

## GESTASYONEL TROFOBlastİK NEOPLAZİLERİN TEDAVİSİNDE HİSTEREKTOMİNİN ROLÜ: TEK MERKEZİN 17 YILLIK DENEYİMİ

İbrahim Egemen ERTAŞ, Aşkın DOĞAN, Volkan EMİRDAR, Ahmet GÜLER, Muzaffer SANCI, Yusuf YILDIRIM

Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Kliniği, İzmir

### ÖZET

**Amaç:** Histerektomi yapılan gestasyonel trofoblastik neoplazi (GTN) tanılı vakaların endikasyonlarını belirlemek ve sonuçlarını değerlendirmektir.

**Planlama:** Aralık 1994 ve Aralık 2011 tarihleri arasında, gestasyonel trofoblastik GTN tanısı olarak ameliyat kararı verilen hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

**Ortam:** Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim-Araştırma Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Kliniği, İzmir.

**Hastalar ve girişim:** Total abdominal histerektomi yapılan 17 GTN'li hasta.

**Değerlendirme parametreleri:** Histerektomi yaşı, cerrahi öncesi aldıkları kemoterapiler, tümör evresi, tedavi öncesi risk skoru, histerektomi endikasyonları, postoperatif tedavileri, rekürrens oranları ve prognozları değerlendirildi. Bulgularımız tanımlayıcı analizler ile sunuldu.

**Sonuç:** Toplam 267 gestasyonel trofoblastik hastalık (GTH) tanısıyla takip edilen hastanın, 29'una (%10.8) kemoterapi gerekti ve 17'sine (%6.3) histerektomi uygulandı. Cerrahi sırasında yaş ortalaması  $45.1 \pm 5.4$  ve aralığı [32-58] idi. 16 (%94.1) hasta histerektomi öncesi tek veya multi ajan kemoterapi aldı. Kemoterapiye rezistans  $n = 8$ , (%47); yaşamı tehdit eden vaginal kanama  $n = 5$ , (%29.5) ve ileri yaş  $n = 4$ , (%23.5) operasyon endikasyonları idi. Hiçbir hastada intra ve postoperatif mortalite ve majör morbidite gerçekleşmedi. Postoperatif, 6 (35.2%) hastaya 3 kür etoposid, methotreksat, aktinomisin D, siklofosfami ve vinkristin (EMA-CO) ve 1 (%5.8) hastada 2 kür metotreksat ile tedavi edildi. Operasyon sonrası ortalama takip süresi  $91.8 \pm 37.5$  [6-204] ay olarak tespit edildi. GTN tanısıyla histerektomi yapılan 17 hastanın 16'sında (%94) tam remisyona sağlandı. Cerrahi öncesi kemoterapi rezistansı nedeniyle histerektomi yapılan koryokarsinom tanılı 1 hasta nükse sekonder hayatını kaybetti. Koriokarsinom 8 (%47) en sık patolojik tanıydı ve takip eden sırayla diğerleri invaziv mol 5 (%29.5) ve plasental site trofoblastik tümör 4 (%23.5) idi.

**Yorum:** Histerektomi özellikle konvansiyonel GTH tedavisine dirençli olan ve seçilmiş GTN'li vakalarda güvenli, faydalı ve efektif bir tedavi metodudur.

**Anahtar kelimeler:** gestasyonel trofoblastik neoplaziler, histerektomi

*Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2012; Cilt: 9 Sayı: 2 Sayfa: 110- 5*

---

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. İbrahim Egemen Ertaş, Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Kliniği, Gaziler cad. No: 468 Yenışehir, 35120 İzmir  
Tel.: (0505) 740 42 06

e-posta: eertasm@gmail.com

Alındığı tarih: 14.12.2011, revizyon sonrası alınma: 14.11.2011, kabul tarihi: 11.01.2012, online yayım tarihi: 11.01.2012

## SUMMARY

### THE ROLE OF HYSTERECTOMY IN THE TREATMENT OF GESTATIONAL TROPHOBLASTIC NEOPLAZIAS: A SINGLE CENTER EXPERIENCE OF 17 YEARS

**Objective:** To identify indications for hysterectomy in patients with gestational trophoblastic neoplazia (GTN) and to evaluate outcomes of hysterectomy in those patients.

