

19 GESTASYONEL TROFOBLASTİK TÜMÖR OLGUSUNUN KLİNİK DEĞERLENDİRİLMESİ*

Dr.Erdal Malatyalıoğlu**

ÖZET

Bu çalışmada 1.1.1985 - 31.12.1989 tarihleri arasında Samsun Doğum ve Çocuk Bakımevinde muayene edilen 61414 gebe kadında 19 gestasyonel trofoblastik tümör olgusu tespit edildi. Mol hidatiform insidansımız 1/3232'dir. bu insidans diğer birçok çalışmadan daha yüksektir. Olgularımız tıbbi ve cerrahi müdahaleler, histopatolojik incelemeler, kemoterapi ve takip yönünden gözden geçirildi. Bulgular literatür bulguları ile karşılaştırıldı.

SUMMARY

CLINICAL EVALUATION OF 19 GESTATIONAL TROPHOBLASTIC NEOPLASMS

We studied the epidemiology of gestational trophoblastic neoplasms among 61414 pregnant women at the maternity hospital in Samsun during the period 1.1.1985, - 31.12.1989. Our estimated rate of 1 hydatiform moles per 3232 pregnancies. The incidence was higher than in the other studies. In these cases the surgical and medical interventions, histopathological evaluations, results of the chemotherapy and follow-up are considered. Findings are compared with the data given in the literature.

* Samsun Doğum ve Çocuk Bakımevi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü çalışmalarından.

**Samsun Doğum ve Çocuk Bakımevi Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı.

Key words : Gestational trophoblastic neoplasms. Hydatidiform mole, invaziv mole, koriokarsinoma.

Anahtar kelimeler: Gestasyonel Trofoblastik tümörler, mol hidatiform, invaziv mol, koriokarsinoma.

Gestasyonel trofoblastik tümörler terimi (GTT); mol hidatiform, invazif mol ve koriokarsinomayı kapsar. GTT'ler normal miada ulaşmış gebelikten, abortustan ve ektopik gebelikten sonra oluşabilir.

Mol hidatiform ilk kez M.Ö. 400 yılında Hipokrates tarafından tanımlanmış olup 1895'de Marchand hastalığının orijininin trofoblast olduğunu göstermiştir. Daha sonraları Fels, Ernhart, Roessler ve Zondek mol hidatiformlu hastaların idrarında aşırı miktarda gonadotropik hormon bulunduğunu göstermişlerdir^{1,2}.

Hertig'in öncü olduğu çalışmalar ve daha sonraları Vassilakos ve arkadaşları, Szulman ve Surti, Jacops ve arkadaşları yaptıkları morfolojik ve sitogenetik çalışmalarla mol hidatiformun komplet veya klasik mol hidatiform ve parsiel mol hidatiform olmak üzere iki tipini ortaya koymuşlardır¹⁻³.

Trofoblastik hastalık klinik olarak benign ve malign davranışlı olarak da sınıflandırılmakta ve malign davranışlı grupta ayrıca metastatik ve non-metastatik diye alt bölümlere ayrılmaktadır. İnvazif mol ve koriokarsinomalı olgular ise malign davranışlı trofoblastik hastalık sınıflandırmasında yer almaktadır².

Trofoblastik hastalıkla ilgili epidemiyolojik çalışmalarda en büyük sorun, bir toplumdaki tüm yeni olguların teker teker sayılıp tespit edilmesindeki güçlülüdür. Ancak birkaç ülkede trofoblastik hastalıklar için kayıt merkezleri vardır. Birçok olguda da histolojik olarak tanının şüpheli olması nedeniyle verilerin değerlendirilmesi ve diğer serilerle karşılaştırma yapmak güçtür⁴. Diğer taraftan bu tip epidemiyolojik çalışmalar, coğrafik dağılım, irksal faktör, sosyoekonomik durum, beslenme durumu gibi birçok soruyu cevaplandırmaktan çok başka bir takım sorunların doğmasına yardım etmektedir. Halen diğer jinekolojik durumlarla olan ilişki, maruz kalınan kimyasal ajanların önemi veya enfekte ajanlar aydınlanmamış esaslar olarak durmaktadır.

