

2005-2009 YILLARI ARASINDA MOLAR GEBELİK NEDENİYLE TEDAVİ OLAN HASTALARIN TAKİBİ VE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Bülent Kars¹, Dr. Galina Taşlıgedik², Dr. Yasemin Karageyim Karşıdağ¹, Dr. Esra Esim Büyükbayrak¹, Dr. Zehra Meltem Pirimoğlu¹, Dr. Mehmet Sargın², Dr. Cem Turan¹, Dr. Orhan Ünal¹

ÖZET

Amaç: Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde molar gebelik nedeniyle tedavi gören hastaların risk faktörleri, tedavi yöntemi, β hCG düzeyi ve gestasyonel trofoblastik hastalık geçirdikten sonra fertilité durumlarını araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Kadın Hastalıkları servisinde Ocak 2005 – Temmuz 2009 tarihleri arasında molar gebelik nedeniyle tedavi gören hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar yaş, gravide, parite, gebelik haftası, geçirilmiş molar gebelik öyküsü, eğitim durumu, sosyo-ekonomik düzey, akraba evliliği, tedavi yöntemi, β -hCG düzeyi (molar gebelik tespit edildiği zaman, tedaviden 1 hafta ve 1 ay sonra, β -hCG negatifleşmesi), molar gebelik sonrası gelişen gebelik kriterlerine göre değerlendirildi.

Bulgular: Patolojik sonuçları incelendiğinde; 60 hastada, 15 (%25.0) hasta parsiyel mol hidatiformla, 41 (%68.3) hasta komplet mol hidatiformla, 4 (%6.7) hasta invazif mol ile uyumlu idi, koryokarsinoma ile uyumlu olguya rastlanmadı. Olguların 23'ünde (%38.3) molar gebelik sonrası gebelik oluşmuştur. Kliniğimizde hastaların tedavisinde tercih edilen tedavi yöntemi genel anestezi altında "suction küretaj" olmuştur. Paritesini tamamlamış olan 6 hastaya histerektomi uygulanmıştır. 5 hasta da β -hCG düzeyleri takip süresinde tekrar yükselmesi üzerine metotreksat ile tedavi edilmiştir.

β -hCG'nin negatifleşmesi ortalama 83 günde olmuştur. Bu çalışmada, tedavi sonrası serum β -hCG düzeylerinin normale iniş süresi ortalamalarının parsiyel hidatiform mol grubunda 82.66 ± 11.8 gün, komplet hidatiform grubunda 72.32 ± 3.3 gün, invazif hidatiform mol grubunda 200 ± 18.3 gün olduğu tespit edildi ($p < 0.05$).

Sonuç: Etiyolojisi tam olarak netleşmemiş bu durum karşısında elimizdeki tek seçenek, etkili aile planlaması yöntemleri ile toplumun tüm katmanlarına ulaşabilmiş bir takip protokolünün yaygınlaştırılması gibi görünmektedir.

ABSTRACT

Aim: The aim of this retrospective study was to analyze the clinical characteristics, risk factors, therapy modalities, β -hCG levels and future fertility outcomes of patients who were treated for molar pregnancy in our clinic.

Material and Method: The patients diagnosed as gestational trophoblastic disease between 2005-2010 was evaluated retrospectively. Patients' age, gravidity, parity, gestational age, previous history of mole hydatiforme, education level, socio-economic status, family history, treatment method, β -hCG level (when the molar pregnancy is detected, 1 week and 1 month after treatment, β -hCG negativity time), were noted and evaluated accordingly.

Findings: Out of 60 patients, 15 (25%) patients had partial mole, 41 (68.3%) had complete mole and 4 (6.7%) had invasive mole. We did not encounter choriocarcinoma in our series. After the treatment, 23 patients became pregnant during follow up.

Suction curettage under general anesthesia was the preferred method of treatment in our series. 6 patients who have completed their reproductivity were treated with hysterectomy. An increase in β -hCG levels in the follow-up period in 5 patients were treated with methotrexate regimen.

The return of serum β -hCG levels to negative after treatment was within 82.66 ± 11.8 days in partial hydatidiform mole, 72.32 ± 3.3 days in complete hydatidiform mole group and 200 ± 18.3 days in invasive hydatidiform mole group ($p < 0.05$).

Conclusion: It seems as if the only option in our hand is effective family planning and follow up protocol for this condition.

