



مبحث: بیماری تروفوبلاستیک حاملگی

بیماری تروفوبلاستیک حاملگی

❑ شامل چند تومور وابسته به هم می باشند که از تکثیر غیر طبیعی تروفوبلاست جفتی نشأت میگیرد

❑ ضایعات GTD از نظر بافت شناسی متمایز بوده، خوش خیم و یا بدخیم هستند

❑ مول هیداتی فرم کامل و ناقص ضایعات خوش خیم هستند

❑ مول مهاجم، تومور تروفوبلاستیک محل جفت (PSST)، تومورهای تروفوبلاستیک اپی تلیوئید (ETT) و کوریوکارسینوم انواع بدخیم آن هستند

بیماری تروفوبلاستیک حاملگی

❑ ضایعات بدخیم که تمایل متفاوتی در تهاجم موضعی و متاستاز دارند به عنوان نئوپلازی تروفوبلاستیک حاملگی **GTN** شناخته میشوند که از تومورهای نادر هستند که حتی در صورت وجود انتشار گسترده می توانند درمان شوند

❑ تومور تروفوبلاستیک **GTN** پایدار اغلب به دنبال حاملگی مولار به وجود می آید اما گاهی به دنبال سقط القایی یا خودبه خود ، حاملگی نابجا و یا حاملگی ترم نیز اتفاق می افتد

مول هیداتی فرم

☐ میزان بروز مول کامل یک مورد در هر ۱۹۴۵ حاملگی و مول ناقص یک مورد در هر ۶۹۵ حاملگی است

☐ بالا بودن میزان بروز حاملگی مولار در برخی جوامع به عوامل تغذیه ای و اقتصادی- اجتماعی نسبت داده شده است

☐ رژیم غذایی کم کاروتن و کم چربی حیوانی با افزایش احتمال مول کامل همراه است

☐ سن مادر و سابقه باروری بر میزان حاملگی موثر است

☐ زنان بالای ۴۰ سال ۱۰-۲ برابر بیشتر مستعد حاملگی مولار کامل هستند

☐ در حالی که یک سوم حاملگی ها در زنان مسن تر از ۵۰ سال منجر به حاملگی مولار میشود

☐ همچنین نوجوانان در معرض خطر هفت برابری مول کامل هستند

مول هیداتی فرم

❑ تخمک زنان نوجوان و مسن مستعد لقاح غیر طبیعی است

❑ مول ناقص با مصرف ضد بارداری خوراکی و قاعدگی های نامنظم مرتبط و با عوامل تغذیه ای و سن مادر پی ارتباط است

پاتولوژی و سیتوژنتیک

مول هیداتی فرم بر مبنای شکل ظاهری، پاتولوژی بافتی و کاریوتایپ، به دو نوع کامل و ناقص تقسیم می‌شود.

مول هیداتی فرم کامل

در مول کامل، تورم و هیپرپلازی تروفوبلاست دیده می‌شود. کاریوتایپ معمولاً 46XX بوده و در ده درصد موارد 46XY است. کروموزوم‌ها همه منشأ پدری دارند اما DNA میتوکندریایی منشأ مادری دارد. مول کامل از یک تخمک که توسط یک اسپرم هاپلوئید بارور شده است منشأ گرفته است. هسته تخمک یا وجود ندارد و یا غیرفعال می‌باشد.

