



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA
DIPARTIMENTO DI SALUTE DELLA DONNA E DEL BAMBINO - SDB
U.O.C. CLINICA GINECOLOGICA E OSTETRICA
Direttore Prof. Giovanni B. Nardelli

CORIOCARCINOMA GESTAZIONALE E NON GESTAZIONALE

Elementi di diagnosi differenziale

◉ *Dr.ssa Carrozzini*

LA NOSTRA ESPERIENZA...

Paziente G.E., caucasica, 33 anni

PARA 1001, parto eutocico, nel 2005

**An Familiare: Padre deceduto per melanoma,
Nonno materno deceduto per IMA**

An Fisiologica: ndp

An Patologica: adenoidectomia nell'infanzia

Ha assunto E/P orali, sospesa da pochi mesi

UM 29.07.11



04.08.2011

Ricovero c/o Gastroenterologia

Feci picee + BhCG positive

8885 U/L

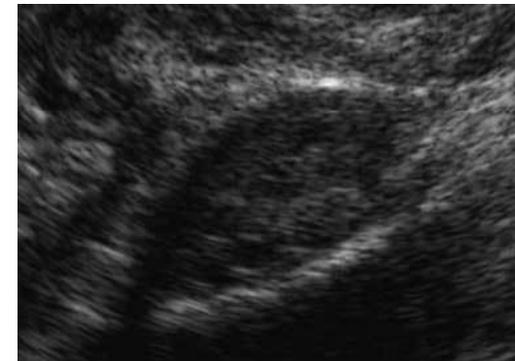
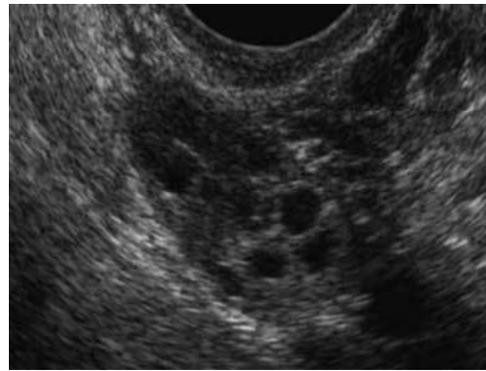
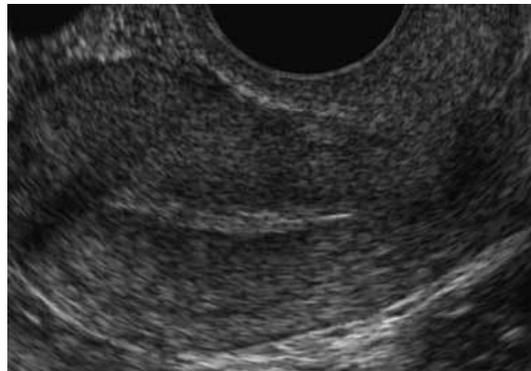
05.08.2011

Ricovero c/o Ginecologia

Aumento BhCG

9371 U/L

NO evidenza ecografica di gravidanza in utero né extrauterina



DIAGNOSI FINALE: SOSPETTA GRAVIDANZA EXTRAUTERINA

INTERVENTO/I (ICD9-CM): 5421 LAPAROSCOPIA

DESCRIZIONE INTERVENTO :

LAPAROSCOPIA DIAGNOSTICA

Introduzione dell'ottica mediante Optiview. Induzione pneumoperitoneo. Introduzione di due vie ancillari per visione diretta e transilluminazione. All'ispezione addomino pelvica si reperta utero di volume e morfologia regolare, annessi bilateralmente regolari, in particolare salpingi regolari per tutto il loro decorso. Non si evidenzia presenza di gravidanza extrauterina.

Apposizione in sede di inserzione di trocar di sinistra di punti staccati a livello della fascia. Sutura della cute a punti staccati con filo non riassorbibile.

08.08.11

Ricovero c/o Gastroenterologia

Feci picee

- **Gastroscoopia: negativa**
- **Colonscoopia: negativa**
- **Videocapsula: «gastropatia erosiva, erosioni digiunali»**
- **Isteroscopia diagnostica: «cavità uterina regolare, endometrio in stadio proliferativo iniziale, ostii tubarici visualizzati e regolari, non tessuto trofoblastico in sede, eseguite biopsie multiple»**

9629 U/L

14.08.11

Ricovero urgente per
algie pelviche in

Paziente con Emoperitoneo
e aumento β -hCG

DESCRIZIONE INTERVENTO :

