

BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİNDE GESTASYONEL TROFOBlastİK HASTALIK OLGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

OUTCOMES OF PATIENTS WITH GESTATIONAL TROPHOBLASTIC DISEASE IN AN UNIVERSITY HOSPITAL

Pınar Solmaz Hasdemir¹, Hasan Tayfun Özçakır¹,
Semra Oruç Koltan¹, Tefvik Güvenal¹

ÖZET

Amaç: Gestasyonel trofoblastik hastalık (GTH) tanısı almış olguların klinikopatolojik özelliklerinin ve tedavilerinin değerlendirilmesi.

Yöntemler: 2003- 2013 yılları arasında kliniğimize GTH tanısı ile yatırılmış olan ve bilgilerine ulaşılan 34 hasta bu çalışmaya alınmıştır. Hastaların demografik, kliniko-patolojik özellikleri ile uygulanan tedavi yöntemleri ve izlem sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda 27 adet hidatiform mol (HM) (15 komplet, 12 parsiyel), 7 adet non-metastatik gestasyonel trofoblastik neoplazi (NM-GTN) olgusu değerlendirilmiştir. Olguların yaş ortalaması $31,3 \pm 9,2$ yıl, ortalama gebelik sayısı $2,7 \pm 1,5$, ortalama doğum sayısı $1,13 \pm 1,03$, düşük ve geçirilmiş mol gebelik oranları sırasıyla ortalama $0,3 \pm 0,5$ ve $0,1 \pm 0,4$ şeklinde idi. HM tanısı almış olguların 3 tanesinde (%8,8) tedavi sonrası mol gebelik tekrarlamış, bunlardan birinde histerektomi, diğer ikisinde tekrar revüzyone küretaj (R/C) ile remisyon sağlanmıştır. NM-GTN tanılı hastaların tümünde tek ajan kemoterapi ile remisyon sağlanmıştır.

Sonuç: Gestasyonel trofoblastik hastalık, erken tanı, uygun tedavi ve izlem yapıldığında remisyon oranları yüksektir. Ancak tedaviye bağlı ciddi komplikasyonlar ile karşılaşılabilir.

Anahtar Sözcükler: Gestasyonel trofoblastik hastalık, mol hidatiform, gestasyonel trofoblastik neoplazi

ABSTRACT

Aim: To investigate the clinicopathologic features and treatment procedures of the patients who diagnosed as Gestational Trophoblastic Disease (GTD).

Methods: Thirty-four patients who pre-diagnosed as GTD between the years 2003- 2013 included to this investigation. Descriptive and clinicopathologic features, treatment and follow-up results of the patients investigated retrospectively.

Results: Totally 27 hydatiform mole (HM) (15 of them complete and 12 of them partial) and 7 non-metastatic gestational trophoblastic neoplasia (NM-GTN) case was found in 10 years period of time. The mean age of the patients was $31,37 \pm 9,27$ (16-52), the pregnancy rate was $2,7 \pm 1,5$ (0-7), parity rate was $1,13 \pm 1,03$ (0-4), the abortus and history of molar pregnancy rates were $0,35 \pm 0,58$ (0-2) and $0,15 \pm 0,44$ (0-2), respectively. Three recurrences (8,8%) was seen in HM cases and two of them needed repeat curettage (R/C) and the other one needed hystectomy and all the three cases survived. Single agent chemotherapy was been successful in all the GTN cases.

Conclusion: GTD is a curable condition with early diagnosis, adequate management and follow-up. Complications due to treatment should be kept in mind.

Key Words: hydatidiform mole, gestational trophoblastic disease, gestational trophoblastic neoplasia.

Geliş Tarihi: 18/02/2015

Kabul Tarihi: 01/05/2015

¹Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Manisa

İletişim: Uzm. Dr. Pınar Solmaz Hasdemir

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Manisa

Tel: 0532 691 08 47

E-posta: solmazyildiz@yahoo.com

GİRİŞ

Gestasyonel Trofoblastik Hastalık (GTH), trofoblastik hücrelerin anormal proliferasyonu ile giden ve benign ve malign olabilen patolojilerdir. Bazı etnik gruplarda insidansın daha fazla olduğu bildirilmekle birlikte GTH'a yaklaşık olarak 1-2/ 1000 doğumda rastlanmaktadır (1). Hastalık yüksek beta-hCG değerleri ile karakterize olup, lokal invazyon ve yayılım eğilimindedir.

