

## بررسی اپیدمیولوژیک بیماریهای تروفوبلاستیک حاملگی در بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان بعثت سنندج از سال

۷۳ ای ۸۲

دکتر فریبا فرهادی فر<sup>۱</sup>، دکتر کریم ناصری<sup>۲</sup>، دکتر فرناز زندوکیلی<sup>۳</sup>

- 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 می‌باشد که در صورت عدم تشخیص به موقع مشکلاتی از جمله مرگ و میر، هیپرتروئیدی، 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 زایان‌های طبیعی، سزارین، کورتاژ تخلیه‌ای و حاملگی مولار به تعداد ۳۹۹۷۹ مورد از خرداد ۷۳ ای خرداد ۸۲ مراجعه‌کننده به بیمارستان بعثت سنندج بررسی شدند. روش گیری 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 ۲۸ مورد (٪۹۶/۳) مول هیداتیفورم، ۲ مورد (٪۲/۵) مول مهاجم و ۱ مورد (٪۱/۲) کوریوکارسینوما بود. میانگین سنی بیماران ۲۷/۲±۵/۲ سال بود. در مورد (٪۳۸) از بیماران سابقه سقط قبلي 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

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

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

بررسی میزان بروز و عوامل زمینه ساز، جهت برنامه‌ریزی در زمینه کاهش عوامل مستعد کننده در نقاط مختلف، ضروری بنظر می‌رسد. لذا مطالعه حاضر با هدف برآورد تعداد موارد بیماری‌های تروفوبلاستیک 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 زایان طبیعی، سزارین، کوتاژ تخلیه‌ای و حاملگی مولار به تعداد ۳۹۹۷۹ نفر از خرداد ۷۲ الی خرداد ۸۲ به بیمارستان بعثت سنندج مراجعه کردند و بودند. روش غونه‌گیری سرشماری بوده و موارد مبتلا به بیماری‌های تروفوبلاستیک با استفاده از دفتر پاتولوژی بیمارستان بعثت مشخص شدند و با مراجعه به پرونده بیمار، داده‌های 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 داده‌ها تکمیل گردید. داده‌ها 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.

### یافته‌ها

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 بدنیال حاملگی ترم اتفاق می‌افتد (۵). بیماری معمولًا زنان در سنین تولید مثل را درگیر می‌کند. خطر مول کامل در سنین بالای ۳۵ سال ۲ برابر و بالای ۴۰ سال ۷/۵ برابر افزایش می‌یابد (۶). اهمیت اصلی مول کامل، احتمال تبدیل آن به کوریوکارسینوما است (۵,۷).

در مورد بروز مول هیداتیفورم مطالعات گسترده‌ای در جهان انجام شده است. میزان بروز حاملگی مولار نشانگر تفاوت‌های 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 مطالعه‌ای در کره جنوبی میزان بروز مول هیداتیفورم از ۴۰ در هزار زایان 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 ۲/۱۸، ۳/۱۸ و ۲/۴ در هزار حاملگی گزارش گردید.

بیماری‌های تروفوبلاستیک از موارد اورژانس بارداری هستند و عوارض آنها شامل سقط، خونریزی واژینال، استفراغ‌های شدید، کیستهای تخدمانی، آمبولی ریوی و تخلیه رحم می‌باشد (۱۴). با توجه به اهمیت این بیماری و مشکلات مرتبط با آن،

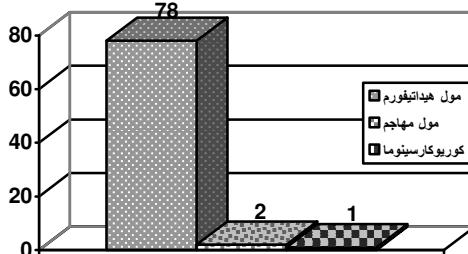
۲۳ (%۲۸/۴)	A
۱۹ (%۱۹/۸)	B
(%۸/۷) ۷	AB
(۹/۹) ۸	O
۲۷	نامشخص
(%۳۲/۳)	
	فصل تشخیص
۱۶ (۱۹/۸)	بهار
(۲۲) ۲۶	تابستان
(۲۲) ۲۲	پاییز
(۲۱) ۱۷	زمستان
	سن حاملگی حین
۱۵ (%۱۸/۵)	تشخیص
۵۰ (%۶۱/۷)	۱-۸ هفتگی
۱۴ (%۱۷/۳)	۹-۱۶ هفتگی
(%۲/۵) ۲	۱۷-۲۴ هفتگی
	بالاتر از ۲۴ هفتگی

### جث

مطالعات منتشر شده بروز حاملگی مولار را با تغیرات جغرافیائی گستردۀ نشان می‌دهند که وابسته به تفاوت‌های نژادی است (۹ تا ۵). نتایج مطالعه ما نشانگر میزان بروز ۰/۲۰۲ 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 مرکز بالاتر نیز دور از انتظار نیست. در کل این میزان بروز در مقایسه با امریکا (۱ مورد در هر ۱۰۰۰ تا ۲۰۰۰ هزار حاملگی) و انگلستان (۱ مورد در هر ۲۱۴ 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 مول هیداتیفورم، ۲ مورد (%۰/۲/۵) مول مهاجم و ۱ مورد (%۰/۱/۲) کوریوکارسینوما بود (نمودار ۱۰). میانگین سن بیماران ۲۷/۲±۵/۲ سال بود و ۷۲ مورد بیماران وضعیت اقتصادی پائینی داشتند. میانگین پاریتی بیماران ۹/۰۷±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 لحظه مت و فوائل خونریزیها) بود. ۵۰ نفر (%۶۱/۷) در سن حاملگی ۹-۱۶ هفتگی 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 انسداد 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	۲۷	
سابقه سقط		
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 کنتراسپتیبو نیز از جمله این عوامل خطر میباشند (۵,۲۵).

