

## **Prenatální diagnostika nádorů plodu**

Vlašín P., Vlašínová I., Pavková Š., Grochová I.,

Centrum prenatální diagnostiky Brno ,

[www.prenatal.cz](http://www.prenatal.cz)

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 diagnosa 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, ev. umožní naplánování EXIT ( ex-utero intrapartum treatment ) terapii.

## **Prenatální diagnostika**

Je založena na ultrazvukovém vyšetření. Diagnosa se opírá o atypický obraz anatomické struktury, abnormální pohybovou aktivitu, přítomnost polyhydramnia, nebo hydropsu 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 ( sacrococcygeální teratom).

Většina neonatálních tumorů má benigní klinický průběh navzdory histologickým známkám malignity<sup>1</sup> . Jedná se např. o kongenitální neuroblastomy, hepatoblastomy, nebo sacrococcygeální teratomy. Příčina tohoto chování některých nádorů zůstává nejasná. Výjimkou z tohoto chování jsou intrakraniální tumory, které mají obecně špatnou prognosu.

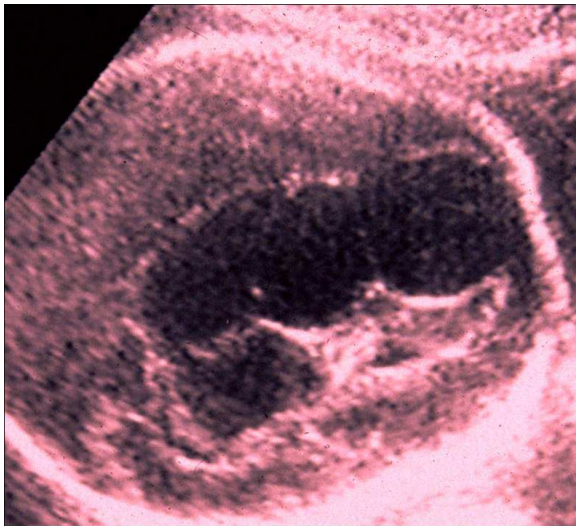
Jedna z největších retrospektivních multicentrických studií byla provedena v Německu<sup>2</sup>. V této studii bylo prenatálně diagnostikováno celkem 84 případů fetálních tumorů. Nejčastěji se jednalo o nádory srdce ( 20/84, 23,8%), tváře, nebo krku ( 19/84, 22,6%) a břicha ( 16/84, 19%). Lymfangiomy ( 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, sacrococcygeální oblasti a kůže<sup>1</sup>.

## Intrakraniální tumory

Tyto tumory zahrnují teratomy, dermoidy, medulloblastomy, meningeální sarkomy, lipomy corpus callosum, papilomy chorioideálního plexu, tuberosní sklerosu, neurofibromatosu, arachnoideální 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.



Obr.1 Intrakraniální teratom

## Arachnoideální cysty

Incidence : cca 1% intrakraniálních nádorů u novorozenců<sup>3</sup>.

Tyto o cysty jsou vyplněné mozkomíšním mokem. Vznikající ve spojitosti s arachnoideální membránou. Většinou jsou solitární. Cysty jsou benigní, někdy jsou nacházeny při agenesi corpus callosum. Pokud nejsou přítomny přidružené anomálie, nebo nejsou příčinou obstrukčního hydrocefalu, je prognosa dobrá. V případě neurologických komplikací je možná drenáž pomocí intrakraniálního shuntu, Vždy je doporučeno doplnit cytogenetické vyšetření plodu k vyloučení chromozomální aberace.



