

Nieprawidłowy wynik testu podwójnego jako pierwszy objaw współistnienia prawidłowej ciąży z zaśniadem groniastym

Negative result of a double marker test as the first symptom of well-developed molar pregnancy

Maria Szubert¹, Maria Prośniewska-Obsada², Paweł Biesiada², Jarosław Kalinka²

¹Klinika Ginekologii Operacyjnej i Onkologicznej, I Katedra Ginekologii i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

²Klinika Perinatologii I Katedry Ginekologii i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Streszczenie

Współistnienie prawidłowej ciąży z zaśniadem jest bardzo rzadkim zjawiskiem. Wczesnym objawem zaśniadu jest zazwyczaj stwierdzenie patologicznego obrazu łożyska w USG lub wystąpienie krwawienia z dróg rodnych. Prezentujemy przypadek ciąży z płodem o prawidłowym kariotypie i współistniejącym zaśniadem, którego najwcześniejszą manifestacją był nieprawidłowy test PAPPa, a zmiany wykrywane w USG ujawniły się dopiero po 5 tygodniach od diagnostyki prenatalnej. Na podstawie opisu przypadku przeprowadzono analizę cech ultrasonograficznych mogących ułatwić wcześniejsze wykrycie ciąży z patologicznym rozwojem trofoblastu oraz przedstawiono sposób postępowania z ciążarną u której współistnieje zaśniad i ciąża o prawidłowym rozwoju.

Słowa kluczowe: zaśniad groniasty; ciąża bliźniacza; test PAPPa; przetrwała choroba trofoblastyczna

Gin. Perinat. Prakt. 2018; 3, 4: 154–158

Wstęp

Zaśniad groniasty jest patologicznym rozrostem trofoblastu, który powstaje w konsekwencji zaburzeń chromosomalnych wynikających z nieprawidłowego zapłodnienia [1]. Współcześnie znanych jest coraz więcej danych na to, że w rozwoju zaśniadu grają rolę czynniki angiogenne: *vascular endothelial growth factor* (VEGF), *epithelial growth factor receptor* (EGFR) [2].

Zgodnie z kryteriami genetycznymi i histologicznymi, zaśniad groniasty całkowity jest diploidalny, androgeny i nie zawiera tkanki płodowej. Najczęściej (75–80%) powstaje w wyniku duplikacji pojedynczego plemnika po zapłodnieniu pustej komórki jajowej, pozostałe przypadki (20–25%) mogą być wynikiem dispermicznego zapłodnienia pustej komórki jajowej. Natomiast

zaśniad groniasty częściowy w większości przypadków (90%) jest triploidalny i wykrywa się tkanki pochodzenia płodowego [3].

Ciąża, w której współistnieje żywy płód z zaśniadem groniastym jest rzadkim przypadkiem położniczym szacowanym na 1/22000 do 1/100 000 ciąż [4]. Gdy kariotyp płodu jest prawidłowy, a zmiana zaśniadowa umiejscowiona jest poza prawidłowym łożyskiem, prawdopodobieństwo donoszenia ciąży rośnie do 44–64%. Należy podkreślić, że jest to ciąża wysokiego ryzyka, wymaga wzmożonego monitorowania ciężarnej w trakcie opieki perinatalnej, ale także intensywnego nadzoru kobiety w okresie poporodowym [5].

Wśród najpoważniejszych powikłań dla matki, związanych z obecnością zaśniadu w ciąży wymienia się preeklampsję, krwotok okołoporodowy, przetrwała

Adres do korespondencji: Paweł Biesiada, I Katedra Ginekologii i Położnictwa, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Klinika Ginekologii Operacyjnej i Onkologicznej, Klinika Perinatologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Pirogowa, ul. Wileńska 37, 94–029 Łódź, tel.: 680 47 22, e-mail: pawelw.biesiada@gmail.com

