

## فراوانی مول هیداتیفرم در نمونه های ارسالی به آزمایشگاه های پاتولوژی کاشان در

سال ۷۸-۱۳۷۱

دکتر زریچهر وکیلی<sup>۱</sup>، مهندس سید غلامعباس موسوی<sup>۲</sup>، دکتر الهه مصداقی نیا<sup>۳</sup>، سیما راستی<sup>۴</sup>، فرشید آچاک<sup>۵</sup>

## چکیده

سابقه و هدف: با توجه به اهمیت مول هیداتیفرم و شیوع بیشتر آن در کشورهای آسیایی در مقایسه با اروپا و آمریکا و نیز عدم اطلاع از شیوع بیماری در منطقه، این مطالعه به منظور تعیین فراوانی مول هیداتیفرم در نمونه های ارسالی به آزمایشگاه های پاتولوژی کاشان از ۱۳۷۱/۷/۱ لغایت ۱۳۷۸/۶/۳۱ انجام گرفت.

مواد و روش ها: این تحقیق به روش توصیفی و نمونه گیری از اطلاعات موجود (Existing data) انجام گرفت. به این ترتیب که تمام بیماران بستری در بیمارستان شهید بهشتی و زایشگاه دکتر شبیه خوانی که تشخیص مول هیداتیفرم برای آنها در یکی از آزمایشگاه های پاتولوژی کاشان طی مدت مذکور تأیید شده بود مشخص شدند و با مراجعه به بایگانی مدارک پزشکی بیمارستان اطلاعات وارد پرسش نامه شد.

یافته ها: در طی مدت فوق ۹۵ مورد مول هیداتیفرم شامل ۶۷ مورد مول کامل و ۱۸ مورد مول ناقص دیده شد. بیشترین فراوانی برحسب سن مربوط به بیماران با سن مساوی یا کمتر از ۲۰ سال (۵۳/۳ درصد) بود. مجدداً در بالای ۴۵ سال یک افزایش (۱۰/۴ درصد) در مورد مول کامل مشاهده شد. ۴۱/۷ درصد بیماران ضمن اولین بارداری به مول هیداتیفرم مبتلا شده بودند که با افزایش تعداد دفعات بارداری میزان مول کاهش و مجدداً مول کامل در بارداری ۶ و ۷ افزایش نشان داد. ۸/۶ درصد بیماران سابقه حداقل یک بار سقط داشتند و در یک مورد (۱/۲ درصد) سابقه حاملگی مولار وجود داشت. ۷۹ درصد بیماران شهرنشین و بینه روستایی بودند. ۱۱ درصد بیماران متولد افغانستان و بقیه ایرانی بودند. شکایت اولیه در ۸۲/۸ درصد بیماران خونریزی واژینال بود. در ۹/۳ درصد بیماران هنگام مراجعه، میزان هموگلوبین کمتر از ۱۰ گرم در دسی لیتر بود. گروه خون ۳۹/۵ درصد بیماران از نوع O بود. سونوگرافی در ۷۸/۴ درصد موارد تشخیص حاملگی مولار را مطرح نموده بود. براساس گزارش سونوگرافی در ۱۸ درصد بیماران کیست های تکالوتینی تخمدان وجود داشت که مربوط به مبتلایان به مول کامل بود.

نتیجه گیری و توصیه ها: با توجه به فراوانی بیشتر مول در سنین کمتر از ۲۰ و بیشتر از ۴۵ سال، افراد فوق باید تحت مراقبت بیشتری قرار گیرند و با توجه به اینکه شایعترین شکایت بیماران خونریزی واژینال است این علامت به خصوص در افراد پرخطر باید به دقت بررسی و پیگیری شود.

واژگان کلیدی: مول هیداتیفرم، مول کامل، مول ناقص، فراوانی

۱- گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۲- گروه آمار، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۳- گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۴- گروه انگل شناسی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

## مقدمه

بیماریهای تروفوبلاستیک بارداری از جمله تومورهای نادر انسانی است که حتی در صورت انتشار گسترده نیز قابل درمان است (۱-۳). این ضایعات شامل مول هیداتیفرم (کامل و ناقص)، مول مهاجم، تومور تروفوبلاستیک محل جفت، کوریوکارسینوم و ضایعات متفرقه تروفوبلاستیک است (۴). مول هیداتیفرم براساس مرفولوژی ظاهری، ویژگیهای هیستوپاتولوژیک، سیتوژنتیک و فلوسیتومتری به انواع کامل یا کلاسیک و ناقص یا نسبی تقسیم می‌شود (۵ و ۶ و ۷).