Geliş tarihi: 25/10/2011

Kabul tarihi: 10/11/2011

¹Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İSTANBUL

²Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği, İSTANBUL

İletişim: Dr. Bülent Kars

Abdurrahman gazi mah. Sevenler cad. Sinpaş Lagün evleri 4. Etap DB27/3, Sancaktepe, İSTANBUL
05424263512

E-mail adres: bulent1972kars@yahoo.com

GİRİŞ VE AMAÇ

Gestasyonel trofoblastik hastalıklar mol hidatiform, invazif mol ve koryokarsinomayı tanımlayan genel bir terimdir. Gerçek etyolojisi hala tam netlik kazanmamış olmakla birlikte, anormal gametogenezis, fertilizasyon ve trofoblastik dokunun malign transformasyonu ile karakterize patolojik bir değişikliktir. İlk kez Hipokrat tarafından tariflenen trofoblastik hastalıkların, günümüzde başarılı tedavi metodları olmasına rağmen halen fatal riskleri mevcuttur (1). 1969 yılından önce metastatik koryokarsinom neredeyse kaçınılmaz olarak ölümcül iken günümüzde hastaların çoğunda kür elde edilmekte ve genellikle de üreme fonksiyonları korunmaktadır. Bu dramatik değişikliğin sebepleri daha erken tanı konması, human chorionic gonadotropin (HCG) düzeyinin hassas olarak ölçülebilmesi ve etkin kemoterapi olanağıdır (2).

Gestasyonel trofoblastik hastalık oluşumunda etkili olduğu pek çok araştırmacı tarafından bildirilen predispozan faktörler: menarş, parite, ilk gebelik yaşı, geçirilmiş mol gebelik öyküsü, önceki gebelikler arasındaki süre, genetik faktörler, malnütrisyon, viral enfeksiyonlar, sosyoekonomik düzey ve Asya kökenli olmaktır (3).

Literatürde bildirilen mol insidansı, 1000 gebelikte 0.7 ile 10 arasında değişmektedir. Yirmi yaş altı ve 40 yaş üzerindeki gebeliklerde insidansı artmaktadır (2,4). Ayrıca tüm trofoblastik hastalıklar içinde koryokarsinoma insidansı %2-19 arasındadır. Günümüzde kullanılan ultrasonografik muayene, gebelik testleri ve histopatolojik inceleme gibi mevcut tanı yöntemleriyle bu hastalıkları teşhis etmek kolaylaşmıştır.

Komplet hidatidiform mollü hastalarda en sık gözlenen klinik bulgular vajinal kanama, yüksek human koryonik gonadotropin (hCG) düzeyleri ve gebelik haftasından uyumsuz olarak büyük saptanan uterus (5-7). İnvazif mollü hastalarda küretaj sonrası devam eden β -Hcg düzeyinde yükselme ve/veya vajinal kanama gözlenir. İnvazif mol tanısı genellikle histerektomi materyalinde konabilen bir tanı olsa da eğer küretaj materyalinde invazyonu gösteren myometrium dokusu mevcutsa küretaj ile de tanımlanabilir. Küretaj, invazif mollü hastalarda yeterli β -hCG düşüşü sağlayamamaktadır ve genellikle devam eden β hCG yüksekliği ve vajinal kanama için kemoterapi bazen de histerektomi gerekebilmektedir (7).

Bu çalışmada Hastanemiz Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde molar gebelik nedeniyle tedavi gören hastaların risk faktörleri, tedavi yöntemi, β -HCG düzeyleri ve gestasyonel trofoblastik hastalık geçirdikten sonraki fertilitiyi araştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Hastanemiz Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde Ocak 2005-Mayıs 2009 tarihinde molar gebelik ön tanısı ile yatışı olan hastalar değerlendirildi. Çalışmamıza patoloji sonucu molar gebelik olarak gelen hastalar dahil edildi. Başvurduğunda molar gebelik tanısı koyulan, fakat patoloji sonucu molar gebelik ile uyumlu gelmeyen hastalar çalışmadan çıkartıldı. Toplam 60 hasta değerlendirildi. Retrospektif olarak tasarlanan çalışmada hasta takip dosyaları incelendi, hastaların obstetrik (gravida, parite, abortus), ayrıca geçirmiş mol gebelik öyküsü, eğitim durumu (ilkokul, ortaokul, lise, üniversite), sosyo-ekonomik düzey (800 TL ücretin altında düşük geliri olanlar, 800-2000 TL arası orta geliri olanlar, 2000 TL üzerinde yüksek geliri olanlar), akraba evliliği, β -hCG düzeyi (ilk tespit edildiğinde, tedaviden 1 hafta sonra, 1 ay sonra ve negatifleşme süresi) incelendi.

