

## Komplet mol Ve Canlı Fetusun Birlikte Bulunduğu İkiz Gebelik: Vaka Sunumu

### Twin Pregnancy With Complete Hydatidiform Mole And Coexisting Live Fetus: A Case Report

Cenk GEZER<sup>1</sup>, Atalay EKİN<sup>1</sup>, Mehmet ÖZEREN<sup>1</sup>, Cüneyt Eftal TANER<sup>1</sup>, Ulaş SOLMAZ<sup>2</sup>, İbrahim Egemen ERTAŞ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> İzmir Tepecik Training and Research Hospital, Department of Perinatology, İzmir, Turkey

<sup>2</sup> İzmir Tepecik Training and Research Hospital, Department of Oncology, İzmir, Turkey

## ÖZ

Komplet mol ve canlı fetusun birlikte bulunduğu ikiz gebelik (KMCFG) klinikte çok nadir karşılaşılan bir durumdur. KMCFG tanısı sonrasında gebeliğin yönetimi halen tartışmalı bir konu olmaya devam etmektedir. Vaka takdimimizde KMCFG olgusunun yönetiminin tartışılması amaçlanmıştır. Biz bu olgu sunumunda, birinci trimester boyunca abortus imminens ve subkoryonik kanama tanılarıyla takip edilen vatanısı 16. haftada konulan bir KMCFG vakasını ele aldık. Vakamızda konservatif yaklaşım seçeneği düşünülmüş ve aile ayrıntılı bilgilendirilmiştir ancak aile isteği doğrultusunda ve hastanın vajinal kanaması olması nedeniyle gebelik histerotomi ile sonlandırılmıştır. KMCFG, ciddi maternal ve fetal komplikasyonlar ile birlikteliği olan ve pratikte ikilem yaratan bir durumdur. Aileye hastalığın muhtemel maternal ve fetal komplikasyonları anlatılmalı konservatif yaklaşım ve gebeliğin terminasyonu seçenekleri sunulmalıdır. Konservatif yaklaşım seçilen vakalar mutlaka perinatoloji ve onkoloji klinikleri olan merkezler tarafından takip edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Molhidatiform, ikiz gebelik, gestasyonel trofoblastik hastalık

## ABSTRACT

Twin pregnancy with complete hydatidiform and and coexistent fetus is a rare situation. Management of such cases is always problematic because the possibility of fetal survival should always be weighed against the risk of complications of molar pregnancy. A 36-year-old woman presented to our center with mild vaginal bleeding on 16. week of pregnancy. Obstetric ultrasound examination revealed a twin pregnancy with complete hydatidiform mole and a coexisting healthy fetus. Initial maternal serum beta human chorionic gonadotropin level was 431482 mIU/mL. Our patient opted for termination of pregnancy and she developed an attack of severe vaginal bleeding therefor a hysterotomy was performed. Twin pregnancy with complete hydatidiform mole represents a matter of controversy. We suggest that conservative approach should be considered when ever tertiary care services and strict observation are available

**Keywords:** Hydatiform mole, twin pregnancy, gestational trophoblastic neoplasia

## Giriş

Gestasyonel trofoblastik hastalıklar, plasentadan köken alan, lokal olarak uterusu invaze etme ve metastaz yapma potansiyeli olan bir grup hastalıktır. Hastalığın patogenezi, maternal dokulara ait değil de gestasyonel dokuya ait bir patoloji olması bakımından kendine özgüdür. Komplet mol hidatiform (KM) 'un tek başına görülme sıklığı 23 – 1299/100000 arasında bildirilmiştir (1). Ancak KM ve canlı fetusun birlikte bulunduğu ikiz gebelik (KMCFG) klinikte çok daha nadir görülen bir durumdur. Son yıllarda literatürde sadece birkaç vaka bildirilmiştir.

KMCFG, obstetrik ultrasonografi (USG) incelemesi ile kolaylıkla tanınabilse de sık görülen bir durum olmaması nedeniyle klinik pratikte parsiyel mol hidatiform (PM) ile karıştırılması mümkündür. Bu durum bize hastalığın sıklığının aslında daha fazla olabileceğini düşündürmesi açısından önemlidir.

