

Molar Gebelik Olgularında Tiroid Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Thyroid Functions in Molar Pregnancies

Erbil Karaman^{1*}, Orkun Çetin¹, Numan Çim¹, Ali Kolusarı¹, Hatice Oruç¹, Esra Andıç¹, Recep Yıldızhan¹, İsmet Alkış¹, Sadi Elasan², Hanım Güler Şahin¹

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Van Türkiye

²Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Van, Türkiye

ÖZET

Amaç: Çalışmanın amacı, kliniğimizde komplet ve parsiyel molar gebelik tanısı konulan olguların klinik verilerini ve tiroid fonksiyonlarını karşılaştırarak, literatür bilgileri ışığında tartışılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Bir Üniversite Hastanesinin Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde Ocak 2006- Ocak 2016 tarihleri arasında, tedavi ve takibi yapılan toplam 242 komplet ve parsiyel molar gebelik olgularının klinik verileri ve tiroid fonksiyon testleri retrospektif olarak incelendi. Hastalar 127 komplet molar gebelik olgusu ve 115 parsiyel molar gebelik olgusu olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Bulgular: Komplet mol tanısı konulan hastaların yaş ortalaması 33.87 ± 12.14 iken, parsiyel mol tanısı konulan hastaların yaş ortalaması 31.73 ± 10.12 idi. İki grup arasında yaş açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p: 0.139$). Komplet mol tanısı konulan hastaların TSH değeri ortalamaları 0.5 ± 0.9 mIU/ml iken, parsiyel mol olgularının TSH değeri ortalamaları 1.0 ± 1.2 mIU/ml olarak bulundu. Parsiyel mol olgularının TSH değerleri, komplet mol olgularına göre daha yüksek bulundu ($p: 0.001$).

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları değerlendirildiğinde; molar gebelik olgularında klinik takip ve tedavi göz önüne alındığında, tiroid fonksiyon testlerinin anlamlı ölçüde etkilenmediği gözlenmektedir. Bu sonuç, hipertiroidinin ölümcül seyreden komplikasyonları olması sebebiyle, molar gebelik olgularında tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesine gerek olmadığı şeklinde yorumlanmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Komplet molar gebelik, parsiyel molar gebelik, tiroid fonksiyon testleri

ABSTRACT

Objective: The aim of the present study was to discuss and compare the clinical outcomes and thyroid functions of complete and incomplete mole pregnancies in the highlights of the literature.

Materials and Methods: The study was conducted at a University Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology between January 2006 and January 2016. The clinical outcomes and thyroid function tests of 242 complete and incomplete mole pregnancies were reviewed retrospectively. The patients were divided into two groups as, 127 pregnancies with complete mole and 115 pregnancies with incomplete mole.

Results: The mean maternal age of complete and incomplete mole pregnancies were 33.87 ± 12.14 and 31.73 ± 10.12 , respectively. There was no significant difference between the groups ($p: 0.139$). The mean TSH values of complete and incomplete mole pregnancies were 0.5 ± 0.9 mIU/ml and 1.0 ± 1.2 mIU/ml, respectively. The mean TSH values were higher in incomplete mole pregnancies than in complete mole pregnancies ($p: 0.001$).

Conclusion: The present study showed that thyroid functions were not affected clinically in mole pregnancies for the follow-up and management of the patients. However, we still recommended that the thyroid functions should be evaluated in mole pregnancies, to prevent the mortal complications of hyperthyroidism.

Key Words: Complete mole pregnancies, incomplete mole pregnancies, thyroid function tests

Giriş

Gestasyonel trofoblastik hastalıklar (GTH) plasentadan kaynaklanan, anormal proliferasyon gösteren trofoblastların farklı lokal invazyon ve

yayılım paterni göstermesi sonucu oluşan, tümörler spektrumudur (1). Klinikte, human koryonik gonadotropin (HCG)'in beta alt ünitesinin hassas olarak belirlenip, tümör belirteci olarak kullanılması GTH' in tanı ve tedavisini

kolaylaştırmıştır. Kemoterapi, en yaygın GTH' da bile etkin bir tedavi seçeneği olarak karşımıza çıkmaktadır. GTH histopatolojik olarak komplet mol, parsiyel mol, invaziv mol ve koryokarsinom olarak incelenmekte iken, son yıllarda plasental yerleşim bölgesinden gelişen trofoblastik tümörler de bu grup içine dahil olmuştur. GTH genellikle molar gebelik sonrası gelişmekle birlikte, terapötik veya spontan abortus, ektopik veya term gebelik sonrasında da gelişebilir (2).

