

Malign Trofoblastik Hastalıklarda Tanı - Tedavi ve İzleme Yöntemleri

Dr. Suat KIYAN (*)
Dr. Erdal AHAT (**)

ÖZET

Yazıda malign trofoblastik hastalıklarda tanı ve ayırıcı tanının nasıl yapılması gerektiği, buradaki esaslar, güçlükler ve değişik yazarların bu konudaki görüşleri bildirilmiş, hastalığın prognozu açıklanmıştır.

Tedavideki yeni görüşler anlatılmış, histerektominin bu görüşteki yerine değiştirilmiş, sitostatiklerin bu hastalıklardaki rolü ve uygulama modelleri bildirilmiştir. Tedavinin sona ermesinden sonra hastaların izlenmesinin nasıl olması gerektiği belirtilmiştir. Elde edilen iyileşme sonuçları ve tedaviden sonra gebelik durumu tartışılmıştır.

SUMMARY

In this article, the diagnosis and the differential diagnosis together with the prognosis of malignant trophoblastic the essentials, difficulties and the opinions of different authors about the subject have been discussed.

The new outlook of the therapy, the role of hysterectomy, the cytostatics and their mode of administration have been reviewed. How to control the patients after the therapy has also been given.

The result of improvement and the pregnancy situations after the treatment are discussed.

GİRİŞ

Trofoblastik hastalıklar oldukça seyrek görülmesine karşın XX. yüzyıl başından beri bu alanda yapılan çalışmalar giderek geniş ve çok yönlü boyutlara ulaşmıştır. Bu çalışmalarda ilk ağırlık noktası hastalıkların patoloji ve sınıflandırılmasına verilmiştir. Sınıflandırmaya yönelik ilk çalışma, Marchand'ın^{1,2,3} orjinal çalışmalarına dayanarak Ewing⁴ tarafından yapılmıştır. Ewing'in sınıflandırması, çok sayıda bilim adamı tarafından daha sonra yapılan sınıflandırmaların temeli olmuştur. Ewing, Trofoblastik hastalıkları Mola Hydatidosa, Trofoblastik Proliferasyon Gösteren Mola Hydatidosa, Sinsiyel Endometritis, Sinsitiyom, Korio Adenoma Destruyans (malign mole), Koryon Epiteliom olarak ayırmıştır.

Daha sonra Hertz ve arkadaşları^{5,6} yayınlarında trofoblastik hastalıkların basitçe metaztas yapan ve yapmayan olarak

(*) Bursa Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kürsüsü Öğretim Üyesi

(**) Bursa Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kürsüsü Asistanı

ayrılmasını önerdiler. Hertz'in bu önerisi son zamanlarda daha çok taraftar bulmaya başlamıştır^{7, 8}. Diğer yandan benign ve malign trofoblastik hastalıklar arasında keskin bir sınır yoktur. Özellikle uterusun bırakıldığı vakalarda, tedavi başlangıcında definitif histopatolojik tanı mevcut değildir. Tedavi histolojik kriterlerden daha çok klinik ve bioşimik kriterlere göre düzenlenir⁹. Trofoblastik hastalıkların malign grubu, diğer bir deyimle metastaz yapan grubu, invazif mole ve korion epiteliomadır.

TANI ve AYIRICI TANI

İnvazif mol ile korion epitelioma arasında bir ayırım yapıp yapamayacağı henüz tartışma konusudur. Korion epiteliomanın kesin tanısı ancak histopatolojik olarak konulabilir. Histopatolojik inceleme yapılan materyelde atipik trofoblast hücrelerin artışı yanında villuslara rastlanmaması korion epiteomaya has bulgudur¹⁰. Bu bulgunun tespit edilebileceği materyal her zaman elimizde olmayabilir. Bu durum özellikle uterusun çıkarılmamış olduğu vakalarda sıklıkla söz konusudur. Histerektomie yapılan vakalarda, vakaların 1/3'ünden daha fazlasında uterusu korion epiteliomaya özel lezyon bulunmayabilir. Korion epiteliomalı hastaların oldukça büyük bir kısmında da endometrium afetzededir. Bu durum, tekrarlanan kürtajlarla elde edilen materyelin kesin histopatolojik tanıya kolayca gitme olanağı vermeyeceğini gösterir. Bütün bu zorluklardan ötürü, birçok araştırmacı malign trofoblastik hastalıkların invazif mole-korion epitelioma ayırıcı tanısında klinik ve bioşimik metodların histopatolojik metodlardan da önde geldiği görüşündedirler. Malign trofoblastik hastalık, gebelik, abort, veya dış gebelikten sonra meydana çıkmışsa bu daha çok korion epiteliomanın lehinedir¹¹. Tojo¹², yayınladığı bir seri va-