شیوع بیماریهای تروفوبلاستیک بارداری در مناطق مختلف دنیا بسیار متغیر است (۵ و ۶). میزان شیوع حاملگی مولار در کشورهای آسیایی ۱۰-۷ بار بیشتر از آمریکای شمالی و اروپا است (۷ و ۸).

از فاکتورهای خطر شناخته شده برای حاملگی مولار می‌توان به عوامل تغذیه‌ای، اجتماعی، اقتصادی از جمله پائین بودن مصرف کاروتن (۱۰ و ۹)، چربی حیوانی (۲) و اسید فولیک (۱۱) و سن حاملگی کمتر از ۲۰ و بیشتر از ۴۰ سال اشاره کرد (۱۲ و ۵).

نظر به عدم اطلاع از شیوع بیماری در منطقه، این مطالعه به منظور تعیین فراوانی مول هیداتیفرم در نمونه‌های ارسالی به آزمایشگاه‌های پاتولوژی کاشان از ۱۳۷۱/۷/۱ لغایت ۱۳۷۸/۶/۳۱ انجام گرفت.

## مواد و روش‌ها

این پژوهش به روش توصیفی و نمونه‌گیری از اطلاعات موجود (Existing data) انجام گرفت. با مراجعه به آزمایشگاه‌های پاتولوژی کاشان ضمن بررسی دفاتر ثبت نمونه‌ها از ۱۳۷۱/۷/۱ لغایت ۱۳۷۸/۶/۳۱ کلیه نمونه‌های ارسالی که تشخیص

مول هیداتیفرم در مورد آنها توسط پاتولوژیست مسجل شده بود مشخص شد و با مراجعه به بایگانی بیمارستانهای مربوطه اطلاعات لازم وارد پرسشنامه شد. فراوانی بیماران برحسب سن، تعداد حاملگی، سابقه سقط، سابقه حاملگی مولار، شکایت اولیه، کشور محل تولد (ایران، افغانستان)، محل سکونت (شهر یا روستا)، یافته‌های آزمایشگاهی (گروه خون، میزان هموگلوبین) و یافته‌های سونوگرافی (مول هیداتیفرم و کیستهای تکالوتینی نخمدان).

داده‌های فرم اطلاعاتی استخراج، طبقه‌بندی و با آزمون مناسب مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

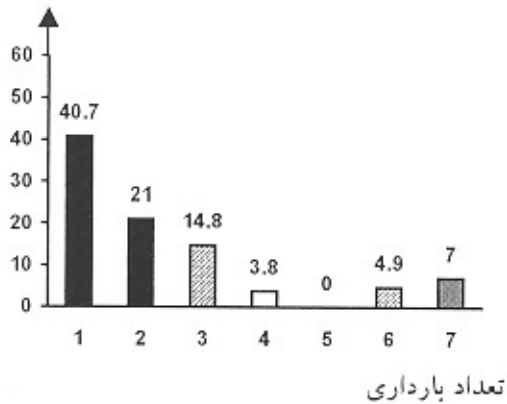
## یافته‌ها

در طی مدت مذکور ۸۵ مورد مول هیداتیفرم شامل ۶۷ مورد مول کامل و ۱۸ مورد مول ناقص در نمونه‌ها ارسالی به آزمایشگاه‌های پاتولوژی کاشان وجود داشت.

باتوجه به تعداد شناسنامه‌های صادر شده طی مدت مورد نظر توسط اداره‌های ثبت احوال شهرستانهای کاشان و آران و بیدگل (به دلیل آمار دقیق از تعداد زایمانهای زنده) که بالغ بر ۳۸۵۰۲ جلد شناسنامه می‌باشد و نظر به اینکه از ۸۵ نفر، ۷۶ مورد مربوط به ایرانیان ساکن شهرستانهای فوق می‌باشد، شیوع مول هیداتیفرم در ایرانیان ساکن شهرستانهای کاشان و آران و بیدگل در مجموع  $\frac{1}{506}$  زایمان زنده برآورده شد.

