

# GESTASYONEL TROFOBlastİK Hastalıklarda Cerrahi Yaklaşımlar

S. Sinan ÖZALP, Tufan ÖGE

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Eskişehir

## ÖZET

*Hidatiform mol hastalarına yaklaşım cerrahi olarak uterusun boşaltılması ve human koryonik gonadotropin (hCG) izlemi şeklindedir. Histerektomi özellikle fertilitasını korumayı arzulamayan hastalarda bir tedavi seçeneğidir. Malign gestasyonel trofoblastik neoplazilerde kemoterapinin etkinliğine rağmen özellikle total kemoterapi dozunun azaltılmasında, ilaca direnç gelişen ve kanama gelişen vakalarda histerektomi ile ekstirpasyon yöntemleri tedavide önemli rol oynarlar. Bu derlemede hidatiform mol ve malign gestasyonel trofoblastik neoplazilerde cerrahinin rolü ve endikasyonları tartışılmıştır.*

**Anahtar kelimeler:** cerrahi, gestasyonel trofoblastik hastalık, histerektomi

*Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2012; Cilt: 9, Sayı: 3, Sayfa: 133- 41*

## SUMMARY

### SURGICAL MANAGEMENT IN GESTATIONAL TROPHOBLASTIC DISEASES

*Management of hydatidiform moles remains surgical evacuation and human gonadotropin monitoring. Hysterectomy may be an option for patients especially who do not wish to preserve fertility. Although chemotherapy regimens are very effective for treating malignant gestational trophoblastic neoplasia, hysterectomy and other extirpative procedures play an important role especially in reducing the amount of chemotherapy, drug-insensitive diseases and hemorrhagic complications. This review discusses the indications and the role of surgical interventions during the management of women with hydatidiform moles and malignant gestational trophoblastic neoplasia.*

**Key words:** gestational trophoblastic disease, hysterectomy, surgery

*Journal of Turkish Society of Obstetrics and Gynecology, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2012; Vol: 9, Issue: 3, Pages: 133- 41*

## GİRİŞ

Gestasyonel trofoblastik hastalıklar (GTH), histopatolojik olarak başlıca hidatidiform mol (HM), invaziv mol, koryokarsinom ve plasental yerleşim bölgesinden gelişen trofoblastik tümörler - PYBGTT (placental site trophoblastic tumour - PSTT) olmak üzere dört grupta incelenmektedir. Günümüzde human

koryonik gonadotropin (hCG)'nin  $\beta$  subünitinin hassas olarak ölçülebilmesi, bunun tümör belirleyici olarak kullanılması ve bu hastalıklarda kemoterapinin etkin olması nedeniyle gestasyonel trofoblastik neoplaziler (GTN) hastalığın yaygın olduğu durumlarda bile tedavi edilebilmektedir. GTN genellikle HM sonrası gelişmesine rağmen terapötik veya spontan abortus, ektopik veya term gebeliği de izleyebilmektedir<sup>(1-3)</sup>.

**Yazışma adresi:** Yard. Doç. Dr. Tufan Öge, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, 26480 Eskişehir  
Tel.: (0506) 501 53 53

e-posta: tufanoge@yahoo.com

Alındığı tarih: 18.08.2011, revizyon sonrası alınma: 29.09.2011, kabul tarihi: 11.10.2011, online yayım tarihi: 20.10.2011

Günümüzde trofoblastik hastalıklarda histolojik kriterlerin prognozu tayin edip edemeyeceği tartışması devam etmektedir. Genel olarak kabul gören görüş histolojik kriterlerin prognoz tayininde yetersiz kaldığı şeklindedir. Ayrıca her olguda histolojik tanının mevcut olmaması tedaviyi histolojik kriterlere göre planlamayı engellemektedir. GTN'lere yaklaşımı planlamada çok sayıda evreleme ve skorlama sistemi önerilmiştir. Günümüzde kabul edilen **International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO)**'nun evreleme sistemi ile **Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)**'nün modifiye skorlama sisteminin birlikte kullanılmasıdır<sup>(4)</sup>. Bu yaklaşımda amaç ortak bir sistem kullanarak tedavinin etkinliğini ortaya koymak ve değişik yaklaşımlara ait sonuçları karşılaştırabilmektir. Yeni skorlama evreleme sistemine göre FIGO evre sistemi Tablo I'de ve skorlama sistemi Tablo II'de verilmiştir.

**Tablo I: FIGO Evre Sistemi.**

Evre I:	GTT sadece uterusu sınırlı.
Evre II:	GTT adnekslere veya vajene yayılmış fakat genital yapılarda sınırlı.
Evre III:	Genital sistem tutulumu olsun veya olmasın akciğer tutulumu.
Evre IV:	Diğer metastaz bölgeleri.

**Tablo II: FIGO (DSÖ) Risk Faktör Skorlaması.**

SkorSistemi	0			
	0	1	2	4
Yaş	<40	≥40	-	-
Önceki gebelik	MH	Düşük	Term	-
Son gebelikten sonra geçen süre(ay)	<4	4-6	7-12	>12
Tedavi öncesi hCG (mili IU/ml)	<10 <sup>3</sup>	10 <sup>3</sup> -10 <sup>4</sup>	>10 <sup>4</sup> -10 <sup>5</sup>	>10 <sup>5</sup>
Uterus dahil, en büyük tümör (cm)	-	3-4	≥5	
Uterus dahil metastaz sahası	Akciğer	Dalak, böbrek	GIS*	Be y i n, karaciğer
Saptanan metastaz sayısı	-	1-4	5-8	>8
Önceden başarısız kemoterapi	-	-	Tek ilaç	>1 ilaç

\* Gastrointestinal sistem

### Hidraditiform Molün Boşaltılması

HM'nin primer boşaltılması için çeşitli yöntemler önerilmiştir. Bu yöntemler arasında eylem indüksiyonu, oksitoksik ajanların veya prostoglandinlerin kullanımı, histerotomi, dilatasyon ve küretaj sayılabilir. Ancak

bu yöntemler yüksek morbiditeleri veya etkinliklerinin sınırlı olması nedeniyle günümüzde nadiren uygulanmaktadır. Medikal metotlarla uterin kavitenin boşaltıldığı olgular aspirasyon küretajla karşılaştırıldığında medikal yöntem kullanılanlarda daha yüksek oranlarda kemoterapi gereği olduğu, bunun ise tam olarak molün boşaltılmamasına bağlı olabileceği belirtilmiştir<sup>(5)</sup>.

