

TERAPIA MEDICA DELLA MOLA VESCICOLARE

T. MAGGINO, M. MARCHETTI,
S. EL KASSIR

Clinica Ostetrica Ginecologica
dell'Università di Padova
(Direttore: Prof. A. Onnis)

I recenti successi riportati in letteratura nel trattamento della mola vescicolare possono far sembrare quasi anacronistico riproporne il tema. Esistono però in questo campo dei punti controversi ed altri che ancora attendono una adeguata verifica clinica; tra questi il più attuale riguarda il trattamento esclusivamente medico di questo tipo di patologia.

A nostro avviso il trattamento medico della mola vescicolare si basa su due elementi fondamentali ed imprescindibili: la chemioprolifassi con antifolici e l'induzione farmacologica all'evacuazione del materiale molare dalla cavità uterina.

Per quanto riguarda il primo punto, sulla scorta dell'esperienza clinica della nostra Scuola, possiamo affermare che l'introduzione, nel trattamento della mola vescicolare, di un adeguato protocollo di chemioprolifassi con antiproliferanti (Methotrexate, Mtx, o Actinomicina-D, D-Act.) riduce significativamente l'incidenza di complicazioni sia metastatiche che non metastatiche (presenza cioè di valori elevati di hCG plasmatiche dopo l'evacuazione dall'utero del materiale molare senza evidenti segni di metastasi) ^(1,2,3).

Il secondo problema, la ricerca cioè di metodi di induzione farmacologica al travaglio abortivo, si pone in quanto i metodi strumentali (dilatazione e curettage; isterosuzione; isterotomia, ecc.) si sono spesso rivelati incompleti e non esenti da complicazioni soprattutto emorragiche. D'altra parte metodiche come l'istillazione di soluzioni ipertoniche saline, associandosi a severa ipernatriemia ⁽⁴⁾, e l'infusione di alte dosi di ossitocina, causando spesso effetti collaterali come una severa vasocostrizione cutanea, ipertensione ed intossicazione d'acqua ⁽⁵⁾, sono di impiego del tutto limitato.

Negli ultimi anni il crescente successo ottenuto con l'uso delle Prostaglandine nel trattamento dell'aborto interno e della morte endouterina del feto ne ha esteso l'impiego anche nei casi di mola vescicolare. La tabella 1 riporta la casistica da noi raccolta

SUMMARY

Medical treatment of hydatidiform mole.

The Authors propose an exclusively medical therapeutic protocol for the vesicular mole, based on the combined use of Methotrexate and Prostaglandins because this conduct associates the advantages of chemioprophylaxis with antifolicals and a minor incidence of complications due to the emptying of the uterus by surgical methods.

Tab. 1. — *Trattamento della mola vescicolare con PGs.*

Autore	N.casi	PGs	Dosi e via	Successi	Complicanze	Int. ind. esp. ore **
Karim (1970)	1	PGE ₂	5 mg/m e.v.	1	—	10 ore
Filshie (1971)	1	PGE ₂	5 mg/m e.v.	1	Diarrea e vomito	7 ore
Unbehaun et al. (1973)	6	PGE _{2a}	50 mg/m e.v.	4	Rottura utero 1 Espuls. incom. 1	7-12 ore
Karim et al. (1974) . . .	20	PGE ₂ M.E.*	30 mcg E.A.	20	Febbre 5 Vomito 3 Diarrea 1 Brivido 3	2,5-12 ore media 9 ore 4 min.
Embrey et al. (1974) . .	1	PGE ₂	0.5 mg E.A.	Espuls. incom.	Febbre	20½ ore
Rendina et al.(1974) .	5	PGE _{2a}	5 mcg/m e.v.	5	Vomito 1 Diarrea 3 Rev. strum. 5	7-9 ore

* PGE₂ metil estere.

** Intervallo induzione-espulsione.

nella letteratura consultata; da essa appare evidente come, a prescindere dal tipo di Prostaglandina usata e dalla via di somministrazione, sia comunque necessario, molto spesso, perfezionare l'evacuazione con una revisione strumentale della cavità uterina.

