

GESTASYONEL TROFOBLASTİK HASTALIKLAR

Sevgi AYHAN¹

GİRİŞ

Gestasyonel trofoblastik hastalık (GTH), plasentadan köken alan trofoblastların anormal, aşırı proliferasyonu ile karakterize bir hastalık grubu olarak tanımlanmaktadır. Benign formu ise gestasyonel trofoblastik hastalık (GTH) olarak tanımlanır. Malign formu gestasyonel trofoblastik neoplazi (GTN) olarak ifade edilir. Bu çalışmada Gestasyonel trofoblastik hastalıklar ve neoplaziler üzerinde durulacaktır.

Gestasyonel Trofoblastik Hastalıklar ve Neoplazilerin Tanımlanması

Gestasyonel trofoblastik hastalık (GTH), plasentadan köken alan trofoblastların anormal, aşırı proliferasyonu ile karakterize bir hastalık grubudur. Benign formu, gestasyonel trofoblastik hastalık (GTH) olarak tanımlanır. Komplet hidatiform mol (KHM), parsiyel hidatiform mol (PHM), Ekzejare Plasental Site ve Plasental Site Nodül olarak sınıflandırılır. Gestasyonel trofoblastik hastalıkların (GTH) malign formu gestasyonel trofoblastik neoplazi (GTN) olarak ifade edilir. GTN'ler invaziv mol, koryokarsinom (KK), plasental site trofoblastik tümör (PSTT) ve epiteloid

trofoblastik tümörü (ETT) olarak sınıflandırılırlar. Malign formun, metastaz ve invazyon yapma kapasiteleri vardır (1).

GTN'nin insidansı yaklaşık 1:1000 gebelikte görülür. Asya ülkelerinde, Avrupa ülkelerine göre daha sık oranda rastlanır (2). Gestasyonel Trofoblastik hastalıklar, blastokistin dış tabakasını meydana getiren plasental trofoblastlardan kaynaklanırlar. Plasental trofoblastlar; sinsityotrofoblast, sitotrofoblast ve intermediate (ara) trofoblast olmak üzere 3 farklı hücre grubundan oluşurlar ve GTH'lar bu hücre gruplarından gelişirler. Sinsityotrofoblastlar; endometrial stroma ya invaze olurlar ve β -hCG salımından sorumlu iken, sitotrofoblastlar ise birleşerek koryonik villusları oluştururlar ve kompartmanlar arasında moleküler değişikliklerden sorumludurlar. Sinsityotrofoblast ve sitotrofoblastlardan kaynaklanan GTH'larda β -hCG düzeyi yükselir. Ekstravillöz sitotrofoblastlar ise intermediate (ara) trofoblastlara farklılaşarak decidua, myometriyum ve spiral arter duvarını invaze ederler, bu hücrelerden kaynaklanan GTH'lerde ise β -hCG düzeyi düşüktür (3). Gestasyonel trofoblastik hastalık oluşumunda risk faktörleri, düşük proteinli diyet, düşük hayvansal yağ tüketimi, düşük sosyoekonomik düzey, vitamin A eksikliği, geçirilmiş molar gebelik öyküsü,

¹ Uzm. Dr. Sevgi AYHAN, Ankara Şehir Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Bölümü, sevgiserdar@hotmail.com



rilir (25). GTN yüksek riskli hastalarda tek ajan kemoterapiye artmış rezistanstan dolayı verilen kemoterapi EMA-CO (Etoposid, Metotreksat, Aktinomisin D, Siklofosamid and Vinkristin) tercih edilir (26).

Tablo 3: GTN için FIGO 2000 Evrelendirmesi

| | |
|-----------|---|
| Evre I | Hastalık uterus sınırlı |
| Evre II | Hastalık uterus dışında ancak genital organlarda sınırlı. |
| Evre III: | Akciğerlerde metastaz var. |
| Evre IV | Akciğer dışı diğer organlarda uzak metastaz var. |

KAYNAKLAR

1. Ngan HYS, Seckl MJ, Berkowitz RS, et al. Update on the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018 Oct;143 Suppl 2:79-85 (doi: 10.1002/ijgo.12615)
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: 532–8.
3. Benircchke K, Kaufmann P. Early development of the human placenta. In: *Pathology of the human placenta.* New York: Springer Verlag; 1990: 12–22.
4. Berkowitz RS, Goldstein DP. Current management of gestational trophoblastic diseases. *Gynecol Oncol.* 2009 Mar;112(3):654-62 (doi: 10.1016/j.ygyno.2008.09.005),
5. Gockley AA, Melamed A, Joseph NT, Clapp M, et al. The effect of adolescence and advanced maternal age on the incidence of complete and partial molar pregnancy 2016; 140(3): 470-3.
6. Garrett LA, Garner EI, Feltmate CM, Goldstein DP, Berkowitz RS. Subsequent pregnancy outcomes in patients with molar pregnancy and persistent gestational trophoblastic neoplasia. *J Reprod Med* 2008; 53: 481–6.
7. Benson CB, Genest DR, Bernstein MR, Soto-Wright V, Goldstein DP, Berkowitz RS. Sonographic appearance of first trimester complete hydatidiform moles. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16 (2):188–91.
8. Hou JL, Wan XR, Xiang Y, Qi QW, Yang XY. Changes of clinical features in hydatidiform mole: analysis of 113 cases. *J Reprod Med* 2008; 53 (8): 629–33,
9. Brown J, Naumann RW, Seckl MJ, et al. 15 years of progress in gestational trophoblastic disease: scoring, standardization, and salvage. *Gynecol Oncol* 2017; 144:200–207.
10. Berkowitz RS, Goldstein DP. Clinical practice. Molar pregnancy. *N Engl J Med.* 2009 Apr 16; 360(16):1639-

