



BÖLÜM 23

GESTASYONEL TROFOBLASTİK HASTALIKLAR TANI VE TEDAVİ

Özlem KOŞAR CAN¹
Erkan ALATAŞ²

GİRİŞ

Gestasyonel trofoblastik hastalık (GTH), plasentadan kaynaklanan farklı derecelerde lokal invazyon ve metastaz yapabilen komplet hidatiform mol (KHM), parsiyel hidatiform mol (PHM), invaziv mol, koryokarsinom (KK), plasental site trofoblastik tümör (PSTT) ve epitelioid trofoblastik tümörü (ETT) içine alan hastalıklar zincirini tanımlamaktadır. Gestasyonel trofoblastik neoplazi (GTN) olarak da adlandırılan persistan GTH, yaygın metastaz ve invazyon gösterebilmesine karşın, günümüzde en çok tedavi edilebilen malign hastalıklar arasındadır. Eğer tedavi edilmezse ölümcül olabilmektedir. GTN grubunda invazif mol, KK, PSTT ve ETT yer almaktadır ⁽¹⁻³⁾. PSTT ve ETT haricinde, tüm GTH'lar villöz trofoblastın sitotrofoblast ve sinsityal hücrelerinden kaynaklanır ve bol miktarda human koryonik gonadotropin (hCG) üretir. HCG seviyelerinin ölçümü, hastanın teşhis edilmesinde, tedavi yanıtının izlenmesinde ve takipler esnasında nüksün tespit edilmesinde güvenilir bir tümör belirteci olarak kullanılmaktadır. PSTT ve ETT'ler ekstrasivillöz trofoblastın intermediate hücrelerinden kaynaklanır ve az miktarda hCG salgırlar, bu nedenle bu hastalıklarda hCG'nin tümör belirteci olarak kullanımının güvenilirliği düşüktür ⁽¹⁻⁴⁾. GTN en

¹ Dr. Öğrt. Üyesi, Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, ozlemcan@pau.edu.tr

² Prof. Dr., Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, erkanalatas@hotmail.com

kombinasyon kemoterapisinin kullanılmasından kaynaklanmıştır. Evre II ve III hastalığı olan hastaların tedavi edildikten sonraki takibi düşük riskli hastalarla aynıdır. Evre IV hastalığı olan hastaların tedavi edildikten sonraki takibi, art arda 3 hafta hCG ölçümleri negatif olarak değerlendirilene kadar haftalık, daha sonra art arda 24 ay hCG ölçümleri aylık olarak yapılmaktadır. Ayrıca takip esnasında hastalara etkili bir doğum kontrol yöntemi tavsiye edilmelidir ^(21,41).

SONUÇ

GTH, plasentadan kaynaklanan farklı derecelerde lokal invazyon ve metastaz yapabilen hastalıkları tanımlamak için kullanılmaktadır. GTH'lara güncel literatür ışığında yaklaşımı, tedaviyi ve takibi bilmek önem arz etmektedir. Bu hastalıkların tedavi ve takibi iyi yapılarak, GTN'lere doğru zamanda tanı koyma ve tedaviye başlama şansı doğmaktadır. Böylece tedavi edilmezlerse ölümcül olabilecekken, günümüzde en çok tedavi edilebilen malign hastalıklar arasında yer alırlar.