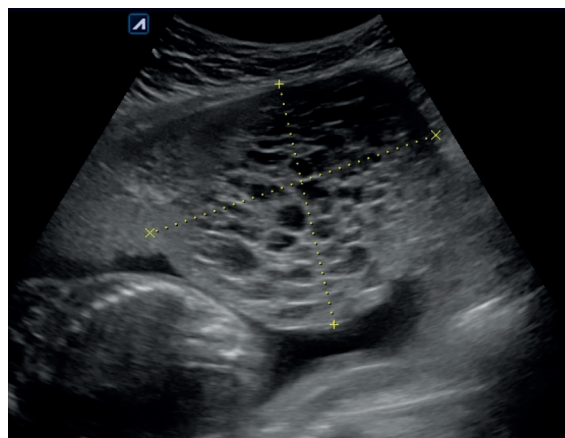
chorobę trofoblastyczną, poród przedwczesny, wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrostu płodu (*intrauterine growth restriction*, IUGR), zgon wewnątrzmaciczny płodu. Często są również niepowściągliwe wymioty ciężarnych, niedokrwistość, wczesnie pojawiające się nadciśnienie tętnicze, nadczynność tarczycy [6, 7].

Celem pracy jest przedstawienie przypadku ciężarnej ze stwierdzonym współistnieniem zaśniadu groniastego z ciążą o prawidłowym kariotypie, u której pierwszym objawem choroby był nieprawidłowy test podwójny.

Opis przypadku

Czterdziestodwuletnia wieloródka w 30. tygodniu drugiej ciąży została przyjęta do Kliniki Perinatologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi z powodu krwawienia z dróg rodnych. Poprzednia ciąża bez powikłań zakończyła się o czasie porodem drogami i siłami natury przed 10 laty. W 16. tygodniu obecnej ciąży ze względu na nieprawidłowy wynik testu podwójnego – oszacowane ryzyko trisomii 21 na 1:4 (ze względu na podwyższone stężenie wolnej jednostki beta hCG) przeprowadzono u ciężarnej amniopunkcję genetyczną uzyskując prawidłowy wynik badania cytogenetycznego – kariotyp 46 XY. Podczas rutynowego badania USG w drugim trymestrze ciąży (w 18. tygodniu ciąży) wysunięto podejrzenie występowania patologii łożyska o typie zaśniadu (zmiana o wymiarach 115 x 128 x 66 mm) obok prawidłowo rozwijającego się płodu z prawidłowym łożyskiem (ryc. 1). W przebiegu ciąży wystąpił incydent krwawienia w 20. tygodniu ciąży.

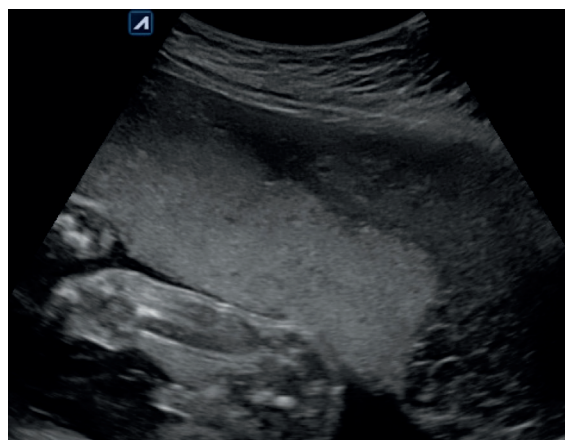
Podczas przyjęcia do Kliniki stan ogólny ciężarnej był dobry. W badaniu położniczym stwierdzono miękką macicę wielkością odpowiadającą 30. tygodniowej ciąży, nie uwidoczniło cech aktywnego krwawienia z dróg rodnych. Badanie USG wykonane w dniu przyjęcia wykazało obecność żywego płodu z prawidłową biometrią odpowiadającą 30. tygodniowi ciąży, bez anomalii rozwojowych, prawidłowe łożysko oraz związaną z łożyskiem owalną strukturę o charakterze groniastym 140 x 89 mm mogącą odpowiadać zaśniadowi groniastemu, bez cech unaczynienia (ryc. 2). Wyniki badań dodatkowych przedstawiono w tabeli 1.