ویژگی های مول هیداتی فورم کامل و ناقص		
ویژگی	مول کامل	مول ناقص
بافت جنینی یا رویانی	ندارد	دارد
تورم هیداتی فورم	منتشر	کانونی
پرزهای جفتی		
هیپرپلازی تروفوبلاستیک	منتشر	کانونی
کنگره دار شدن پرزهای جفتی	ندارد	دارد
انکلوژیون‌های استرومایی	ندارد	دارد
تروفوبلاستیک کاریوتایپ	46XX(90%), 46XY تریپلوئید	

مول هیداتی فرم ناقص

❑ پرزهای جفتی با اندازه متفاوت همراه با تورم هیداتی فرم موضعی، کاویتاسیون و هیپرپلازی تروفوبلاستیک

❑ کنگره دار بودن مشخص پرزها

❑ انکلوژیون های تروفوبلاستیک استرومایی برجسته

❑ بافتهای رویانی یا جنینی قابل شناسایی

❑ کاریوتیپ مول ناقص عموماً تریپلوئید است و گروه هاپلوئید اضافی از پدر مشتق شده است
(69XXX-69XXY-69XYY)

❑ در صورتی که همراه مول ناقص جنین وجود داشته باشد دارای ویژگیهای تریپلوئیدی نظر
عقب ماندگی رشد و ناهنجاری های مادرزادی متعدد مانند سین داکتیلی و هیدروسفالی
خواهد بود

پیشرفت‌هایی در تشخیص پاتولوژیک

افتراق پاتولوژیک مول کامل از ناقص و سقط هیدروپیک در ابتدای سه ماهه اول به دلیل کوچک بودن پرزها، کمتر بودن هیپرپلازی ترفوبلاستیک، بیشتر بودن استرومای ویلوس اولیه و کمتر بودن نکروز مشکل است. با استفاده از فلوسیتومتری به راحتی می‌توان پلوئیدی را تعیین کرد و بیومارکرهای پدری و محصولات ژنی بیان شده مادری را ارزیابی نمود. مول کامل عموماً فاقد کروموزم‌های مادری است.

- مول کامل، دیپلوئید و فاقد P57 است.
- سقط هیدروپیک، دیپلوئید و حاوی P57 است.
- مول ناقص، تریپلوئید و حاوی P57 است.

حاملگی مولار راجعه خانوادگی

مول هیداتی فرم راجعه خانوادگی یک رخداد نادر است و به نظر می‌رسد که اختلال در تنظیم Imprinting ژن‌های پدری، همراه با از دست دادن رونوشت ژن‌های مادری با پاتوژنز حاملگی مولار در ارتباط است (برخلاف منشا آندروژنی در مول‌های معمول، نقش هر دو والد در مول‌های مکرر مشخص است). خانواده‌های ژنی مسئول بر روی کروموزوم ۱۹ قرار دارند.

ویژگی‌های بالینی

استفاده مکرر از اندازه گیری hCG در زنان با لکه بینی واژینال و سونوگرافی واژینال در اوایل بارداری با هدف بررسی سن حاملگی در زنان بدون علامت، سبب شده تا تشخیص و درمان مول قبل از ظهور علائم و نشانه‌های بالینی کلاسیک شروع شود.

علائم مول هیداتی فرم کامل

خونریزی واژینال

- ☐ شایعترین علامت
- ☐ رخداد این علامت در گذشته ۹۷ درصد اما اخیرا ۴۶ درصد شده است
- ☐ جدا شدن بافت مولار از دیسکوا منجر به از هم گسیختگی عروق مادر شده و حجم زیاد خون باقی مانده منجر به بزرگی رحم شود
- ☐ خونریزی واژینال ممکن است زیاد و طول کشیده باشد و عامل ایجاد کم خونی در نیمی از بیماران است

علائم مول هیداتی فرم کامل

اندازه رحمی بسیار بزرگ

- ☐ بزرگی بیش از حد رحم نسبت به سن بارداری
- ☐ در نیمی از بیماران در نیمی از بیماران با هقادر زیاد **HCG** دیده میشود
- ☐ بزرگی رحم به علت رشد بیش از حد تروفوبلاستیک است