BİLİNMESİ GEREKEN ÖNEMLİ NOKTALAR

1. GTN, en sık kür sağlanan jinekolojik malignitelerdir. En sık komplet molde sonra gelişirler.
2. Komplet molde en sık rastlanan semptom vajinal kanamadır.
3. Komplet molde kromozomların tamamı paternal orjinlidir, diploid yapıdadır. Anneye ait tek yapı mitokondrial DNA'dır.
4. Parsiyel molde hem babadan hem anneden gelen kromozomlar bulunur. Triploiddir. Parsiyel molde fetüs ve ekleri bulunur.
5. Trofoblast hücreleri Rh D faktörü eksprese edebileceğinden Rh Negatif hastalara mol hidatiform boşaltılması sonucu Rhogam immunoglobulini yapılmalıdır.
6. Düşük riskli hastalara tek ajan kemoterapi metotreksat veya aktinomisin-D verilir.
7. Yüksek riskli hastalarda EMA-CO (Etoposid, Metotreksat, Aktinomisin D, Siklofosamid, and Vinkristin) verilir.
8. GTN'lerde en sık metastaz hematogen yolla olur. Metastaz en sık akciğere (%80) olur. Organ metazları arasında beyin ve karaciğer tutulumu kötü prognostik faktördür.
9. Koryokarsinomda mikroskopide koryonik villus yapısı bulunmaz. Hemoraji, atipi ve nekroz içerir.
10. PSTT, intermediate villuslardan gelişir, koryonik villus yapısı bulunmaz.



- 45 (doi:10.1056)
11. Fine C, Bundy AL, Berkowitz RS, Boswell SB, Berezin AF, Doubilet PM. Sonographic diagnosis of partial hydatidiform mole. *Obstet Gynecol* 1989; 73 (3): 414–8.
 12. Froeling FE, Seckl MJ. Gestational trophoblastic tumours: an update for 2014. *Curr Oncol Rep*. 2014;16 (11): 408
 13. Diver IE, Horowitz NS, Goldstein DP, Bernstein M et al. Timing of Referral to the New England Trophoblastic Disease Center: Does Referral With Molar Pregnancy Versus Postmolar Gestational Trophoblastic Neoplasia Affect Outcomes? *J Reprod Med* 2016; 61 (5-6):187-91.
 14. Coyle C, Short D, Jackson L, et al. What is the optimal duration of human chorionic gonadotrophin surveillance following evacuation on of a molar pregnancy? A retrospective ve analysis on over 20,000 consecutive patients. *Gynecol Oncol*. 2018; (148): 254–7.
 15. Ngan H, Bender H.G, Benedet J. L., et al., Gestational trophoblastic neoplasia, FIGO 2000 staging and classification, *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 2003; 83 (1): 175–7.
 16. Ko EM., Soper JT. Gestational trophoblastic disease. In: DiSaia PJ, Creasman WT, Mannel RS, McMeekin DS, Mutch DG, eds. *Clinical Gynecologic Oncology*, 8th, Ed. Philadelphia (PA): Elsevier; 2012.
 17. Di Sairia; *Clinical Gynecologic Oncology Gestational Trophoblastic Disease*, 2018: 173-84.
 18. Bishop N.B., Edemekong P.F., *Choriocarcinoma*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jul 14 (PMID: 30571055).
 19. Gadduccia A, Carinelli S, Guerrieri Me, Aletti GD. Placental site trophoblastic tumor and epithelioid trophoblastic tumor: clinical and pathological features, prognostic variables and treatment strategy, *Gynecol Oncol* 2019; 153/3:684-93 (doi: 10.1016/j.ygyno).
 20. Wreczycka-Cegielný P., Cegielný T., Oplawski M., Sawicki W., Kojs Z. Current treatment options for advanced choriocarcinoma on the basis of own case and review of the literature. *Ginekol. Pol.* 2018;89:711–15.
 21. Zhang W, Liu B, Wu J, Sun B. Hemoptysis as primary manifestation in three women with choriocarcinoma with pulmonary metastasis: a case series. *J Med Case Rep* 2017; 4/16;11(1):110
 22. Zhang Y, Zhang S, Huang W, et al. Intermediate trophoblastic tumor: the clinical analysis of 62 cases and prognostic factors. *Arch Gynecol Obstet* 2019; 299:1353–64
 23. 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):531-9
 24. Lurain JR. Gestational trophoblastic disease II: classification and management of gestational trophoblastic neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204 (1): 11-8.
 25. McNeish IA, Strickland S, Holden L, 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; 20 (7): 1838–44.
 26. Lurain JR, Singh DK, Schink JC. Primary treatment of metastatic high risk gestational trophoblastic neoplasia with EMA-CO chemotherapy, *J Reprod Med* 2006; 51: 767–72.