

# بررسی عوامل خطر و علائم بالینی مول هیداتیفرم در زنان باردار مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی آیت الله

## روحانی بابل: ۱۳۹۰-۱۳۹۶

دکتر محمد رعنائی<sup>۱،۲</sup>، علی کاویانی<sup>۳</sup>، دکتر اکرم السادات حسینی<sup>۱،۲</sup>، مینا

گالشی<sup>۱</sup>، دکتر شهلا یزدانی<sup>۵،۴\*</sup>

۱. واحد توسعه تحقیقات بیمارستان آیت الله روحانی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران.
۲. استادیار گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران.
۳. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران.
۴. مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران.
۵. استاد گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۱/۱۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۴/۰۹

### خلاصه

**مقدمه:** حاملگی مولار، یک نوع بارداری غیرطبیعی است که به دو دسته مول هیداتیفرم کامل و ناقص تقسیم می شود. میزان بروز آن در کشورهای مختلف و نیز مناطق مختلف در یک کشور متفاوت بوده و در مناطق آسیایی میزان بروز آن بیشتر از سایر نقاط جهان گزارش شده است؛ به طوری که گاهاً عوامل خطر و علائم بالینی آن نیز در نواحی مختلف، متفاوت می باشد. لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی عوامل خطر و علائم بالینی مول هیداتیفرم در زنان باردار مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی آیت الله روحانی بابل انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه توصیفی گذشته نگر طی سال های ۹۶-۱۳۹۰ بر روی تمامی زنان باردار با تشخیص قطعی مول هیداتیفرم به روش پاتولوژی که به مرکز آموزشی- درمانی بیمارستان آیت الله روحانی بابل مراجعه کردند، صورت گرفت. اطلاعات بیماران شامل مشخصات دموگرافیک و بالینی در قالب چک لیست تهیه شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۸) و آزمون های آنالیز واریانس یک طرفه، کای دو انجام گرفت. میزان P کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

**یافته ها:** در طی سال ۹۶-۱۳۹۰ تعداد ۱۹۱۴۵ بارداری در بیمارستان روحانی بابل وجود داشت؛ بر اساس گزارش پاتولوژی ۷۰ مورد حاملگی مولار ثبت شده بود. از ۷۰ نفر مورد ارزیابی ۲۸ نفر (۴۰٪) دچار مول هیداتیفرم کامل و ۴۱ نفر (۵۸/۶٪) مول هیداتیفرم نسبی بودند. بیماران مبتلا به حاملگی مولار اغلب در محدوده سنی ۲۰-۳۵ سال قرار داشتند. ۳۱ نفر (۴۴/۳٪) دارای گروه خونی O بودند و شایع ترین علامت بیماران خونریزی (۶۱/۴٪) بود.

**نتیجه گیری:** میزان بروز مول به نسبت سایر نقاط جهان بالا بود و همچنین شیوع مول هیداتیفرم ناقص به نسبت سایر مطالعات بیشتر بود. عوامل خطر احتمالی حاملگی مولار، سابقه حاملگی مولار، گروه خونی O مثبت بود. بیشترین علائم بالینی حاملگی مولار، خونریزی بود.

**کلمات کلیدی:** حاملگی، علائم بالینی، عوامل خطر، مول هیداتیفرم

\* نویسنده مسئول مکاتبات: شهلا یزدانی؛ مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران. تلفن:

۰۱۱۱-۲۲۳۸۲۸۴، پست الکترونیک: shahla\_yazdani\_1348@yahoo.com

مقدمه

مول هیداتیفرم یک حاملگی غیرطبیعی با منشأ ژنتیکی است (۱) که ۲-۱ مورد در هر ۱۰۰۰ حاملگی در ژاپن، چین و بیشترین میزان ۱۲ مورد در هر ۱۰۰۰ حاملگی در اندونزی، هند و ترکیه مشاهده می‌شود. شیوع آن در آمریکا، اروپا و اقیانوسیه در حدود ۰/۵ تا ۱ مورد در ۱۰۰۰ حاملگی می‌باشد (۲). بر اساس تحقیقات انجام شده، میزان شیوع حاملگی مولار در تهران، شیراز، مشهد و یزد به ترتیب ۱/۸۵، ۳/۸۱، ۵/۴۷ و ۱/۸ مورد به ازای هر ۱۰۰۰ زن باردار گزارش شده است (۳).

