

KLİNİĞİMİZE BAŞVURAN MOL GEBELİK OLGULARININ RETROSPEKTİF İNCELENMESİ: 5 YILLIK KLİNİK DENEYİM

A retrospective study of molar pregnancy cases submitted to our clinic: 5 years clinical experience

Atilla Karateke^{}, Raziye Keskin Kurt^{**}, Mehmet Dede^{*}, Ayhan Gül^{*}, Çetin Kılıç^{*}, Defne Özkaya^{*}*

^{}Hatay Antakya Doğumevi Kadın Hastalıkları Ve Doğum Kliniği*

*^{**}Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları Ve Doğum Kliniği*

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada kliniğimizde molar gebelik tanısıyla tedavi edilen hastaların verileri kullanılarak gestasyonel trofoblastik hastalıkların insidansını belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve yöntem: Ocak 2009 ve Ocak 2014 yılları arasında kliniğimizde molar gebelik tanısı almış hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, gravida, parite ve abortus bilgileri kaydedildi. Olguların hikayesi, ultrasonografi bulguları, β HCG ile birlikte laboratuvar değerleri, histopatoloji sonuçları, tedavi yöntemleri ve takipte β HCG değerleri kayıt edildi.

Bulgular: Kliniğimizdeki molar gebelik insidansı 1000 doğumda 5 olarak bulundu. Hastaların ortalama yaşı $28.72 \pm 7,5$ olup ortalama gestasyonel yaş $10 \pm 2,4$ haftaydı. β HCG değerleri 240 ile 145100 arasında değişmekteydi. Hastaların 20'sinde (%33.3) ultrason bulgusu molar gebelik ile uyumlu izlenmişti. Patoloji sonuçları 45 (%75) hastada parsiyel mol, 12 (%20) hastada komplet mol ve 3 (%5) hastada koryokarsinom gelmiştir. Olgularda hastalık ve komplikasyonlarına ait ölüm olgusuna rastlanmamıştır.

Sonuç: Kliniğimizde gestasyonel trofoblastik hastalık insidansı 1000 doğumda 5 olup daha kesin bir insidansa ulaşmak için ileri düzeyde araştırmalar yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gestasyonel trofoblastik hastalık, insidans

ABSTRACT:

Aim: In this study, we aimed to determine the incidence of gestational trophoblastic disease by using data of patients who were treated for molar pregnancies.

Material and methods: The patients diagnosed as gestational trophoblastic disease between January 2009- January 2014 was evaluated retrospectively. Patients' age, gravidity, parity and abortions were noted. Patients' history, ultrasonographic findings, β HCG and laboratory results, hystopathology findings, treatment modalities and β HCG for following-up were recorded.

Results: The incidence of molar pregnancy was found as 8 per 1000 deliveries. The mean age of patients was $28.72 \pm 7,5$ and mean gestational week was $10 \pm 2,4$. β HCG values was found between 240 and 145100. Out of all patients, 20 (33.3%) had ultrasonographic signs of molar pregnancy. Pathology results revealed partial mole in 45 (75%), complete mole in 12 (20%) patients and choriocarcinoma in 3 (5%) patients. No mortality related to disease and complications was observed

Discussion: The incidence of gestational trophoblastic disease in our clinic was found as 5 per 1000 deliveries and advanced researchs should be done to determine more certain data

Key words: Gestational Trophoblastic Disease, incidence

Geliş Tarihi / Received: 15.02.2014, Kabul Tarihi / Accepted: 24.03.2014

GİRİŞ:

Gestasyonel trofoblastik hastalıklar (GTH), fetal trofoblastik dokunun oluşturduğu hetetrojen bir grup olup, bu grupta mol hidatiform, invaziv mol ve koryokarsinoma yer alır (1). İlk kez Hipokrat tarafından tanımlanan GTH'nin etyolojisi net olarak açıklanamamıştır (2). Bunun yanında anormal gametogenesis, fertilizasyon ve trofoblastik dokunun malign transformasyonu ile karakterize bir patolojik değişikliktir (3, 4).

