

La prospettiva psiconcologica nelle malattie del trofoblasto di origine gestazionale

Francesca A. Boccalari, Psicologa
Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

Riassunto: Le malattie del trofoblasto di origine gestazionale rappresentano una complicanza rara della gravidanza e sono causate dalla degenerazione del tessuto placentare.

Sebbene da un punto di vista medico tale patologia sia stata ampiamente studiata, le ricerche che in passato si sono interessate allo studio degli aspetti psicologico-clinici della malattia trofoblastica gestazionale sono state relativamente poche. La motivazione di questo dato è da ricercarsi nella rarità della patologia e nell'alto tasso di curabilità.

Il presente progetto di ricerca nasce con l'obiettivo di indagare e approfondire i vissuti psicologici relativi alla diagnosi e al trattamento di tale patologia e, in generale, al periodo di malattia sia in fase attiva sia in fase di remissione.

Il campione dello studio si compone di 18 pazienti affette da malattia del trofoblasto di origine gestazionale. Le pazienti sono state reclutate all'interno dell'Ospedale San Raffaele di Milano, presso gli ambulatori e il reparto di Ostetricia e Ginecologia.

Le variabili su cui si è scelto di focalizzare l'attenzione sono state: stili di attribuzione, aspetti psicologico-clinici relativi al problema di fertilità e presenza di sintomatologia ansiosa e depressiva. Lo studio si è avvalso di una batteria testale composta da quattro questionari in forma autosomministrata: *Multidimensional Health Locus Of Control* (MHCL) – Forma C, *Fertility Problem Inventory* (FPI), *Beck Depression Inventory* (BDI) – Short Form e *State and Trait Anxiety Inventory* (STAI) – Forma Y.

I risultati ai test hanno mostrato una discreta coincidenza con i dati normativi a disposizione. I punteggi relativi alle scale *MHLC*, *FPI* e *STAI* e le correlazioni effettuate non hanno fornito informazioni rilevanti.

In accordo con quanto riportato in letteratura, i risultati al *Beck Depression Inventory* hanno evidenziato un dato interessante: il 39% dei soggetti del campione ($n = 7$) ha ottenuto un punteggio clinicamente significativo (cut-off ≥ 7).

In considerazione di tali risultati è opportuno porre attenzione ai limiti dello studio: ridotta numerosità campionaria, assenza di un gruppo di controllo e utilizzo di strumenti non adeguati alle caratteristiche di questa particolare popolazione di pazienti.

I dati provenienti da studi precedenti e le considerazioni tratte dal presente progetto di ricerca sembrano invitare a un approccio multidisciplinare alla cura, che consideri aspetti emotivi, fisici e sociali.

Abstract: GTD represents a rare complication of pregnancy, due to placental tissue degeneration.

Whilst the medical outcomes of the disease have been well explored, limited data have evaluated the impact on psychological symptomatology, sexual function, and quality of life. Reasons comprise disease rarity and its favourable prognosis.

The principal aim of this work is to explore the psychological consequences of these pathologies related to diagnosis and treatment.

18 adult subjects affected by GTD were enrolled in this study. All patients were selected in Obstetrics and Gynecology Clinic of San Raffaele Scientific Institute. Variables analysed were: attribution styles, psychological impact of cancer-related infertility (with particular interest on reproductive desire, couple relationship and sexual function) and mood symptoms

(anxiety or depression). Every subject was administered with a set of test composed by four questionnaires: *Multidimensional Health Locus Of Control* (MHCL) – Form C, *Fertility Problem Inventory* (FPI), *Beck Depression Inventory* (BDI) – Short Form e *State and Trait Anxiety Inventory* (STAI) – Form Y.

Results obtained from the study were comparable to the normative data. *MHLC*, *FPI* e *STAI* scores and correlations did not show any considerable results.

Beck Depression Inventory results, according to data in scientific literature, interestingly showed that 39% of subjects (n=7) obtained clinically significant score (cut-off ≥ 7).

Regarding these results it's important to consider the limits of the present study: low sample dimension, absence of a control group, administration of inappropriate tests for this particular group of patients.

Gathering data from similar previous studies and the conclusions from the present research, we may suggest that women with molar pregnancy may benefit from a multidisciplinary approach to management that addresses their psychological and social needs in addition to medical aspects.