Mol hidatiform insidansı, genellikle toplumdaki gebelik sayısına oranlanarak ifade edilir. Tespit edilen insidans Kore'de 1/51'den, A.B.D.'de 1/1700 gebelik arasında olmak üzere geniş bir dağılım

göstermektedir^{2,4-7}.

Mol hidatiform olgularının % 50'sinde uterus beklenen gebelik ayından büyüktür. Uterus kanaması sürekli göze çarpan tek semptomdur^{1,2,4,7,9}.

İnvazif mol, myometrium veya diğer dokuların invaze olduğu bir moldür. Mol hidatiformun histolojik paterni mevcuttur. Küretaj materyalinden tanı koymak çok daha zordur. Çünkü küretajda nadiren myometrial doku elde edilir. İnvazif mollü olgularda spontan uterus perforasyonu ve kanama insidansı daha yüksektir. İnsidans 1/12.000 gebelik olup nadiren metastaz yapabilir. Mortalite % 15 olup spontan remisyon nadirdir².

Koriokarsinoma, mol hidatiformdan çok daha nadirdir. Epidemiyolojik çalışmalar genellikle 50 olgudan az serilere dayanır. Yüksek insidans Asya'dır. Tespit edilen insidans batı ülkelerinde 1/10.000 - 1/70.000 gebelik iken, Asya'da 1/250 - 1/1600 gebelik arasındadır. Ancak bu coğrafik farklılıkların hudutlarından emin olmak güçtür^{2,7}. Tüm koriokarsinomaların yaklaşık yarısına molar bir gebelik öncelik ettiği halde, bütün molar gebeliklerin sadece % 3-5'inin koriokarsinoma ile sonuçlandığı bilinmektedir. Mortalite % 98'e kadar çıkmaktadır. Spontan remisyon nadirdir^{2,7}. Olgularda en sık semptom düzensiz kanamalardır. Spesmenin incelenmesi ile malignant trofoblastik hastalığın tanısı konur. Bununla beraber metastaz ile müracaat eden bazı olgularda uterusu tümör yoktur².

Görüldüğü gibi trofoblastik hastalıklar nispeten nadir olmakla birlikte bir gebelik komplikasyonu olmaları nedeniyle halk sağlığı açısından önemlerini korumaktadırlar.

Bu çalışmalarda 1.1.1985 - 31.12.1989 tarihleri arasında Samsun Doğum ve Çocuk Bakımevinde tespit edilen GTT olguları klinik değerlendirilmeye tabi tutuldu. Bulgular ve tedavi şekilleri literatür bulguları ışığında tartışıldı.

MATERYAL VE METOT

GTT olguları yaş, gravida, abortus, yaşayan çocuk, eğitim düzeyi trofoblastik hastalığın takip ettiği gebelik, oturduğu yer, beraberindeki semptomlar, klinik bulgular, yapılan tıbbi ve cerrahi müdahaleler, histopatolojik bulgular yönünden gözden geçirildi. Rutin olarak tam kan sayımı, periferik yayma, akciğer grafisi, karaciğer fonksiyon testleri, tiroid testleri, gebelik tes-

ti, HCG titrajları yapıldı. Ultrasonik muayene uygulandı.

Hastaların değerlendirilmesi aşağıdaki klasifikasyona göre yapıldı :

- A) Nonmetastatik : Uterus dışında hastalık bulgusu yoktur.
- B) Metastatik : Uterus dışında herhangi bir yerde hastalık bulgusu vardır.

1- İyi Prognozlu (düşük riskli)

- a) 4 aydan kısa süreli,
- b) İdrar HCG 100.000 İ.Ü/24 h'den az,
Serum beta HCG 40.000 İ.Ü/ml'den az,
- c) Beyin ve karaciğer metastazı yok,
- d) Daha önce kemoterapi uygulanmış.

2- Kötü Prognozlu (yüksek riskli)

- a) 4 aydan uzun süreli,
- b) İdrar HCG 100.000 İ.Ü/24 h'den fazla,
Serum beta HCG 40.000 İ.Ü/ml'den fazla,
- c) Beyin ve karaciğer metastazı var,
- d) Daha önce başarılı olamamış kemoterapi var,
- e) Term'deki bir gebeliği takiben oluşması.