علائم مول هیداتی فرم کامل

پره اکلامپسی

- ☐ در ۴۷ درصد بیماران با مول کامل دیده میشود
- ☐ پره اکلامپسی با هیپرتانسیون ، پروتئینوری ، هیپرفلکسی و ندرتا تشنج اکلامپتیک همراه است
- ☐ پره اکلامپسی به طور انحصاری در بیمارانی دیده میشود که دارای **HCG** زیاد و رحم بزرگتر از حد هستند
- ☐ بروز پره اکلامپسی در ابتدای بارداری شک به مول هیداتی فرم را ایجاد میکند

علائم مول هیداتی فرم کامل

استفراغ و خیم بارداری

- در یک چهارم بیماران با مول کامل (به خصوص آنهایی که اندازه رحم بسیار بزرگ و سطوح شدیداً بالای **HCG** دارند)، استفراغ شدید بارداری وجود دارد که نیازمند درمان و جایگزینی مایعات وریدی است
- ممکن است اختلالات شدید الکترولیتی نیازمند به درمان با مایعات تزریقی رخ دهد

علائم مول هیداتی فرم کامل

آمبولیزاسیون تروفوبلاستیک

- ☐ در مول کامل دیسترس تنفسی به ندرت رخ میدهد
- ☐ دیسترس تنفسی در بیماران با رحم بزرگتر از حد و سطوح HCG بسیار بالا رخ میدهد
- ☐ در صورت وقوع آمبولی درد قفسه سینه، تنگی نفس، تاکی پنه و تاکی کاردی دیده میشوند
- ☐ با حمایت قلبی- ریوی در عرض ۷۲ ساعت دیسترس تنفسی برطرف میشود

علائم مول هیداتی فرم کامل

هیپرتیروئیدی

- ☐ در ۷ درصد از بیماران دچار مول کامل با علائمی چون تاکی کاردی، گرمی پوست و لرزش دیده میشود
- ☐ تشخیص ممکن است با کمک سطح بالای تیروکسین و تری یدوتیرونین آزاد تایید شود
- ☐ شواهد بالینی هیپرتیروئیدی در مبتلایان به مول کامل نادر است
- ☐ بی هوشی یا جراحی ممکن است طوفان تیروئیدی قبل از اقای بی هوشی جهت تخلیه مول باید داروهای مسدود کننده بتا آدرنرژیک تجویز شوند
- ☐ هیپرتیروئیدی به طور انحصاری در بیمارانی که دارای **HCG** بسیار بالایی هستند رخ میدهد

علائم مول هیداتی فرم کامل

کیست های تخمدانی تکا- لوتئینی

- ☐ با اندازه ۶ سانتی متر در نیمی از بیماران دچار مول کامل دیده میشوند
- ☐ علت ایجاد آنها سطح سرمی بالای **HCG** به علت تحریک بیش از حد تخمدان است
- ☐ بعد از تخلیه مول در عرض ۲-۴ ماه خودبه خود پسرقت میکنند
- ☐ در صورت ایجاد علائم فشاری شدید میتوان از طریق آسپیراسیون تحت هدایت لاپاروسکوپی یا سونوگرافی محتویات کیست را تخلیه کرد
- ☐ در صورت بروز درد ناگهانی و حاد لگنی باید احتمال وقوع پیچش و پارگی کیست با لاپاروسکوپ بررسی شود

علائم مول هیداتی فرم ناقص

- ☐ در این علائم سقط ناقص یا فراموش شده دیده میشود و فقط از طریق بررسی بافت شناسی بافتهای حاصل از کورتاژ تشخیص قطعی میشود
- ☐ نشانه اولیه و اصلی ۷۴/۸ درصد خونریزی واژینال است
- ☐ ممکن است بزرگی بیش از حد رحم و پره اکلامپسی وجود داشته باشد اما کیست تکا - لوتئینی ، استفراغ و خیم و هیپرتیروئیدی وجود ندارد
- ☐ در عده کمی از بیماران ۶/۶ درصد میزان HCG بیش از ۱۰۰/۰۰۰ است

سیر طبیعی بیماری

مول هیداتیدفرم کامل

مول کامل دارای قابلیت تهاجم موضعی و انتشار است. بعد از تخلیه مول، تهاجم موضعی به رحم در ۱۵ درصد موارد و متاستاز در چهار درصد موارد رخ می‌دهد.