KMCFG tanısı sonrasında gebeliğin yönetimi halen tartışmalı bir konu olmaya devam etmektedir. Geleneksel yaklaşım bu hastalardaki artmış maternal

komplikasyon riski nedeniyle gebeliğin terminasyonu yönünde olmakla birlikte hastalığın özellikle yardımcı üreme teknikleri ile gebe kalan hastalarda daha sık görülmesi ve terminasyon yapılmayan bazı vakalarda canlı doğumların bildirilmiş olması son yıllarda konservatif yaklaşımın ön plana çıkmasına neden olmuştur (2-4).

## Olgu

36 yaşında gravida 7 parite 5 abortus 1 olan hastanın, son adet tarihine göre 16 hafta gebeliği mevcuttu. En son 2013 yılında sezaryen ile doğum yapmış ve sonrasındaki gebeliği abortus ile sonuçlanmış. Mevcut gebelikte yaklaşık 10. haftadan itibaren vajinal kanama şikayetleri nedeniyle abortus imminens tanısıyla takip edilen hasta vajinal kanamaların devam etmesi üzerine kliniğimize refere edildi. Geriye yönelik USG raporları incelendiğinde hastanın daha önce tekiz gebelik ve subkoryonik kanama olarak değerlendirildiği görüldü. Perinatoloji polikliniğinde yapılan ilk değerlendirmede uterus cesameti yaklaşık 20 hafta ile uyumluydu. USG incelemede ölçümleri 16 hafta ile uyumlu canlı

Yazışma Adresi/ Correspondence Address:

Cenk Gezer

İzmir Tepecik Training and Research Hospital, Department of Perinatology,

Gaziler cad. No: 468 Yenisehir, İzmir, Turkey

Tel/Phone: +90 532 523 91 30

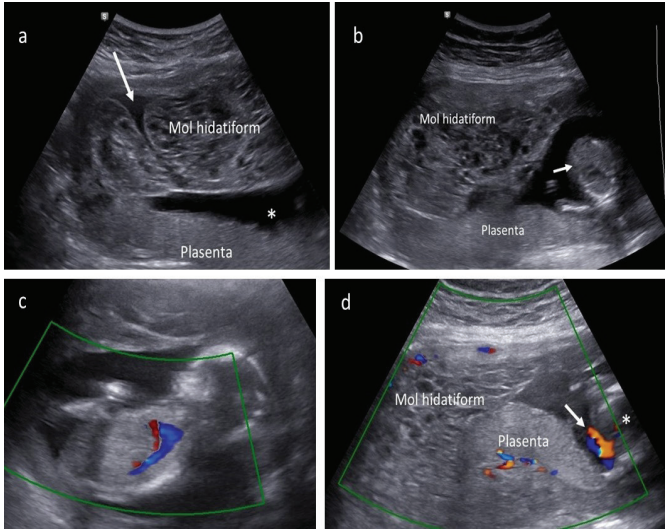
E-mail: drcenkgezer@gmail.com

Geliş Tarihi/ Received: 17/09/2015

Kabul Tarihi/ Accepted: 06/01/2016

ve anatomik olarak normal bir fetus ve normal boyutta overler izlendi. İlk başta tek bir amniyotik kavite içerisinde, tek fetusa eşlik eden uterus ön yüzünde subkoryonik kanama ile kanşabilecek bir molar plasental doku ve uterus posterior duvarda ise normal görünümde bir plasenta izlenmekteydi. Ancak ön yüzdeki molar yapı ayrıntılı incelendiğinde az miktarda amniyotik sıvının eşlik ettiği ayrı bir amniyotik kavite olduğu görüldü ve hasta KMCFG ön tanısıyla yatırıldı (Resim 1). Hastanın yapılan laboratuvar tetkiklerinde maternal serum human koryonik gonadotropin (MS-hCG) 431482 mIU/mL olarak saptandı. Tiroid fonksiyon testleri ve diğer laboratuvar değerleri normaldi. Hasta perinatoloji konseli tarafından görüşülerek aileye gebeliğin terminasyonu seçeneği sunulmasına karar verildi. Aileye hastalığın riskleri ve tedavi seçenekleri hakkında bilgi verildi ve ayrıntılı onam alındı. Hastanın gebeliğin terminasyonunu istemesi üzerine misoprostol ile induksiyon başlandı. İndüksiyona yanıt alınmaması ve vajinal kanamanın artması üzerine gebeliğin histerotomi ile sonlandırılmasına karar verildi. İşlem sonrasında molar gebelik tanısı patoloji tarafından konfirme edildi. Hastaya oral kontraseptif başlanarak takiplerinin yapılması için jinekolojik onkoloji kliniğine yönlendirildi.