HM'nin boşaltılması için güncel yaklaşım aspirasyon küretajdır. Mol boşaltılmadan önce hastanın genel veya HM'ye bağlı, anemi, preeklampsinin bir komponenti olan hipertansiyon ve hipertroidinin bir bulgusu olan taşikardi gibi medikal sorunları kontrol altına alınmalı ve en az iki ünite kan hazır olmalıdır. Molün boşaltılması ameliyathane şartlarında ve genel anestezi ile yapılmalıdır. Servikal dilatasyondan sonra uterin kavite içine geniş çaplı aspirasyon kanülü ile girilerek kanülün rotasyonel hareketi ile molar dokunun büyük kısmı boşaltılmış olur. Molün aspirasyon küretaj ile boşaltılmasından sonra uterin kaviteye geniş keskin küret ile girilerek kavite kontrol edilmeli ve kalan molar doku uzaklaştırılmalıdır. Keskin küretaj ile elde edilen materyalin histopatolojik olarak ayrı değerlendirilmesi nadir de olsa invaziv mol veya koryokarsinom tanısının konmasını sağlayacaktır. Keskin küretaj esnasında travmatik girişimden kaçınılmalıdır. Eğer uterus kontrakte değilse veya mol tarafından myometriyal invazyon mevcut ise sert küretaj uterin perforasyona neden olabilecektir. Molar gebeliğin boşaltılması esnasında damla şeklinde intravenöz oksitosin kullanılabilir. Böylece uterus daha etkin kontrakte olabilmekte ve kan kaybı azalmaktadır. Buna karşılık molün boşaltılması esnasında oksitoksik ajanların kullanılması ile aşırı uterin kontraksiyonlar oluşacağı, bunun ise trofoblast embolizasyonuna neden olabileceği ileri sürülmektedir. Eğer aşırı kanama varsa ve uterus kontrakte olmuyorsa işlem esnasında oksitosin ve işlem sonrası da ergot preparatlarının kullanımı kaçınılmazdır. Uterin büyüklük ne kadar fazla ise olgularda perforasyon, kanama ve pulmoner komplikasyon olasılığı da o kadar fazladır. Uterin büyüklüğün 16. gebelik haftasının altında olduğu olgularda bu komplikasyonların görülmesi nadirdir. Bazı olgular molar dokunun düşük ile atılması sonrası başvurabilirler. Bu olgularda uterus kontrakte ise keskin küret ile kavitenin boşaltılması uygundur. Molar doku atılımından sonra uterus büyük ve kontrakte değilse vakum küretaj ile kavitenin boşaltılıp uterusu kontraksiyon elde edildikten sonra kavitenin keskin küret ile kontrolü uygundur<sup>(1,3-8)</sup>.

### Teka Lutein Kistlerinde Yaklaşım

Günümüzde teka lutein kistlerinin varlığında yaklaşımda iki prensip hatırlanmalıdır. Bunlardan biri maksimum sabır, diğeri ise mümkün olduğunca konservatif yaklaşımdır. Belirgin semptom varlığında perkütenöz veya laparoskopik aspirasyon nadiren uygulanan yaklaşımlardır. HM'de kist gelişiminin %26.4 olduğu, rüptür, kanama, enfeksiyon gibi komplikasyonların ise olguların %3'ünde gözleendiği rapor edilmiştir. Kistlerin gerilemesi hCG değeri negatif olduktan sonra da 18 haftaya kadar sürmektedir<sup>(9)</sup>. HM'de teka lutein kistlerinin rüptürü veya torsiyonuna bağlı olarak gelişen akut karın bulgularını olduğu olgularda laparoskopi veya laparotomi uygulandığında mümkün olduğunca overleri korumaya yönelik cerrahi girişim uygulanmalıdır. Rüptür olgularında rüptür yerinin tamiri yeterlidir. Torsiyon olgularında ise geç yaklaşımlarda dahi detorsiyon ile ovarian fonksiyon korunabilmektedir.

### Hidatiform Molde Laparoskopi, Laparotomi ve Histerektominin Yeri

Molün boşaltılması esnasında nadiren uterin perforasyon gelişebilir. Bu durumlarda vakum hemen kesilip, kanül çıkarılır. Laparoskopik gözlem ile perforasyon yeri saptanır. Yine bu gözlem altında uterin kavite kontrollü olarak boşaltılır ve yine laparoskopik gözlem altında uterin rüptür tamiri mümkündür. Kanamanın fazla olduğu veya rüptürün geniş veya damarları içerdiği durumlarda laparotomi ile olguya uygun yaklaşımın planlanması gerekir. Üretkenliğin tamamlandığı hastalarda, rüptürün tamirinin mümkün olmadığı olgularda veya kanamanın hastanın hayatını tehdit ettiği durumlarda histerektomi uygulanmalıdır. Masif kanama nedeniyle histerektomi hayat kurtarıcı olabilmektedir<sup>(10)</sup>.