بیشترین فراوانی در مبتلایان به مول کامل مربوط به بیماران با سن مساوی یا کمتر از ۲۰ سال بود که ۳۲/۸ درصد موارد را تشکیل می‌داد و پس از آن گروه سنی ۲۵-۲۱ سال قرار داشت که ۲۸/۴ درصد را به خود اختصاص داد. همچنین افزایش کوچکی

نمودار ۱- درصد فراوانی مول هیداتیفرم برحسب تعداد حاملگی در نمونه های ارسالی به آزمایشگاههای پاتولوژی کاشان، سال ۷۸-۳۷۱ درصد



۲۰/۶ درصد مبتلایان به مول کامل و ۲۲/۲ درصد مبتلایان به مول ناقص ساکن روستا و بقیه شهرنشین بودند. ۱۱/۹ درصد مبتلایان به مول کامل و ۵/۶ درصد مبتلایان به مول ناقص و در مجموع ۱۰/۶ درصد مبتلایان متولد افغانستان و بقیه ایرانی بودند. خونریزی واژینال شایعترین شکایت اولیه در هر دو گروه مبتلایان به مول کامل و ناقص (به ترتیب ۸۵/۱ درصد و ۲۷/۷ درصد) بود. (جدول ۲).

جدول ۲- توزیع فراوانی مول هیداتیفرم برحسب شکایت اولیه و نوع مول در نمونه های ارسالی به آزمایشگاههای پاتولوژی کاشان، سال ۷۸-۷۱

شکایت اولیه	نوع مول	مول کامل	مول ناقص	جمع
خونریزی واژینال	۴۰*	۸	۴۸	(۸۲/۸)
استفراغ شدید حادگی	۲	-	۲	(۳/۵)
عدم فعالیت جنین (نشیدن صدای قلب جنین)	-	۱	۱	(۱/۷)
دره گراپی شکم یا کمر	۲	-	۲	(۳/۵)
بررسی سونوگرافی خاص مراقبت دوران بارداری	۲	۲	۴	(۶/۹)
پره آنالیزی	۱	-	۱	(۱/۷)
جمع	۴۷	۱۱	۵۸	(۱۰۰)

\* اعداد داخل پرانتز معرف درصد هستند.

در افراد با سن بیشتر از ۴۵ سال (۱۰/۴ درصد) وجود داشت. ۴۴/۴ درصد مبتلایان به مول ناقص سن مساوی یا کمتر از ۲۰ سال داشتند و هیچ موردی در افراد بالای ۳۵ سال دیده نشد (جدول ۱).

جدول ۱- توزیع فراوانی مول هیداتیفرم برحسب سن مادر و نوع مول در نمونه های ارسالی به آزمایشگاههای پاتولوژی کاشان، سال ۷۸-۳۷۱

نوع مول	مول کامل	مول ناقص	جمع
سن مادر (سال)	۲۲*	(۴۴/۴)۸	(۳۵/۳)۳۰
۲۱-۲۵	(۲۸/۴)۱۹	(۲۷/۸)۵	(۲۸/۲)۲۴
۲۶-۳۰	(۱۳/۱)۸	(۱۶/۷)۳	(۱۴/۱)۱۲
۳۱-۳۵	(۹)۶	(۱۱/۱)۲	(۹/۴)۸
۳۶-۴۰	(۳)۲	-	(۲/۴)۲
۴۱-۴۵	(۳)۲	-	(۲/۴)۲
>۴۵	(۱۰/۴)۷	-	(۸/۲)۷
جمع	(۱۰۰)۶۷	(۱۰۰)۱۸	(۱۰۰)۸۵

\* اعداد داخل پرانتز معرف درصد هستند.

میانگین سنی در مبتلایان به مول کامل ۲۶/۵ سال و در مبتلایان به مول ناقص ۲۲/۸ سال بود. بیشترین توزیع فراوانی مبتلایان به مول کامل و ناقص برحسب تعداد حاملگی مربوط به بیماران با اولین حاملگی بود که به ترتیب ۳۹/۷ درصد و ۴۴/۴ درصد و در مجموع ۴۰/۷ درصد موارد را به خود اختصاص دادند. با افزایش تعداد دفعات بارداری میزان مول کاهش یافته و مجدداً در بارداری ۶ و ۷ افزایش نشان داد (نمودار ۱).