GTH oluşumunda birçok faktör yer alır. Bunlar; geçirilmiş molar gebelik öyküsü, erken menarş, parite, ilk gebelik yaşı, önceki gebelikler arasındaki süre, genetik faktörler, malnütrisyon (özellikle protein ve karotenden fakir diyet), viral enfeksiyonlar, sosyoekonomik düzey ve Asya kökenli olmaktır (5). GTH'nin insidansı bölgeden bölgeye değişmekte olup, her 1000 doğumda ülkemizde 0.3-16, Ortadoğu ülkelerinde 3.2-5.8, Avrupa ve Kuzey Amerika'da 0.6-1.2 ve Latin Amerika'da 0.2-4.6 olarak bildirilmiştir (6, 7).

Bu çalışmada kendi kliniğimizdeki GTH'lı olgular retrospektif olarak incelenerek sonuçları güncel literatür bilgileri ışığında değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM:

Bu çalışma Hatay Antakya Doğumevinde Ocak 2009 ve Nisan 2014 tarihleri arasında kliniğimizde 128 adet GTH saptanan hastaların retrospektif incelenmesi sonucunda yapılmıştır. Olguların yaş, gravida, parite ve abortus sayıları kaydedildi. Yine olguların şikayeti, hikayesi, muayenesi, ultrasonografi bulguları, boşaltım öncesindeki ve sonraki takiplerdeki human koryonik gonadotropinin β subüniti (β hCG) ve tam kan sayımı değerleri, uygulanan tedavinin türü ve patoloji sonuçları kaydedildi. İstatistiksel analizinde SPSS 20.0 kullanıldı. Veriler ortalama ve standart sapma ile yüzdeler şeklinde dönüştürüldü.

BULGULAR:

Çalışmanın yapıldığı tarihler arasında 60 olgunun dosyasına ulaşabildik. Molar gebelik hızı 1000'de 5 olarak bulundu. Hastaların yaş ortalaması 28.72 ± 7.5 olup dağılım aralığı 19-47 arasında idi. Hastaların parite dağılımı 0-10 ile arasında idi. Hastaların yaş ve parite durumları tablo 1'de verilmiştir. Kliniğe başvurdıkları sırada hastaların ortalama gestasyonel yaşı 10 hafta (minimum 7 maksimum 14 hafta) idi. Preeklampsi, hipertiroidi ve anemi gibi komplikasyonlarla karşılaşmamıştır. Olgular kliniğe başvurdıkları sırada hepsinde β -hCG pozitif idi. β -hCG değerleri 240 ile 145100 arasında idi. Olguların 20'sinde (%33.3) ultrasonda molar gebelik lehine yorum yapılmıştı. Bütün hastalara vakum küretaj uygulanmıştır. Patoloji sonuçları 45 (%75) hastada parsiyel mol, 12 (%20) hastada komplet mol ve 3 (%5) hastada koryokarsinoma gelmiştir (Tablo 2). Koryokarsinoma saptanan olgular tersiyer merkeze referans edilmiştir. β -hCG değerleri ortalama 2.ayın sonunda sıfırlanmıştır. Olgularda komplikasyonlara ait ölüm görülmemiştir.

Tablo 1. Hastaların demografik verileri

Yaş (yıl)	28.72 ± 7.5
Gravida	5.8 ± 4.2
Parite	4.2 ± 2.4

Tablo 2. Hastaların patolojik sonuçları

Parsiyel Mol	45 (%75)
Komplet Mol	12 (%20)
Koryokarsinom	3 (%5)

TARTIŞMA:

Patogenezi tam olarak bilinmeyen GTH'nin insidansı dünyanın birçok bölgesinde farklılık göstermektedir (8). Bu farklılığın altında genetik faktörler olabileceği gibi çalışmaların ya hastane ya da popülasyon bazlı olması da bir neden olabilir (9). Dünyada GTH insidansına en yüksek Güneydoğu Asya ülkeleri ve Japonya'da rastlanır. Japonya'da insidans 2/1000 iken Endonezya'da ise 10/1000'dir (10, 11). Ülkemizde ise GTH insidansı 0.6/1000 olarak bildirilmişken, kendi çalışmamızda ise 5/1000 olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda GTH insidansının yüksek çıkmasının sebebi hastanemizin hem merkezi olması hem de şehrin kozmopolitik yapıda olmasına bağlayabiliriz.