Müdahale öncesi tüm olgulara fizik muayene ve pelvik muayene yapıldı. Pelvik ultrasonografi, hemogram, kan grubu, rutin biyokimya, β -hCG, akciğer grafisi istendi. Hastaların tedavileri en az iki ünite kan hazırlandıktan sonra, genel anestezi altında suction küretaj ile yapıldı. Bazı olgularda tedavi yöntemi suction küretaj yerine hastaların ileri yaşta olması ve fertilitate arzularını tamamlamış olmaları sebebi ile total abdominal histerektomi (TAH) olarak planlandı. Alınan materyal patolojiye yollandı. Patoloji sonucu (komplet, parsiyel, invazif mol) olarak tespit edildi.

Müdahaleden sonra hastalar kanama yönünden yakın takibe alındı. Hastalar β -hCG monitorizasyonuna alınarak taburcu edilip, onkoloji polikliniğine ayaktan takibe çağrıldılar. Haftalık izlem periyodlarında β -hCG değerinin negatif olarak saptanması remisyon olarak kabul edildi. Bunu takiben hastalar 6 ay boyunca aylık β -hCG yakın takibine alındılar. İzlemede üst üste iki ölçümde titrenin iki katından fazla artması veya arka arkaya yapılan 3 haftalık ölçümde yarımından daha az düşme (plato) veya artma olması halinde hastalar persistan mol olarak kabul edildi.

Kemoterapi gereken hastalarda ilk olarak tek ajan metotraksat (Mtx) tedavisi tercih edildi. Mtx klasik

olarak 25 mg/gün dozda, 5 günlük kürler halinde intravenöz olarak uygulandı. Daha yüksek doz Mtx vermek istediğimiz hastalarda Mtx+folinik asit tedavisi uygulandı. Mtx 25 mg/gün dozda 5 günlük tedavi sonrası bir haftalık bekleme periyodunda 0.1 mg/kg/gün folinik asit uygulandı. Tedavi sürecinde haftalık β -hCG ölçümlerine devam edildi. β -hCG değerinin negatif olmasından sonra bir kür daha kemoterapi uygulandı.

Prospektif olarak hastaların molar gebelik geçirdikten sonra gravida ve paritesi, ayrıca tekrarlayan molar gebelik durumu dikkate alındı.

Veriler bilgisayar ortamında SPSS 13.0 programı ile değerlendirilerek tanımlayıcı ve karşılaştırmalı istatistiksel analizleri yapıldı. Karşılaştırmalı istatistiksel analizlerde, normal dağılıma uyan verilerin karşılaştırılmasında parametrik bir test olan Ki-kare testi ve normal dağılıma uymayan verilerin karşılaştırılmasında ise nonparametrik karşılığı olan Fisher's Exact testi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hastalar yaş, gravide, parite, gebelik haftası, geçirilmiş mol öyküsü, eğitim durumu, sosyo-ekonomik düzey, akraba evliliği, tedavi yöntemi, β -hCG düzeyi (molar gebelik tespit edildiği zaman, tedaviden 1 hafta ve 1ay sonra, β -hCG negatif gelmesi), molar gebelik sonrası gebelik oluşması gibi kriterlere göre değerlendirildi.

Hastaların yaş dağılımı aralığı 17 ila 54 arasında olup, %42'si 19-34 yaş arasındaydı

Tablo 1—Yaş Gruplarına Göre Gebelerin Dağılımı

≤18 yaş	3
19-34 yaş	42
≥35 yaş	15

Olgulardan 11'i (%18.3) primigravid iken, 15 (%24.9) hastanın 5 ve üzerinde gebelik öyküsü vardı. Hastaların 19'u (%31.7) nullipar iken, 8 (%11.7) hastanın paritesi 4 ve üzerinde idi. Olguların 39'unun (%65.0) daha önce hiç spontan abortus öyküsü yokken, 15'inin (%25.0) 1 kez spontan abortusu olmuştu. Olgulardan 47 (%78.3) tanesi daha önce hiç dilatasyon ve küretaj (D&C) olmamışken, 13 olgunun (%21.7)

D&C öyküsü mevcuttu. Olguların 2'sinde (%3.3) geçirilmiş mol gebelik öyküsü vardı.