حاملگی مولار به دو دسته مول هیداتیفرم کامل یا ناقص<sup>۱</sup> با ویژگی‌های هیستوپاتولوژیک، سایتوژنتیک، مورفولوژی، کاربوتایپ و علائم بالینی متفاوت طبقه‌بندی می‌شود (۱، ۴، ۵)، از نظر بافت‌شناسی با اختلالات پرزهای کوریونی شامل تکثیر تروفوبلاستی و ادم استرومای پرزی مشخص می‌شود. مول‌ها معمولاً حفره رحم را اشغال می‌کنند، اما گهگاه در لوله رحمی و حتی تخمدان ایجاد می‌شوند (۶).

مهم‌ترین ریسک فاکتورهای ایجاد یک مول هیداتیفرم شامل: سن مادر، حاملگی مولار قبلی و فاکتورهای جغرافیایی و قومیت می‌باشد (۱، ۷-۹)؛ بدین‌صورت که شانس مول مجدد پس از یک‌بار حاملگی مولار، یک مورد در ۷۶ حاملگی و پس از ۲ مرتبه حاملگی مولار، به یک مورد در هر ۶/۵ حاملگی می‌رسد. میزان مول هیداتیفرم در دو گروه سنی بالای ۳۵ سال و زیر ۲۰ سال افزایش پیدا می‌کند (۱۰).

مول هیداتیفرم در ۸۰-۷۵٪ بیماران به‌طور خودبه‌خود پس از تخلیه رحم فروکش می‌کند (۴) و در حدود ۱۵٪ از مول‌های کامل و ۱٪ از مول‌های ناقص به سمت نئوپلازی تروفوبلاستی بارداری (GTN)<sup>۲</sup> پیشرفت می‌کنند (۱۱). تقریباً ۲۵-۱۵٪ از مول‌ها به‌سمت مول مهاجم و ۵-۳٪ از آنان به سمت کوریوکارسینوما پیشرفت می‌کنند. کوریوکارسینومای بارداری به‌دنبال مول هیداتیفرم در ۶۰-۳۰٪ موارد ۱۰۰۰ برابر بیشتر از یک حاملگی طبیعی اتفاق می‌افتد (۴). بیماری

تروفوبلاستی بارداری (GTD)<sup>۳</sup> شامل گروهی از تومورهای وابسته به یکدیگر، از جمله مول هیداتیفرم کامل و نسبی، تومور تروفوبلاستیک موضعی جفت و کوریوکارسینوم است که تمایل متفاوتی برای تهاجم موضعی و متاستاز دارند (۶).

مول هیداتیفرم با علائم بالینی نظیر خونریزی غیرطبیعی واژینال، بزرگ شدن اندازه رحم و تهوع شدید بارداری<sup>۴</sup>، پره‌اکلامپسی، هایپرتیروئیدی و دیسترس تنفسی همراه با افزایش غیرطبیعی  $\beta$ -hCG و الگوی سونوگرافی وزیکولار تشخیص داده می‌شود (۱۲، ۱۳).

در مطالعه سان و همکاران (۲۰۱۶) علائم بالینی مول هیداتیفرم کامل و نسبی مورد بررسی قرار گرفت. سن حاملگی میانه در هنگام تخلیه رحم در مول کامل ۹ هفته و در مول نسبی ۱۲ هفته بود ( $p < 0/001$ ). میزان سطح سرمی hCG در بیماران مول نسبی قبل از تخلیه رحم کمتر بود ( $p < 0/001$ ) و نیز خونریزی واژینال ( $p < 0/001$ )، هایپرتیروئیدی ( $p < 0/001$ )، آنمی ( $p < 0/001$ )، اندازه رحمی بیش از سن حاملگی ( $p < 0/001$ ) و هایپرآمزیس ( $p = 0/002$ ) در آنها کمتر بود. در نتیجه قبل از تخلیه رحم بیماران با مول نسبی کمتر احتمال تشخیص بالینی حاملگی مولار به نسبت مول کامل داشتند ( $p < 0/001$ ). نئوپلاسم‌های تروفوبلاستیک در مول کامل و نسبی به ترتیب در ۱۷/۷٪ و ۴/۱٪ موارد گسترش پیدا نمودند ( $p < 0/001$ ). بر اساس این مطالعه، زمان تخلیه رحم در هر دو حاملگی مول کامل و نسبی در سه ماهه اول بارداری بوده است. به علت اینکه مول کامل با علائم و نشانه‌های بالینی واضح تری همراه بود، نسبت به مول نسبی بیشتر موارد آن قبل از تخلیه رحم تشخیص داده می‌شود (۱۴).