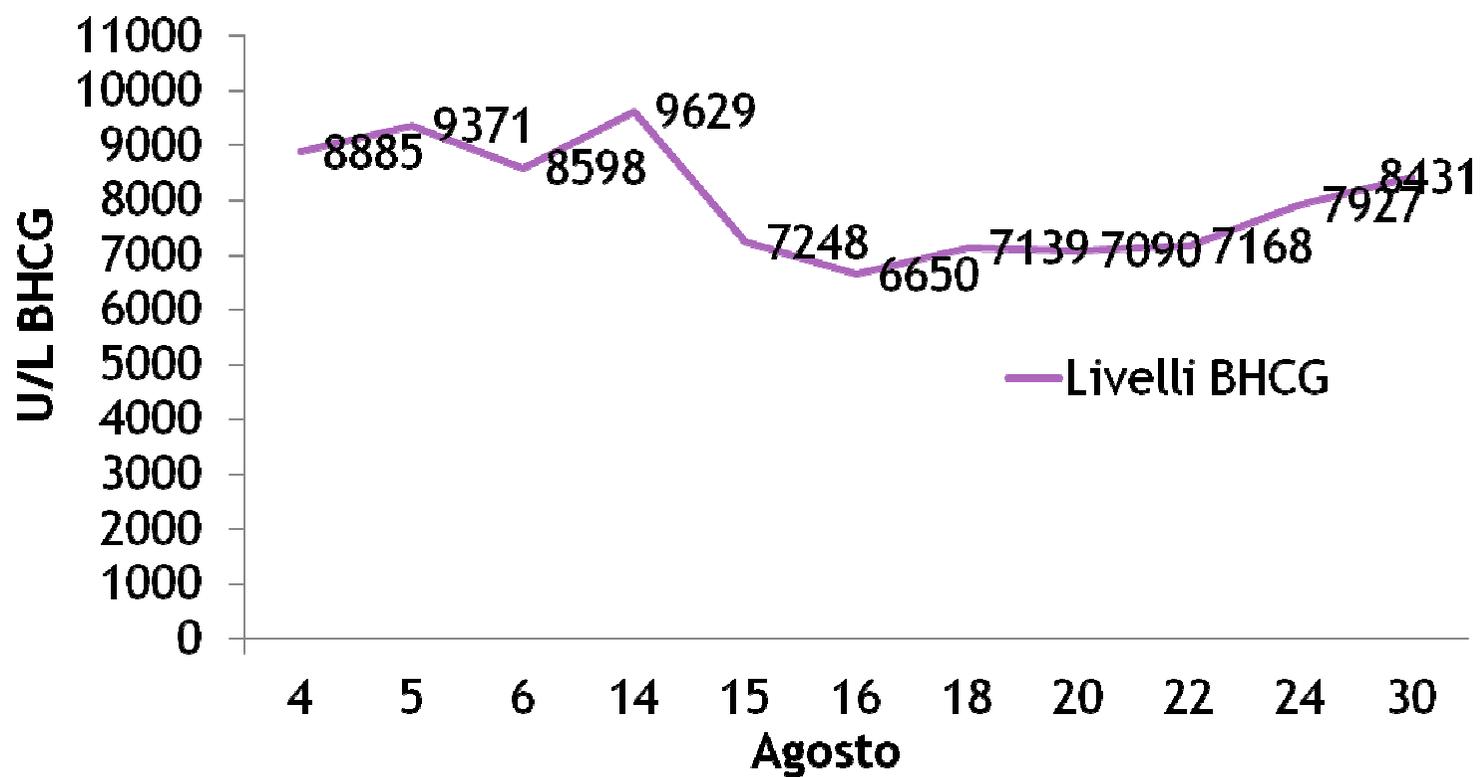
LAPAROSCOPIA DIAGNOSTICA:

INTRODUZIONE DELL'OTTICA ED INDUZIONE DI PNEUMOPERITONEO CON TECNICA OPEN MEDIANTE ACCESSO OMBELICALE PREGRESSO. INTRODUZIONE DI 2 VIE ANCILLARI TRAMITE I PREGRESSI ACCESSI LAPAROSCOPICI SOTTO VISIONE DIRETTA. ALL'ISPEZIONE ADDOMINO-PELVICA SI OSSERVA DISCRETO EMOPERITONEO NEL DOUGLAS, IN LOGGIA EPATICA ED IN LOGGIA SPLENICA. ASPIRAZIONE DELL'EMOPERITONEO, SI OSSERVANO UTERO REGOLARE, SALPINGI BILATERALMENTE REGOLARI PER DECORSO E CALIBRO, NON TUMEFAZIONI A CARICO DELLE SALPINGI BILATERALMENTE. OVAIE BILATERALMENTE REGOLARI PER MORFOLOGIA E DIMENSIONI. SI NOTANO GOAGULI ORGANIZZATI IN LOGGIA SPLENICA. SI CONTATTATO I COLLEGHI DELLA CHIRURGIA 1 PER VALUTAZIONE CHE GIUNGO PRONTAMENTE IN SALA OPERATORIA.