**Resim 1.** a) Uterusun aksiyal kesitinde molar gebelik (ok) ve normal gebelik amniyotik kavitelerinin (asteriks) ve plasental dokuların ultrasonografi görüntüsü. b) Uterus anterior duvarda mol hidatiform, posterior duvarda normal plasenta ve fetal toraksın aksiyel kesitte ultrasonografi görüntüsü (ok). c) Amniyotik kavitede canlı fetus d) Uterus anterior duvarda mol hidatiform, posterior duvarda normal plasentanın doppler görüntüsü. Fetusa (asteriks) umbilikal kord insersiyonu (ok).



## Tartışma

KMCFG görülme sıklığı literatürde 1/10000 ile 1/100000 arasında bildirilmektedir (5). Günümüzde USG ile erken tanı konulması ve yardımcı üreme tekniklerinin kullanımı sonucu çoğul gebeliklerin artması nedeniyle asıl sıklığının daha fazla olabileceği düşünülmektedir (2).

USG incelemesinde molar görünüm ve fetus birlikteliği bulunan durumlar pratikte üç şekilde karşımıza çıkabilmektedir; birinci fetusun normal ve ikinci gebeliğin KM olduğu ikiz gebelik, triploid fetusun eşlik ettiği tekiz PM ve PM'nin eşlik ettiği diğer fetusun normal olduğu ikiz gebelikler (6). Hastalığın ayrıntı tanısı bu üç durumla yapılmalıdır.

Komplet ve parsiyel molar gebelikler farklı patolojik mekanizmalara sahiptir (7). PM'de haploid normal bir oositin dispermik fertilizasyonu sonucu triploid kro-

mozoma sahip bir konseptus meydana gelir ve hemen her zaman eşlik eden fetus triploid kromozoma sahiptir. KM ise tamamı paternal kaynaklı olan diploid kromozoma sahiptir. KM'nin preeklampsi, teka lutein kistleri ve persistan trofoblastik hastalık (PTH) ile birlikteliği sık iken PM'de maternal semptomlar daha azdır ve nadiren PTH ile ilişkili bulunmuştur (8).

Molar gebeliklerin tanısı genelde birinci trimester USG incelemesi sırasında konulurken KMCFG sıklıkla ikinci trimesterde gestasyonel trofoblastik hastalıklarının bulguları ile prezante olmaktadır. KMCFG'de normal bir fetusun mevcudiyeti tanıda hatalara yol açabilir. Steller ve ark. bu vakaların ancak %68'inde doğru tanı konulabildiğini bildirmişlerdir (4). Bizim vakamızda da olduğu gibi normal bir fetus mevcudiyeti tanı karmaşasına yol açabilmektedir.

KM'de ciddi olarak yüksek saptanan MS-hCG seviyelerinin klinik önemi bu hormonun ikiz gebeliklerde dedoğal olarak yüksek saptanması nedeniyle azalır. Bu durumda ayrıntı tanıda invaziv yöntemler tercih edilebilir. PM için saptanacak olan bir triploidi yardımcı olsa da literatürde diploid kromozomal yapının bulunduğu PM vakaları bildirilmiştir (5, 9, 10). Bu gibi durumlarda ileri sitogenetik incelemelerle kromozomal yapıdaki androjenik orijinin ortaya konması gerekebilir (10). Çeşitli durumlarda paternal orijinli P57 gen ürünlerinin araştırılmasının faydalı olduğu bildirilmiştir (11). Bizim vakamızda USG ile iki ayrı gebelik kesesinin görülmesi, bir kese içerisinde normal görünümde bir fetus ve plasentanın, diğer kese içerisinde ise molar yapının izlenmesi sebebiyle tanı için sitogenetik incelemeye ihtiyaç duyulmamıştır. Ayrıca bizim vakamızda olduğu gibi eşlik eden vajinal kanama mevcudiyeti, invaziv işlem kararında klinisyen için kısıtlayıcı olabilmektedir.

