

GESTASYONEL TROFOBLASTİK HASTALIKLAR: KLİNİĞİMİZİN 14 YILLIK DENEYİMİ

Mertihan KURDOĞLU, Zehra KURDOĞLU, Zehra KÜÇÜKAYDIN, Hanım Güler ŞAHİN, Mansur KAMACI

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Van

ÖZET

Amaç: Kliniğimizde gestasyonel trofoblastik hastalık tanısıyla takip ve tedavileri yapılan hastaların retrospektif değerlendirilmesi.

Planlama: Kliniğimizde 1996-2010 yılları arasında gestasyonel trofoblastik hastalık tanısı alarak takip ve tedavisi yapılmış olan hastaların dosyaları incelenmiştir.

Ortam: Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Van.

Hastalar: Kliniğimizde 1996-2010 yılları arasında gestasyonel trofoblastik tanısı konulan, takip ve tedavileri yapılan 173 hastadan dosya bilgilerine ulaşılabilen 147 hasta.

Girişim: Herhangi bir girişim uygulanmamıştır.

Değerlendirme parametreleri: Demografik ve obstetrik parametreler, kan grubu, önceki gebeliğine ait obstetrik öykü, korunma yöntemi, başvuru esnasındaki gebelik haftası ve şikayetler, gestasyonel trofoblastik hastalığın histolojik tipi, evresi, uygulanan tedaviler ve komplikasyonlar ile eşlik eden klinik problem varlığı.

Sonuç: Kliniğimizde 1996-2010 yılları arasında 18234 doğum gerçekleşmiş ve 173 olguya gestasyonel trofoblastik hastalık tanısı konulmuştur. Yüz kırk yedi hastanın 72'de (% 49) komplet mol, 61'de (% 41.5) parsiyel mol, 3'de (% 2) invaziv mol, 7'de (% 4.8) koryokarsinom, 1'de (% 0.7) plasental site trofoblastik tümör tespit edilmiştir. Üç hastada (% 2) subtip belirlenememiştir. Ortalama yaş 31.45 ± 10.29 yıl olup en sık başvuru şikayeti vaginal kanama (% 77.6) idi. Primer tedavi olarak 140 hastaya oksitosin infüzyonu ile birlikte vakum küretaj, 7 hastaya ise histerektomi uygulanmıştır. Yirmi altı hastaya tek ajan kemoterapi, 6 hastaya da multiajan kemoterapi protokolleri uygulanmıştır. Tüm hastalar, β hCG takibine alınmıştır.

Yorum: Kliniğimizde görülen gestasyonel trofoblastik hastalık insidansı 8.1/1000 doğum olarak hesaplanmış, hastalarımızın çoğunluğunun eğitim ve sosyoekonomik düzeyinin düşük olduğu tespit edilmiştir. Bölgemizdeki yüksek gravida ve parite oranlarının azaltılması bu hastalığın insidansının düşmesine katkıda bulunabilir.

Anahtar kelimeler: gestasyonel trofoblastik hastalık, hidatiform mol, insidans

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2011; Cilt: 8 Sayı: 2 Sayfa: 134- 9

SUMMARY

GESTATIONAL TROPHOBLASTIC DISEASES: FOURTEEN YEAR EXPERIENCE OF OUR CLINIC

Objective: To evaluate the patients followed and treated with a diagnosis of gestational trophoblastic disease in our clinic retrospectively.

Design: The files of the patients followed and treated in our clinic between 1996 and 2010 with a diagnosis of gestational trophoblastic disease were examined.

Yazışma adresi: Yard. Doç. Dr. Zehra Kurdoğlu, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Van
Tel.: (0505) 310 23 16

e-posta: zehrakurdoglu@hotmail.com

Alındığı tarih: 20.07.2010, revizyon sonrası alınma: 20.07.2010, kabul tarihi: 08.12.2010, online yayın tarihi: 14.03.2011

Setting: Yuzuncu Yil University, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Van.

