



ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2022, 9(3): 349-354

Gestasyonel Trofoblastik Hastalık Tanısı Alan Olguların Değerlendirilmesi

Evaluation of Cases Diagnosed with Gestational Trophoblastic Disease

Tuğba Alemdar¹, Selim Gülücü^{1*}

¹ Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye.

e-mail: tubyurt3428@gmail.com, selimgulucu@gop.edu.tr
ORCID: 0000-0001-6684-9996
ORCID: 0000-0001-7494-4045

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Selim Gülücü

Gönderim Tarihi / Received: 27.10.2021
Kabul Tarihi / Accepted: 28.07.2022
DOI: 10.34087/cbusbed.1015255

Öz

Giriş ve Amaç: Çalışmamızın amacı, gestasyonel trofoblastik hastalık (GTH) tanısı alan hastalarımızın insidansını, demografik özelliklerini, komplikasyonlarını, takip ve tedavi yaklaşımlarını güncel literatür bilgileriyle tartışılmasıdır.

Gereç ve Yöntemler: Kliniğimizde 2005- 2020 tarihleri arasında histopatolojik olarak GTH tanısı alan 134 hasta geriye dönük olarak çalışmaya alındı. Bu hastaların başvuru şikâyetleri, demografik verileri, laboratuvar tahlilleri, uygulanan tedaviler, eşlik eden diğer hastalıkların varlığı, GTH histolojik alt tipi, transfüzyon ve kemoterapi ihtiyaçları değerlendirildi. Parsiyel ve komplet mol hidatiform gebelikler birbirleriyle karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastalarda ortalama yaş $29,9 \pm 7,49$ olarak bulundu. Histopatolojik sonuçlara göre parsiyel mol tanılı 91 hasta (%67,9), komplet mol tanılı 37 hasta (%27,6) bulundu. İnvaziv mol bir hastada (%0,7), koryokarsinom bir hastada (%0,7), plasental yerleşimli trofoblastik tümör (PSTT) bir hastada (%0,7) tespit edildi. GTH tanısı ortalama 8. haftada konuldu. GTH hastalarında en çok A Rh (+) kan grubu, en az B Rh (-) ve AB Rh (-) kan grupları izlendi.

Sonuç: Bölgesel olarak farklı insidans gösteren GTH'de erken teşhis ve uygun takip-tedavinin yapılması bu hastalıkla ilişkili morbidite ve mortalitenin önlenmesinde önemli rol oynamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Gestasyonel Trofoblastik Hastalık, İnvaziv Mol, Mol Hidatiform, β -hCG,

Abstract

Objective: The aim of our study is to discuss the incidence, demographic characteristics, complications, follow-up and treatment approaches of our patients diagnosed with gestational trophoblastic disease (GTH) with current literature.

Materials and Methods: 134 patients who were diagnosed with GTD histopathologically in our clinic between 2005 and 2020 were included in the study retrospectively. Application complaints, demographic data, laboratory tests, treatments, presence of other comorbidities, histological subtype of GTD, transfusion and chemotherapy needs of these patients were evaluated. Partial and complete molar hydatiform pregnancies were compared with each other.

Results: The mean age of the patients was 29.9 ± 7.49 years. According to the histopathological results, 91 patients (67.9%) with partial mole and 37 (27.6%) patients with complete mole were found. Invasive mole was detected in one patient (0.7%), choriocarcinoma in one patient (0.7%), and placental trophoblastic tumor (PSTT) in one patient (0.7%). The diagnosis of GTD was made at an average of 8 weeks. In GTD patients, A Rh (+) blood group was the most, B Rh (-) and AB Rh (-) blood groups were the least.

Conclusion: Early diagnosis and appropriate follow-up-treatment in GTD, which has a regionally different incidence, play an important role in preventing the morbidity and mortality associated with this disease.

Keywords: Gestational trophoblastic disease, Invasive mole, Hydatiform mole, β -hCG,

1. Giriş

Gestasyonel trofoblastik hastalıklar (GTH) plasentadan köken alan, trofoblastik dokunun anormal proliferasyonu ile karakterize bir dizi hastalık grubudur [1]. Premalign/benign ve malign olarak sınıflandırılırlar. Bu hastalıklar güvenilir bir tümör belirteci olan β -hCG ile karakterizedir, farklı lokal invazyon ve yayılım gösterirler. Gestasyonel trofoblastik neoplazi (GTN), genel olarak hastalığın malignite gelişmiş alt grubudur. Genellikle kemoterapiye iyi yanıt verir [2]. Vakalarda yaygın metastaz gözlenirse de her zaman tam iyileşme olduğu gözlenir. Prognoz oldukça iyidir. Sonrasında doğurganlığın korunduğu ve gebelik sonuçlarının iyi olduğu gözlenmiştir [3].