kasında invaziv mole vakalarının % 96 oranında mola hidatidosa zemininde geliştiğini bildirmiştir. Yine Tojo geçirilmiş gebeliği izleyen trofoblastik hastalığın ortaya çıkması süresinin de ayırıcı tanıda önemli bir kriter olduğunu savunmaktadır. Geçirilmiş gebeliği izleyen ilk 6 aydan sonra karşılaşılabilecek malign trofoblastik hastalığın çok büyük bir oranda korion epitelioma olduğunu, bu süreden önce tespit edilen vakaların yüksek oranda invaziv mole olduğunu belirtmektedir. Ayrıca uterus dışı metastaz yapma yönünden de fark olduğunu, korion epitelioma vakalarının % 35'inin, invaziv mole vakalarının ise ancak % 13'ünün extra uterin invazyon yaptığını ileri sürmektedir. Aynı seride korion epitelioma vakalarının % 64'ü akciğer metastazına neden olurken, malign mole vakalarının ancak % 22'si akciğer metastazı yapmıştır. Beyin metastazına rastladığı 5 vakanın hepsinde de korion epitelioma mevcuttu. Yine aynı seride, vagina ön duvarına tipik olarak metastaz yapmış vakaların hepsinin invaziv mole olduğunu saptamıştır.

Korion epitelioma ve invaziv mollenin ayırıcı tanısında önemli bir kriter de kemoterapötik ajanlara duyarlılık durumudur. Korion epitelioma vakalarının büyük bir çoğunluğu methotrexat'a dirençlidir. Methotrexat'a dirençli olan bu vakaların yarısından fazlası Actinomycin D ye de dirençlidir. Methotrexat'a dirençli olan invaziv mole vakalarının ise korion epitelioma vakalarının aksine çok az bir kısmı Actinomycin D ye dirençlidir¹².

Vakalardaki fatalite (letalite) oranı da ayırıcı tanıda önemli bir kriterdir. Bagshawe¹³, 1957 - 1975 yılları arasında izlediği 350 malign trofoblastik hastalıklı hastada yalnızca korion epiteliomalı vakalarda ölüm görüldüğünü saptadı.

mıştır. Keza Tojo^{1,2}, 15 korion epiteliomalı vakanın 6 sında ölüm gördüğünü, buna karşın 54 invaziv mollü hastadan hiçbirinde ölüm olmadığını bildirmiştir. Korion epitelioma'nın invaziv molden ayırt edilebileceği diğer bir kriterde bişimik metodlardan olan serumda Human Korionik Gonadotropin (HCG) ve serumda Human Plasental Laktojen (HPL) seviyeleridir^{1,2}. Buna göre korion epiteliomalılarda serum HCG seviyesi 26820-448.500 i.ü/lt. iken invaziv molde serum HCG seviyesi 780-31200 i.ü/lt dir. Serum HPL seviyesi ise korion epiteliomalılarda 0-0.025 mg/lt. invaziv molde ise bu değer 0.018-0.1 mg/lt'dir. Malign trofoblastik hastalıklarda bilinmesi gereken diğer bir husus, hastalığın ne ölçüde yayılma gösterdiğinin tespitidir. Bunun için elimizde bugün oldukça ileri yöntemler vardır. Her ne kadar araştırmacıların bu yöntemlere öncelik verişleri farklı ise de hepsinin birleştiği ilk metod HCG tayinidir. Bilindiği gibi HCG sadece normal ve anormal trofoblastik dokulardan salgılanır. Yapılan ince araştırmalar tek bir korion epitelioma hücresinin 24 saatte 10^{-5} i.ü. HCG salgıladığını ortaya koymuştur^{1,4}. Bu bulgudan yararlanılarak hassas kontroller yapılabilir. HCG tayinleri idrar ve kanda yapılabilir. Birçok klinik durumlarda HCG'nin sadece idrarda tayini yeterlidir. Bugün HCG tayini çok hassas radyoimmun yöntemlerle yapılmaktadır. HCG miktarı tümör yayılımı hakkında bize fikir veren indirekt bir indikatördür. Bir tek trofoblast hücresinin salgıladığı 24 saatlik HCG miktarı bell olduğuna göre, saptanan HCG seviyesiyle organizmada bulunan trofoblastik hücre sayısı bile tespit edilebilir.

