

## Screening of Common Chromosomal Disorders in Iranian Women with Hydatidiform Mole using QF-PCR

Masoumeh Barari<sup>1</sup>, soyar Sari<sup>2\*</sup>, Ahmad Ebrahimi<sup>3</sup>

1-Msc Student in Molecular and Cellular Biology, Department of Molecular and Cellular Sciences, Faculty of Advanced Sciences & Technology, Pharmaceutical Sciences Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

2-Assistant Professor, PhD in Molecular and Cellular Biology, Department of Molecular and Cellular Sciences, Faculty of Advanced Sciences & Technology, Pharmaceutical Sciences Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

3-Assistant Professor, PhD in Genetics, Research Institute for Endocrine Sciences Metabolism of SMBU, Tehran, Iran.

Received: 11 Jun 2016, Accepted: 10 Aug 2016

### Abstract

**Background:** Hydatidiform Mole is a benign trophoblastic tumor is made of ectopic pregnancy. Abnormalities in the number or structure of chromosomes are causes of Hydatidiform Mole common numerical disorders resulted from proliferating repetitive sequences markers as called STR were studied in the region of chromosome X, Y, 13, 18 and 21. This study aimed to investigate chromosomal disorders prevalent in women with hydatidiform mole, that was performed using QF-PCR techniques.

**Materials and Methods:** In this study, 50 women with hydatidiform mole and 80 healthy women as controls were selected. For studying the chromosomal abnormalities resulted of proliferating STR, Chromo Quant QF-PCR kit was used. Polymerase chain reaction was performed in PCR machine. Then electrophoresis was performed on Genetic Analyzer. Finally, amplified fragment were analyzed by Gene Marker software Statistical analysis was performed using SPSS version 19, and t-test. Data were expressed as mean  $\pm$  SD. In this test,  $p < 0.05$  represents significant level between two groups.

**Results:** In this study, of 50 samples, 8 samples of 47XXY (16%), 40 samples of trisomy 21 (80%) and 2 cases of trisomy 18 (4%) were identified.

**Conclusion:** Anomalies Trisomy 21 ( $41 \pm 1.58$ ) and 47XXY ( $9.62 \pm 1.36$ ) are significantly associated with mydatidiform mole disease ( $p < 0.001$ ). The highest percentage of samples with trisomy 21 and 47XXY had the disease. So, it indicates that these anomalies have the highest percentage in the disease.

**Keywords:** Chromosomal disorders, Hydatidiform mole, QF-PCR.

\*Corresponding Author:

Address: Department of Molecular and Cellular Sciences, Faculty of Advanced Sciences & Technology, Pharmaceutical Sciences Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Email: sari.s@iaups.ac.ir

## غربالگری اختلال‌های کروموزومی شایع در زنان ایرانی مبتلا به مول‌هیداتیفورم با استفاده از تکنیک QF-PCR

معصومه برای<sup>۱</sup>، سویار ساری<sup>۲\*</sup>، احمد ابراهیمی<sup>۳</sup>

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد زیست‌شناسی سلولی و مولکولی، گروه آموزشی علوم سلولی مولکولی، دانشکده علوم و فن‌آوری‌های نوین، واحد علوم دارویی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

۲- استادیار، دکتری تخصصی زیست‌شناسی سلولی و مولکولی، گروه آموزشی علوم سلولی مولکولی، دانشکده علوم و فن‌آوری‌های نوین، واحد علوم دارویی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

۳- استادیار، دکتری تخصصی ژنتیک مولکولی، پژوهشکده غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۵/۰۳/۲۲ تاریخ پذیرش: ۹۵/۰۵/۲۰

### چکیده

**زمینه و هدف:** مول‌هیداتیفورم یک تومور خوش‌خیم تروفوبلاستیک حاصل شده از حاملگی نا به جا می‌باشد. ناهنجاری در تعداد یا ساختار کروموزوم‌ها از علل ایجاد مول‌هیداتیفورم به شمار می‌رود. بررسی اختلالات عددی شایع توسط تکثیر مارکرهای توالی‌های تکراری به نام STR، در ناحیه کروموزومی X، Y، ۱۳، ۱۸ و ۲۱ انجام می‌گیرد. این مطالعه با هدف بررسی اختلال‌های کروموزومی شایع در زنان ایرانی مبتلا به مول‌هیداتیفورم با استفاده از تکنیک QF-PCR انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه، ۵۰ زن مبتلا به بیماری مول‌هیداتیفورم و ۸۰ زن سالم به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. برای بررسی اختلالات کروموزومی ناشی از تکثیر مارکرهای STR از کیت Chromo Quant QF-PCR استفاده گردید. واکنش زنجیره‌ای پلی‌مرز در دستگاه PCR انجام گرفته، سپس الکتروفورز در دستگاه Genetic Analyzer انجام شد. در نهایت قطعات تکثیر شده، با نرم‌افزار Gene Marker آنالیز شدند. بررسی‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۹ و آزمون تی تست انجام شد. داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان شدند. در این آزمون  $p < 0/05$  نشان دهنده معنی‌دار بودن بین دو گروه بود.