Hastalar tedavi yöntemine göre 3 gruba ayrıldı

Suction küretaj yapılanlar

Total Abdominal Histerektomi (TAH) yapılanlar

Kemoterapi (metotreksat) alanlar

Kliniğimizde hastaların tedavisinde tercih edilen tedavi yöntemi genel anestezi altında suction küretaj idi. Paritesini tamamlamış olan 6 (%10) hastaya histerektomi uygulanmıştı. 5 (%8.3) hasta da B HCG düzeyleri takip süresinde tekrar yükselmesi üzerine metotreksat ile tedavi edilmişti.

Tablo 2—Hastaların Tedavi Şekilleri

Tedavi yöntemi	■	Yüzde
Suction curettage	49	81,7
TAH*	6	10,0
Metotreksat	5	8,3
Total	60	100,0

*Total Abdominal Histerektomi

Gebeler eğitim durumlarına göre ilköğretim, ortaöğretim, lise ve üniversite mezunu olarak 4 gruba ayrıldı. Gebelerin %78'si ilk okul, %10'u ortaokul, %11.7'si lise mezunuydu. Üniversite mezunu olan yoktu.

Gebeler gelir düzeyine göre

- 800 TLücretin altında düşük geliri olanlar,
- 800–2000 TL arası orta geliri olanlar,
- 2000 TL üzerinde yüksek geliri olanlar olarak gruplandı.

Gebelerin gelir düzeyine göre sayıları ve oranı Tablo 3'de gösterilmektedir. Gebelerin büyük bölümü düşük sosyoekonomik düzey sınıftaydı.

Tablo 3—Gebelerin Gelir Düzeylerine Göre Dağılımı

Gelir düzeyi	■	Yüzde
Düşük	36	60,0
Orta	23	38,3
Yüksek	1	1,7
Total	60	100,0

Olguların 19'unda (%31.7) eşler arasında akrabalık mevcuttu

Alınan materyallerin patoloji sonuçları incelendiğinde hastaların 15'i (%25.0) parsiyel mol hidatiform, 41'i (%68.3) komplet mol hidatiform, 4'ü (%6.7) invazif molle uyumlu idi, koryokarsinoma ile uyumlu olguya rastlanmadı.

Takiplerde olguların 23'ünde (%38.3) molar gebelik sonrası gebelik oluşmuştur.

β -hCG düzeyi

Olguların müdahale sırasındaki gebelik haftaları ile müdahale öncesi ve müdahaleden 1 hafta sonraki β -hCG değerleri ve β -HCG düzeyinin negatifleşme süresi Tablo 4'de gösterilmiştir. Tablo 4'te belirtildiği gibi tanı konulduğu sırada ortalama gebelik haftası 8.93+2.19 olup, boşaltım öncesi ile karşılaştırıldığında boşaltım sonrası, β -hCG değerlerindeki düşme istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. β -HCG'nin negatifleşme süresi ortalama 83 günde olmuştur.

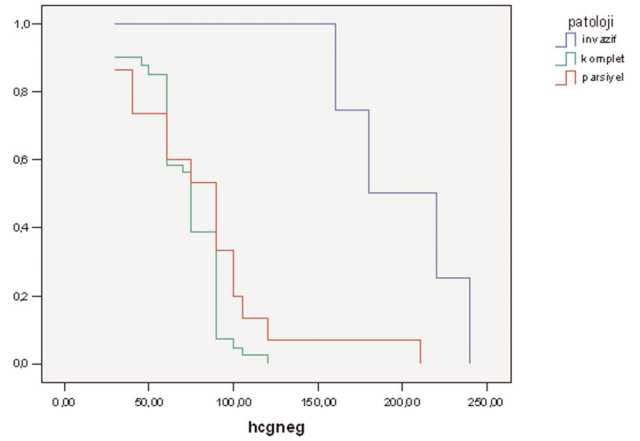
Olgular patolojik tanularına göre değerlendirildiğinde hcg değerlerinin negatifleşmesi arasında farklılıklar bulunmaktadır.