Araştırmalar metastazlı hastalarda HCG miktarının metastazların genişliği oranında arttığını göstermektedir. Kural olarak 24 saatlik idrarda HCG miktarı 100.000 i.ü.nün altında olan vakaların

prognozu HCG seviyesi 100.000 i.ü.nin üstünde olan vakalardan iyidir^{1,5,16}. Ancak çok malign bazı trofoblastik tümörler nadir olarak çok az miktarlarda HCG salgılayabilirler. HCG seviyeleri hem trofoblastik hastalığın izlenmesinde hem hastalığın yayılması hakkında yararlı bilgiler sağladığı gibi, bu tayinle bazı organlarda diğer yöntemlerle saptanamayan küçük metatazlar da tespit edilebilmektedir.

PROGNOZ

Malign trofoblastik hastalıklarda prognozu önemli oranda etkileyen santral sinir sistemi metastazları, plazmada ve likör serebrospinaliste HCG tayin edilerek çok erken saptanabilir^{1,7}. Eğer santral sinir sistemi metastazları yoksa plazma HCG seviyesi likör HCG seviyesine göre yaklaşık 70:1 oran gösterir. Metastaz varsa likör HCG seviyesi artar. İlerlemiş vakalarda plazma seviyesini geçer. Eğer diğer inceleme yöntemleriyle kolayca ortaya çıkarılan akciğer ve batin metastazları tespit edilirse bu vakalarda 2 - 3 haftalık aralarla lomber ponksiyon yapılarak likörde HCG seviyesi tayin edilmektedir^{1,3}. Bu şekilde hastalığın santral sinir sistemine geçtiği erkenden anlaşılmış olur. Karaciğer metastazlarının ortaya çıkarılmasında vena hepaticadan alınan kanda HCG tayini yapılır^{1,8}. Tümör yayılımının hakkında bilgi veren diğer yöntemlerden biri radyolojik tetkiklerdir. Bunlar direk grafiler ve kontras maddelerle yapılan tetkiklerdir (histerografi, intrevenöz piyelografi, pelvik anjiyografi, sebral anjiyografi, lenfografi, vs.). Son yıllarda önem kazanan diğer tanı yöntemlerinden biri de radyoizotoplarla yapılan sintigrafik incelemelerdir. Bu yöntemle metastaz şüphesi olan organların sintigrafik tetkiki yapılabilir. Bunlardan başka son zamanlarda organ metastazlarını ortaya

çıkarmak için ultraschall kullanılmaya başlamıştır¹⁹. Ayrıca beyin metastazlarının ortaya çıkarılmasında E.E.G den istifade edilir²⁰. Son yıllarda serebral metastazların tanısında axial tomografi de kullanılmaktadır. Bütün bu tetkiklerin yanında hastanın belirli aralıklarla sistematik ve jinekolojik muayenelere tabi tutulması gereklidir.