**یافته‌ها:** در این مطالعه، از ۵۰ نمونه بیمار، ۸ نمونه ۴۷XXY (۱۶ درصد)، ۴۰ نمونه تریزومی ۲۱ (۸۰ درصد)، ۲ نمونه تریزومی ۱۸ (۴ درصد) بودند.

**نتیجه‌گیری:** ناهنجاری‌های تریزومی ۲۱ (۴۱ $\pm$ ۱/۵۸) و ۴۷XXY (۹/۶۲ $\pm$ ۱/۳۶) ارتباط معنی‌داری با بیماری مول‌هیداتیفورم دارند ( $p < 0/001$ ). بیشترین درصد نمونه‌های مبتلا به بیماری مول‌هیداتیفورم شامل تریزومی ۲۱ و ۴۷ می‌باشند که این امر نشان‌دهنده این است که این دو ناهنجاری بیشترین احتمال را در ایجاد بیماری مول‌هیداتیفورم دارند.

**واژگان کلیدی:** مول‌هیداتیفورم، QF-PCR، اختلال‌های کروموزومی

\***نویسنده مسئول:** ایران، تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم دارویی، دانشکده علوم فن‌آوری‌های نوین، گروه آموزشی علوم سلولی مولکولی

Email: sari.s@iaups.ac.ir

## مقدمه

کلاین فلتر (XXY47) و تریلویدی ها و هم چنین نیاز به مقدار کم نمونه جنینی و مایع آمنیون، هم چنین امکان بررسی آلودگی های احتمالی نمونه با خون مادر و نیز امکان بررسی ناهنجاری ها در هفته ۱۰ بارداری از طریق پرزهای جنینی اشاره نمود (۶، ۷). با توجه به این که در حال حاضر روش اصلی برای تشخیص مول هیداتیفورم، کاریوتایپ می باشد و با نظر به این که روش موجود پرهزینه و وقت گیر بوده است و امکان مطالعه کاریوتایپ بر روی تمام نمونه ها امکان پذیر نمی باشد و از طرفی بررسی اختلالات کروموزومی به ویژه تغییرات تعدادی با استفاده از روش های سریع و کم هزینه بسیار اهمیت دارد و هم چنین بیماری مول هیداتیفورم از شیوع بالاتری در ایران نسبت به کشورهای غربی و آمریکایی برخوردار است. در نتیجه بررسی این بیماری می تواند به آشنایی بیشتر با بیماری و راه های برخورد با آن و استفاده از تکنیک های مناسب برای تشخیص بیماری کمک کننده باشد به طوری که از صرف هزینه های اضافی درمان در مواردی که قابل پیش گیری می باشد. یا با استفاده به موقع از درمان های مناسب جهت پیش گیری از عواقب خطرناک بالقوه این بیماری از جمله تومورهای محلی جفت و کوریوکاریسینوما و انواع متاستاز و مرگ ناشی از آن جلوگیری کرد (۸-۱۰). اهمیت این بررسی و توجه ما به بررسی اختلالات شایع کروموزومی به نقش مهم آن در ایجاد بسیاری از بیماری ها در ایران و هم چنین عدم وجود مطالعاتی همانند تحقیق حاضر در خصوص بررسی اختلالات کروموزومی شایع در بیماری مول هیداتیفورم در کشور ضرورت انجام این تحقیق را افزون کرده است. لذا در تحقیق حاضر بر آن شدیم تا با تکنیک QF-PCR که روش سریع تری از روش کاریوتایپ می باشد اختلالات کروموزومی شایع در مول هیداتیفورم را با استفاده از تکثیر مارکرهای ویژه STR بر روی کروموزوم های ۱۸، ۱۳، ۲۱، X و Y مورد بررسی قرار دهیم.