GTH için risk faktörleri karotenden ve hayvansal besinlerden fakir diyet ve düşük sosyoekonomik düzeydir (12). Bu çalışma retrospektif olduğundan bu risk faktörlerini tespit edemedik. Genç ve geç yaşta gebeliğin GTH'nin insidansını arttırdığını bildiren çalışmalar mevcuttur (13, 14). Bu çalışmalarda anne yaşının 35'in üzerine çıktığı durumlarda GTH insidansının 5 kat arttığı saptanmıştır. Bizim çalışmada da erken ve geç yaşta gebelik gözlenmiştir. Daha önceden geçirilmiş molar gebelik GTH insidansını ciddi oranda arttırmaktadır (15, 16). Bizim çalışmamızda daha önce mol gebelik geçirmiş olguların oranı %2.8 idi.

GTH'li hastaların kliniğe başvurmalarının en sık sebebi vajinal kanamadır. Ultrasonografinin yaygın kullanılmasıyla birlikte GTH genellikle ilk trimesterde tanı almaktadır. Bundan dolayı da artık günümüzde hipertiroidi, preeklampsi ve anemi ile daha az karşılaşılmaktadır (17). Bizim çalışmamızda GTH'li hastaların ortalama gebelik haftası 10 idi. Olgularımızın büyük çoğunluğunun kliniğe vajinal kanamayla başvurduğu tespit edilmiştir. Ayrıca sekonder amenore ve karın ağrısı ile başvuran olgular da görülmüştür.

Komplet mol ultrasonografide uterusda fetusun olmaması ve tipik kar fırtınası görülmesi ile karakterizedir (18). Ancak bu her zaman ultrasonografide görülmeyebilir. Molar gebeliklerin %50-60'ına küretaj öncesi tanı konulabilmektedir (19). Bunun yanında küretaj öncesi molar gebelik ön tanısı konan olguların %10'unda ise histopatolojide molar gebelik saptanmamıştır (20). Bundan

dolayı yaşam ihtimali olmayan tüm olgularda histopatolojik tanı yapılmalıdır (16). Bu çalışmada %70 oranda ultrasonda GTH ön tanısı konulmuştur ve %30'unda ise anembriyonik ya da inkomplet abortus düşünülmüştür.

Vakum küretaj GTH düşünülen tüm olgularda uygulanmalıdır. Küretaj öncesi eritrosit süspansiyonu hazırlanmalıdır ve hastalara kanamanın aşırı derecede olması durumunda histerektomi yapılabileceği söylenmelidir. Bizim çalışmamızda tüm olgulara vakum küretaj uygulanmıştır. İşlem sırasında herhangi bir komplikasyona rastlanmamıştır.

β - hCG, GTH tanı ve tedavi takibinde kullanılan en önemli tetkiktir. β - hCG, komplet mol gebeliklerde parsiyal mol gebeliklere göre daha yüksek oranda bulunur ve küretaj sonrasında β - hCG düzeylerinin normale iniş zamanı daha uzundur (17). Berkowitz ve ark. yaptığı bir çalışmada ise parsiyal olgularda β - hCG düzeyinin tedavi sonrasında normale iniş zamanının daha kısa olduğunu göstermişlerdir (21). Küretaj sonrasında β - hCG düzeyleri 2 haftada bir ve sonrasında ayda bir ölçülmesi gerekmektedir. En az 6 ay takip edilmelidir. Altı ay sonrasında β - hCG düzeyleri hala persiste ediyorsa koryokarsinoma düşünülmeli ve histopatoloji yeniden gözden geçirilmelidir (1). Bizim çalışmamızda bütün olgular β - hCG düzeyleri normal düzeyine inene kadar takip edilmiştir. Üç hastada koryokarsinoma tanısı konulması üzerine tersiyer merkeze sevk edilmiştir. β - hCG takipleri sırasında en büyük sıkıntı hastaların takiplere sürekli gelmemesidir. Bundan dolayı da yeni çalışmalarda daha kısa süreli izlem gerektiren takip şekli oluşturulmaya çalışılmaktadır (22).

Sonuç olarak etyopatogenezi tam olarak açıklanamayan GTH'nin ultrason sayesinde erken teşhisi konulabilmekte ve böylece erken tedavisi yapılabilmektedir. Bu olgulara küretaj sonrasında β - hCG takiplerine gelmeleri ve takiplerinin yapılmadığı takdirde hayati tehlikesinin olabileceği anlatılmalıdır. Ayrıca bu hastaların en az 1 yıl gebe kalmamaları anlatılmalıdır.