Patients: The 147 patients with satisfactory information in their files within 173 patients treated and followed in our clinic between 1996 and 2010 with a diagnosis of gestational trophoblastic disease.

Interventions: No intervention to the patients.

Main outcome measures: Demographic and obstetric parameters, blood group, obstetric history in the previous pregnancy, contraceptive method, gestational week and complaints on admission, hystological type, stage, treatment and complications of gestational trophoblastic disease and presence of associated clinical problems.

Results: In our clinic, 18.324 deliveries occurred and 173 cases had a diagnosis of gestational trophoblastic disease between 1996 and 2010. Out of 147 patients, 72 (49%), 61 (41.5%), 3 (2%), 7 (4.8%) and 1 (0.7%) had diagnoses of complete mole, partial mole, invasive mole, choriocarcinoma and placental site trophoblastic tumor, respectively. In 3 patients (2%), subtype could not be determined. Mean age was 31.45 ± 10.29 years and the most common complaint was vaginal bleeding (77.6%). As the primary therapy, suction curettage with oxytocin infusion or hysterectomy was applied to 140 and 7 patients, respectively. A single agent chemotherapy was performed to 26 patients while a multiagent chemotherapy was given to 6 patients. All patients were followed up by serial serum β -hCG measurements.

Conclusions: The incidence of gestational trophoblastic disease in our clinic was calculated as 8.1 per 1000 deliveries and socio-economic and educational status of majority of the patients were low. Lowering the high birth rate in our region may contribute to decrease of disease incidence.

Key words: gestational trophoblastic disease, hydatidiform mole, incidence

Journal of Turkish Society of Obstetrics and Gynecology, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2011; Vol: 8 Issue: 2 Pages: 134- 9

GİRİŞ

Gestasyonel trofoblastik hastalıklar; plasentada yer alan trofoblastların anormal proliferasyonu sonucu oluşan bir grup hastalıktır. Histolojik olarak; komplet ve parsiyel hidatiform mol, invaziv mol, koryokarsinom, plasental site trofoblastik tümör olarak sınıflandırılmaktadır⁽¹⁾.

Androjenik orjinli tek jinekolojik malignensi olan hastalığın insidansı coğrafik bölgelere göre değişiklik göstermektedir⁽²⁾. Kuzey Amerika ve Avrupa ülkelerinde daha az rastlanırken Türkiye’de, insidansı 0.3-16.0/1000 gebelik, 1.0-24.5/1000 doğum olarak tespit edilmiştir⁽³⁾. Sosyoekonomik düzey, kan grubu, menarş yaşı, maternal yaş, parite, geçirilmiş mol gebelik öyküsü, genetik faktörler, malnütrisyon, parazitler, enfeksiyonlar risk faktörleri arasında sayılabilir⁽⁴⁾.

Bu çalışmada 1.1.1996-13.4.2010 tarihleri arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı’nda gestasyonel trofoblastik hastalık tanısı konulup tedavi ve takipleri yapılan hastaların retrospektif olarak değerlendirilmesi, Van yöresindeki gestasyonel trofoblastik hastalıkların insidansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı servisinde Ocak 1996 ile Nisan 2010 tarihleri arasında gestasyonel trofoblastik hastalık tanısı konulan, tedavi ve takipleri yapılan 173 hastadan dosya bilgilerine ulaşılabilen 147 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların yaş, meslek, eğitim durumu, sosyoekonomik düzeyi, kan grubu, menarş yaşı, gravida, parite, önceki gebelikte abortus öyküsü, korunma yöntemi, başvuru şikayetleri, gestasyonel trofoblastik hastalığın histolojik tipi, mol gebelik öyküsü, önceki gebelikte term doğum öyküsü, gebelik haftası, hiperemezis ve hipertiroidi varlığı, preeklampsi ve eklampsi varlığı, hastalık evresi, uygulanan tedavi ve komplikasyonlar kaydedilmiştir.