Rycina 1. Ultrasonograficzny obraz zmiany w łożysku

W badaniach laboratoryjnych wartości TSH, FT3, FT4, ASPAT, ALAT, APTT, PT – prawidłowe, niedokrwistość (RBC 2,95, Hbg 8,6 mg/dl, Hct 25,9%), wysokie stężenie HCG 123174 mIU/ml. Ciężarna otrzymała pełen kurs sterydoterapii oraz immunoprofilaktykę konfliktu serologicznego (podanie IgG anty D ze względu na grupę krwi A Rh ujemny), a także suplementację żelazem.

W 32. tygodniu ciąży stwierdzono przedwczesne odpływanie płynu owodniowego i rozwiązano ciążę cięciem cesarskim, urodzono SŻ z masą ciała 1980 g i oceną



Rycina 2. Zmiana z fragmentem prawidłowego łożyska

Tabela 1. Wybrane badania dodatkowe

Numer badania	RBC	HGB	WBC	HCG	CRP	TSH	FT3	FT4	PT	APTT	ALT	AST
1 (24.X)	3,40	10,1	11,3	123174,0	9,3	0,35	3,0	11,36	13,4	27,0	9,0	13,1
2 (25.X)	3,02	8,8	12,8		6,3							
3 (26.X)	2,95	8,6	11,4		2,2							
4 (31.10)	3,51	10,3	10,2						13,0	26,5	11,6	13,7
5 (8.11 C)	3,81	11,4	10,5		11,6							
6 (9.11)	3,42	10,0	10,6	44350,0								
7 (10.11)	3,38	9,8	12,0	8944,0							8,2	17,5

w skali Apgar 9/9 punktów. W trakcie cięcia stwierdzono: brunatno-szare wody płodowe, skórę noworodka pokrytą szarą mazią płodową prawidłowe łożysko oraz dużą ilość groniastych mas wypełniających jamę macicy. Wyłęczkowano jamę macicy i uzyskany materiał wraz z płodem oraz masami zaściadowymi przekazano do badania histopatologicznego. W trakcie zabiegu zastosowano leki uterotoniczne (Pabal, Methergina) i uzyskano zadowalające obkurczenie mięśnia macicy, a utratę krwi oceniono na 450 ml. Po 12 godzinach od zakończenia ciąży odnotowano spadek stężenia HCG do 44350 mIU/ml. W kontrolnym badaniu RTG klatki piersiowej nie stwierdzono zmian.

W otrzymanym wyniku badania histopatologicznego rozpoznano ciążę bliźniaczą, w której prawidłowe łożysko współistniało z zaściadem groniastym. Położnica zgodnie ze standardami pozostawała pod opieką ambulatoryjną, gdzie co tydzień monitorowano stężenie HCG oraz wykonywano badanie USG narządu rodnego. Przy wyniku HCG 16 mIU/ml zakończono obserwację pacjentki.

Dyskusja

Obecnie dzięki diagnostyce ultrasonograficznej, wstępne rozpoznanie ciąży zaściadowej możliwe jest najczęściej na jej wczesnym etapie między 8. a 10. tygodniem ciąży, jeszcze przed pojawieniem się objawów klinicznych. W badaniach obrazowych można uwidocznnić: puste jajo płodowe, obraz „zamięci śnieżnej”, obumarcie płodu około 8.–10. tygodnia ciąży, rzadziej w przypadku zaściadu częściowego występuje obumarcie płodu w II trymestrze ciąży i widoczne są wady serca, twarzoczaszki, ośrodkowego układu nerwowego. W diagnostyce zaściadu istotną rolę spełniają również kryteria laboratoryjne – szybkie narastające i wysokie stężenie beta hCG [8].

Odrębnym przypadkiem jest współistnienie żywego, prawidłowo rozwijającego się płodu z zaściadem. Wówczas diagnoza zostaje postawiona zazwyczaj w drugim trymestrze. [9]. Zasadnicze znaczenie w rozpoznaniu ma badanie USG, w którym zaściad przedstawia się jako zmiana wielotorbielowata wyraźnie odgraniczona od pozostałej zawartości jamy macicy. Rozmiary zaściadu mogą być różne od niewielkich do zajmujących nawet 2/3 jamy macicy [10].