Tedavi sonrası serum β -hCG düzeylerinin normale iniş süresi ortalamalarının parsiyel hidatiform mol grubunda 82.66±11.8 gün, komplet hidatiform grubunda 72.32±3.3 gün, invazif hidatiform mol grubunda 200±18.3 gün olduğu Tablo 5'de tespit edildi. Serum, β -hCG düzeylerinin normale iniş süresindeki en uzun ortalamalar invazif mol grubunda iken (200+18.3), en düşük ortalamalar komplet mol grubunda gözlemlendi (72.32+3.3) (grafik 1).

TARTIŞMA

Gestasyonel trofoblastik hastalıklar ve plasenta karsinomları hakkında çalışmaların yeterli olduğu söylenemez. Yapılan tüm çalışmaların sonuçlarına göre gestasyonel trofoblastik hastalıkların etyolojisi henüz tam anlamıyla netlik kazanmış değildir.

Dünyanın çeşitli bölgelerinden bildirilen mol hidatiform insidansları arasında büyük farklılıklar mevcuttur (8). Bu farklılıklar genetik faktörlere bağlanabileceği gibi güvenilir istatistiksel veri toplamadaki problemlerle de ilgili olabilir. Özellikle kırsal kesimlerde erken gebelik düşüklerinin önemli bir kısmının kayıt dışında kalması insidans sonuçlarının



Şekil 1—Tedavi sonrası serum β -hCG düzeylerinin 3 farklı

Tablo 4— β -hCG Negatifleşme Süresi

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	±SD
Yaş	60	17	53	29,36	9,07
Gebelik haftası	60	5	18	8,98	2,19
b-hCG	60	320	350000	58635,66	81704,49

Tablo 5—Tedavi Sonrası Serum β -Hcg Düzeylerinin Normale İniş Süresi Ortalamaları

Patoloji sonucu	Normale iniş süresi	% 95CI		
		Alt limit	Üst limit	■
Komplet mol	72.32±3.3	65.8	78.8	41
Parsiyel mol	82.66±11.8	59.6	105.8	15
İnvazif mol	200±18.3	165.3	2358	4

doğruluğunu etkilemektedir. Seksenli yılların ortalarına kadar yapılan araştırmaların pek çoğunda saptanan mol insidansları büyük hastane verilerini yansıtır. Bu çalışmalara göre en yüksek mol hidatiform insidansının Güneydoğu Asya ve Japonya'da görüldüğü bilinir. Bu araştırmalardaki mol insidansları Japonya, Endonezya ve Tayland'da sırasıyla 1000 gebelikte 1.9, 10 ve 2.8'dir. Ancak Kuzey Amerika'dan bildirilen populasyon bazlı çalışmalarda verilen oranlar arasında belirgin fark yoktur.

Ülkemizde ise araştırmaların azlığı ve verilerin referans hastanelerden toplanması nedeniyle yeterli değerlendirme yapmak oldukça zordur. Ancak 1971-1982 yılları arasında Zeynep Kamil Hastanesi'nde 1000 doğumda 1.1, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 10 yıllık dönemde 3.5, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 4 yıllık dönemde 10 ve Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 7 yıllık dönemde 10.58'dir. Görüldüğü gibi veriler arasında 10 kata varan farklılıklar mevcuttur (9-11).

İngiltere'de 8 yıllık dönemde tahmin edilen hidatiform mol insidansı 100.000 gebelikte 108.4, yani her 923 gebelikte 1'dir (12). Bizim çalışmamızda ise mol hidatiform insidansı her 1000 doğumda 4 ve frekansı 1/250 idi. Olguların patolojik incelemesi yapıldığında %25.0'ü parsiyel, %68.3'i komplet mol hidatiform ve %6.7'si invazif mol tipinde idi.

Hastaların ortalama yaş aralığı incelendiğinde en yüksek oranın %37.03 ile 19-35 yaş aralığında olduğu gözlemlendi. Literatürde ise erken ve geç fertil gebeliklerde mol hidatiform insidansının arttığı gözlemlenmiştir. Bu araştırmalarda anne yaşının 35'in üzerinde olduğu gebeliklerde mol hidatiform insidansının 5 kat kadar arttığı ve 40 yaş üzerinde bu artışın önemli boyutlara ulaştığı saptanmıştır. Örneğin Bagshawe ve Mazzanti'nin yaptığı çalışmalarda 25-29 yaş gebelikleri ile kıyaslandığında 50 yaş üzerindeki gebeliklerde mol hidatiform insidansının 400 kat kadar arttığı saptanmıştır (12,13).