Molar gebeliklerin genetik yapısı incelendiğinde görülmektedir ki, komplet molün diploid karyotipi mevcuttur. Yaklaşık %75-85' i 46, XX, kalan kısmı ise 46, XY şeklindedir. Parsiyel mollar ise genelde 69, XXX, 69 XXY veya 69, XYY şekilleri ile triploidiktir (2). Komplet mol makroskopik olarak beyaz üzüm salkımına benzemektedir. Çapı 11 mm' den 2 cm' e kadar değişen düz, şeffaf, avasküler pembe veya gri hidropik veziküller karakteristik olarak izlenir. Bu veziküller ince bağ dokusundan oluşan yapılarla ve birbirleri ile de ilişki içindedirler. Hidropik veziküller ivedi bir şekilde büyüyerek uterus içini doldurup distansiyona sebep olurlar. Fetal yapılar ve embriyo izlenmez. Placenta, amniyotik kese ve amniyotik sıvı ayırt edilemez ve intervillöz yapılar karakteristik olarak anormaldir. Parsiyel molde ise embriyo veya fetüs ve embriyonik membranlar izlenir. Histolojik yapı genellikle mozaiktir, yani hidropik villuslarla ve hidropik olmayan villuslar bir arada izlenir. Parsiyel molün bir diğer özelliği de fetal damarların, bazen de fetal eritrositlerin izlenebilmesidir. Trofoblastik proliferasyon mevcuttur, ancak genellikle daha az belirgindir. Fetüs nadiren ikinci trimestere kadar yaşar fakat term gebelik görülmesi ise daha nadirdir (3).

Gestasyonel trofoblastlar, steroid hormonları ve glikoproteinleri sentezleyebilirler. Bu sebeple GTH' ın tanısında en önemli belirteç beta HCG seviyesinin ölçülmesidir. Trofoblastik hastalığın erken evresinde eğer beta HCG seviyesi maternal serumda 100000 mIU/ml üzerine çıkmazsa tanıda yardımcı değildir. Bazen normal çoğul gebeliklerde de maternal serum beta HCG seviyesi böyle ölçülebilir. Maternal serum veya idrardaki HCG miktarı canlı tümör hücrelerinin sayısı ile yakın paralellik göstermektedir. GTH' ın tedavi sonrası izleminde de beta HCG önemli rol oynamaktadır. Hastalığın tedavisi ile maternal serum seviyesi gerilemekte, hastalığın rekürrensinde ise artış görülmektedir (2).

Gebelikte oluşan fizyolojik değişiklikler tiroid bezinin işlevini ve tiroid fonksiyon testlerini etkilemektedir. Gebeliğin tiroid bezi fizyolojisi üzerine olan etkileri geri dönüşümlüdür. Gebelik