تغییرات مول از حدود هفته ۸ حاملگی در سونوگرافی مشخص می‌شود. تصویر کلاسیک مول در سونوگرافی<sup>۵</sup> بیشتر در موارد مول کامل مشاهده می‌شود (۱۵). بعد از تخلیه حاملگی مولار برای اطمینان از تشخیص زود هنگام GTN به‌دنبال حاملگی مولار، سطح گنادوتروپین جفتی انسان مانیتور می‌شود. طی دوره پایش زنان از یک

<sup>3</sup>Gestational Trophoblastic Diseases

<sup>4</sup> hyperemesis gravidarum

<sup>5</sup> Snow Storm

<sup>1</sup> Partial

<sup>2</sup> Gestational Trophoblastic Neoplasia

داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۸) و آزمون‌های تی تست و کای اسکوئر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در طی سال ۹۶-۱۳۹۰ تعداد ۱۹۱۴۵ بارداری در بیمارستان روحانی بابل وجود داشت که شیوع بر اساس گزارش پاتولوژی، ۷۰ مورد حاملگی مولار ثبت شده بود. از ۷۰ نفر مورد ارزیابی، ۲۸ نفر (۴۰٪) دچار مول هیداتیفرم کامل و ۴۱ نفر (۵۸/۶٪) مول هیداتیفرم ناقص بودند. ۱ مورد (۱/۴٪) نیز مول مهاجم گزارش شد. در این مطالعه از بین ۷۰ مورد حاملگی، ۶ مورد دچار عود مجدد حاملگی مولار شده بودند. یک مورد (۱/۴٪) نیز مول مهاجم گزارش شد. قابل ذکر است بر اساس سونوگرافی اولیه ۶۵ مورد از این بارداری‌ها، حاملگی مولار گزارش شده بودند، که ۵ موردی از آنها که در سونوگرافی اولیه شناسایی نشده بودند، سقط ناقص بودند. میانگین سن در گروه هیداتیفرم کامل ۲۳/۸۹±۶/۸۴ سال و در گروه ناقص ۳۱/۶۷±۶/۲۰ سال بود که بر اساس نتایج آزمون آماری، بین گروه‌های مختلف سنی و فرم بیماری مول هیداتیفرم از نظر آماری اختلاف معناداری وجود داشت ( $P < 0/001$ ) و اغلب مادران با حاملگی مولار با فراوانی ۴۷ نفر (۶۷/۲٪) در گروه سنی ۲۰-۳۵ سال قرار دارند. بیماران مورد مطالعه از نظر محل سکونت به دو دسته شهری و روستایی تقسیم شدند که بر اساس نتایج مطالعه، ۴۳ نفر (۶۱/۴٪) ساکن شهر و ۲۶ نفر (۳۷/۱٪) ساکن روستا بودند. در بین بیماران شهری، ۱۴ نفر (۲۰٪) مبتلا به فرم کامل مول هیداتیفرم و ۲۹ نفر (۴۱/۴٪) مبتلا به فرم نسبی مول هیداتیفرم بودند، اما در بین بیماران روستایی، ۱۳ نفر (۱۸/۶٪) مبتلا به فرم کامل بیماری و ۱۳ نفر (۱۸/۶٪) مبتلا به فرم نسبی بیماری مورد مطالعه بودند (جدول ۱).

بارداری جدید منع می‌شوند (۱). مول هیداتیفرم ممکن است با عوارضی که سلامت مادران به خطر می‌اندازد نظیر انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC)<sup>۱</sup> با خونریزی زیاد و خطر پرفوراسیون و عفونت حین تخلیه بافت مولار از داخل رحم، همراهی داشته باشد (۴).

با توجه به شیوع متفاوت حاملگی مولار و عوارض جدی آن، مطالعه حاضر با هدف بررسی فراوانی مول هیداتیفرم و شناسایی فاکتورهای دخیل و سیر بالینی این بیماری در مادران این منطقه انجام شد تا بتوان گام‌های مؤثری در جهت بهبود فرآیندهای تشخیصی و درمانی و در نهایت نتایج بالینی بهتر برداشت.

### روش کار

این مطالعه توصیفی گذشته‌نگر و مقطعی طی سال‌های ۹۶-۱۳۹۰ بر روی پرونده تمامی مادران باردار بستری با تشخیص قطعی حاملگی مولار به روش پاتولوژی در بیمارستان آموزشی-درمانی آیت‌الله روحانی صورت گرفت. این مطالعه پس از کسب اجازه از دانشگاه علوم پزشکی بابل با کد IR.MUBABOL.HRI.REC.1397.006 انجام شد.