Keywords: malattie del trofoblasto, psiconcologia, locus of control, impatto psicologico, fertilità

Introduzione: Una malattia come il cancro costituisce un evento gravissimo all'interno della vita di una persona: mette a rischio la sicurezza fisica, l'integrità psichica, l'adattamento sociale e, quindi, il senso di identità complessivo e la visione del futuro. La persona deve improvvisamente confrontarsi con la propria vulnerabilità, si sente alienata dalla propria vita e teme di perderne il controllo; teme, inoltre, le mutilazioni derivanti dagli interventi chirurgici, ha paura di essere abbandonata e di dover abbandonare gli altri.

La malattia oncologica ginecologica determina ricadute intrapsichiche e comportamentali in parte comuni a tutte le altre neoplasie e in parte peculiari, in quanto legate alla natura e alla funzione degli organi coinvolti.

Gli organi sessuali sono ciò che struttura l'identità di genere, nella misura in cui costituiscono i caratteri sessuali primari e determinano quelli secondari. Rappresentano ciò che la donna vede di sé e ciò che gli altri vedono della donna e hanno in sé le potenzialità per creare relazione: si pensi alla relazione uomo-donna e alla funzione sessuale implicata, realmente o potenzialmente, nel coinvolgimento con un partner, oppure alla funzione riproduttiva, premessa fondamentale alla creazione dei legami umani più importanti e profondi, quali quelli tra genitore e figlio. Il cancro ginecologico può, quindi, essere particolarmente destabilizzante dal punto di vista emotivo, proprio per il rapporto che unisce gli organi potenzialmente coinvolti dalla malattia alla sfera della femminilità, della sessualità e della maternità.

Per questi motivi, la patologia oncologica ginecologica determina un grande sconvolgimento, che va oltre la sfera della sessualità intuitivamente coinvolta e suscita domande e paure molto specifiche.

Le malattie del trofoblasto di origine gestazionale sono patologie ginecologiche rare e per lo più sconosciute, che possiedono tuttavia caratteristiche tali da renderle un interessante oggetto di studio psiconcologico. Diversamente da qualunque altro tumore ginecologico infatti, queste patologie si manifestano subdolamente, nascoste dietro l'illusione di una lieta notizia, la gravidanza. Solo in un secondo momento la donna viene a conoscenza della vera natura della propria condizione. La paziente e il suo partner devono rapidamente passare dalla speranza e dalla gioia legate all'attesa di un figlio, alla consapevolezza di una patologia pericolosa e potenzialmente mortale.

Le malattie del trofoblasto di origine gestazionale rappresentano una complicanza rara della gravidanza e sono causate dalla degenerazione del tessuto placentare (Bombelli & Castiglioni, 2001). Comprendono una varietà di patologie per le quali, ad eccezione della mola idatiforme, definibile come tumore benigno, è stato coniato il nome di tumori maligni del trofoblasto di origine gestazionale (mola invasiva, coriocarcinoma e tumore trofoblastico del sito placentare) (Lurain, 2010). Si tratta, quindi, di neoplasie dotate di aggressività biologica differente, che includono sia forme ad andamento benigno (la mola vescicolare, parziale e completa) che tumori altamente invasivi (il coriocarcinoma) (Bombelli & Castiglioni, 2001). Differentemente da ciò che accade per una normale gravidanza, nella gravidanza molare il trofoblasto placentare (il tessuto embrionale commissionato alla crescita e allo sviluppo dell'embrioblasto, cioè al gruppo di cellule che si svilupperanno in feto) prolifera e degenera in patologia molare (Kajii & Ohama, 1977; Yamashita et al., 1981; Fisher & Newlands, 1998). Il prodotto del concepimento possiede un corredo genetico anomalo e non si svilupperà mai in feto, pur manifestandosi a tutti gli effetti come una gravidanza (sospensione del ciclo mestruale, test di gravidanza positivo per l'innalzamento dei valori di β -hCG nel sangue, iperemesi...) (Szulman & Surti, 1978; Lawler, Fisher, & Dent, 1991; Lage & al., 1992; Genest et al., 2002).