علائم تکثیر چشمگیر تروفوبلاستی عبارتند از:

- سطوح hCG بالاتر از 100000 mu/ml

- بزرگی بیش از حد رحم

- وجود کیست‌های تک‌لوتئینی با قطر شش سانتی‌متر.

هر یک از نشانه‌های فوق به عنوان پرخطر از نظر پیشرفت به سمت تومور (بعد از تخلیه مول) در نظر گرفته می‌شوند. بیماران مسن‌تر در معرض خطر بالاتر GTN بعد از مول قرار دارند.

مول هیداتی فرم ناقص

تومورهای پایدار (معمولا غیرمتاستاتیک) در ۴-۱ درصد از بیماران مبتلا به مول ناقص یافت می‌شوند و نیازمند شیمی درمانی هستند. در این بیماران که دچار بیماری پایدار هستند، هیچ گونه مشخصه بالینی یا پاتولوژیک مشخص کننده‌ای وجود ندارد.

تشخیص مول

سونوگرافی یک روش قابل اعتماد و حساس برای تشخیص حاملگی مولار کامل است زیرا پرزهای کوریونی دچار تورم هیدروپیک منتشر می‌باشند. مول‌های کامل حتی در سه ماهه اول بارداری، نوعی نمای وزیکولی اختصاصی در سونوگرافی ایجاد می‌کنند. سونوگرافی به تشخیص مول‌های ناقص هم کمک می‌کند.

معیارهای سونوگرافیک مول ناقص عبارتند از:

— وجود فضا‌های کیستیک کانونی در بافت جفت

— افزایش قطر عرضی ساک حاملگی

در صورت وجود دو معیار فوق، ارزش پیشگویی کننده سونوگرافی برای مول ناقص ۹۰ درصد می‌باشد

درمان

با تشخیص حاملگی مولار بررسی از نظر وجود عوارض طبی همراه (پره اکلامپسی، هیپرتیروئیدی، اختلالات الکترولیتی و کم خونی) بعد از تثبیت وضعیت بیمار، در مورد روش تخلیه مناسب تصمیم گیری می شود.

انجام ساکشن کورتاژ (بدون در نظر گرفتن اندازه رحم) در زنان خواهان حفظ باروری روش ارجح است و شامل مراحل زیر است:

الف) انفوزیون اکسی توسین قبل از بی هوشی

ب) اتساع سرویکس حتی در صورت وقوع خونریزی فعال رحمی

ج) ساکشن کورتاژ؛ کاهش اندازه رحم طی چند دقیقه از شروع ساکشن رخ می دهد. اگر رحم بزرگتر از ۱۴ هفته باشد یک دست بالای فوندوس به منظور تحریک انقباضات رحمی و کاهش احتمال پرفوراسیون قرار می گیرد.

د) کورتاژ با استفاده از یک کورتاژ تیز به منظور تخلیه یافت مولار باقیمانده

تجویز روگام در صورت Rh منفی بودن مادر (سلول های تروفوبلاست سبب بروز فاکتور RhD می شوند) ضرورت دارد.

هیسترکتومی

هیسترکتومی (در مولی که در جای خود باقیمانده است) با حفظ تخمدان (حتی در صورت وجود کیست‌های تکا-لوتئینی) در زنانی که خواهان عقیمی هستند، قابل انجام است. کیست‌های بزرگ تخمدان با آسپیراسیون تخلیه می‌شوند. هیسترکتومی از وقوع متاستاز پیشگیری نمی‌کند و پیگیری hCG در این بیماران نیز ضرورت خواهد داشت.