KAYNAKLAR:

1. Kohorn EI. Negotiating a staging and risk factor scoring system for gestational trophoblastic neoplasia. A progress report. The Journal of reproductive medicine. 2002;47(6):445-50.
2. Berkowitz RS, Goldstein DP. Current management of gestational trophoblastic diseases. Gynecologic oncology. 2009;112(3):654-62.
3. Davis JR, Surwit EA, Garay JP, Fortier KJ. Sex assignment in gestational trophoblastic neoplasia. American journal of obstetrics and gynecology. 1984;148(6):722-5.
4. Surti U, Szulman AE, O'Brien S. Dispermic origin and clinical outcome of three complete hydatidiform moles with 46,XY karyotype. American journal of obstetrics and gynecology. 1982;144(1):84-7.
5. Hammond CB, Evans AC. Gestational trophoblastic disease. Current therapy in endocrinology and metabolism. 1997;6:603-6.

6. Tham BW, Everard JE, Tidy JA, Drew D, Hancock BW. Gestational trophoblastic disease in the Asian population of Northern England and North Wales. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2003;110(6):555-9.
7. Lybol C, Centen DW, Thomas CM, ten Kate-Booij MJ, Verheijen RH, Sweep FC, et al. Fatal cases of gestational trophoblastic neoplasia over four decades in the Netherlands: a retrospective cohort study. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2012;119(12):1465-72.
8. Cakmak B, Toprak M, Nacar MC, Koseoglu RD, Guneri N. Incidence of gestational trophoblastic disease in Tokat province, Turkey. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*. 2014;15(1):22-4.
9. Seckl MJ, Sebire NJ, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. *Lancet*. 2010;376(9742):717-29.
10. Palmer JR. Advances in the epidemiology of gestational trophoblastic disease. *The Journal of reproductive medicine*. 1994;39(3):155-62.
11. Therasakvichya S. Gestational trophoblastic disease in 2005. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmai het thangphaet*. 2005;88 Suppl 2:S119-23.
12. Martin BH, Kim JH. Changes in gestational trophoblastic tumors over four decades. A Korean experience. *The Journal of reproductive medicine*. 1998;43(1):60-8.
13. Hayashi K, Bracken MB, Freeman DH, Jr., Hellenbrand K. Hydatidiform mole in the United States (1970-1977): a statistical and theoretical analysis. *American journal of epidemiology*. 1982;115(1):67-77.
14. Sebire NJ, Foskett M, Fisher RA, Rees H, Seckl M, Newlands E. Risk of partial and complete hydatidiform molar pregnancy in relation to maternal age. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2002;109(1):99-102.
15. Sand PK, Lurain JR, Brewer JI. Repeat gestational trophoblastic disease. *Obstetrics and gynecology*. 1984;63(2):140-4.
16. Tierney JP, Welsh J, Owen P. Management of early pregnancy loss--a complete audit cycle. *Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*. 2006;26(3):229-32.
17. Hou JL, Wan XR, Xiang Y, Qi QW, Yang XY. Changes of clinical features in hydatidiform mole: analysis of 113 cases. *The Journal of reproductive medicine*. 2008;53(8):629-33.
18. Nayeri UA, West AB, Grossetta Nardini HK, Copel JA, Sfakianaki AK. Systematic review of sonographic findings of placental mesenchymal dysplasia and subsequent pregnancy outcome. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2013;41(4):366-74.
19. Fowler DJ, Lindsay I, Seckl MJ, Sebire NJ. Routine pre-evacuation ultrasound diagnosis of hydatidiform mole: experience of more than 1000 cases from a regional referral center. *Ultrasound in*

obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2006;27(1):56-60.

20. Sebire NJ, Rees H, Paradinas F, Seckl M, Newlands E. The diagnostic implications of routine ultrasound examination in histologically confirmed early molar pregnancies. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2001;18(6):662-5.

21. Berkowitz RS. Gestational trophoblastic tumors and malignant ovarian germ cell tumors. Current opinion in oncology. 1989;1(1):119-22.

22. Kerkmeijer L, Wielsma S, Bekkers R, Pyman J, Tan J, Quinn M. Guidelines following hydatidiform mole: a reappraisal. The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology. 2006;46(2):112-8.