**Design:** Between December 1994 and December 2011, patients operated with the diagnosis of GTN were evaluated retrospectively.

**Setting:** Department of Gynecologic Oncology, Aegean Obstetrics and Gynecology Education and Research Hospital, Izmir.

**Patients and Intervention:** 17 patients with GTN undergoing total abdominal hysterectomy.

**Main Outcome Measures:** Age at surgery, chemotherapy regimens prior to surgery, tumor stage, pre-treatment risk scores, hysterectomy indications, postoperative treatments, recurrence rates and prognosis were evaluated. Descriptive analyses were used to present findings.

**Results:** Of the total 267 patents followed-up for gestational trophoblastic disease (GTD), 29 (10.8%) needed chemotherapy and 17 (6.3%) underwent hysterectomy. Mean age during surgery was  $45.1 \pm 5.4$  [range: 32-58]. Sixteen (94.1%) of 17 patients received single agent or multi-agent chemotherapy prior to hysterectomy. Resistance to chemotherapy  $n = 8$ , (47%); life-threatening bleeding  $n = 5$ , (29.5%) and advanced age  $n = 4$ , (23.5%) were the hysterectomy indications. There were no mortality and major operative morbidity. Postoperatively, six (35.2%) patients were treated with 3 cures etoposide, methotrexate, actinomycin D, cyclophosphamide and vincristine (EMA-CO) regimen and one (5.8%) were treated with 2 cures methotrexate. Mean follow-up duration after hysterectomy was  $91.8 \pm 37.5$  months [range: 6-204 months]. Overall 16/17 (94%) patients performed hysterectomy for GTN obtained complete remission. One patient with choriocarcinoma having resistance to chemotherapy prior to surgery relapsed and died of disease. Choriocarcinoma 8 (%47) was the most frequent pathology followed by invasive mole 5 (%29.5) and placental site trophoblastic tumor 4 (%23.5).

**Conclusion:** Hysterectomy is a safe, useful and effective treatment method especially in patients having resistant disease to conventional GTD treatment and in selected cases with GTN.

**Key words:** gestational trophoblastic neoplasms, hysterectomy

*Journal of Turkish Society of Obstetrics and Gynecology, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2012; Vol: 9 Issue: 2 Pages: 110- 5*

## GİRİŞ

Plasental trofoblastların anormal çoğalması ile karakterize gestasyonel trofoblastik hastalığın (GTH)'ın insidansı coğrafi koşullara göre değişiklik göstermekle beraber 100000 gebelikte 23 ile 1299 arasında değişmektedir<sup>(1)</sup>. Türkiye'deki insidansı ise bin gebelik için 0.3-16.0 (ortalama 1.87), bin doğum için ise insidansı 1.0-24.5 (ortalama 2.39) olarak hesaplanmıştır<sup>(1)</sup>. Dünya Sağlık Örgütü GTH'ları premalign hastalıklar (komplet ve pariyel mol) ve gestasyonel trofoblastik neopazi (GTN)'ler (invaziv mol, koriokarsinom, plasental site tümör) olmak üzere iki kategori altında değerlendirmektedir<sup>(3)</sup>.

GTH'da ilk trimesterde olan vaginal kanama genelde ilk belirti olmakla beraber ileri evre hastalarda

üzüm benzeri veziküllerin abortusu hastayı doktora yönlendiren ana nedendir. Fizik muayenede genellikle gebelik haftası ile uyumlu olmayan uterus boyutlarında artış saptanır. Yüksek  $\beta$ -hCG (Human Chorionic Gonadotropin) seviyeleri ve ultrasonografik değerlendirme, hastaya tanı koymadaki önemli araçlardır<sup>(4)</sup>. Tedaviye rağmen sebat eden  $\beta$ -hCG yüksekliği, vaginal kanama, hemoptizi ise GTN olasılığını düşündüren diğer belirtiler olmakla beraber kesin tanı patolojik inceleme ile konulur<sup>(1-4)</sup>.