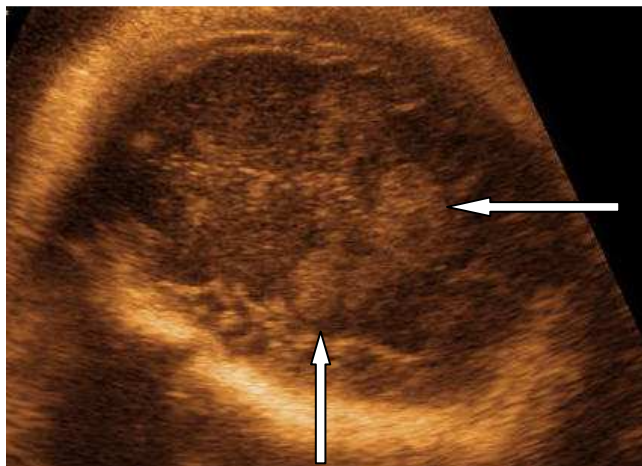
Obr.2 Arachnoideální cysta mozku

## **Tuberosní sklerosa**

Incidence: 0,3-1:10 000

Dědičnost je autosomálně dominantní, časté jsou nové mutace, exprese je variabilní. Tuberosní sklerosa je způsobena mutací v genech TSC1 a TSC2<sup>4</sup>. K přítomnosti onemocnění stačí mutace jen v jednom genu. Gen TSC1 je umístěn na 9. chromosomu a produkuje protein hamartin, gen TSC2 je na chromosomu 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 glie ve formě hamartomů, nebo low-grade tumorů. Tato proliferace je doprovázena abnormální migrací neuronů. Projevuje se epilepsií, mentální retardací, renálními cystami, tvorbou kožních angiofibromů a rhabdomyomy srdce. V mozku je možný výskyt ependymomů 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. Prognosa je různá a závisí na lokalizaci nádorů a na expresi onemocnění. Při diagnóze před dosažením životaschopnosti plodu je možné nabídnout rodičům ukončení gravidity.



Obr.3 Tuberosní sklerosa CNS

## **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 výchlípky. 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 resonance).

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, je prognosa 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.

### **Nádory hrudníku**

Nádory plic nebyly v literatuře popsány<sup>3</sup>. V mediastinu se může vyskytnout neuroblastom, nebo hemangiom. Nejčastěji se vyskytujícím nádorem je rhabdomyom.

### **Rhabdomyom**

Tento solidní nádor vzhledem připomíná myom, nebo fibrom. Jeho echogenita je vyšší jak echogenita myokardu. S tuberosní sklerosou 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 diagnosy je možné použít pulsní doppler, nebo barevné dopplerovské mapování.

Při nález 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..



Obr.4 Rhabdomyom myokardu

## 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 ultrazukovém obraze jej nacházíme v retroperitoneu v místě nadledviny plodu v oblasti mezi ledvinou a játry. Vyvíjí ve 3. trimestru gravidity. Typicky obsahuje vedle solidní části i cystickou složku. V některých případech se objevují i kalcifikace, nebo prokrvácení. Na rozdíl od ev. 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%.



## 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 produkovaných placentou. Při ultrazvukové diagnóze je třeba diferenciálně diagnostiky vyloučit dilataci v oblasti urogenitálu a gastrointestinálního traktu. Nacházejí se typicky ve 3. trimestru těhotenství. Intrauterinní aspirace cyst není indikovaná. Tyto cysty většinou po porodu regredují, v některých případech však mohou být příčinou torse ovarií se symptomatologií náhlé příhody břicha.



Obr.5 Ovariální cysta plodu

## Nádory končetin

### Hemangiom, lymfangiom

Histopatologický obraz těchto benigních nádorů se částečně překrývá stejně jako ultrazvukový obraz<sup>6</sup>. 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 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.



Obr. 6 Lymfangiom v oblasti ramene plodu

## Nádory kůže

### Sacrococcygeální teratom

Incidence 1: 40 000 porodů<sup>7</sup>, 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 hydrospu plodu. Příčinou je anemizace plodu vlivem tumoru (hypervaskularita, krvácení). Tato anemizace může vést i k srdečnímu selhání následkem vysokého srdečního výdeje. K upřesnění rozsahu intrapelvického prorůstání je možné ultrazvukové vyšetření doplnit NMR.

Postnatálně jsou popisovány další nespecifické anomálie v 25-50%. Tyto jsou jen vzácně zachyceny prenatalně.

Prognosa je ovlivněna rozvojem hydrospu a srdečního selhání, histologickým nálezem a velikostí tumoru. Rozvoj hydrospu vede často k perinatálnímu úmrtí, polyhydramnion je spojen s předčasným porodem. Ve skupině 134 prenatalně diagnostikovaných případů byla perinatální mortalita 35%<sup>3</sup>. Nejlepší prognosu 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.7 Sacrococcygeální teratom – převážně solidní



Obr.8 Sacrococcygeální teratom – solidní s cystickou složkou



Obr. 9. Sacrococcygeální teratom – z 1/3 prorůstající do pánve



## **Prognosa 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.

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