II TEMPO DR. MARCHET, DR MAMMANO

ALL'ESPLORAZIONE SI EVIDENZIA LA PRESENZA DI VOLUMINOSI COAGULI E DI SANGUE LIBERO IN LOGGIA SPLENICA. SI CONVERTE LA LAPAROSCOPIA IN TOMIA E SI EVIDENZIA UN VOLUMINOSO EMATOMA CHE INTERESSA TUTTA LA SUPERFICIE SUPERIORE DELLA MILZA CON SANGUINAMENTO IN ATTO. SI DECIDE PERTANTO DI ESEGUIRE SPLENECTOMIA PREVIA LEGATURA E SEZIONE DEI VASI GASTRICI BREVI E DI ARTERIA E VENA SPLENICA. CONTROLLO EMOSTASI. ESPLORAZIONE DELLA CAVITA' ADDOMINALE PER RICERCARE UNA IPOTETICA GRAVIDANZA EXTRA-UTERINA CHE NON VIENE VISUALIZZATA. SI EVIDENZIA INVECE A CARICO DEL MEDIO DIGIUNO LA PRESENZA DI VARICI TORTUOSE E NOTEVOLMENTE DILATATE CHE CIRCONDANO A MANICOTTO E APPARENTEMENTE PENETRANO NELLA PARETE DEL VISCERE. IN RELAZIONE ANCHE AGLI EPISODI DI RETTORRAGIA SI DECIDE LA RESEZIONE DEL TRATTO DIGIUNALE (CIRCA 30 CM) SEDE DELLA PATOLOGIA VASCOLARE. RIPRISTINO DELLA CONTINUITA' INTESTINALE CON ANASTOMOSI TERMINO-TERMINALE IN STRATO UNICO DI PDS EXTRA-MUCOSO. SUTURA DELLA BRECCIA MESENTERICA IN PUNTI STACCATI DI PDS. LAVAGGIO DELLA CAVITA' ADDOMINALE.

Monitoraggio seriato BhCG



18.08.2011 TAC toraco-addome

7139 U/L

Al lobo polmonare inferiore sinistro apprezzabile versamento pleurico con atelettasia da compressione delle strutture parenchimali contigue.

Al segmento apicale del lobo superiore destro formazione solida con margini piuttosto netti, polilobulati, di circa 2 cm e con densitometria disomogenea ipodensa e con orletto iperdenso, altra, di 3x3 cm circa con analoghe caratteristiche è evidente al lobo polmonare inferiore omolaterale.

Non linfadenomegalie mediastiniche.

Ad entrambi i reni sono evidenti formazioni ipodense circondate da orletto iperdenso, le più grandi al terzo medio del rene destro (ascessi? altro?).

Segni di pneumopentoneo.

Fegato steatosico presenta alla cupola, versante laterale, in sede sottocapsulare, minuta formazione ipodensa, troppo piccola per essere caratterizzabile.

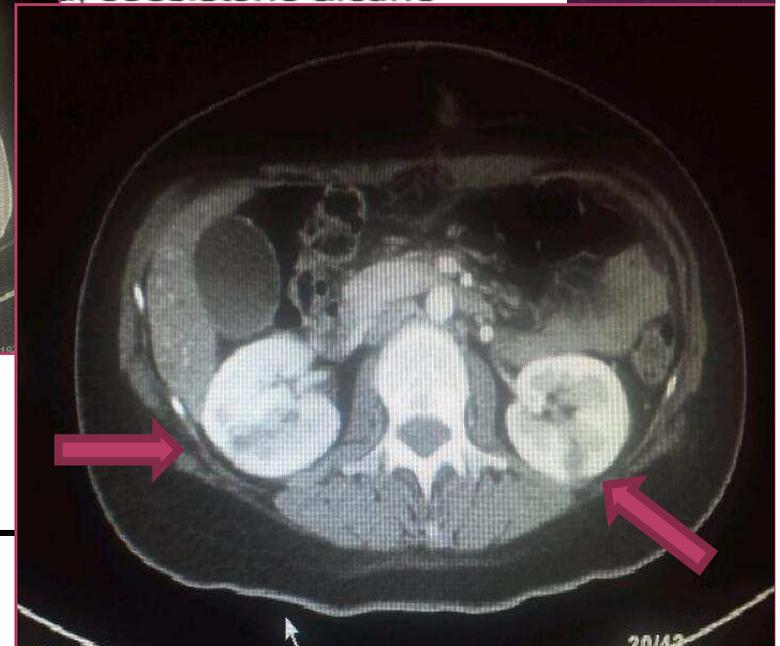
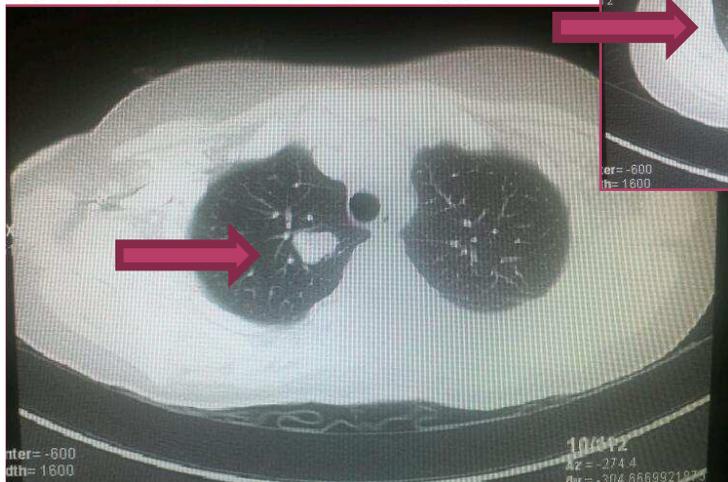
Esiti di splenectomia, il tessuto adiposo in loggia splenica è piuttosto addensato, a tale livello è riconoscibile nodo solido di circa 1,5 cm compatibile anche con splenulo.