Gestasyonel Trofoblastik Neoplazinin Evrelendirilmesi

- Stage I : Uterus korpusunda sınırlı,
- Stage II : Pelvis ve vaginaya metastaz yapmış,
- Stage III : Akciğere metastaz yapmış,
- Stage IV : Uzak metastaz yapmış.

Olgulardaki histerektomi endikasyonları ise şu şekilde idi

- 1- Hasta 40 yaşın üstünde ise,
- 2- Aile fertlerini tamamlamış bir kadında molar gebelik akut abdominal komplikasyonlara (kanama, sepsis) eşlik ediyorsa,
- 3- Hayatı tehdit eden kanama varsa,
- 4- Kemoterapi kullanımına kontraendikasyon varsa,
- 5- Kemoterapiden cevap alınamamışsa¹³.

Yüksek riskli kabul edilen olgulara methotrexate tedavisi uygulandı. Günde 25 mg'dan 5 gün süre ile total 125 mg olmak üzere intravenöz methotrexate verildi. Ayrıca beraberinde 2 x 5 mg Folic acid ağızdan verildi.

BULGULAR

Araştırma kapsamına alınan olgular 16-54 yaşlarında olup yaş ortalaması 25 ± 2.29 'dur.

GTT'li olguların % 57.89'u multipar, % 42.11'i primipar olup % 36.84'ünün daha önce bir veya daha fazla abortus yaptığı tespit edildi. Olgular arasında ikiz gebelik yoktu. Olguların % 73'68'i kırsal alandan, % 26.32'si şehir merkezindendi. Eğitim düzeyleri yönünden bakıldığında % 78.94'ü okur-yazar veya ilkökul mezunu olup % 21.06 olgu okur-yazar bile değildi. Trofoblastik hastalığın, olguların % 73.68'inde abortus sonrası, % 26.32'sinde miadına ulaşmış gebelikten sonra oluştuğu saptandı.

Olgularımızın klinik bulguları Tablo I'de verilmiştir.

Tablo I. 19 GTT Tümör Olgusunun Klinik Bulguları.

Klinik Bulgu	Sayı	(%)
1. Kanama	18	94.74
2. Uterus büyüklüğü 4 aylık veya beklenen gebelik ayından büyük	11	57.58
3. Uterus büyüklüğü beklenen gebelik haftası ile eşit	3	15.79
4. Uterus beklenen gebelik haftasından küçük	5	26.32
5. Anemi	11	57.89
6. Gebelik toksemisi	2	10.53
7. Hiperemesis gravidarum	4	21.05

Olguların % 26.32'sinde bilateral teka lutein kisti mevcuttu. Bunların da % 80'i 6 cm'nin üzerindeydi.

Hiçbir olgumuzda tirotoksikoz ve trofoblastik emboli tespit edilmedi.

Olguların % 57.89'unda teşhis ultrasound çalışmasıyla teyit edildi.

Olgularımızda yapılan cerrahi müdahaleler Tablo II'de verilmiştir.

Tablo II. GIT Olgularında Yapılan Cerrahi Müdahaleler.

Cerrahi Müdahale	Sayı	(%)
1. Vakum küretaj	13	68.42
2. Total abdominal histerektomi	4	21.05
3. Histerotomi + bilateral tüp ligasyonu	2	10.53

Histerotomi yapılan olgularda uterus büyüklüğü 28. hafta ve üzerinde idi.

Total abdominal histerektomi uygulanan olguların % 50'sinde invazif mol mevcut olup bunlardan bir tanesi akut karın tablosu ile hastaneye müracaat etmişti. Yapılan laparatomide kornual uterus perforasyonu mevcuttu.

Teka lutein kisti tespit edilen olgularımızdan birinde ise uterus evakuasyonundan 9 hafta sonra akut karın tablosu oluştu. Hasta acil laparotomiye alındı. Sol overin 20 cm çapında kistik ve sapı etrafında torsiyone olduğu gözlemlendi. Kistin içine kanama mevcuttu. Salpingooferektomi yapıldı. Sağ over multikistikti. Kistler aspire edildi.