Nel 90% dei casi, tra la 6° e la 16° settimana di gravidanza, le pazienti presentano un quadro di minaccia d'aborto o di aborto in atto, che spesso si accompagna alla diagnosi di malattia, effettuata attraverso esame ecografico (Fine et al., 1989) e dosaggio dei valori di β -hCG nel sangue (Lurain, 2010). I valori di β -hCG, responsabili in un primo momento della positività al test di gravidanza, diventano ora un marker sensibile e specifico di malattia, fondamentale nel permettere la valutazione dell'andamento della stessa e la sua risposta ai trattamenti (Szulman & Surti, 1978; Lawler, Fisher & Dent, 1991; Lage & al., 1992; Genest et al., 2002) (*Figura 1*).

Le malattie del trofoblasto di origine gestazionale sono state storicamente associate ad un alto tasso di mortalità. Il coriocarcinoma si avvicinava addirittura al 100% di esiti infausti in presenza di metastasi (Lurain, 2010). Negli anni '70, con lo sviluppo di tecniche di diagnosi e di evacuazione uterina precoce, il tasso di mortalità di queste patologie ha subito un crollo: lo sviluppo e il miglioramento di protocolli di trattamento e di follow-up permette, allo stato attuale, di assicurare la guarigione, con mantenimento della fertilità da parte della paziente, nel 98% dei casi (Szulman & Surti, 1978; Lawler, Fisher & Dent, 1991; Lage & al., 1992; Genest et al., 2002). Una volta confermata la diagnosi infatti, lo svuotamento della cavità uterina è spesso sufficiente a determinare la guarigione (Bombelli & Castiglioni, 2001). Solo in una percentuale ristretta la gravidanza molare degenera in tumore maligno, rendendo necessario il trattamento chemioterapico (Kashimura et al., 1986; Kim et al., 1986; Limpongsanurak, 2001) (*Tabella 1*).

A partire da questi elementi è possibile estrapolare una serie di informazioni che ci permettono, da una parte di avvicinare queste patologie al mondo della psicologia della salute e della psiconcologia, dall'altra di capire come mai, ad oggi, questa "unione" sia stata così scarsamente studiata. La perdita di un bambino, la diagnosi di malattia, il trattamento chirurgico e chemioterapico e, infine, la necessità di rimandare future gravidanze rappresentano le maggiori motivazioni allo studio degli aspetti psicologico-clinici legati alla malattia trofoblastica gestazionale. Tuttavia, è possibile ritenere che la rarità della patologia, l'alto tasso di curabilità e la possibilità di conservare la fertilità della paziente, siano i responsabili del ridotto interesse che tali aspetti hanno suscitato in letteratura. Nonostante questo, i dati, seppur esigui, a nostra disposizione, ci permettono di affermare che le malattie del trofoblasto di origine gestazionale possono risultare, nel breve e lungo periodo, in problematiche di tipo psicologico, sociale e sessuale, sia per le pazienti stesse che per i loro

partner (Wenzel et al., 1992; Ferreira et al., 2009; Wenzel et al., 2002; Petersen et al., 2005; Flam et al., 1993; Stafford & Judd, 2011; Wenzel et al., 2004).

Questo studio nasce dunque nell'ambito di tali riflessioni ed è volto alla possibilità di dare un contributo nell'individuazione delle aree maggiormente colpite dalla patologia trofoblastica gestazionale, comprendere le dinamiche di adattamento/disadattamento alla patologia, nonché individuare i fattori maggiormente implicati in tale processo.

Metodo: Nel tentativo di raggiungere un buon equilibrio tra tradizione e innovazione si è scelto di porre attenzione sia alle aree finora poco studiate sia a quelle evidenziate in letteratura come maggiormente problematiche. I costrutti studiati sono: gli stili di attribuzione (Locus of Control), che si riferiscono alle modalità con cui un individuo ritiene che gli eventi della propria vita siano conseguenza dei propri comportamenti o siano indipendenti dalla propria volontà, gli aspetti psicologico-clinici relativi al problema di fertilità, con particolare riferimento al desiderio riproduttivo, alla relazione di coppia e alla componente sessuale, e la presenza/assenza di sintomatologia ansiosa e depressiva clinicamente significativa.

