

# Een gemelligraviditeit bestaande uit een previagelegen complete mola hydatidosa en co-existente vitale eenling

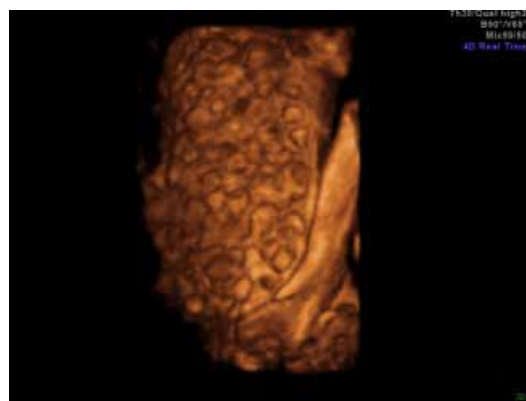
drs L.H.M Seinen *ANIOS gynaecologie*  
 dr. I. Krabbendam *AIOS gynaecologie*  
 drs. K. Kamphuis *radioloog*  
 prof. dr. F.P.H.A Vandenbussche *perinatoloog*  
 drs. M. Woiski *perinatoloog*  
 Allen UMC St.Radboud, Nijmegen

Een hydatiforme mola wordt gekenmerkt door verschillende mate van trofoblast proliferatie en vesiculaire zwelling van placentaire villi.<sup>1</sup> Er wordt onderscheid gemaakt tussen partiële en complete mola. Bij een normale conceptie ontstaat een diploïde embryo met 46 chromosomen waarvan 23 van maternale origine en 23 paternaal. Een partiële mola is triploïd (23 chromosomen maternaal en 46 paternaal) met naast de abnormale placenta een afwijkende foetus. Een complete mola is diploïd, waarbij alle 46 chromosomen van paternale oorsprong zijn. De complete mola komt voort uit één oöcyt waarin de maternale chromosomen afwezig of inactief zijn. Deze is ofwel bevrucht door één spermatozoa waarvan het genetisch materiaal gedupliceerd is (46, XX), ofwel bevrucht door twee separate spermatozoa (46 XX of XY).<sup>1</sup> Een complete hydatiforme mola zwangerschap met daarnaast een co-existente vitale foetus (CMH-F) is zeer zeldzaam en heeft een incidentie van één op 22.000 tot 100.000 zwangerschappen.<sup>2-6</sup> Een mola-zwangerschap die zich uit als previa is zelden beschreven.

Differentiaal diagnostisch zijn er bij een *gemelli*-graviditeit met hydropische veranderingen aan één placenta drie mogelijkheden: CMH-F, triploïde foetus met partiële mola of placentaire mesenchymale dysplasie. De diagnose CMH-F wordt gesteld op basis van echoscopie (zie figuur 1 en 2) waarbij duidelijk multipelle, ronde scherp begrensde echolucenties te zien zijn, verdacht voor mola. Hiernaast is er een normaal ontwikkelde foetus met separate normale placenta aanwezig. Labonderzoek laat een verhoogd hCG zien. Er kan een chorionvillusbiopsie of amnionpunctie verricht worden om het normale genetische patroon van de foetus aan te tonen. De tweede mogelijkheid is een triploïde foetus met een partiële mola placenta. Daarbij is er sprake van echoscopisch ernstige foetale afwijkingen passend bij een triploïdie (afwijkingen in groei, extremiteiten, cerebraal, cardiaal en aangezicht). De foetus sterft meestal in het tweede trimester.<sup>7</sup> Het belangrijkste (klinische) onderscheid met CMH-F is, naast de abnormale foetale ontwikkeling, het ontbreken van een aparte normale placenta. Een derde mogelijkheid is placentaire mesenchymale dysplasie, wat er uit kan zien als een mola zwangerschap. Hierbij ontstaat een placenta-



Figuur 1. Echobeeld mola.



Figuur 2. 3D echobeeld mola placenta en arm foetus.

megalie, villose hyperplasie en ook een druiventrosaspect van de placenta. Het belangrijkste (klinische) onderscheid met CMH-F is opnieuw dat er geen normale placenta apart aanwezig is. De foetus bij placentaire mesenchymale dysplasie heeft een normaal karyotype. Er is wel een associatie met intra-uteriene groeivertraging, intra-uteriene vruchtdood en foetaal Beckwith-Wiedemansyndroom.

