

KLİNİKTE TROFOBLASTİK HASTALIKLAR

Dr. Mehmet USLU (x)

ÖZET

Bu çalışmada, II'i mol hidatiform ve 3'ü koryonepitelyoma olmak üzere, toplam 14 trofoblastik hastalık vakası çeşitli yönleriyle incelenmiştir. Semptomlar, klinik bulgular, teşhis yolları, tedavi usulleri ve hasta kan grupları ile ilgili bulgular değerlendirilmiş ve literatürdeki bilgilerin de ışığı altında klinik uygulamada yararlanılabilecek şekilde sunulmaya çalışılmıştır.

GİRİŞ

Son senelerde trofoblastik hastalıklarda teşhis, tedavi ve hastanın izlenmesi konularında önemli gelişmeler olmuştur. Buna karşın yine de problem vakalarla karşılaşmakta ve tanıda gecikmeler sonucu olarak anne hayatı tehlikeye girebilmektedir. Özellikle metastatik trofoblastik hastalıklarda hastaların obstetrik servisleri dışındaki servislere başvurabilmeleri ve tetkike alınmaları tedavinin gecikmesine sebep olabilmektedir.

Mol hidatiform vakalarında profilaktik kemoterapi ve koryonepitelyoma vakalarında cerrahi tedavi yerine kemoterapi uygulanması son senelerin tartışılan konuları arasındadır.

Çeşitli yönleriyle bölgesel özellikler de gösteren bu hastalık grubuna giren vakalarımızın analizi ile bu konuda Türkiye çapında yapılabilecek araştırmalara yardımcı olabilmeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Materyalimizi, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın-Doğum kliniğine baş vuran II mol hidatiform ve 3 koryonepitelyoma vakası o-

luşturmaktadır. Teşhiste anamnez, klinik bulgular ve gebelik testleri yanında iki vakada molegrafi de kullanılmış olup teşhis 13 vakada patolojik olarak

da doğrulanmıştır. Hastalarda görülen semptomlar, bulgular , ile teşhis yolları , tedavi şekilleri, gebelik testlerinin durumu ve kan grupları ile ilgili

bulgular ayrı ayrı tablolar halinde verilmiştir. Ayrıca vakalarda saptanan önemli özelliklere de değinilmiştir.

BULGULAR

Vakaların en küçüğü 20, en büyüğü 45 yaşında olup yaş ortalaması 31 dir

İki vaka primigravid diğerleri multigraviddir Multigravid vakalardan 5'den fazla gebelik geçirmiş olanların sayısı 7 dir.

Aynı süre içinde kliniğe baş vuran gebelik vakalarına göre trofoblastik hastalıkların görülme insidansı yaklaşık 157 gebelikte bir olmakla birlikte, tüm gebelik vakalarının hastaneye gelmediği gözönüne alınırsa, bu oranın gerçeği yansıtmadığı düşünülebilir. Ayrıca vakaların büyük bölümünün zayıf sosyo-ekonomik bölgelerden geldiği dikkatimizi çekmiştir.

Vakaların içinde daha önce mol hidatiform geçiren vaka olmayıp hepsi gestasyonel orijinalidir.

Semptomlar :

Anamnez ve semptomlar açısından özellik gösteren üç vakadan birincisi müracaatından 10 hafta kadar önce 3 aylık anenoreyi takiben 5 aylık büyüklükte uterus tesbit edilmesi üzerine tahliye edilmiş ve mol hidatiform olduğu söylenmiş. Kanama nedeni ile ikinci bir küretaj geçirmiş fakat her iki materyal da patolojik tetkike alınmamış. Tekrarlanan gebelik testlerinin pozitif sonuç vermesi üzerine, bulguların ve küretaj materyalinin negatif olmasına karşın, mol hidatiform olarak kabul edilmiştir.