۷/۹ درصد مبتلایان به مول کامل و ۱۱/۱ درصد مبتلایان به مول ناقص سابقه حداقل یک بار سقط داشتند و در یک مورد (۱/۲ درصد) سابقه حاملگی مولار وجود داشت.

مول کامل و ناقص به خود اختصاص داده‌اند. بعد از آن تا ۴۵ سالگی و مجدداً در مورد مول کامل یک افزایش بالای ۴۵ سال دیده شد. مطالعه **Di, Cinto** همکاران در سال ۱۹۹۷ نشان داد که بیماری تروفوبلاستیک در سنین زیر ۲۰ و بیش از ۴۰ سال شایعتر است (۱۴). همچنین **Talati NJ** در سال ۱۹۹۸ طی مطالعه‌ای در کراچی سنین زیر ۲۰ و بالای ۳۵ سال را به عنوان عامل خطر معرفی کرد. (۱۸) در مطالعه انجام شده توسط صادقیان و مزلقانی در دانشگاه علوم پزشکی ایران در سال ۱۳۷۳ سنین ۲۵-۲۱ سال به عنوان شایعترین سن ابتلاء به حاملگی مولار معرفی شده است (۱۳) که در مقایسه با نتایج ما شیوع سنی آن کمی بالاتر است. **Acker mann** در سال ۱۹۹۶ و **Grtaham JH** و همکاران در سال ۱۹۹۰ در امارات متحده عربی هیچ گروه سنی را به عنوان عامل خطرزای جدی مول ناقص معرفی نکرده‌اند (۱۹ و ۲۰) که با مطالعه ما همخوانی ندارد. با توجه به حجم کم نمونه (۱۸ مورد) در این مطالعه تحقیق میانگین سنی در مبتلایان به مول کامل ۲۶/۵ و در مورد مول ناقص ۲۲/۸ سال بود. در مطالعه انجام شده در شهر کوالالامپور (مالزی) توسط **Cheah PL** و همکاران در سال ۱۹۹۳ میانگین سنی مبتلایان به مول کامل و ناقص به ترتیب ۲۸/۵ و ۲۷/۵ سال بود (۱۷).

تعداد بارداری به عنوان عامل خطرزای مول هیداتیفرم متغیری است که هنوز به طور کامل شناخته نشده است. طبق پژوهش ما در مجموع ۴۰/۷ درصد بیماران ضمن بارداری اول مبتلا شده بودند و بعد از آن افزایش کوچکی در بیمارانی با ۷ بار حاملگی یا بیشتر مشاهده شد. بر اساس گزارش **Gul T** و همکاران در ترکیه در سال ۱۹۹۷ تعداد

۹/۳ درصد مبتلایان به مول کامل دچار آنمی (هموگلوبین کمتر از ۱۰ گرم در دسی‌لیتر) بودند، در حالیکه هیچ مورد از آنمی در مبتلایان به مول ناقص مشاهده نشد.

بیشترین مبتلایان به مول گروه خون **O** داشتند (۴۵/۳٪) و پس از آن به ترتیب گروه‌های خونی **B**، **A** و **AB** در رده‌های بعدی بودند. در مبتلایان به مول ناقص گروه خونی **A** و **O** با ۳۵ درصد بیشترین موارد را به خود اختصاص دادند. سونوگرافی ۷۸/۴ درصد موارد حاملگی مولار را مطرح کرده بود که در مورد مول کامل موارد تشخیص صحیح ۸۱/۴ درصد و در مورد مول ناقص ۶۶/۷ درصد بود. براساس گزارش سونوگرافی ۲۲ درصد مبتلایان به مول کامل کیستهای تکالوتینی تخمدان داشتند در حالی که در مبتلایان به مول ناقص این مورد گزارش نشده بود.

#### بحث

براساس نتایج حاصل از این تحقیق میزان فراوانی مول هیداتیفرم در ایرانیان ساکن شهرستانهای کاشان و آران و بیدگل  $\frac{1}{506}$  زایمان زنده بود. صادقیان و همکاران در سال ۱۳۷۱ در دانشگاه علوم پزشکی ایران شیوع مول هیداتیفرم را  $\frac{1}{543}$  زایمان زنده گزارش نمودند (۱۳). بر طبق مطالعات انجام شده توسط **Di, Cinto** و همکاران در شمال ایتالیا در سال ۱۹۹۱ و سایر محققین در عربستان، (کره جنوبی) مالزی و کراچی (پاکستان) شیوع مول هیداتیفرم از  $\frac{1}{1612}$  تا  $\frac{1}{351}$  زایمان زنده متغیر بوده است (۱۸-۱۴).