GTH'da ciddi kanama veya akut karın nedeniyle yaklaşım planlanan hastaların irdelendiği bir çalışmada 17 hastadan onunda aşırı vajinal kanama, yedisinde şok bulguları veya hemoperitoneum bulguları saptanmış, 11 olguda total abdominal histerektomi (TAH) veya TAH ve bilateral salpingooferektomi, iki olguda arter ligasyonu, 3 olguda embolizasyon, bir olguda metastatik nodüle bağlı vajen sütürü uygulanmıştır. Onbeş olguya kemoterapi uygulanmış, bir olgu dışında tüm olgularda yaşam sağlanmıştır. Bu çalışmada hemodinamik olarak stabil hastalarda histerektomi dışındaki fertilitite koruyucu cerrahilerin de bir seçenek olduğu vurgulanmıştır<sup>(11)</sup>. Başka bir

çalışmada ise aşırı vajinal kanama ve uterin perforasyon endikasyonu ile histerektomi 134 olguya uygulanmıştır. Bu çalışmada ayrıca 2 olguda karaciğer, 3 olguda ise akciğer metastazları çıkarılmıştır<sup>(12)</sup>.

HM olgularında eğer ailenin başka çocuk isteği yoksa histerektomi etkin bir tedavi olarak önerilmektedir. Histerektomi ile trofoblastik sekel olasılığı azalmaktadır. Histerektomi lokal invazyona bağlı riski ortadan kaldırdığı halde uzak yayılımı önlemede etkin değildir. Cerrahi esnasında overler korunmalıdır. Histerektomi mol boşaltım öncesi de uygulanabilen bir cerrahidir. Kırk yaşın üzerinde invaziv ve metastatik hastalık gelişme riski arttığı için histerektomi uygun bir tedavi yöntemidir. Histerektomi ayrıca ciddi kanama varlığı veya sepsis durumunda da seçilecek yöntem olmalıdır. Yine molün boşaltılması esnasında tamir edilemeyecek durumdaki uterin rüptür histerektomiye gerektirecektir. Molar gebelik nedeniyle histerektomi uygulanmış hastaların da yakın izlenmesi gerekmektedir<sup>(13)</sup>. Histerektomi esnasında overlerde teka lutein kisti varlığında dahi ooferektomi uygulanmamalıdır<sup>(14)</sup>.

Bir çalışmada HM tanısı konulan 100 olgunun yedisinde histerektomi uygulandığı belirtilmiştir<sup>(15)</sup>. Histerektomi HM olgularında birlikte bulunan myoma uteri, serviks kanseri gibi diğer hastalıkların varlığında da uygulanabilir<sup>(1-3,7)</sup>.

Bahar AM ve ark.yaşları 35 üzerinde olan ve primer olarak histerektomi uygulanan olgularda kemoterapi gereği %10.0 iken histerektomi uygulanmayan hastalarda kemoterapi gereği %33.4 olarak saptanmış ancak aradaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığını belirtmiştir<sup>(16)</sup>. Başka bir çalışmada molar gebelik tanısı ile başvuran 5976 olgudan 301'ine kemoterapi gerektiği, 40 olguda ise histerektomi uygulandığı belirtilmiştir. Histerektomi uygulanan 40 olgunun incelenmesinde olguların %30'unda kemoterapiye dirençli hastalık, %27.5'inde primer tedavi, %17.5'inde vajinal kanama %5'inde karın içi kanamanın en sık histerektomi nedenleri olduğu saptanmıştır. Bu seride molar gebelik tanısı alan olgulardan onu ölmüş ve ölen hastaların dördünün histerektomi grubunda olduğu saptanmıştır<sup>(17)</sup>.

### Malign GTH'larda Cerrahi Yaklaşım Tedavi Öncesi Dilatasyon ve Küretaj

HM sonrası malignite nedeniyle tedavi edilen hastaların önemli bir kısmında tümör uterusu lokalizedir. Bu olgularda uterus büyük ve yumuşaktır.

Ayrıca sıklıkla vajinal kanama saptanır. HM sonrası dilatasyon ve küretaj uygulanan olguların %20'sinde spontan remisyon geliştiği bildirilmiştir. Tedavi öncesi dilatasyon ve küretajın beklenen etkisi tümörün küçültülmesi ile tedaviye katkı sağlaması ve bazı olgularda histolojik olarak koryokarsinom tanısının konabilmesidir. Ancak bu işleme bağlı perforasyon ve enfeksiyon gibi iki önemli risk vardır. Tedaviye başlamadan dilatasyon ve küretaj uygulanan olguların %8.1'inde uterin perforasyonun geliştiği ve uterin perforasyon gelişen hastaların da %66'sında histerektomi gerektiği bildirilmiştir<sup>(18)</sup>.

Düşük riskli persistan olgularda tedavinin bir parçası olarak ikincil küretaj uygulanan olgularda kemoterapi gerekmeden %9.4 iken, küretaj uygulanmayanların tümünde kemoterapi gerekmiştir ( $p < 0.001$ ). Buna karşılık küretaj uygulanan olguların %4.8'inde uterin perforasyon ve kanama olmak üzere major komplikasyon gelişmiş ve konservatif olarak yönetilmişlerdir. Küratajin debulking etkisi olabileceği belirtilmiştir<sup>(19)</sup>.

Tedavi öncesi dilatasyon ve küretaj uygulanan olgularda sıklıkla trofoblastik dokuya rastlanmamaktadır. Bunun nedenleri tümörün uterusun myometriyumunda lokalize olması veya uterus dışı bölgelerdeki tümör varlığı ile ilgili olabilir<sup>(20)</sup>. Bu nedenle aşırı kanama dışında dilatasyon ve küretaj yapılmasının tanı ve tedavide etkinliğinin sınırlı olmasına karşın morbiditeyi artırıcı bir faktör olması nedeniyle önerilmemesi gerektiğini savunanlar da vardır.