PM'ye eşlik eden fetus genelde triploid veya tetraploid olup bu gebelikler birinci trimesterde abortus ile sonuçlanma eğilimindedir (8). Ancak devam eden gebelik durumunda kesin tanı sonrası hastalıkların yönetimi farklılıklar içermektedir. PM'de fetal triploidi ve sıklıkla eşlik eden fetal anomalilerin mevcudiyeti, gebelik terminasyonu kararını kolaylaştırır. KMCFG'de ise büyük olasılıkla fetusun normal olması klinik yönetimde karmaşa yaratır.

KMCFG yönetimi geçmiş yıllarda prognostik verilerin ve literatür bilgilerinin azlığı nedeniyle genelde gebeliğin terminasyonu şeklinde olmuştur. Ancak son yıllarda konservatif yaklaşım bir seçenek olarak ortaya sürülmüştür. Konservatif yaklaşım seçildiğinde anne adayları gebeliğe ait komplikasyonlarla ve PTH riskinde artış ile karşı karşıya kalabilmektedir. Massardier ve ark. yayınladıkları 14 hastalık vaka serisinde canlı doğum oranını %21, PTH oranını %50 olarak bulmuşlardır (12). Konservatif yaklaşımın 6 hastadan 3'ü canlı doğum yapmış ve yenidoğarlardan biri 3. günde sepsis nedeniyle kaybedilmiştir. Canlı doğum yapan hastalarda PTH gelişmemekle birlikte geri kalan 3 gebede de PTH meydana gelmiştir (12). Literatürdeki en büyük seriyeye sahip yayın olan Sebire ve ark. ise PTH riskini %19 olarak bildirmişlerdir (13). Konservatif yaklaşımda PTH gelişme ihtimali için literatürde %19 ile %50 arasında değerler bildirilmiştir (2, 13). Ayrıca bu yaklaşımda canlı bebek şansının %50'den az ve preeklampsi gelişme ihtimalinin %20 olduğu da görülmektedir (8). Konservatif yönetimi tercih eden yazarlar bazı vakalarda bu yöntemle canlı doğumların elde edilmesini, PTH riskinin ilerleyen gebelik haftası ile artmıyor olmasını ve muhtemel komplikasyonların sıkı takip ile erken dönemde tanınabileceğini savunmaktadırlar (2, 14).

Konservatif yaklaşım tercih edildiğinde amniyosentez ile diploid bir fetusun varlığının gösterilmesi klinisyen açısından gerekli görülmektedir (6). Gebeliğin takibinde iki haftada bir USG ile değerlendirme ve MS-hCG takibi önerilir (8).

Artış gösteren MS-hCG seviyelerinin yüksek maternal komplikasyon riski ve PTH ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (15). Tam tersi olarak MS-hCG seviyeleri stabil seyrediyor veya düşme eğilimindeyse ve teka lutein kistleri de yoksa fetal ölüm riskinin azaldığı düşünülmektedir (8). Ayrıca preeklampsi gelişme riski nedeniyle düzenli olarak tansiyon arteryel takibi ve idrarda proteinüri taranması, kronik olarak devam eden kanamalarda anemi için uyanık olunması ve HCG moleküllerinin tirootropik etkileri dolayısıyla ortaya çıkabilecek hipertiroidizm bulgularının değerlendirilmesi önerilir (8). Bu nedenlerle gebeliğin takibinde aylık tam kan incelemesi, tiroid fonksiyon testlerinin bakılması ve 3 ayda bir metastaz taraması amacıyla akciğer grafisi çekilmesi önerilir (8).

