

مطالعه مول هیداتیفرم و کوریو کارسینوم در دو دوره سه ساله در اصفهان

دکتر محمود صرام
* دکتر محسن فاضل
* دکتر مرتضی صادقی
* دکتر اردشیر کیخسروی

خلاصه

مطالعه ۶ ساله‌ای که در دو دوره سه ساله انجام گردیده بررسی در مورد بیماران مبتلا به بیماریهای تروفوبلاستیک بوده است در این مطالعه میزان وفور بیماریهای ترفو- بلاستیک، پی گیری بیماران از لحاظ مدت و دفعات مراجعه، تشخیص نوع بیماری ترفو- بلاستیک در اولین مراجعه استحاله های بدخیم بیماری، درمان اولیه بیماری، درمان تکمیلی و مقدار مصرف متوسط سرانه گوشت در خانواده بررسی گردیده است. با مقایسه دو دوره مطالعه عواملی مانند پیگیری مستمر و کافی بیماران، تشخیص زود رس بیماری و درمان کافی بیماران قبل از مرخص کردن از بیمارستان، میزان استحاله- های بدخیمی بیماری ترفو بلاستیک را کاهش داده است.

مقدمه:

بیماری مول هیداتیفرم و کوریو کارسینوم در ایران نسبتاً "شایع می باشد و میزان وفور آن بین یک مورد در هر ۴۳۰ تا ۶۳۰ زایمان تخمین زده شده است (۱، ۲).
از سال ۱۳۴۹ در اصفهان درمانگاه مول هیداتیفرم برای مطالعه و پیگیری بیماران مبتلا به بیماریهای تروفوبلاستیک تاسیس گردید. بیماران مبتلا به مول هیداتیفرم و یا استحاله های مربوط بدان که بدرمانگاههای دانشکده پزشکی مراجعه و یا در بیمارستانهای وابسته بدانشکده پزشکی بستری گردیده اند پس از معالجه جهت پیگیری به این درمانگاه معرفی میگردند. در شش سال گذشته درمانگاه مزبور جهت پیگیری و معاینه بیماران-

در بیمارستان ثریا بدون وقفه فعالیت داشته است .

نتایج سه سال اول فعالیت این درمانگاه در سال ۱۳۵۲ منتشر گردید (۳) .
با استفاده از تجربیات سه ساله اول و جلب اعتماد و همکاری بیشتر بیماران و پزشکان در سه سال دوم فعالیت درمانگاه مطالعه بطور کمی و کیفی توسعه یافته و مخصوصاً " در کیفیت پیگیری بیماران و تهیه و ثبت اطلاعات دقت بیشتری بعمل آمده است .
علاوه بر آن در سه سال دوم وضع اقتصادی اجتماعی و بهداشتی مراجعه کنندگان بهبودی یافته است . در نتیجه این تحولات انتظار میرفت که نتایج مطالعه در سه سال دوم تغییراتی یافته باشد و بدین جهت در نظر گرفته شد که نتایج مطالعه در سه سال دوم با سه سال اول مقایسه شود .

در این مقاله مقایسه آماری میزان وفور و بررسی مشخصات فردی و اجتماعی-مراجعه کنندگان و ارائه بعضی از نتایج پیگیری بیماران مبتلا به مول هیداتیفرم و کوریو کارسینوم در دو دوره سه ساله ارائه میگردد .

بررسی سه سال اول شامل بیمارانی است که از بدو شروع مطالعه و تأسیس درمانگاه در سال ۱۳۴۹ تا ۳۰ آذر ۱۳۵۲ مراجعه نموده اند . این تعداد شامل ۷۳ مورد مول هیداتیفرم و ۶ مورد استحالتهای بدخیم بوده اند . در بررسی سه ساله دوم بیمارانی که از ۱/۱۰/۱۳۵۲ تا ۳۰/۹/۱۳۵۵ (شاهنشاهی) مراجعه نموده اند تحت مطالعه قرار گرفته اند . در این دوره جمعا " ۱۱۷ مورد مول هیداتیفرم و ۷ مورد استحالتهای بدخیم مراجعه کرده اند .