#### **Sadece Uterusta Sınırlı Hastalıkta Yaklaşım**

Sadece uterusta sınırlı GTN'de genellikle kemoterapi ile hastalığın kontrol altına alınması mümkündür. Hastaların çoğunun genç ve üretkenliklerini tamamlamamış olmaları tedavide kemoterapinin ilk seçenek olmasını sağlamaktadır. Histerektomi uygulansın veya uygulanmasın kemoterapi ile nonmetastatik veya düşük riskli metastatik hastalıkta %100 kalıcı remisyon elde edilmektedir. Ancak primer histerektomi uygulanan olgularda hem hastanede kalış süresi kısa, hem de uygulanan total kemoterapi dozu düşük olmuştur.

İlk kemoterapiye yanıt vermeyen olgularda ise geçikmiş histerektomi uygulaması ile çoklu kemoterapiye gerek kalmadan remisyon elde edilebilmektedir. Histerektomi kemoterapinin baskısı altında uygulanabilir. Bu uygulama ile morbiditede bir artış olmamakta

ve cerrahi esnasında tümöral yayılımının kontrol edilebileceği düşünülmektedir<sup>(21,22)</sup>. Nonmetastatik ve düşük riskli metastatik GTN'de adjuvan histerektomi total kemoterapi dozunda azalmayı sağlamış ve lezyonların uterusda sınırlı olduğu olgularda eğer hastanın çocuk isteği yoksa tedavi seçeneği olarak rapor edilmiştir<sup>(23)</sup>. Histerektomi genellikle TAH şeklinde uygulanmakta ve bu yaklaşım ile tüm karın explore edilebilmektedir. Yine histerektomi uygulanan olgularda adnekslerin bırakılması mümkündür. Vajinal histerektominin de önemli komplikasyon artışına neden olmadan uygulanabileceği belirtilmiştir<sup>(8)</sup>. Bir çalışmada GTT tanısıyla 25 olgudan 9'una TAH + lenf nod örnekleme, 11 olguda TAH + bilateral salpingo ooferektomi, 3 olguda ise radikal histerektomi ve unilateral parametektomi uygulanmıştır. Bu çalışmada genel yaşam %88 olarak rapor edilmiştir<sup>(24)</sup>.

Sheffield Trofoblastik Tümör Merkezi'nde kayıtlı 8,860 GTN tanısı almış olgulardan %7.1'inde kemoterapi gerekmiş, %0.71'ine (62 olgu) ise histerektomi uygulanmıştır. En sık histerektomi endikasyonları %35.5'inde kemoterapiye direnç ve %33.9'unda major kanama olarak belirtilmiştir. Acil histerektomi olguların %35'inde uygulanmıştır. Histerektomi uygulanan grupta FIGO ortalama risk skoru 6.5 olarak saptanmıştır. Saptanan patolojiler, 23 olguda koryokanser, 10 olguda invaziv mol ve 9 olguda PYBGTT olarak bildirilmiştir. Olguların yarısında kemoterapi gerekmiş ve olguların %93.5'inde remisyon, yedisinde relaps gelişmiş, bu gruptaki olguların üçü tedavi edilirken ikisi hastalıktan ölmüştür<sup>(25)</sup>. Diğer bir çalışmada, GTN tanısıyla abdominal histerektomi uygulanan 18 olgunun endikasyonları incelendiğinde, 5 olguda uterus sınırlı şüpheli lezyon, 7 olguda kemoterapiye dirençli uterin lezyon, 4 olguda hemoperitoneum, 2 olguda diğer jinekolojik patolojilerin saptandığı bildirilmiştir. Histerektomi materyallerinin histopatolojik sonuçları ise 9 olguda koryokanser, 6 olguda invaziv mol, 1 olguda PYBGTT saptanmış 1 olgunun kesin tanısı ise rapor edilememiştir<sup>(26)</sup>.

Yüksek riskli metastatik hastalıkta seçilmiş olgularda uterus dışındaki hastalık kontrol altına alınmışsa veya uterus dışı hastalığın yoğunluğu sınırlı ise primer veya geçikmiş cerrahi tedavi edici nitelikte olabilir. Yaygın uterus dışı hastalıkta histerektomi önerilmemektedir. Bu olgularda histerektominin tedavi edici bir etkisi olmayacağı gibi morbiditeyi artırıcı rol

oyunacaktır<sup>(27)</sup>.

Lurain JR ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada yüksek riskli GTN'li 24 olguda uygulanan 28 cerrahi işlemde 17'sinin histerektomi, 5'inin akciğer rezeksiyon olduğu ayrıca 1 salpinjektomi, 1 uterin wedge rezeksiyon, 1 ince barsak rezeksiyonu, 2 kanama nedeni karaciğer veya uterusun sütüre edilmesi ve 1 uterin arter embolizasyonu olduğu rapor edilmiştir. Bu olguların %87.5'inde yaşam sağlanmıştır ve histerektomi uygulanan hastaların ise %88'inde kür elde edilmiştir. Akciğerde metastatik odak saptanan beş hastadan dördünde pulmoner rezeksiyon ile kür sağlanmıştır. Ayrıca uterusu sütür konulan, uterin arter embolizasyonu uygulanan, ince barsak rezeksiyonu, salpinjektomi yapılan, uterin wedge rezeksiyonu yapılan olgularda yaşam sağlanmıştır<sup>(28)</sup>.

#### **Pulmoner Yerleşimli Hastalıkta Yaklaşım**

GTN'lerin en sık uzak metastaz yaptıkları bölge akciğerlerdir. Bu nedenle de uzak metastazlar için en sık cerrahi uygulama torakotomi ile pulmoner wedge rezeksiyon veya lobektomidir<sup>(21)</sup>. Torakotomi öncesi başka bölgelerdeki aktif hastalığın ekarte edilmesi gerekir. Bu amaçla beyin, abdominopelvik tomografi ile hastalık ekarte edilmelidir. Aktif pelvik hastalığın olmadığını gösterilmesi için ayrıca pelvik US, anjiyografi ve MRI'den yararlanılabilir.