Il pancreas appare nei limiti e presenta minime sfumature dei margini a livello dell'apice della coda.

Minima diastasi dei muscoli retti a livello della parete addominale inferiore; piccole bollicine gassose.

Sonda di drenaggio proveniente dall'ampolla rettale; in verosimile di 1,7 cm che presenta artefatti estraneo metallico.

...so un po' addensato a
...a; coesistono alcune



24.08.11

Esame istologico di milza e digiuno

- “Milza con zone multiple di dissociazione emorragica e aspetti di trombosi nel tessuto e nei vasi intrasplenici... Tratto di piccolo intestino con vasi contenenti nel lume aggregati di cellule riferibili a cellule del trofoblasto... “CORIOCARCINOMA a diffusione endovasale nel digiuno e nella milza...”

25.08.2011

Consulenza oncologica

- Si propone chemioterapia EMA-CO.
- Inizio in data 31.08.11

31.08.2011

RMN cerebrale

- “...minuto nodulo (4mm) iperintenso in tutte le sequenze eseguite, con sottile anello ipointenso in sede corticale occipitale destro, sembra riferibile a piccola **petecchia emorragica...** per il resto non alterazioni di segnale del parenchima cerebrale sopra e sottotentoriale, né impregnazioni patologiche dopo iniezioni di mdc...»

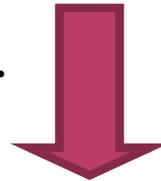
08/11/2011

TC torace con e senza mdc

- “... ridotta la formazione nodulare solida al segmento apicale del lobo superiore di destra... Ridotta anche l'altra opacità nodulare al lobo polmonare inferiore di destra... Non più riconoscibile al controllo odierno la minuta formazione ipodensa alla cupola epatica. Ridotte le aree di ipodensità già descritte in ambito renale bilateralmente...”



MA...



15/11/2011

RM cervello e tronco encefalico con e senza mdc

- “...attualmente in regione occipitale destra, lesione espansiva ad abbondante componente metaemoglobinica, che assume scarsamente il m.d.c., presenta profili polibozzuti e raggiunge diametri trasversi di circa 16 x 20 mm. Attigua a tale lesione, più posteriormente, si osserva ulteriore formazione, con le medesime caratteristiche del segnale e con diametri di circa 10 x 8 mm...”

GESTAZIONALE O NON GESTAZIONALE?

IN LETTERATURA...

2 AS e un

PS eutocico

Cancer Imaging (2009) 9, 56–58
DOI: 10.1102/1470-7330.2009.0010

CI 

CASE REPORT

Bilateral renal and jejunal metastasis of choriocarcinoma presenting as spontaneous renal hemorrhage

A. Lal, M. Singhal, S. Kumar, S. Bag, S.K. Singh and N. Khandelwal
Department of Radio-diagnosis, Post Graduate Institute of Medical Education and Research, Sector 12, 160012 Chandigarh, India

*Corresponding address: Anupam Lal, MD, Department of Radio-diagnosis, Post Graduate Institute of Medical Education and Research, Sector 12, 160012 Chandigarh, India.
Email: dralal@rediffmail.com*

Date accepted for publication 15 June 2009

Abstract

Spontaneous renal hemorrhage (SRH) is a difficult diagnostic problem with various causes. We report a case of SRH and episodic gross hematuria in a patient with metastatic choriocarcinoma involving both kidneys for which successful angiobolization was carried out for control of hemorrhage. There was no evidence of primary uterine tumor and pulmonary or liver involvement. The patient developed gastrointestinal bleeding due to jejunal metastasis while on chemotherapy and surgical resection of the involved segment was carried. However, the patient acquired nosocomial pneumonia and succumbed to sepsis in the postoperative period.

Keywords: Choriocarcinoma; metastasis; renal; jejunum; computed tomography; angiobolization.

CASE COMMUNICATIONS

IMAJ • VOL.12 • OCTOBER 2010

Colon and Lung Choriocarcinoma

Dvir Froylich MD¹, Eitan Shiloni MD¹, Ofer Lavie MD², Avivit Neumann MD⁴, Eugene Vlodavsky MD³ and David Hazan MD¹

Departments of ¹Surgery B, ²Gynecology and ³Pathology, Carmel Medical Center, Haifa, Israel
⁴Department of Oncology, Meir Medical Center, Kfar Saba, Israel

Menopausa

1 AS

in anamnesi

Gravida a 34 s.g.

Mola idatiforme 2 aa prima

Case Report

Singapore Med J 2006; 47(2) : 159

A perplexing case of gastrointestinal haemorrhage

Prabhu M M, Baxi J, Malhotra A, Setty M, Sharma P

Donna di 55 aa,
gravida 5 para 3,
menopausa da 5 aa

J Gynecol Oncol Vol. 20, No. 3:192-194, September 2009 DOI:10.3802/jgo.2009.20.3.192

Case Report

A case of non-gestational choriocarcinoma arising in the ovary of a postmenopausal woman

Sung Hye Park, Ami Park, Joo Yeon Kim, Jeong Hee Kwon, Suk Bong Koh

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Catholic University of Daegu, Daegu, Korea

World Journal of Surgical Oncology

Case Report

Unusual presentation of choriocarcinoma

PG Balagopal*¹, Manoj Pandey¹, K Chandramohan¹, Thara Somanathan² and Ashwin Kumar³

BioMed Central

Open Access

PS eutocici dopo
mola idatiforme
8 aa prima



Figure 1
Computerized tomographic scan of the brain showing metastatic lesion.