## Sonuç

Molar gebelik tanısı her ne kadar USG ile koyulabilse de hastalığın progresif vasıfta bir hastalık olduğu ve birinci trimesterde molar dejenerasyonun her zaman tespit edilemeyeceği gözönünde bulundurulmalıdır. KMCFG, ciddi maternal ve fetal komplikasyonlar ile birlikteliği olan ve pratikte ikilem yaratan bir durumdur. Bu nedenle aileye verilecek danışmanlık çok önemlidir. Ailenin gebeliğin devamını seçmesi durumunda hastanın takibinin perinatoloji ve onkoloji ünitesi bulunan bir merkezde yapılması uygun olacaktır. Literatürde hem konservatif yaklaşımı hem de gebelik terminasyonunu destekleyen yayınlar bulunmakla birlikte son yıllarda konservatif yaklaşım ön plana çıkmaya başlamıştır. Bizim vakamızda konservatif yaklaşım seçeneği düşünülmüş ve aile ayrıntılı bilgilendirilmiştir ancak aile isteği doğrultusunda ve hastanın vajinal kanaması olması nedeniyle gebelik histerotomi ile sonlandırılmıştır.

## Referanslar

- Altieri A, Franceschi S, Fertay J, Smith J, La Vecchia C. Epidemiology and etiology of gestation trophoblastic diseases. *Lancet Oncol* 2003;4:670–8.
- Matsui H, Sekiya S, Hando T, Wake N, Tomoda Y. Hydatidiform mole coexistent with a twin live fetus: a national collaborative study in Japan. *Hum Reprod* 2000; 15:608–11.
- Montes-de-Oca-Valero F, Macara L, Shaker A. Twin pregnancy with a complete hydatidiform mole and coexisting fetus following invitro fertilization. *Hum Reprod* 1999; 14:2905–7.
- Steller MA, Genest DR, Bernstein MR, Lage JM, Goldstein DP, Berkowitz RS. Clinical features of multiple conception with partial or complete molar pregnancy and coexisting fetuses. *J Reprod Med* 1994; 39:147–154.
- Vaisbuch E, Ben-Arie A, Dgani R, Perlman S, Sokolovsky N, Hagay Z. Twin pregnancy consisting of a complete hydatidiform mole and coexistent fetus: report of two cases and review of literature. *Gynecol Oncol* 2005;98:19–23.
- Piura B, Rabinovich A, Hershkovitz R, Maor E, Mazor M. Twin pregnancy with a complete hydatidiform mole and surviving co-existent fetus. *Arch Gynecol Obstet* 2008;278:377–82.
- Vassilakos P, Riotton G, Kajji T. Hydatidiform mole: two entities. *Am J Obstet Gynecol* 1977;127:167–70.
- Wee L, Jauniaux E. Prenatal diagnosis and management of twin pregnancies complicated by a co-existing molar pregnancy. *Prenat Diagn* 2005;25:772–6.
- Veierslev LO, Sunde L, Hansen BF, Larsen JK, Christensen IJ, Larsen G. Hydatidiform mole and fetus with normal karyotype: support of a separate entity. *Obstet Gynecol* 1991;77:868–74.
- Ishii J, Iitsuka Y, Takano H, Matsui H, Osada H, Sekiya S. Genetic differentiation of complete hydatidiform moles coexisting with normal fetus by short tandem repeat-derived deoxyribonucleic acid polymorphism analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:628–34.
- Jun SY, Ro JY, Kim KR. p57kip2 is useful in the classification and differential diagnosis of complete and partial hydatidiform moles. *Histopathology* 2003; 43:17–25.
- Massardier J, Golfier F, Journet D, Frappart L, Zalaquett M, Schott AM, et al. Twin pregnancy with complete hydatidiform mole and coexistent fetus: obstetric and oncological outcomes in a series of 14 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;143:84–7.
- Sebire NJ, Fokkett M, Paradinis FJ, Fisher RA, Francis RJ, Short D, et al. Outcome of twin pregnancies with complete hydatidiform mole and healthy co-twin. *Lancet* 2002;359:2165–6.
- Jacobs PA, Szulman AH, Funkhouser J, Matsuura JS, Wilson CC. Human triploidy: relationship between parental origin of the additional haploid complement and development of partial hydatidiform mole. *Ann Hum Genet* 1982; 46:223–31.
- Jauniaux E. Partial moles: from postnatal to prenatal diagnosis. *Placenta* 1999; 20: 379–88.