Eski bir kaynakta torakotomi uygulanacak olgularda seçim kriterleri: (1) cerrahi için uygun aday olma, (2) primer malignansinin kontrol altına alınması (uterusun çıkarılması veya anjiyografi ile pelvik hastalık belirtisinin olmaması), (3) başka metastaz bölgesinin olmaması, (4) pulmoner lezyonun soliter olması, (5) hCG değerinin 1000 mIU/ml altında olması olarak belirlenmiş ve bu kriterlere uyan olgularda pulmoner rezeksiyon sonrası yaşam %93 iken bu kriterlere sahip olmayan olguların tümü kaybedilmiştir<sup>(29)</sup>. Başka bir çalışmada torakotomi 11 olguda tedavi amaçlı ve sekiz olguda teşhisi doğrulamak için uygulanmıştır. Bu çalışmaya göre torakotomi 1980'den sonraki yıllarda daha çok tedavi amaçlı uygulanır hale gelmiştir. Kemoterapiye dirençli 11 olgudan onunda (%90.9) remisyon sağlanmıştır. Bu çalışma sonucunda torakotomi ile remisyona ulaşmada optimal koşulların, evre III hastalık, preoperatif hCG değerinin < 1,500 mIU/mL olması ve kemoterapiye dirençli soliter nodül varlığı olarak bildirilmiştir<sup>(30)</sup>.

Akciğer metastatazi olan 62 olguda lobektomi

veya daha sınırlı akciğer cerrahisi uygulanan olguların değerlendirildiği çalışmada hastalar rekürren grup (grup A), ilaca dirençli grup (grup B) ve kemoterapiye yanıt veren ancak rezidüel akciğer lezyonu olanlar (grup C) olarak gruplandırılmışlardır. Grup C'de histolojik olarak tümör pozitif olanlar olguların %12'sidir. Bu grupta remisyon %100 olup relaps saptanmamıştır. Grup A ve Grup B'de tam remisyon sırasıyla %88.9 ve %78.6, relaps oranları ise sırasıyla %14.3 ve %15.0'dir. Bu çalışmada kemoterapiye yeterli yanıt alınanlarda ve pulmoner rezidüel lezyonu olanlarda pulmoner cerrahiye gerek olmadığı, buna karşılık daha önce dörtten fazla kemoterapi rejimi veya 13'den fazla kür verilenlerde düşük yanıt nedeniyle cerrahi uygulanmaması gerektiği vurgulanmıştır<sup>(31)</sup>. Kemoterapi sonrası negatif hCG değerleri sağlanarak hastalığın tedavi edildiği olgularda akciğerlerdeki sebat eden nodülleri çıkarımına gerek yoktur. Bu nodüllerin resorpsiyonu kemoterapi bitimi sonrası bazı olgularda aylarca sürmektedir<sup>(32)</sup>.

#### **Santral Sinir Sistemi (SSS) Yerleşimli Hastalıkta Yaklaşım**

SSS'de hastalığın yerleşimi kötü prognoz kriteridir. Metastatik odakların çok vasküler olmaları kanama riski oluşturmaktadır. SSS tutulumunda hastaların önemli bir kısmı kanama veya beyin ödemeine bağlı tedavinin erken döneminde kaybedilmektedir. Bu nedenle de erken dönemde akut dekompresyon için kraniyotomi ile birlikte sistemik ve intratekal kemoterapi uygulanmaktadır<sup>(33)</sup>. Yang JJ ve ark. yaptığı bir çalışmada beyin metastazı saptanan 63 olgudan 13'ünde artmış kafa içi basıncı ve intrakranial kanama nedeniyle kraniyotomi uygulanmış ve kombine kemoterapi ve kraniyotomi uygulanan olguların yedisinde tam, beşinde kısmi remisyon sağlanmış ve bir hasta ise ölmüştür. Bu çalışmada acil kraniyotominin etkinliği vurgulanmıştır<sup>(34)</sup>. SSS tutulumunda diğer bir yaklaşım ise kemoterapiye ek olarak eksternal radyoterapinin uygulanmasıdır<sup>(21)</sup>. Beyin metastatazinin saptandığı 42 olgunun kombine kemoterapi ve eksternal radyoterapi ile tedavi edildiği ve yedi olguda da kraniyotomi uygulandığı belirtilmiştir<sup>(35)</sup>. Daha yeni bir çalışmada ise beyin metastazı olan evre IV GTN tanımlı dört olgunun tümünde akciğer metastazı ve ayrıca bir olguda çok sayıda karaciğer metastazı saptanmıştır. Bu olgulardan sadece birinin asemptomatik olduğu belirtilmiştir. Tüm olgulara sistemik kemoterapi

uygulanmıştır. Kraniotomi üç olguda lezyonların çıkarımı için ilk kemoterapiden önce veya kemoterapi esnasında uygulanmış, diğer hastada ise kemoterapi sonrası soliter iki lezyonun çıkartılması için stereotaktik radyocerrahi yapılmıştır. Dolayısıyla hiçbir hastada tüm beyin ışınlanması veya intratekal methotraksat uygulanmadığı vurgulanmıştır. Tüm olguların uzun süreli (12-24 ay) remisyonda olduğu belirtilmiştir<sup>(36)</sup>.