sırasında özellikle ilk trimesterde plasentadan salgılanan HCG sekresyonunda artış gözlenir. Tiroid stimulan hormon (TSH) ve HCG' in her ikisi de alfa ve beta alt ünitesinden oluşmaktadır. Her iki hormonun da alfa alt ünitesi aynıdır. Bu biyokimyasal benzerlik HCG' nin TSH reseptörlerine bağlanarak tiroid bezini stimüle etmesine sebep olur. Gebelik fizyolojisi incelendiğinde, HCG gebeliğin ilk haftasından itibaren yükselmeye başlar, 10. gebelik haftasında en yüksek seviyesine ulaşır ve daha sonra HCG seviyesi plato çizer. HCG' deki bu artış serbest tiroksin (T4) seviyesinde hafif artışa ve TSH seviyesinde de anlamlı bir düşüşe sebep olur. Aynı zamanda, gebelikte artan östrojen tiroid bağlayıcı globülin (TBG) seviyesinde yükselmeye sebep olur. Artmış olan TBG, total T4 seviyesinde de artışa yol açar. Gebelikte metabolizmada oluşan fizyolojik değişikliklerin yanı sıra GTH da aşırı artan HCG seviyesi tiroid bezi fonksiyonlarının değerlendirilmesinde zorluklara yol açmaktadır (4). Çalışmamızda, molar gebelik olgularında tiroid bezi fonksiyonlarını değerlendirdik. Kliniğimizde komplet ve parsiyel molar gebelik tanısı konulan olguların klinik verilerini ve tiroid fonksiyonlarını karşılaştırarak, literatür bilgileri ışığında tartışmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Üniversitemiz Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği' nde Ocak 2006- Ocak 2016 tarihleri arasında molar gebelik ön tanısı ile tedavi ve takibi yapılan hastalar retrospektif olarak incelendi. Belirtilen tarihler arasında kliniğimizde takip ve tedavi edilen 265 mol gebelik olgusunun verilerine ulaşıldı. Mol gebelik tanısı patoloji sonucu ile doğrulanmış olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Retrospektif olarak, hasta kayıtları incelendi. Hastaların yaş, beta HCG, TSH, serbest T4 değerleri ve küretaj sayıları kaydedildi. Verilerine eksiksiz ulaşılan toplam 242 komplet ve parsiyel mol olgusu çalışma içine dahil edildi. Hastalar 127 komplet molar gebelik olgusu ve 115 parsiyel molar gebelik olgusu olmak üzere iki gruba ayrıldı. Olgulara, cerrahi işlem öncesinde rutin fizik muayene ve pelvik muayene yapıldı. Jinekolojik ultrasonografi, kan sayımı, kan grubu rutin biyokimya, beta HCG ve akciğer grafisi gibi tetkikler istendi. Tüm hastalara suction-küretaj işlemi uygulandı. Bazı hastalara ileri yaşta olmaları ve doğurganlıklarını tamamlamış olmaları göz önünde bulundurularak tedavi yöntemi olarak total abdominal histerektomi işlemi uygulandı. Cerrahi işlem sonrasında elde edilen örnekler patolojik

incelemeye tabi tutuldu. Patoloji sonucu komplet ve parsiyel mol olanlar çalışma içine dahil edildi.

Çalışmamızdaki sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler olarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenler bakımından iki grup ortalamalarını karşılaştırmada Students T-testi kullanılmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alınmış ve hesaplamalar için SPSS (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. IBM Corp. Released 2013. Armonk, NY: IBM Corp.) istatistik paket programı kullanılmıştır.

Bulgular

Çalışmaya alınan toplam 242 hastanın yaş ortalaması 32.86 ± 11.25 iken, yaş dağılımı aralığı 15 ile 62 arasındaydı. Komplet mol tanısı konulan hastaların yaş ortalaması 33.87 ± 12.14 iken, yaş dağılımı aralığı 15 ile 61 arasındaydı. Parsiyel mol tanısı konulan hastaların yaş ortalaması 31.73 ± 10.12 iken, yaş dağılımı aralığı 16 ile 62 arasındaydı. İki grup arasında hastaların yaş ortalamaları açısından anlamlı fark bulunamadı ($p: 0.139$). Çalışmaya katılan tüm hastaların ortalama beta HCG değeri 126610 ± 291031 mIU/ml iken, beta HCG değerleri dağılımı 124 mIU/ml ile 2247474 mIU/ml arasındaydı. Komplet mol tanısı konulan hastaların beta HCG değeri ortalamaları 118257 mIU/ml iken, parsiyel mol olgularının beta HCG değeri ortalamaları 135835 mIU/ml olarak bulundu. İki grup arasında beta HCG değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p: 0.640$). Çalışmaya katılan tüm hastaların TSH değeri ortalaması 0.74 ± 1.07 mIU/ml iken, TSH değeri dağılımları 0.1 mIU/ml ile 6.00 mIU/ml arasındaydı. Komplet mol tanısı konulan hastaların TSH değeri ortalamaları 0.5 ± 0.9 mIU/ml iken, parsiyel mol olgularının TSH değeri ortalamaları 1.0 ± 1.2 mIU/ml olarak bulundu. Parsiyel mol olgularının TSH değerleri, komplet mol olgularına göre daha yüksek bulundu ($p: 0.001$). Çalışmaya katılan tüm hastaların serbest