Certamente, nei casi di mola vescicolare, le Prostaglandine da sole non possono garantire l'espulsione completa di un materiale così tenacemente adeso e spesso infiltrante il miometrio. A nostro avviso maggiori sarebbero le possibilità di successo qualora si potesse ottenere preventivamente la morte della mola in utero. Gli attuali metodi diagnostici (ecografia, amniografia, ecc.) d'altra parte, ci consentono molto spesso di porre diagnosi di mola vescicolare ad utero pieno. Da queste considerazioni emergono i presupposti che hanno condotto alla elaborazione, nella nostra Scuola, di un protocollo di trattamento della mola vescicolare che associ i vantaggi della chemioprolifassi con antiblastici alla evacuazione con Prostaglandine. Noi riteniamo che il trattamento con antifolici debba essere iniziato ad utero pieno al fine di ottenere o la morte o, quanto meno, una regressione con

una ridotta aderenza al miometrio del materiale molare. Il monitoraggio con la frazione beta delle gonadotropine corioniche ed il controllo ecografico indicheranno il momento più opportuno per procedere all'induzione farmacologica con Prostaglandine del travaglio abortivo.

Nella nostra esperienza clinica abbiamo notato che in un certo numero di casi si otteneva l'espulsione spontanea completa della mola con il solo trattamento con Methotrexate. Questo ci ha portato a supporre un certo sinergismo d'azione tra l'antifolico e le Prostaglandine. Il Methotrexate, producendo un danno cellulare, potrebbe, a nostro avviso, aumentare la produzione di Prostaglandine endogene potenziando quindi l'azione di quelle esogene o, addirittura, inducendo già da solo quel complesso di meccanismi che portano alla contrazione uterina. In questo senso, oltre che ad una chemioprolifassi con antiblastici della malattia trofoblastica, si dovrebbe parlare di una vera e propria chemioterapia della mola vescicolare.

Le dosi da noi impiegate variano per il Methotrexate da 0,3-0,6 mg/kg/die per cicli di cinque giorni, essendo in rapporto

alla quantità di hCG ed alle dimensioni dell'utero. Per quanto riguarda le Prostaglandine abbiamo usato la PGF_{2α} alla dose di 50 mcg/m' per via endovenosa.

La nostra esperienza clinica, pur se limitata ancora a pochi casi, ha confortato i presupposti teorici di questo protocollo terapeutico.

Per quanto riguarda inoltre i possibili effetti tossici legati ai farmaci impiegati, dobbiamo segnalare che essi sono stati del tutto tollerabili non avendo mai richiesto la sospensione del trattamento, essendosi limitati il più delle volte a transitori disturbi gastrointestinali (nausea, vomito).

L'esperienza, comunque, di un numero maggiore di casi ci consentirà, in futuro, una più appropriata valutazione dell'efficacia di questo tipo di trattamento.

RIASSUNTO

Gli Autori propongono un protocollo di terapia esclusivamente medico della mola vescicolare, basato sull'impiego combinato di Methotrexate e Prostaglandine in quanto tale condotta associa i

vantaggi della chemioprolifassi con antifolici ed una minor incidenza di complicanze legate allo svuotamento dell'utero con metodiche operative.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Vecchietti G., Onnis A.: *Gli antimetaboliti nel trattamento delle neoplasie ginecologiche*. Piccin Ed., Padova, 1967.
- 2) Onnis A.: *Clin. Exp. Obst. Gyn.*, 1, 11, 1974.
- 3) Marchetti M., Maggino T., De Bastiani B.: *Clin. Exp. Obst. Gyn.*, 4, 110, 1977.
- 4) Cameron J. M., Dayan A. D.: *Brit. Med. J.*, 1, 1010, 1966.
- 5) Roberts G., Andreson A., McGarry Y., Turnbull A. C.: *Brit. Med. J.*, 2, 52, 1970.
- 6) Karim S. M. M.: *Brit. Med. J.*, 3, 196, 1970.
- 7) Filshie G. M.: *J. Obst. Gyn. Brit. Cwlth.*, 78, 87, 1971.
- 8) Unbehaun V., Conradt A., Gunther J.: *Geburtsb. Frauenb.*, 33, 436, 1973.
- 9) Karim S. M. M., Ratnam S. S., Choo H. T.: *J. Obst. Gyn. Brit. Cwlth.*, 81, 650, 1974.
- 10) Embrey M. P., Calder A. A., Hillier K.: *J. Obst. Gyn. Brit. Cwlth.*, 81, 47, 1974.
- 11) Rendina G. M., *Ruolo della Prostaglandina F_{2α} in Ostetricia*, Piccin Ed., Padova, 1974.