Analiza przebiegu ciąży prezentowanej pacjentki pokazała, że pierwszym objawem patologii był nieprawidłowy wynik testu podwójnego, spowodowany wysokim stężeniem beta hCG, natomiast podejrzenie współistnienia zaściadu wysunięto na podstawie badania USG po 18. tygodniu ciąży. Należy podkreślić, że w badaniach USG wykonanych w 8. oraz 11. tygodniu uwidoczniono ciążę pojedynczą, bez istotnych ultrasonograficznych nieprawidłowości.

Podobnie w przedstawianych w literaturze opisach przypadków rozpoznania następowały w drugim trymestrze ciąży pomiędzy 14. a 16. tygodniem ciąży [11, 12].

Dotychczas nie ma ogólnie uznanych standardów postępowania odnoszących się do ciąż powikłanych współistnieniem zaściadu wraz z żywym płodem o prawidłowym kariotypie. Wydaje się, że optymalnym postępowaniem, przyjętym wobec prezentowanej przez nas ciężarnej, była postawa wyczekująca oraz intensywne monitorowanie szczególnie w kierunku powikłań związanych z obecnością zaściadu w ciąży.

Najczęściej obserwowanym objawem wikłającym ciążę współistniejącą z zaściadem są krwawienia z dróg rodnych, często doprowadzające do niedokrwistości. W przypadku przedstawionej pacjentki wystąpiły dwa incydenty krwawienia o umiarkowanym nasileniu, które były powodem hospitalizacji, natomiast nie wymagały leczenia preparatami krwiopochodnymi, jedynie suplementacji żelazem. U ciężarnej nie obserwowano innych opisywanych w literaturze powikłań między innymi nadciśnienia, preeklampsji, niepowściągliwych wymiotów ciężarnych czy nadczynności tarczycy.

Obecnie brak jest wytycznych określających bezpieczny tydzień oraz sposób rozwiązania ciąży współistniejącej z zaściadem. Decyzja ta musi być podejmowana indywidualnie najczęściej w momencie, gdy wystąpią poważne powikłania matczyne i/lub płodowe.

Większość prezentowanych w literaturze przypadków to ciążę zakończone przedwcześnie cięciem cesarskim około 31.–32. tygodnia ciąży z powodu masywnego krwotoku [12].

Dotychczasowe doświadczenia z ciążami powikłanymi zaściadem wskazują na zwiększone ryzyko subatonii macicy wymagające stosowania intensywnych metod farmakologicznych i zabiegowych (szew B-Lyncha).

Często wskazaniem do rozwiązania jest narastająca wielkość zmiany zaściadowej oraz małowodzie. Należy zwrócić uwagę, że w kolejnych badaniach USG omawianej przez nas ciąży wymiary zmiany o charakterze zaściadu były zbliżone do wymiarów podczas jej wykrycia w 18. tygodniu ciąży.

W literaturze opisane zostały również pojedyncze przypadki ciąż powikłanych zaściadem zakończonych w 38.–39. tygodniu ciąży drogą porodu naturalnego. W pracy Szuner M. i wsp. autorzy zwracają uwagę, że współistnienie zaściadu całkowitego z żywym płodem jest wynikiem ciąży pierwotnie wielopłodowej [13]. Wielozygotyczność takiej ciąży argumentują odmiennością kariotypów pomiędzy tkankami guza a prawidłowo rozwijającym się płodem bądź płodami. Opisywane w literaturze ciążę współistniejącą z zaściadem klasyfikowano na ciążę bliźniacze, w których jedno bliźnię jest diploidalnym płodem z prawidłowym łożyskiem (46 chromosomów – 23 matczyne i 23 ojcowskie) natomiast drugie bliźnię jest całkowitym zaściadem groniastym (46 chromosomów pochodzenia ojcowskiego) bez tkanek płodowych lub triploidalnym płodem z częściowym zaściadem

groniastym łożyska (69 chromosomów – 23 matczyne i 46 ojcowskie). Inne prezentowane w piśmiennictwie typy ciąży z towarzyszącym zaśnadem to pojedyncza ciąża zawierająca triploidalny płód z częściowym zaśnadem groniastym łożyska (69 chromosomów – 23 matczyne i 46 ojcowskie) lub przerośnięte tkanki łożyskowe.