İkinci vaka ise, miadında gebelik, sancılarının başlaması ve vaginal kanama şikayeti ile müracaat etti. Derin anemi (Hb : % 3 gr.), miadında büyüklükte uterus ve şiddetli vaginal kanama yanında tuşa vaginal muayenede total plasenta previa izlenimi veren bulgular elde edilmesi üzerine "plasenta previa totalis" ön tanısı ile acilen operasyona alınmış ve tanı operasyon sırasında konmuştur.

Üçüncü vaka 6 aylık amenoreye karşın karnının büyümemesi ve çocuğunun oynamaması şikayetleri ile kliniğe baş vurmuştur. Uterusun 2.5 aylık gebelik büyüklüğünde ve gebelik testlerinin negatif oluşu hastanın "Missed abortion" yönünden incelenmesine yol açmıştır. Uterus tahliyesini takiben patolojik incelemede mol hidatiform olduğu anlaşılmıştır.

Tüm vakalarda semptomlar Tablo-I'de gösterilmiştir.

Koryonepitelyoma vakalarından ikisi hemoptizi, öksürük ve halsizlik şikayetleri ile göğüs hastalıkları ve dahiliye kliniklerine baş vurmuşlar ve çeşitli tetkikler yapıldıktan sonra kliniğimize konsultasyonu takiben 15 gün-I ay geçikme ile kabul edilmişlerdir. Anamnezden bu vakalardan birinin doğumu, birinin düşüğü takiben koryonepitelyomaya yakalandığı anlaşılmış olup diğer vaka son bir sene içinde doğum veya düşük yapmadığını ifade etmiştir.

Tablo-1

14 Trofoblastik Hastalık vakasında Semptomlar

Semptom	Vaka	%
Vaginal kanama	12	85.6
Amenore	10	71.4
Parça düşürme	5	35.7
Bel ve kasık ağrısı	5	35.7
Karında anormal büyüme	2	14.2
Bulantı, kusma	1	7.1
Karında küçülme	1	7.1
Hemoptizi (x)	2	14.2

x- Koryonepitelyoma vakalarına aittir

Klinik bulgular :

Tablo-2

14 Trofoblastik Hastalık vakasında Klinik Bulgular

Bulgu	Vaka	%
Anemi	6	42.8
Hipertansiyon	3	21.4
Ödem	2	14.28
Uterus büyüklüğü		
Normal	1	7.1
≤ 12 hafta	6	42.8
13-24 "	6	42.8
25-36 "	1	7.1
Teka lütein kisti	2	14.2
Metastaz (Koryonepitelyoma)	2	14.2

Tablo-3

9 Mol Hidatiform Vakasında Uterusun Boşaltılmasından Önceki Uterus Büyüklüğü (x)

Uterus Büyüklüğü	Vaka	%
Beklenen gebeliğe göre küçük	3	33.3
Beklenen gebelik büyüklüğünde	2	22.2
Beklenen gebelikten büyük	4	44.4
Toplam	9	99.9

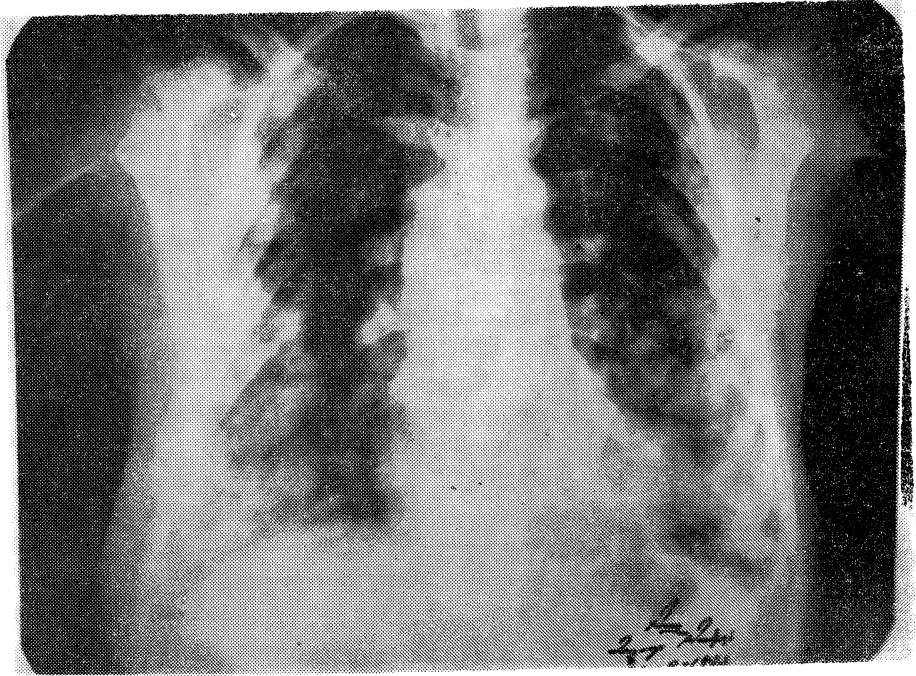
x- Spontan düşürmüş ve dışarda müdahale edilmiş olarak gelen birer vaka tablo dışı bırakılmıştır.