Gestasyonel Trofoblastik Neoplazi (GTN) ise, hastalığın malign özellikler taşıyan alt grubunu tanımlayan terimdir. Sıklıkla molar gebeliği takiben görülmekle birlikte, herhangi bir gebelik şeklini takiben de görülebilmektedir. GTN'nin kemoterapiye yanıtı son derece iyi olup, yaygın metastazların söz konusu olduğu durumlarda bile kür mümkündür (2).

Bu çalışmada hastanemize son 10 yılda başvuran GTH hastalarının demografik, klinik, patolojik ve tedavi özelliklerini saptamak ve literatür ile karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

2003- 2013 yılları arasında Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde Gestasyonel Trofoblastik Hastalık ön tanısı ile yatırılarak tedavi ve takibi yapılmış olan 34 olgu retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Hastane otomasyon sisteminde ICD O 01 (HM) ve D39 (kadın genital organlarının belirsiz veya bilinmeyen davranışlı neoplazmi) no'lu kodlar için tarama yapıldı. Tarama sonucu komplet ve parsiyel HM, gestasyonel trofoblastik neoplazi olguları ayrılarak, hastane arşivinden hasta dosyaları elde edildi. Dosyalardan hastaların yaş, gebelik ve doğum, düşük ve geçirilmiş trofoblastik gebelik sayıları çıkarıldı. Olguların başvuru

ru yakınmaları, semptomları, muayene, laboratuvar sonuçları ve uygulanan tedaviler kaydedildi.

Çalışma için yerel etik kuruldan onay alındı ve veriler SPSS 15.0 istatistik programı kullanılarak analiz edildi. Analiz için student-t test ve one-way anova testleri kullanıldı.

Bulgular

10 yıllık dönemde toplam 27 adet HM (15 komplet, 12 parsiyel), 7 adet gestasyonel trofoblastik neoplazi tanısı almış hasta olduğu görüldü. GTH insidansı, 4/1000 (34/8480) idi. GTN olgularının hepsi non-metastatik GTN olguları idi. Olgulara ait yaş, gebelik, doğum, düşük oranları ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Komplet ve parsiyel mol ve GTN grupları arasında genel demografik veriler açısından one-way annova testine göre anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$). HM tanılı hastaların yaş ortalaması $31,3 \pm 9,2$ (min- max, 16-52), ortalama gebelik sayısı $2,7 \pm 1,5$ (min- max, 0-7), doğum sayısı $1,1 \pm 1,0$ (min-max, 0-4), düşük ve geçirilmiş mol gebelik oranları sırasıyla ortalama $0,3 \pm 0,5$ (min-max, 0-2) ve $0,1 \pm 0,4$ (min-max, 0-2)'dir. HM tanısı almış olguların tümüne R/C uygulanmıştır. HM tanısı almış olguların 3 tanesinde tedavi sonrası mol gebelik tekrarlamış, bir hastada histerektomi, diğer iki olguda tekrar R/C uygulanmıştır. Bu olgulardan birinde remisyon sağlanmış, diğer olgu R/C uygulandıktan 8 saat sonra genel durumunda bozulma, hipotansiyon, taşikardi, yüksek ateş gelişmiş, sepsis ön tanısı ile anestezi yoğun bakım ünitesine alınmış ve burada 7 gün süre takip ve tedavisi yapılarak taburcu olmuştur. 27 HM olgusunun 24'ünde tek seans R/C yeterli olmuş, takiplerinde herhangi bir sorunla karşılaşmamıştır. GTN tanılı toplam 7 hastanın 1'i geçirilmiş düşüğü, 6 tanesi mol gebeliği takiben gelişmiş