شیمی درمانی پروفیلاکتیک

انجام شیمی درمانی پروفیلاکتیک مورد اختلاف نظر است و نگرانی از قرار دادن بیماران در معرض سمیت بالقوه ناشی از شیمی درمانی وجود دارد در حالی که فقط ۲۰ درصد از آنها در خطر پیشرفت به سمت تومور پایدار هستند. مزایای شیمی درمانی پروفیلاکتیک عبارتند از:

- ۱- پیشگیری از وقوع متاستاز
- ۲- کاهش میزان بروز مورییدیه ناشی از متاستاز موضعی به

رحم

- ۳- کاهش واضح در تومورهای پایدار
- ۴- مفید در بارداری‌های با مول کامل پرخطر
- ۴- قابل استفاده در افرادی که سنجش hCG در آنها قابل اعتماد و یا در دسترس نیست.

پیگیری

پیگیری بعد از درمان از طریق زیرواحد بتای hCG به شکل زیر است:

الف) اندازه گیری هفتگی hCG تا وقتی که سه هفته متوالی طبیعی بماند.

ب) اندازه گیری ماهانه hCG تا وقتی که شش ماه متوالی طبیعی بماند.

زمان لازم جهت رسیدن به اولین سطح طبیعی hCG ، ۹ هفته بعد از تخلیه مول است. در صورتی که مقدار hCG غیرقابل شناسایی شود، خطر عود GTN نزدیک به صفر است. پیشگیری از بارداری در مدت پیگیری HCG توصیه می شود و به صورت زیر است:

- استفاده از ضد بارداری های خوراکی یا روش های سدی در صورت عدم تمایل بیمار به عقیم سازی جراحی

- خودداری از گذاشتن IUD تا طبیعی شدن میزان hCG (با توجه به احتمال پارگی رحم، خونریزی و عفونت).

ضد بارداری های خوراکی خطر بیماری تروفوبلاستیک بعد از تخلیه مول را افزایش نمی دهند و بی خطر هستند لذا می توان بعد از تخلیه مول طی تمام طول دوره پیگیری HCG از آنها استفاده کرد.

نئوپلازی تروفوبلاستیک حاملگی GTN

□ این تومورها شامل انواع غیرمتاستاتیک و متاستاتیک هستند

نئوپلازی تروفوبلاستیک حاملگی GTN

- ☐ غیرهتاستاتیک
- ☐ GTN با تهاجم موضعی در ۱۵ درصد از بیماران بعد از تخلیه مول کامل و به ندرت بعد از اشکال دیگر بارداری رخ میدهد
- ☐ ممکن است GTN رحم را سوراخ کند و خونریزی داخل صفاقی ایجاد کند و یا به عروق رحمی نفوذ کرده و سبب خونریزی واژینال شود
- ☐ در صورت حجیم بودن و نکروز تومور احتمال عفونت زیاد است
- ☐ سپسیس رحمی با ترشح واژینال چرکی و درد حاد لگنی بروز میکند

متاستاز ریوی

در ۸۰ درصد بیماران با GTN متاستاتیک در هنگام تشخیص، درگیری ریه در عکس قفسه سینه قابل مشاهده است. علائم متاستاز ریه شامل درد قفسه سینه، سرفه، هموپتزی و تنگی نفس می‌باشد. گاهی بدون علامت بوده و فقط در عکس رادیوگرافی قابل شناسایی است. علائم تنفسی به صورت حاد یا مزمن بوده و طی چند ماه پایدار باقی می‌مانند. الگوهای رادیوگرافیک نشان دهنده متاستاز ریوی عبارتند از:

- نمای آلوئولر مشخص به شکل طوفان برف

- دانسیته های مدور و جدا از هم

- افیوژن پلور

- الگوی آمبولیک ناشی از انسداد شریان ریوی

گاهی اوقات، به خصوص در بیماران با حاملگی قبلی
غیرمولی، فقط بعد از انجام توراکوتومی، تشخیص GTN
قطعی می‌شود. هیپرتانسیون ریوی ممکن است ثانویه به
انسداد شریان ریوی در اثر آمبولی ترومبولاست ایجاد شود.
شروع زودرس نارسایی تنفسی نیازمند انتوباسیون، با پیامد
بالینی بسیار بد همراه است.