### **PYBGTT'de Yaklaşım**

Olguların büyük kısmında tümör uterusu lokalizedir ve yaygın hastalıkta kombine kemoterapi uygulanmaktadır. Hastalığın primer tedavi ise histerektomidir. Üretkenliğin korunması için aşırı isteği olan olgularda lokalize hastalık varlığında dilatasyon ve küretaj ile hastalık uzaklaştırılabilir. Overlere metastaz nadir olduğu için ooferektomi uygulanmayabilir<sup>(37)</sup>. Bir çalışmada PYBGTT tanısı almış 34 olgunun %47'sinde hastalığın sadece uterusu lokalize olduğu, ölen 7 olgunun tümünde de akciğer metastazı olduğu saptanmıştır. Ölen hastalar hariç tutulduğunda primer tedavinin dokuz olguda histerektomi ve iki olguda dilatasyon ve küretaj olduğu bildirilmiştir<sup>(38)</sup>. PYBGTT tanısı ile 17 olgunun sunulduğu çalışmada evre I olup histerektomi yapılan altı olgu, sadece kemoterapi uygulanan bir olgu, histerektomi ve kemoterapi uygulanan 1 olgu yaşamıştır. Buna karşılık evre III ve IV olan dokuz olgudan sadece dördü histerektomi ve kemoterapi uygulaması sonrası yaşamıştır<sup>(39)</sup>.

### **Diğer Cerrahi Girişimler**

Nadir de olsa ektopik gebeliklerin molar gebelik olabileceği hatırlanmalıdır ve literatürde vaka takdimleri şeklinde yayınlar bulunmaktadır<sup>(40)</sup>. Bu olgulardan ikisinde rüptüre tubal ektopik gebelik tanısı ile cerrahi uygulandığında komplet HM tanısı konmuştur<sup>(41)</sup>. Koryokarsinom tubal ektopik gebelikte de gelişebilmektedir. Böyle bir olgu salpenjektomi sonrası kemoterapi ile tedavi edilmiştir<sup>(42)</sup>. Tubal karsinomun laparoskopik cerrahi ile de çıkarılması mümkündür<sup>(43)</sup>.

Vajen metastazları biyopsi alındığında aşırı kanamaya neden olabilecektir. Ancak kemoterapiye yanıt vermeyen olgularda biyopsi veya rezeksiyon düşünülmelidir. İntraabdominal metastaz saptanan olgularda kemoterapi yine birinci seçenek olmalıdır, ancak tümöral odaklardan kanama, tutulan yapıların rezeksiyonunu gerektirebilecektir<sup>(21)</sup>.

Renal metastazlarda, böbrek dışı sınırlı hastalığı olan ve tek taraflı tutulum için nefrektomi uygulanan olgularda yaşamın sağlanabildiği belirtilmiştir<sup>(44)</sup>.

### **Fertilite Koruyucu Cerrahiler**

GTN'de fertilite koruyucu cerrahinin uygulanabileceği 1965 yılında yapılan çalışmada belirtilmiştir. İnvaziv HM'de uterin uterin perforasyon gelişebilir. Bu olgularda perforasyon yeri ve düzeyi göz önüne alınarak histerektomi yerine segmental uterin rezeksiyon sonrası myometrium tamiri ile uterusun korunabileceği bildirilmiştir<sup>(45)</sup>. Kemoterapiye dirençli persiste uterin GTN'de uterusu tümör olan kısmın rezeksiyon ve uterin rekonstrüksiyon sonrası olgunun iki doğum yaptığı yayınlanmıştır<sup>(46)</sup>. Onsekiz yaşında yaşayan çocuğu olmayan olguda düşük düzeyde hCG değerleri nedeniyle fantom hCG ekarte edildikten sonra PET'te ovoid şeklinde artmış tutulum saptanmıştır. Bu olgu uterus korunarak lezyon çıkarılmış ve iki kür multiajan kemoterapi sonrası hastada klinik remisyon sağlanmıştır<sup>(47)</sup>. Persiste trofoblastik hastalık tanısıyla kemoterapi uygulanan iki olguda acil olarak uygulanan laparatomide koryokansere bağlı perforasyon saptanmış ve bu bölgeler rezeke edilmiştir. Her iki olguda da tedavi sonrası term gebelik gelişmiştir<sup>(48)</sup>.

Kornual gebelikten koryokarsinom gelişimi çok nadirdir. Diagnostik amaçlı laparoskopi uygulanan olguda kornual bölgede kitle saptanması nedeniyle wedge rezeksiyon uygulanmış ve patoloji raporu koryokarsinom olarak gelmiştir<sup>(49)</sup>.

PYBGTT tanısı konulan beş olgudan birinde kemoterapi ile birlikte operatif histeroskopik rezeksiyon ile tümör çıkarılarak fertilite koruyucu cerrahi mümkün olmuştur<sup>(50)</sup>. PYBGTT'de parsiyel histerektomi ile fertilite koruyucu cerrahi mümkündür<sup>(51)</sup>.

### **Sonuçlar**

HM'de boşaltım sonrası yakın izlem gereklidir. Malign potansiyelin erken tanısı etkin tedaviyi sağlayacaktır. GTN'lerin HM dışı diğer gebeliklerden sonra geliştiği göz önüne alınmalı ve klinik ve tanısal yöntemlerden yararlanılarak hastalığın yaygınlığı belirlenerek uygun tedavi planı yapılmalıdır. GTN varlığında primer tedavinin etkin kemoterapi olduğu unutulmamalıdır. GTH'lerde cerrahi tedavi başlıca iki amaçlı uygulanmaktadır. Birinci amaç kanamaya bağlı akut ölümlerin önlenmesidir. İntraserebral ve intraabdominal kanama acil cerrahi girişimi