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 17.0 istatistik programı kullanılmıştır. Gestasyonel trofoblastik hastalık görülmesi açısından yaş grupları, gravida, parite sayıları arasındaki farklılıklar z testi kullanılarak değerlendirilmiştir.

Tüm hastalara öncelikle pelvik ve fizik muayene, serum β -hCG, hemogram, böbrek, karaciğer ve tiroid fonksiyon testleri yapılmış ve akciğer grafisi çekirilmiştir. Esaote Picus Pro marka ultrason cihazı kullanılarak uterus ve adneksiyel alanlar değeren-

dirilmiştir. Anormal bulgu saptanan vakalarda ek olarak beyin, tüm abdomen ve akciğer tomografisi tetkikleri yapılarak metastaz varlığı araştırılmıştır.

Kesin tanı ve tedavi amacıyla, önce hastalara ameliyathane şartlarında vakum küretaj uygulanmıştır. Hastanın yaşı ve paritesi göz önüne alınarak uygun hastalara histerektomi yapılmıştır. Vakum küretaj sonrasında hastalar serum β -hCG takibine alınmıştır. Üç kez arka arkaya serum β -hCG değerleri 5 mIU/ml'nin altına ininceye kadar haftalık, daha sonrada 1 yıl süresince aylık takipleri yapılmıştır. Takip sırasında küretaj sonrası 12 hafta geçmesine rağmen remisyona girmeyen, yükselen veya plato çizen β -hCG değerleri olan hastalarda persiste gestasyonel trofoblastik neoplazi olduğu kabul edilmiştir. Boşaltım sonrası histopatolojik olarak koryokarsinom tanısı konulan hastalara, başlangıçta ya da izlemde metastaz saptananlara ya da izlemde serum β -hCG değerleri yükselen hastalara kemoterapi uygulanmıştır. Non-metastatik (FIGO Evre I), düşük riskli (iyi prognozlu) metastatik (FIGO Evre II-III / DSÖ Skor <8) gestasyonel trofoblastik neoplazilerin tedavisinde tek ajan kemoterapi kullanılmıştır. Bu tedaviye yanıt vermeyen ya da yüksek riskli (kötü prognozlu) metastatik (FIGO Evre IV/ DSÖ Skor >8) gestasyonel trofoblastik neoplazilerde multiajan kombine kemoterapiler kullanılmıştır. Tek ajanlı kemoterapide; metotreksat rescue (metotreksat 1,3,5,7. günlerde 1mg/kg/gün, folinik asit 0.1mg/kg/gün 2,4,6,8. gün), metotreksat 20-25 mg/gün 5 gün, 50 mg/m²/gün, haftada bir protokollerinden birisi uygulanmıştır. İlk tedaviden sonra β -hCG seviyesinde hızlı bir düşüş olduğunda ve bu düşüş devam ettiği sürece kür tekrarlanmamıştır. Ancak β -hCG seviyesinin plato çizdiği ya da yükselmeye başladığı hastalarda ikinci kür kemoterapi verilmiştir. Bu tedaviye yanıt vermeyen ya da yüksek riskli hastalarda kombine kemoterapi uygulanmıştır. Kombine kemoterapi protokolü olarak EMA-CO (Etoposid, Metotreksat, Aktinomisin-D, Vinkristin, Siklofosfamid) veya EP/EMA (Etoposid, Sisplatin/Etoposid, Metotreksat, Aktinomisin-D) kullanılmıştır. EMA-CO protokolü şu şekilde uygulanmıştır:

EMA (Kür 1)

1. Gün; Etoposid 100 mg/m² 200 ml salin içinde 30 dakikada metotraksat 100 mg/m² intravenöz, aktinomisin-D 0.5 mg intravenöz puşe
2. Gün; Etoposid 100 mg/m² 200 ml salin içinde

30 dakikada, aktinomisin-D 0.5 mg intravenöz puşe, folinik asit 15 mg oral veya intramüsküler, metotraksat başlamasından 24 saat sonra başlanarak her 12 saate bir olmak üzere 4 kez 2. küre başlamadan önce ilaçsız 5 gün ara verilmiştir.