Il Comitato Etico ha approvato contenuti e modalità di realizzazione di questo progetto e ne ha autorizzato la realizzazione.

Il campione risulta costituito da 18 pazienti affette da malattia del trofoblasto di origine gestazionale. Le pazienti sono state reclutate all'interno dell'Ospedale San Raffaele di Milano, presso gli ambulatori e il reparto di Ostetricia e Ginecologia. L'esiguità del campione rispecchia il basso tasso di incidenza della malattia.

In considerazione di alcuni aspetti etici e metodologici si è scelto di seguire alcune linee guida nella composizione del campione, che prevedono che tutte le pazienti abbiano almeno 18 anni, abbiano firmato il consenso informato, abbiano conseguito la licenza elementare e siano di madrelingua italiana.

Ogni paziente è stata invitata a partecipare allo studio da parte del personale autorizzato (la ginecologa di riferimento) nel corso delle normali visite di routine condotte in ambulatorio (visite di follow-up). Sono stati descritti gli obiettivi scientifici della ricerca e gli strumenti di valutazione, lasciando piena libertà decisionale in merito alla propria adesione e alla possibilità di risposta agli item dei questionari.

Lo studio si è avvalso di una batteria testale composta di quattro questionari in forma autosomministrata: Multidimensional Health Locus Of Control - Forma C (MHCL) (Wallston, Wallston, & DeVellis, 1978), Fertility Problem Inventory (FPI) (Newton, Sherrard, & Glavac, 1999), Beck Depression Inventory - Short Form (BDI) (Davison & Neale, 1998) e State and Trait Anxiety Inventory (STAI) (Spielberger, Gorsuch, & Lushene, 1970).

Si tratta di una batteria testale composta da strumenti standardizzati, per i quali esiste un campione normativo di riferimento nella popolazione italiana.

I questionari scelti sono stati integrati da una scheda per la rilevazione di informazioni socio-anagrafiche: età, città di residenza, stato civile, professione, presenza/assenza di figli precedenti e/o successivi alla malattia. Si è scelto inoltre di rilevare alcune informazioni di natura medica, attinenti in particolare alla patologia trofoblastica gestazionale: il tempo trascorso dalla diagnosi, il tipo di diagnosi, il tipo di trattamento (chemioterapia e/o isterectomia) e il tempo trascorso dall'ultimo trattamento.

Risultati: I risultati descritti derivano dall'elaborazione statistica dei dati ottenuti a partire dalle risposte ai questionari pervenuti e in seguito inseriti in un foglio di calcolo. Si è proceduto in seguito all'analisi statistica mediante l'utilizzo del programma SPSS versione .17.

Le medie dei punteggi ottenuti ai questionari autosomministrati sono state messe a confronto con i dati normativi relativi ad ogni test. Da tale confronto è stato possibile evidenziare che esiste una buona coincidenza tra dato del campione e dato normativo. Questo può far assumere come realistica l'ipotesi che il campione sia rappresentativo della popolazione presa in esame rispetto alle risposte date alla batteria testale.

Per quanto riguarda i risultati ottenuti al Multidimensional Health Locus of Control (MHLC) la scala Doctors (media = 12,94) risulta essere quella alla quale sono stati ottenuti i punteggi più alti rispetto al possibile range di risposta, mentre la scala Internal presenta i punteggi più bassi (media = 16,33). Sembra dunque che il campione adotti uno stile di attribuzione prevalentemente esterno, affidandosi alla figura del medico e alle sue prescrizioni.

I punteggi ottenuti dalle pazienti alle sottoscale del Fertility Problem Inventory non risultano essere di rilevanza clinica. Nonostante questo, i punteggi più alti sono stati ottenuti alle scale "need for parenthood" e "rejection of childfree lifestyle" maggiormente rappresentativi del vissuto di infertilità: ovvero rifiuto di pensare ad un futuro senza figli e bisogno di genitorialità come obiettivo primario della propria vita. La media dei punteggi ottenuti alla scala Global Stress (il cui range di rilevanza clinica è compreso tra 27 e 30) è risultata essere di 15,62. Questo dato non stupisce, ed è una conferma del fatto che l'alta percentuale di mantenimento della fertilità (98%) sia fondamentale nel preservare il vissuto psicologico delle pazienti. Dal momento che non esiste uno strumento che rilevi i vissuti psicologici di infertilità in questa particolare popolazione di pazienti non si è potuto procedere all'indagine di costrutti più specificatamente legati a questa patologia e possiamo solo ipotizzare che item più specifici avrebbero ottenuto risultati differenti.