مول هیداتیفورم یک بارداری کاذب می باشد که به صورت تومور هیپرپلازی در کوریون جفت به وجود می آید. شیوع حاملگی مولار در نقاط مختلف دنیا متفاوت است، کمترین شیوع آن در ایالات متحده آمریکا ۱ در ۱۵۰۰ حاملگی و بیشترین آن در کشورهای آسیایی به میزان ۱ در ۱۲۵ حاملگی می باشد (۱، ۲). سابقه خانوادگی، تغذیه و سن بالای ۴۵ سال، احتمال ایجاد مول هیداتیفورم را بیشتر می کند. علاوه بر عوامل محیطی، عوامل ژنتیکی نقش بسیار مهمی در ایجاد مول هیداتیفورم دارند. ناهنجاری در تعداد یا ساختار کروموزوم ها از علل ایجاد نقص های مادرزادی به ویژه مول هیداتیفورم به شمار می رود (۳). شایع ترین ناهنجاری ها، اختلالات عددی کروموزوم های X، Y، ۱۳، ۱۸ و ۲۱ می باشند. بررسی اختلالات عددی شایع توسط توالی های تکراری به نام ریزماهواره (STR) که در ناحیه کروموزومی X، Y، ۱۳، ۱۸ و ۲۱ می باشند انجام می گیرد (۴، ۵). تشخیص ناهنجاری کروموزومی قبل از تولد که با کشت سلولی و تعیین کاریوتایپ انجام می شود، ۱۴ روز به طول می انجامد در حالی که در تکنیک QF-PCR (Quantitative Fluorescence Polymerase Chain Reaction) که بر اساس تکنیک فلوروسانت کمی واکنش زنجیره ای پلیمرز عمل می کند مارکرهای اختصاصی تکثیر یافته از توالی های تکراری پشت سرهم (STR) که در نواحی اختصاصی کروموزوم های ۱۸، ۱۳، ۲۱، X و Y قرار دارند و از DNA نمونه جنین به دست آمده اند پس از تکثیر با روش QF-PCR آنالیز شده و ناهنجاری های عددی کروموزومی قابل تشخیص می باشند برای انجام این روش ۳ روز زمان لازم است، تا از پرزهای جنینی یا مایع آمنیوتیک، ناهنجاری های عددی کروموزومی تشخیص داده شود از مزایایی دیگر این تکنیک می توان به تشخیص سریع ناهنجاری های تعدادی کروموزومی شایع شامل تشخیص سندرم پاتو (تریزومی ۱۳)، سندرم ادوارد (تریزومی ۱۸)، سندرم داون (تریزومی ۲۱)، سندرم ترنر (X45)، سندرم

## مواد و روش ها

نظر گرفته شد. پس از انجام PCR در دستگاه ABI Genetic Analyzer 3130 الکتروفورز انجام گرفت. قطعات تکثیر شده با نرم افزار Gene Marker Software V 1.85 ABI آنالیز شدند (۱۱، ۱۲). بررسی های آماری با نرم افزار SPSS نسخه ۱۹، با استفاده از آزمون t-test انجام شد. نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان شدند. در این آزمون  $p < 0.05$  نشان دهنده معنی دار بودن تفاوت بین دو گروه بود.