CO (Kür 2) 1. Gün; Siklofosfamid 600 mg/m² 20 dakika süre içinde infüzyon, vinkristin(Oncovin) 1mg/m² intravenöz puşe (maksimum 2 mg). Bunu takip eden 6 gün ilaçsız dönem bırakılmıştır.

EP/EMA protokolü de aşağıdaki gibi uygulanmıştır:

EP; 1. Gün; Etoposid 100 mg/m², 250 ml salin içinde 30 dakikada, sisplatin 75 mg/m², intravenöz 12 saatte.

EMA; 1. Gün; Etoposid 100 mg/m² 200 ml salin içinde 30 dakikada, metotraksat 300 mg/m² intravenöz 12 saatte, aktinomisin-D 0.5 mg intravenöz puşe. Kemoterapi sonrasında haftalık β -hCG takiplerine devam edilmiştir. Ardışık 3 kez β -hCG seviyesi normal gelinceye kadar kemoterapiye devam edilmiştir. Takip edilen tüm hastalara kontrasepsiyon yöntemi olarak oral kontraseptif önerilmiştir.

SONUÇLAR

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı servisinde Ocak 1996 ile Nisan 2010 tarihleri arasında 18234 gebe kadın doğum yapmış olup gestasyonel trofoblastik hastalık insidansı 8.1/1000 doğum olarak hesaplanmıştır. Dosya verilerine ulaşılabilen 147 hastanın 72'de (%49) komplet mol, 61'de (%41.5) parsiyel mol, 3'de (%2) invaziv mol, 7'de (%4.8) koryokarsinom, 1' de (%0.7) plasental site trofoblastik tümör tespit edilmiştir. Üç hastada (%2) subtip belirlene-memiştir.

Olguların ilk sıradaki başvuru şikayeti vajinal kanama (%77.6) olmakla birlikte adet rötarı (%10.2), ağrı (%9.5), bulantı-kusma (%2), vezikül düşürme (%0.7) diğer başvuru nedenleridir.

Hastaların yaş ortalaması 31.45 ± 10.29 (17-56) idi (Tablo I). Menarş yaşları 11 ile 15 arasında değişmekte olup ortalama 12.68 ± 0.83 olarak hesaplanmıştır. Yüzde 71'i ev hanımı olup % 77.6' sını okur yazar değildi ve %66' sının gelir düzeyi düşüktü.

Olgulardan 22' si (%15) primigravid iken 40'nun (%27.2) gravida sayısı 5 ile 9 arasında değişmekteydi ve 9'nun (%6.1) gravidası 15' ten fazla idi (Tablo II). Hastaların 27'

nin (%18.4) nullipar, 3 (%2.1) hastanın ise paritesinin 15'ten fazla olduğu saptanmıştır (Tablo III).

Tablo I: Hastaların yaş dağılımı.

| Yaş (yıl) | Sayı (n=) | Yüzde (%) |
|---------------|------------|------------|
| 15-19 | 16 | 10.88 |
| 20-24 | 29 | 19.73 |
| 25-29 | 30 | 20.41 |
| 30-34 | 19 | 12.93 |
| 35-39 | 10 | 6.80 |
| 40-44 | 20 | 13.61 |
| 45-49 | 16 | 10.88 |
| 50-54 | 6 | 4.08 |
| 55-59 | 1 | 0.68 |
| Toplam | 147 | 100 |

Tablo II: Hastaların gravida özellikleri.

| Gravida | Sayı (n=) | Yüzde (%) |
|---------------|------------|------------|
| 1 | 22 | 15 |
| 2 | 21 | 14.3 |
| 3 | 16 | 10.9 |
| 4 | 13 | 8.8 |
| 5-9 | 40 | 27.2 |
| 10-14 | 26 | 17.7 |
| 15-18 | 9 | 6.1 |
| Toplam | 147 | 100 |