I risultati ottenuti dal campione allo State and Trait Anxiety Inventory sembrano avere una buona coincidenza con il dato normativo. Le pazienti non hanno mostrato livelli d'ansia di rilevanza clinica ma presentano una leggera elevazione alla scala ansia di stato (media = 41,89) rispetto al punteggio ottenuto alla scala ansia di tratto (media = 39,22). Tale differenza, seppure non statisticamente significativa, potrebbe essere spiegata dalla situazione testale e dagli esami medici di follow-up, eseguiti subito prima della somministrazione dei questionari. L'ansia di stato infatti si riferisce ad una sensazione soggettiva di tensione e preoccupazione relativa ad una situazione stimolo, quindi transitoria e di intensità variabile. Una conferma di questa ipotesi sembra provenire da un recente studio condotto da Lok et al. (2011), secondo il quale il 51% delle pazienti dichiara di sentirsi teso e ansioso prima di sottoporsi al controllo settimanale.

Il dato più interessante emerge al Beck Depression Inventory: quasi la metà (39%) del campione (n = 7) ha ottenuto un punteggio definibile come clinicamente significativo, in accordo con quanto riportato in precedenti ricerche (Ferreira et al., 2009; Petersen et al., 2005; Flam et al., 1993).

Sulla base dei dati presenti in letteratura è stato deciso di eseguire una serie di correlazioni (coefficiente di Correlazione di Pearson) tra i punteggi ottenuti alle diverse sottoscale dei questionari. I dati emersi, seppure influenzati dai limiti dello studio, sembrerebbero suggerire che non vi sia correlazione tra stili attribuzionali e vissuti di ansia e depressione, nonché tra stili attribuzionali e vissuto di stress globale relativo alla malattia (sottoscala del FPI). Anche l'ipotesi di un legame tra la percezione dello stress relativo alla malattia e i livelli di ansia e depressione non sembra essere avvalorata. Si è scelto inoltre di indagare il ruolo della variabile "tipo di trattamento" (chemioterapia sì vs chemioterapia no) nell'influenzare i punteggi ottenuti al Beck Depression Inventory. L'ipotesi di partenza riguardava la possibilità che il sottoporsi ad un trattamento di tipo chemioterapico, e non alla sola evacuazione uterina, avesse un impatto negativo sul presentarsi di manifestazioni depressive. Delle 7 pazienti i cui risultati suggerivano una sintomatologia depressiva clinicamente significativa, 4

sono rientrate nel gruppo “chemioterapia si” e 3 nel gruppo “chemioterapia no”. Nonostante questo dato non assuma grande rilievo, è importante notare che le quattro pazienti facenti parte del gruppo “chemioterapia si” sono le stesse che hanno ottenuto i punteggi più alti in assoluto al BDI. Tale dato sembra essere in accordo con gli studi presenti in letteratura: Berkowitz et al. (1980) hanno trovato che le donne sottoposte a chemioterapia sono più propense a sentirsi tristi, Ngan e Tang (1986) riferiscono che il 22% di donne curate per coriocarcinoma presenta sentimenti di sconforto e insicurezza, contro il 10% di donne curate per mola idatiforme (quindi non con chemioterapia). Infine, anche Wenzel et al. (1992) riportano che il 74% delle pazienti sottoposte a chemioterapia ritiene il periodo di cura estremamente stressante.