Menopausa iatrogena
1 AS in anamnesi

KJU
Korean Journal of Urology

www.kjuurology.org
DOI:10.4111/kju.2011.52.7.495

Case Report

Bilateral Renal Choriocarcinoma in a Postmenopausal Woman

Tahir Karadeniz, Medih Topsakal, Orkunt Ozkaptan, Çağlar Cakır¹

²2nd Urology Clinic, ¹Department of Pathology, Okmeydanı Training and Education Hospital, Istanbul, Turkey

Choriocarcinoma is the most malignant tumor of gestational trophoblastic neoplasia. It grows rapidly and metastasizes to the lung, liver, and less frequently, the brain. Metastases to the kidney are rare in the literature, and bilateral involvement is even more scarce. Renal involvement of choriocarcinoma is highly exceptional and may mimic renal cell carcinoma. Here we report a case of bilateral renal choriocarcinoma presenting 5 years after a history of a total anterior hysterectomy because of a hydatidiform mole.

Key Words: Choriocarcinoma; Kidney neoplasms

Article History:
received 25 February, 2011
accepted 16 March, 2011

Corresponding Author:
Medih Topsakal
2nd Urology Clinic, Okmeydanı Training and Education Hospital, Cebeltopu Sok Gok Ap No:12 D:2 Şişli, Istanbul 34373, Turkey
FAX: +90-2122243297
E-mail: drmedih@yahoo.com

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.



Choriocarcinoma of the spleen – a rare cause of atraumatic rupture

CRISTIAN GHINESCU¹, ZEYAD SALLAM², DAVID JACKSON²

¹Department of Obstetrics and Gynaecology, Maelor Hospital, Wrexham, UK

²Department of Surgery, Bronglais General Hospital, Aberystwyth, UK

ABSTRACT

This case report identifies a very rare disease, choriocarcinoma in a male patient, causing another rare entity, an atraumatic rupture of the spleen.

Khattni et al. *Journal of Medical Case Reports* 2011, **5**:19
<http://www.jmmedicalcasereports.com/content/5/1/19>



CASE REPORT

Open Access

Secretion of beta-human chorionic gonadotropin by non-small cell lung cancer: a case report

Saakshi Khattni^{1*}, Abhirami Vivekanandarajah¹, Seema Varma², Frank Kong³

JMP CLINICAL ROUNDS

EMOPERITONEO IN VOLUMINOSO TUMORE EPATICO EMORRAGICO CONDIZIONANTE COMPRESSIONE CAVALE.

HEMOPERITONEUM IN RUPTURED LARGE LIVER NEOPLASM

CAUSING CAVAL COMPRESSION.

RAFFAELE PUGLIESE, ILDO SCANDROGLIO, DARIO MAGGIONI, CARLO FERRARI, STEFANO DI LERNIA, MARCO BONIARDI, GIANCARLO ARBROCI, GIUSEPPE GRASSI, FABIO COLOMBO, FABIO SANSONNA, ANDREA COSTANZI.

UNITÀ OPERATIVA DI CHIRURGIA GENERALE E D'URGENZA, AZIENDA OSPEDALIERA NIGUARDA CA GRANDA, MILANO

Coriocarcinoma primitivo dell'uretere: caso clinico

Primary choriocarcinoma of the ureter: a case report

L. BELLEI, R. ORLASSINO¹, S. DE LUCA², E. VESITTA

U.O.A. di Urologia, Ospedali Riuniti del Canavese, Ivrea, Torino; ¹ Servizio di Anatomia Patologica, Ospedali Riuniti del Canavese, Ivrea, Torino; ² U.O.A. di Urologia, Ospedale Gradenigo, Torino

Primary gastric chorioadenocarcinoma: a needle in a haystack

Aditi Shastri,¹ Naval G.Daver,^{1,2} Teresa G.Hayes^{1,2,3}

¹Department of Medicine, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA

²Department of Hematology & Oncology, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA

³Hematology - Oncology Section, Michael E. DeBakey VA Medical Center, Houston, Texas, USA

CORIOCARCINOMA

Neoplasia altamente maligna, rara, che può verificarsi sia nel sesso maschile che femminile, a diverse età e con varie localizzazione anatomiche.

Composta da: Cellule bifasiche mononucleari del citotrofoblasto e multinucleate del sinciziotrofoblasto (queste ultime secernenti Beta-hCG)

INCIDENZA: 1/20.000-1/25.000

Può svilupparsi a seguito di una gravidanza intra/extra uterina → **Coriocarcinoma gestazionale:**

- 60% fa seguito ad una mola idatiforme,
- 23 % segue un aborto spontaneo o una gravidanza ectopica,
- 10 % segue una gravidanza a termine.