KAYNAKLAR

1. Seckl MJ, Sebire NJ, Berkowitz RS, Gestational trophoblastic disease. *Lancet*. 2010;376(9742):717-729
2. Lurain JR. Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;203(6):531-539.
3. Ngan HYS, Seckl MJ, Berkowitz RS, et al., Update on the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018;143(2):79-85
4. Dhanda S, Ramani S, Thakur M. Gestational trophoblastic disease: a multimodality imaging approach with impact on diagnosis and management. *Radiol Res Pract*. 2014; 2014:842751.
5. Tse KY, Chan KK, Tam FK, Ngan YH. Current management of gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynaecol Reprod Med*. 2014;25(1):12-21.
6. Mangili G, Lorusso D, Brown J, et al., Trophoblastic disease review for diagnosis and management: a joint report from the International Society for the Study of Trophoblastic Disease, European Organisation for the Treatment of Trophoblastic Disease, and the Gynecologic Cancer InterGroup. *Int J Gynecol Cancer*. 2014; 24:109-116.
7. Güngördük K, Kocahakimoğlu C, Sancı M, ve ark., Gestasyonel Trofoblastik Hastalıklara Güncel Yaklaşım. *Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi*.2016; 4:129-138
8. Vargan R, Barroilhet LM, Esselen K, et al., Subsequent pregnancy outcomes after complete and partial molar pregnancy, recurrent molar pregnancy, and gestational trophoblastic neoplasia: an update from the New England Trophoblastic Disease Center. *J Reprod Med*. 2014;59(5-6):188-194.

9. Gockley AA, Melamed A, Joseph NT, et al., The effect of adolescence and advanced maternal age on the incidence of complete and partial molar pregnancy, *Gynecol Oncol.* 2016;140(3):470-473.
10. Parazzini F, La Vecchia C, Pampallona S. Parental age and risk of complete and partial hydatiform mole. *Br J Obstet Gynaecol* 1986; 93:582-585.
11. Parazzini F, La Vecchia C, Mangili G, et al., Dietary factors and risk of trophoblastic disease. *Am J Obstet Gynecol.* 1988;158(1):93-99.
12. Berkowitz RS, Bernstein MR, Harlow BL, et al., Case-control study of risk factors for partial molar pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;173(3-1):788-794.
13. Acaia B, Parazzini F, La Vecchia C, et al., Increased frequency of complete hydatidiform mole in women with repeated abortion. *Gynecol Oncol.* 1988;31(2):310-314.
14. Ulker V, Gurkan H, Tozkir H, et al., Novel NLRP7 mutations in familial recurrent hydatidiform mole: are NLRP7 mutations a risk for recurrent reproductive wastage?. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;170(1):188-192.
15. Parazzini F, Cipriani S, Mangili G, et al., Oral contraceptives and risk of gestational trophoblastic disease. *Contraception.* 2002;65(6):425-427.
16. Dantas PRS, Maesta I, Filho JR, et al. Does hormonal contraception during molar pregnancy follow-up influence the risk and clinical aggressiveness of gestational trophoblastic neoplasia after controlling for risk factors?. *Gynecol Oncol.* 2017;147(2):364-370.
17. Froeling FE, Seckl MJ. Gestational trophoblastic tumours:an update for 2014. *Curr Oncol Rep.* 2014;16(11):408.
18. Altieri A, Franceschi S, Ferlay J, et al., Epidemiology and aetiology of gestational trophoblastic diseases. *Lancet Oncol.* 2003;4(11):670-678.
19. Melamed A, Gockley AA, Joseph NT, et al., Effect of race/ethnicity on risk of complete and partial molar pregnancy after adjustment for age. *Gynecol Oncol.* 2016;143(1):73-79.
20. Ozalp S, Telli E, Oge T, et al., Multicenter Analysis of Gestational Trophoblastic Neoplasia in Turkey. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014;15(8):3625-3628.
21. Berkowitz, R.S. Horowitz, N.S. Goldstein, D.P. (2021) *Gestational trophoblastic disease.* In: Berek JS, Hacker NF. *Gynaecology Oncology.* 7th ed. Philadelphia: Williams and Wilkins.
22. Mangili G, Giorgione V, Gentile C, et al., Hydatidiform mole: age-related clinical presentation and high rate of severe complications in older women. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014;93(5):503-507.
23. Sun SY, Melamed A, Goldstein DP, et al., Changing presentation of complete hydatidiform mole at the New England Trophoblastic Disease Center over the past three decades: does early diagnosis alter risk for gestational trophoblastic neoplasia?. *Gynecol Oncol.* 2015;138(1):46-49.
24. Berkowitz RS, Goldstein DP. Current management of gestational trophoblastic diseases. *Gynecol Oncol.* 2009;112(3):654-662.