gerektirecektir. Yine SSS tutulumunda kanama ve ödeme bağlı dekompresyon hayat kurtaracaktır. Cerrahi girişimde ikinci amaç hastalığın olduğu ve kemoterapiye yanıt vermeyen yapıların çıkarımıdır. Bu tür yaklaşımlarda hatırlanması gereken cerrahi ile çıkarımı düşünülen bölge dışında tümör varlığının olmadığı saptanmasıdır. GTH'lar ile ilgili tüm yaklaşımların multidisipliner olduğu temel prensibi unutulmamalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Özalp S.: Gestasyonel trofoblastik tümörler, Klinikte Obstetrik ve Jinekoloji, Editörler, Çiçek N., Mungan T, Güneş Tıp Kitabevleri Ltd. Şti, Ankara, 2006, sf.797- 807.
2. Özalp S.: Gestasyonel trofoblastik hastalıklar, Ed. Ayhan A., Durukan T., Günel S., Gürkan T., Önderoğlu LS., Yaralı H., Yüce K.: Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi, İkinci Baskı, Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara, 2008, sf. 1321- 31.
3. Ozalp S.S., Tanir M.H.: Gestational Trophoblastic Diseases, Text Book of Gynaecological Oncology, ed. Ayhan A., Gultekin M., Dursun P., Turkish Society of Gynaecological Oncology (TSGO), European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) and European Network of Young GYN Oncologists (ENYGO), Güneş Publishing, Ankara, 2009, Turkey, Bölüm 46, sf.225- 32.
4. Pecorelli S, Ngan HYS, Hacker NF (eds.). Trophoblastic diseases. Staging Classifications and Clinical Practice Guidelines for Gynecological Cancers, A collaboration between FIGO and IGCS, third ed., 2006, sf. 122- 45.
5. Tidy JA, Gillespie AM, Bright N, Radstone CR, Coleman RE, Hancock BW. Gestational trophoblastic disease: a study of mode of evacuation and subsequent need for treatment with chemotherapy. *Gynecol Oncol* 2000; 78: 309- 12.
6. Altıntaş A. Mol hidatidiformda tanı, yaklaşım ve profilaktik kemoterapi. Özalp S, ed. Gestasyonel Trofoblastik Hastalıklar. Eskişehir: Anadolu Üniversitesi Basımevi, 1997; 119- 35.
7. Özalp S, Hassa, H, Şener T, Minsin T. Elli dokuz mol hidatidiform olgusunun değerlendirilmesi. *Jinekoloji ve Obstetrik Bülteni* 1998; 7: 51- 6.
8. Lurain JR. Gestational trophoblastic disease II: classification and management of gestational trophoblastic neoplasia. *Am J Obstet Gynecol.* 2011; 204: 11- 8.
9. Montz FJ, Schlaerth JB, Morrow The natural history of theca lutein cysts. *Obstet Gynecol.* 1988; 72: 247- 51.
10. Topuz S, Iyibozkurt C, Mete O, Akhan S, Salıhoğlu Y, Bengisu E, Berkman S. Life-saving hysterectomy in choriocarcinoma: presentation of two cases. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2008; 29: 664- 5.
11. Tse KY, Chan KK, Tam KF, Ngan HY. 20-year experience of managing profuse bleeding in gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med.* 2007; 52: 397- 401.
12. Cagayan MS, Magallanes MS. The role of adjuvant surgery in the management of gestational trophoblastic neoplasia. *J Reprod Med.* 2008; 53: 513- 8.
13. Curry SL, Hammond CB, Tyrey L, Creasman WT, Parker RT. Hydatidiform mole: diagnosis, management, and long-term followup of 347 patients. *Obstet Gynecol.* 1975; 45: 1- 8.
14. Berkowitz RS, Goldstein DP. Gestational trophoblastic Neoplasia. *Practical Gynecologic Oncology.* Berek JS, Hacker NF, ed, Lippincott Williams and Wilkins, USA, 2000, s. 615- 38.
15. Ayhan A, Özalp S. Benign trofoblastik Hastalıklar (Hydatidiform mole) 100 olgunun klinik incelenmesi. *Hacettepe Tıp / Cerrahi Bülteni* 1982; 15: 56- 62.
16. Bahar AM, el-Ashnehi MS, Senthilselvan A. Hydatidiform mole in the elderly: hysterectomy or evacuation? *Int J Gynaecol Obstet* 1989; 29: 233- 8.
17. Pital NV, North C, Tidy JA, Hancock BW. Role of hysterectomy in management of gestational trophoblastic disease. *XIth World Congress on Gestational Trophoblastic Disease, Bildiri Kitabı.* 27-31 Ekim 2001, Santa Fe, A.B.D.
18. Schlaerth JB, Morrow CP, Rodriguez M. Diagnostic and therapeutic curettage in gestational trophoblastic disease. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 1465- 70.
19. van Trommel NE, Massuger LF, Verheijen RH, Sweep FC, Thomas CM. The curative effect of a second curettage in persistent trophoblastic disease: a retrospective cohort survey. *Gynecol Oncol.* 2005; 99: 6- 13.
20. Berkowitz RS, Desai U, Goldstein DP, Driscoll SG, Marean AR, Bernstein MR. Pretreatment curettage-A predictor of chemotherapy response in gestational trophoblastic neoplasia. *Gynecol Oncol.* 1980; 10: 39- 43.
21. Feng F, Xiang Y. Surgical management of chemotherapy-resistant gestational trophoblastic neoplasia. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2010; 10: 71- 80.
22. Feng F, Xiang Y. Surgical management of chemotherapy-resistant gestational trophoblastic neoplasia. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2010; 10: 71- 80.
23. Clark RM, Nevadunsky NS, Ghosh S, Goldstein DP, Berkowitz RS. The evolving role of hysterectomy in gestational trophoblastic neoplasia at the New England Trophoblastic Disease Center. *J Reprod Med.* 2010: 194- 8.
24. Doumplis D, Al-Khatib K, Sieunarine K, Lindsay I, Seckl M,