Trofoblastik Hastalıklarda Teşhis Yolları

Teşhis yolu	Vaka	%
Hastalığa uyan anamnez	7	50
Patolojik doğrulama	13	92.8
Gebelik testleri	5	35.7
Hastalığa uyan klinik muayene	5	35.7
Molegrafi	2	14.2
Laparotomi	1	7.1

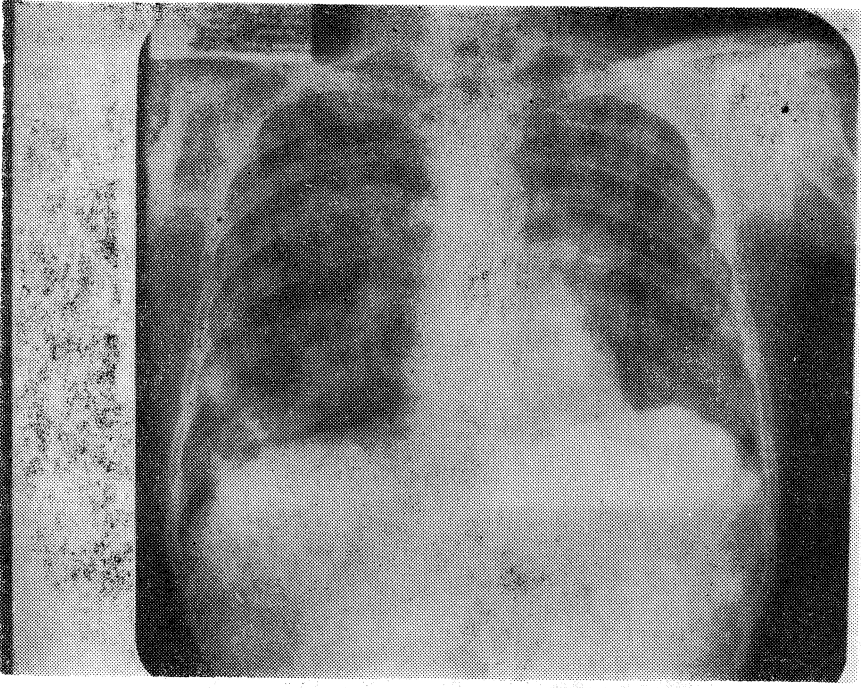
Üç vakada aynı zamanda preek-lampsi saptanmıştır (% 21.4). üç vaka patolojik tetkik sonucu gelinceye kadar abortus insipiens tanısı ile yatmıştır. İki koyoneptitelyoma vakasında yay-

gın akciğer metastazları, ayrıca birisinde servikal ve diğerinde vaginal metastaz aynı zamanda mevcuttu. (Resim 1,2)



Resim-1

Koryonepitelyoma vakasında akciğer metastazı (Z.B.)



Resim-2

Koryonepitelyoma vakasında akciğer metastazı (G.A.)