Bij een CMH-F-zwangerschap wordt vaak een zwangerschapsafbreking aangeraden. De kans op maternale complicaties zoals hyperthyreïdie, pre-eclampsie, HPP en daarmee IUVD of (iatrogene) partus prematurus werden als zeer hoog ingeschat.<sup>2-4</sup> Daarnaast is nog de kans op persisterende trofoblastziekte (PTD) verhoogd met name bij een complete (diploïde) mola.<sup>7</sup> PTD kan worden gezien als een maligne onttaarding van het molaweefsel.

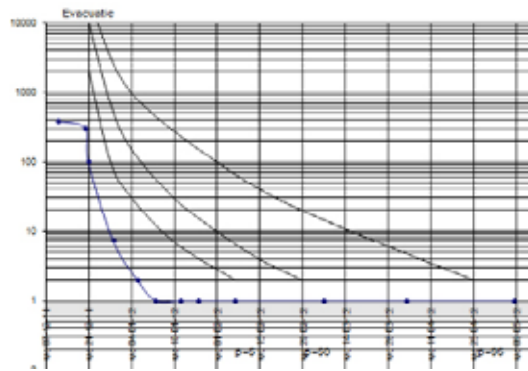
Desondanks zijn er de laatste jaren steeds meer publicaties waarbij een levend geboren foetus vermeld wordt, gepaard met een (relatief) probleemloze zwangerschap en postpartum beloop, wat een genuanceerder beeld geeft ten faveure van continueren van de zwangerschap.<sup>2-6</sup> Echter, deze enkele casus die succesvol zijn verlopen moeten niet leiden tot bagatelliseren van de maternale en foetale risico's. In dit artikel bespreken wij de overwegingen die in deze casus hebben geleid tot continueren van de zwangerschap. Vanwege te verwachten maternale problemen werden in een vroeg stadium multidisciplinaire afspraken gemaakt voor het ante- en peripartale beleid.

### Casus

Een 32 jarige patiënte, gravida 3 para 2 werd bij een amenorroeduur van 19 weken doorverwezen naar ons UMC vanwege vaginaal bloedverlies en een echografisch afwijkende placenta. De voorgeschiedenis vermeldde tweemaal een spontane partus à terme. De huidige graviditeit werd gecompliceerd door overmatige misselijkheid en bloedverlies vanaf 16 weken amenorroeduur.

Bij verwijzing was er een echoscopisch beeld van een vitale eenlinggraviditeit met normale placenta. Hiernaast was er een hydropische placenta, zonder foetale delen, suspect voor een mola hydatidosa. Tevens presenteerde de mola graviditeit zich als placenta previa, afmetingen 11 x 7 x 7 cm (figuur 1 en 2). Het hCG-intact was duidelijk verhoogd met 160.000 E/l (normaalwaarden hCG-intact 4000-65.000 E/l tussen 17-24 weken). De waarschijnlijkheidsdiagnose complete, diploïde, molagraviditeit met co-existing foetus (CMH-F) werd gesteld.

De mogelijke complicaties bestaande uit een hoge kans op pre-eclampsie, (iatrogene) vroeggeboorte, massale hemorrhagia met de mogelijke noodzaak tot hysterectomie en een PTD met eventuele meta-



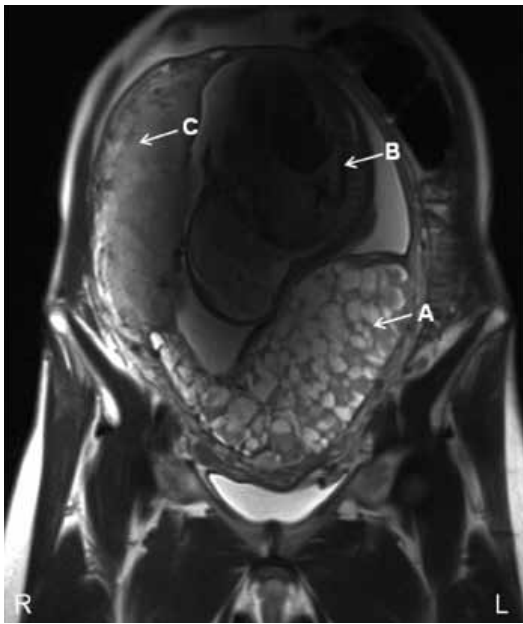
Figuur 3. Nijmeegse hCG regressie curve, met daarin het hCG verloop bij onze patiënte. Het hCG daalde binnen 3 weken tot normaalwaarden.