Può derivare da cellule totipotenti, cellule germinali gonadiche o cellule della linea extragonadica (mediastino, retroperitoneo e ghiandola pineale) e viene classificato come tumore a cellule germinali (5%) →

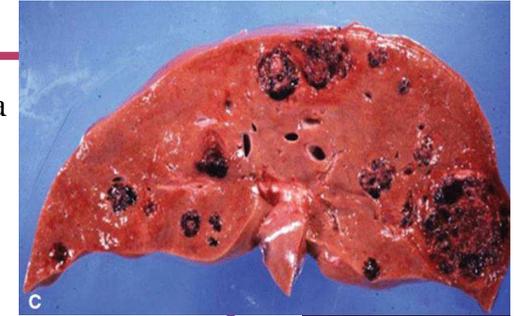
Coriocarcinoma non gestazionale

Raramente si sviluppa in organi parenchimali (polmoni, sistema gastrointestinale) in associazione a carcinomi scarsamente differenziati

Entrambi sono associati ad un alto livello sierico di Beta-hCG!



La neoplasia cresce rapidamente e si caratterizza per necrosi ed emorragia



La vascolarizzazione non riesce a supplire alla sua intensa crescita e c'è spiccata capacità delle cellule trofoblastiche di invadere ed erodere le pareti vasali.

METASTASI: polmoni (50%), vagina (30%), fegato e cervello (10%), raramente reni (1.8-11.8%) e intestino; rare le metastasi linfonodali

La maggior parte delle lesioni inizia in utero, anche se sono stati descritti

molti casi di malattia extrauterina, in assenza di un tumore primario uterino



Può verificarsi in organi parenchimali, come il polmone, tratto gastrointestinale, spesso in associazione ad un carcinoma scarsamente differenziato



Sintomi non ginecologici come emottisi, embolia polmonare, emorragia cerebrale, gastrointestinale o ematuria



Il ritardo diagnostico va dai 4 ai 6 mesi!

Al momento della diagnosi, circa il 30% delle pazienti ha una malattia metastatica, più comunemente nel polmone.

DIAGNOSI

- Ecografia: massa intrauterina ad aspetto eterogeneo con aree di necrosi ed emorragiche, marcatamente ipervascolarizzata al color Doppler
- Revisione cavità uterina con esame istologico
- Sierologia: abnorme aumento delle Beta-hCG nel siero e nelle urine
- TC → metodica diagnostica più sensibile per l'individuazione delle metastasi, le quali dimostrano generalmente un enhancing vascolare eterogeneo, (sebbene siano state descritte lesioni renali avascolari)
- RM → aspetto tipico con iperintensità eterogenea nelle sequenze pesate in T2 e ampie aree di ipointensità che suggeriscono la presenza di prodotti ematici



CORIOCARCINOMA GESTAZIONALE

- 1) Età materna (>35 anni e < 20 anni)
- 2) Storia di precedente GTD (rischio 1% rispetto all'0,1% della popolazione generale; tasso di recidiva molto più alto dopo due gravidanze molarì, 16-28%)
- 3) Fumo di sigaretta
- 4) Storia di infertilità
- 5) Nulliparità
- 6) Uso di contraccettivi orali
- 7) Carenza di vitamina A

FATTORI DI RISCHIO

- Sanguinamento vaginale persistente o irregolare
- Utero di volume aumentato
- Algie pelviche
- Cisti luteiniche
- Anemia
- Iperemesi gravidica
- Ipertiroidismo
- **Elevati livelli Beta-hCG!**

CLINICA



CORIOCARCINOMA GESTAZIONALE

- ✓ Invade rapidamente miometrio e vasi sanguigni, causando necrosi ed emorragia.
- ✓ Le metastasi si sviluppano precocemente e generalmente per via ematica per l'elevata affinità del trofoblasto per i vasi
- ✓ Miglior prognosi rispetto al coriocarcinoma non gestazionale (tasso di sopravvivenza 80%)

COMPORTAMENTO CLINICO



CORIOCARCINOMA NON GESTAZIONALE

1. Embolizzazione di cellule trofoblastiche, anche normali, che poi si trasformano in neoplastiche
2. Metastasi di tumori gonadici che sono regrediti spontaneamente
➡ **TEORIA METASTATICA**
3. Incompleta o aberrante migrazione lungo la cresta urogenitale di cellule germinali primordiali durante lo sviluppo embriogenico: interessa le strutture della linea mediana (vescica, prostata, mediastino e retroperitoneo)
➡ **TEORIA GONOBLASTICA**
4. Teratomi soprattutto in bambini e giovani adulti
5. Cellule germinali primordiali che migrano in maniera anomala durante lo sviluppo embriogenico (fegato, esofago, stomaco, intestino tenue o ghiandola pineale)
6. De-differenziazione di un carcinoma ad alto grado di tessuti diversi, soprattutto in pazienti anziani (polmoni e mucosa gastrica) che acquista l'abilità di formare trofoblasto; clinicamente hanno segni e sintomi più spesso in relazione all'organo colpito dal coriocarcinoma



CORIOCARCINOMA NON GESTAZIONALE

- ✓ Può manifestarsi per la prima volta con uno shock emorragico dovuto a rottura dei vasi sanguigni dell'organo colpito
- ✓ Peggior prognosi rispetto al coriocarcinoma gestazionale (tasso di sopravvivenza 40%)
- ✓ Richiede terapia aggressiva con molteplici agenti chemioterapici

COMPORTAMENTO CLINICO



ELEMENTI DI DIAGNOSI DIFFERENZIALE

Non ci sono differenze ultrastrutturali o immunoistochimiche tra coriocarcinoma gestazionale e non gestazionale

MA....