معیار ورود به مطالعه، زایمان‌های با تشخیص قطعی حاملگی مولار با استفاده از پاتولوژی در طی سال‌های فوق در بیمارستان آیت‌الله روحانی بابل بود و پرونده‌های ناقص و بیمارانی که حاملگی مولار قبلی آنان در مرکز دیگری بوده است، از مطالعه خارج شدند. در دوره زمانی مشخص شده تمامی بیماران با تشخیص حاملگی مولار مورد بررسی قرار گرفتند. سونوگرافی تمامی بیماران از جهت مول هیداتیفرم توسط متخصص زنان و زایمان همکار مطالعه بررسی شد؛ همچنین تشخیص قطعی مول هیداتیفرم توسط جواب پاتولوژی که زیر نظر متخصص پاتولوژی مسئول مطالعه بررسی شد، مسجل گشت. مشخصات دموگرافیک بیماران (اطلاعات مربوط به عوامل خطر در بیماران و علائم بالینی بیماران) ثبت شد. اطلاعات به‌دست آمده از لحاظ تأثیر عوامل مختلف بر روی بارداری مولار مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت.

<sup>1</sup> Disseminated intravascular coagulation

جدول ۱- بررسی فراوانی گروه سنی در بیماران مورد مبتلا به مول هیداتیفرم

سطح معنی داری	جمع	فرم مول هیداتیفرم		متغیر
		ناقص (%)	کامل (%)	
<0/001	۱۲ (۱۸/۵)	۰ (۰)	۱۲ (۱۷/۱)	کمتر از ۲۰ سال
	۴۷ (۶۷/۲)	۳۴ (۴۸/۶)	۱۳ (۱۸/۶)	سن بین ۲۰ تا ۳۵ سال
	۱۰ (۱۴/۳)	۸ (۱۱/۴)	۲ (۲/۹)	بیشتر از ۳۵ سال
	۶۹ (۹۸/۶)*	۴۱ (۶۰)	۲۸ (۳۸/۶)	جمع
0/15	۴۳ (۶۱/۴)	۲۹ (۴۱/۴)	۱۴ (۲۰)	شهری
	۲۶ (۳۷/۱)	۱۳ (۱۸/۶)	۱۳ (۱۸/۶)	روستایی
	۶۹ (۹۸/۵)*	۴۲ (۶۰)	۲۷ (۳۸/۶)	جمع

\* یک مورد مول مهاجم در آنالیز احتساب نگردید.

اغلب بیماران مبتلا به مول هیداتیفرم با فراوانی ۳۹ نفر (۵۵/۷٪)، ۲ و ۳ نوبت بارداری داشتند. بیماران با یک نوبت بارداری با فراوانی ۲۵ نفر (۳۵/۷٪) در رده بعدی قرار داشتند و بیماران با بیش از ۴ نوبت بارداری دارای فراوانی ۶ نفر (۸/۶٪) بودند. فراوانی گروه خونی بیماران مورد مطالعه در جدول ۲ آورده شده است که بیشترین شیوع مربوط به گروه خونی O (۴۴/۳٪) بود.

جدول ۲- بررسی فراوانی گروه خونی در بیماران مبتلا به مول هیداتیفرم

سطح معنی داری	جمع	فرم مول هیداتی		گروه خونی
		ناقص	کامل	
0/50	۱۶ (۲۲/۹)	۱۲ (۱۷/۱)	۴ (۵/۷)	A
	۱۸ (۲۶/۷)	۱۰ (۱۴/۳)	۸ (۱۱/۴)	B
	۴ (۵/۷)	۳ (۴/۳)	۱ (۱/۴)	AB
	۳۱ (۴۴/۳)	۱۷ (۲۴/۳)	۱۴ (۲۰)	O
	۶۹ (۹۸/۶)*	۴۲ (۶۰)	۲۷ (۳۸/۶)	جمع

\* یک مورد مول مهاجم در آنالیز احتساب نگردید.