Vakalardan ikisi intakt mol hidatiform olup bu vakalarda kesin teşhise molegrafi ile varılmıştır (Resim-3)

Bir mol hidatiform vakasında ikinci küretaj materyalinin patolojik tetkiki sonucu “sinsityal endometrit” olarak saptanmış olup bu vaka klinik olarak invaziv mol olarak değerlendirilmiştir.

Vakaların büyük çoğunluğunun A gurubundan olduğu tablodan izlenebilmektedir. Ayrıca kocasından da kan gurubu tayini yaptığımız 5 vakadan 4'ünün kocasının kan gurubunu A,İ'nin 0 olarak saptadık.

Diğer taraftan yaptığımız laboratuvar muayeneleri sonucunda :

Trombositler 124.000-248.000/mm³

Lökositler 5.000-15.000/mm³

Hematokrit % 24-33

Kan proteinleri % 3.8-6.8 arasında ve albumin globülin oranını 1.3 civarında saptadık. SGOT ve SGPT enzim değerlerinde patolojik yükselme saptamadık.

TEDAVİ

Mol hidatiform vakalarından 9'una kemoterapötik olarak Methotrexate (MTX) 15 mg/günde 5 gün süre ile IM olarak uterus tahliyesini takiben uygulanmıştır.

Koryonepitelyoma vakalarında metastaz tesbit edilemeyen vakaya 25 mg/gün 5 gün İM. kürler halinde 3 kür uygulanmış ve gebelik testlerinin negatifleşmesi sağlanmıştır.

Diğer koryonepitelyoma vakasına ise Lökosit, Trombosit, Karaciğer fonksiyon testleri ve klinik gözlem altında 25 mg/gün 5 günlük kürler halinde 6



Resim-3
Molegrafi (Ş.K.)

Tablo - 5

Trofoblastik Hastalıklarda Gebelik
Testi Sonuçları (İmmünolojik)

Test sonucu	Vaka	%
Negatif	3	21.4
Pozitif	11	78.5
I/50 titrede pozitif	4	28.5
I/100 " "	4	28.5
I/200 " "	3	21.4

Tablo-6

Trofoblastik Hastalıklarda Kan
Grupları

Kan gurubu	Vaka	%
A	10	71.4
B	1	7.1
O	3	21.4
AB	—	—
Toplam	14	99.9

Tablo-7

14 Trofoblastik Hastalık Vakasında Uygulanan Tedavi Yöntemleri

Tedavi	Vaka	%
Küretaj	1	7.1
Küretaj ve Kemoterapi	12	85.4
Histerotomi	1	7.1
Toplam	14	99.9

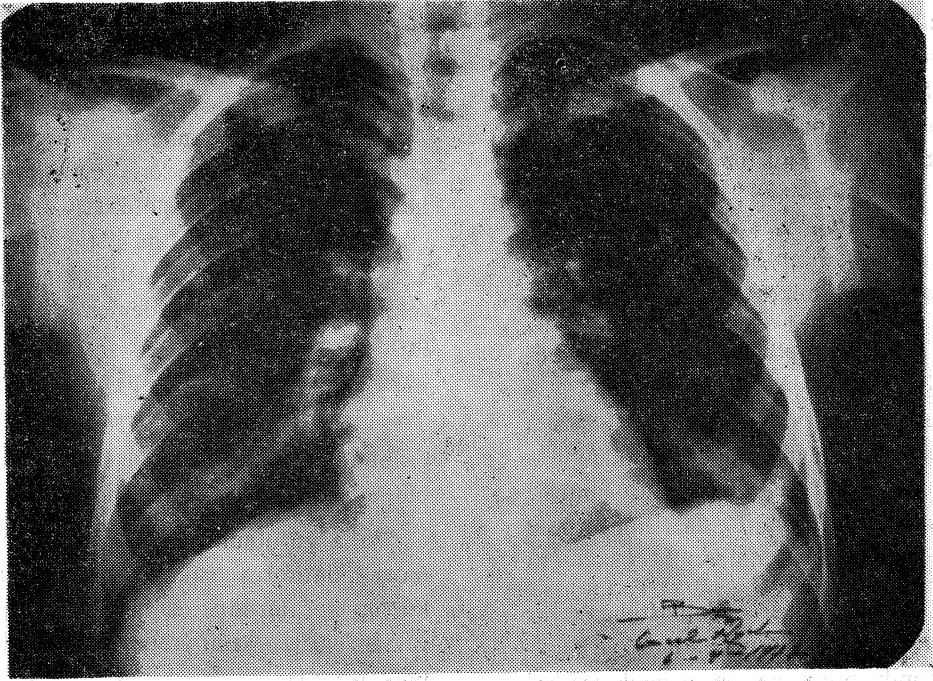
kür methorexate ve ilaveten 2.5 mg/kg purinethol oral yoldan uygulanmıştır. Tedavi sonucunda servikal ve ovaryal metastazların kaybolduğu, uterusun kü-