Gestasyonel trofoblastik hastalıkların etyolojisi net olarak bilinmemekle birlikte, hastalığın anormal gametogenez, fertilizasyon ve trofoblastik dokunun malign transformasyonu sonucunda oluştuğu bilinmektedir [4]. Hastalığın insidansı coğrafik bölgeye göre farklılıklar içerir. Her 1000 gebelikte izlenen insidanslar; Türkiye’de 0,3-16; Avrupa ve Kuzey Amerika’da 0,6-1,2 ve Orta Doğu ülkelerinde ise 3,2-5,8 olarak raporlanmıştır [5].

GTH’de birçok risk faktörü bulunmaktadır. Bunlar arasında; geçirilmiş mol gebelik öyküsü, erken menarş, ilk gebelik yaşı, malnütrisyon, önceki gebelikler arasında geçen süre, genetik faktörler, viral enfeksiyonlar, sosyoekonomik düzey ve Asya kökenli olmak bulunur [6].

Mol gebeliğin tanısı sıklıkla sonografiktir. Komplett mollerin çoğu ilk trimester da kompleks çok sayıda kistik boşluklar içeren ekogenik uterus içi kitle şeklinde tipik bir görüntü sergiler. Fetal ekler ve amniyotik kese izlenmez [7]. Parsiyel molün görüntüsü bir fetusla birlikte mevcut olan kalınlaşmış hidropik bir plasenta şeklindedir [8]. GTN olan hastaların çoğuna tanı persiste eden trofoblastik dokunun hormonal olarak kanıtlanmasıyla klinik olarak konur [9].

Çalışmada amacımız Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi’ne 2005-2020 yılları arasında başvurmuş GTH tanılı olguların takip-tedavi açısından retrospektif olarak incelenmesi ve değerlendirilmesidir.

2. Materyal ve Metot

2.1. Yöntem

Çalışmamızda Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği’ne Ocak 2005-Aralık 2020 tarihleri arasında başvuran ve GTH tanısı konulan hastalar incelendi. Çalışma öncesinde fakültemizin etik kuruldan onam alındı (20-KAEK-245). Bu tarihler aralığında histopatolojik tanısı GTH olan 134 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların yaş, gravida, parite, abortus, yaşayan sayısı, kan grubu, uygulanan tedaviler, GTH’den sonraki term gebelik sayısı, tanı konulduğu gebelik haftası gibi veriler incelendi. Hastaların daha önceki molar gebelik öyküsü, hiperemesis ve hipertiroidi varlığı, transfüzyon ve kemoterapi ihtiyacı değerlendirildi. Hastaların başvuru şikâyetleri, GTH histolojik alt tipi, hastanenin arşiv dosyaları ve elektronik veri tabanına ulaşılarak

kaydedildi. Hastaların yapılan müdahale öncesi ve sonrası rutin kontrol edilen hemoglobin değeri, β -hCG değerleri, Tiroid Fonksiyon Testleri (TFT) değerleri kaydedildi ve değerlendirildi.

2.2. İstatistiksel Analiz

Demografik ve sayısal veriler “IBM SPSS Statistics Version 26.0” (IBM SPSS, New York, IL, ABD) kullanılarak analiz edildi. Veriler ortalama \pm SS (standart sapma) ve n (%) olarak verildi. Tanısı parsiyel ve komplet mol olanlar birbiriyle karşılaştırıldı. Karşılaştırmada normal dağılıma işaret eden parametrik değerler için Students T testi kullanıldı. İstatistiksel açıdan $p < 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

3. Bulgular ve Tartışma

3.1. Bulgular

Kliniğimizde 2005-2020 arasında toplamda 11498 canlı doğum olduğu tespit edildi. Çalışmaya histopatolojik tanıları GTH ile uyumlu olan 134 hasta dahil edildi. GTH insidansı ise 1000 canlı doğumda 11,65 olarak bulundu. Hastaların histopatolojik sonuçları Tablo 1 de verilmiştir. Tedavi olarak iki hastaya histerektomi uygulanmış, kalan 132 hastaya vakum küretaj uygulanmış ve hastalar takibe alınmıştır.