Tüm olgularda histopatolojik çalışma yapıldı. % 84.21'inde komplet mol, % 10.53'ünde invazif mol, % 5.26'sında ise koriokar-sinoma olduğu saptandı.

Anemi tespit edilen 11 olgunun % 45.45'ine 1 veya daha fazla ünite kan transfüzyonu yapıldı.

Vakum küretaj veya histerotomi yapılan olguların % 40'ında bir hafta sonra kanamanın devam etmesi nedeniyle tekrar küretaj yapıldı. Bir olguda mol ile uyumlu dejeneratif plasental doku gelirken geri kalan olgularda endometritis saptandı ve bu olgularda uygun antibiyotikler ile tedavi edildi.

Molün boşaltılmasından sonra Beta HCG takibi yapılan 15 olgunun % 46.66'sında Beta HCG seviyeleri 3 hafta sonra, % 46.66'da 8 hafta ve sonrasında negatifleşti. % 6.68 olguda ise titraj yüksek kaldı.

Yüksek riskli kabul edilen 11 olguda methotrexate uygulandı. Methotrexate uygulanan olguların % 18.18'inde ilaca bağlı toksis-

site saptandı. Bir olguda gastrointestinal sisteme ait yan etkiler gözlenirken diğer bir olguda kemik iliği depresyonu tespit edildi. 38 ünite beyazküre transfüzyonu ile birlikte antibiyotik tedavisi alan bu olgu iyileşti.

TARTIŞMA

GTT insidansı, genellikle toplumdaki gebelik sayısına oranlanarak ifade edilir. Genelde birçok yayındaki insidans tek bir hastanenin birikmiş olgularına aittir⁴. Az gelişmiş ülkelerde, komplikasyonsuz doğumlar sıklıkla evlerde olmaktadır. Diğer taraftan GTT'lü olgu, hastaneye kırsal alandan gönderilir. Bu nedenle tek bir hastane istatistiği insidansı gerçekte olduğundan daha fazla büyütecektir. Dünyada ancak birkaç ülkede GTT'ün doğru sayısını tespit etmeye yarayacak benzer sistemler veya kayıt sistemleri vardır. Ayrıca spontan veya uyarılmış abortuslara ait veri yokluğu gebelik sayısının tespitini güçleştirmektedir.

Mol hidatiformun tespit edilen insidansı Kore'de 1/51'den, A.B.D.'de 1/1700 gebelik arasında geniş bir sınırdaki değişimdedir^{2,4-7}. Polikliniğimize başvuran hastaların % 50'si gebelik tanısı almaktadır. 1.1.1985 - 31.12.1989 tarihleri arasında toplam poliklinik hasta sayımız 122.828 olup bununun 61.414'ü gebelik tanısı almıştır. Buna göre mol hidatiform insidansımız 1/3232'dir.

İnsidansdaki coğrafi farklılıklar; çevresel, kültürel, sosyoekonomik ve ırksal faktörlere bağlı olabilir. Ayrıca metodolojik farklılıklar bu görülen birçok farklılığın sebebi sayılabilir^{4,9}. Asya'da kötü beslenme ve düşük sosyoekonomik durumla insidansın yüksek oluşu arasında ilişki olduğu ileri sürülmüştür. Ancak bu tezi destekleyen çok az veri vardır. En iyi çalışma, birçok ırkın bir arada olduğu Havai toplumunda yapılmıştır. McCorriston insidansı Japon, Çin ve Filipinli kadınlarda ortalamanın üzerinde, daha düşük sosyoekonomik durumda olan Havai'li kadınlarda ise ortalamanın altında bulmuştur^{4,7}. Araştırmamızdaki olguların % 73.68'i daha düşük sosyoekonomik düzeyli kırsal alandan iken % 26.32'si il merkezindedir. % 21.06 olgu okuryazar bile değildi.