stasering werden met patiënte en partner uitgebreid besproken. Na deze zorgvuldige counseling en de waarschijnlijkheidsdiagnose CMH-F, kozen patiënte en partner ervoor om geen invasieve diagnostiek te verrichten (ter uitsluiting van chromosomale afwijkingen bij de foetus) en de zwangerschap te continueren.

In de zwangerschap werd frequent echografisch onderzoek verricht om de foetale groei en de mola te beoordelen. Hiernaast werd het hCG vervolgd. Vanwege de kans op een bloeding en de grote reisafstand werd gekozen voor klinische opname vanaf 26 weken amenorroeduur ter foetale en maternale bewaking. Echter, hieraan voorafgaand kreeg patiënte bloedverlies waarop de opname werd vervroegd. Ter bevordering van de foetale longrijping bij continue dreiging van vroeggeboorte, werden corticosteroïden toegediend bij 26 en 28 weken amenorroeduur. Er werd dagelijks een CTG gemaakt en nauwkeurig op tekenen van pre-eclampsie, contracties of overmatig bloedverlies gecontroleerd.

Om de toenaderingsweg te beoordelen voor de sectio werd een MRI-scan gemaakt. Daarbij was met name de vraag of er aanwijzingen waren voor abnormale adherentie van de placenta (figuur 4). Bij de MRI werd één placenta op de voorwand, doorlopend naar rechts lateraal en één hydatiforme mola gezien, het ostium volledig bedekkend. Plaatselijk was geen onderscheid tussen mola en myometrium te zien, waardoor lokale ingroei niet kon worden uitgesloten.

Een partusplan werd multidisciplinair opgesteld. Dit betrof een primaire sectio onder algehele anesthesie, verricht door twee gynaecologen en gepland bij 34 weken amenorroeduur met preventief plaatsing van ballonkatheters in de arteria iliaca interna beiderzijds door de interventieradioloog. Er werd afgezien van gebruik van de cellsaver vanwege kans op (microscopische) maligne verspreiding.



*Figuur 4. MRI afbeelding T2 Haste sequence. Coronale doorsnede van het abdomen met zwangere uterus AD 26 weken. A: complete hydatiforme mola placenta previa. B: foetus in hoofdligging. C: placenta.*



*Figuur 5. Maternale zijde van de placenta, van de mola zwangerschap. Er is een duidelijk zichtbaar 'druiventros'aspect, met vocht gevulde cystes van maximaal 2 cm in doorsnede. De normale placenta is niet afgebeeld.*

Patiënte bleef tot aan de partus opgenomen. Ondanks de hoge kans op maternale en foetale complicaties verliep de graviditeit ongecompliceerd, op continu licht bloedverlies na (zonder klinisch relevante Hb-daling). De afmetingen van de mola placenta namen niet toe. Vanwege contracties en toenemend bloedverlies werd de sectio uitgevoerd bij 33 weken amenorroeduur. Patiënte was op dat moment hemodynamisch stabiel en alvorens de sectio te verrichten, werden de ballonkatheters geplaatst door

de interventieradioloog. De sectio verliep ongecompliceerd. De buik werd geopend middels een mediane onderbuiksincisie. Er waren geen tekenen van placenta increta danwel percreta en de incisie werd mediaan, corporeel in de uterus gezet vanwege een week en smal onderste uterussegment, lokalisatie van het kind en waar mogelijk het vermijden van de mola. Bij het openen van de uterus was de mola direct zichtbaar. Na afschuiven van de mola werd probleemloos een gezonde zoon geboren van 1940 gram (p20-50) met een goede start. De normale placenta werd met controlled-cord traction geboren. Hierna werd de mola placenta moeiteloos digitaal verwijderd. Bij natasten, met behulp van gazen, was het cavum leeg. Het totaal bloedverlies bedroeg 800 ml. De ballonkatheters werden niet opgeblazen en werden één dag postpartum verwijderd.