Tablo III: Hastaların parite özellikleri.

| Parite | Sayı (n=) | Yüzde (%) |
|---------------|------------|------------|
| 0 | 27 | 18.4 |
| 1 | 24 | 16.3 |
| 2 | 14 | 9.5 |
| 3 | 11 | 7.5 |
| 4 | 11 | 7.5 |
| 5-9 | 37 | 25.1 |
| 10-14 | 20 | 13.6 |
| 15-17 | 3 | 2.1 |
| Toplam | 147 | 100 |

Kan grupları incelendiğinde; 69 hastanın (%46.9) A grubuna, 25 hastanın (%17) B grubuna, 17'sinin (%11.6) AB grubuna, 36'sinin (%24.5) 0 kan grubuna sahip olduğu görülmüştür. Kontrasepsiyon yöntemleri incelendiğinde; 3 hastanın (%2) RİA (rahim içi araç), 1'nin (%0.7) oral kontraseptif, 7'sinin (%4.8) coitus interruptus, 1'nin (%0.7) prezervatif ile gebelikten korunduğu, 113 hastanın (%76.9) ise hiçbir korunma yöntemi uygulamadığı görülmüştür. 22 hastanın (%15) kontrasepsiyon bilgisine ulaşılammıştır.

Hastaların 47'sinde (%32) spontan abortus öyküsü, 6'sında (%4.1) mol gebelik öyküsü, 94'de (%63.9) bir önceki gebeliğinde termde doğum öyküsü, 76'sında (%51.7) hipertiroidi, 22'sinde (%15) hiperemesis, 5'de

(%3.4) preeklampsi, 2'sinde (%1.4) eklampsi tespit edilmiştir (Tablo IV).

Tablo IV: Hastaların önceki gebeliklerine ait özellikler ve mevcut trofoblastik hastalığa eşlik eden ek klinik sorunlar.

| | Var (n) (%) | Yok (n) (%) | Bilinmiyor (n) (%) |
|--|----------------|----------------|-----------------------|
| Spontan abortus öyküsü | 47 (% 32) | 100 (%68) | - |
| D&C öyküsü | 15 (% 10.2) | 130 (%88.4) | 2 (% 1.4) |
| Geçirilmiş mol gebelik öyküsü | 6 (% 4.1) | 141 (% 95.9) | - |
| Bir önceki gebelikte termde doğum öyküsü | 94 (% 63.9) | 38 (% 25.9) | 15 (% 10.2) |
| Hipertiroidi | 76 (% 51.7) | 71 (% 48.3) | - |
| Hiperemesis | 22 (% 15) | 100 (% 68) | 25 (% 17) |
| Preeklampsi | 5 (% 3.4) | 142 (% 96.6) | - |
| Eklampsi | 2 (% 1.4) | 145 (% 98.6) | - |

Tablo V: Hastaların FIGO evrelemesine göre dağılımı.

| Evre | Sayı (n) | Yüzde (%) |
|---------------|------------|------------|
| Evre I | 137 | 93.1 |
| Evre II | - | - |
| Evre III | 6 | 4.1 |
| Evre IV | 2 | 1.4 |
| Bilinmeyen | 2 | 1.4 |
| Toplam | 147 | 100 |