çüldüğü ve yaygın akciğer metastazlarının bariz olarak gerilediği tesbit edilmiştir, (Resim-4).

Bu hastada gastroenterit ve cilt erüpsiyonları tarzında MTX'e bağlı reaksiyonlar dışında komplikasyona rastlanmamıştır.

Üçüncü koryonepitelyoma vakası ise kliniğe terminal safhada baş vurduğundan kemoterapiye başlanamadan exitus olmuştur.

Diğer taraftan 1-4 Ü kan transfüzyonu 7 vakaya gerekmiştir (% 50).



Resim- 4

Koryonepitelyoma vakasında tedavi sonu akciğer metastazlarının durumu (G.A., tedaviden önceki akciğer filmi resim-2 de)

TARTIŞMA

Mol hidatiformun 1500-2000, Koryonepitelyomanın 30 000 gebelikte bir görüldüğü çeşitli yazarlarca belirtilmek-

le birlikte (1,2,3), Memleketimizde ve özellikle bölgemizde daha sık olarak rastlandığı dikkati çekmektedir(4).

Trofoblastik hastalıkların yaş ve parite ile ilgisi hakkında görüş birliği olmamakla birlikte bazı otörler ileri yaşlarda ortaya çıkan trofoblastik hastalıkların daha çok malign dejeneresans gösterme eğiliminde olduklarını belirtmektedirler (1,5). Vaka gurubumuzda ise yaş ortalaması 31 olup ,vakaların çoğunluğu 5 veya daha fazla gebelik geçirmiştir.

Mol hidatiform vakalarında en sık görülen semptomların anenore ve vaginal kanama olduğu bulgularımızdan ve literatürdeki çalışmalardan anlaşılmaktadır (1.,2,3). Aynı araştırmacılar bulantı ve kusma gibi şikayetlerin trofoblastik hastalıklarda sıklıkla rastlandığını bildirdikleri halde , vakalarımızdan ancak birinde bu semptom dikkatimizi çekmiştir.

Preeklampsi, vakaların % 21.4'ün de görülmüş olup bu oran diğer araştırmalarda % 12 olarak yer almaktadır(2).

Beklenen gebeliğe göre uterus büyüklüğü, % 44.4 vakada büyük, % 33 vakada küçük ve % 22.2 vakada beklenen gebelik büyüklüğünde tesbit edilmiştir (tablo-3). Bu sonuçlar Curry'nin 347 vakalık serisinde bulunan sonuçlara yakındır.

Hastaların yarısında hastalığa uyar anemnez, % 35.7'sinde klinik ve makroskopik muayene ve gebelik testleri ile hastalıktan kuvvetle şüphe edilmiş, 2 intakt mol hidatiform vakasında kesin teshise molegrafi ile gidilmiştir. Bir vakada ise tanı laparotomi sırasında konmuştur. Bir vaka hariç tüm vakalarda teşhis patolojik olarak doğrulanmıştır. Bilateral over kisti sap-tadığımız vaka oranı % 14.2 dir.