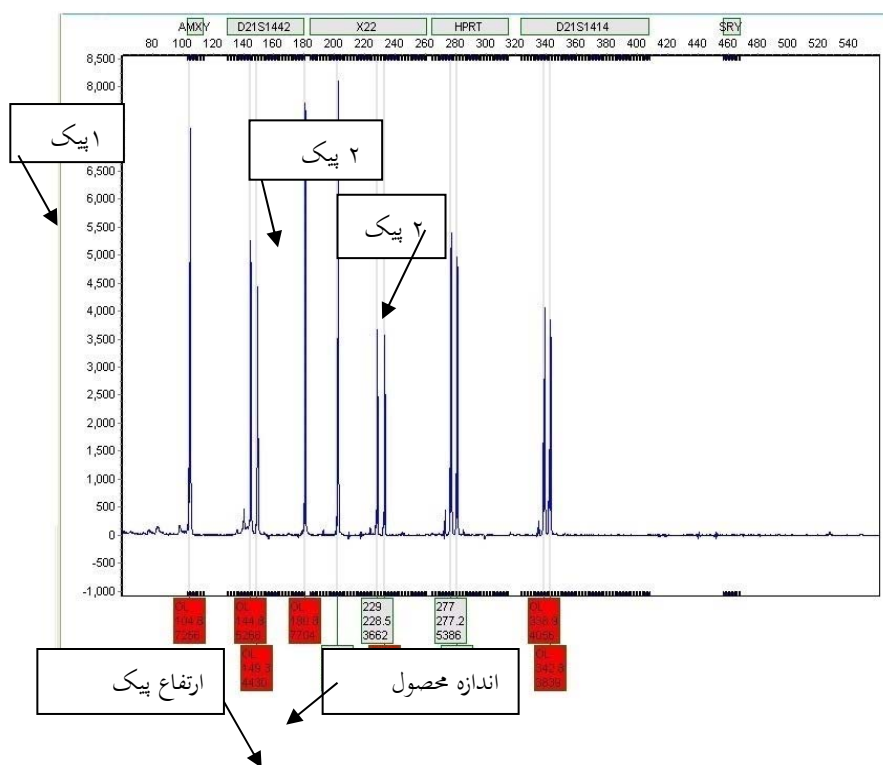
## یافته ها

در این مطالعه بررسی اختلالات کروموزومی شایع در بیماری مول هیداتیفورم توسط تکنیک QF-PCR در ۵۰ زن ایرانی مبتلا به این بیماری مورد بررسی قرار گرفت. در طی ۱۰ سال اخیر تکنیک فلورسنت کمی PCR (QF-PCR) برای تشخیص سریع ناهنجاری های عددی کروموزومی شایع به کار گرفته شده است. در این روش تکرارهای کوتاه (STRs) یا مارکرهای موجود بر روی DNA کروموزوم های X, 21, 18, 13 و Y تکثیر شده، با نشانگرهای فلورسنتی نشانه گذاری و مقدار آنها با الکتروفورز اندازه گیری شد. قطعات تکثیر شده با نرم افزار Gene Marker Software V 1.85 ABI آنالیز شدند. بررسی های آماری با نرم افزار SPSS نسخه ۱۹، با استفاده از آزمون t-test انجام شد. نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان شدند. در این آزمون  $p < 0.05$  نشان دهنده معنی دار بودن تفاوت بین دو گروه بود. نتایج به صورت نموداری ارائه گردید که در آن نسبت های محاسبه شده ثبت شده است. برای هر مارکری که مورد آزمایش قرار گرفته است، نتیجه نرمال یا طبیعی به صورت دو پیک مساوی با طول و مساحتی یکسان بر روی نمودار مشخص شده است و نتایجی که دارای ناهنجاری های کروموزومی به صورت تریزومی می باشند حداقل ۲ مارکر از مارکرهای یک کروموزوم ۳ پیک با طول و مساحت برابر (۱:۱) یا ۲ پیک با نسبت ۲:۱ مشاهده شدند (مطابق شکل ۱). نتایج این تحقیق از ۵۰ نمونه مبتلا به

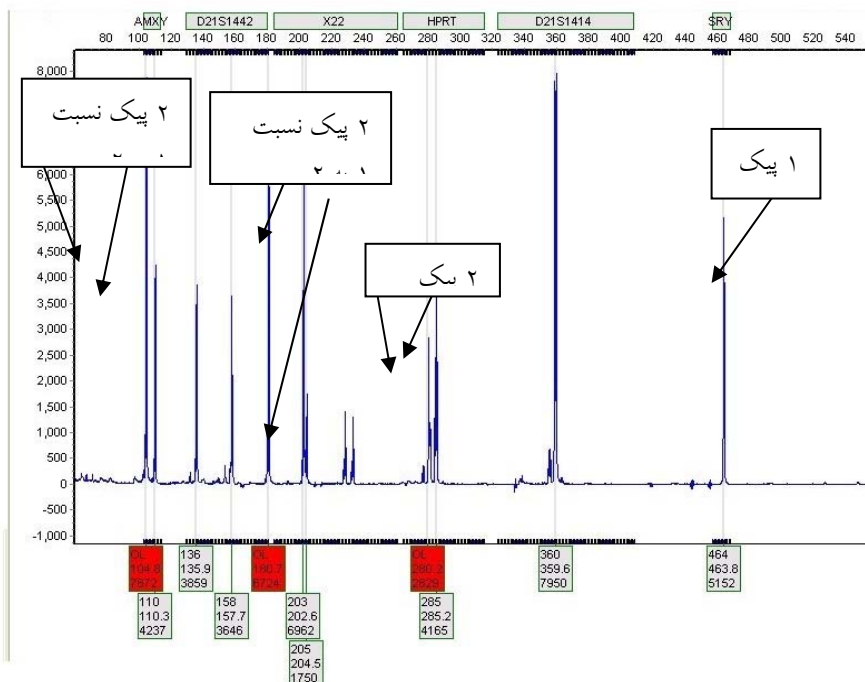
در یک مطالعه مورد - شاهدهی، نمونه گیری بافت (بافت مول هیداتیفورم شامل بافت جنینی تمایز نیافته و پرزهای جنینی گسترش یافته که از رحم مادر گرفته می شود) به مقدار ۵۰ میلی گرم از ۵۰ زن مبتلا به بیماری مول هیداتیفورم که به منظور عمل سزارین به بیمارستان تخصصی میرزا کوچک خان تهران مراجعه کرده بودند و ۸۰ زن سالم صورت گرفت. اطلاعات بالینی لازم با پرسش از افراد شاهد و مطالعه پرونده ی بیماران پس از کسب رضایت از ایشان و مطلع سازی آنها از هدف تحقیق حاضر به دست آمد. DNA ژنومی با استفاده از کیت VIOGENE (مطابق دستورالعمل کیت خریداری شده از شرکت تکاپوزیست) از نمونه های بافت مول هیداتیفورم افراد مورد آزمایش استخراج گردید. برای بررسی اختلالات کروموزومی در این بیماری از تکثیر مارکرهای STR بر روی کروموزوم های ۱۸، ۱۳، ۲۱، X و Y با استفاده از کیت Chromo Quant QF-PCR انجام گرفت (شرکت سینژن). اساس این کیت محتوای پرایمرهای نشان دار شده با ماده فلورسنت برای ۱۱ مارکر تترانوکلئوتید (STR) شامل D18S390, D13S631, D18S391, D13S634, D21S1414, D21S1442, D13S634, D21S1411, AMXY, X22, SRY و HPRT که به ترتیب بر روی کروموزوم های ۱۸، ۱۳، ۲۱، X و Y قرار دارند می باشد. واکنش زنجیره ای پلیمرز در حجم نهایی ۱۵ میکرولیتر حاوی ۱۰ میکرولیتر Master mix PCR، ۵ میکرولیتر DNA ژنومی (همه مواد PCR از شرکت سینژن، ایران خریداری شد) در دستگاه PCR انجام گرفت. بعد از واسرشت شدن اولیه در ۹۵ درجه سانتی گراد به مدت ۱۵ دقیقه، ۲۹ سیکل PCR با دمای ۹۴ درجه سانتی گراد به مدت ۳۰ ثانیه، برای واسرشت شدن رشته ها، ۵۷ درجه به مدت ۱ دقیقه، جهت اتصال پرایمرها و ۷۱ درجه به مدت ۲ دقیقه برای گسترش پرایمرها انجام شد. یک سیکل انتهایی ۵ دقیقه در دمای ۷۱ درجه سانتی گراد جهت تکثیر توالی های ناقص در