شیوع علائم بالینی در بیماران مبتلا به مول هیداتیفرم در این بیماران به این صورت بود که از ۷۰ فرد مبتلا به حاملگی مولار، ۱۵ مورد (۲۱/۴٪) حالت تهوع گزارش گردید. همچنین بررسی‌های بالینی نشان داد ۴۳ بیمار (۶۱/۴٪) دارای خونریزی بودند. علامت بالینی بعدی ثبت شده درد شکم بود که در ۱۹ نفر (۲۷/۱٪) گزارش شد. همچنین از ۷۰ نفر مبتلا به حاملگی مولار، ۵ نفر (۷/۲٪) دارای عملکرد غیرطبیعی هورمون محرک تیروئید بودند. در بررسی عملکرد کبد در بیماران مورد مطالعه، تنها ۱ نفر (۱/۴٪) تست‌های کبدی غیرطبیعی داشت. در مطالعه حاضر از بین بیماران مبتلا به مول هیداتیفرم، تنها ۲ بیمار (۲/۸٪) مبتلا به تالاسمی مینور بودند. همچنین بررسی مطالعه حاضر نشان داد تنها ۱ بیمار (۱/۴٪) به دیابت بارداری مبتلا بوده است. در این مطالعه از ۷۰ مورد حاملگی مولار تأیید شده، ۶۶ بیمار (۹۴/۳٪) به روش کورتاژ و ۳ بیمار (۴/۳٪) با استفاده از میزوپروستول ختم داده شدند. در یک مورد مول مهاجم نیز از روش کموتراپی پس از کورتاژ استفاده شد.

جدول ۳- میانگین  $\beta$ -hCG، هموگلوبین و سن بارداری در حاملگی‌های مولار مطالعه

متغیر	نوع حاملگی مولار (انحراف معیار $\pm$ میانگین)		سطح معنی‌داری
	مول ناقص	مول کامل	
$\beta$ -hCG	۹۶/۷۸ $\pm$ ۱۷۲/۷۷	۸۶/۵۲ $\pm$ ۱۳۱/۳۵	۰/۷۸
هموگلوبین	۱۰/۶۷ $\pm$ ۱/۵۳	۱۰/۴۶ $\pm$ ۱/۶۹	۰/۵۹
سن بارداری به هفته	۸/۷۴ $\pm$ ۳/۸۴	۱۰/۰۰ $\pm$ ۴/۱۱	<۰/۰۰۱

در بیماران مبتلا به حاملگی مولار به‌طور میانگین سن بارداری به هفته ۹/۱۷ $\pm$ ۳/۹۷،  $\beta$ -hCG ۱۰/۵۹ $\pm$ ۱/۵۷ و هموگلوبین به‌طور میانگین ۹۱/۴۷ $\pm$ ۱۵۶/۱۴ بود.

جدول ۴- سابقه تعداد بارداری، زایمان، سقط و سابقه حاملگی مولار در بیماران مبتلا به مول هیداتیدفرم

متغیر	فراوانی (درصد)
تعداد بارداری	یک نوبت ۲۵ (۳۵/۷) ۲ و ۳ نوبت ۳۹ (۵۵/۷) ۴ نوبت و بیشتر ۶ (۸/۶)
تعداد زایمان	صفر و یک نوبت ۵۶ (۸۰) ۲ نوبت و بیشتر ۱۴ (۲۰)
تعداد زایمان زنده	صفر و یک نوبت ۵۹ (۸۴/۳) ۲ نوبت و بیشتر ۱۱ (۱۵/۷)
تعداد سقط	ندارد ۴۵ (۶۴/۳) یک نوبت ۲۱ (۳۰) دو نوبت ۴ (۵/۷)
سابقه حاملگی مولار	ندارد ۵۵ (۷۸/۶) دارد ۱۵ (۲۱/۴)

در بیماران مبتلا به مول هیداتیدفرم، ۱۵ نفر (۲۱/۴٪) دارای سابقه حاملگی مولار بودند.

جدول ۵- علائم بالینی ثبت شده در بیماران مبتلا به مول هیداتیدفرم

علامت بالینی	فرم مول هیداتیدفرم		جمع	سطح معنی‌داری
	کامل	نسبی		
حالت تهوع	۷ (۱۰)	۸ (۱۱/۴)	۱۵ (۲۱/۴)	۰۳/۷۹
درد شکم	۸ (۱۱/۴)	۱۱ (۱۵/۷)	۱۹ (۲۷/۱)	
خونریزی	۱۵ (۲۱/۴)	۲۸ (۴۰)	۴۳ (۶۱/۴)	

جدول ۶- فراوانی بیماری‌های همراه در بیماران مبتلا به مول هیداتیدفرم

متغیر	فرم مول هیداتیدفرم		جمع	سطح معنی‌داری
	کامل	نسبی		
هورمون تیروئید	۳ (۴/۳)	-	۳ (۴/۳)	۰/۱۴
هورمون محرک تیروئید	۲ (۲/۹)	۳ (۴/۳)	۵ (۷/۲)	
عملکرد کبد	۱ (۱/۴)	-	۱ (۱/۴)	
دیابت بارداری	۱ (۱/۴)	۰ (۰)	۱ (۱/۴)	
تالاسمی مینور	۰ (۰)	۲ (۲/۸)	۲ (۲/۸)	

## بحث

بر اساس نتایج مطالعه از بین ۱۹۱۴۵ بارداری طی سال ۹۶-۱۳۹۰ که در بیمارستان آموزشی- درمانی آیت‌الله روحانی بابل که بزرگ‌ترین بیمارستان سطح سوم شمال کشور می‌باشد ثبت شده بود؛ ۷۰ مورد (۳/۷) مورد در هر ۱۰۰۰ حاملگی) حاملگی مولار گزارش شد. از این میان ۴۰٪ مول هیداتیفرم کامل و ۵۸/۶٪ مول هیداتیفرم ناقص و نیز یک مورد (۱/۴٪) مول مهاجم بودند.

