

# Mol Hidatiform ve Yanlış hCG Düşüklüğü

## Hydatidiform Mole and False Low Level of hCG: Case Report

Dr. İbrahim UYAR,<sup>a</sup>  
Dr. İbrahim GÜLHAN,<sup>b</sup>  
Dr. Selda HASEGELİ,<sup>c</sup>  
Dr. H. Merih HANHAN,<sup>a</sup>  
Dr. Mehmet ÖZEREN<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,  
<sup>b</sup>Biyokimya Kliniği,

İzmir Ege Doğumevi ve  
Kadın Hastalıkları Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,

<sup>c</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,  
İzmir Bozyaka Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, İzmir

Geliş Tarihi/Received: 04.03.2010

Kabul Tarihi/Accepted: 08.04.2010

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. İbrahim GÜLHAN  
İzmir Bozyaka Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İzmir,  
TÜRKİYE/TURKEY  
drigulhan@yahoo.com

**ÖZET** Gestasyonel trofoblastik hastalığı bulunan bazı nadir olgularda, çok yüksek düzeydeki serum hCG düzeyleri laboratuvar tarafından yanlış olarak düşük bulunabilir. Literatürde 'hook etkisi' olarak adlandırılan bu durum, hastanın tanı ve takibini etkileyebilir. Klinik ve ultrasonografik bulguları molar gebelikle uyumlu bir hastada, serum beta-hCG düzeyleri çok düşük ve idrarda gebelik testi negatif olarak rapor edildi. Ancak dilüe edilerek çalışılan idrar testinde gebelik testi pozitif olarak geldi ve serumda beta-hCG düzeyi çok yüksek sonuç verdi (2.183.000 mIU/mL). Vakum küretajla tedavisi yapılan ve patolojik sonucu komplet mol hidatiform çıkan hasta, taburcu edilerek takibe alındı. Gestasyonel trofoblastik hastalık düşünülen olgularda, klinik bulgularla uyumsuz bir şekilde düşük hCG bulunduğu, testlerin dilüe serumla tekrarlanması için laboratuvar uyarılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Hidatiform mol; koryonik gonadotropinler; yalancı negatif reaksiyonlar

**ABSTRACT** In some rare cases of gestational trophoblastic disease, a large amount of serum hCG may be measured falsely low by laboratory. This phenomenon which is called as "hook effect" in literature may effect the diagnosis and treatment. In a case whose clinical and ultrasonographic findings suggested molar pregnancy, very low serum beta-hCG values and negative urine pregnancy test were reported. On the other hand, diluted serum specimens gave very high levels of beta-hCG (2.183.000 mIU/mL) and positive urine pregnancy test. Vacuum curettage was performed and pathologic result was reported as complete mol hydatiform. The patient was discharged and followed up. When low level of hCG is found in cases who are suspected to have gestational trophoblastic disease incompatibly with clinical findings, laboratory should be warned to repeat the tests with diluted serum.

**Key Words:** Hydatidiform mole; chorionic gonadotropin; false negative reactions

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2011;21(1):47-9

**G**estasyonel trofoblastik hastalıklar; mol hidatiform, invaziv mol, koryokarsinom ve plasental trofoblastik tümörleri içermekte ve insan koryonik gonadotropini (hCG) artışıyla seyretmektedir. Hidatiform mol bu grup içinde en sık rastlanan form olup, benign karakterdedir. Hastalığın tanısında öykünün yanında tipik ultrason görüntüsü ve yüksek hCG düzeyleri önemlidir. Gestasyonel trofoblastik hastalıkların temel özelliği, hCG üretme kapasiteleridir. Başlangıç hCG düzeyleri prognostik faktörler arasında olduğundan, hCG düzeylerinin doğru olarak tespiti önem arz etmektedir.<sup>1</sup>