شکل ۱. نمودارهای ۱ تا ۴ نتایج تکثیر ریزماهواره‌ها (STR) را برای فرد سالم و بیمار که با نرم‌افزار Gene Marker Software V 1.85 ABI آنالیز شدند را نشان می‌دهد. محور افقی نماینده ارتفاع پیک و محور عمودی نماینده اندازه محصول PCR می‌باشد. اعدادی که نماینده ارتفاع پیک و اندازه محصول می‌باشند به صورت باکس‌های جداگانه در محدوده هر پیک در داخل گراف‌ها آورده شده‌اند (اعداد ردیف بالا و وسط نشان‌دهنده اندازه محصول PCR و اعداد پایین مشخص‌کننده ارتفاع پیک می‌باشد)

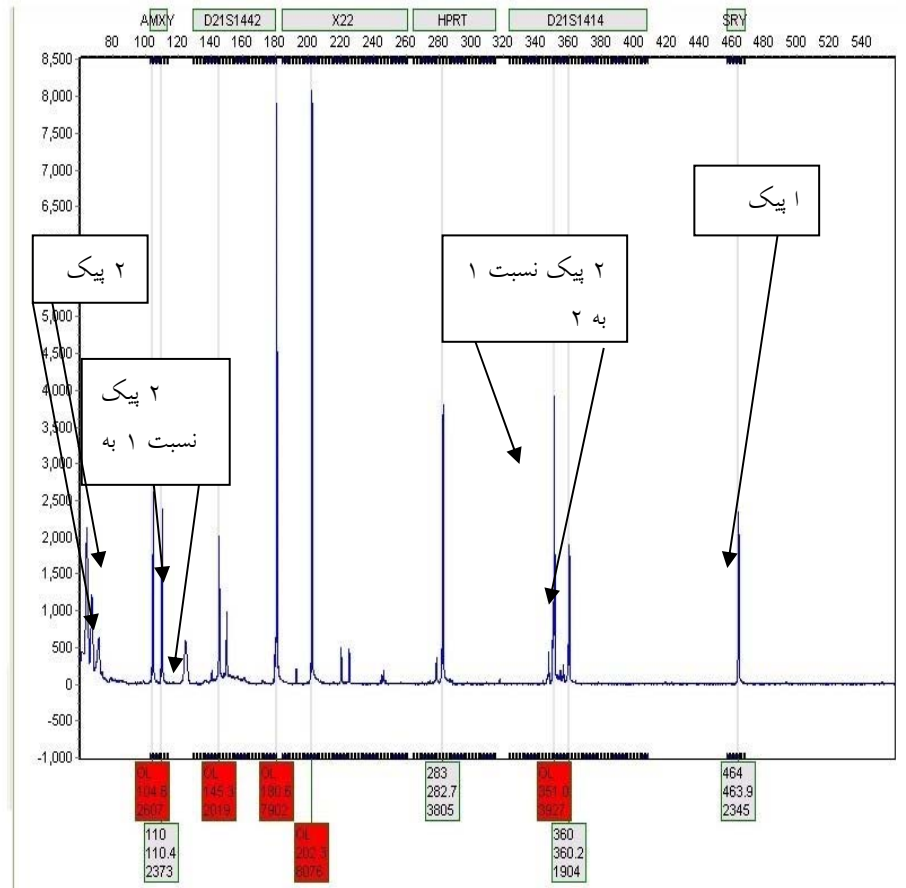
بیماری مول‌هیداتیفورم. ۸ نمونه XXY (۱۶ درصد)، ۴۰ نمونه تریزومی ۲۱ (۸۰ درصد) و ۲ نمونه تریزومی ۱۸ (۴ درصد) را نشان دادند بر طبق نتایج حاصل از این مطالعه، ناهنجاری‌های شایع، تریزومی ۲۱ ( $41 \pm 1/58$ ) و XXY ۴۷ ( $9/62 \pm 1/36$ ) و تریزومی ۱۸ ( $1/38 \pm 1/21$ ) می‌باشند که این نتایج نشان دادند که ناهنجاری‌های کروموزومی ارتباط معنی‌داری با بیماری مول‌هیداتیفورم دارند ( $p < 0/001$ ) و بیشترین درصد نمونه‌های مبتلا به بیماری مول‌هیداتیفورم شامل تریزومی ۲۱ و کلاین فلتز (XXY) می‌باشند. که این امر نشان‌دهنده این است که این دو ناهنجاری بیشترین احتمال را در ایجاد این بیماری دارند.