در مطالعه سیدزاده و همکاران (۲۰۰۹) در کرمانشاه بروز مول هیداتیفرم ۳/۱ مورد در هر ۱۰۰۰ تولد و بروز مول کامل و ناقص به ترتیب ۲/۰۷ و ۱/۰۴ مورد در هر ۱۰۰۰ تولد تخمین زده شد. میانگین سن بیماران ۲۶/۳۳ سال بود و ۶۰٪ آنها مولتی‌پار بودند. از بین عوامل بررسی شده، سابقه حاملگی مولار و عادات ماهیانه نامنظم، ارتباط معناداری با حاملگی مولار داشتند (۱۶). البته باید توجه داشت بالا بودن تعداد افراد مبتلا به مول در سنین ۲۰-۳۵ سال می‌تواند متأثر از این باشد که این افراد نسبت به سنین بالاتر، حاملگی‌های بیشتری را تجربه می‌کنند. نتیجه سیدزاده و همکاران مطابق با نتیجه حاضر می‌باشد. در مطالعه مانگان و همکاران (۱۹۹۸) در ترکیه، شیوع حاملگی مولار ۱/۸۴ مورد در هر ۱۰۰۰ تولد گزارش شد. میانگین سن بیماران ۲۵/۲۹ سال بود و ۶۰٪ موارد در اولین حاملگی دچار این بیماری شده بودند. ۵/۵٪ سابقه حاملگی مولار داشتند و در ۸ مورد، ۲ نوبت حاملگی مولار در گذشته یافت شد. شایع‌ترین علائم بیماران در ۷۱٪ موارد خونریزی واژینال بود و ۱۷٪ بیماران دچار کیست تکا-لوتئین بودند (۱۷).

در مطالعه بهتاش و همکاران (۲۰۰۸)، شیوع حاملگی مولار ۲/۰۲ مورد در هر ۱۰۰۰ تولد تخمین زده شد؛ آنها ۸۱ بیمار را مورد بررسی قرار دادند و (۳/۹۶٪) آنها مول هیداتیفرم و (۵/۲٪) مول مهاجم تشخیص داده شد. (۱/۲٪) نیز کوریوکارسینوم بودند. میانگین سن بیماران ۲۷/۲ سال بود. آنها به اهمیت سونوگرافی در یک‌چهارم اول حاملگی تأکید نمودند (۱۸).

در مطالعه قائم‌مقامی و همکاران (۲۰۰۸) در سوریه، ۶۰ بیمار مورد بررسی قرار گرفت. میزان مول کامل و ناقص به ترتیب ۴۰٪ و ۶۰٪ بود. شیوع مول کامل در بیماران

کمتر از ۲۰ سال بیشتر از مول ناقص بود. آنها عنوان نمودند که سن حاملگی از جمله عوامل خطر مرتبط با حاملگی مولار می‌باشد (۱۹).

در مطالعه کریمی‌زرچی و همکاران (۲۰۱۵) در پاکستان که بر روی ۱۰۵۶ زن باردار انجام شد، حاملگی مولار ۲۸ مورد در هر ۱۰۰۰ تولد تخمین زده شد. ۷۰٪ موارد مول هیداتیفرم بوده و ۲۳/۳٪ مول مهاجم و ۶/۶٪ کوریوکارسینوم بودند. آنها عنوان نمودند که شیوع حاملگی مولار در این منطقه بیش از میزان گزارش شده در سطح جهان است. همچنین شایع‌ترین علائم، خونریزی واژینال و درد شکمی بود (۲۰).

در مطالعه شمشیری و همکاران (۲۰۱۷) در تهران، ارتباط معناداری بین حاملگی مولار و سن، تعداد زایمان، سابقه نازایی، سابقه حاملگی مولار خانوادگی و وضعیت مسکن مشاهده نشد. دو گروه از لحاظ سوابق سقط و گروه خونی ABO با یکدیگر اختلاف معناداری داشتند (۲۱).