از نظر سی میانگین سن بیماران در این مطالعه  $27/2 \pm 5/2$  سال بود که با مطالعات انجام شده در فرانسه که میانگین سی بیماران ۲۷ سال بوده همانگ میباشد. همچنین میانگین سن بیماران در تهران و یزد نیز به ترتیب ۲۷ و  $27/5$  سال بوده است که کاملاً با همیگر همانگ میباشد (۱۱,۱۷,۱۹). این یافته نشان دهنده آن است که محدوده سی 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 سی 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 موتاژها 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 (۱۷-۱۹، ۱۱). نتایج مطالعه ما با نتایج سایر نقاط ایران به جز مشهد، بسیار نزدیک است. میزان بروز بالاتر مول در مشهد میتواند به خوبی با حضور مهاجرین افغانی در ارتباط باشد. در سایر کشورهای همچوار در این مورد مطالعات کمی انجام شده است. میزان بروز مول هداتیفورم در بغداد  $3/62$  و در هند  $2/17$  (۲۰, ۲۱) در هزار تولد زنده بوده است که به آمارهای استانهای مختلف کشور مانند نزدیک است. بیشترین میزان بروز مول هیداتیفورم در آسیا و کمترین مقدار آن در ایالات متحده و اروپا است و این بروز در محدوده گستردگی 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 امریکا متغیر است (۲۲-۲۱، ۵). ولی مطالعات اخیر از شرق دور نشانگر ارقامی بسیار نزدیک به ایالات متحده و اروپا است ( $10, 22, 23$ ). هر چند چندین فاکتور محیطی مثل کمبود پروتئین، سوء تغذیه و سطح اقتصادی- اجتماعی پائین به عنوان عوامل مؤثر برای تفاوت‌های جغرافیایی و نژادی پیشنهاده شده‌اند ولی هنوز علت تفاوت‌های جغرافیایی- نژادی و سی در مورد بروز مول هیداتیفورم ناشناخته است که Hayashi اساس نژاد و منطقه در مهاجران ایالات متحده امریکا

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 سنندج مشابه 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 آفریقا (جنوبی ۷۰٪ مول ۳۰٪ هیداتیفورم) و فرانسه (۶۱٪ درصد مول هیداتیفورم، ۳/۸ درصد مول مهاجم و ۶۴٪ کوریوکارسینوما) و چین (۶۴٪ مول هیداتیفورم، ۲۴٪ درصد مول مهاجم و ۱۰٪ کوریوکارسینوما) تفاوت چشمگیر دارد (۳۰-۳۲). که این تفاوت در مورد کوریوکارسینوما حدود برابر است و لی به نتایج حاصل از مطالعه انجام شده در عربستان سعودی (۹۶٪ مول هیداتیفورم) نزدیکتر است (۳۳). دلایل این تفاوتها مشخص نیست و شاید به علل نژادی و یا با احتمال بیشتر بعلت 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, Feris 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.
4. مصدقی‌نیا الهه، جمال اشرف‌السادات، مصدقی‌نیا اعظم. اپیدمیولوژی بیماری تروفوبلاستیک حاملگی در بیمارستان دکتر شریعتی تهران از مهر ماه ۱۳۷۶، فصلنامه علمی پژوهشی فیض، ۱۳۷۷، سال ۲، شماره ۷، صفحات: ۷۵-۸۰.
5. 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: ۲۳-۳۱.
6. Berkowitz RS, Goldstein DP. Gestational trophoblastic diseases. In: Novak's gynecology. 13th ed. Baltimore: Williams and Wilkins company, 1996.P. 1261-79.

۷. دانفورث دیوید، اسکات جیمز. بیماری‌های 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 Monograph 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 زریجه‌ر، موسوی غلامعباس، مصدقینیا الله، راستی سیما، آچاک فرشید. فراوانی مول هیداتیفورم در نمونه‌های ارسالی به آزمایشگاه پاتولوژی کاشان در سال ۱۳۸۱-۷۸. *فصلنامه علمی، پژوهشی فیض* ۱۳۸۱، سال ۶، شاره ۲۴، صفحات: ۶۴-۶۹.
۱۳. نیکخو بهرام. بررسی میزان مول هیداتیفورم و ارتباط آن با سن مادر، ماه بسته، گروایدیتی و نژاد در بیمارستان حضرت رسول سندج از خرداد ۱۳۷۳ الی خرداد ۱۳۷۷. *پایان نامه دکتری، سندج، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، ۱۳۷۷*.
۱۴. بصیرت زهرا، حاجی احمدی محمود، آقایی بغداد آبادی جلال. مول هیداتیفورم، علایم کلینیکی و عوارض، مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل ۱۳۸۲، سال ۵، شاره 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 هیداتیدی فورم در بیمارستان میرزا کوچک خان. *مجله دانشکده پزشکی تهران* ۱۳۶۹. شاره ۴۵، صفحات: ۲۲-۲۹.
۱۹. طباطبایی افسرالسادات، سید علاقه‌بند مینا. بررسی اپیدمیولوژیک مبتلایان به مول هیداتیفورم کامل در بیمارستانهای آموزشی شهر یزد. *محله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهر یزد*، ۱۳۸۰، سال ۹، شاره 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.