

بررسی اپیدمیولوژیک بیماریهای تروفوبلاستیک حاملگی در بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان بعثت سنندج از سال ۷۳ الی ۸۲

دکتر فریبا فرهادی^۱، دکتر کریم ناصری^۲، دکتر فرناز زندوکیلی^۳

۱- استادیار گروه زنان و مامائی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، بیمارستان بعثت،
معاونت آموزشی بیمارستان (مؤلف مسئول) sima_homa@yahoo.com

۲- متخصص گروه بیهوشی و مراقبتهای ویژه، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، بیمارستان بعثت
سنندج

۳- متخصص زنان و زایمان، بخش زنان و زایمان بیمارستان بعثت، سنندج

چکیده

زمینه و هدف: بیماریهای تروفوبلاستیک حاملگی از موارد حاملگی‌های پر خطر می‌باشند که در صورت عدم تشخیص به موقع مشکلاتی از جمله مرگ و میر، هیپرتیرئوئیدی، فشار خون حاملگی و عوارض تخلیه رحم را ایجاد می‌نمایند. این مطالعه با هدف تعیین وضعیت اپیدمیولوژیک بیماریهای تروفوبلاستیک حاملگی در بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان بعثت سنندج انجام گرفت.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی کلیه زایمان‌های طبیعی، سزارین، کورتاژ تخلیه‌ای و حاملگی مولار به تعداد ۳۹۹۷۹ مورد از خرداد ۷۳ الی خرداد ۸۲ مراجعه‌کننده به بیمارستان بعثت سنندج بررسی شدند. روش نمونه‌گیری سرشماری بوده و کلیه موارد مبتلا به بیماریهای تروفوبلاستیک ثبت شده در دفتر پاتولوژی بیمارستان بعثت بررسی شدند. با مراجعه به پرونده داده‌ها استخراج شده و به محیط نرم افزار SPSS win وارد و نمودارها و جداول فراوانی رسم شدند.

یافته‌ها: شیوع بیماریهای تروفوبلاستیک در افراد مورد مطالعه ۲/۰۲ در هزار حاملگی بود و از ۳۹۹۷۹ حاملگی، ۸۱ مورد بیماری تروفوبلاستیک یافت شد که از این تعداد ۷۸ مورد (۹۶/۳٪) مول هیداتیفورم، ۲ مورد (۲/۵٪) مول مهاجم و ۱ مورد (۱/۲٪) کوریوکارسینوما بود. میانگین سنی بیماران $27/2 \pm 5/2$ سال بود. در ۳۰ مورد (۳۸٪) از بیماران سابقه سقط قبلی یافت شد.

نتیجه‌گیری: با توجه به اینکه بروز بیماریهای تروفوبلاستیک حاملگی در سنندج مشابه مناطق دیگر ایران است با این حال پیشنهاد می‌شود سونوگرافی روتین در سه ماهه اول بارداری جهت تشخیص زودرس در مرحله بدون علامت بیماری در افراد حامله انجام شود.

کلید واژه‌ها: بیماری تروفوبلاستیک، حاملگی، اپیدمیولوژی
وصول مقاله: ۸۴/۵/۵ اصلاح نهایی: ۸۵/۱۱/۱۸ پذیرش مقاله: ۸۵/۱۲/۱

مقدمه

بیماری تروفوبلاستیک حاملگی وضعیتی پاتولوژیک در حاملگی است که در آن جفت فاقد شکل و فعالیت طبیعی می‌باشد ولی خصلت ویژه خود یعنی نفوذ و تهاجم را حفظ می‌کند. این بیماری شامل

مول هیداتیفورم کامل و ناقص، مول مهاجم و کوریوکارسینوما می‌باشد (۱-۴).

حدود ۲ تا ۵٪ از بیماریهای تروفوبلاستیک حاملگی کوریوکارسینوما بوده و این بیماری در ۵۰٪ موارد بدنبال مول و در یک چهارم

بررسی میزان بروز و عوامل زمینه ساز، جهت برنامه ریزی در زمینه کاهش عوامل مستعد کننده در نقاط مختلف، ضروری بنظر می رسد. لذا مطالعه حاضر با هدف برآورد تعداد موارد بیماریهای تروفوبلاستیک و حاملگی در شهر سنندج طراحی و اجرا شد.