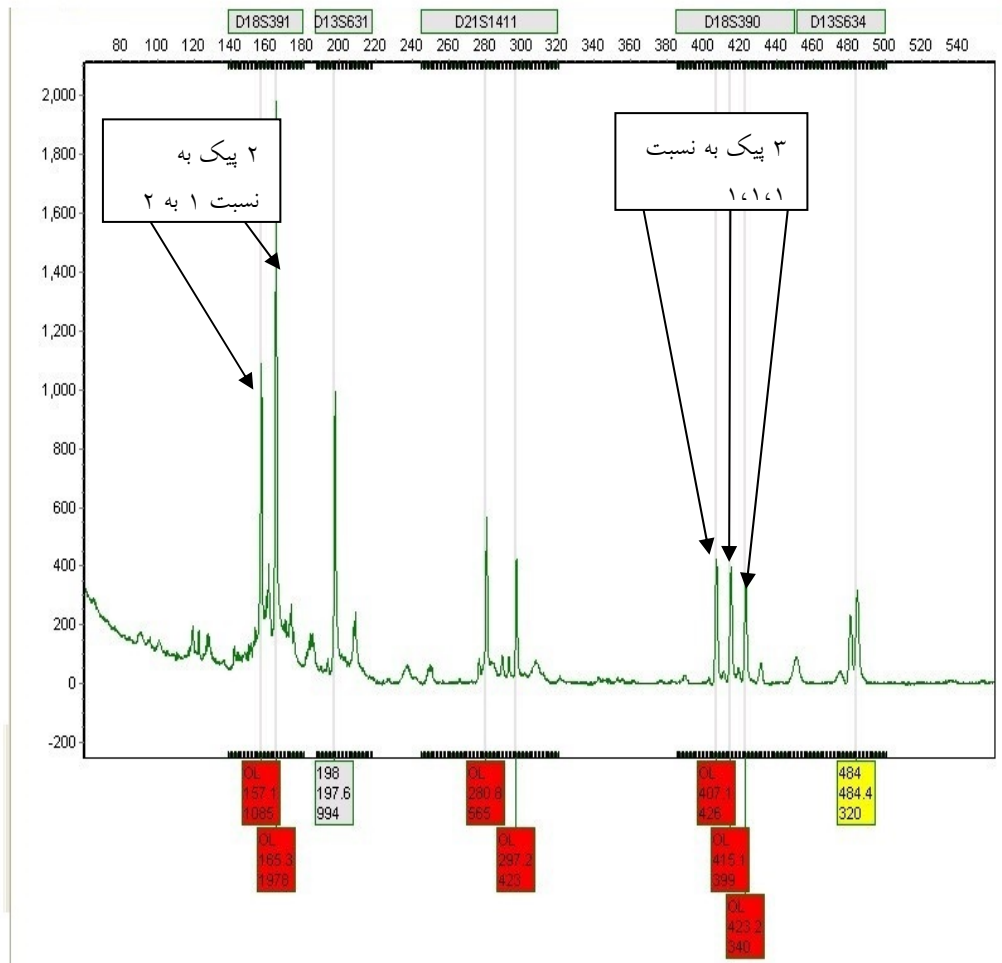
نمودار ۱ در این نمودار یک زن سالم (XX) را نشان می‌دهد که تکثیر مارکر ویژه AMXY که هم بر روی کروموزوم X و Y قرار دارد (وجود ۱ پیک) و عدم تکثیر مارکر SRY (که فقط بر روی کروموزوم Y قرار دارد) وجود XX بودن را تایید می‌کند و تکثیر مارکر X22 یک مارکر سودواتوزومال می‌باشد و همچنین تکثیر مارکر HPRT که یک مارکر وابسته به جنس X می‌باشد نشان‌دهنده یک زن هتروزیگوت نرمال (وجود ۲ پیک) و همچنین تکثیر و وجود ۲ پیک از دو مارکر D21S1442, D21S1414 نشان‌دهنده یک زن سالم می‌باشد