Macroscopisch toonde de mola het typische 'druiventros' aspect (figuur 5). Pathologisch onderzoek bevestigde een complete mola hydatidosa van 406 gram (p20) met aan de rand bloedingen. Er waren geen navelstreng of vliezen herkenbaar. Cytogenetisch onderzoek liet een diploïde mola zien, met normaal XY-patroon, beide allelen van paternale origine. De normale placenta was 326 gram (p3) met een rijp aspect, zonder verdere bijzonderheden. Postoperatief daalde het hCG binnen drie weken naar normaalwaarden (figuur 3).

### Beschouwing

Een zwangerschap met CMH-F is geassocieerd met een verhoogde kans op maternale en foetale complicaties.<sup>2-5</sup> Betreffende maternale complicaties wordt de kans op pre-eclampsie geschat rond 30%, de kans op HPP zelfs rond 75% en de kans op PTD rond 50%.<sup>8,9</sup> De overlevingskans voor de foetus varieert tussen ongeveer 21% en 40% na een zwangerschapsduur van meer dan 24 weken.<sup>6,7</sup> De hogere kans op pre-eclampsie wordt meest waarschijnlijk veroorzaakt door abnormale trofoblast ontwikkeling en invasie. Sommige auteurs zijn daarom van mening dat de afwezigheid van pre-eclampsie een situatie met meer benigne trofoblastcellen representeert en patiënten daarmee ook minder kans hebben op PTD.<sup>9</sup>

In onze casus was de kans op ernstig bloedverlies extra verhoogd omdat de mola placenta zich presenteerde als placenta previa. Het plaatsen van ballonkatheters is dan zinvol om HPP te beperken.<sup>3</sup> Dit kan alleen preventief in een hemodynamisch stabiele situatie. Er is weinig literatuur over de combinatie van een CMH-F waarbij de mola als een placenta previa ligt. In 2006 werd een casereport beschreven waar bij 31 weken amenorroeduur middels een sectio caesarea een gezond kind geboren werd, waarbij preventief occlusie van de arteria iliaca interna

plaatsvond.<sup>3</sup> In 2009 werd een tweede casereport beschreven waarbij er een placentair abces ontstond, en de sectio reeds bij 28 weken verricht werd vanwege maternale sepsis.<sup>10</sup> In beide casus trad geen HPP op.

Een mola zwangerschap geeft meer kans op PTD. Dit is een potentieel maligne aandoening, die behandeling middels chemotherapie behoeft.<sup>2,3</sup> De kans op PTD is bij een complete diploïde mola hoger dan bij een partiële triploïde mola: 12-20% versus 1-5%.<sup>11</sup> Echter, een uitgedragen CMH-F-zwangerschap lijkt in vergelijking met een eenlingmolagraviditeit, geen hoger risico te geven op PTD (ongeveer 20%).<sup>6,9</sup> Mogelijk is dit te wijten aan avitaal worden van het molaweefsel bij een langere zwangerschapsduur, of een minder invasief type trofoblast.<sup>12</sup> Het vermoeden bestaat ook in onze casus dat het molaweefsel al tijdens de zwangerschap avitaal was, gezien het ontbreken van enige groei tussen 19 en 33 weken amenorroeduur. Een langere amenorroeduur door continueren van de zwangerschap, de kwantiteit van het molaweefsel en de hoogte van serum-hCG-waarden, zijn geen extra risicofactoren in de kans op PTD.<sup>9,12,13</sup> In de literatuur varieert de kans op PTD bij een CMH-F-zwangerschap tussen 20-75% en ligt de kans op PTD met metastasering rond 22%.<sup>7,9</sup> Met name lijkt de hogere kans op PTD te liggen in de groep patiënten die na de diagnose de zwangerschap afbreken.<sup>9</sup> Patiënten hebben vaak meerdere cycli chemotherapie nodig, echter de overleving ligt hoger dan 90%.<sup>1</sup>