روش مطالعه :

جزئیات روش مطالعه بیماران در مقاله قبلی (۳) که در سال ۱۳۵۲ منتشر شده است تشریح گردیده است . نکات دیگری که در روش مطالعه قابل ذکر هستند ذیلا " اضافه میگردد :

۱- در درمان اولیه بیماران حد سنی بیماران مبتلا به مول هیداتیفرم جهت هیستروکتومی از ۴۰ سال به ۳۵ سال تقلیل داده شده است . عبارت دیگر در مواردیکه سن بیمار مبتلا به مول هیداتیفرم ۳۵ سال و بالا بوده و بچه زنده داشته با جلب موافقت و رضایت بیمار هیستروکتومی با مول در داخل رحم انجام گردیده است .

۲- بمنظور بررسی اثر پیگیری مرتب در جلوگیری از ایجاد استحالتهای بدخیم در روش مطالعه ، بیماران مبتلا به استحالتهای بدخیم مول بدو دسته تقسیم شده اند :
اول بیمارانی که با مول هیداتیفرم جهت درمان مراجعه کرده اند و در پیگیری به استحالتهای

بدخیم دچار گردیده‌اند و دوم بیماران مبتلا به استحال‌های بدخیم مول ، که اقدامات درمانی جهت آنان در خارج از بیمارستان انجام گردیده ، و با تشخیص اولیه استحال‌های بدخیم مول به ما مراجعه کرده‌اند .

۳- در زمینه درمان بایستی اضافه کرد که در سه سال دوم مطالعه بعلت بکار گرفتن بیشتر روش‌های تشخیصی ، بیماری مول هیداتیفرم قبل از شروع علائم مانند تخلیه خود بخود و یا خونریزی شدید تشخیص داده شده است . در نتیجه در این بیماران درمان زودتر انجام گرفته و مول هیداتیفرم از طریق شکم و یا بوسیله الإقواء یا پیتوسین از طریق مهبل تخلیه گردیده است و یا جهت بیمار هیستروکتومی انجام گرفته است .

۴- در دوره سه ساله دوم مطالعه درمان‌های تکمیلی مخصوصاً " کورتاژ مکرر در تعداد بیشتری از بیماران انجام گرفته است .

۵- پیگیری بیماران بصورت فعال تری انجام گرفته است در نتیجه تعداد بیشتری از بیماران جهت پیگیری مراجعه نموده‌اند و همچنین مدت زمان پیگیری در آن افزایش قابل توجهی داشته است .

۶- در پیگیری بیماران مخصوصاً " در دوره سه سال اول مطالعه تعدادی از بیماران بعلت بالا ماندن طویل‌المدت سطح هورمون کریونیک‌پس از تخلیه مول و یا وجود سایه‌های مشکوک در ریه تحت معالجه شیمی درمانی قرار گرفته‌اند . چون استحال‌های بدخیم مول در این بیماران بطور قطعی و با کمک بافت شناسی ممکن نبوده است لذا این بیماران در گروه جداگانه‌ای مشخص شده و مورد مطالعه قرار گرفته‌اند .

نتایج :

معیار بررسی میزان وفور مول هیداتیفرم و استحال‌های بدخیم آن در این مطالعه طبق معمول تعیین نسبت بیماری‌های مختلف تروفیللاستیک به تعداد بستری شدگان برای زایمان و سقط می‌باشد . چون هنوز بسیاری از زایمانها در خارج از بیمارستان و یا در موسسات درمانی کوچکتر انجام میشود ولی در مورد سقط بعلت تسهيلاتی که در بیمارستانهای وابسته بدانسکده پزشکی وجود دارد اکثراً " باین بیمارستانها مراجعه می‌نمایند لذا تعیین میزان وفور نسبت به سقط بنظر مؤلفین این مقاله دقیق تر بوده و بیشتر مورد اعتماد می‌باشد .