Tablo 1 • Hastaların Genel Demografik Özellikleri

Özellikler	Komplet Mol Gebelik*	Parsiyel Mol Gebelik*	GTN*	Tümü (ort± SD) (min- max)	p-değeri
Yaş	32,76± 11,03	29,0± 6,59	36,14± 11,76	31,37± 9,27 (16- 52)	0,557
Gravida	3,19± 1,69	2,15± 0,80	3,42± 2,37	2,7± 1,5 (0- 7)	0,120
Parite	1,38± 1,11	0,76± 0,83	1,42± 1,61	1,13± 1,03 (0- 4)	0,368
Abortus	0,47± 0,60	0,15± 0,55	1,14± 0,37	0,35± 0,58 (0- 2)	0,079
Mükerrer mol	0,16± 0,38	0,15± 0,55	0,60± 0,89	0,15± 0,44 (0- 2)	0,997
Tanı konan gebelik haftası	9,0± 5,05	8,25± 0,95	8,0± 3,60	9,36± 4,25 (4- 18)	0,801
Hemoglobin düzeyi	11,83± 0,92	12,09± 1,44	11,83± 1,47	11,96± 1,11 (10- 14)	0,717
Beta-HCG	151355,12± 167907,79	39746,90± 59887,38	213740,80± 275930,94	121,368± 167, 442 (3,90- 702,489)	0,058

VD: Vajinal doğum, CS: Sezaryen

Tablo 2 • GTN Olgularının Tanımlayıcı Özellikleri, Evrelemeleri, Kemoterapi Şekli ve Tedavi Sonuçlarını Gösteren Tablo

Olgu	Yaş	Gebelik	Parite	DSÖ Skoru	FIGO Evresi	Kemoterapi	KT Sayısı	Tedavi Sonucu
İ.K.	33	3	2	3	1	R/C+ MTX (1 mg/kg+ lökoverin)	2 kür	Başarılı
H.T.	35	6	4	3	1	A/C+ TAH+ MTX+ lökoverin	3 kür	Başarılı
F.Ö.	36	0	0	2	1	MTX+ lökoverin	2 kür	Başarılı
A.E.	51	3	2	2	1	P/C+ TAH+ BSO+ MTX+ lökoverin	2 kür	Başarılı
D.B.	24	3	0	2	1	A/C+ MTX+ lökoverin	1 kür	Başarılı
E.T.	22	2	1	3	1	MTX (50 mg/kg)	1 kür	Başarılı
K.Ö.	52	7	3	2	1	MTX+ lökoverin	1 kür	başarılı

olup bunlardan ikisi 2 ay önce geçirilmiş mol gebelikler şeklinde idi. Olguların tümü FIGO evreleme sistemine göre evre 1, DSÖ skorlama sistemine göre ise 4 olgu 2, üç olgu da 3 puan almıştı. İki olguda histerektomi sonrası KT, diğer 5 olguda da R/C sonrası kemoterapi ile remisyona sağlanmıştı. Hastaların tümünde tek ajanlı kemoterapi remisyona için yeterli olmuştur (Tablo 2).

Tartışma

GTH'nın dünya genelinde insidansı çok değişkenlik göstermekle birlikte, 100.000 olguda 23- 1299 olgu civarındadır. Malign formlarına daha nadir rastlanılmakta olup, HM olgularının yaklaşık %10' u olarak bildirilmiştir (3). Ülkemizde GTH sıklığı da bölgesel olarak farklılık göstermekle birlikte 2,39/ 1000 gebelik ve 1,87/ 1000 doğum olarak bildirilmiştir (4,5).

Reprodüktif dönemin başları ve sonlarında GTH'a rastlanma olasılığı daha fazlaşmaktadır. (6) Çalışmamızdaki yaş dağılımları, bu durumu destekler niteliktedir. Her ne kadar yaş ortalamaları otuzlu yaşlarda saptanmış olsa da, yaş dağılımına bakıldığında 25 yaş ve 40 yaş civarında kümelenme olduğu görülmektedir. Yine geçirilmiş düşük veya molar gebelik varlığında bir sonraki gebelikte GTH ile karşılaşılma riskinin arttığı bilinmektedir. Merkezimizde de literatüre benzer şekilde HM olgularının %14,7 (5/34)' inin öyküsünde geçirilmiş mol gebeliği mevcuttur. Toplam 7 GTN hastasının da 6'sı geçirilmiş mol gebelik, 1'i abortus sonrası saptanmıştır.