TEDAVİ

Malign bir trofoblastik hastalıkla karşı karşıya bulunulduğunda ve hastalığın organizmadaki yayılım derecesi ortaya çıktığında bu sürecin tedavi yöntemleri ufak farklarla birbirine benzer. Genellikle malign trofoblastik hastalıklı vakaları tedavi başlangıcında malignite yönünden hafif, orta ve ağır¹³ veya sadece hafif ve ağır vakalar olarak ayırmaktadırlar²¹. Vakaların dahil edildiği gruba göre tedavi yapılması önerilmektedir. Vakaların gruplandırılması yapılırken trofoblastik hastalığın geçirilmiş bir gebelikten veya mola hydatidosa'dan sonra ortaya çıkması, hastalığın ortaya çıkması için geçen süre, hastalığın ortaya çıkması ile tedaviye başlanması arasında geçen süre, hastalığın lokalizasyonu ve metastaz durumu, tümör civarında mononükleer hücre infiltrasyonu bulunup bulunmaması göz önüne alınır ve buna göre vakalar hafif orta ve ağır gruplara ayrılır. Kaeser²¹, vakaların koriyon epitelioma kanısının histolojik olarak tespiti, HCG seviyesinin yüksek olması (idrarda 100.000 i.ü/24 saat üzerinde), beyin ve karaciğer metastazlarının bulunması hastalığın ortaya çıkmasıyla tedaviye başlanması arasında geçen sürenin 6 aydan fazla olması halinde vakaların ağır gruptan sayılması gerektiğini bildirmektedir.

Malign trofoblastik hastalıklara yakalananların iyileşme şansları son 15

yılda çok artmıştır. Tedavi edilebilirlik oranındaki bu artışta sitostatiklerin rolü büyüktür. Bunun yanında, tanı konulmasıyla tedaviye başlama arasındaki sürenin kısa olması, tümör yayılımının hızlı olması, hastalığın malignite derecesinin az olması, hastanın antimetabolitlere dayanıklılığının iyi durumda olması, tedavi edilebilirlik oranını artıran diğer koşullardır.

Bugün elimizde malign trofoblastik hastalıkların tedavisinde en etkili yöntem olarak çeşitli kemoterapötik ajanlar vardır. Bu ajanlar ya tek başlarına (monoterapi) veya değişik kombinasyonlar halinde ikili, üçlü veya daha fazla olarak birlikte kullanılır.

Kemoterapide karşılaşılan güçlüklerin başında toksisite ve rezistans sorunu gelir. Hastalığın, başlanan kemoterapötik ajana rezistan olduğu anlaşılınca veya toksisite belirtileri ortaya çıkınca derhal diğer ajanlara geçilmelidir. Rezistans olayı mümkün olduğu kadar erken saptanmalıdır. Rezistansın önemli belirtileri, tümör büyüklüğünün üç tedavi kürü süresince iki katına çıkması ve HCG seviyesinin 3 tedavi kürü boyunca değişmeden kalması veya yükselmesidir.

Hafif vakaların başlangıç tedavisine methotrexat veya aktinomisin D ile başlanır. Methotrexat dozu günde 15 - 25 mg (veya 0.3 - 0.4 mg/kg). 5 gün süre ile verilir. Actinomycin günde en fazla 0.5 mg. i.v. olarak 4-5 gün verilir. Böbrek yetmezliği ve karaciğer bozukluğu olan hastalarda tedaviye Actinomycin D ile başlanır. Bu başlangıç tedavisiyle HCG seviyesi 0'a kadar inerse 1 - 2 emniyet kürü daha yapılır²². Diğer bir tedavi şekli olarak methotrexat'ın haftada 2 defa 0,6 mg/kg. olarak verilmesidir²³. Başlangıç küründen sonra yapılacak emniyet kürlerine gelince, yapılan tayinde HCG seviyesi hâlâ yüksek ise tümöre yeter derecede etki

yapmadığı kabul edilerek ilaç değiştirilmeli veya kombine tedaviye geçilmelidir. Bagshawe'ye göre¹³, Kombinasyon tedavileri aşağıdaki şekilde siklik olarak yapılmalıdır.

- Birinci Siklusta 6-Azauridin, Methotrexat, Folinik asit,
- İkinci Siklusta Actinomycin D,
- Üçüncü Siklusta 6-Azauridin, Methotrexat, Folinik asit,
- Dördüncü Siklus Vincristin, Cyclophosphamid,
- Beşinci Siklus 6-Azauridin Methotrexat, folinik asit.