این تحقیق نشان داد که بیماران با سن مساوی یا کمتر از ۲۰ سال بیشترین فراوانی را در مبتلایان به

بارداری مساوی یا بیشتر از ۵، به عنوان عامل خطرزای برای بیماری تروفوبلاستیک بارداری معرفی شده است (۲۱).

براساس مطالعه ما در مجموع ۸/۶ درصد بیماران سابقه سقط داشتند. در مطالعه انجام شده در کراچی پاکستان در سال ۱۹۹۸ توسط Talati NJ سقط و سقطهای مکرر به عنوان عامل خطر معرفی شده اند (۱۸).

در این پژوهش در یک مورد (۱/۲٪) سابقه ابتلا به حاملگی مولار وجود داشت که به رقم ذکر شده در کتابهای مرجع، که خطر حاملگی مولار را به دنبال یک بار ابتلا حدود ۱ درصد ذکر کرده است، نزدیک است (۱۲) در مطالعه Palmer JR در سال ۱۹۹۴ در ماساچوست سابقه مول به عنوان عامل خطرزا ذکر شده است (۲۲) در مطالعه دانشگاه علوم پزشکی ایران ۴ درصد بیماران سابقه ابتلا داشتند که باتوجه به مرجع بودن بیمارستانهای مورد مطالعه قابل توجه است (۱۳). در این مطالعه ۲۱ درصد بیماران ساکن روستا و بقیه شهرنشین بودند. در مطالعه Gul T و همکاران در ترکیه شیوع حاملگی مولار در زنان روستایی بالا بوده است (۲۱). به اثبات این موضوع نیاز به مقایسه شیوع مول هیداتیفرم در دو جمعیت شهری و روستایی دارد که مطالعات بیشتری را می طلبد.

شکایت اولیه در ۸۲/۷ درصد بیماران خونریزی واژینال بود. براساس منابع معتبر شایعترین شکایت اولیه در مبتلایان به مول کامل و ناقص خونریزی واژینال است (۱۹ و ۲۰). در مطالعه دانشگاه علوم پزشکی ایران نیز علت مراجعه در ۹۶ درصد بیماران خونریزی واژینال بود (۱۳)، لذا باید به این علامت بالینی توجه زیادی مبذول داشت.

براساس این پژوهش ۹/۳ درصد مبتلایان به مول کامل دچار آنمی بودند. براساس مطالعه انجام شده توسط Felemban AA و همکاران طی سالهای ۹۵-۱۹۸۴ در عربستان سعودی ۱۵/۵ درصد مبتلایان به مول کامل دچار آنمی بودند (۱۵) در حالیکه منابع معتبر آنمی را ۵۰ درصد ذکر کرده اند (۱) شاید کاهش فراوانی آنمی در بیماران ما را بتوان به تشخیص سریعتر بیماری، باتوجه به استفاده روزافزون از سونوگرافی ضمن مراقبت دوران بارداری مربوط دانست.

گروه خونی O بیشترین گروه خونی در بیماران مطالعه ما بود و ۴۵/۳ درصد موارد را شامل می شد. در دانشگاه علوم پزشکی ایران ۴۳ درصد بیماران دارای گروه خونی O بودند (۱۳). در حالی که مطالعه کراچی گروه خونی A را به عنوان عامل خطرزا معرفی کرده است (۱۸).

طبق این پژوهش سونوگرافی در ۷۸/۴ درصد مبتلایان، تشخیص حاملگی مولار را مطرح ساخته بود که در مورد مول کامل ۷۸/۴ درصد و در مورد مول ناقص ۶۶/۷ درصد بود. در حالی که در مطالعه دانشگاه علوم پزشکی ایران سونوگرافی در ۹۶ درصد مورد حاملگی مولار را تشخیص داده بود (۱۳).