متاستاز واژینال

ضایعات متاستاسیک واژینال (۳۰ درصد) بسیار پر عروق بوده و هنگام بیوپسی، خونریزی شدیدی ایجاد می کنند. محل ایجاد این متاستازها غالباً در فورنیکس ها و زیر پیشابراه است و خونریزی نامنظم یا یک ترشح چرکی دارند.

سیستم امتیازدهی عوامل پروگنوستیک GTN

سن	صفر	۱	۲	۴
حاملگی قبلی	≤۳۹	>۳۹	-	-
فاصله بین حاملگی و شروع شیمی درمانی	مول	سقط	ترم	-
میزان hCG	<۴ ماه	۴-۶ ماه	۷-۱۲ ماه	>۱۲ ماه
گروه خون مادر	<۱۰۳	۱۰۳-۱۰۴	۱۰۴-۱۰۵	>۱۰۵
قطر بزرگترین تومور	-	Al یا O	AB یا B	-
محل متاستاز	<۳ cm	۵-۳ cm	>۵ cm	-
تعداد متاستاز	-	طحال و کلیه	گوارش	مغزو کبد
شیمی درمانی قبلی	-	۱-۳	۴-۸	>۸
	-	-	یک دارو	دو دارو یا بیشتر

مرحله بندی و امتیاز پروگنوستیک

مرحله بندی FIGO (مرحله بندی آناتومیک) برای GTN به شرح زیر است:

مرحله I: سطوح ناپایدار و بالای hCG اما تومور محدود به جسم رحم

مرحله II: متاستاز واژینال و یا لگنی (آدنکس، لیگامان پهن)

مرحله III: متاستاز ریوی با یا بدون درگیری رحم، واژن و یا

لگن (تشخیص با سطح بالارونده hCG در حضور ضایعه

ریوی در عکس قفسه سینه و نه CT اسکن ریوی)

مرحله IV: بیماری پیشرفته و گرفتاری مغز، کبد، کلیه‌ها و یا

دستگاه گوارش (اغلب به شیمی درمانی مقاومند،

کوریوکارسینوما معمولا وجود دارد و بیماری غالبا به دنبال

یک حاملگی غیرمولار ایجاد می‌شود).

مرحله بندی تومورهای تروفوبلاستیک حاملگی

مرحله I: بیماری محدود به رحم است.

مرحله II: GTN به خارج از رحم گسترش یافته اما محدود به ساختارهای دستگاه تناسلی است (آدنکس، واژن، رباط پهن).

مرحله III: GTN به ریه ها گسترش یافته بایا بدون درگیری دستگاه تناسلی شناخته شده.

مرحله IV: سایر موارد متاستاز.

به طور کلی بیماران در مرحله I (تومور محدود به رحم) در گروه کم خطر و بیماران در مرحله IV (درگیری مغز، کبد، گوارش، کلیه) در گروه پرخطر طبقه بندی می شوند و تشخیص بین کم خطر و پرخطر مربوط به بیماران مرحله II و III با این سیستم طبقه بندی می شوند.

تعیین وسعت بیماری باید مورد ارزیابی های زیر قرار گیرند:

۱) شرح حال کامل و معاینه فیزیکی

۲) اندازه گیری غلظت hCG سرم

۳) تست های عملکرد کبد، تیروئید و کلیه

۴) تعیین تعداد WBC و پلاکت

پیگیری از نظر احتمال وجود متاستاز شامل موارد زیر است:

(۱) رادیوگرافی و یا CT اسکن قفسه سینه (در صورت منفی بودن، احتمال متاستاز به سایر مناطق اندک است).