روش بررسی

این مطالعه به صورت توصیفی انجام شد. جامعه آماری شامل کلیه زنانی بود که جهت زایمان طبیعی، سزارین، کوتاژ تخلیه ای و حاملگی مولار به تعداد ۳۹۹۷۹ نفر از خرداد ۷۳ الی خرداد ۸۲ به بیمارستان بعثت سنندج مراجعه کرده بودند. روش نمونه گیری سرشماری بوده و موارد مبتلا به بیماریهای تروفوبلاستیک با استفاده از دفتر پاتولوژی بیمارستان بعثت مشخص شدند و با مراجعه به پرونده بیمار، داده های مورد نیاز شامل نوع بیماری، سن، سابقه سقط و مشخصات دموگرافیک آنان استخراج گردید. در مواردی که اطلاعات ناقص بودند با بیمار تماس گرفته شده و تا حد امکان داده ها تکمیل گردید. داده ها به نرم افزار آماری SPSS win وارد شده و مورد پردازش قرار گرفت و با استفاده از آمار توصیفی به صورت جداول توزیع فراوانی و نمودار رسم شدند.

یافته ها

در این مطالعه تعداد ۳۹۹۷۹ حاملگی بررسی شد. شیوع بیماریهای تروفوبلاستیک در افراد مورد مطالعه ۲/۰۲ در هزار حاملگی بود و از کل

موارد بدنبال حاملگی ترم اتفاق می افتد (۵). بیماری معمولاً زنان در سنین تولید مثل را درگیر می کند. خطر مول کامل در سنین بالای ۳۵ سال ۲ برابر و بالای ۴۰ سال ۷/۵ برابر افزایش می یابد (۶). اهمیت اصلی مول کامل، احتمال تبدیل آن به کوریوکارسینوما است (۵،۷).

در مورد بروز مول هیداتیفورم مطالعات گسترده ای در جهان انجام شده است. میزان بروز حاملگی مولار نشانگر تفاوت های جغرافیایی و نژادی است و از محدوده بالاترین بروز یعنی ۱ در ۱۲۰ تا ۴۰۰ حاملگی در کشورهای آسیایی مثل تایوان، فیلیپین، ژاپن و کمترین بروز به میزان ۱ در ۱۰۰۰ تا ۲۰۰۰ حاملگی در اروپا و امریکا متغیر است (۵،۸،۹).

طبق نتایج مطالعه ای در کره جنوبی میزان بروز مول هیداتیفورم از ۴۰ در هزار زایمان در سال ۱۹۷۰ به ۲ در هزار در سال ۱۹۹۰ رسیده و تا ۲۰۰۲ این روند کاهش داشته است (۱۰). در ایران نیز مطالعاتی در گذشته در شیراز (۱۱)، کاشان (۱۲) و سنندج (۱۳) انجام شد که بروز مول هیداتیفورم به ترتیب ۳/۱۸، ۲ و ۲/۴ در هزار حاملگی گزارش گردید.

بیماریهای تروفوبلاستیک از موارد اورژانس بارداری هستند و عوارض آنها شامل سقط، خونریزی واژینال، استفراغ های شدید، کیست های تخمدانی، آمبولی ریوی و تخلیه رحم می باشد (۱۴). با توجه به اهمیت این بیماری و مشکلات مرتبط با آن،

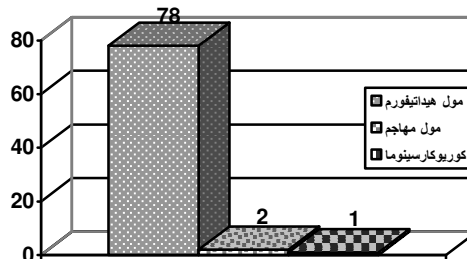
۲۳	A
(%۲۸/۴)	
۱۶	B
(%۱۹/۸)	
۷	AB
(%۸/۷)	
۸	O
(%۹/۹)	
۲۷	نامشخص
(%۳۲/۳)	
فصل تشخیص	
۱۶	بهار
(%۱۹/۸)	تابستان
۲۶	پاییز
(%۳۲)	زمستان
۲۲	
(%۲۷)	
۱۷	
(%۲۱)	
سن حاملگی حین	
۱۵	تشخیص
(%۱۸/۵)	۸-۱۱ هفته‌گی
۵۰	۱۶-۹ هفته‌گی
(%۶۱/۷)	۲۴-۱۷ هفته‌گی
۱۴	بالتر از ۲۴ هفته‌گی
(%۱۷/۳)	
۲	(%۲/۵)