25. Elias K, Shoni M, Bernstein M, et al., Complete hydatidiform mole in women aged 40 to 49 years. *J Reprod Med.* 2012;57(5-6):254-258.
26. Bakri YN, Al-Hawashim N, Berkowitz RS. Cerebrospinal fluid/ serum beta-subunit human chorionic gonadotropin ratio in patients with brain metastases of gestational trophoblastic tumor. *J Reprod Med.* 2000;45(2):94-96.
27. Alhamdan D, Bignardi T, Condous G. Recognising gestational trophoblastic disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2009;23(4):565-573.
28. Taylor KJW, Schwartz PE, Kohorn EI. Gestational trophoblastic neoplasia: diagnosis with Doppler US. *Radiology.* 1987; 165(2):445-448.
29. Shimamoto K, Sakuma S, Ishigaki T. Intratumoral blood flow: evaluation with color Doppler echography. *Radiology.* 1987;165(3):683-685.
30. Desai RK, Desberg AL. Diagnosis of gestational trophoblastic disease: value of endovaginal color flow Doppler sonography. Case report. *Am J Radiol.* 1991;157(4):787-788.
31. Shanbhogue AK, Lalwani N, Menias CO. Gestational trophoblastic disease. *Radiol Clin North Am.* 2013;51(6):1023-1034.
32. Soper JT. Surgical therapy for gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med.* 1994;39(3):168-174.
33. Tidy JA, Gillespie AM, Bright N, et al., Gestational trophoblastic disease: a study of mode of evacuation and subsequent need for treatment with chemotherapy. *Gynecol Oncol.* 2000;78(3 P-1):309-312.
34. Kohorn EI, The new FIGO 2000 staging and risk factor scoring system for gestational trophoblastic disease: description and critical assessment. *Int J Gynecol Cancer.* 2001;11(1):73-77.
35. Lage JM. Gestational trophoblastic diseases. In: Robboy SJ, Anderson MC, Russell P, eds. *Pathology of the Female Reproductive Tract.* Edinburgh, UK: Churchill Livingstone; 2001:759-781.
36. Gadducci A, Carinelli S, Guerrieri ME, et al., Placental site trophoblastic tumor and epithelioid trophoblastic tumor: Clinical and pathological features, prognostic variables and treatment strategy. *Gynecol Oncol.* 2019;153(3):684-693.
37. Frijstein MM, Lok CAR, van Trommel NE, et al., Management and prognostic factors of epithelioid trophoblastic tumors: Results from the International Society for the Study of Trophoblastic Diseases database. *Gynecol Oncol.* 2019;152(2):361-367.
38. Horowitz NS, Goldstein DP, Berkowitz RS, Placental site trophoblastic tumors and epithelioid trophoblastic tumors: Biology, natural history, and treatment modalities. *Gynecol Oncol.* 2017;144(1):208-214.
39. FIGO Committee on Gynecologic Oncology, Current FIGO staging for cancer of the vagina, fallopian tube, ovary, and gestational trophoblastic neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009;105(1):3-4.
40. World Health Organization Scientific Group on Gestational Trophoblastic Disease, WHO Tech Rep Ser. 1983; 692:701.

41. Lurain JR, Gestational trophoblastic disease II: Classification and management of gestational trophoblastic neoplasia. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(1):11–18.
42. Mangili G, Cioffi R, Danese S, et al., Does methotrexate (MTX) dosing in a 8-day MTX/FA regimen for the treatment of low risk gestational trophoblastic neoplasia affect outcomes? The MITO-9 study. *Gynecol Oncol*; 2018;151(3):449-452.
43. Alazzam M, Tidy J, Osborne R, et al., Chemotherapy for resistant or recurrent gestational trophoblastic neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016, (1):CD008891.