در دو دوره مطالعه در سه سال اول جمعا " ۸۱۵۱ مورد زایمان و ۳۵۱۰ مورد سقط و در سه سال دوم جمعا " ۱۲۲۹۶ مورد زایمان ۴۸۴۶ مورد سقط در بیمارستانهای دانشکده پزشکی بستری شده‌اند . در سه ساله اول ۷۳ مورد مول هیداتیفرم و در سه سال دوم ۱۱۷

مورد مول هیداتیفرم مراجعه کرده‌اند . جدول شماره ۱ نمایانگر میزان وفور بیماری مول نسبت به زایمان و سقط می‌باشد (جدول شماره ۱)

جدول ۱ : میزان وفور مول هیداتیفرم نسبت به زایمان و سقط در

دو دوره سه ساله مطالعه

تعداد	تعداد	نوع آمار
۱۱۷	۷۳	تعداد کل مول هیداتیفرم
۱۲۲۹۶	۸۱۵۱	تعداد کل زایمان
۲۸۴۶	۳۵۱۰	تعداد کل سقط
۰/۹۵۱۵	۰/۸۹۵۵	نسبت درصد مول به زایمان
۲/۴۱۴۳	۲/۰۷۹۷	نسبت درصد مول به سقط

در این جدول در سه سال اول نسبت مول بزایمان ۰/۸۹۵ درصد و نسبت به سقط ۲/۰۷۹ درصد می‌باشد . در سه سال دوم این نسبت مقداری افزایش نشان می‌دهد بطوریکه نسبت بزایمان ۰/۹۵ درصد و نسبت به سقط ۲/۴۱ درصد می‌باشد . این افزایش از نقطه آماری معنی دار نبوده ($p = ۰/۶۶$)

جدول شماره ۲ نمایانگر میزان پیگیری بیماران می‌باشد که در دو دوره سه ساله بدرمانگاه مول مراجعه نموده‌اند . چنانچه ملاحظه می‌شود در اثر دقت در پی‌گیری و جلب اعتماد مراجعه کنندگان در میزان پیگیری از نقطه نظر زمانی و تعداد دفعات مراجعه بهبودی حاصل شده است .

در این زمینه مشاهده می‌گردد که ۵۲ درصد بیماران بیش از چهار ماه پس از معالجات پی‌گیری شده‌اند در صورتیکه عدد مشابه در سه سال اول مطالعه ۳۴ درصد می‌باشد . بهمین ترتیب تعداد افرادی که پس از معالجه اولیه مراجعه نکرده‌اند در سه سال دوم کاهش یافته و از ۴۵ درصد به ۱۲ درصد تقلیل یافته است .

جدول ۲: پیگیری بیماران مبتلا به مول هیداتیفروم و استحاله‌های بدخیم تروفوبلاست

سه سال دوم مطالعه		سه سال اول مطالعه		مدت پیگیری
درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۱۲/۹۰	۱۶	۴۵/۵۶	۳۶	مراجعه نکرده
۱۲/۰۹	۱۵	۵/۰۶	۴	کمتر از یکماه
۲۲/۵۸	۲۸	۱۵/۱۸	۱۲	۳-۱
۱۴/۵۱	۱۸	۵/۰۶	۴	۶-۴
۱۰/۴۸	۱۳	۵/۰۶	۴	۹-۷
۱۸/۵۴	۲۳	۱۱/۳۹	۹	۱۲-۱۰
۷/۲۵	۹	۵/۰۶	۴	۱۸-۱۳
-	-	۲/۵۳	۲	۲۴-۱۹
۱/۶۱	۲	۵/۰۶	۴	۲۵ به بالا
	۱۲۴		۷۹	جمع

در جدول ۳ میزان پیگیری از لحاظ تعداد دفعات مراجعه بررسی گردیده و نتایج مشابهی را نشان میدهد. نسبت درصد افرادی که سه سال دوم مطالعه بیش از چهار مرتبه مراجعه کرده‌اند تقریباً "دو برابر نسبت درصد تعداد افرادی هستند که در سه سال اول مراجعه نموده‌اند."