Discussione: Alla luce dei risultati ottenuti è necessario porre attenzione a quelli che sono i limiti dello studio: la ridotta numerosità campionaria dovuta, principalmente, alla rarità della patologia e alla ristrettezza dei tempi per la raccolta dati, e la mancanza di un gruppo di controllo, per il quale non è stato possibile ottenere l’approvazione del comitato etico. L’impossibilità di costruire un test ad hoc per la misurazione degli aspetti psicologico-clinici relativi a questa patologia ed in particolare al problema di fertilità è stato sicuramente un limite. Le pazienti si trovano infatti ad affrontare una situazione a carattere temporaneo per la quale la somministrazione del Fertility Problem Inventory non risulta adeguata; sarebbe stato interessante dunque creare un test ad hoc, al fine di indagare costrutti più specifici, quali ad esempio: il timore che una futura gravidanza risulti in un’ulteriore gravidanza molare, il timore che la malattia possa ripresentarsi e i vissuti di sconforto e preoccupazione relativi alla sensazione di non poter concepire figli sani. Studi precedenti hanno scelto di includere nello studio una valutazione dei partner; sicuramente è possibile ipotizzare che, non solo il partner subisca in prima persona le conseguenze della malattia, ma abbia anche un ruolo fondamentale nel mediare l’impatto della malattia sulla compagna e nella gestione della patologia stessa. Purtroppo, diversi problemi hanno ostacolato questa possibilità: l’assenza frequente dei partner alle visite di controllo, la mancata disponibilità da parte di questi a partecipare allo studio e la mancanza di tempo e di risorse necessarie a questo scopo.

Ulteriori spiegazioni ai risultati ottenuti potrebbero essere ricercate nell’ottimo lavoro di informazione e comunicazione svolto dai medici ginecologi specialisti di tali patologie. Possiamo ipotizzare infatti che l’interiorizzazione da parte delle pazienti dei dati relativi all’alto tasso di sopravvivenza e di mantenimento della fertilità abbia svolto un ruolo fondamentale nel mediare l’impatto della patologia sul vissuto psicologico delle donne affette. Da questo punto di vista, uno sguardo potrebbe essere dato anche alla relativa tollerabilità delle cure.

Rivolgendo lo sguardo al futuro, possiamo augurarci che il crescente interesse psicologico nei confronti di queste patologie inviti a un approccio multidisciplinare alla cura, che consideri aspetti emotivi, fisici e sociali e che garantisca un miglioramento della qualità di vita delle donne affette. Sembra inoltre auspicabile una generale educazione al disturbo e alle sue conseguenze, in particolare quelle legate alla fertilità. È importante che le pazienti con disturbo in fase metastatica possano ricevere un supporto psicologico, che le accompagni sia nella fase del trattamento sia durante i controlli di follow-up, e che le aiuti a sviluppare abilità di coping necessarie ad affrontare i cambiamenti portati dalla patologia e dal suo trattamento.

Bibliografia:

Berkowitz, R.S., Marean, A.R., Hamilton, N. et al. (2001). Psychological and social impact of gestational trophoblastic neoplasia. *Journal of Reproductive Medicine*, 25, 14-16.

- Berkowitz, R.S., Goldstein, D.P. (2009). Current management of gestational trophoblastic disease. *Gynecol Oncol*, 112, 654-62.
- Bombelli, F., & Castiglioni, M.T. (2001). *Ginecologia e ostetricia*. Bologna: Esclulapio Editore.
- Curry, S.L., Hammond, C.B., Tyrey, L. et al. (1975). Hydatidiform mole: diagnosis, management, and long-term follow-up of 347 patients. *Obstet Gynecol*, 45, 1-8.
- Davison, G.C., Neale, J.M. (1998). *Abnormal Psychology*. New York: John Wiley & Sons, Inc.
- Ferreira, E.G., Maestá, I., Michelin, O.C. et al. (2009). Assessment of quality of life and psychologic aspects in patients with gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med*, 54(4), 239-44.
- Fine, C., Bundy, A.L., Berkowitz, R.S. et al. (1989). Sonographic diagnosis of partial hydatidiform mole. *Obstet Gynecol*, 73, 414-8.
- Fisher, R.A., Newlands, E.S. (1998). Gestational trophoblastic disease: molecular and genetic studies. *J Reprod Med*, 43, 81-97.
- Flam, F., Magnusson, C., Lundström-Lindstedt, V. et al. (1993). Psychosocial impact of persistent trophoblastic disease. *J Psychosom Obstet Gynaecol*, 14(4), 241-8.
- Genest, D.R., Ruiz, R.E., Weremowicz, S. et al. (2002). Do nontriploid partial hydatidiform moles exist? A histologic and flow cytometric reevaluation of nontriploid specimens. *J Reprod Med*, 47, 363-68.
- Hancock, B.W., Seckl, M.J., Berkowitz, R.S., Cole, L.A. et al. (2009). *Gestational trophoblastic disease*. London: International Society for the Study of Trophoblastic Diseases.
- Hou, J.L., Wan, X.R., Xiang, Y. et al. (2008) Changes in clinical features in hydatidiform mole: analysis on 113 cases. *J Reprod Med*, 53, 629-33.
- Kajii, T., Ohama, K. (1977). Androgenetic origin of hydatidiform mole. *Nature*, 268, 633-34.
- Kashimura, Y., Kashimira, M., Sugimori, H. et al. (1986). Prophylactic chemotherapy for hydatidiform mole: 5-15 years follow-up. *Cancer*, 58, 624-9.
- Kim, D.S., Moon, H., Kim, K.T. et al. (1986). Effects of prophylactic chemotherapy for persistent trophoblastic disease in patients with complete hydatidiform mole. *Obstet Gynecol*, 67, 690-4.