In het verleden werd een zwangerschap met een mola reeds vroeg afgebroken. Inmiddels is er, beperkt, literatuur waarop de counseling met betrekking tot complicaties en risico's op gebaseerd kan worden. Dit is allereerst te wijten aan de lage incidentie van CMH-F, waardoor kennis over het natuurlijk beloop beperkt blijft. Ook wordt, vooral in de oudere literatuur, nog geen onderscheid gemaakt tussen partiële en complete mola. Pas in 1977 werden de twee als aparte pathologische entiteiten beschreven en daarmee ook het onderscheid in het klinische beloop. Steller et al. rapporteerden in 1994 een detectiegraad van slechts 68% voor CMH-F. Tegenwoordig is de detectiegraad, door betere echoapparatuur en -diagnostiek verbeterd, waardoor, eventueel gecombineerd met karyotypering, beter het onderscheid gemaakt kan worden tussen partiële en complete mola. Als daarnaast een intacte graviditeit bestaat, waarbij de foetus bijna levensvatbaar is bij ontdekking, is het een legitieme en begrijpelijke wens de graviditeit voort te zetten. Ondanks de risico's voor moeder en kind lijkt steeds meer recente literatuur het voortzetten van de zwangerschap te ondersteunen.<sup>7,9</sup> Elk paar moet hierin dan ook de keuze krijgen of het een dergelijke zwangerschap

willen voortzetten. Op basis van bovenstaande gegevens uit de literatuur informeerden wij patiënte en partner, waarbij in goed overleg gekozen werd voor continueren van de zwangerschap. De relatief late ontdekking bij 19 weken zwangerschapsduur heeft zeker meegespeeld in deze keuze. Deze casus kende een goed beloop: de zwangerschap verliep ongecompliceerd, er werd een gezonde zoon geboren, het verwachte massale bloedverlies bleef uit en patiënte ontwikkelde geen PTD.

## Conclusie

Een complete mola hydatidosa met daarnaast een normale intacte graviditeit is zeldzaam, waarbij de kans op overleving van de foetus, de daarvoor te nemen maternale risico's in de zwangerschap en de kans op persisterende trofoblast goed moeten worden afgewogen. Er zijn geen aanwijzingen dat continueren van de zwangerschap een grotere kans geeft op persisterende trofoblast in vergelijking met een vroege zwangerschapsafbreking. Daarom is een planning met betrekking tot de partus in multidisciplinair verband van wezenlijk belang om goed voorbereid te zijn op ernstige complicaties zoals een vitale HPP. Mits goed gecounseld op basis van de meest recente literatuur kan elk paar besluiten of het een dergelijke risicovolle zwangerschap wil afbreken of continueren.

## Literatuur

1. Lurain, J.R., *Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole.* Am J Obstet Gynecol. Dec 2010;203(6):531-539.
2. Fishman, D.A., L.A. Padilla, P. Keh, L. Cohen, M. Frederiksen & J.R. Lurain, *Management of twin pregnancies consisting of a complete hydatidiform mole and normal fetus.* Obstet Gynecol. Apr 1998;91(4):546-550.
3. Klatt, T.E., R.A. Franciosi & D.P. Cruikshank, *Normal fetus with a twin presenting as both a complete hydatidiform mole and placenta previa.* Obstet Gynecol. Feb 2006;107(2 Pt 2):527-530.
4. Massardier, J., F. Golfier, D. Journet et al. *Twin pregnancy with complete hydatidiform mole and coexistent fetus: obstetrical and oncological outcomes in a series of 14 cases.* Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. Apr 2009;143(2):84-87.
5. Piura, B., A. Rabinovich, R. Hershkovitz, E. Maor & M. Mazor, *Twin pregnancy with a complete hydatidiform mole and surviving co-existent fetus.* Arch Gynecol Obstet. Oct 2008;278(4):377-382.
6. Sebire, N.J., M. Foscett, F.J. Paradinas et al. *Outcome of twin pregnancies with complete hydatidiform mole and healthy co-twin.* Lancet. Jun 22 2002;359(9324):2165-2166.
7. Vaisbuch, E., A. Ben-Arie, R. Dgani, S. Perlman, N. Sokolovsky & Z. Hagay, *Twin pregnancy*