بحث

مطالعات منتشر شده بروز حاملگی مولار را با تغییرات جغرافیایی گسترده نشان می‌دهند که وابسته به تفاوت‌های نژادی است (۹ تا ۵). نتایج مطالعه ما نشانگر میزان بروز ۲/۰۲ مورد در هزار حاملگی است. با توجه به اینکه تعدادی از این موارد از شهرستان‌های تابعه به شهر سنندج ارجاع شده‌اند لذا این میزان را نمی‌توان بکلی به شهرستان سنندج تعمیم داد هر چند مراجعه تعدادی از موارد از سنندج به مراکز بالاتر نیز دور از انتظار نیست. در کل این میزان بروز در مقایسه با آمریکا (۱ مورد در هر ۱۰۰۰ تا ۲۰۰۰ هزار حاملگی) و انگلستان (۱ مورد در هر ۷۱۴ حاملگی) بیشتر است (۸) ولی در مقایسه با تایوان (۱ مورد در هر ۱۲۰ حاملگی) و مکزیک (۱ مورد در هر ۲۰۰ حاملگی) کمتر می‌باشد (۱۵، ۱۶). میزان بروز مول هیداتیفورم در تهران

حاملگی‌های بررسی شده تعداد ۸۱ مورد بیماری تروفوبلاستیک یافت شد. از این تعداد ۷۸ مورد (۹۶/۳٪) مول هیداتیفورم، ۲ مورد (۲/۵٪) مول مهاجم و ۱ مورد (۱/۲٪) کوریوکارسینوما بود (نمودار ۱). میانگین سنی بیماران ۲۷/۲±۵/۲ سال بود و ۷۲ مورد (۸۸/۹٪) بیماران وضعیت اقتصادی پائینی داشتند. میانگین پاریتی بیماران ۲/۰۷±۱/۹۸ و در محدوده ۱ تا ۹ حاملگی بود. میانه سن شروع قاعدگی ۱۴ سال و در محدوده ۱۲ تا ۱۶ سال قرار داشت. سیکل قاعدگی تمامی بیماران طبیعی (دارای سیکل‌های منظم از لحاظ مدت و فواصل خونریزی‌ها) بود. ۵۰ نفر (۶۱/۷٪) در سن حاملگی ۹-۱۶ هفته‌گی تشخیص داده شدند. در ۳۰ مورد (۳۸٪) از بیماران سابقه سقط قبلی یافت شد که از این تعداد ۳/۸ درصد سابقه قبلی حاملگی مولار را داشتند (جدول ۱).

نمودار ۱: توزیع فراوانی انواع مول در افراد مورد مطالعه



جدول ۱: توزیع فراوانی سابقه و مشخصات بیماری در افراد مورد مطالعه

مشخصات	فراوانی (درصد)
سابقه حاملگی ترم	۵۱ (۶۳٪)
سابقه حاملگی مولار	۳ (۳/۷٪)
سابقه فامیلی	۱ (۱/۲٪)
حاملگی مولار	
سابقه سقط	۲۷ (۳۳/۳٪)

گروه خونی

نشان داد (۲۴). محققان معتقدند که کاهش بروز می‌تواند با تفاوتهای نژادی، تغییرات اجتماعی، کاهش درصد زنان مسن حامله و نیز کاهش درصد زنان با تعداد حاملگی قبلی بالا نیز در ارتباط باشد (۲۵). علاوه بر سن بالای ۳۹ سال که از طرف سازمان بهداشت جهانی بعنوان عوامل خطر مول شناخته شده است، سایر عوامل شامل: مولتی گراویتی، افزایش تعداد سقطهای قبلی و در بعضی از مطالعات نوع کنتراسپتیو نیز از جمله این عوامل خطر می‌باشند (۵،۲۵).