Bu sonuncu kombinasyon az toksik olup diğer toksik kombinasyonlarla hastada görülebilecek kötü değişiklikler minimal seviyeye indirilmiş olur. Kural olarak tedavi aralarında 7-10 günlük boşluklar bulunmalıdır. Üçlü tedavi etkisiz olursa, actinomycin D yerine vincristin + Cyclophosphamid + adriyamisin ve Chlorambucil verilebilir. Bu siklik kombinasyon tedavilerine de rezistans gösteren vakalar çok iyi bir değerlendirilmeye tabi tutularak multidrok tedavisine alınır. Bu tedavide 6-Azauridin, methotrexat, folinik asit, actinomycin D, Mithramycin, L-Asparainase, vincristin, cyclophosphamid ve Cloroquin kullanılır. Bu tedavi türü çok toksik olduğundan ancak belirli merkezlerde yapılmalıdır. Başlangıç tedavisinde kullanılan ajanlara (Methotrexat ve Actinomycin D) rezistans gösteren vakalarda Kaeser²¹, önce 6-Mercaptopurin (Purinetol) bu da yeterli olmazsa vincristin (Oncovin) veya vinblastin (Velbe) cyclophosphamid (Endoksan) ile beraber verilebileceğini bildirmiştir. Bunlardan sonuç alınmazsa veya vaka karaciğer, beyin, metastazları ihtiva ediyorsa, HCG itrahi 100.000 i.ü. nin üzerindeyse, korion epiteliom tanısı histopatolojik olarak konulmuşsa Methotrexat + actinomycin D + Chlorambucil, üçlü kombinasyon tedavisi-ni uygulamayı tavsiye eder.

Korion epiteliomada en başta gelen ölüm nedeni beyin metastazlarıdır¹³. Bu nedenle beyin metastazlarına çok erken tanı konulması gereklidir. Beyin metastazı tespit edilen vakalarda kemoterapötik ajanın intra-tekal verilmesi gereklidir. Yine bu vakalar radyoterapiye alınmalıdırlar. Yakın senelere kadar malign trofoblastik hastalık teşhis edilen hastalarda ilk yapılan müdahalelerden biri de uterusun çıkarılması idi. Bugün, uterusun çıkarılması yoluna ancak belirli bazı durumlarda baş vurulmaktadır. Çünkü bütün malign trofoblastik hastalıkların ve özellikle metastaz yapmış şekillerinin en seçkin tedavisinin kemoterapi olduğu hususunda tam bir anlaşma vardır. Bütün diğer malign solid tümörlere karşılık trofoblastik tümörlerde çeşitli ajanlarla yapılan kemoterapi sadece palyatif bir etkiye sahip olmayıp bilakis küratif etki gösterir^{15,16,18}. Öncele-ri metastazlı vakalarda metastazların belirli bir ölçüde regresyonunu sağlamak gayesiyle başvuru histerektomiden bugün için artık böyle bir sonuç beklenmemektedir. Ancak kanamalar ve kompresyonlara neden olan vakalarda, doğal olarak hysterectomy endikasyonu konmaktadır.

Nadiren de olsa bazı metastazlı vakalarda uzak metastazların regresyonuna rağmen uterustaki lokal bulgular direnç gösterebilmektedirler. Bu tür vakalarda uterusun çıkartılmasıyla hastanın HCG tayinlerinin izlenmesi daha kolay bir şekil yapılabilir¹². Uterusun metastazlı malign trofoblastik hastalarda çıkarılmasını önerenler, vakaların izlenmesinde oldukça büyük kolaylıklar yanında şu avantajların da elde edilebileceğini ileri sürerler¹². Uterusun çıkarılması ile organizmadaki tümöral kitle kısmen de olsa azaltılmış olur. Yine bu sayede azalan tümöral kitle nedeniyle kullanılacak total kemoterapötik ajan dozu azalır. Buna bağlı olarak toksik yan etkilerin de azalacağını bildirirler. Ancak bu operasyonun sonu-

cunda sağlanabilecek avantajlar kadar histerektomi esnasında lokal odaktan kana karışacak olan hücrelerin yeni metastazlara neden olabilmesiyle ortaya çıkacak dezavantajları da göz önünde bulundurmak gerekir. Çünkü, operatif girişimlerden sonra özellikle akciğer metastazlarının sıkça ortaya çıktığı bildirilmiştir^{2,4}.