Tanı konulduğu anda ortalama gebelik haftası 13.49 ± 3.94 idi. Tedavi olarak; 130 hastaya (%88.4) genel anestezi altında vakum küretaj, 10 hastaya (%6.8) vakum küretaj sonrası histerektomi, fertilitasını tamamlamış 7 hastaya (%4.8) histerektomi uygulanmıştır. Bir hastada vakum küretaj sırasında uterin perforasyon gelişirken 1 hasta trofoblastik embolizasyona bağlı akut solunum yetmezliği sonucunda ex olmuştur. Ayrıca hipertiroidi tespit edilen olgulardan 39'na (%26.5) cerrahi öncesinde beta blokör tedavisi uygulanması gerekmiştir. Uluslararası Jinekoloji ve Obstetri Federasyonu (FIGO) evrelemesine göre hastaların dağılımı Tablo V'te gösterilmiştir. Takip edilen 3 hastaya haftada bir 50 mg/m² protokolü ile metotreksat verilmiştir. Bunlardan 2'sine 4 kür, 1'ne 2 kür metotreksat uygulanmıştır. Ondokuz hastaya metotreksat rescue (metotreksat 1,3,5,7.günlerde 1mg/kg/gün, folinik asit 0.1mg/kg/gün 2,4,6,8. gün) protokolü uygulanmıştır. 1 hastaya metotreksat 20-25 mg/gün dozunda 5 gün 2 kür, 3 hastaya da 1'er kür uygulanmıştır. Multiajan kombine kemoterapi ise 6 hastaya uygulanmıştır. Bu hastalardan 3'nün patoloji

sonucu koryokarsinom, 1'nin parsiyel mol, 1'nin invaziv mol, 1'nin de plasental site trofoblastik tümör olarak rapor edilmiştir. Koryokarsinom tanısı konulan hastalardan birine 1 kür metotreksat tedavisi sonrasında serum β -hCG değerlerinin plato çizmesi üzerine 2 kür EMA-CO protokolü uygulanmıştır. Diğer koryokarsinom tanısı alan hasta, serum β -hCG değerlerinin yükselmesi üzerine 9 kür EMA-CO ve 5 kür EP/EMA protokolü ile tedavi edilmiştir. Patoloji sonucu koryokarsinom olan diğer bir hasta ise 7 kür metotreksat-rescue ile tedavi edilmiş, 8 haftalık izleminde remisyon gelişmemesi üzerine 4 kür EMA-CO protokolü uygulanmıştır. İnvaziv mol saptanan ve karaciğer metastazları olan evre IV bir hastaya 5 kür EMA-CO protokolü, plasental site trofoblastik tümör tanısı alan evre III olguya 9 kür EMA-CO protokolü uygulanmıştır. Parsiyel mol tanısı alan ve 3 kür metotreksat-rescue protokolü ile tedavi edilen hastada serum β -hCG değerlerinin plato çizmesi üzerine 4 kür EMA-CO protokolü de uygulanmıştır.

TARTIŞMA

Gestasyonel trofoblastik hastalıklar; patogenezi tam olarak aydınlatılamamış, benign ve malign bir grup hastalığı içermektedir⁽⁵⁾. Dünyadaki epidemiyolojik çalışmalar sonucunda farklı insidanslar rapor edilmiştir. Toplum bazlı çalışmalarda Güney Dođu Asya'daki ülkelerde molar gebelik insidansının Amerika ve Avrupa'ya göre 2-3 kat fazla olduğu gösterilmiştir⁽⁶⁾. Endonezya'da hidatiform mol insidansı 11.5/1000 doğum iken Amerika'da 1/1000'den daha azdır⁽⁴⁾. Japonya'daki mol gebelik insidansı; 1974 yılında 2.5/1000 canlı doğum olarak tespit edilmişken 1991 yılından itibaren azalmaya başlayarak 2000 yılında 1.65/1000 canlı doğum olarak saptanmıştır⁽⁷⁾. Türkiye'de ise Gül ve arkadaşları; 1997 yılında yaptıkları çalışmada gestasyonel trofoblastik hastalık insidansını 12.9/1000 doğum, Çetin ve ark. 6.6/1000 doğum, Yalçın ve ark. kırsal kesimde hidatiform mol insidansını 0.83/1000 doğum, Gül ve ark. ise 2000 yılında yayınladıkları çalışmada gestasyonel trofoblastik hastalık insidansını bin doğumda 24.5 olarak rapor etmişlerdir⁽⁸⁻¹⁰⁾. Bizim çalışmamızda ise gestasyonel trofoblastik hastalık insidansı bin doğumda 8.1 olarak tespit edilmiştir. Yine kliniğimizde 1995-1998 yılları arasında yapılmış çalışmaya göre insidansın daha düşük