## OLGU SUNUMU

Yirmi iki yaşında, G2P2 olan hasta, iki aylık adet gecikmesi ve karın ağrısı şikâyetiyle polikliniğimize başvurdu. Yapılan muayenesinde serviksin multipar ve siyanoze görünümde olduğu ve umblikusa kadar uzanan pelvik kitlesinin bulunduğu tespit edildi. Ultrasonografik inceleme uterus umblikus düzeyinde, boyutları artmış, korpus orta hatta 95x135x173 mm olup mol hidatiform lehine değerlendirildi, her iki overin boyutu artmış içlerinde 30 mm'ye kadar ulaşan kistik yapılar mevcut şeklinde rapor edildi. Ön tanı olarak molar gebelik düşünülen hastadan, idrarda gebelik testi ve kan beta-hCG düzeyleri istendi. İdrarda gebelik testi negatif ve beta-hCG düzeyleri bir gün arayla 566 ve 642 mIU/mL olarak geldi. Daha sonra idrarda gebelik testi, 1/10 dilüe edilerek yapıldığında hafif pozitif, 1/100 dilüe edildiğinde ise kuvvetli pozitif olarak geldi (TOYO Diagnostics gebelik testi). Kanda beta-hCG düzeyinin ise, kademeli olarak dilüe edildiğinde 200.000 mIU/mL'nin üzerinde olduğu tespit edildi (Beckman Coulter UniCel DX I 800 Access Immunoassey systems). Aynı serum iki özel laboratuvarında ise 1.100.000 ve 2.183.000 mIU/mL olarak rapor edildi. Akciğer grafisi ve diğer biyokimyasal parametreleri normal değerlerde olan hasta, vakum küretajla mol boşaltılarak taburcu edildi. Patolojisi komplet mol hidatiform olarak gelen hasta takibe alındı.

## TARTIŞMA

Bu çalışmada patolojik tanısı mol hidatiform olarak rapor edilen hastanın, gerçekte beta-hCG düzeyinin çok yüksek olmasına rağmen, gebelik testinin negatif ve beta-hCG düzeyinin de çok düşük çıkması değerlendirilmiştir. Adet gecikmesi ve pelvik ağrı yakınmasıyla başvuran hastanın idrarda gebelik testi negatif çıkmış, beta-hCG sonuçları çok erken gebelikle uyumlu olacak şekilde düşük ölçülmüştür. Aynı serum aynı cihazda manuel bir ön dilüsyondan sonra çalışıldığında beta-hCG'nin 200.000 mIU/mL'nin üzerinde olduğu tespit edilmiş ve farklı laboratuvarlarda ise 1.100.000 ve 2.183.000 mIU/mL gibi çok yüksek değerler rapor edilmiştir. Günümüzde cihazlar yaptıkları pek çok ölçüm için kendileri otomatik

olarak dilüsyon yapmaktadır, ama programlarına göre belirli sınırları olabilir. Hastanemizde kullanılan cihazın otomatik dilüsyonunun 200.000'e kadar olması ve bizim olgumuzun sonucunun daha sonra 2.000.000 üzerinde çıkması nedeniyle, yanlış olarak düşük sonuç verdiği düşünüldü. Klinikle uyumsuz olduğu için, cihazın kendi dilüsyonuna ilaveten, serumun önceden dilüe edilmesiyle yapılan ölçümlerde doğru sonuca ulaşıldı. Hastanın klinik bulguları gibi patolojik tanısı da mol hidatiform olarak rapor edildi.

Genel olarak serum düzeyi çok yüksek olan bir kimyasal parametrenin ölçümünde, antijen-antikor eşleşmesinden kaynaklanan düşük sonuç alınmasına 'hook etkisi' denilmektedir<sup>2</sup>. Beta alt ünitesi "core" fragmanının antikor-antijen eşleşmesinde yaptığı blokaj nedeniyle ortaya çıkan bu sorun, tek basamaklı olarak yapılan bazı biyokimyasal yöntemlerde (immünometrik, immünoturbidimetrik ve immünonefelometrik) görülmekte ve dilüsyon yapılarak çözülmektedir. Levavi ve ark. 1993 yılında rapor ettiği, gestasyonel trofoblastik hastalığı bulunan iki olguda da bizim olgumuzla benzer şekilde, 1.600.000 ve 2.225.000 mIU/mL olan beta-hCG düzeylerine rağmen başlangıçta düşük düzeyler alınmış ve dilüsyondan sonra gerçek yüksek değerler ölçülebilmıştır.<sup>3</sup> Bu durum çalışmacılar tarafından 'hook etkisi' olarak değerlendirilmiştir. Flam ve ark. da aynı şekilde, çok yüksek beta-hCG düzeylerine rağmen laboratuvar tarafından çok düşük rapor edilen bir mol hidatiform olgusu bildirmişler ve bunun nedeninin 'hook etkisi' olduğu yorumunu yapmışlardır.<sup>4</sup>