T4 değeri ortalaması 1.64 ± 1.8 ng/dl iken, serbest T4 değeri dağılımları 0.4 ng/dl ile 19.7 ng/dl arasındaydı. Komplet mol tanısı konulan hastaların serbest T4 değeri ortalamaları 1.8 ± 2.0 ng/dl iken, parsiyel mol olgularının serbest T4 değeri ortalamaları 1.6 ± 1.8 ng/dl olarak bulundu. İki grup arasında serbest T4 değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p: 0.129$). Çalışmaya katılan tüm hastaların ortalama suction-küretaj sayıları 1.57 ± 1.01 iken, suction-küretaj sayısı dağılımları 1 ile 5 arasındaydı. Komplet mol tanısı konulan hastaların küretaj sayısı ortalamaları 1.8 ± 1.2 iken, parsiyel mol olgularının suction-küretaj sayısı ortalamaları 1.4 ± 0.6 olarak bulundu. Komplet mol olgularının ortalama suction-küretaj sayısı, parsiyel mol olgularıyla karşılaştırıldığında daha yüksekti ($p: 0.002$) (Tablo 1).

Tartışma

Topluma dayalı yapılan araştırmalarda, dünyanın birçok bölgesinde molar gebelik insidansı yaklaşık 1/1000 olarak bildirilmektedir. Molar gebelik etyolojisinde, etnik, çevresel ve kültürel faktörlerin birlikte etkin olduğu görülmüştür (2). Türkiye’den yapılan yayınlara bakıldığında, molar gebelik görülme sıklığı bin doğum için 1.1 ila 10.6, bin gebelik için ise 0.3 ila 18 arasında verilmektedir (5,6). 2011 yılında kliniğimizden yapılan çalışmada Kurdoğlu M ve ark, Van ve çevresinde GTH görülme sıklığını 8.1/1000 doğum olarak bildirmişlerdir (7).

Molar gebelik etyolojisinde rol oynayan en belirgin risk faktörlerinden bir tanesi anne yaşıdır. Atasü ve ark’ın yaptıkları çalışmada üreme çağıının ileri yaşlarında molar gebelik görülme sıklığının iki kat arttığı ortaya konmuştur (8). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak, tüm hastaların yaş ortalaması 32.86 ± 11.25 olarak bulunmuştur. Ayrıca komplet ve parsiyel mol olgularının anne yaşları incelendiğinde iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

Tablo 1. Komplet ve parsiyel molar gebeliklerin demografik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

	Komplet molar gebelikler (n: 127)	Parsiyel molar gebelikler (n: 115)	p*
Anne yaşı	33.9 ± 12.1	31.7 ± 10.1	0.139
Beta HCG	118257 ± 263344	135835 ± 319753	0.640
TSH	0.5 ± 0.9	1.0 ± 1.2	0.001
Serbest T4	1.8 ± 2.0	1.6 ± 1.8	0.129
Küretaj sayısı	1.8 ± 1.2	1.4 ± 0.6	0.002

HCG, İnsan koryonik gonadotropin; TSH, Tiroid stimüle edici hormon; T4, Tiroksin.

* Devamlı verilerin karşılaştırılmasında Students-T Test kullanılmıştır. $P < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Komplet molar gebeliklerin hem lokal invazyon, hem de uzak yayılım gösterme olasılıkları mevcuttur. Molün boşaltılma işleminden sonra, lokal invazyon yapma olasılığı %15 ve metastaz yapma olasılığı ise %4 olarak bildirilmiştir. Ayrıca çok merkezli yapılan bir metaanalizde, molar gebeliğin boşaltılmasından sonra ek tedavi gereken olguların sayısının farklı çalışmalarda önemli değişiklikler gösterdiği belirtilmiştir. Bu metaanalizde ek tedavi gereken olgu sayısının en düşük %5.7, en yüksek ise %36 olduğu bildirilmiştir (9). Komplet molar gebeliği takiben persiste hastalık gelişme olasılığı parsiyel molar gebeliğe göre daha fazladır. Geniş serilerde yapılan çalışmalarda, komplet molar gebelikten sonra persiste hastalık gelişme riski %10-45 iken, parsiyel molar gebelikten sonra ise bu risk %0-12 olarak bildirilmektedir (10-15). Bizim çalışmamızda da literatür verileri ile uyumlu olarak, komplet molar gebelik olguları, parsiyel molar gebelik olgularına göre daha fazla tekrarlayan suction-küretaj işlemine maruz kalmışlardır.