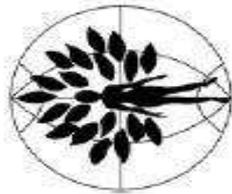


- ☞ La storia clinica della paziente aiuta nella diagnosi differenziale
- ☞ Numerosi lavori hanno dimostrato che lo studio del DNA è il metodo più specifico per confermare o meno l'origine gestazionale del tumore, comparando polimorfismi del DNA della paziente, delle cellule tumorali e del **DNA del partner!**
- ☞ Un coriocarcinoma che si sviluppa in un carcinoma somatico mostra varie fasi di transizione tra coriocarcinoma e carcinoma a cellule squamose, a cellule transizionali e l'adenocarcinoma
- ☞ Aberrazioni cromosomiche ricorrenti nel carcinoma gestazionale coinvolgono i loci 7p, 7q e 8p
- ☞ Una delle aberrazioni cromosomiche più frequenti nei tumori a cellule germinali e nel carcinoma non gestazionale è sul braccio corto del cromosoma 12
- ☞ OCT-3/4 (fattori di trascrizione) e CD-30 (membro della famiglia dei tumor necrosis factor) possono essere utilizzati in combinazione: la colorazione negativa per entrambi aiuta nella diagnosi di origine germinale di questi tumori
- ☞ AFP e CA-125: elevati livelli nei tumori germinali non seminomatosi e nei carcinomi ovarici rispettivamente, livelli normali nei tumori gestazionali



Lin et al. Pure choriocarcinoma of the ovary: a case report. *Gynecol Oncol.* 2011 June 30; 22(2): 135–139

Desai et al. Choriocarcinoma in a 73-year-old woman: a case report and review of the literature. *Journal of Medical Case Reports* 2010, 4:379



www.igo.org

Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Gynecology and Obstetrics

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijgo



FIGO COMMITTEE ON GYNECOLOGIC ONCOLOGY

Table 4. Gestational trophoblastic neoplasia

GTN: FIGO staging and classification (Washington, 2000²)

FIGO Anatomical Staging

- Stage I Disease confined to the uterus
- Stage II GTN extends outside of the uterus, but is limited to the genital structures (adnexa, vagina, broad ligament)
- Stage III GTN extends to the lungs, with or without known genital tract involvement
- Stage IV All other metastatic sites

Modified WHO Prognostic Scoring System as Adapted by FIGO

	0	1	2	4
Scores				
Age	<40	≥40	-	-
Antecedent pregnancy	mole	abortion	term	-
Interval months from index pregnancy	<4	4–6	7–12	>12
Pretreatment serum hCG (iu/l)	<10 ³	10 ³ –10 ⁴	10 ⁴ –10 ⁵	>10 ⁵
Largest tumor size (including uterus)	<3	3–4 cm	≥5 cm	-
Site of metastases	lung	spleen, kidney	gastro-intestinal	liver, brain
Number of metastases	-	1–4	5–8	>8
Previous failed chemotherapy	-	-	single drug	2 or more drugs

[FIGO Vol. 95, Suppl. 1

FIGO Annual Report, Vol. 26

To stage and allot a risk factor score, a patient's diagnosis is allocated to a stage as represented by a Roman numeral I, II, III, and IV. This is then separated by a colon from the sum of all the actual risk factor scores expressed in Arabic numerals, e.g. Stage II:4, Stage IV:9. This stage and score will be allotted for each patient.

PREMESSE SUL MANAGEMENT...

La diagnosi e il trattamento del coriocarcinoma si fondano sul comportamento clinico del tumore piuttosto che sulla diagnosi istopatologica

Coriocarcinoma gestazionale risponde bene alla chemioterapia a base di Methotrexate, al contrario il non gestazionale può essere resistente a questa terapia

Coriocarcinoma non gestazionale è considerato come tumore a cellule germinali a componente trofoblastica, per cui il regime chemioterapico BEP potrebbe essere il più appropriato!

Dosare β -hCG nel siero settimanalmente durante il trattamento, poi ogni 2 settimane per 3 mesi, poi mensilmente per altri 3 mesi infine ogni 2 mesi per i successivi 6 mesi.



TERAPIA

Monochemioterapia

- MTX
- Actinomicina-D
- Etoposide
- 5-FU

Polichemioterapia

- EMA/CO (Etoposide, Methotrexate ad alte dosi con acido folinico, Actinomicina D, Ciclofosfamide e Vincristina)
- BEP (Bleomicina, Etoposide e Prednisolone) nei casi di resistenza all'EMA/CO
- EMA
- MAC
- EMA/VP

Chirurgia



Patel et al. Management of drug resistant gestational trophoblastic neoplasia. J Reprod Med. 2010 Jul-Aug;55(7-8):296-300.

Horowitz et al. Management of gestational trophoblastic neoplasia. Semin Oncol. 2009 Apr;36(2):181-9.