GTN'leri prognostik faktörlere göre çeşitli risk kategorilerine ayırmaya çalışan çeşitli çalışmalar mevcut olup, "Uluslararası Jinekoloji ve Obstetri Federasyonu (FIGO)" komitesinin risk sınıflaması en sık kullanılan ve en yeni çalışmadır<sup>(3)</sup>. Bu risk skorlama sisteminde hastalar yaş, önceki gebeliğin akibeti, tanıya kadar

geçen süre, tümör histolojisi, boyutu, metastazların yeri ve sayısına göre yüksek ve düşük riskli olmak üzere iki gruba ayrılmaktadırlar. Skor 0-6 arasında olanlar düşük riskli kabul edilmekle beraber tek ajan kemoterapi başlanması önerilirken, 7 ve üzeri skora sahip hastalara ise çok ajan kemoterapi önerilmektedir (1,3). GTN'ler kemoterapi ile oldukça başarılı bir şekilde tedavi edilmelerine karşın yüksek riskli hasta grubu için histerektomi gerekebilmektedir(5,6). Bununla birlikte yaş, GTN'nin molar olmayan gebelik sonrası gelişmesi, tümör evresi ve prognoz skoru persistan GTN'de cerrahi tedavi için öne çıkan ve gerekli klinik belirleyicilerdir(7).

Çalışmanın amacı histerektomi yapılan Gestasyonel Trofoblastik Neoplazi (GTN)'li hastaların endikasyonlarını belirlemek ve 17 yıllık tek merkez sonuçlarını analiz etmektir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

İzmir Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim-Araştırma Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi kliniğinde Aralık 1994 ve Aralık 2011 tarihleri arasında GTH tanısı ile takip edilen 267 hastanın ve histerektomi uygulanmış olup sonuçlarına ulaşılabilen 17 GTN'li hastanın bilgileri merkezimizin etik kurul onayı alındıktan sonra dosya kayıtları, ameliyat, patoloji raporlarından retrospektif incelendi. Histerektomi yapılmış takip dışı kalmış hastalara telefonla ulaşılarak ve nihai durumları sorgulanarak çalışmaya dahil edildi.

Histerektomi sırasında hasta yaşı, endikasyonları, tümör evresi, tedavi öncesi prognostik skor, cerrahi öncesi ve sonrası verilen kemoterapiler, morbidite, mortalite, rekürrens oranları ve prognozları değerlendirildi. GTN evreleme ve skorlaması (FIGO) anatomik evreleme şeması ve 2000 yılında revize edilen Dünya Sağlık Örgütü (WHO)/FIGO prognostik skorlama sistemi ile yapıldı(3).

## BULGULAR

GTH tanılı toplam 267 hastanın, 29'una (%10.8) kemoterapi ile tedavi gerekti ve 17'sine (%6.3) total abdominal histerektomi uygulandı. GTH tanısı ile takip edilen ve histerektomi uygulanan hastaların yaş ortalamaları; sırasıyla 39.7 ± 11.2; [18-58] ve 45.1 ±

5.4 [32-58] olarak tespit edildi. 16/17 (%94.1) hastaya histerektomi öncesi tek veya multi ajan kemoterapi verildi. Kemoterapi rezistansı n = 8 (%47), hayatı tehdit eden vaginal kanama n = 5 (%29.5) ve ileri yaş n = 4 (%23.5) histerektomi endikasyonları idi (Tablo I). İleri yaş (>40 yaş) nedeni ile histerektomi yapılan bütün vakalarda uterusdaki tümör çapı ≥5 cm ve cerrahi öncesi serum β-hCG seviyeleri ≥10<sup>5</sup> mIU/ml idi. Bu dört vakaya 1 kür metotreksat sonrası histerektomi yapıldı. Hiçbir hastada intra ve postoperatif morbidite ve mortalite gerçekleşmedi. Yaşamı tehdit eden vaginal kanama nedeni ile acil histerektomi uygulanan 5 (%29.4) hastanın sadece bir tanesi kemoterapi profilaksisi almadı. Diğer vakalar mevcut kemoterapi tedavisi alırken aşırı kanama nedeni ile cerrahiye alındı.