Yapılan araştırmalar sınırlı olmakla birlikte gebelik sayısındaki artışın molar gebelik riskini değiştirmedini göstermiştir. Bizim olgularımızın ise %24.9'unun gravidası 5 ve üzerindedir. Bu durum bölgemizin sosyoekonomik koşullarına ve kadınların eğitim düzeyi düşüklüğüne bağlı olabilir. Ayrıca anne yaşı dikkate alınmaksızın yalnızca gebelik sayısının etkilerinin araştırılması yanlış olacaktır.

Birçok araştırma mol hidatiform geçirmiş kadınlarda sonradan molar gebelik gelişme riskinin diğer kadın popülasyonuna göre 20-40 kat arttığını göstermiştir. Sand ve arkadaşları tarafından yapılan araştırmaya göre bir kez mol gebelik geçiren kadınlarda hastalığın tekrarlama oranı diğer popülasyona göre 10 kat artmıştır (14). Ancak İngiltere'de yapılan bir başka çalışma da ise sekonder molar gebelik insidansı %1'den az olarak tespit edilmiştir (15). Bizim çalışmamızda ise daha önce mol gebelik geçirmiş olguların oranı %3.3'di.

Sosyoekonomik düzey ile mol gebelikler arasındaki ilişki konusunda literatürde birbirleriyle çelişen bilgiler bulunmaktadır. Hsu'nun yaptığı çalışmalarda mol olgularının sosyoekonomik durumu kötü olan toplumlarda daha sık görüldüğü saptanmış ve bu yüksek insidansın yetersiz protein alımına bağlı olduğu söylenmiştir (16). Aynı dönemde yapılan pek çok araştırmada ise bu görüş reddedilmiş ve özellikle yüksek proteinli besinlerin tüketildiği Alaska'da da mol insidansının yüksek oluşu bu görüşü desteklemiştir. Bizim araştırmamız ise hastaların %60'ının sosyoekonomik düzeyinin düşük olduğunu ve sadece %40'nın ilkökul sonrası eğitim aldığını göstermiştir. Ancak bunun nedeni kliniğimizin hasta popülasyon çoğunluğunun kırsal kökenli, büyük ve kalabalık ailelere mensup, düşük sosyokültürel ve ekonomik düzeydeki kadınlardan oluşması ve doğum kontrol yöntemlerini yeterince ve etkin kullanamayışları da olabilir. Olguların %31.7'sinde ise eşler arasında akrabalık mevcuttu. Bu konuyla ilgili daha net bilgilere ulaşmak için farklı bölgelerde yaşayan, değişik beslenme alışkanlıkları ve sosyoekonomik düzeyleri olan grupların da incelenmesi gerekmektedir.

Kliniğimizde hidatiform mol tedavisinde suction küretaj olguların %81.17'sinde başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Uygun koşullar sağlandıktan sonra genel anestezi altında, oksitosin infüzyonuyla küretaj, mol hidatiformun tedavisinde yeterli olmuştur. Paritesini tamamlayan hastalara (%10.0) total histerektomi uygulanmıştır. 5 hasta da (8.3) β -hCG düzeyleri takip süresinde tekrar yükselmesi üzerine metotreksat ile tedavi edilmiştir.

β -hCG düzeyleri gestasyonel trofoblastik hastalıkların (GTH) tanı ve takibinde kullanılan trofoblast aktivitesini gösteren önemli bir kriterdir. Kliniklerde, tedavi sonrası β -hCG takipleri yapılarak persistans gösteren vakaların erken teşhisi sağlanabilir. Çalış-