Tablo 1. Hastaların histopatolojik tanıları

	n	%	
Patolojik/ Histolojik Tipi	Parsiyel Mol	91	67,9
	Komplet Mol	37	27,6
	İnvaziv Mol	1	0,7
	Mol Hidatiform (Alt Tipi Belirlenemeyen)	3	2,2
	Koryokarsinom	1	0,7
	Plasental Yerleşimli Trofoblastik Tümör	1	0,7

Hastaların ortalama yaşı $29,9 \pm 7,49$ (17-54) idi. GTN gelişen hastalarda ortalama yaşı ise $33,66 \pm 14,42$ olarak görüldü. Parsiyel mol tanısı alanlarda ortalama yaş $29,5 \pm 6,17$ iken komplet molde $31,4 \pm 8,54$ olarak bulundu. Bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi ($p > 0,05$).

Hastaların tanı aldığı gebelik haftası ortalama $8,47 \pm 2,25$ (5-17) idi. Parsiyel ve komplet molde tanı konulan haftaların ortalaması sırasıyla $8,65 \pm 2,29$ ve $8,40 \pm 2,03$ olarak bulundu. Gruplar arası anlamlı bir farklılık izlenmedi ($p = 0,53$).

Hastaların kan grup dağılımları Tablo 2’de verildi. Parsiyel mol tanısı alan hastaların kan gruplarının yüzdeleri A Rh (+) grubunda %37,4; 0 Rh (+) grubunda %19,7; B Rh (+) grubunda %15,4 olarak izlendi. Komplet mol tanısı alan hastaların kan gruplarının yüzdeleri A Rh (+) grubunda %35,1; 0 Rh (+) grubunda %27; B Rh (+) grubunda %19; A Rh (-) grubunda ise %10,8 olmuştur.

Tablo 2. Hastaların kan grubu dağılımları

Kan Grubu	Kan Grubu	n	%
	Bilinmiyor	11	8,2
	A+	51	38,1
	B+	21	15,7
	AB+	6	4,5
	0+	29	21,6
	A-	11	8,2
	B-	1	0,7
	AB-	1	0,7
	0-	3	2,2

Hastaların 32'sine (%23,9) missed abortus tanısı ile küretaj yapılmıştır. Klinik şüphe ve takip sonrası 48 hastaya (%35,8) küretaj işlemi uygulanmıştır. Patoloji sonucuna göre kesin tanı konulmuştur. Beş hastanın (%3,7) önceden mol gebelik geçirdiği tespit edildi. Hastalara işlem öncesi rutin bakılan β -hCG değerleri tarandığında ortalama β -hCG değeri $51264,14 \pm 104970,5$ [1387-702719] olarak belirlendi. Parsiyel mol tanısı olan olguların β -hCG ortalaması $42548,69 \pm 97379,70$ iken komplet mol grubunda $71001,05 \pm 124984,20$ olarak izlenmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir ($p=0,22$)
Hastaların tiroid fonksiyon testi (TFT) sonuçları Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. Hastaların TFT değerleri

	Ort \pm SS	Min	Max
TSH	1,53 \pm 1,32	0,005	9,14
T4	1,40 \pm 0,56	0,66	3,31
T3	2,88 \pm 1,87	1,00	19,15

Parsiyel molde ortalama TSH değeri $1,49 \pm 1,09$ olurken komplet molde ise $1,69 \pm 1,83$ olarak tespit edildi ($p=0,54$). Serbest T4 değerleri ortalama parsiyel molde $1,4 \pm 0,51$ ng/dl iken komplet molde ise $1,45 \pm 0,71$ ng/dl olarak izlendi ($p=0,60$).

Hastaların girişim öncesi ve sonrası hemoglobinleri (Hb) değerlendirildi. İşlem öncesi Hb değeri ortalama $12,26 \pm 1,28$ [7,5-15,07] idi. İşlem sonrasında kontrol Hb değeri ortalama $11,64 \pm 1,27$ [6,6-14,4] idi. Parsiyel mol tanısı alanların işlem öncesi ortalama Hb değeri $12,38 \pm 1,2$ olurken, komplet molde ise bu değer $12,08 \pm 1,26$ olarak izlendi ($p=0,24$). İşlem sonrası Hb değerleri parsiyel molde ortalama $11,75 \pm 1,19$ olurken komplet molde ise $11,50 \pm 1,19$ olarak tespit edildi ($p=0,30$).

GTH ile ilişkili olarak; 4 hastada (%2,99) hiperemesis gravidarum, 13 hastada (%9,7) hipertiroidi izlendi. İşlem sonrası 3 hastaya (%2,2) kan transfüzyonu uygulandı. GTH takibinde 7 hastaya (%5,2) düşmeyen β -hCG seviyeleri nedeniyle kemoterapi verildi. Kemoterapötik ajan olarak metotreksat uygulandı. Hastalar tıbbi onkoloji bilim dalı ile beraber iki yıl takip edildi.