نمودار ۲ در این نمودار یک مرد XXY را نشان می‌دهد که تکثیر مارکر ویژه AMXY که هم بر روی کروموزوم X و Y قرار دارد (وجود ۲ پیک در مقایسه با کروموزوم Y با نسبت ۲:۱) و تکثیر مارکر SRY (که فقط بر روی کروموزوم Y قرار دارد) وجود مرد بودن را تایید می‌کند و تکثیر مارکر X22 که یک مارکر سودواتوزومال می‌باشد (وجود ۲ پیک با نسبت ۲:۱) و همچنین تکثیر مارکر HPRT که یک مارکر وابسته به جنس X می‌باشد نشان‌دهنده یک مرد کلاین فلتر (وجود ۲ پیک) است



نمودار ۳ در این نمودار یک مرد با تریزومی ۲۱ را نشان می‌دهد که تکثیر مارکر ویژه AMXY که هم بر روی کروموزوم X و Y قرار دارد (وجود ۲ پیک) و تکثیر مارکر SRY (که فقط بر روی کروموزوم Y قرار دارد) وجود مرد بودن را تایید می‌کند و تکثیر و وجود ۲ پیک (با نسبت ۲:۱) از دو مارکر D21S1414, D21S1442 نشاندهنده تریزومی ۲۱ می‌باشد



نمودار ۴ در این نمودار یک فرد با تریزومی ۱۸ را نشان می‌دهد تکثیر و وجود ۲ پیک (با نسبت ۲:۱) از مارکر D18S391 و ۳ پیک با نسبت (۱:۱:۱) از مارکر D18S390 نشان‌دهنده تریزومی ۱۸ می‌باشد

کروموزوم‌ها از کاربوتایپ، که روش وقت‌گیر و پرهزینه‌ای است، استفاده می‌شود درحالی که با روش QF-PCR امکان بررسی و تشخیص سریع و دقیق تمامی اختلالات کروموزومی امکان پذیر می‌باشد. در مطالعه‌ای که توسط Morales و همکاران در سال ۲۰۰۹ بر روی ۴۵ زنان باردار مشکوک به مول‌هیداتیفورم ناقص با تکنیک QF-PCR، صورت گرفت، تمام نمونه‌ها به صورت مول‌هیداتیفورم ناقص با منشا

### بحث

مول‌هیداتیفورم یک حاملگی ناب‌جا می‌باشد که با علائمی مثل خونریزی واژینال، سایز بزرگ رحم، استفراغ‌های شدید در دوران بارداری، کیست‌های تخمدانی و پرکاری تیروئید مشخص می‌شود. یکی از عوامل موثر در ایجاد مول‌هیداتیفورم اختلالات عددی کروموزوم‌های ۱۳، ۱۸، ۲۱، X و Y می‌باشد (۱۳). امروزه برای تشخیص اختلالات عددی



### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همکاری ارزشمند ریاست و اعضای محترم آزمایشگاه ژنتیک پزشکی پارسه تهران و نیز کلیه افراد شرکت کننده در طرح تحقیقاتی پایان نامه تشکر و قدردانی می‌گردد.

### منابع

1. Williams D, Hodgetts V, Gupta J. Recurrent hydatidiform moles. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2010; 150(1):3-7.
2. Fallahian M, Sebire NJ, Savage PM, Seckl MJ, Fisher RA. Mutations in NLRP7 and KHDC3L confer a complete hydatidiform mole phenotype on digynic triploid conceptions. *Hum Mutat*. 2013; 34(2):301-8.
3. Bakhshandeh S, Azarhoush R. Hydatidiform mole and surviving coexistent twin (a case report). *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*. 2005; 7(2):68-70.
4. Sebire NJ, Savage PM, Seckl MJ, Fisher RA. Histopathological features of biparental complete hydatidiform moles in women with NLRP7 mutations. *Placenta*. 2013; 34(1):50-6.
5. Furtado LV, Paxton CN, Jama MA, Tripp SR, Wilson AR, Lyon E, et al. Diagnostic utility of microsatellite genotyping for molar pregnancy testing. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2013; 137(1):55-63.
6. Davari F, ShirAli E, Rahmanpour H, Hag-hollahi F. Molar pregnancy presents as tubal ectopic pregnancy. *International journal of fertility & sterility*. 2011; 4(4):184-6.
7. Iklaki U, Ago Uj, Efiok E, Ebughe Abeng, Nnorom F. A Ten Year Review of Hydatidiform Mole in University of Calabar Teaching Hospital Nigeria. *Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2015; 3(4):88-91.
8. Sundvall L, Lund H, Niemann I, Jensen UB, Bolund L, Sunde L. Tetraploidy in hydatidiform moles. *Hum Reprod*. 2013; 28(7):2010-20.