İZLEME

Kemoterapinin tamamlanmasından sonra hastalar ciddi ve programlı bir şekilde izlenmelidir. Bu izleme esnasında klinisyene gene en değerli yol gösterici HCG tayinleridir. HCG tayinlerinin hassas radyoimmün yöntemlerle yapılması gereklidir. Bu tayinler mümkün olduğu kadar kısa aralıklarla yapılmalıdır. Çeşitli araştırmalara göre bu süre ilk altı aylık devrede bir-iki hafta arasında olmalıdır. Ondan sonraki altı ayda her ay bir kez yapılması önerilmektedir. Bazı araştırmacılar ise bu kontrollerin daha sık yapılmasını ve üç yıl devam etmesini tavsiye etmektedirler^{1,2}.

Vakaların izlenmesinde vaz geçilmiyecek bir yöntem de bazal temperatür kontrolleridir. Yine belirli aralıklarla Akciğerlerin radyolojik tetkiki büyük önem taşır. En ufak bir residiv şüphesi halinde ilk muayenenin jinekolojik muayene olacağı doğaldır. Tıpkı benîgn trofoblastik hastalıkların izlenmesinde olduğu gibi burada da hastaların 1 - 3 yıl gebe kalmaması gerekmektedir. Vakaların izlenme döneminde nadir de olsa gebelik mi? yoksa residiv sorusu ile karşı karşıya kalınabilir. Böyle durumlarda başvurulacak yöntem yedinci hafta sonuna kadar bekleyip ultrasonla kesin tanıya gitmektir.

TARTIŞMA ve SONUÇ

İnvaziv mol ile korion epitelioma ara-

sında bir ayırıcı tanı yapılmasına ne kadar çaba harcanırsa harcanırsa buna olanak yoktur. Korion epiteliomanın prognosunun daha kötü olduğu, daha ciddi tedavi gerektiği bilindiği halde tümörden alınan parçaların ciddi histopatolojik muayenesi ile her zaman ayırıcı tanı konulmamaktadır. Bunun için geçirilmiş gebelik, abort, mola hidatidosa, gebeliğin sona ermesi ile hastalığın ortaya çıkması arasında geçen zaman, HCG titrasyonunun yükseklik derecesi, tümörün anjiyografik olarak tetkiki gibi klinik parametrelerden faydalanılmaktadır.

Bunların yanında kemoterapiye cevap veriş şekilleri de ayırıcı tanıda rol ayırır. Tümörün yayılışı muhtelif yöntemlerle tayin edilebilmektedir. Radioimmün HCG tayininin en hassas yöntem olduğu kabul edilmesine rağmen memleketimizin için bu olanak çok sınırlı olduğundan 24 saatlik idrarda HCG nin immunolojik yöntemlerle tayini yapılabilir. Pregnosticon test 1000 İ.Ü./24 saat Plano test 3000 İ.Ü./24 saat bu iş için oldukça uygundur. Bu değerler negatif olduktan sonra radioimmün kontrole geçilebilir. Tümörün abdomende yayılması hakkında fikir veren narkos muayenesi histerografi, laparoskopi, kolaylıkla; pelvis anjiyografisi ile sintigrafi ise memleketimizde yapılabilme imkanları sınırlı olduğundan güçlüklerle yapılabilir. Akciğer grafisi ise en kolay yapılabilen muayene usulüdür. Hastalığın toraksta meydana çıkışını hemen tesbit edebilmemize rağmen hastalığın seyrini izlemekte pek yararlı değildir. Çünkü bazen radyolojik defekt HCG seviyesinin düşmesinden 1 -2 yıl sonra kaybolur. Beyin metastazlarını saptamak için arteriografi memleketimizde beyin sintigrafisinden daha kolay tatbik edilebilir. Yine tanı için kullanılan kompüterize aksiyal tomografinin ise şimdilik ismi bilinmelidir. Beyin metastazlarında likörde HCG tayini de yapılabilir. Karaciğer metastazı tesbiti

için kullanılabilen ultrason ve sintigram da yurdumuzda bazı kliniklerde yapılabilmektedir.