W prezentowanym przypadku prawidłowy kariotyp płodu oraz wynik badania histopatologicznego wskazuje z dużym prawdopodobieństwem na występowanie ciąży bliźniaczej, w której prawidłowo rozwijający się płód współistniał z zaśnadem całkowitym.

Histopatologiczne potwierdzenie zaśniadu po porodzie wiąże się z ryzykiem przetrwałej choroby trofoblastycznej u 30% pacjentek [14] oraz transformacji złośliwej do kosmówczaka u około 2,5–4% pacjentek [15]. Matsui i wsp. na podstawie analizy 72 przypadków współistnienia zaśniadu całkowitego z prawidłową ciążą podają, że ryzyko PTD (przetrwałej choroby trofoblastycznej) jest najwyższe przy kariotypie androgenicznym 46,XY. W opinii autorów tydzień ukończenia ciąży nie modyfikuje tego ryzyka [14]. Obawy przed rozwojem PTD nie powinny więc wpływać na decyzję o przedwczesnym rozwiązaniu ciąży współistniejącej z zaśnadem.

Po zakończeniu ciąży istotne jest monitorowanie stężenia beta hCG we krwi, początkowo cotygodniowe, które u opisywanej pacjentki przeprowadzono wraz z oceną USG narządu rodowego. Mousavi uważa, że decydującym czynnikiem ryzyka dla rozwinięcia się ciążyowej neoplazji trofoblastu (GTN) jest utrzymywanie się stężenia beta hCG na poziomie 6288 mIU/ml po tygodniu od zakończenia ciąży i 801 mIU/ml po 2. tygodniach [16]. Piura i wsp. obserwowali normalizację stężenia tego hormonu już po 7. tygodniach po rozwiązaniu 28 tygodniowej ciąży [17], natomiast Sun i wsp. podają, że beta hCG stawało się nieoznaczalne dopiero po 6 miesiącach [18].

Zgodnie z zasadami postępowania w onkologii, stwierdzenie wzrastania stężenia beta hCG lub też utrzymywanie się jego podwyższonego poziomu powyżej 4 miesięcy od zakończenia ciąży zaśniadowej, jak rów-

nież potwierdzenie rozpoznania kosmówczaka w badaniu histopatologicznym jest podstawą do rozpoczęcia chemioterapii [19]. Jeśli pacjentka zostanie zakwalifikowana do leczenia, podstawowymi narzędziami oceniającymi powodzenie terapii są stężenie beta HCG oraz wynik badania USG z oceną zmniejszania się zmiany, która zazwyczaj jest hipoechogenna i bogato unaczyniona.

Rokowanie w większości przypadków jest dobre, a wybór metody (monoterapia metotreksatem lub leczenie skojarzone) jest ustalane indywidualnie dla danej pacjentki. Niektórzy autorzy są zwolennikami wczesnego włączenia chemioterapii, na przykład już po dwóch miesiącach utrzymywania się podwyższonego poziomu beta hCG po rozwiązaniu bez klinicznych cech GTN [20]. Jednakże pełne wyleczenie opisywano zarówno u kobiety, u której pojawienie się przerzutów do płuc stwierdzono w 4 miesiące po rozwiązaniu [21], ale także u ciężarnej, u której rozpoznano je już w 33. tygodniu ciąży [22].