در مطالعه لی و همکاران (۲۰۱۶) در چین؛ ۲۲۵۱۱ زن باردار از لحاظ حاملگی خارج رحمی، مول هیداتیفرم و سقط مورد بررسی قرار گرفتند. میزان این موارد از سال ۲۰۰۳ تا ۲۰۱۳ به میزان ۳/۵ برابر افزایش داشت. سن میانه در زنان با حاملگی مولار در هنگام تشخیص از ۲۵/۵ به ۲۹ سال افزایش داشت. زنان مبتلا به مول هیداتیفرم با سن بالای ۴۰ سال از سال ۲۰۰۳ افزایش داشت (۲۲). افزایش سن بارداری می‌تواند عاملی در افزایش این ناهنجاری‌های بارداری باشد.

بر اساس مطالعه آقابابایی و همکاران (۲۰۱۶) میزان بروز مول هیداتیفرم در همدان، ۳/۳۴ مورد در هر ۱۰۰۰ مورد حاملگی بود. میزان خطر بروز حاملگی مولار در افراد با سابقه حاملگی مولار ۲/۶٪ بود و بیشترین سن بروز این نوع حاملگی در ۲۰-۳۵ سالگی مشاهده شد (۲۳). در مطالعه مولیسیا و همکاران (۲۰۱۸) در اوگاندا، شیوع مول هیداتیفرم ۶/۱٪ بود. تمامی موارد مول کامل هیداتیفرم بودند. در ۱۳ بیمار شک بالینی به حاملگی مولار وجود داشت که تنها ۶۹/۲٪ تشخیص قطعی گرفتند. عواملی که ارتباط معناداری با مول هیداتیفرم داشتند شامل سن مادر بالای ۳۵ سال هنگام بارداری با

مطالعات بیشتر بود. عوامل خطر احتمالی حاملگی مولار، شیوع در سن ۲۵-۲۰ سال، سابقه حاملگی مولار، گروه خونی Rh و O مثبت و بیشترین علائم بالینی حاملگی مولار خونریزی بود، لذا پیشنهاد می-گردد معاینات معمول حاملگی و سونوگرافی در سنین ۲۰-۳۵ سالگی با دقت بیشتر انجام شود و تشخیص حاملگی مولار و به تبع آن ختم بارداری در مراحل ابتدایی تر انجام گیرد.

### تشکر و قدردانی

بدینوسیله از بخش‌های پاتولوژی، زنان و واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان آیت‌الله روحانی بابل تشکر و قدردانی می‌شود.

نسبت شانس ۱۳/۵ برابر، سن بارداری (GA) بیش از سه ماهه اول در هنگام تخلیه داخل رحمی با نسبت شانس ۶/۲ برابر و سابقه سقط بود. آنها عنوان نمودند که میزان شیوع مول هیداتیدیفرم بالا بود. عوامل همراه شامل سن مادر بالای ۳۵ سال، سابقه سقط و سن بارداری بیش از سه ماهه اول هنگام تخلیه رحمی بود (۲۴). از جمله محدودیت‌های این مطالعه به علت گذشته‌نگر بودن، ناقص بودن پرونده‌ها بود. همچنین در بررسی سوابق برخی بیماران، سوابق حاملگی‌های مولار قبلی در مرکز دیگری بوده است.

### نتیجه‌گیری

میزان بروز مول به نسبت سایر نقاط جهان بالا بود و همچنین شیوع مول هیداتیدیفرم ناقص به نسبت سایر