3.2.Tartışma

GTH spontan rezolüsyon ile sonuçlanabilen benign mol hidatiformdan, hayatı tehdit edebilen metastatik GTN'ye kadar değişken bir spektruma sahiptir ve trofoblastların anormal proliferasyonu ile karakterize bir hastalık grubudur. Dünya genelinde yapılan epidemiyolojik çalışmalar sonucu farklı insidanslar raporlanmıştır. Bu farklılıklar çalışmaların toplum bazlı/hastane bazlı olmalarından kaynaklanmaktadır. Mol hidatiform insidansı Endonezya'da 1000 doğumda 11.5 iken, Japonya'daki insidansı 1000 doğumda 1.65, Amerika'da ise 1000 doğumda 1'den daha azdır [10,11]. Zakaria ve ark.'larının Mısır'da yaptığı çalışmada molar gebelik ve GTH insidansları 1000 canlı doğumda sırasıyla 13,1 ve 3,2 olduğu tahmin edilmektedir [12].

Ülkemizde hastane bazlı yapılan çalışmalarda oranlar farklılık göstermektedir. 2014 yılında ülkemizde Özalp ve ark.'larının [13] yaptığı 28 merkezi içeren çalışmada GTH insidansı 0,38/1000'dir. Gül ve ark.'larının yaptıkları çalışmada GTH insidansı 12.9/1000 doğum olarak raporlanmıştır [14]. Barut ve ark.'larının yaptığı bir çalışmada ise GTH insidansı 22.6/1000 doğum olarak raporlanmıştır [15]. Budak ve ark.'larının yaptığı çalışmada insidans iki yıllık dönem olarak hesaplanmış ve 1000 doğumda 2,2 olarak bulunmuştur [16]. Bizim çalışmamızda ise GTH insidansı 11.65/1000 doğum olarak belirlenmiştir. Anlaşılacağı üzere çalışmalar arasındaki farklılıkların farklı coğrafik bölgelerin durumunu yansıtmaları, sosyoekonomik durumdaki değişiklikler veya erken gebelik kayıplarıyla alakalı veri kaydındaki duyarlılıktan kaynaklandığı tahmin edilebilir. Çalışmamızın toplum kökenli değil klinik kökenli bir çalışma olması bu insidansı ortaya çıkarmış olabilir. Tokat ilindeki tek tersiyer merkez olması sebebiyle hastaların kliniğimize refere edilmesi insidansın görece olarak yüksek olmasını açıklayabilir.

Literatürde GTH'ların gerek planlanmış gerek planlanmamış bütün gebeliklerde ortaya çıkabildiği ve en sık reproduktif çağın erken dönemlerinde görüldüğü bildirilmiştir [1,17,18]. Hastalık ileri yaşta gebe kalanlarda daha az görülür, fakat 3. dekattan sonra meydana gelen gebeliklerde postmolar GTN oluşumunun daha sık görüldüğü rapor edilmiştir [19,20]. Uberti ve ark.'ları bu hastalığın oluşumu açısından yaşın anlamlı fark meydana getirmediğini; metastatik GTN grubunda yaşın, diğer hasta grubuna kıyasla biraz daha yüksek olmakla beraber yaş ile hastalığın prognozu arasında ilişkilendirilebilen bir farkın olmadığını bildirmişlerdir [21].

Gül ve ark.'larının Van ilinde yaptığı bir çalışmada mol hidatiform vakalarının ele alındığı bir çalışmada yaş ortalaması 28,5 olarak bulunmuştur [22]. Adalı ve ark.'larının Kars'ta bir üniversite hastanesinde yaptığı bir

çalışmada komplet mol gebeliklerde ortalama yaş $34 \pm 10,5$; parsiyel mol gebeliklerde ise $32,6 \pm 7,1$ olarak bulunmuştur [23]. Zakaria ve ark.'larının çalışmasında ise hastaların ortalama yaşı $26,22 \pm 9,3$ 'tür [12]. Bizim çalışmamızda yer alan hastaların ortalama yaşı $29,9 \pm 7,49$ olurken GTN gelişen hastaların ortalama yaşı ise $33,66 \pm 14,42$ olmuştur. Parsiyel mol tanısı alan hastalarda ortalama yaş $29,5 \pm 6,17$ iken komplet molde ortalama $31,4 \pm 8,54$ olarak bulunmuştur.