- consisting of a complete hydatidiform mole and co-existent fetus: report of two cases and review of literature. *Gynecol Oncol.* Jul 2005;98(1):19-23.
8. Wee, L. & E. Jauniaux, *Prenatal diagnosis and management of twin pregnancies complicated by a co-existing molar pregnancy. Prenat Diagn.* Sep 2005;25(9):772-776.
  9. Niemann, I., L. Sunde & L.K. Petersen, *Evaluation of the risk of persistent trophoblastic disease after twin pregnancy with diploid hydatidiform mole and coexisting normal fetus. Am J Obstet Gynecol.* Jul 2007;197(1):45 e41-45.
  10. Suri, S., M. Davies & E. Jauniaux, *Twin pregnancy presenting as a praevia complete hydatidiform mole and coexisting fetus complicated by a placental abscess. Fetal Diagn Ther.* 2009;26(4):181-184.
  11. Dolapcioglu, K., A. Gungoren, S. Hakverdi, A.U. Hakverdi & E. Egilmez, *Twin pregnancy with a complete hydatidiform mole and co-existent live fetus: two case reports and review of the literature. Arch Gynecol Obstet.* Mar 2009;279(3):431-436.
  12. Bristow, R.E., J.B. Shumway, A.N. Khouzami & F.R. Witter, *Complete hydatidiform mole and surviving coexistent twin. Obstet Gynecol Surv.* Dec 1996;51(12):705-709.
  13. Seckl, M.J., T. Dhillon, G. Dancey et al. *Increased gestational age at evacuation of a complete hydatidiform mole: does it correlate with increased risk of requiring chemotherapy? J Reprod Med.* Jul 2004;49(7):527-530.

### Samenvatting

Een mola graviditeit met daarnaast een vitale eenling is zeldzaam. Het betreft een hoog-risico zwangerschap met kans op ernstige complicaties zoals pre-eclampsie, partus prematurus, haemorrhagia postpartum (HPP) en persisterende trofoblast (PTD). De kans op een levendgeboren kind ligt tussen 20 en 40%. Deze casus betreft een gravida 3 para 2 die werd verwezen met vaginaal bloedverlies. Bij echo-onderzoek werd een complete mola hydatidosa gezien, previa gelegen en daarnaast een structureel normale eenling. Na uitgebreide counseling koos het echtpaar voor continueren van de zwangerschap, welke nagevoel probleemloos verliep en resulteerde in de geboorte van een gezonde zoon. Pathologisch en genetisch onderzoek toonden een complete, diploide hydatiforme XY-mola met beide allelen van paternale origine en een normale diploide placenta. De hCG levels normaliseerden binnen drie weken na de partus. In dit case report bespreken we de bestaande literatuur over maternale risico's, foetale survival en de kans op persisterende trofoblastziekte. Voortzetten van de zwangerschap kan overwogen worden als alle risico's in de overweging meegenomen worden en voorzorgsmaatregelen getroffen worden om de gezondheid van de moeder te bewaken.

### Trefwoorden

Complete mola, mola hydatidosa, hydatidiforme mola, placenta previa, CMH-F, co-existing twin.

### Summary

A complete hydatide mole with a co-existing fetus is a rare complication of pregnancy. These pregnancies are high-risk with a high chance of pre-eclampsia, hyperthyroidism, premature delivery, hemorrhagia postpartum and persistent

trophoblastic disease. The chance of a live-born child is estimated between 20-40%.

A 32 year old gravida 3 para 2 was referred with vaginal bloodloss. On ultrasound a complete mole lying as placenta previa was diagnosed, with a co-existing normal fetus.

The couple chose to continue the pregnancy after counseling. Pregnancy and cesarian were uncomplicated. Pathology and genetics showed a complete, diploid hydatiforme XY mole with both alleles of paternal origin and a normal, diploid, placenta. hCG levels normalized within 3 weeks after delivery. In this report, we discuss the existing literature on maternal risks, survival of the fetus and the chance of persistent trofoblast disease. Continuation of the pregnancy can be considered in our opinion if all risks are carefully considered and adequate measures are taken to avoid unnecessary deterioration of the clinical situation of the mother.

### Keywords

Complete mole, hydatidiform mole, placenta previa, CMH-F, co-existing twin.

### Correspondentie

Ineke Krabbendam  
Afdeling verloskunde en gynaecologie  
UMC St. Radboud  
Geert Grooteplein 10  
6500 HB Nijmegen  
t 024 3617350  
e i.krabbendam@obgyn.umcn.nl

### Gemelde (financiële) belangenverstrengeling

De auteurs hebben geen melding gemaakt van belangenverstrengeling of geldelijke bijdragen.