% 78.5 vakada gebelik testleri pozitif olmakla birlikte ancak % 21.4 vakada 1/200 titrede pozitif sonuç elde edilmiştir. % 21.4 vakada ise testler negatif bulunmuştur.

Son yıllarda Ultrasonografi de mol hidatiform teşhisinde kullanılmaya başlanmışsa da bazı vakalarda bu metoden da yetersiz kaldığı bazı çalışmalardan anlaşılmaktadır(6).

Çalışmalar göstermektedir ki mol hidatiform ve koryonepityoma teşhisinde bütün vakalara cevap verebilen güvenilir ve emniyetli tek bir metod mevcut değildir (1,2,6,7,8).

Son yıllarda trofoblastik hastalıklarla kan gurupları arasındaki ilişki de araştırılmıştır. Scottt ve Bagshave, A gurubu olan annelerin özellikle O gurubundan erkeklerle evlenmeleri halinde trofoblastik hastalıkların ortaya çıkma oranının arttığını ileri sürmüş lerse de (9), diğer araştırmacılar aynı şekilde bulgular elde edememiş ve bu farklılığın daha çok bölgesel özelliklere bağlı olduğunu ifade etmişlerdir (2,10).

Vakalarımızdan % 71.4'ünün A grubundan olması Scott ve Bagshave'in bulgularını destekler görünmektedir.

Vaka gurubumuz içinde rekürrent mol hidatiform vakası olmamasına karşın literatürde 9 defa tekrarlayan vakaları içeren nadir raporlara raslanmaktadır(II).

Uterus tahliyesi 13 vakada küretaj ile gerçekleştirilmiş, 1 vakada ise histerotomi yapılmıştır. 12 mol hidatiform vakasına ise profilaktik kemoterapi uygulanmış, koryonepityoma vakaları ise kemoterapötikler ile tedaviye alınmıştır. Bazı yazarlar prof-laktik kemoterapiye mol hidatiform

vakalarında gerek olmadığını ileri sürmekte iseler de (2), profilaksinin rekürrensi ve malign dejenerasyonu büyük oranda azalttığı başka araştırmacıların raporlarından anlaşılmaktadır(12). Bölgemizin özellikleri nedeni ile hastaların istenilen şekilde kontrole gelmesinin sağlanmasının güç oluşu bizi profilaktik kemoterapi uygulamaya zorlamıştır. Mol tahliyesini takiben ve özellikle kemoterapi uygulanan vakalarda bir yıl süre ile gebeliğin önlenmesi öğütlenmektedir (1). Mol hidatiform geçiren hastaların daha sonraki gebeliklerinde önemli komplikasyonlar ortaya çıkmadığı ve infertilite oranında artma olmadığı, nadir olmakla birlikte kemoterapi uygulanan vakalarda spontan abortuslar meydana gelebileceği hakkında yayınlar mevcuttur(13).

SONUÇ

Mol hidatiform vakaları genellikle amenore ve vaginal kanama şikayeti ile , koryonepitelyoma vakaları çok kere metastazlara bağlı şikayetlerle hekime baş vurmaktadır.

Trofoblastik hastalıklarda kesin teşhise götürücü her vakada uygulanabilen tek bir yöntem olmayıp, vakalarda anamnez, klinik bulgular ve çeşitli özel muayene yöntemlerinin birlikte kullanılması gerekmektedir.

Kontrollarına gelebilecek mol hidatiform vakalarında profilaktik kemoterapinin uygulanmasına gerek olmayacağı düşünülebilirse de koryonepitelyomanın % 40-50 oranında mol hidatiformu takiben meydana geldiği ve

Vaka gurubumuzda SGOT değerleri normal bulunmakla birlikte, literatürde normal sınırlarda (14) ve yüksek olarak bulunduğu bildirilen yayınlar da mevcuttur (8,15).