hCG, FSH, TSH ve LH ile yapısal benzerliği olan, birbirine kovalent bağlarla bağlanan alfa ve beta alt birimleri bulunan bir plesantal glikoprotein hormondur. Alfa alt birimi (MW 15.000-20.000 dalton) bütün bu hormonlarla aynıdır fakat beta alt birimi farklı olup immünolojik ve biyolojik özgüllük gösterir. Serbest beta-hCG alt üniteleri böbreklerde makrofajlar tarafından yıkılarak beta alt ünitesi "core" fragmantını oluştururlar. İmmünreaktivitenin %99'undan bu fragman sorumludur. hCG düzeyinin doğru olarak saptanmasında, kullanılan yöntemin önemli bir yeri bulunmakta-

dır. Gronowski ve ark., yaptığı bir çalışmada, gebe idrarında yüksek miktarda bulunan beta-hCG “core” fragmantının, bazı cihazlarda yanlış negatif sonuçlar verdiği tespit edilerek, cihazların bu açıdan test edilmeleri önerilmiştir.<sup>5</sup> Mehra ve ark. tarafından yapılan bir olgu sunumunda da koryo-karsinomlu bir hastanın idrar ve kandaki beta-hCG sonuçlarının, mevcut yedi ticari testten sadece üçünde pozitif çıktığı vurgulanmıştır.<sup>6</sup>

Sonuç olarak, klinik ve radyolojik bulgularla gestasyonel trofoblastik hastalık düşünülen olgularda, klinik ile uyumsuz şekilde hCG değeri düşük bulunduğu, sonuçlar laboratuvar ile birlikte yorumlanarak dilüe serumla tekrar çalışılmalıdır.

### **Teşekkür**

*Laboratuvar çalışması Sayın Canan Sönmez'e katkıları için teşekkür ederiz.*

## KAYNAKLAR

1. Aghajanian P. [Gestational trophoblastic diseases]. In: Decherney AH, Nathan L, Goodwin TM, Laufer N, eds. Tıraş MB, Translator ed. Güncel Obstetrik ve Jinekoloji Tanı ve Tedavi. 10<sup>th</sup> ed. Ankara: Güneş Publisher; 2008. p.885-90.
2. Butch AW. Dilution protocols for detection of hook effects/prozone phenomenon. Clin Chem 2000;46(10):1719-21.
3. Levavi H, Neri A, Bar J, Regev D, Nordenberg J, Ovadia J. "Hook effect" in complete hydatidiform molar pregnancy: a falsely low level of beta-HCG. Obstet Gynecol 1993;82(4 Pt 2 Suppl):720-1.
4. Flam F, Hambraeus-Jonzon K, Hansson LO, Kjaeldgaard A. Hydatidiform mole with non-metastatic pulmonary complications and a false low level of hCG. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1998;77(2):235-7.
5. Gronowski AM, Powers M, Stenman UH, Ashby L, Scott MG. False-negative results from point-of-care qualitative human chorionic gonadotropin (hCG) devices caused by excess hCGbeta core fragment vary with device lot number. Clin Chem 2009;55(10):1885-6.
6. Mehra R, Huria A, Gupta P, Mohan H. Chorionic carcinoma with negative urinary and serum beta human chorionic gonadotropin (beta-hCG)--a case report. Indian J Med Sci 2005;59(12):538-41.