Gestational Trophoblastic Diseases Green-top Guideline RCOG No. 38 February 2010

STAGE I

- ⇒ Cure rate > 95%
- ⇒ Se la paziente non desidera preservare la fertilità c'è indicazione a isterectomia
- ⇒ Salvage therapy (9-33%): resistenza farmacologica o intolleranza agli effetti collaterali

TABLE 3: Treatment protocols for stage I gestational trophoblastic neoplasia (New England Trophoblastic Disease Center).

Initial	Sequential MTX/ACT-D Hysterectomy (with adjunctive single-agent chemotherapy)
Resistant to both single-agents	MAC EMACO, if MAC fails Hysterectomy (with adjunctive multiagent chemotherapy) Local uterine resection (for localized lesion, to preserve, fertility)
Followup	12 consecutive months of normal hCG levels Contraception mandatory

ACT-D: actinomycin D; EMACO: etoposide, methotrexate, actinomycin D, cytoxan, oncovin; MAC: methotrexate, actinomycin D, cytoxan; MTX: methotrexate.



McNeish et al. Low-risk persistent gestational trophoblastic disease: outcome after initial treatment with low-dose methotrexate and folinic acid from 1992 to 2000. *J Clin Oncol.* 2002 Apr 1;20(7):1838-44

Garrett et al. Methotrexate infusion and folinic acid as primary therapy for nonmetastatic and low-risk metastatic gestational trophoblastic tumors. 15 years of experience. *J Reprod Med.* 2002 May;47(5):355-62.

Suzuka et al. Adjuvant hysterectomy in low-risk gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol.* 2001 Mar;97(3):431-4.

STAGE II-III

- ⇒ Considerare l'associazione chemioterapia e chirurgia/radioterapia
- ⇒ Alto rischio di chemioresistenza
- ⇒ Salvage therapy (15%)
- ⇒ Tasso di sopravvivenza >90%

TABLE 4: Treatment protocol for stages II and III gestational trophoblastic neoplasia (New England Trophoblastic Disease center).

<i>Low risk</i>	
Initial therapy	Sequential MTX/ACT-D
Resistant therapy	MAC or EMA/CO Surgery, as indicated
<i>High risk</i>	
Initial therapy	EMACO EMAEP
Resistant therapy	VBP Surgery, as indicated
Followup	12 consecutive months of undetectable hCG levels Contraception for 12 months

ACT-D: actinomycin D; EMACO: etoposide, methotrexate, actinomycin D, cytoxan, oncovin; EMAEP: etoposide, methotrexate, actinomycin D, carboplatin; MAC: methotrexate, actinomycin D, cytoxan; MTX: methotrexate; VBP: vinblastine, bleomycin, carboplatin.



Osborne et al. Phase III trial of weekly methotrexate or pulsed dactinomycin for low-risk gestational trophoblastic neoplasia: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol.* 2011 Mar 1;29(7):825-31. Epub 2011 Jan 24.

Ngan et al. Gestational trophoblastic neoplasia. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006 Nov;95 Suppl 1:S193-203.

STAGE IV

- ⇒ Considerare l'associazione chemioterapia e chirurgia/radioterapia
- ⇒ Altissimo rischio di resistenza e progressione di malattia
- ⇒ Salvage therapy (20-25%)
- ⇒ Tasso di sopravvivenza >80%

TABLE 5: Treatment protocol for stage IV gestational trophoblastic neoplasia (New England Trophoblastic Disease Center).

Initial	EMACO
	With brain metastases:
	Radiation
	Craniotomy for peripheral lesions
	With liver metastases:
Embolization	
Resection to manage complications	
Resistant	Salvage chemotherapy:
	EMAEP
	VBP
	Experimental protocols
	Surgery, as indicated
Hepatic artery infusion or embolization, as indicated	
Followup	Weekly hCG levels until undetectable for 3 weeks, then monthly for 24 months
	Contraception for 24 months

EMACO: etoposide, methotrexate, actinomycin D, cytoxan, oncovin; EMAEP: etoposide, methotrexate, actinomycin D, carboplatin; VBP: vinblastine, bleomycin, carboplatin.



Patel et al. Management of drug resistant gestational trophoblastic neoplasia. J Reprod Med. 2010 Jul-Aug;55(7-8):296-300.

Horowitz et al. Management of gestational trophoblastic neoplasia. Semin Oncol. 2009 Apr;36(2):181-9.

GRAVIDANZE FUTURE

- La gravidanza dovrebbe essere evitata **per almeno un anno** dopo il trattamento chemioterapico ⇒ recidive più comuni entro il 1° anno, e la diagnosi di recidiva può essere ritardata in presenza di gravidanza
- Gravidanze entro i sei mesi dopo completamento del ciclo di chemioterapia sono ad **aumentato rischio di aborto spontaneo** e mole ricorrenti
- Non differenza di esiti avversi materni (aborto spontaneo, ripetute mole, parto pretermine spontaneo, preeclampsia, neoplasie placentari) o perinatali (nati morti, malformazione fetale, parto pretermine) tra le donne che hanno concepito dopo aver ricevuto la terapia combinata rispetto al singolo agente chemioterapico