Birçok yazar, molar gebelik riskinin 40 yaş üzerindeki kadınlarda belirgin bir şekilde arttığında hemfikirdir. Ellerindeki çok az miktardaki olguya dayanarak Slocumb ve Lund genç kadınların da artmış risk grubu içinde olduğunu ileri sürdüler. Genel olarak yayınlar da bu görüşü destekler. Bununla beraber insi-

dans, daha yaşlı kadınlarda belirgin bir şekilde daha yüksektir^{4,9}. Bizim olgularımızın en genci 16, en yaşlısı ise 54 yaşında olup yaş ortalaması 25 ± 2.29 'dur.

Diğer taraftan parite ile mol hidatiform insidansının artışı arasındaki ilişki muhtemelen anne yaşının, insidans ile olan ilişkisi nedeniyle, indirekt bir ilişkidir. Nitekim yapılan iki çalışmada, paritenin insidans üzerine etkisi bulunmamıştır. Araştırmamızdaki olguların % 57.89'u multipar, % 42.11'i primipardır.

Diğer taraftan üzerinde çalışılmış önemli bir risk faktör de önceki abortuslardır. Araştırmamızdaki olguların % 42.11'inin daha önce bir veya daha fazla sayıda abortus yaptığı tespit edildi. Atrash ve arkadaşları yaptıkları çalışmada mol hidatiform insidansı ile daha önceki gebelik sayısı ve spontan abortuslar arasında ilişki gösterememişlerdir⁹. Messerli ve arkadaşları ise, molar gebelikli kadınların hikayesinde, kontrol gruplarına göre daha çok spontan abortus olduğunu rapor etmişlerdir. Meizner ve arkadaşları, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında GTT'ü olan grupta hem spontan hem de uyarılmış abortus oranını önemli ölçüde yüksek bulmuşlardır⁸. Bu bulgular bazı spekülasyonlara yol açabilir. Muhtemelen daha sonra molar gebelik gelişen olgularda spontan abortus ihtimali yüksektir^{2,4,5,8}. Bunun sebebi kromozomal bir bozukluğun bazı olgularda abortusa, bazı olgularda GTT gelişmesine yol açmış olmasıdır⁸. Bu nedenle uyarılmış veya spontan ilk trimestir abortus materyalinin kromozomal incelenmesi yapılmış olsa önemli kromozomal anomaliler ortaya koyacaktır.

Bir kadında molar bir gebeliğin birden fazla oluşması nadirdir. Ancak beklenenden daha sık meydana gelir. Referans klinikler, mol hidatiformlu olguların % 0.5 - 2'sinin daha önce molar gebeliği olduğunu rapor etmişlerdir⁴. Araştırmamızdaki olguların hiçbirinde daha önce bir molar gebelik yoktu.

Mol hidatiform riski, ikiz gebelikle de direkt ilişkili olabilir. De George 898 ikiz gebelikte 4 olgu rapor etmiştir⁴. Araştırmamızda ikiz olgu yoktur.

Komplet mol hidatiform genellikle gebeliğin 6. - 8. haftasında semptomatik olur. Eğer boşaltılmazsa 16 - 18. gebelik haftasından sonra spontan abortus olur^{1,2,4,9}. Araştırmamızdaki olguların öyküsünden hepsinin 6. - 8. gebelik haftalarında semptomatik olduğunu ancak hastaneye oldukça geç başvurduklarını tespit ettik.

Goldstein ve Berkowitz'in yayınladığı olguların % 97'sinde, Curr ve arkadaşlarının yayınladığı olguların % 89'unda ve son 10 yılda Yale'de görülen olguların % 94'ünde en önemli semptom ve klinik bulgu olarak kanama tespit edilmiştir. Kanama en erken, olması gereken son adet tarihinden 4 hafta sonra görülür^{1,2,7}. Araştırmamızda da tespit edilen en sık klinik bulgu kanama olup, % 97 olguda mevcuttu. Goldstein ve Berkowitz, olgularının % 54'de hemoglobün değerinin 10 gr'ın altında olduğunu yayınlamışlardır. Bu bulgu Connecticut ile uyumlu değildir. Orada olguların sadece % 10'unda postoperatif transfüzyon gerekmiştir. Araştırmamızda ise olguların % 54'ünde anemi tespit edildi. Kanama ve anemi molar gebeliğin genellikle geç bir bulgusudur. Teşhisin erken konulması ile önlenabilir. Olgularımızın tamamında ilk klinik belirti 6-8. haftalarda olduğu halde % 80 olgu 16. gebelik haftası gibi oldukça geç bir dönemde müracaat etmiştir.