- Bridges J, Smith JR. A review of the management by hysterectomy of 25 cases of gestational trophoblastic tumours from March 1993 to January 2006. *BJOG*. 2007; 114: 1168-71.
25. Alazzam M, Hancock BW, Tidy J. Role of hysterectomy in managing persistent gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med*. 2008; 53: 519- 24.
26. Pongsaranantakul S, Kietpeerakool C.: Hysterectomy in gestational trophoblastic neoplasia: Chiang Mai University Hospital's experience. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2009; 10: 311- 4.
27. Hanna RK, Soper JT . The role of surgery and radiation therapy in the management of gestational trophoblastic disease. *Oncologist*. 2010; 15: 593- 600.
28. Lurain JR, Singh DK, Schink JC.Role of surgery in the management of high-risk gestational trophoblastic neoplasia. *J Reprod Med*. 2006; 51: 773- 6.
29. Tomoda Y, Arii Y, Kaseki S, Asai Y, Gotoh S, Suzuki T, Kondoh T, Imaizumi M. Surgical indications for resection in pulmonary metastasis of choriocarcinoma. *Cancer*. 1980; 46: 2723- 30.
30. Fleming EL, Garrett L, Growdon WB, Callahan M, Nevadunsky N, Ghosh S, Goldstein DP, Berkowitz RS. The changing role of thoracotomy in gestational trophoblastic neoplasia at the New England Trophoblastic Disease Center. *J Reprod Med*. 2008; 53: 493- 8.
31. Cao Y, Xiang Y, Feng F, Wan X, Yang X.Surgical resection in the management of pulmonary metastatic disease of gestational trophoblastic neoplasia.*Int J Gynecol Cancer*. 2009; 19: 798- 801.
32. Wong LC, Ma HK. Persistent chest opacity in trophoblastic disease: is thoracotomy justified? *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1983; 23: 237- 40.
33. Rustin GJ, Newlands ES, Begent RH, Dent J, Bagshawe KD. Weekly alternating etoposide, methotrexate, and actinomycin/vincristine and cyclophosphamide chemotherapy for the treatment of CNS metastases of choriocarcinoma. *J Clin Oncol*. 1989; 7: 900- 3.
34. Yang JJ, Xiang Y, Yang XY, Wan XR.Emergency craniotomy in patients with intracranial metastatic gestational trophoblastic tumor. *Int J Gynaecol Obstet*. 2005; 89: 35- 8.
35. Evans AC Jr, Soper JT, Clarke-Pearson DL, Berchuck A, Rodriguez GC, Hammond CB. Gestational trophoblastic disease metastatic to the central nervous system. *Gynecol Oncol* 1995; 59: 226- 30 .
36. Soper JT, Spillman M, Sampson JH, Kirkpatrick JP, Wolf JK, Clarke-Pearson DL.High-risk gestational trophoblastic neoplasia with brain metastases: individualized multidisciplinary therapy in the management of four patients. *Gynecol Oncol*. 2007; 104: 691- 4.
37. Berkowitz BJ, Jones JG, Merkatz IR, Runowicz CD. Ovarian conservation in placental site trophoblastic tumor. *Gynecol Oncol*. 1990; 37: 239- 43.
38. Papadopoulos AJ, Foskett M, Newlands ES, Seckl MJ. Placental site trophoblastic tumour (PSTT): 25 years experience at the Charing Cross Hospiatal, London. XIth World Congress on Gestational Trophoblastic Disease, Bildiri Kitabı. 27-31 Ekim 2001, Santa Fe, A.B.D.
39. Hassadia A, Gillespie A, Tidy J, Everard R G N J, Wells M, Coleman R, Hancock B. Placental site trophoblastic tumour: clinical features and management. *Gynecol Oncol*. 2005; 99: 603- 7.
40. Hwang JH, Lee JK, Lee NW, Lee KW. Molar ectopic pregnancy in the uterine cornus. *J Minim Invasive Gynecol*. 2010; 17: 239- 41.
41. Abdul MA, Randawa AJ, Shehu SM. Ectopic (tubal) molar gestation: report of two cases. *Niger J Clin Pract*. 2008; 11: 392- 3.
42. Gálvez CR, Fernández VC, de Los Reyes JM, Jaén MM, Teruel RG. Primary tubal choriocarcinoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2004; 14: 1040- 4.
43. Nayama M, Lucot JP, Boukerrou M, Collinet P, Cosson M, Vinatier D. Tubal choriocarcinoma: a case report and review of the literature. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2007; 36: 83- 6.
44. Soper JT, Mutch DG, Chin N, Clarke-Pearson DL, Hammond CB. Renal metastases of gestational trophoblastic disease: a report of eight cases. *Obstet Gynecol* 1988; 72: 796- 8.
45. Wilson RB, Beecham CT, Symmonds RE. Conservative surgical management of chorioadenoma destruens. *Obstet Gynecol*. 1965; 26: 814- 20.
46. Case AM, Wilson S, Colgan TJ, Greenblatt EM. Fertility-sparing surgery, with subsequent pregnancy, in persistent gestational trophoblastic neoplasia: case report. *Hum Reprod*; 2001; 16: 360- 4.
47. Rojas-Españallat L, Houck KL, Hernandez E, Berkowitz RS. Fertility-sparing surgery for persistent gestational trophoblastic neoplasia in the myometrium: a case report. *J Reprod Med*. 2007; 52: 431- 4.
48. Behtash N, Ansari S, Sarvi F. Successful pregnancy after localized resection of perforated uterus in choriocarcinoma and a literature review. *Int J Gynecol Cancer*. 2006; 16: 1: 445- 8.
49. Rotas M, Khulpateea N, Binder D.Gestational choriocarcinoma arising from a cornual ectopic pregnancy: a case report and review of the literature. *Arch Gynecol Obstet*. 2007; 276:

- 645- 7.
50. Machtinger R, Gotlieb WH, Korach J, Fridman E, Apter S, Goldenberg M, Ben-Baruch G. Placental site trophoblastic tumor: outcome of five cases including fertility preserving management. *Gynecol Oncol.* 2005; 96: 56- 61.
51. Pfeffer PE, Sebire N, Lindsay I, McIndoe A, Lim A, Seckl MJ Fertility-sparing partial hysterectomy for placental-site trophoblastic tumour. *Lancet Oncol.* 2007; 8: 744- 6.