Çetin ve ark.'larının çalışmasında ortalama yaş aralığının en yüksek 20-25 yaş aralığında olduğu görülmüş ve oran %37,03 olarak belirlenmiştir [24]. Kurdoğlu ve ark.'larının çalışmasında 20 yaş altı hastaların oranı %10,88 , 20-39 yaş aralığında oran %59,86 ve 40 yaş üstünde olan hastaların oranı %29,25 olarak belirtilmiştir [25]. Bizim çalışmamızda oranlar 17-24 yaş aralığında %22,4 , 25-30 yaş aralığında %39,6 , 31-39 yaş aralığında % 27,6 ve 40 yaş üstünde ise %10,4 olarak bulunmuştur. Çalışmamızdaki oranların literatürdeki oranlarla uyumlu olduğu tespit edildi.

Kurdoğlu ve ark.'ları gravida sayısı 5 ve üzerinde olan hastalarda GTH görülme oranının primigravidlere göre anlamlı olarak yüksek tespit edilmiş ve paritesi ≥ 5 olan hastalarda nulliparlara göre daha fazla GTH geliştiği de raporlamışlardır [25]. Gül ve ark.'larının çalışmasında koryokarsinom olgularının %50'sinde beş veya daha fazla parite olduğu görülmüştür [14]. Kars ve ark.'larının çalışmasında olguların yaklaşık olarak %25'inde gebelik sayısının en az 5 olduğu saptanmıştır [26]. Barut ve ark.'ları primipar gebelik sayısını %20,2 olarak bulmuşken, %51,7 olgunun da gravida sayısını 4 ve üzeri olarak tespit etmişlerdir [15]. Çalışmamızda GTH gelişmiş hastalarda gravida ve parite sayıları sırasıyla $3,0 \pm 1,9$ ve $1,0 \pm 1,1$ iken GTN gelişen hastalarda hastalarda gravida ve parite sayıları sırasıyla $3,6 \pm 1,24$ ve $2,6 \pm 1,24$ ' idi. Primipar gebe sayısı 25 (%18,6) ,nullipar gebe sayısı 42 (%31,3) ve gravida ≥ 5 olan hasta sayısı 19 (%14.1) idi. Parite sayısı ≥ 5 olan hasta yoktu.

Literatürde yapılan çalışmalarda A kan grubuna sahip hastalarda GTH gelişiminin daha fazla olduğu gözlenmiştir. Kurdoğlu ve ark.'ları GTH hastalarının % 46,9'unda A kan grubu tespit etmişlerdir. [25]. Bu çalışmada GTH hastalarının % 38,1'sinin kan grubunun A Rh (+) olduğu bununla beraber Rh (+)'liğinin ise %79,8 olduğu saptandı. Sonuçlar literatürdeki çalışmaların sonuçlarıyla uyusmaktadır.

Ultrasonografinin yaygın kullanımı ile birlikte GTH genellikle ilk trimesterde tanı almaktadır [27]. Karateke ve ark.'ları hastaların tanı konulduğu anda ortalama gebelik haftasını 10 hafta olarak raporlanmıştır [6]. Neelakanthi ve ark.'ları ise hastaların ortalama tanı gebelik yaşını $12,4 \pm 4,1$ hafta olarak belirtmişlerdir [18]. Çalışmamızda hastaların ortalama $8,47 \pm 2,25$ haftada tanı aldığı tespit edildi.

Karateke ve ark.'larının çalışmasında kliniğe başvuran olguların çoğunun vajinal kanama sebebiyle başvurduğunu raporlanmış ayrıca sekonder amenore ve karın ağrısıyla başvuran vakalar da görülmüştür [6]. Neelakanthi ve ark.'ları 34 hastanın (%65,4) karın ağrısı ile birlikte başlangıçta sadece vajinal kanama ile

başvurduğunu, hastaların birisi dışında hemen hemen hepsinde (%98) amenore olduğu ve çoğu hastanın (%61,5) ilk trimesterde başvurduğunu raporlamıştır [18]. Bizim çalışmamızda da 134 hastanın yaklaşık %83'ü ilk trimesterde başvurmuştur.

Sand ve ark.'larının yaptığı çalışmada bir kez mol gebelik geçiren kadınlarda hastalığın tekrarlama oranı diğer kadınlara göre 10 kat arttığı gözlenmiştir [28]. Kars ve ark.'ları daha önce mol gebelik geçirmiş hastaların oranı %3,3 olarak saptamışlardır [26]. Çalışmamızda 5 hastanın (%3,7) önceden mol gebelik geçirdiği tespit edildi. Sonucumuzun literatür ile uyumlu olduğu saptandı.