Koryonepitelyomanın % 40-50 oranında mol hidatiformdan, % 30-40 oranında abortuslardan, % 15-20 oranında ise doğumlardan sonra görüldüğü ve sıklıkla akciğer, beyin, vagina, karaciğer ve böbreğe metastaz yaptığı ve çok kere metastaza bağlı semptomlarla hastanelere baş vurulduğu bildirilmektedir (3,16). Vakalarımızdan da ikisi akciğer metastazlarına bağlı semptomlar ile göğüs hastalıkları ve dahiliye kliniklerine baş vürmüşlardır. Ayrıca trofoblastik hastalıklarda hastalığın başlangıcından itibaren 4 aylık bir zaman geçmesinin vakanın risk taşıyan vakalar gurubuna girmesine neden olduğu otörlerce bildirilmektedir.(1)

kontrol altında uygulandığında ve hele Aktinomisin-D kullanıldığında kemoterapinin (düşük dozda ve bir kür halinde) önemli yan tesirlerinin olmadığı göz önüne alınırsa profilaksinin yararlı olabileceği kendiliğinden ortaya çıkmaktadır.

Özellikle akciğer, beyin ve böbrek gibi organlarda saptanan metastatik lezyonlarda primer odak araştırılırken genital sistemin de gözden geçirilmesi yararlı olacaktır.

Son yıllarda koryonepitelyoma tedavisinde cerrahi tedavinin yerini kemoterapinin almakta olduğu literatürün tetkikinden anlaşılmaktadır.

SUMMARY

TROPHOBLASTIC DISEASES IN CLINICAL PRACTICE

14 cases of trophoblastic disease are analysed. II of the lesions were benign and remained malignant. The findings peculiar to the diseases are

evaluated. ABO blood groups are examined and the literature has been reviewed and discussed.

LİTERATÜR

1. Benson, C.R.: Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment 1976
2. Curry, L.S., Hammond, B.C.: Hydatidiform Mole; Diagnosis Management and Long Term Follow up of 347 Patients. Obs. and Gyn. 45: 1, 1975
3. Bayçu, T.: Patolojik Osbtetrik., Ankara Tıp Fak. Yayınları, 1973
4. Erdal, I.: Trofoblastik Hastalıklar, İhtisas tezi, Erzurum, 1976
5. Jequia, A.M.: Diagnostic Problems of Trophoblastic Disease in women Aged 50 or More, Obs. and Gyn. 42: 3, 1973
6. Sauvage, P.J., Crave, P.J.: Difficulties in The Ultrasonic Diagnosis of Hydatidiform Mole, Obs. and gyn. 44:4 1974,
7. Uslu, M.: Mol Hidatiform teşhisinde Amniyografinin Yeri, Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. Mec. (Baskıda), 1977
8. Tobin, S.M.: A Further Aid in The Diagnosis of Hydatidiform Mole, The SGOT, Am. J. O Obs. Gyn. 87: 213, 1963
9. Fulles , A.F.: İmmunity, Trophoblast and Trophoblastic Neoplasia, Clin. Obs. and Gyn. 20: 3, 1977
10. Seppala, M.: ABO Blood Groups in Trophoblastic Neoplasia, The Lancet I: 7707, 1971
11. Francis, Y.W.: Recurrent Hydatidiform Mole, Obs. and Gyn. 41: 2, 1973
12. Goldstein, D.P., FACOG: Prevention of Gestational Trophoblastic Disease by Use of Actinomycin-D in Molar Pregnancies, Obs. and Gyn. 43: 4, 1974
13. Pastorfide, B.G., Goldstein, D.P.: Pregnancy After Hydatidifom Mole, Obs. and Gyn. 42: 1, 1973
14. Sekia, S.: Serum LDH activity in Patient with Trophoblastic Neoplasia, Am. J. Obs. and Gyn. 121: 8, 1975
15. Uslu, M.: Normal ve Patolojik Gebeliklerde SGOT ve SGPT değerleri, ihtisas Tezi, Ankara Tıp Fak. 1976
16. Gurwitt, M.D., FACOG: Cerebral Metastatic Choriocarcinoma, a Postpartum cause of "stroke", Obs. and Gyn. 45: 3, 1975