از نظر سنی میانگین سن بیماران در این مطالعه $27/2 \pm 5/2$ سال بود که با مطالعات انجام شده در فرانسه که میانگین سنی بیماران ۲۷ سال بوده هماهنگ می‌باشد. همچنین میانگین سن بیماران در تهران و یزد نیز به ترتیب ۲۷ و ۲۷/۵ سال بوده است که کاملاً با همدیگر هماهنگ می‌باشد (۱۱،۱۷،۱۹). این یافته نشان دهنده آن است که محدوده سنی افراد مبتلا به بیماریهای تروفوبلاستیک تقریباً یکسان و مطالعات مختلف در این مورد تفاوتی با هم ندارند (۲۶). ولی سن مادری بالای ۴۰ و زیر ۲۰ سال به عنوان فاکتور پر خطر برای ایجاد مول کامل شناخته شده است (۲۷ و ۲۶). پیک سنی در مطالعه ما در دهه چهارم (۳۰ تا ۴۰ سال) قرار داشت.

مول هیداتیفورم می‌تواند به سمت کوریوکارسینوم پیشرفت کند (۲۸). Bracken نقش احتمالی بعضی از مواد محیطی و موتاژنها را به عنوان فاکتورهای خطر

۱/۸۵، در شیراز ۳/۸۱، در مشهد ۵/۴۷ و در یزد ۱/۸ مورد در یک هزار حاملگی گزارش شده است (۱۱، ۱۷-۱۹). نتایج مطالعه ما با نتایج سایر نقاط ایران به جز مشهد، بسیار نزدیک است. میزان بروز بالاتر مول در مشهد می‌تواند به نحوی با حضور مهاجرین افغانی در ارتباط باشد. در سایر کشورهای همجوار در این مورد مطالعات کمی انجام شده است. میزان بروز مول هیداتیفورم در بغداد ۳/۶۲ و در هند ۲/۱۷ (۲۰،۲۱) در هزار تولد زنده بوده است که به آمارهای استانی مختلف کشور ما نزدیک است. بیشترین میزان بروز مول هیداتیفورم در آسیا و کمترین مقدار آن در ایالات متحده و اروپا است و این بروز در محدوده گسترده‌ای از ۴ تا ۱۰ مورد در هر هزار تولد زنده در شرق دور، اندونزی و ایران تا حدود یک مورد در هر هزار تولد زنده در انگلستان، اروپا و شمال آمریکا متغیر است (۲۲، ۱۱-۸، ۵). ولی مطالعات اخیر از شرق دور نشانگر ارقامی بسیار نزدیک به ایالات متحده و اروپا است (۱۰،۲۲،۲۳). هر چند چندین فاکتور محیطی مثل کمبود پروتئین، سوء تغذیه و سطح اقتصادی- اجتماعی پائین به عنوان عوامل مؤثر برای تفاوتهای جغرافیایی و نژادی پیشنهاد شده‌اند ولی هنوز علت تفاوتهای جغرافیایی- نژادی و سنی در مورد بروز مول هیداتیفورم ناشناخته است که Hayashi تفاوت بروز مول را بر اساس نژاد و منطقه در مهاجران ایالات متحده آمریکا

پاتولوژی باشد. البته در این مطالعه دسته بندی مول به انواع کامل و ناقص به علت کامل نبودن اطلاعات پاتولوژیک انجام نشد.

نتیجه‌گیری

طبق نتایج این مطالعه، میزان بروز بیماریهای تروفوبلاستیک حاملگی در سنج مشابیه مناطق دیگر کشور است. با توجه به اینکه تشخیص زودرس این بیماریها از عوارض آنها می‌کاهد، پیشنهاد می‌شود سونوگرافی روتین در سه ماهه اول بارداری جهت تشخیص زودرس در مرحله بدون علامت بیماری انجام شود. توصیه می‌شود مطالعات دیگری به صورت آینده‌نگر و مورد- شاهد انجام گیرد تا بتوان از طریق آن عوامل احتمالی مرتبط با بیماریهای تروفوبلاستیک حاملگی در این شهرستان و استان بررسی شود.