- Kohorn, E.I. (1984) Molar pregnancy: presentation and diagnosis. *Clin Obstet Gynecol*, 27, 181-9.
- Lage, J.M., Mark, S.D., Roberts, D.J. et al. (1992). A flow cytometric study of 137 fresh hydropic placentas: correlation between types of hydatidiform moles and nuclear DNA ploidy. *Obstet Gynecol*, 79, 403-10.
- Lawler, S.D., Fisher, R.A., Dent, J. (1991). A prospective genetic study of complete and partial hydatidiform moles. *Am J Obstet Gynecol*, 164, 1270-77.
- Limpongsanurak, S. (2001). Prophylactic actinomycin D for high-risk complete hydatidiform mole. *J Reprod Med*, 46, 110-6.
- Lok, C.A., Donker, M., Calff, M.M. et al. (2011). Psychologic impact of follow-up after low- risk gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med*, 56(1-2), 47-52.
- Lurain, J.R. (2010). Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol.*, 203(6), 531-9.
- Ngan, H.Y., Tang, G.W. (1986). Psychosocial aspects of gestational trophoblastic disease in Chinese residents of Hong Kong. *Journal of Reproductive Medicine*, 31, 173-178.
- Newton, C.R., Sherrard, M.A., Glavac, M.S.W. (1999). The Fertility Problem Inventory: measuring perceived infertility related stress. *Fert Steril*, 2, 54-62.
- Petersen, R.W., Ung, K., Holland, C. et al. (2005). The impact of molar pregnancy on psychological symptomatology, sexual function, and quality of life. *Gynecol Oncol*, 97(2), 535-542.
- Soper, J.T. (2006). Gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol*, 108, 176-87.
- Soto-Wright, V., Bernstein, M.R., Goldstein, D.P. et al. (1995). The changing clinical presentation of complete molar pregnancy. *Obstet Gynecol*, 86, 775-9.
- Spielberger, C.D., Gorsuch, R.L., Lushene, R.E. (1970). *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto: Consulting Psychologists Press.
- Stafford, L., Judd, F. (2011). What do women with gestational trophoblastic disease understand about the condition? *J Gynecol Cancer*, 21(1), 161-166.
- Szulman, A., Surti, U. (1978). The syndromes of hydatidiform mole. I. Cytogenetic and

morphological correlations. *Am J Obstet Gynecol*, 13, 665-71.

Wallston, K.A., Wallston, B.S., DeVellis, R. (1978). Development of the multidimensional health locus of control (MHLC) scales. *Health Education Monographs*, 6, 160-170.

Wenzel, L., Berkowitz, R.S., Robinson, S. et al. (1992). The psychological, social, and sexual consequences of gestational trophoblastic disease. *Gynecologic Oncology*, 46, 74-81.

Wenzel L, Berkowitz RS, Newlands E et al. Quality of life after gestational trophoblastic disease. *Journal of Reproductive Medicine* 2002; 47: 387-394.

Wenzel, L., Berkowitz, R.S., Habbal, R. et al. (2004). Predictors of quality of life among long-term survivors of gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med*, 49(8), 589-594.