uniparental پدری گزارش شدند (۱۴). در سال ۲۰۱۰ در مطالعه‌ای که توسط Lipata F و همکاران با تکنیک Multiplex PCR بر روی ۱۰۰ نمونه بیمار با علائم مشکوک به مول‌هیداتیفورم صورت گرفت، ۶۰ نمونه مول‌هیداتیفورم گزارش شد که ۲۲ نمونه مول‌هیداتیفورم ناقص، ۳۷ نمونه دی‌اسپرمی و یک مورد مونواسپرمی بودند (۱۵). Murphy و همکاران در سال ۲۰۱۲ بر روی ۵۰ بیمار که مبتلا به مول‌هیداتیفورم بودند انواع ناهنجاری‌های شایع را با بررسی STR ها و با تکنیک QF-PCR بررسی کردند و تنها یک مورد، مبتلا به مول‌هیداتیفورم ناقص تراپلوئیدی گزارش دادند (۱۶). در سال ۲۰۱۴ chen و همکاران، بررسی ملکولی را با استفاده از تکنیک QF-PCR بر روی ۱۰۰ زن مبتلا که در سه‌ماه اول بارداری بودند و مشکوک به مول‌هیداتیفورم کامل گزارش شده بودند بیان کردند که این افراد مبتلا به بیماری مول‌هیداتیفورم کامل با منشأ پدری هستند و آزمایش STRها با تکنیک QF-PCR این مطلب را تایید کردند (۱۷). در این مطالعه برای بررسی اختلالات کروموزومی در ۵۰ نمونه بیمار مبتلا به مول‌هیداتیفورم، از جایگاه‌های STR بر روی کروموزوم‌های X, Y, ۱۳, ۱۸ و ۲۱ با استفاده از تکنیک QF-PCR استفاده شد. بر طبق نتایج به دست آمده از این تحقیق از ۵۰ نمونه بیمار مبتلا به مول‌هیداتیفورم ۸ نمونه XXY (۱۶ درصد)، ۴۰ نمونه تریزومی ۲۱ (۸۰ درصد) و ۲ نمونه تریزومی ۱۸ (۴ درصد) را نشان دادند.

### نتیجه‌گیری

بر طبق نتایج حاصل از این مطالعه بیشترین درصد نمونه‌های مبتلا به بیماری مول‌هیداتیفورم تریزومی ۲۱ (۸۰ درصد) و کلاین فلتز XXY47 (۱۶ درصد) را شامل شدند. که این امر نشان‌دهنده این است که این دو ناهنجاری بیشترین درصد را در ایجاد این بیماری دارند.

9. Buza N, Hui P. Partial hydatidiform mole: histologic parameters in correlation with DNA genotyping. *Int J Gynecol Pathol* 2013; 32(3):307-15.
10. Hayward BE, DeVos M, Talati N, Abdollahi MR, Taylor GR, Meyer E, et al. Genetic and epigenetic analysis of recurrent hydatidiform mole. *Hum Mutat* 2009; 30(5):629-39.
11. Milhavet F, Cuisset L, Hoffman HM, Slim R, ElShanti H, Aksentijevich I, et al. The interferon autoinflammatory mutation online registry: update with new genes and functions. *Hum Mutat* 2008; 29(6):803-8.
12. Kipp BR, Ketterling RP, Oberg TN, Cousin MA, Plagge AM, Wiktor AE, et al. Comparison of Fluorescence In Situ Hybridization, p57 Immunostaining, Flow Cytometry, and Digital Image Analysis for Diagnosing Molar and Nonmolar Products of Conception. *Am J Clin Pathol*. 2010; 133(2):196-204.
13. Baasanjav B, Usui H, Kihara M, Kaku H, Nakada E, Tate S, et al. The risk of post-molar gestational trophoblastic neoplasia is higher in heterozygous than in homozygous complete hydatidiform moles. *Hum Reprod*. 2010; 25(5):1183-91.
14. Morales C, Soler A, Badenas C, Rodríguez-Revenga L, Nadal A, Martínez JM, et al. Reproductive consequences of genome-wide paternal uniparental disomy mosaicism: description of two cases with different mechanisms of origin and pregnancy outcomes. *Fertility and sterility*. 2009; 92(1):393-9.
15. Lipata F, Parkash V, Talmor M, Bell S, Chen S, Maric V, et al. Precise DNA genotyping diagnosis of hydatidiform mole. *Obstetrics & Gynecology*. 2010; 115(4):784-94.
16. Murphy KM, Descipio C, Wagenfuehr J, Tandy S, Mabray J, Beierl K, et al. Tetraploid partial hydatidiform mole: a case report and review of the literature. *International Journal of Gynecologic Pathology*. 2012; 31(1):73-9.
17. Chen C-P, Ko T-M, Chen C-Y, Wang T-Y, Chern S-R, Kuo Y-L, et al. First-trimester molecular diagnosis of complete hydatidiform mole associated with dizygotic twin pregnancy conceived by intrauterine insemination. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2014; 53(4):572-8.