çıkmasını; yıllar içerisinde kliniğimizdeki doğum sayısının artışına, sağlık hizmeti veren kuruluşların artışı ile hasta takiplerinin kısmen kliniğimiz dışında da yapılmaya başlamasına bağlayabiliriz.

Hastaların yaş gruplarına bakıldığında 20 yaş altında 16 hasta (%10.88), 20-39 yaş aralığında 88 hasta (%59.86), 40 yaş ve üzerinde 43 hasta (%29.25) mevcuttur. Diğer yaş gruplarıyla karşılaştırıldığında, üreme çağındaki yaş grubunda gestasyonel trofoblastik hastalıklar anlamlı olarak daha fazla görülmüştür ($p=0.001$). Literatürde, hastalığın 20 yaş altında görülme riskinin 1.5 kat, 40 yaş üstünde 5.2 kat arttığı bildirilmiştir⁽¹¹⁾.

Molar gebeliklerde en sık görülen başvuru şikayeti vajinal kanama olup vezikül düşürme, hiperemesis, hipertiroidi ve preeklampsi semptomları da eşlik edebilir. Bunların dışında trofoblast embolisi, erişkin solunum yetersizliği sendromu (ARDS), kan kaybına bağlı şok, anemi, kalp yetmezliği gibi anormal bulgular ortaya çıkabilir⁽¹²⁾. Bizim çalışmamızda da hastaların en sık vajinal kanama (%77.6) nedeniyle başvurduğu ve bunu adet rötarı (%10.2), ağrı (%9.5), bulantı-kusma (%2), vezikül düşürmenin (%0.7) izlediği gözlenmiştir. Ayrıca, hastaların %51.7'de hipertiroidi, %3.4'de preeklampsi, %1.4'de eklampsi tespit edilmiştir. Bir hasta trofoblastik embolizasyona bağlı akut solunum yetmezliği sonucunda ex olmuştur.

Literatürde molar gebeliklerde maternal A kan grubuna daha sıklıkla rastlandığı bildirilmiştir⁽¹³⁾. Bu çalışmada da hastaların en fazla (%46.9) A kan grubuna sahip oldukları gözlenmiştir.

Hastaların gravidaları karşılaştırıldığında; gravida sayısı 5 ve üzerinde olan kadınlarda gestasyonel trofoblastik hastalık görülme oranı primigravidlere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptanmıştır ($p=0.001$). Benzer olarak, paritesi 5 ve üzerinde olan grand multiparlarda nulliparlara göre daha fazla gestasyonel trofoblastik hastalık saptanmıştır ($p=0.001$).

Molar gebeliğin tanı ve tedavisinde ilk seçenek vakum küretajdır. Fertilitelerini tamamlamış hastalarda histerektomi de tedavi yöntemlerinden birisi olarak sunulabilir. Vakum küretaj sonrasında tüm hastalar seri hCG takibine alınmalıdır^(1,12,14). Çalışmada 140 hastaya genel anestezi altında oksitosin infüzyonu ile birlikte vakum küretaj uygulanmıştır. Bunlardan birinde küretaj uygulaması sırasında perforasyon gelişmiştir. Hastalar 3 kez arka arkaya negatif serum β hCG

değerleri elde edinceye kadar haftalık daha sonra 1 yıl süreyle aylık hCG takibine alınmıştır. Hastalara serum β hCG değerleri negatifleştikten sonra 12 ay süresince literatürde de belirtildiği gibi oral kontraseptifler önerilmiştir. Böylece hem kontrasepsiyon, hem de hCG ile çapraz reaksiyon yapabilen LH'nın baskılanması sağlanmıştır⁽¹⁵⁾.

