je možná chirurgická korekce těchto útvarů.

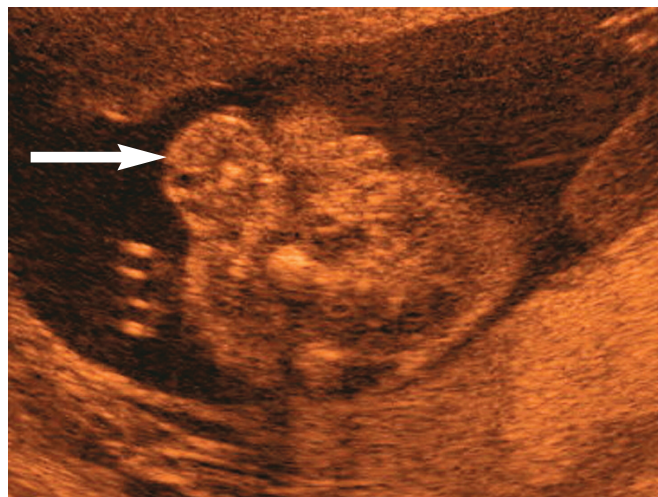
Nádory kůže

Sacrococcygeální teratom

Incidence 1:40 000 porodů (7), poměr dívek a chlapců je 4:1, u chlapců jsou častější maligní změny. Výskyt teratomů je sporadický, u některých typů je popisována autozomálně dominantní dědičnost. Histologicky jde o tumor ze zárodečných buněk vyskytující se v sakrální oblasti plodu. Umístění tumoru je různé, může být lokalizován převážně externě, externě s částečným prorůstáním do pánve, nebo zcela intraabdominálně. V 85 % případů obsahuje částečně cystickou i solidní složku. Histologicky u zralých benigních teratomů lze nalézt nejrůznější tkáně (kůže, chrupavka, zuby...), často se nachází tkáň odpovídající chorioideálnímu plexu, která je zodpovědná za přítomnost cyst v tumoru. Maligní teratomy produkují vysoké hladiny alfafetoproteinu. V sacrococcygeální oblasti plodu nacházíme částečně solidní, částečně cystický útvar. U solidních teratomů nacházíme při barevném mapování bohaté cévní zásobení. U některých tumorů pozorujeme rychlý růst. Tyto tumory jsou často spojeny s přítomností polyhydramnia a hydropsu plodu. Příčinou je anemizace plodu vlivem tumoru (hypervaskularita, krvácení). Tato anemizace může vést i k srdečnímu selhání následkem vysokého srdečního výdeje. K upřesnění rozsahu intrapelvickeho prorůstání je možné ultrazvukové vyšetření doplnit NMR. Postnatálně jsou popisovány další nespecifické anomálie v 25-50 %. Tyto jsou jen vzácně zachyceny prenatálně.

Prognóza je ovlivněna rozvojem hydropsu a srdečního selhání, histologickým nálezem a velikostí tumoru. Rozvoj hydropsu vede často k perinatálnímu úmrtí, polyhydramnion je spojen s předčasným porodem. Ve skupině 134 prenatálně diagnostikovaných případů byla perinatální mortalita 35% (3). Nejlepší prognózu mají malé, převážně cystické, avaskulární, externě lokalizované tumory.

Před dosažením životaschopnosti je možné nabídnout rodičům ukončení těhotenství. U velkých teratomů je nutný porod císařským řezem.



Obr. 8 Sacrococcygeální teratom – převážně solidní



Obr. 9 Sacrococcygeální teratom – solidní s cystickou složkou

Prognóza těhotenství a vedení porodu

Prenatálně diagnostikované nádory plodu by měly být řešeny multidisciplinárním týmem, který má zkušenosti s touto problematikou. Cílem tohoto přístupu by mělo být zodpovězení otázky, zda má smysl pokračovat dále v těhotenství, jaká jsou rizika předčasného porodu a naplánování doplňujících vyšetření.

Literatura

1. <http://sonoworld.com/TheFetus/listing.aspx?id=1820>
2. Kamil D, Tepelmann J, Berg C, Heep A, Axt-Fliehdner R, Gembruch U, Geipel A. Spectrum and outcome of prenatally diagnosed fetal tumors. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;31:296 – 302
3. Sanders RC. Structural fetal anomalies: the total picture. ISBN-13:978-0-323-01476-2
4. Timor-Tritsch IE, et al. *Ultrasonography of the prenatal brain.* ISBN-13: 978-0-07-161306-4
5. Callen PW. *Ultrasonography in obstetrics and gynecology.* ISBN-13:978-1-4160-3264-9
6. <http://www.sonoworld.com/Client/Fetus/html/chapter-11/tumors.html>