### منابع

1. Joneborg U, Eloranta S, Johansson AL, Marions L, Weibull CE, Lambe M. Hydatidiform mole and subsequent pregnancy outcome: a population-based cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211(6):681.e1-681.e6817.
2. Steigrad SJ. Epidemiology of gestational trophoblastic diseases. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology* 2003; 17(6):837-47.
3. Ziaie T, Khanjani H, Yazdani MA. Survey risk factors in pregnant women who suffer from hydatidiform mole and its clinical course in Alzahra hospital in Rasht from 2003-2007. *Journal of Holistic Nursing And Midwifery* 2010; 20(63):27-32.
4. Muminhodzic L, Bogdanovic G, Ljuca D, Babovic A. Epidemiological factors and pathomorphologic characteristics of hydatidiform mole. *Journal of Health Sciences* 2013; 3(2).
5. Sebire NJ, Makrydimas G, Agnantis NJ, Zagorianakou N, Rees H, Fisher RA. Updated diagnostic criteria for partial and complete hydatidiform moles in early pregnancy. *Anticancer Res* 2003; 23(2C):1723-1728.
6. Rezavand N, Seyedzadeh SA. Study of Hydatiform Mole Frequency and Some Relative Risk Factors. *Avicenna journal of clinical medicine (scientific journal of hamadan university of medical sciences and health services)* 2009; 16(3):27-33.
7. Garrett LA, Garner EI, Feltmate CM, Goldstein DP, Berkowitz RS. Subsequent pregnancy outcomes in patients with molar pregnancy and persistent gestational trophoblastic neoplasia. *J Reprod Med* 2008; 53(7):481-486.
8. Sebire NJ, Fisher RA, Foskett M, Rees H, Seckl MJ, Newlands ES. Risk of recurrent hydatidiform mole and subsequent pregnancy outcome following complete or partial hydatidiform molar pregnancy. *BJOG* 2003; 110(1):22-26.
9. Sebire NJ, Foskett M, Fisher RA, Rees H, Seckl M, Newlands E. Risk of partial and complete hydatidiform molar pregnancy in relation to maternal age. *BJOG* 2002; 109(1):99-102.
10. Altman AD, Bentley B, Murray S, Bentley JR. Maternal age-related rates of gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol* 2008; 112(2 Pt 1):244-250.
11. Hancock BW, Nazir K, Everard JE. Persistent gestational trophoblastic neoplasia after partial hydatidiform mole incidence and outcome. *J Reprod Med* 2006; 51(10):764-766.
12. Kalantari M, Zamani A. Accuracy of Ultrasound in Diagnosis of Molar Pregnancy in Patients Admitted to Mahdieh Hospital 2001-2006. *Pajohande* 2009; 13(6):543-546.
13. Wairachpanich V, Limpongsanurak S, Lertkhachonsuk R. Epidemiology of Hydatidiform Moles in a Tertiary Hospital in Thailand over Two Decades: Impact of the National Health Policy. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16(18):8321-8325.
14. Sun SY, Melamed A, Joseph NT, et al. Clinical Presentation of Complete Hydatidiform Mole and Partial Hydatidiform Mole at a Regional Trophoblastic Disease Center in the United States Over the Past 2 Decades. *Int J Gynecol Cancer* 2016; 26(2):367-370.
15. Kirk E, Papageorghiou AT, Condous G, Bottomley C, Bourne T. The accuracy of first trimester ultrasound in the diagnosis of hydatidiform mole. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29(1):70-75.

16. Seyedzadeh SA, Rezavand N. Study of hydatiform mole frequency and some relative risk factors. Scientific Journal of Hamadan University of Medical Sciences 2009; 16(3):27-32.
17. Mungan T, Kuşçu E, Uğur M, Dabakoğlu T, Senses E, Cobanoğlu O. Screening of persistent trophoblastic disease with various serum markers. Eur J Gynaecol Oncol 1998; 19(5):495-497.
18. Behtash N, Karimi Zarchi M. Placental site trophoblastic tumor. J Cancer Res Clin Oncol 2008; 134(1):1-6.
19. Ghaemmaghami F, Karimi Zarchi M. Early onset of metastatic gestational trophoblastic disease after full-term pregnancy. Int J Biomed Sci 2008; 4(1):74-77.
20. Karimi-Zarchi M, Mortazavizadeh MR, Soltani-Gerdefaramrzi M, Rouhi M, Yazdian-Anari P, Ahmadiyeh MH. Investigation of Risk Factors, Stage and Outcome in Patients with Gestational Trophoblastic Disease since 2001 to 2011 in Iran-Yazd. Int J Biomed Sci 2015; 11(4):166-172.
21. Shamshiri Milani H, Abdollahi M, Torbati S, Asbaghi T, Azargashb E. Risk Factors for Hydatidiform Mole: Is Husband's Job a Major Risk Factor? Asian Pac J Cancer Prev 2017; 18(10):2657-2662.
22. Li XL, Du DF, Chen SJ, Zheng SH, Lee AC, Chen Q. Trends in ectopic pregnancy, hydatidiform mole and miscarriage in the largest obstetrics and gynaecology hospital in China from 2003 to 2013. Reprod Health 2016; 13(1):58.
23. Aghababaii S, Shobeiri F, Hosseinipannah SM. Hydatidiform Mole: a statistical survey in west of iran. Journal of Postgraduate Medical Institute 2016; 30(1):80-83.
24. Mulisya O, Roberts DJ, Sengupta ES, et al. Prevalence and Factors Associated with Hydatidiform Mole among Patients Undergoing Uterine Evacuation at Mbarara Regional Referral Hospital. Obstet Gynecol Int 2018; 2018:9561413.