Çalışmamızda hastaların büyük çoğunluğu gebeliklerinin 1. trimesterinde tanınmış olup, bu durum literatürdeki diğer çalışmalarla uyumludur (7). Bunun da nedeni olguların daha erken dönemde değerlendirilmesidir.

Fertilitesini korumak isteyen olgularda uterusun büyüklüğüne bakılmaksızın tercih edilecek tedavi şekli vakum küretaj olmalıdır. Cerrahi sterilizasyon da arzu eden hastalarda overleri korumak suretiyle histerektomi yapmak da uygun olabilir (8). Çalışmamızda HM grubundaki hastalardan bir, GTN olgu grubundan da 2 olgu dışında histerektomi gereği olmamıştır.

Komplet mollerin yaklaşık %15- 20' sinde gestasyonel trofoblastik neoplazi gelişir (9). Bu olguların da 1/3' ünde lokal invaziv hastalık, 1/4' ünde de metastazlar mevcuttur. Aksine, parsiyel mollerin evakuasyonunu takiben sadece %2- 4' ünde GTN gelişmektedir. Malign transformasyon da bildirilmekle birlikte oldukça nadirdir (%0,1) (10). Bizim GTN olgu grubumuzda sayı yorum yapmak için yetersiz olmakla birlikte, toplam 7 olgudan sadece biri parsiyel, diğer 6 olgu komplet molü takiben gelişmiştir.

Mortalite- morbidite oranları merkezden merkeze ve ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir (11,12). Datamız, yüksek remisyona ve sürvi oranlarının olduğu grupta yer almaktadır. Toplam 34 olgu içinde tek bir majör komplikasyon olgusu mevcut olup, komplet mol tanısı nedeni yapılmış R/C sonrası gelişen septik tablo nedeniyle yoğun bakım ihtiyaç doğmuştur.

Sonuç olarak, Gestasyonel trofoblastik hastalıklar, uygun tanı, tedavi ve izlem şartlarının bulunduğu tecrübeli merkezlere yönlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

- Schorge JO, Schaffer JI, Halvorson LM, Hoffman BL, Bradshaw KD, Cunningham FG. Williams Gynecology. McGraw Hill Companies, 2008.
- Lurain JR. Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. Am J Obstet Gynecol. 2010;203(6):531-9.
- Altieri A, Franceschi S, Ferlay J, Smith J, La Vecchia C. "Epidemiology and aetiology of gestational trophoblastic diseases". Lancet Oncol. 2003;4:670-8.
- Ozalp SS, Yalçın OT, Tanir HM. Hydatidiform mole in Turkey from 1932 to 2000. Int J Gynaecol Obstet. 2001;73:257-8.
- Ozalp SS, Oge T. Gestational trophoblastic diseases in Turkey. J Reprod Med. 2013;58:67-71.
- Ozalp SS, Yalçın OT, Tanir HM. Hydatidiform mole at extreme ages of reproductive life in a developing country from 1932 to 2000. Eur J Gynaecol Oncol. 2002;23:361-2.
- Gestational Trophoblastic Tumors Treatment - National

- Cancer Institute". Retrieved in 21.3.2010.
8. Tidy JA, Gillespie AM, Bright N, Radstone CR, Coleman RE, Hancock BW. Gestational trophoblastic disease: a study of mode of evacuation and subsequent need for treatment with chemotherapy. *Gynecol Oncol.* 2000;78:309-12.
 9. Soto-Wright V, Bernstein M, Goldstein DP, Berkowitz RS. The changing clinical presentation of complete molar pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1995;86:775-9.
 10. Cheung AN, Khoo US, Lai CY, et al. Metastatic trophoblastic disease after an initial diagnosis of partial hydatidiform mole: genotyping and chromosome in situ hybridization analysis. *Cancer.* 2004;100:1411-7.
 11. Igwegbe A, Eleje G. Hydatidiform mole: A Review of Management Outcomes in a Tertiary Hospital in South-East Nigeria. *Ann Med Health Sci Res.* 2013;3:210-4.
 12. Gulia S, Bajpai J, Gupta S, et al. Outcome of gestational trophoblastic neoplasia: experience from a tertiary cancer centre in India. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2014;26:39-44.