(۲) سونوگرافی یا CT اسکن شکم و لگن (علاوه بر تشخیص درگیری وسیع رحم، محل تومور رحمی را نیز مشخص می‌کند). سونوگرافی کبد و CT اسکن یا MRI، متاستازهای کبدی را در بیماران با تست‌های عملکردی غیرطبیعی کبد مشخص می‌کنند. CT اسکن قفسه سینه میکرومتاستازهایی را که در رادیوگرافی قفسه سینه قابل مشاهده نمی‌باشند، ممکن است تشخیص دهد.

(۳) سی تی اسکن یا MRI سر (جهت شناسایی زودهنگام ضایعات مغزی بدون علامت)، در صورت طبیعی بودن نتایج اسکن مغز، میزان hCG در CSF اندازه‌گیری می‌شود. اگر نسبت hCG پلاسما به hCG در CSF کمتر از ۶۰ باشد، متاستاز مغزی وجود دارد.

شیمی درمانی به تنهایی

در صورت تمایل بیمار به حفظ باروری با بیماری مرحله ۱، شیمی درمانی تک دارویی انجام می‌شود و در صورت مقاوم بودن بیماری به شیمی درمانی تک دارویی، از شیمی درمانی ترکیبی استفاده می‌شود. در صورت مقاومت به شیمی درمانی تک دارویی و ترکیبی و تمایل به حفظ باروری، رزکسیون موضعی تومور توصیه می‌شود. انجام سونوگرافی قبل از جراحی، MRI، PTE scan یا آرتروگرافی برای تشخیص مکان تومور مقاوم قبل از رزکسیون کمک کننده است.

درمان GTN متاستاتیک کم خطر (مرحله II و III)

در موارد متاستازهای واژینال و لگنی اگر بیمار جزء افراد کم خطر باشد، شیمی درمانی اولیه تک دارویی (بهبودی ۸۰ درصد) و در صورت پرخطر بودن، شیمی درمانی اولیه چنددارویی انجام می‌شود. متاستازهای واژینال به دلیل پرعروق و شکننده بودن ممکن است به شدت خونریزی کنند. در صورت خونریزی شدید، ممکن است با پک کردن واژن یا به وسیله اکسیژون وسیع موضعی کنترل شود. به طور ناشایع آمبولیزاسیون-آرتروگرافی شریان هیپوگاستریک برای کنترل خونریزی ناشی از متاستازهای واژن الزامی می‌باشد. جهت درمان متاستازهای ریوی از شیمی درمانی اولیه تک دارویی و در صورت مقاوم بودن، شیمی درمانی چند دارویی انجام می‌شود.

روش درمان تک دارویی

MTX-FA (عموماً ۸ روز) هر دو هفته تا زمانی که hCG غیرقابل شناسایی شود، سپس برای تحکیم درمان، سه دوره تجویز می‌شود. چنانچه در پاسخ به دو دوره درمان با MTX-FA سطح hCG ($\pm 10\%$) به مدت دو هفته ثابت بماند یا در یکی از اندازه گیری‌ها افزایش یابد، بیمار مقاوم به متوتروکسات در نظر گرفته شده و اکتینومایسین D جایگزین آن شود. اگر بیمار به اکتینومایسین D نیز مقاوم باشد باید از شیمی درمانی شدید ترکیبی استفاده شود.

شیمی درمانی ترکیبی

در بیماران کم خطر مقاوم به درمان و دچار متاستاز و دارای امتیاز پروگنوستیک پرخطر، EMA-CO شامل (اتوپوزید، MTX، اکتینومایسین D، سیکلوفسفامید و وین کریستین) درمان اولیهٔ ارجح می‌باشد و در بیماران پرخطر اندیکاسیون ندارد.