Klasik mol hidatiformda 2. en sık klinik bulgu uterus büyümesidir. Aşağı yukarı olguların % 45-50'sinde uterus hesap edilen gebelik süresinden büyüktür². Goldstein ve Berkowitz'in olgularının % 51'inde, Curry ve ark. olgularının % 46'sında, Connecticut'daki olguların % 38'inde uterus beklenen gebelik haftasından 4 hafta daha büyüktür^{1,7}. Aynı zamanda çok fazla büyümüş bir uterus daha sonraki trofoblastik neoplazi ve molar dokunun muhtemel bir embolizasyonu için bir risk faktör kabul edilir¹. Araştırmamızdaki olguların % 57.58'inde uterus beklenen gebelik ayından büyüktü.

Olgularımızın % 21.05'inde aşırı kusma mevcuttu. Aşırı kusmalar molar gebeliğin sık rastlanan bir semptomu olarak tanımlanmıştır. Goldstein ve Berkowitz'in serisinde % 26, Yale serisinde % 20 oranındadır. Öyle görünüyor ki bu durum, uterus büyümesi ve önemli ölçüde artmış Beta HCG seviyeleri ile birlikte dir^{1,7}.

Klasik molün bir diğer semptomu da erken toksemidir. Olguların % 10-15'inde görülür. Araştırmamızda bu oran % 10.53'tür. New England Center'da % 27, Southeasten Trophoblas Center'de % 12 oranında görülmüştür. Öyle görünüyor ki preeklampsi daha geç bir semptomdur. Nitekim olgularımızın % 10.52'sinde uterus büyüklüğü 24. gebelik haftasının üzerindeydi. Yale serisinde olduğu gibi klasik molde teşhis 10-12. gebelik haftasında konulmaktadır^{3,10}. Bu nedenle preeklampsi henüz gelişmemiş olabilir. Bununla beraber bir gebe, gebeliğinin erken döneminde preeklampsi ile müracaat ediyorsa önce molar gebelik düşünülmelidir.

Mol hidatiform tanısı konunca uterusun boşaltılması esastır. Hastada ciddi şekilde anemi mevcutsa kan transfüzyonu hemen başlamalı ve gerektiğinde kullanılmak üzere kan krosları hazırlanmalıdır.

Uterus büyüklüğü 16. gebelik haftasından az ise suction küretaj en emin ve etkili işlemdir. Daha büyük uteruslu olgularda iki koldan serum girilip çok şiddetli bir kanama halinde, anında hysterotomi yapılacak şekilde bir hazırlıktan sonra suction küretaj yapılır^{2, 7, 10}. Böylece olguların % 80-85'inde spontan remisyon sağlanır. % 15-20 olguda ise persistan hastalık gelişecektir^{2, 6, 7}. Küretajın yokluğu veya uterus büyüklüğü 20 haftadan fazla olması halinde veya çok şiddetli kanamalarda abdominal hysterotomi ile uterusun boşaltılması alternatif bir metod olabilir. Ancak artık her yerde suction küretaj için gerekli alet edevatın hazır oluşu nedeniyle hysterotomi daha az kullanılan bir metod olmuştur^{7, 10}. Uterus büyüklüğü 28. gebelik haftasına ulaşsa bile minimal kan kaybı ile ve çok az komplikasyonla suction küretaj yapılabilir. Hysterotomi sonucu postmolar malignancy insidansının daha fazla olması nedeniyle bu operasyon süratle terk edilmektedir². Tüm bu işlemlerden sonra uterusun iyi bir kontraksiyonunu takiben endometrial kavitenin nazik, keskin olmayan bir küretajı yapılmalıdır. Araştırmamızdaki olguların % 68.42'sine primer olarak vakum küretaj ve keskin olmayan küretle kavum kontrolü yapıldı. Suction küretaj yapılan olguların % 23.07'sinde persistan trofoblastik hastalık teşhis edildi. Bunlardan 2 tanesi invazif mol olup bir tanesinde ise daha sonra koriokarsinoma gelişti. Hysterotomi ve bilateral tüp ligasyonu uygulanan % 10.53 olguda ise uterus büyüklükleri 28. gebelik haftası ve üzerindediydi. Yeteri kadar çocuk sahibiydiler.