Wnioski

Wysokie stężenie beta HCG w I trymestrze ciąży budzi podejrzenie ciąży powikłanej zaśnadem. Jeżeli nieprawidłowy wynik testu podwójnego (PAPP-A) wynika ze zwiększania HCG powyżej spodziewanej wartości dla danego wieku ciążowego, podanej w MoM, to w diagnostyce różnicowej należy również uwzględnić ciążę zaśniadową. Wydaje się, że w takim przypadku decydując się na badanie inwazyjne, korzystniejsza będzie amniopunkcja niż biopsja kosmówki, ze względu na możliwość uzyskania wyniku kariotypu płodu fałszywie dodatniego, jeśli doszło do pobrania materiału ze zmienionego fragmentu trofoblastu. Pacjentki z ciążą współistniejącą z zaśnadem wymagają wzmoczonego nadzoru położniczego i rozważenia momentu i sposobu rozwiązania w zależności od sytuacji położniczej.

Konflikt interesów: Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Abstract

The coexistence of a normal pregnancy with hydatidiform mole is a very rare phenomenon. An early symptom of a hydatidiform mole is usually a pathological image of the placenta in ultrasound examination or genital tract bleeding. We present a case of pregnancy with a foetus with normal karyotype and a co-existing hydatidiform mole, whose earliest manifestation was an incorrect PAPP test, and the changes detected in the ultrasound examination revealed only 5 weeks after prenatal diagnosis. Based on the case presentation, the paper discusses ultrasound features that can facilitate early detection of pregnancy with pathological trophoblastic development, and presents methods of dealing with a pregnant woman in whom hydatidiform mole co-exists with normal pregnancy.

Key words: hydatidiform mole; twin pregnancy; PAPP test; persistent trophoblastic disease