Metastaz yapan trofoblastik tümörlerde, kemoterapiden sonra sadece uterus ta hala canlı trofoblast dokusu varsa veya uterus tan hayatı tehdit edici kanamalar oluyorsa uterusun çıkarılması yanında tedavide daha az sitositatige ihtiyaç gösterdiğinden 35 yaşın üstündeki hastalarda ve çocuk arzusu bulunmayanlarda düşünülmalıdır. Kemoterapi esnasında methotrexat ve actinomisin D ye rezistan invaziv molde korion epiteliomaya göre daha nadirdir. Korion epiteliomada ise kombine tedavi tercih edilmelidir.

Literatürde monoterapi ile total remisyon % 48 - 90²². ikili ve üçlü kombine tedavi ile % 78 - 88 oranında görülmektedir^{22, 25}. Diğer bir sınıflandırma ile hafif vakalarda % 100 ağır vakalarda ise % 75 - 80 total remisyon beklenebilir^{8, 22}. Hastaların HCG kontrolleri önceki haftalık sonra aylık ve birinci yıldan sonra da altı aylık aralıklarla iki yıl yapılmalıdır. Röntgen kontrolleri de aylık yapılmalıdır. Hassas bir test ile yapılan HCG tayinleri bir kaç hafta negatif kalır ise bu vakaların % 90 nında şifa beklenebilir. % 8 inde iki ay içinde residiv görülür. % 2 sinde ise rezidiv daha geç olarak sahneye çıkar. Üç aydan sonraki negatif HCG testi ise vakada % 98 definitif iyileşme ihtimalini gösterir⁸.

Mono veya Poli kemoterapiden sonra görülen gebeliklerde bugüne kadar bir anomalı tesbit edilmemiştir. Ancak abort oranı artmıştır^{13, 26}. Kemoterapiden sonra doğan yüzlerce çocuk bilinmektedir^{12, 13, 20, 26, 27}. İleride genetik bir bozukluğun sahneye çıkacağı beklenip beklenmeyeceği bilinmemektedir. Gebelik, korion epiteliomada rezidiv rizikosunu arttırmaz. Geç rezidivler gebe kalan ve kalmayanlarda aynı orandadır.

Sonuç olarak, trofoblastik tümörler bazı bakımlardan diğer tümörlerden farklıdır. Aralarındaki sınır kesin değildir. Tedaviden önce her zaman definitif tanı konulamaz. Çok nadir fakat çok habis bir tümör olan korion epitelioma, mola hidatidosa veya normal bir gebelikten sonra ortaya çıkar. Tedavi edilmezse hemen hemen daima ölümlerle sonlanır. Seyrek görüldüğü ve değişik şekiller gösterdiği için tanısı güçleşebilir. HCG tayini, tanı ve izleme için önemlidir. Tedavinin esası sistemli kemoterapidir. Bazan histerektomi veya röntgen ışınlanması eklenebilir. Şifa, korion epiteliomada % 80 dolaylarındadır. Böyle iyi bir sonuç alınabilmesi için bu hastalıkta uzmanlaşmış kimselerin bulunduğu merkezler gereklidir.

KAYNAKLAR

1. MARCHAND, F.: Über die sogenannten dezidualen Geschwülste im Anschluss an normale Geburt, Abort, Blasenmole und Extrauterine Schwangerschaft, Mschr. Geburtsh. Gynaek. 1 : 419, 1895.
2. MARCHAND, F.: Über den Bau der Blasenmole, Z. Geburtsh. Gynaek. 32 : 405, 1895.
3. MARCHAND, F.: On malignant chorionepitelioma, J. Obstet. Gynaek. Brit. Emp. 4 : 74, 1903.
4. EWING, J.: Chorioma. A clinical and pathological study, Surg. Gynaek. Obstet. 10 : 360, 1910.
5. HERTZ, R., LEWIS Jr, J., LIPSETT, M.B.: Five years experience with the chemotherapy of metastatic choriocarcinoma and related trophoblastic tumours in women, Amer. J. Obstet. Gynec. 82 : 631, 1961.
6. HERTZ, R., ROSS, G.T., LIPSETT, M.: Primary chemotherapy of nonmetastatic trophoblastic disease in women, Amer. J. Obstet. Gynec. 86:808, 1963.
7. DISAIA, P.J., MORROW, C.P., TOWSEND, D.E.: Synopsis of gynecologic