**Tablo I:** GTN nedeniyle histerektomi uygulanan hastaların endikasyonları.

Endikasyonlar	n	%
Kemoterapiye direnç	8	47
Yaşamı tehdit eden kanama	5	29.5
İleri yaş (>40)	4	23.5

Cerrahi öncesi 1 ve sonrası 10 vakaya kemoterapi verilmedi ve takiplerinde herhangi bir komplikasyon ve rekürrens ile karşılaşmadı. Postoperatif dönemde 6 hastada rezidü akciğer metastazları ve β-hCG yüksekliği olması nedeniyle 3 kür EMA-CO (Etoposid, Metotreksat, Aktinomisin D, Siklofosfamid, Onkovin) kemoterapi protokolü ile devam edildi. Histopatolojik lenfo vasküler tümör trombları izlenen 1 (%5.8) hastada 2 kür metotreksat ile tedavi edildi. Histerektomi yapılan hastaların tedavi öncesi ortalama FIGO risk skoru 6.9 idi. Vakaların FIGO evreleme ve WHO/FIGO prognostik skorlama sistemine göre dağılımı Tablo II'de gösterilmiştir.

Histerektomi sonrası ortalama takip süresi 91.8 ± 37.5 [6-204] ay olarak tespit edildi. Toplam 16 (%94) hastada tam remisyon sağlandı. Takip süresi boyunca, cerrahi öncesi kemoterapi rezistansı nedeniyle histerektomi yapılan koryokarsinom tanılı 1 hasta nükse sekonder hayatını kaybetti. Patoloji spesimenlerinde ki nihai tanımlar incelendiğinde 8 (%47), 5 (%29.5), 4 (%23.5) hastaya sırasıyla koriokarsinom, invaziv mol ve plasental site trofoblastik tümör tanıları konuldu (Tablo III).

**Tablo II:** Histerektomi yapılan hastaların tanı, FIGO evre ve prognostik skor dağılımı.

Hasta no	Tanı	FIGO Evre	Skor
1	Koryokarsinom	3	8
2	Koryokarsinom	3	9
3	Koryokarsinom	3	8
4	Koryokarsinom	3	7
5	Koryokarsinom	2	8
6	Koryokarsinom	1	7
7	Koryokarsinom	3	7
8	Koryokarsinom	1	8
9	İnvaziv Mol	3	6
10	İnvaziv Mol	1	7
11	İnvaziv Mol	3	10
12	İnvaziv Mol	1	6
13	İnvaziv Mol	1	9
14	PSST	1	4
15	PSST	1	5
16	PSST	1	4
17	PSST	1	5

PSST: Plasental site trofoblastik tümör.

**Tablo III:** Histerektomi yapılan hastaların patoloji sonuçları.

Patolojik Tanı	n	%
Koriokarsinom	8	47
İnvaziv Mol	5	29.5
Plasental Site Trofoblastik Tümör	4	23.5

## TARTIŞMA

GTH'lar tüm jinekolojik maligniteler içinde en fazla tedavi edilme şansına sahip hastalık olup potansiyel olarak %100'e yakın kür elde edilir. Deneyimli merkezlerde uterusun dilatasyon ve suction küretaj ile optimal evakuasyonu, sonrasında  $\beta$ -hCG takibi ve doğru zamanda başlatılan uygun kemoterapi molar hastalıkların tedavisinde köşe taşlarıdır<sup>(1,3,5,6)</sup>. Dirençli  $\beta$ -hCG yüksekliklerinde evakuasyon işleminin tekrarlanması tartışmalıdır ve tek ajan kemoterapi rejimleri daha ön plana çıkmaktadır. Uterin perforasyon, hemoraji, enfeksiyon, uterin adezyonlar ve anestezi komplikasyonlarının yaratabileceği morbidite ve mortalite nedeniyle tekrar dilatasyon ve suction küretajdan kaçınılması gerektiği önerilmektedir. Bu şekilde yüksek kür oranlarına ulaşılabilen ve fertilitte potansiyeli korunabilmektedir<sup>(5)</sup>.