برای این حالت بررسی کرد (۲۹). نتایج مطالعه ما از نظر نوع بیماری تروفوبلاستیک با مطالعات انجام شده در آفریقای جنوبی (۷۰٪ مول هیداتیفورم و ۳۰٪ کوریوکارسینوما)، فرانسه (۶۱/۶ درصد مول هیداتیفورم، ۳/۸ درصد مول مهاجم و ۶/۳۴٪ کوریوکارسینوما) و چین (۶۴/۴٪ مول هیداتیفورم، ۲۴/۳ درصد مول مهاجم و ۱۰/۷٪ کوریوکارسینوما) تفاوت چشمگیر دارد (۳۰-۳۲). که این تفاوت در مورد کوریوکارسینوما حدود ۲۰ برابر است ولی به نتایج حاصل از مطالعه انجام شده در عربستان سعودی (۹۶/۷٪ مول هیداتیفورم و ۳/۲٪ کوریوکارسینوما) نزدیکتر است (۳۳). دلایل این تفاوتها مشخص نیست و شاید به علل نژادی و یا با احتمال بیشتر بعلة اشکال و ضعف در تشخیص

References

1. Cunningham FG. Williams obstetrics. 21th ed. New York: Appleton and Lange, 2000.P. 540-533.
2. Burrow GN, Feeris S. Medical complications during pregnancy. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995.P. 551-3.
3. Berek JS, Novak S. Textbook of gynecology. 13th ed. Baltimore: Appleton and Lange, 1996.P. 1263-85.
۴. مصداقینیا الهه، جمال اشرف‌السادات، مصداقینیا اعظم. اپیدمیولوژی بیماری تروفوبلاستیک حاملگی در بیمارستان دکتر شریعتی تهران از مهر ماه ۷۳ لغایت مهرماه ۱۳۷۶، فصلنامه علمی پژوهشی فیض، ۱۳۷۷، سال ۲، شماره ۷، صفحات: ۷۵-۸۰.
۵. رجبی پروین، آرام شهناز، سهیلی‌پور زهرا، عطاری‌پور شیوا. بررسی ارتباط بین بیماریهای تروفوبلاستیک حاملگی با ازدواج فامیلی و گروه خونی در دو بیمارستان الزهرا (س) و شهید بهشتی اصفهان، اسرار، ۱۳۸۲، سال ۱۰، شماره ۲، صفحات: ۳۱-۲۳.
6. Berkowitz RS, Goldstin DP. Gestational trophoblastic diseases. In: Novaks gynecology. 13th ed. Baltimore: Williams and Wilkins company, 1996.P. 1261-79.