Kars ve ark.'larının çalışmasında tedavi öncesi ortalama β -hCG değeri $58635,66$ mIU/ml bulunmuştur [26]. Çalışmamızda ortalama β -hCG değeri $51264,14 \pm 104970,5$ olarak belirlenmiştir. Özgen ve ark.'ları maksimum β -hCG düzeyi 345836 mIU/ml olarak bulunmuş ve bu değer komplet molde saptanmıştır [29]. Bizim çalışmamızda β -hCG'nin en yüksek değeri 702719 mIU/ml olarak saptanmış olup bu değer parsiyel molde en yüksek değerdir. Barut ve ark.'larının yaptığı çalışmada parsiyel mol tanısı alan hastaların ortalama β -hCG değerleri $229082 \pm 354929,69$ mIU/ml, komplet mol tanısı alanlarda ortalama $258017,47 \pm 379942$ mIU/ml olarak bulunmuştur [15]. Barut ve ark.'larının çalışmasının Güneydoğu Anadolu bölgesinde yapıldığı göz önüne alınırsa değerler arasındaki farklılığın bölgeler arası farklılıktan kaynaklandığı tahmin edilmektedir.

GTH hastalarının %5-10'un da taşikardi, yüksek vücut ısısı ve tremor ile kendini gösteren hipertiroidi gözlemlenebilir [30]. Barut ve ark.'ları hastaların %13,4'ünde hipertiroidi olduğu raporlanmıştır [15]. Çalışmamızda 13 hastada (%9,7) hipertiroidi tespit edildi. Karaman ve ark.'ları komplet mol olgularındaki TSH değeri $0,5 \pm 0,9$ mIU/ml olurken parsiyel mol gebelikte ise $1,0 \pm 1,2$ olarak gözlenmiştir [30]. Parsiyel mol gebelik olgularında daha düşük TSH seviyeleri tespit edilmiştir. Barut ve ark.'larının çalışmasında parsiyel mol tanısı alan hastaların TSH ortalaması $0,99 \pm 0,90$ mIU/ml olurken komplet molde ortalama değer $1,02 \pm 1,00$ olmuştur [15]. Karaman ve ark.'ları parsiyel ve komplet mol grubundaki serbest T4 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tesit etmemişlerdir [30]. Barut ve ark.'ları da parsiyel mol tanılı olguların serbest T4 ortalamasını $2,02 \pm 1,34$ ng/dl; komplet mol tanılı olguların ise $1,66 \pm 0,93$ ng/dl olarak saptamış olup iki grup arasında anlamlı bir farklılık izlenmemişlerdir [15]. Barut ve ark.'ları parsiyel mol tanılı olgularda serbest T3 ortalama değeri $3,80 \pm 1,25$ ng/dl iken komplet molde $3,94 \pm 2,46$ ng/dl olarak bulmuştur [15].

Üç hastada (%2,2) transfüzyon gerekli olduğu tespit edilmiştir. 131 hastada (%97,8) transfüzyona gerek duyulmamıştır. Transfüzyon verilen hastaların yapılan işlem öncesi hemoglobinleri göz önüne alındığında, Hb değerlerinin düşük olduğu görüldü. Bu hastalarda altta yatan kronik bir anemi nedeniyle transfüzyon ihtiyacı gerektiği düşünüldü. Parsiyel ve komplet mol tanısı olan hastalar karşılaştırıldığında ortalama Hb değeri arasında fark izlenmemesinin nedeninin hastaların ilk trimesterde