- Oncology, New York, John Wiley and Sons 1975.
8. BORONOW, R.C.: Gestational trophoblastic disease, In gynecologic Oncology, hrsg. von Rutledge, R.C., Boronow, wharton, J.T., New York, John Wiley and Sons 1976.
 9. KAESER, O. und CASTANO—ALMENDRAL, A.: Gynaekologie 10 : 190, 1977.
 10. BAGGISH, U.S.: Gestational Trophoblastic neoplasia, Clin. Obstet Gynec 17 : 259, 1974.
 11. CASTONA—ALMENDRAL, A.: Klinische Probleme beim Chorionepitheliom, Geburtsh. und Frauenheilk. 35 : 663, 1975.
 12. TOJO, S.: Klinische Probleme beim Chorionepitheliom, Geburtsh. und Frauenheilk. 35 : 664, 1975.
 13. BAGSHAWE, K.D.: Klinische Probleme beim Chorionepitheliom, Geburtsh. und Frauenheilk., 35 : 662, 1975.
 14. BAGSHAWE, K.D. Choriocarcinoma, The clinical biology of the trophoblast and its tumours, Edward Arnold (Publishers) Ltd. London 1969.
 15. GOLDSTEIN, D.P.: The chemotherapy of gestational trophoblastic disease, J. Amer. Med. Ass. 220:209, 1972.
 16. HAMMOND, Ch. B., BORCHERT, L.G., TYREY, L., CHREASMAN, W. PARER, P.: Treatment of metastatic trophoblastic disease: good and poor prognosis, Amer. J. Obstet. Gynec. 113 : 451, 1973.
 17. RUSWOURTH, A., BAGSHAWE, K.D.: The Concentration of HCG in the plasma, in spinal fluid of patients with trophoblastic tumour in central nervous system, Birt. J. Cancer 22 : 253, 1968.
 18. SENN, H.J., CASTANO —ALMENDRAL, A.: Therapie weiblicher Genitalkarzinome, In: Chemotherapie maligner Tumoren. Schweiz, Arbeitsgruppe für klinische Krebsforschung. Spinger, Heidelberg 1976.
 19. KOBAYASKI, M.: Use of diagnostic ultrasound in trophoblastic neoplasms and ovarian tumours. Cancer 38:441, 1976.
 20. ISHIZUKA, N.: Klinische Probleme beim Chorionepitheliom, Geburtsh. und Frauenheilk. 35 : 673, 1975.
 21. KAESER, O., und CASTANO —ALMENDRAL, A.: Klinische Probleme beim Chorion—epitheliom, Geburtsh. und Frauenheilk. 35 : 676, 1975.
 22. CLARYSSE, A. KENIS, Y. MATHE, G.: Cancerchemotherapy. Gynecologic cancer and Trophoblastic disease. Recent Results in Cancer Research 53 : Berlin — Heidelberg — New York, Spinger 1976.
 23. HOLAND, J.F., HRESHCHYSHN, M.M., GLIDEWELL, O.: Controlled clinical trials of methotrexate in treatment and prophylaxis of trophoblastic neoplasia Abstracts 10 th. International Cancer Congress P. 461 May 1970 Houston Medical Arts Publication 1970.
 24. HERTZ, R.: Klinische Probleme beim Chorionepitheliom, Geburtsh. und Frauenheilk. 35 : 674, 1975.
 25. LEWIS, J.L.: Current status of treatment of gestational trophoblastic disease, Cancer 38 : 620, 1976.
 26. PASTORFIDE, G.B., GOLDSTEIN, D.P.: Pregnancy after hydatiform mole, Obstet. Gynec. 42 : 67, 1973.
 27. WALDEN, P.A.M., BAGSHAWE, K.D.: Reproductive performance of woman successfully treated for gestational trophoblastic tumours Amer. J. Obstet. Gynec. 125 : 1108, 1976.
 28. PRITCHARD, J.A., Mac DONALD, P.C.: Diseases and abnormalities of the placenta and fetal membranes, In: Williams Obstetrics New York, Appleton — Century — Crofts 1976.