Postmolar GTN vakaları ve persiste yüksek  $\beta$ -hCG seviyelerinde ise risk skoruna göre tedaviye tek veya multi ajan kemoterapi eklenerek tedavi bireysel-

leştirilmektedir<sup>(5,6)</sup>. Hastaların büyük bir kısmının kemoterapiye yanıtı olumlu olmakla beraber tedavi öncesi yüksek risk skorlu ve atipik histolojili hasta grubunda histerektomi ile tedaviye ihtiyaç duyulmaktadır<sup>(7-14)</sup>. Kırk yaşından büyük, uterusu sınırlı tümör çapı  $\geq 5$  cm olan ve ayrıca non-molar gebelik sonrası gelişip yüksek serum  $\beta$ -hCG seviyeleri nedeniyle rekürrens riski yüksek büyük uteruslu multipar kadınlara kemoterapi başlanmadan doğrudan veya bir kür tek ajan kemoterapi verilerek yapılan histerektomi tercih edilebilen ve daha az kemoterapi kürü ile tam remisyon sağlanmasına olanak veren bir tedavi yöntemidir<sup>(8,9,12,13)</sup>. Yazarların bilgisine göre; Türk tıp dizininde GTN tedavisinde özellikle histerektomi endikasyonlarını, etkinliğini ve sonuçlarını analiz eden çalışma mevcut değildir.

Literatüre bakıldığında; Pisal ve ark'ları yapmış olduğu çalışmada GTH nedeni ile başvuran hastalar değerlendirildiğinde 1/150 oranında bir histerektomi insidansı verilmiştir<sup>(9)</sup>. Alazzam ve ark'ları geniş serili bir çalışmada insidansı 1/140 olarak bildirmişlerdir. Ek olarak; histerektomiye giden vakaların yüksek riskli ve genellikle daha agresif davranışlı patolojiler oldukları belirtilmiştir<sup>(12)</sup>. Türkiye'de 112 GTH vakasında tedavi yöntemleri ve prognozu inceleyen endikasyonların belirtilmediği bir çalışmada histerektomi oranı %9.8 olarak bildirilmiştir<sup>(15)</sup>. Onyediyıllık zaman zarfındaki çalışma serimizde, toplam 267 GTH tanılı hastanın 17'sine (%6.3) total abdominal histerektomi uygulanmıştır. Literatüre göre bu yüksek oranın sebebi; merkezimizin tersiyer bir hastane olması ve Ege bölgesindeki illerden refere edilen hastaların daha çok ileri yaş, kötü prognozlu patolojiler ve yüksek risk skorlarına sahip olmalarıdır. Bu tür komplike vakaların merkezimize yönlendirilmesi göreceli yüksek histerektomi oranımızı açıklamaktadır.

Literatürde histerektomi için en sık endikasyon %30-56.5 arasında değişen oranlarda kemoterapiye dirençtir<sup>(7-13)</sup>. Çalışmamızda da en sık endikasyon %47'lik oran ile kemoterapiye direnç idi. Kemoterapiye dirençli hastalık dışında tümör perforasyonu, vajinal kanama, enfeksiyon ve intraabdominal septisemi varlığında da histerektomi uygulanabileceği gibi evakuasyon sırasında uterus perforasyonuna sekonder durdurulamayan kanama nedeniyle histerektomiye ihtiyaç doğabilir. Literature bakıldığında major vajinal kanama endikasyonu ile histerektomi oranları %18-43.5 arasında değişmektedir<sup>(5,9-14)</sup>. Bizim serimizde

bu oran literatüre benzer olarak %29.4 idi.