GTH hastalarının %5-10' unda; taşikardi, yüksek vücut ısısı, tremor ile kendini gösteren hipertiroidi gözlenebilir. Bu olgularda, hipertiroidi tanısı maternal serumda yüksek tespit edilen serbest T4 ve triiyodotiroksin (T3) ile konur (16). Bu durumun sebebi, HCG' nin yüksek konsantrasyonlarda tirootropik etkisi ile, doza bağımlı olarak TSH' yı baskılamasıdır (17). Ayrıca yapılan çalışmalar göstermiştir ki, komplet molar gebeliklerin de %2-7' sinde hipertiroidi belirtileri görülebilir. Bu hastalarda da serbest T4 ve T3 seviyeleri de yüksektir. Bu hastalar da hipertiroidinin klinik semptomları ile kliniğe başvurabilirler (11,18-20). Çalışmamızda ise, komplet molar gebelik olgularında parsiyel molar gebelik olgularına göre daha düşük TSH seviyeleri (0.5 ± 0.9 mIU/ml, 1.0 ± 1.2 mIU/ml sırasıyla) tespit ettik. İki grubun serbest T4 değerleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Sonuçlarımız dikkate alındığında tüm molar gebelik olgularının tiroid değerlerinin ortalaması klinik hipertiroidi ile uyumlu bulunmamıştır. Komplet molar gebelikler ile parsiyel molar gebelikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte, iki değer de TSH' ın belirlenen normal değerleri arasında kalmaktadır. İstatistiksel olarak anlamlı olan bu fark, klinik tanı ve takip açısından önemli kabul edilmemiştir.

Çalışmamızın güçlü tarafları arasında, tek merkez deneyimini yansıtır olması, hasta sayısının literatürdeki bazı çalışmalara karşılaştırıldığında

yüksek olması sayılabilir. Çalışmamızın dezavantajları arasında ise, retrospektif olması, hastaların başvuru şikayetlerinin yer almaması, hastaların sadece tiroid fonksiyon testlerine göre değerlendirilmesi sayılabilir.

Çalışmamızın sonuçları değerlendirildiğinde; molar gebelik olgularında klinik takip ve tedavi göz önüne alındığında, tiroid fonksiyon testlerinin anlamlı ölçüde etkilenmediği gözlenmektedir. Ancak araştırmacılar olarak; çıkan bu sonucun, molar gebelik olgularında tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmemesi gerektiği anlamına gelmemesi gerektiğini düşünmekteyiz. Literatürde, ciddi hipertiroidi komplikasyonları ile karşılaşılan molar gebelik olguları ile karşılaşılmaktadır. Hiç akıldan çıkarılmamalıdır ki, hipertiroidi semptomlarının gözlendiği GTH olgularında anestezi indüksiyon tiroid fırtınasını indükleyebileceğinden, anestezi öncesinde profilaktik olarak beta-adrenerjik bloke edici ajanlar uygulanmalıdır (21-23). Tiroid fırtınası; hipertermi, deliryum, konvülsiyon, taşiaritmi, yüksek çıkışlı kalp yetmezliği veya kardiyovasküler kollaps ile seyreden bir durumdur ve kontrol altına alınamadığında ölümcül seyredebilir (24). Bu olgularda, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Dahiliye Endokrinoloji ve Anestezi hekiminin birlikte, multidisipliner yaklaşımla hastayı yönetmesi en uygun seçenek olacaktır.

Kaynaklar

1. Hoffman B. Gestational trophoblastic disease. In: Schorge J, Schaffer J, Halvorson L, et al editors. Williams Gynecology, Ch. 37. Ed. 23. Texas: McGraw-Hill Companies 2010: 756-758.
2. Özalp S. Gestasyonel Trofoblastik Neoplaziler. İçinde: Çiçek MN, Akyürek C, Çelik Ç, Haberal A. Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. 2. Baskı, Ankara, Güneş Kitabevi; 2006. s. 1261-1272.
3. Özalp S. Gestasyonel Trofoblastik Hastalıklar. İçinde: Bektaş MS, Koordinatör editör. Jinekoloji; Üreme Endokrinolojisi& İnfertilite, Jinekolojik Onkoloji.1. Baskı. Ankara, Medical Network. 2006. S. 1501-1513.
4. Casey BM, Leveno KJ. Thyroid disease in pregnancy. Obstet Gynecol 2006; 108(5): 1283-1292.
5. Özalp S, Yalçın ÖT, Tanır HM. Hydatiform mole in Turkey from 1932 to 2000. Int J Gynaecol Obstet 2001; 73(3): 257-258.
6. Özalp S. Türk Gestasyonel Trofoblastik Hastalıklar Bibliyografisi; Kitap ve Makaleler ile Birlikte 1932-2001. Eskişehir: Anadolu Üniversitesi Basımevi, 2001.
7. Kurdoglu M, Kurdoglu Z, Kucukaydin Z, Sahin HG, Kamacı M. Gestational Trophoblastic