başvurması, erken teşhis ya da gereken müdahalenin hızla yapılmasına bağlı olduğu düşünüldü. Karateke ve ark.'ları 45 hastada (%75) parsiyel mol 12 hastada (%20) komplet mol ve 3 hastada (%5) koryokarsinom tespit etmişlerdir [6]. Neelaknathi ve ark.'ları da hastaların %53,8'de parsiyel mol, %44,2'sinde komplet mol ve %1,9'da invaziv mol rapolanmışlardır [18]. Çakmak ve ark.'ları da %74 parsiyel mol, %26 komplet mol tespit etmişlerdir [4]. Özgen ve ark.'larının çalışmasında parsiyel mol sonrası koryokarsinom gelişen bir hastaya histerektomi uygulanmış bu hastanın takiplerinde metastaz gelişmesi nedeniyle hastaya EMA-CO protokolü uygulanmış ve hastanın medikal onkoloji tarafından tedavisi düzenlenerek takipleri yapılmıştır [29]. Çakmak ve ark.'larının çalışmasında nonmetastatik hastalık tanısı alan iki hastaya tek ajan kemoterapi (metotreksat) uygulanarak kür elde edilmiştir [4]. Çalışmamızda da tanısı invaziv mol ve koryokarsinom olan iki hastaya histerektomi uygulandıktan sonra hastaların takip ve tedavileri medikal onkoloji tarafından yapılmıştır. GTN tanısı alan hastalar dışında kemoterapi alan hastalar, takiplerinde β -hCG persistansı olması nedeniyle kemoterapi almışlardır. Çalışmamızın güçlü tarafı Tokat ilindeki tek tersiyer merkez deneyimini yansıtır olmasıdır. Ancak çalışmamızın eksik yönleri; bazı hastaların epikriz bilgilerine ulaşamaması ve değerlendirmemizin retrospektif elde edilen verilerle yapılmasıdır.

4.Sonuç

GTH birbirinden farklı derecelerde malign potansiyel barındıran trofoblastik hastalıkları kapsamaktadır. Günümüzde en çok kür sağlanan jinekolojik malignitedir. Hastalığın yönetiminde programlanmış takip kritik bir öneme sahiptir. GTN gelişen hastalarda tedaviler bireyselleştirilmeli ve prognozun belirlenebilmesi için mutlaka evrelendirme yapılmalıdır. Non-metastatik ya da düşük riskli metastatik hastalık tedavisinde tek ajan kemoterapi, hasta değerlendirildikten sonra belirlenmeli ve uygulanmalıdır. Tedaviye yanıt vermediği görülen ya da yüksek riskli metastatik GTN'lerde multi-ajan kombine kemoterapiler kullanılabilir. Hastalığın etiolojisinin daha iyi aydınlatılabilmesi için hastalığın insidansının yüksek olduğu bölgelerde daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Moleküler biyoloji ve genetik alanındaki çalışmalar ile literatüre daha çok katkı sağlanabilir ve hastalık hakkında daha fazla bilgi elde edilebilir.

5. Teşekkür ve Bilgilendirme

Etik kurul izni Gaziosmanpaşa Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 01.10.2020 tarihinde alınmıştır. Etik kurul izin belge numarası: 20-KAEK-245.

Referanslar

1. Bayraktar, D.I, Yılmaz, B, Gestasyonel Trofoblastik Hastalıklar ve Tedavisi, *Türkiye Klinikleri Tıbbi Onkoloji-Özel Konular*, 2019, 12, 85-89.
2. Berkowitz, R.S, Goldstein, D.P, Gestational trophoblastic disease, *Cancer*, 1995, 76, 2079-2085.