GTN'de pelvik alanda vaskülarizasyon, arterivenöz malformasyonlar artmıştır ve buna tümörün nekrotik doğası da eklendiğinden GTN cerrahisinde ciddi kanama, hematoma gibi komplikasyonlar daha sık oluşabilmektedir. Ekstrauterin yayılım düşünülüyorsa preoperatif üreteral kateterizasyon faydalı olabilir. Özellikle invaziv hastalıklarda majör kanama, hemostaz ve komşu organ yaralanmaları göz önünde bulundurulmalıdır. Preoperatif dönemde yeterli miktarda kan hazırda bulundurulmalıdır<sup>(5,6,16,17)</sup>. Çalışmamızdaki vakalarda histerektomi ile ilgili gerek operasyon esnasında gerek postoperatif dönemde herhangi bir komplikasyonla karşılaşmadık. Kemoterapi ile eş zamanlı olarak tümör ve arterial embolizasyon bilhassa genç ve fertilitate arzusu olan hastalarda akılda tutulmalıdır. Histerektomi en son çare olarak düşünülmelidir<sup>(16,17)</sup>. Çalışma grubumuzda histerektomi uygulanan hastaların yaş ortalaması 45.1 olup tamamı fertilitatesini tamamlamış idi.

Yüksek riskli hasta grubunda histerektomi invaziv hastalığı önleyememekte ve hatta bazen trofoblastik disseminasyona yol açabilmektedir<sup>(18)</sup>. Bu nedenle GTN cerrahisinde uterusun aşırı maniplasyonundan kaçınılmalıdır. Uterusun manüplasyonu esnasında oluşabilecek hematojen tümör yayılımının engellenebilmesi için profilaktik kemoterapi önerilmektedir. Kemoterapi, mevcut vaskülarizasyonu da azaltacağından cerrahi işlemi daha kolay uygulanabilir hale getirmektedir<sup>(19)</sup>. Çalışmamızda ileri yaşta ve risk skoru yüksek olan dört vakaya 1 kür metotreksat tedavisi verilerek histerektomi uygulandı. Bu vakalarda postoperatif izlemede ek kemoterapi kürüne ihtiyaç duyulmadı ve tam remisyon sağlandı.

Diğer GTN'lerin aksine plasental yerleşim bölgesinden gelişen tümör (PSTT)'ler ayrı bir pencere açılarak değerlendirilmelidir çünkü az oranda görülürler, kemoterapiye iyi yanıt vermezler ve fertilitatesini tamamlamış kadınlar başta olmak üzere en uygun cerrahi ile tedavi edilirler<sup>(20)</sup>. Cerrahi ile kasıt total histerektomi olmakla beraber literatürde fertilitate koruma amacı ile histerektominin parsiyel olarak da uygulanabildiğine<sup>(21)</sup> ve histerektomi ile tümörün lokal rezeksiyon ile çıkarılabileceğine dair vaka sunumları bulunmaktadır<sup>(22)</sup>. Hastalığın uterusu sınırlı olduğu PSST'de cerrahi tedavi oldukça etkin olup metastatik hastalığı olan ve son bilinen gebelikten iki sene sonra gelişen vakaların prognozları daha kötüdür<sup>(21)</sup>.

Çalışmamızda dört hasta PSST tanısı almış olup takiplerinde kür sağlanmıştır. Literatür eşliğinde genel olarak GTN'lerde histerektomi sonrası tam remisyon oranları gözden geçirildiğinde karşımıza %82-94 arasında değişen oranlar çıkmaktadır<sup>(8-14,16)</sup>. Serimizde tam remisyon oranı %94 olup literatür ile uyumlu bulunmuştur.