Gin. Perinat. Prakt. 2018; 3, 4: 154–158

Piśmiennictwo

1. Lurain JR. Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol.* 2010; 203(6): 531–539, doi: [10.1016/j.ajog.2010.06.073](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.06.073), indexed in Pubmed: [20728069](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20728069/).
2. Rahat B, Najjar R, Hamid A, et al. The role of aberrant methylation of trophoblastic stem cell origin in the pathogenesis and diagnosis of placental disorders. *Prenatal Diagnosis.* 2017; 37(2): 133–143, doi: [10.1002/pd.4974](https://doi.org/10.1002/pd.4974).
3. Sánchez-Ferrer ML, Machado-Linde F, Martínez-Espejo Cerezo A, et al. Management of a dichorionic twin pregnancy with a normal fetus and an androgenetic diploid complete hydatidiform mole. *Fetal Diagn Ther.* 2013; 33(3): 194–200, doi: [10.1159/000338926](https://doi.org/10.1159/000338926), indexed in Pubmed: [22832009](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22832009/).
4. Sebire NJ, Foscett M, Paradinas FJ, et al. Outcome of twin pregnancies with complete hydatidiform mole and healthy co-twin. *Lancet.* 2002; 359(9324): 2165–2166, doi: [10.1016/S0140-6736\(02\)09085-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)09085-2), indexed in Pubmed: [12090984](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12090984/).
5. Rai L, Shripad H, Guruvare S, et al. Twin pregnancy with Hydatidiform Mole and Co-existent Live Fetus: Lessons Learnt. *Malays J Med Sci.* 2014; 21(6): 61–64.
6. Lee S, Kim M, Chung J, et al. Clinical Findings of Multiple Pregnancy With a Complete Hydatidiform Mole and Coexisting Fetus. *Journal of Ultrasound in Medicine.* 2010; 29(2): 271–280, doi: [10.7863/jum.2010.29.2.271](https://doi.org/10.7863/jum.2010.29.2.271).
7. Massardier J, Golfier F, Journet D, 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.* 2009; 143(2): 84–87, doi: [10.1016/j.ejogrb.2008.12.006](https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2008.12.006), indexed in Pubmed: [19193484](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19193484/).
8. Lima LL, Parente RC, Amim Junior J, et al. Clinical and radiological correlations in patients with gestational trophoblastic disease. *Montenegro CA, Braga A. Radiol Bras.* 2016; 49(4): 241–250.
9. Chen FP. Molar pregnancy and living normal fetus coexisting until term: prenatal biochemical and sonographic diagnosis. *Human Reproduction.* 1997; 12(4): 853–856, doi: [10.1093/humrep/12.4.853](https://doi.org/10.1093/humrep/12.4.853).
10. Malinowski W, Biskup I, Dec W. Sad fetus syndrome–gestational trophoblastic disease concurrent with a living fetus or fetuses. *Acta Genet Med Gemellol (Roma).* 1995; 44(3-4): 193–202, indexed in Pubmed: [8739731](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8739731/).
11. Rai L, Shripad H, Guruvare S, et al. Twin pregnancy with Hydatidiform Mole and Co-existent Live Fetus: Lessons Learnt, *Med Sci.* 2014; 21(6): 61–64.
12. Freis A, Elsässer M, Sohn C, et al. Twin Pregnancy with One Fetus and One Complete Mole – A Case Report. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde.* 2016; 76(07): 819–822, doi: [10.1055/s-0042-109398](https://doi.org/10.1055/s-0042-109398).
13. Szuber M, Ropacka M, Bręborowicz GH. Cięża mnoga powikłana zespołem wymiany międzybliźniaczej z podejrzeniem współistnienia zaśniadu groniastego. *Kliniczna Perinatologia i Ginekologia.* 2007; 3: 71–11.
14. Matsui H, Sekiya S, Hando T, et al. Hydatidiform mole coexistent with a twin live fetus: a national collaborative study in Japan. *Human Reproduction.* 2000; 15(3): 608–611, doi: [10.1093/humrep/15.3.608](https://doi.org/10.1093/humrep/15.3.608).
15. Sebire NJ, Foscett M, Paradinas FJ, et al. Outcome of twin pregnancies with complete hydatidiform mole and healthy co-twin. *Lancet.* 2002; 359(9324): 2165–2166, doi: [10.1016/S0140-6736\(02\)09085-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)09085-2), indexed in Pubmed: [12090984](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12090984/).
16. Mousavi AS, Karimi S, Modarres Gilani M, et al. Does Postevacuation β -Human Chorionic Gonadotropin Level Predict the Persistent Gestational Trophoblastic Neoplasia? *ISRN Obstet Gynecol.* 2014; 2014: 494695, doi: [10.1155/2014/494695](https://doi.org/10.1155/2014/494695), indexed in Pubmed: [25006482](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25006482/).
17. Piura B, Rabinovich A, Hershkovitz R, et al. Twin pregnancy with a complete hydatidiform mole and surviving co-existent fetus. *Arch Gynecol Obstet.* 2008; 278(4): 377–382, doi: [10.1007/s00404-008-0591-x](https://doi.org/10.1007/s00404-008-0591-x), indexed in Pubmed: [18273627](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18273627/).
18. Sun Cj, Zhao Yp, Yu S, et al. Twin pregnancy and partial hydatidiform mole following in vitro fertilization and embryos transfer: a novel case of placental mosaicism. *Chin Med J (Engl).* 2012; 125(24): 4517–4519, indexed in Pubmed: [23253730](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23253730/).
19. Meder J. Aktualne zasady postępowania diagnostycznego i terapeutycznego w onkologii. Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego.
20. Chen FP. Molar pregnancy and living normal fetus coexisting until term: prenatal biochemical and sonographic diagnosis. *Hum Reprod.* 1997; 12(4): 853–856, indexed in Pubmed: [9159456](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9159456/).
21. Peng HH, Huang KG, Chueh HY, et al. Term delivery of a complete hydatidiform mole with a coexisting living fetus followed by successful treatment of maternal metastatic gestational trophoblastic disease. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2014; 53(3): 397–400, doi: [10.1016/j.tjog.2013.02.005](https://doi.org/10.1016/j.tjog.2013.02.005), indexed in Pubmed: [25286799](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25286799/).
22. Sasaki Y, Ogawa K, Takahashi J, et al. Complete hydatidiform mole coexisting with a normal fetus delivered at 33 weeks of gestation and involving maternal lung metastasis: a case report. *J Reprod Med.* 2012; 57(7-8): 301–304, indexed in Pubmed: [22838245](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22838245/).