۷. دانفورث دیوید، اسکات جیمز. بیماری های زنان دانفورث، مترجم: یزدی نژاد علی. جلد دوم، چاپ اول، ویرایش هشتم، سال ۱۹۹۹، فصل ۵۴، صفحات: ۵۳-۶۶.
8. Ishizuka N. Studies on trophoblastic neoplasia. Gann Manograph Canc Res 1979; 18: 203-16.
9. Bracken MB, Brinton L, Hayashi k. Epidemiology of hydatiform mole and choriocarcinoma. Epidemiol Rev 1984; 6: 52-7.
10. Kim SJ, Lee C, Kwon Sy, Na YJ, Oh YK, Kim Cj. Studying changes in the incidence, diagnosis and management of GTD: the South Korean model. J Reprod Med 2004; 49(8): 643-54.
11. Javey H, sajadi H. Hidatiform mole in southern Iran: A statistical survey of 113 cases. Int J Gynaecol Obstet 1978; 15(5): 390-5.
۱۲. وکیلی زریچهر، موسوی غلامعباس، مصداقینیا الهه، راستی سیما، آچاک فرشید. فراوانی مول هیداتیفرم در نمونه های ارسالی به آزمایشگاه پاتولوژی کاشان در سال ۷۱-۷۸. فصلنامه علمی، پژوهشی فیض ۱۳۸۱، سال ۶، شماره ۲۴، صفحات: ۶۴-۶۹.
۱۳. نیکخو بهرام. بررسی میزان مول هیداتیفرم و ارتباط آن با سن مادر، ماه بستری، گراویدیتی و نژاد در بیمارستان حضرت رسول سنندج از خرداد ۱۳۷۳ الی خرداد ۱۳۷۷. پایان نامه دکتری، سنندج، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، ۱۳۷۷.
۱۴. بصیرت زهرا، حاجی احمدی محمود، آقایی بغدادآبادی جلال. مول هیداتیفرم، علایم کلینیکی و عوارض، مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل ۱۳۸۲، سال ۵، شماره ۲، صفحات: ۴۳-۴۶.
15. Ohama K, Ueda K, Okamoto E, Takena M, Fujiwara. A cytogenetic and clinicopathologic studies of partial moles. Obstet Gynecol 1986; 68: 259-262.
16. Shi YF, Li JQ, Zheng W. Survey of gestational trophoblastic disease incidence among 3.6 million pregnancies in China. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi 2005; 40(2): 76-78.
17. Habibi J. Cancer in Iran. Int Surg 1971; 56(1): 7-13.
۱۸. غفاری مریم. بررسی مول هیداتیفرم در بیمارستان میرزا کوچک خان. مجله دانشکده پزشکی تهران ۱۳۶۶. شماره ۴۵، صفحات: ۳۹-۲۷.
۱۹. طباطبایی افسرالسادات، سید علاقه‌بند مینا. بررسی اپیدمیولوژیک مبتلایان به مول هیداتیفرم کامل در بیمارستانهای آموزشی شهر یزد. مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، ۱۳۸۰، سال ۹، شماره ۳، صفحات: ۲۹-۳۳.
20. Ghali FH. Incidence of trophoblastic neoplasia in Iraq. AM J Obstet Gynecol 1969; 105: 992-3.
21. Reddy DB, Rao N. Trophoblastic tumors, hydatiform mole. Indian J Med Sci 1969; 23: 527-37.
22. Hideo M, Yoshinori I, Koji Y, Naotake T, Katsuyoshi S, Souei S. Changes in the incidence of molar pregnancies. A population-based study in Chiba prefecture and Japan between 1974 and 2000. Human Reproduction 2003; 18(1): 172-175.
23. Kim SJ, Bae SN, Kim JH, Kim CJ, Han KT, Lee JM. Epidemiology and time trends of gestational trophoblastic disease in Korea. Int J Gynaecol Obstet 1998; 60 Suppl 1: 33-8.
24. Hayashi K, Bracken MB, Freeman DH, Hellenbrand K. Hydatiform mole in united states (1970-77): A statistical and theoretical analysis. Am J Epidemiology 1982; 115: 67-77.
25. Hideo M, Yoshinori I, Kiyomi S, Koji Y, Katsuyoshi S, Souei S. Outcome of subsequent pregnancy after treatment for persistent gestational trophoblastic tumors. Human Reproduction 2002; 17(2): 469-472.
26. Ngan HY, Tam KF, Lam KW, Chan KK. Methotroxate, bleomycin, and etoposide in treatment of gestational trophoblastic neoplasia. Obstet Gynecol 2006; 107(5): 1012-7.
27. Bagshawe KD, Dent J, Webb J. Hidatiform mole in England and Wales 1973-83. Lancet 1986; 2(8508): 673-7.
28. Bracken MB. Incidence and ethiology of hidatiform mole: an epidemiology review. Br J Obstet Gynaecol 1987; 94: 1123-35.

29. Moodley M, Tunkvi K, Moodley J. Gestational trophoblastic syndrome: An audit of 112 patients: A South African experience. *Int J Gynecol Cancer* 2003; 13(2): 234-9.
30. Fouchardiere A, Gassigonal A, Benkiran L, Rudigoz RC, Gougeon A. Invasive hidatiform mole in a postmenopausal women. *Ann Pathol* 2003; 23(5): 443-6.
31. Khashoggi TY. Prevalence of gestational trophoblastic disease: A single institution experience. *Saudi Med J* 2003; 24(12): 1329-33.