## SONUÇ

Ülkemizin GTH'da histerektomi oranlarını yansıtan ve ilk olma niteliği taşıyan çalışmamızın bulguları ışığında; kemoterapiye dirençli ve rekürrens riski yüksek seçilmiş GTN tanılı hastalarda histerektomi güvenli, faydalı ve etkin bir tedavi yöntemi olup uzun dönem sonuçları oldukça başarılıdır. Bunun yanı sıra yüksek risk skoru olan ve atipik histolojili vakalarda gerek başvuru anında gerekse kemoterapi esnasında hayatı tehdit eden aşırı vajinal kanama nedeniyle acil histerektomi gerekebileceği akılda tutulmalıdır. Son olarak; Türk toplumunun net oranlarını vermesi açısından bu konuda çok merkezli katılımın olduğu, geniş serili çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Altieri A, Franceschi S, Ferlay J, Smith J, La Vecchia C. Epidemiology and aetiology of gestational trophoblastic diseases. *Lancet Oncol.* 2003; 4(11): 670- 8.
2. Özalp SS, Yalcin OT, Tanir HM: Hydatidiform mole in Turkey from 1932 to 2000. *Int J Gynecol Obstet.* 2001; 73(3): 257- 8.
3. Kohom 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- 7.
4. Uyar I, Gulhan I, Hasegeli S, Hanhan M, Ozeren M. [Hydatidiform mole and false low level of hCG]. *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst.* 2011; 21(1): 47- 9.
5. Soper JT, Mutch DG, Schink JC; American College of Obstetricians and Gynecologists. Diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease: ACOG Practice Bulletin No. 53. *Gynecol Oncol.* 2004; 93(3): 575- 85. Review.
6. Özalp SS. Follow up in gestational trophoblastic disease. *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst.* 2004; 14(3): 182- 6.
7. Ghaemmaghami F, Ashrafangooei T, Gillani MM, Mosavi A, Behtash N. Major surgeries performed for gestational trophoblastic neoplasms in a teaching hospital in Tehran, Iran. *J Gynecol Oncol.* 2011; 22(2): 97- 102.

8. Hammond CB, Weed JC Jr, Currie JL. The role of operation in the current therapy of gestational trophoblastic disease. *Am J Obstet Gynecol.* 1980; 136(7): 844- 58.
9. Pisal N, North C, Tidy J, Hancock B. Role of hysterectomy in management of gestational trophoblastic disease. *Gynecol Oncol.* 2002; 87(2): 190- 2.
10. Doumplis D, Al-Khatib K, Sieunarine K, Lindsay I, Seckl M, Bridges J, et al. A review of the management by hysterectomy of 25 cases of gestational trophoblastic tumours from March 1993 to January 2006. *BJOG.* 2007; 114(9): 1168-7 1.
11. Lurain JR, Singh DK, Schink JC. Role of surgery in the management of high-risk gestational trophoblastic neoplasia. *J Reprod Med.* 2006; 51(10): 773- 6.
12. Alazzam M, Hancock BW, Tidy J. Role of hysterectomy in managing persistent gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med.* 2008; 53(7): 519- 24.
13. 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; 55(5-6): 194- 8.
14. Suzuka K, Matsui H, Iitsuka Y, Yamazawa K, Seki K, Sekiya S. Adjuvant hysterectomy in low-risk gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol.* 2001; 97(3): 431- 4.
15. Köşüş A, Köşüş M, Çapar M. Management of gestational trophoblastic neoplasms in our clinic. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst.* 2006; 16: 174- 9.
16. Carlini L, Villa A, Busci L, Trezzi G, Agazzi R, Frigerio L. Selective uterine artery embolization: a new therapeutic approach in a patient with low-risk gestational trophoblastic disease. *Am J Obstet Gynecol.* 2006; 195(1): 314- 5.
17. Lim AK, Agarwal R, Seckl MJ, Newlands ES, Barrett NK, Mitchell AW. Embolization of bleeding residual uterine vascular malformations in patients with treated gestational trophoblastic tumors. *Radiology.* 2002; 222(3): 640- 4. 17
18. Garner EI, Chang-Lee WY, Lu KH, Goldstein DP, Berkowitz RS. Trophoblastic pulmonary embolization after hysterectomy for invasive complete mole. A case report. *J Reprod Med.* 1999; 44(10): 908- 12.
19. Lurain JR. Gestational trophoblastic disease II: classification and management of gestational trophoblastic neoplasia. *Am J Obstet Gynecol.* 2011; 204(1): 11- 8.
20. 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(8): 744- 6.
21. Newlands ES, Bower M, Fisher RA, Pardinas FJ. Management of placental site trophoblastic tumors. *J Reprod Med.* 1998; 43(1): 53- 9.
22. Tjalma WA, Vermorken JB. The role of hysterotomy in the management of gestational trophoblastic neoplasia. *Int J Gynecol Cancer.* 2006; 16(2): 882- 3.