Yamashita, K., Ishikawa, M., Shimizu, T. et al. (1981). HLA antigens in husband-wife pairs with trophoblastic tumour. *Gynecol Oncol*, 12, 68-74.

Allegato Figura 1:

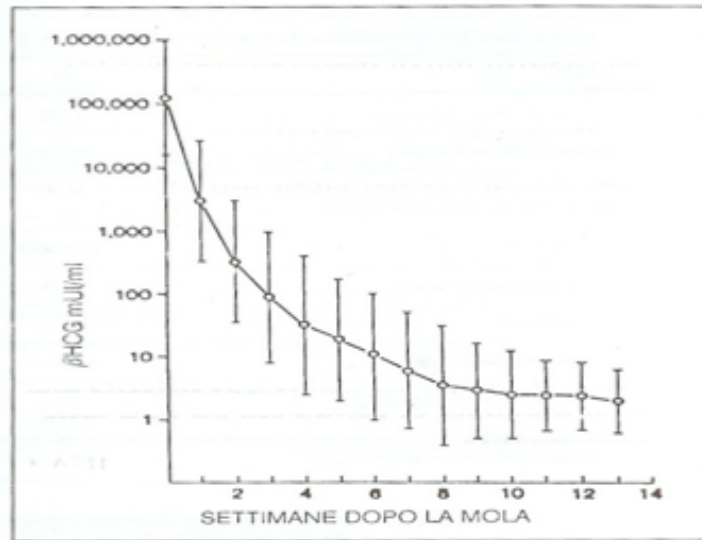


Figura 1 – Curva di regressione normale dei valori di β -hCG sierici dopo gravidanza molare

Allegato Tabella 1:

| MALATTIE DEL TROFOBLASTODI ORIGINE GESTAZIONALE | PATOLOGIA | PRESENTAZIONE CLINICA |
|---|--|---|
| MOLA IDATIFORME COMPLETA | <ul style="list-style-type: none"> - 46,XX; 46,XY - ASSENZA FETO/EMBRIONE - DIFFUSA DEGENERAZIONE IDROPICA VILLI CORIALI - DIFFUSA IPERPLASIA TROFOBLASTO | <ul style="list-style-type: none"> - 15-20% TUMORI TROFOBLASTO POST-MOLARI - hCG >100.000 mIU/mL - COMPLICANZE MEDICHE RARE |
| MOLA IDATIFORME PARZIALE | <ul style="list-style-type: none"> - 69,XXY; 69,XYY; 69,XXX - ANORMALE FETO/EMBRIONE - FOCALE DEGENERAZIONE IDROPICA VILLI CORIALI - FOCALE IPERPLASIA TROFOBLASTO | <ul style="list-style-type: none"> - <5% TUMORI TROFOBLASTO POST-MOLARI - hCG <100.000 mIU/mL - COMPLICANZE MEDICHE RARE |
| MOLA INVASIVA | <ul style="list-style-type: none"> - INVASIONE MIOMETRIALE - VILLI CORIALI DEGENERATI - TROFOBLASTO IPERPLASTICO | <ul style="list-style-type: none"> - 15% METASTASI A POLMONI E VAGINA - SPESSO DIAGNOSTICATA CLINICAMENTE |
| CORIOCARCINOMA | <ul style="list-style-type: none"> - ANORMALE IPERPLASIA E ANAPLASIA TROFOBLASTICA - VILLI ASSENTI - EMORRAGIA, NECROSI | <ul style="list-style-type: none"> - DIFFUSIONE EMATOGENA A SEDI DISTANTI – POLMONE, CERVELLO, FEGATO - MALATTIA MALIGNA |
| PSTT | <ul style="list-style-type: none"> - INFILTRATO MIOMETRIALE DI CELLULE TUMORALI CON INVASIONE VASCOLARE E LINFATICA - CELLULE INTERMEDIE/VILLI ASSENTI - MINORE EMORRAGIA E NECROSI | <ul style="list-style-type: none"> - ESTREMAMENTE RARO - LIVELLO hCG MENO AFFIDABILE - RELATIVAMENTE CHEMIORESISTENTE - PRINCIPALMENTE TRATTAMENTO CHIRURGICO |

Tabella 1 – Tavola riassuntiva delle malattie del trofoblasto di origine gestazionale: patologia e presentazione clinica