شیمی درمانی ترکیبی تا زمانی که سمیت دارو امکان می‌دهد و تا زمانی که hCG سرم در سه نوبت متوالی طبیعی شود تجویز شده و حداقل سه دوره شیمی درمانی اضافی هم جهت کاهش خطر عود، تجویز می‌شود.

تست‌های مثبت کاذب hCG

زمانی که بیماران با حاملگی مولار یا GTN در حال پیگیری هستند، آگاهی از مفهوم تست‌های مثبت کاذب hCG به علت آنتی بادی‌های هتروفیل یا ترشح LH مهم هستند. در زنان حوالی یائسگی و افرادی که در حال شیمی درمانی هستند ممکن است این تست مثبت شود. این نتیجه باعث سردرگمی برای تشخیص حاملگی در مراحل اولیه، حاملگی نابجا و کوریوکارسینوم فانتوم می‌شود. وقتی نگرانی در مورد احتمال تست سرمی hCG مثبت کاذب وجود دارد، یک نمونه ادرار باید آزمایش شود، زیرا بیماران مبتلا به فانتوم hCG به طور کلی، هیچ hCG قابل اندازه‌گیری در نمونه ادراری ندارند.

سطوح پایین پایدار و واقعی hCG

GTN خاموش: برخی بیماران با حاملگی مولار و GTN، هفته ها تا ماهها دارای سطوح واقعی و بسیار پایین hCG (معمولا کمتر از ۵۰۰ میلی واحد در میلی لیتر) هستند که به شیمی درمانی جواب نمی دهد و در ارزیابی های بالینی و رادیولوژیک ضایعه ای دیده نمی شود. به دلیل فعال شدن این بیماری در ۶-۱۰ درصد موارد، پیگیری دقیق GTN خاموش توصیه می شود. در صورت عود، شیمی درمانی معمولا موثر خواهد بود.

روند پیگیری حاملگی بعد از مول به شرح زیر است:
انجام سونوگرافی از لگن در سه ماهه اول جهت تأیید طبیعی بودن روند
تکامل جنین
اندازه گیری میزان hCG شش هفته بعد از اتمام حاملگی جهت رد
احتمال تئوپلازی تروفوبلاستیک مخفی.

پیش آگهی حاملگی بعد از مول هیداتی فرم

در مبتلایان به مول، تولیدمثل در آینده طبیعی است و این
بیماران در معرض افزایش خطر عوارض بارداری بعدی
نیستند. فقط اندکی احتمال حاملگی مولار بعدی افزایش
می یابد. بعد از یک مورد حاملگی مولار، خطر ابتلا به حاملگی
مولار بعدی حدود ۱ تا ۱/۵ درصد است.

در بیماران مبتلا به GTT پایدار که شیمی درمانی، موفق به درمان
بیماری آنها شده است، روند تولیدمثل در آینده طبیعی خواهد بود و
ناهنجاری های مادرزادی در آنان افزایش نمی یابد.

پروتکل درمانی در GTN	مرحله I	مقاوم	اولیه	شیمی درمانی تک دارویی یا هیستروکتومی همراه با شیمی درمانی کمکی
				شیمی درمانی ترکیبی
				هیستروکتومی همراه با شیمی درمانی ترکیبی
				رژکسیون موضعی
				انفوزیون لگنی
	مرحله II	کم خطر	اولیه	شیمی درمانی تک دارویی
			مقاوم	شیمی درمانی ترکیبی
			اولیه	شیمی درمانی ترکیبی
			مقاوم	خط دوم شیمی درمانی ترکیبی
				شیمی درمانی ترکیبی
	مرحله IV	درگیری مغز	اولیه	شیمی درمانی ترکیبی
				پرتودرمانی تمام سر (3000 CgY)
				کراتیوتومی به منظور درمان عوارض
			درگیری کبد	رژکسیون یا آمبولیزاسیون برای درمان عوارض
			مقاوم	شیمی درمانی ترکیبی خط دوم
				انفوزیون داخل شریان کبدی