بر اساس یافته های سونوگرافی ۲۲ درصد مبتلایان به مول کامل کیستهای تکالوتینی تخمدان داشتند، در حالی که هیچ یک از مبتلایان به مول ناقص کیست نداشتند. در مطالعه دانشگاه علوم پزشکی ایران ۱۷ درصد بیماران دچار کیستهای تکالوتینی تخمدان بودند (۱۳). منابع معتبر میزان کیستهای تکالوتینی را در مبتلایان به مول کامل تا ۵۰ درصد پیش بینی می کنند (۱ و ۲). اختلاف حاصل از پژوهش ها و منابع مرجع را می توان به استفاده از مدل های پیشرفته تر دستگاه های سونوگرافی در

کشورهای پیشرفته و عدم بررسی دقیق تخمدان‌ها ضمن سونوگرافی دوران بارداری در کشور ما و یا مسائل پاتوفیزیولوژیک ناشناخته نسبت داد.

تشکر و قدردانی  
بدینوسیله از کلیه پرسنل آزمایشگاههای پاتولوژی کاشان و واحد بایگانی و مدارک پزشکی بیمارستان شهید بهشتی و زایشگاه دکتر شبیه‌خوانی کاشان تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

## REFERENCES

1. Brerek JS, et al. Novak's Gynecology. 12<sup>th</sup> ed, Williams & Wilkins Baltimore. 1996: 1261-82.
2. Ryan Kenneth J, et al. Kistner's Gynecology Principles & Practice. 6th ed, Mosby, St Louis, 1995: 377-90.
3. Willson JR, et al. Obstetrics and Gynecology. 9th ed, Mosby year book, St. Louis, 1991: 221-31.
4. Damjanov I, Iber J. Anderson's Pathology. 10<sup>th</sup> ed, 1996: 2342-45.
5. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. Pathologic Basis of Diseases. 6<sup>th</sup> ed, WB Saunders Company, Philadelphia, 1999: 1084-89.
6. Gary CF, et al. Williams' Obstetrics. 20<sup>th</sup> ed, Appleton & Lange, Stanford. 1997: 676-87.
7. Mossa AR. Comprehensive Textbook of Oncology. 2<sup>nd</sup> ed, Williams & Wilkins, Baltimore, 1991: 1046-54.
8. Anderson, JR. Muir's Textbook of Pathology. 12th ed, Edward Arnold, London. 1987: 24-27.
9. Nerlpwotz. RS, et al. Risk factors for complete molar pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1985; 152: 1016
10. Parazzini F, et al. Dietary factors and risk of trophoblastic disease. Am J Obstet Gynecol 1988; 153: 93
11. De Cherrey AH, Pernoll ML. Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment. 8<sup>th</sup> ed, Appleton and Lange, Norwalk, 1994: 967-76.
12. Cymmers WSt C, Anderson MC. Systemic Pathology. 3<sup>rd</sup> ed, Churchill Livingstone, Edinburgh. 1991: 435-43.
۱۳. صادقیان. س، مزلقانی. ا. بررسی آماری بیماریهای تروفوبلاستیک.. پایان نامه دریافت درجه دکترای پزشکی (M.D)، دانشگاه علوم پزشکی ایران، سال تحصیلی ۷۳-۱۳۷۲.
14. Di Cinto E, et al. The epidemiology of gestational trophoblastic disease. Gen Diag Pathol 1997; 143(23): 103-8.
15. Felemban AA, et al. Complete molar pregnancy. J Reprod Med 1998; 43(1): 11-13.
16. Kim SJ, et al. Epidemiology and time trends of gestational trophoblastic disease in Korea. Int J Gynecol Obstet 1998; 60(Suppl 1) : S33-8.
17. Cheah PL, et al . Hydatidiform molar pregnancy in Malaysian women. Malays J Pathol 1993; 15(1): 59-93.
18. Talati NJ. The pattern of benign gestational trophoblastic disease in Karachi. J Pak Med Assoc 1998; 48(10): 296-300.
19. Rosai Juan. Ackerman's Surgical Pathology. 8<sup>th</sup> ed, Mosby, St. Louis, 1996: 1569-54.
20. Graham IH, et al. Epidemiological study of complete and partial hydatidiform mole in Abu Dhabi. J Clin Pathol 1990; 43(8): 661-4.
21. Gul T, et al. A review of trophoblastic disease at the medical school of Dicle University. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1997; 74(1): 37-40.
22. Palmer JR. Advances in the epidemiology of gestational trophoblastic disease. Reprod Med 1994; 39(3): 155-56.