Gestasyonel trofoblastik neoplazilerde temel tedavi yöntemi kemoterapi olup tek veya çok ajanlı protokoller belirlenmiştir. Yüz on beş hastaya kemoterapi verilmezken 26 hastaya tek ajan kemoterapi, 6 hastaya da multiajan EMA-CO ve EP/EMA kombine kemoterapi uygulanmıştır.

Sonuç olarak; hastalarımızın çoğunluğu düşük sosyoekonomik düzeye ve eğitime sahiptir. Kliniğimizdeki insidans, literatürdeki bazı çalışmalarda saptanan insidanslardan daha yüksektir. Bölgemizdeki yüksek gravida ve parite oranlarının azaltılması bu hastalığın insidansının düşmesine katkıda bulunabilir.

KAYNAKLAR

1. DiSaia PJ, Creasman WT. Gestational Trophoblastic Neoplasia. In: DiSaia PJ, Creasman WT, eds. Clinical Gynecologic Oncology. St Louis: Mosby-Yer Book Inc, 1997: 180- 201.
2. Yalçın ÖT. Gestasyonel Trofoblastik Neoplaziler ve Yönetimi. TJOD Uzmanlık Sonrası Eğitim Dergisi 2004; 8: 189- 96.
3. Ozalp SS, Yalçın OT, Tanır HM. Hydatidiform mole in Turkey from 1932 to 2000. Int J Gynecol Obstet 2001; 73: 257- 8.
4. Bracken MB, Brinton LA, Hayashi K. Epidemiology of hydatidiform mole and choriocarcinoma. Epidemiol Rev 1984; 6: 52- 75.
5. Palmer JR, Driscoll SG, Rosenberg L, Berkowitz RS, Lurain JR, Soper J. Oral contraceptive use and risk of gestational trophoblastic tumors. J Natl Cancer Inst 1999; 91: 635- 40.
6. Hayashi K, Bracken MB, Freeman DH Jr, Hellenbrand K. Hydatidiform mole in the United States (1970-1977): a statistical and theoretical analysis. Am J Epidemiol 1982; 115: 67- 77.
7. Matsui H, Iitsuka Y, Yamazawa K, Tanaka N, Seki K, Sekiya S. Changes in the incidence of molar pregnancies. A population-based study in Chiba Prefecture and Japan between 1974 and 2000. Hum. Reprod 2003; 18: 172- 5.
8. Gül T, Yilmaztürk A, Erden AC. A review of trophoblastic diseases at the medical school of Dicle university. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1997; 74: 37- 40.
9. Çetin M, Balta Ö, Duran B, Güvenal T, Yanar O. Kliniğimize Başvuran Mol Gebelik Olgularının Retrospektif İncelenmesi. C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi 2004; 26: 18- 22.
10. Gül A, Çelebi H. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum Kliniğindeki Trofoblastik Hastalıkların Değerlendirilmesi. T Klin J Gynecol Obst 2000; 10: 192- 5.
11. Lurain JR. Pharmacotherapy of gestational trophoblastic disease. Expert Opin Pharmacother 2003; 4: 2005- 17.
12. Kendall A, Gillmore R. Chemotherapy for trophoblastic disease: current standarts. Curr Opin Obstet Gynecol 2002; 14: 33- 8.
13. Bagshwe KD, Dent J, Webb J: Hydatiform mole in United Kingdom 1973-1983. Lancet 1986; 2: 673- 7.
14. Berkowitz RS, Goldstein DP, DuBeshter B, Bernstein MR. Management of complete molar pregnancy. J Reprod Med 1987; 32: 634- 9.
15. Gaffield ME, Kapp N, Curtis KM. Combined oral contraceptive and intrauterine device use among women with gestational trophoblastic disease. Contraception 2009; 80: 363- 71.