- Diseases: Fourteen year experience of our clinic. *J Turk Soc Obstet Gynecol* 2011; 8(2): 134-139.
8. Atasü T, Eğeci Y, Esen O, Baysal C, Güre H. Ülkemizde mol hidatiform taraması. *Çağdaş Hekimlik* 1975; 3: 17.
 9. Lurain JR, Brewer JI, Torok EE, Halpem B. Natural history of hydatiform mole primary evacuation. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 145(5): 591-595.
 10. Ozalp SS, Yalcın OT, Tanır HM. Hydatiform mole at extreme ages of reproductive life in a developing country from 1932 to 2000. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2002; 23(4): 361-362.
 11. Berkowitz RS, Goldstein DP. Gestational Trophoblastic Neoplasia. *Practical Gynecologic Oncology*. Berek JS, Hacker NF, ed, Lippincott Williams and Wilkins, USA, 2000, s.615-638.
 12. Rice LW, Berkowitz RS, Lage JM, Goldstein DP, Bernstein MR. Persistent gestational trophoblastic tumor after partial hydatiform mole. *Gynecol Oncol* 1990; 36(3): 358-362.
 13. Bilek K, Horn LC, Abu-Hmeidan F. Pregnancy induced trophoblastic disease. Results from the years 1976-1992. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 1994; 54(9): 519-523.
 14. Murat TM, Longley JV, Lurain JR. Hydatiform mole: Clinicopathologic associations with the development of postevacuation trophoblastic disease. *Int J Gynecol Obstet* 1990; 32(4): 359-367.
 15. Goto S, Yamada A, Ishizuka T, Tomoda Y. Development of postmolar trophoblastic disease after partial molar pregnancy. *Gynecol Oncol* 1993; 48(2): 165-170.
 16. O'Quinn AG, Barnard DE. Gestational trophoblastic diseases. In: Pernoll ML, Ed. *Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment*, 7th Middle East Ed.. Lebanon: Appleton & Lange, 1991: 995-1005.
 17. Lockwood CM, Grenache DG, Gronowski AM. Serum human chorionic gonadotropin concentrations greater than 400,000 IU/L are invariably associated with suppressed serum thyrotropin concentrations. *Thyroid* 2009; 19: 863-868.
 18. Altıntaş A. Mol hidatiformda tanı, yaklaşım ve profilaktik kemoterapi. İçinde Ozalp S ed. *Gestasyonel Trofoblastik Hastalıklar*. Eskişehir: Anadolu Üniversitesi Basımevi, 1997; 119-135.
 19. Ayhan A, Ozalp S. Benign trofoblastik Hastalıklar (Hydatiform mole) 100 olgunun klinik incelenmesi. *Hacettepe Tıp Cerrahi Bülteni* 1982; 15(1): 56-62.
 20. Özalp Sİ, Hassa H, Şener T, Minsin T. Elli dokuz mol hidatiform olgusunun değerlendirilmesi. *Jinekoloji Ve Obstetrik Bülteni* 1998; 7(2): 51-56.
 21. Connery LE, Cousin DB. Assessment and therapy of selected endocrine disorders. *Anesthesiol Clin North America* 2004;22(1): 93-123.
 22. Ertürk E, Bostan H, Geze S, Saracoglu S, Erciyes N, Eroglu A. Total intravenous anesthesia for evacuation of a hydatiform mole and termination of pregnancy in a patient with thyrotoxicosis. *Int J Obstet Anesth* 2007;16(4): 363-366.
 23. Fujita Y, Shimizu T, Matsumoto A, Aoki M. Perioperative and postoperative management of two patients with uncontrolled hyperthyroidism using short acting beta blocker, landiolol. *Masui* 2008; 57(9): 1143-1146.
 24. Jeffers MD, O'Dwyer P, Curran B, Leader M, Gillan JE. Partial hydatiform mole: a common but underdiagnosed condition. *Int J Gynecol Pathol* 1993; 12(4): 315-323.