İntravenöz oksitosin veya prostaglandin E₂ vaginal suppozituarlarla uterus stimülasyonu yapılabilir¹⁰.

Daha yaşlı ve çok çocuk doğurmuş hastaların intakt molar gebeliklerinde histerektomi seçilecek tedavi olabilir. Eğer gelecekte bir çocuk arzusu yoksa bu teknik daha sonraki malignancy şansını dramatik bir şekilde azaltacaktır. Bununla beraber primer molü histerektomi ile boşaltılan birçok hastada daha sonra metastatik sekeller gelişmiştir². Bu nedenle histerektomi yapılın veya yapılmasın tüm hastalar mutlaka Beta HCG testi ile takip edilmelidir. Over rezeksiyonu masif teka lutein kisti olsa bile nadiren gereklidir. Beta HCG seviyeleri düştükçe bu kistler spontan olarak gelirler. Ovarian kistlerin rüptür ve torsiyonu ve de aşırı kanaması laparatomiyi gerekli kılabilir. Nitekim teka lutein kisti tespit edilen 5 olgumuzdan birinde uterusun

boşaltılmasından 9 hafta sonra sol over kist torsiyonu nedeniyle laparotomi gerekmiştir. Uterusun hızlı involüsyonu, ovarien kistlerin regresyonu ve kanamanın kesilmesi iyi klinik bulgulardır. Ancak düzenli sıklık adetlerin başlaması bile muhtemel bir persistan trofoblastik hastalığı ekarte ettirmez.

Delf kontrollü bir çalışmada, molar gebeliğin boşaltılmasından sonra Beta HCG seviyelerindeki düşüşü takip etti. Olguların % 50'sinde 3 hafta sonra test negatifti. % 75'inde 40. gün sonunda negatifti. Molar gebeliğin boşaltılmasından 8 hafta sonra Beta HCG titreleri yüksek kalan hastalarda daha sonra invazif mol veya koriokarsinoma gelişme insidansı % 50'dir². Bu nedenle mol boşaltılmasından sonra persiste hastalık gelişip gelişmediğini erken anlamak için 3 hafta arka arkaya sıfır gelene kadar her hafta, altı ay ayda bir Beta HCG takibi yapılır. Bu süre zarfında en az bir yıl süre ile hormonal kontrasepsiyon gereklidir. Araştırmamızda molün boşaltılmasından sonra Beta HCG takibi yapılan 15 olgunun % 46.66'sında 3 hafta sonra Beta HCG seviyeleri negatifti. % 46.66 olguda 8. hafta ve sonrasında negatifleşti. % 6.68 olguda titraj yüksek kaldı ki bu olgu koriokarsinomaydı.

1948'de Hertz fetal dokuların büyük miktarda folik aside ihtiyaçları olduğunu ve deney hayvanlarının dişi genital organlarında östrojenin uyardığı büyümenin, antifolik bir birleşim olan methotrexate ile inhibe edilebileceğini ispatlayan veriler yayınladı. 1952'de Thiersch bu ajan ile fetal ölümün gerçekleştirilebileceğini gözledi. Li ise malign melanomu olan bir hastada methotrexate tedavisi sırasında yüksek olan Beta HCG titresinin normale düştüğünü belirtti. 1956'da Li, Hertz ve Spencer methotrexate ile tedavi edilen metastatik trofoblastik hastalıkta remisyon olduğunu ilk kez yayınladılar. O zamandan beri profilaktik kemoterapinin uterus boşaltılması ile birlikte kullanılmasının malign sekel insidansını azalttığına dair birçok yayın vardır. Aynı şekilde bunun karşıtı olan birçok yayın da mevcuttur¹¹. Malign sekelin erken teşhisi için Beta HCG titrajı yapılabilen birçok merkezde profilaktik kemoterapi kullanılmaktadır.