malarda genel olarak parsiyel mol hastalarının başlangıç β -hCG düzeylerinin komplet mol hastalarına göre daha düşük olduğu bildirilmiştir. Scott ve ark. komplet mol hidatiform vakalarının β -hCG düzeylerinin nonmolar gebelik ve parsiyel mol hidatiformlu vakalara oranla daha yüksek olduğu bildirilmiştir (17). Aynı çalışmada β -hCG düzeylerinin normale iniş süresinin komplet mol vakalarında diğer iki gruba oranla anlamlı derecede daha uzun bulunduğu tespit edilmiştir. Berkowitz ve ark.larının çalışmasında ise β -hCG düzeyleri açısından invazif, komplet ve parsiyel mol grupları arasında anlamlı fark olmamasına karşın β -hCG'in normale dönüş süresinin parsiyel mol hastalarında invazif ve komplet mol hastalarına oranla anlamlı derecede daha kısa olduğu bildirilmiştir (18). Fakat β -hCG seviyeleri hastalıklara göre standardize edilemez. Molar gebeliklerde çok yüksek değer tespit edilebilirken, koryokarsinomlarda düşük değerler bulunabilir. Hangi hastada invazif mol veya koryokarsinom gelişeceğini gösteren standart bir β -hCG seviyesi yoktur.

Bizim çalışmamızda GTH vakalarının tedavi öncesi serum β -hCG ortalaması 58635.66 mIU/ml olup, parsiyel hidatiform mol grubunda 61.000 (25.000-200.000) mIU/ml, komplet hidatiform mol grubunda 278.011 (13.829- 73.100)mIU/ml, persiste hidatiform mol grubunda 293.392 (16.000-844.428) mIU/ml şeklinde dağılım göstermekteydi. En düşük β -hCG düzeyi ortalaması parsiyel hidatiform mol grubunda 61.000 (25.000-200.000) mIU/ml iken, en yüksek ortalama persiste hidatiform mol grubunda 293.392 (16.000-844.428) mIU/ml idi. Parsiyel mol grubu hastaların β -hCG seviyeleri, komplet mol ve persiste mol grubu hastaların β -hCG seviyelerine göre anlamlı derecede daha düşüktü ($p \leq 0,005$).

Yapılan çalışmalarda tedavi sonrası β -hCG düzeylerinin normal değere inme sürelerinin, parsiyel mollerde komplet molde daha kısa olduğu ifade edilmiştir. Bu süre serum β -hCG seviyesi ile paralellik göstermekteydi.

Bu çalışmada, tedavi sonrası serum β -hCG düzeylerinin normale iniş süresi ortalamalarının parsiyel hidatiform mol grubunda 82.66 ± 11.8 gün, komplet hidatiform grubunda 72.32 ± 3.3 gün, invazif hidatiform mol grubunda 200 ± 18.3 gün olduğu tespit edildi. Serum β -hCG düzeylerinin normale iniş süresindeki en uzun ortalamalar invazif mol grubunda iken (200 ± 18.3), en düşük ortalamalar komplet mol gru-

bunda gözlemlendi (72.32 ± 3.3). Ayrıca tedavi sonrası β -hCG düzeylerinin normal değere inme süreleri ile tedavi öncesi β -hCG seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edildi ($p < 0,05$). Bu değerler yapılan çalışmalarla uyumluydu.

Bizim çalışmamızda tekrar eden mol %3.3 olarak saptanmıştır. Özalp ve arkadaşların yaptığı araştırmada molar gebelik sonrası tekrar molar gebelik riski %1 olarak saptanmış ve en az iki molar gebeliği olan olgularda tekrar molar gebelik olasılığının %23.1 olduğu bildirilmiştir.

Matsui ve arkadaşlarının çalışmasında, molar gebelik sonrası spontan rezüstasyon olan 891 olgudan 438 (%49.2)'inde 650 gebelik gelişmiştir (19). Bu seride komplet ve parsiyel mollerde gebelik sonuçları farklı bulunmamış ve genel popülasyona benzer olduğu vurgulanmıştır. Tekrar eden komplet mollerde %1.3, parsiyel mollerde ise %1.5 ve genel popülasyonun beş katı olarak saptanmıştır. Tekrar eden komplet mollerde persistan GTH riski artmadığı belirtilmiştir. Daha sonra gebelik gelişenlerde %0.46 ve daha sonra gebeliği olmayanlarda %1.8 yüksek riskli GTH gelişimi bildirilmiştir. Çalışmacılar komplet ve parsiyel mollerde daha sonraki üreme fonksiyonu normal olduğunu ve daha sonra gebeliği olanlarda yüksek riskli GTH gelişiminin etkilenmediğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda olguların 23(%38.3) molar gebelik sonrası doğum ile sonuçlanan gebeliği oluşmuştur.