3. Garrett, L.A, Garner, E.I, Feltmate, C.M, ve ark. Subsequent pregnancy outcomes in patients with molar pregnancy and persistent gestational trophoblastic neoplasia, *Obstetrical & Gynecological Survey*, 2008, 63, 704-705.
4. Çakmak, B, Toprak, M, Nacar, M.C, ve ark., Incidence of gestational trophoblastic disease in Tokat province, Turkey, *Journal of the Turkish German Gynecological Association*, 2014, 15, 22.
5. Ozalp, S, Yalcin, O, Tanır, H, Hydatidiform mole in Turkey from 1932 to 2000, *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 2001, 73, 257-258.
6. Karateke, A, Kurt, R, Dede, M, ve ark., Kliniğimize Başvuran Mol Gebelik Olgularının Retrospektif İncelenmesi: 5 Yıllık Klinik Deneyim, *Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi*, 2014, 5, 18-23.
7. Benson, C, Genest, D, Bernstein, M ve ark., Sonographic appearance of first trimester complete hydatidiform moles, *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 2000, 16, 188-191.
8. Zhou, Q, Lei, X-Y, Xie, Q, ve ark., Sonographic and Doppler imaging in the diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease: a 12-year experience, *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2005, 24, 15-24.
9. Schorge, J.O, Gestasyonel Trofoblastik Hastalıklar, Williams Jinekoloji, In: Yıldırım G (Ed). İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2016, 1398.
10. Bracken, M.B, Brinton, L.A, Hayashi, K, Epidemiology of hydatidiform mole and choriocarcinoma, *Epidemiologic Reviews*, 1984, 6, 52-75.
11. Matsui, H, Iitsuka, Y, Yamazawa, K, ve ark., Changes in the incidence of molar pregnancies, A population-based study in Chiba Prefecture and Japan between 1974 and 2000, *Human Reproduction*, 2003, 18, 172-175.
12. Zakaria, A, Hemida, R, Elrefaie, W, ve ark., Incidence and outcome of gestational trophoblastic disease in lower Egypt, *African Health Sciences*, 2020, 20, 73-82.
13. Ozalp, S.S, Telli, E, Oge, T ve ark., Multicenter analysis of gestational trophoblastic neoplasia in Turkey, *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 2014, 15, 3625-3628.
14. Gül, T, Yılmaztürk, A, Erden, A.C, A review of trophoblastic diseases at the medical school of Dicle University, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 1997, 74, 37-40.
15. Barut, M.U, Sak, S, Sak, M.E, Kliniğimize Başvuran Mol Gebelik Olgularının Retrospektif İncelenmesi, *Dicle Tıp Dergisi*, 2018, 45, 431.
16. Budak, M.Ş, Kaya, C, Şentürk, M.B ve ark., Kliniğimizde Tani Alan Parsiyel Ve Komplet Mol Hidatiform Olgularının Retrospektif Analizi, *Haydarpaşa Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*, 2016, 81.
17. Berkowitz, R, Goldstein, D, Epidemiology, genetics and molecular biology of gestational trophoblastic disease, *Gynecologic Cancer: Controversies in Management*, 1st ed Philadelphia, PA: Elsevier Churchill Livingstone, 2004, 545-554.
18. Neelakanthi, A, Lokeshchandra, H, Gestational Trophoblastic Disease: A Hospital-Based Prospective Study to Characterize Incidence, Risk Factors, Management and Review of Literature, *Indian Journal of Gynecologic Oncology*, 2020, 18: 1-8.
19. Ngan, H.Y, Wong, L, Ma, H, Reproductive performance of patients with gestational trophoblastic disease in Hong Kong, *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 1988, 67, 11-14.
20. Kim, J.H, Park, D.C, Bae, S.N, ve ark., Subsequent reproductive experience after treatment for gestational trophoblastic disease, *Gynecologic oncology*, 1998, 71, 108-112.
21. Uberti, E.M.H, do Carmo Fajardo, M, Ferreira, S.V.V.R, ve ark., Reproductive outcome after discharge of patients with high-risk hydatidiform mole with or without use of one bolus dose of actinomycin D, as prophylactic chemotherapy, during the uterine evacuation of molar pregnancy, *Gynecologic Oncology*, 2009, 115, 476-481.
22. Gul, A, Celebi, H, A review of trophoblastic disease at the Department of Obstetrics and Gynecology medical school, *Yuzuncu Yil University, Journal of Gynecology Obstetrics* (in english), 2000, 10, 192-195.

23. Adali, Y, Erođlu, H.A, Gvendi, G.F ve ark., Frequency of hydatidiform mole in curettage material between 2014 and 2016 in a university hospital, *Medical Sciences*, 2018, 13, 66-71.
24. etin, M, Balta, , Duran, B ve ark., Kliniğimize Başvuran Mol Gebelik Olgularının Retrospektif İncelenmesi, *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2004, 26, 18-22.
25. Kurdoglu, M, Kurdoglu, Z, Kucukaydin, Z ve ark., Gestational trophoblastic diseases: Fourteen year experience of our clinic, *Journal of Turkish Society of Obstetric Gynecology*, 2011, 8, 134-139.
26. Kars, B, Taşlıgedik, G, Karşıdağ, Y.K, ve ark., 2005-2009 Yılları Arasında Molar Gebelik Nedeniyle Tedavi Olan Hastaların Takibi Ve Değerlendirilmesi, *Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi*, 14, 26-32.
27. Hou, J-L, Wan, X-r, Xiang, Y, ve ark., Changes of clinical features in hydatidiform mole: analysis of 113 cases, *The Journal of Reproductive Medicine*, 2008, 53, 629-633.
28. Sand, P.K, Lurain, J.R, Brewer, J.I, Repeat gestational trophoblastic disease, *Obstetrics and Gynecology*, 1984, 63, 140-144.
29. zgen, G, Aydın, G.A, Gestasyonel Trofoblastik Hastalıkların Kliniğimizde Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi: Orta Dönem Sonuçlarımız, *Zeynep Kamil Tıp Bülteni*, 2020, 51, 1-4.
30. Karaman, E, etin, O, im, N ve ark., Molar gebelik olgularında tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesi, *Van Tıp Dergisi*, 2017, 24, 35-39.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