Nonmetastatik veya düşük riskli persistan hastalığı olan olgular tek veya birden fazla kemoterapötik ajanlarla tedavi edilirler. Mutch ve arkadaşları rutin laboratuvar çalışmaları ile nonmetastatik GTT olan 19 olguyu prospektif olarak Computed axial tomography (CAT) ile değerlendirmişlerdir. 16 olguda (% 41) akciğerlerde, rutin akciğer grafisi ile tespit edilemeyen mikrometastazlar tespit etmişlerdir. CAT ile daha önceleri nonmetastatik GTT olduğu kabul edilen olgularda pulmoner metastaz

gösterilebilir¹¹. Mollü olguların aşağı yukarı % 4'ünde yüksek riskli metastatik trofoblastik hastalık gelişir. Yüksek riskli bu hastalarda survival % 60'tır. Yüksek riskli hastalar önemli morbidite ile neticelenen birden fazla kemoterapötik ajanla tedavi edilirler. Goldstein ve arkadaşları, 247 mol olgusunda uterusun boşaltılması ile birlikte profilaktik kemoterapi uygulamışlar ve hastaların ancak % 4'ünde persistan hastalık geliştiğini tespit etmişlerdir. Buna karşılık kemoterapi almayan 858 olgunun % 18.6'sında persistan oluşmuştur. Profilaktik kemoterapiyi takiben persistan hastalık gelişen olgularda sadece bir kez daha kemoterapi yapılması ile tam bir remisyona sağlanmış ve hiçbir metastatik hastalık gelişmemiştir¹¹. Araştırmamızdaki olgulardan % 57.89'u yüksek riskli kabul edilerek methotrexate uygulandı. Bunlardan sadece birinde persistan hastalık gelişti ki bu olgu koriokarsinoma olup daha sonra kaybedildi.

KAYNAKLAR

1. Kohorn EI. Molar Pregnancy: Presentation and diagnosis. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 27: 181-191, 1984.
2. Hammond CB, Lewis JL. Gestational trophoblastic neoplasms. *Sciarra Gynecology and Obstetrics* Harper and Row Publishers, Philadelphia, 48: 1-27, 1984.
3. Ho PC, Wong LC at. Plasma prolactin, progesterone, estradiol and human chorionic gonadotropin in complete and partial moles before and after evacuation. *Obstet Gynecol* 67: 99-105, 1986.
4. Burkley JD. The epidemiology of molar pregnancy and coriocarcinoma. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 27: 153-159, 1984.
5. Çolakoğlu M, Gürbüz R ve ark. Gestasyonel trofoblastik tümörler. *Kadın Doğum dergisi* 3-2: 83-91, 1987.
6. Khazaeli MB, Hedayat MM, et al. Radio immunoassay of free betasub unit of human chorionic gonadotropin as a prognostic test for persistent trophoblastic disease in molar pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 155: 320-324, 1986.
7. Göksu M, Üstün M. Novak. *Kadın Hastalıkları* 1985, Menteş Kitabevi, İstanbul 808-845, 1985.

-
8. Meizner I, Leiberman JR, Insler V. Risk factors for gestational trophoblastic neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 155: 456-457, 1986.
 9. Hani KA, Carol JR et al. Epidemiology of hydatidiform mole during early gestation. *Am J Obstet Gynecol* 154: 906-909, 1986.
 10. Mutch DG, Soper JT, et al. Role of computed axial tomography of the chest in staging patients with nonmetastatic gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol* 68: 348-352, 1986.
 11. Schaerth JB. Methodology of molar pregnancy termination. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 27: 192-193, 1984.
 12. Doo SK, Hyung M, et al. Effects of prophylactic chemotherapy for persistent trophoblastic disease in patients with complete hydatiform mole. *Obstet Gynecol* 68: 690-694, 1986.
 13. Leslie I, David C. *Operative Perinatology*. McMillan Publishing Company 1984, pp: 341.