Etyolojisi tam olarak netleşmemiş bu durum karşısında elimizdeki tek seçenek, etkili aile planlaması yöntemleri ile toplumun tüm katmanlarına ulaşabilmiş bir takip protokolünün yaygınlaştırılması gibi görünmektedir. Bu patolojinin daha iyi aydınlatılabilmesi için özellikle insidansın yüksek olduğu bölgelerde etyolojik faktörler üzerinde daha detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca moleküler ve genetik düzeyde araştırmalar ilerledikçe, bu lezyonların biyolojisinin daha iyi anlaşılacağı, tanı ve tedavide önemli gelişmeler kaydedileceği kesindir.

KAYNAKLAR

1. Hammond CB. Gestational trophoblastic neoplasms: history of the current understanding. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1988 Sep;15(3):435-41.
2. Hammond CB, Evans AC. Gestational trophoblastic disease. *Curr Ther Endocrinol Metab.* 1997;6:603-6. Review.

3. Teoh ES, Dawood MY, Ratnam SS. Epidemiology of hydatidiform mole in Singapore. *Am J Obstet Gynecol.* 1971 Jun 1;110(3):415-20.
4. Atrash HK, Hogue CJ, Grimes DA. Epidemiology of hydatidiform mole during early gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 1986 Apr;154(4):906-9.
5. Berek JS, Hacker NF. *Pratik Jinekolojik onkoloji.* Güner H. Çev ed. 1997: 457-80
6. Berkowitz RS, Goldstein DP. Pathogenesis of gestational trophoblastic neoplasms. *Pathobiol Annu.* 1981;11:391-411. Review.
7. Clark RM, Nevadunsky NS, Ghosh S, Goldstein DP, Berkowitz RS. The evolving role of hysterectomy in gestational trophoblastic neoplasia at the New England Trophoblastic Disease Center. *J Reprod Med.* 2010 May-Jun;55(5-6):194-8.
8. Lorigan PC, Sharma S, Bright N, Coleman RE, Hancock BW. Characteristics of women with recurrent molar pregnancies. *Gynecol Oncol.* 2000;78:288-292
9. Özalp, S.: Gestasyonel Trofoblastik Hastalıklar. Anadolu Üniversitesi, Eğitim Sağlık ve Bilimsel Araştırma Çalışmaları Vakfı Yayınları No. 76, Anadolu Üniversitesi Basım Evi, 1989.
10. Eminoğlu M. Trofoblastik tümörlerde klinik profilaksi ve tedavi. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni,* 1983; 14: 3, 271.
11. Gül T, Yilmaztürk A, Erden AC. A review of trophoblastic diseases at the medical school of Dicle university. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biology* 1997; 74: 37-40.
12. Bagshawe KD, Dent J, Webb J. Hydatidiform mole in England and Wales 1973-1983. *Lancet,* 1986; 2: 673-7.
13. Matsui H, Iitsuka Y, Suzuka K, Seki K, Sekiya S. Subsequent pregnancy outcome in patients with spontaneous resolution of HCG after evacuation of hydatidiform mole: comparison between complete and partial mole. *Hum Reprod.* 2001;16:1274-1277.
14. Sand PK, Lurain JR, Brewer JI. Repeat gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol.* 1984;63:140-144.
15. Sebire NJ, Fisher RA, Foskett M, Rees H, Seckl MJ, Newlands ES. Risk of recurrent hydatidiform mole and subsequent pregnancy outcome following complete or partial hydatidiform molar pregnancy. *BJOG.* 2003; 110:22-26.
16. Hsu CT, Chen TY, Chiu WH et al.. Some aspects of trophoblastic diseases peculiar to Taiwan. *Am J Obstet Gynecol,* 1964; 90: 308-16.
17. Scott JR, Disaia PJ, Hammond CB: *Danforth's Obstetrics and Gynecology.* Philadelphia, Lippincot & Wilkins, 9th edition 2003;1039-1053
18. Berkowitz RS, Goldstein DP: Gestational trophoblastic disease. In Moosa, AR et al. (eds): *Comprehensive Textbook of Oncology.* Baltimore, Williams&Wilkins; 1989.
19. Matsui H, Iitsuka Y, Suzuka K, Yamazawa K, Seki K, Sekiya S. Outcome of subsequent pregnancy after treatment for persistent gestational trophoblastic tumour. *Hum Reprod.* 2002;17:469-472.