جدول ۳ : توزیع بیماران مبتلا به مول هیپدا تیفرم و استحالتهای بدخیم
تروفوبلاست بر حسب تعداد دفعات مراجعه در پیگیری

سه سال اول مطالعه	سه سال دوم مطالعه	
۳۶	۱۶	مراجعه نکرده
۱۳	۲۶	یک مرتبه
۹	۸	دو مرتبه
۳	۱۸	سه مرتبه
۱	۱۱	چهار مرتبه
۳	۱۰	پنج مرتبه
۳	۵	شش مرتبه
-	۸	هفت مرتبه
۳	۸	هشت مرتبه
۳	۴	نه مرتبه
۳	۴	ده مرتبه
۱	۲	یازده مرتبه
-	۱	دوازده مرتبه
۱	۳	دوازده مرتبه ببالا
۷۹	۱۲۴	جمع

جدول شماره ۴ نشان دهنده بیماری اولیه مراجعه کنندگان میباشد . جمعا " تعداد ۱۱ مورد استحالتهای بدخیم در پیگیری ۱۹۰ مورد مول مشاهده شده است (۵/۷۸ درصد) . این استحالتهای همگی توسط یافت شناسی تایید و تشخیص داده شده است . علاوه بر آن تعداد ۱۴ مورد سایه های مشکوک در رادیوگرافی قفسه سینه و یا بالاماندن طویل المدت (بیش از ۴ هفته) سطح هورمون کوریونیک در ادرار بیمار مشاهده شده است . اگر کلیه این بیماران بعنوان استحالتهای بدخیم مول تلقی گردند میزان درصد استحالتهای

بدخیم به ۱۳/۱۵ درصد افزایش می یابد . در کلیه این موارد استحالتهای بدخیم سابقه مول هیداتیفرم تایید شده است و هیچیک از این بیماران سابقه سقط با زایمان را قبل از این استحالها ذکر نکرده اند .

تشخیص اولیه بیماری در اولین مراجعه در ۱۳ مورد استحالتهای بدخیم مول بوده است . در سابقه این بیماران ابتلاء به مول هیداتیفرم ذکر شده است و در خارج از بیمارستان معالجه اولیه برای آنان انجام گرفته است . فقط در یک مورد سقط سه ماهه با تشخیص نامعلوم ذکر شده است . در هر صورت همگی این بیماران با استحالتهای بدخیم ترفوبلاستیک بدرمانگاه مول مراجعه نموده اند .

جدول ۴ : توزیع بیماران بر حسب تشخیص بیماری در هنگام اولیه مراجعه

تشخیص هنگام مراجعه	تعداد	استحاله بد خیم در تعقیب مول در پیگیری
مول هیداتیفرم	۱۹۰	کوریوآدنوم
		کوریوکارسینوم
		سایه های مشکوک رادیوگرافی در ریه و یا باقیماندن سطح بالای هورمون کوریونیک در بیمار
کوریوآدنوم نو ماد ستروئسن	۱	
کوریوکارسینوم	۱۲	

اگر موارد مول و استحالتهای بدخیم آنرا در دو دوره سه ساله مطالعه مورد بررسی قرار دهیم . ملاحظه میگردد که در دوره دوم نسبت موارد بدخیمی در تعقیب مول بخصوص کوریوکارسینوم کاهش قابل ملاحظه ای یافته (جدول شماره ۵) . در سه ساله اول میزان درصد استحالتهای بدخیم تایید شده در بیماران مبتلابه مول ۱۳/۶۹۸ و جمع استحالتهای بدخیم با سایه های مشکوک ریه و یا بالا ماندن سطح هورمون کوریونیک این بیماران ۲۷/۳۹ میباشد . نسبت درصدهای مشابه برای دوره دوم مطالعه ۵/۸۵۴ درصد و ۴/۲۷ درصد میباشد ، این اختلاف از نقطه نظر آماری معنی دار میباشد (P ۲۰/۰۱) علت

این کاهش فاحش کاملاً " روشن نیست و در بحث مقاله نظریه نویسندگان ارائه خواهد شد.

جدول ۵ : مقایسه توزیع بیماران بر حسب استحالته بدخیم در تعقیب مول

تشخیص	سه سال اول مطالعه	سه سال دوم مطالعه
تعداد کل مول هیداتیفرم	۷۳	۱۱۷
استحاله‌های بدخیم در پیگیری		
کوربوآدنوم	۴	—
کوربوکارسینوم	۶	۱
سایه‌های مشکوک رادیوگرافی در ریه و یا باقیماندن سطح بالای هورمون کوربیونیک در بیمار	۱۰	۴

در جدول شماره ۶ که نمایانگر موارد بدخیمی در اولین مراجعه می‌باشد مشاهده میشود که موارد بدخیمی در دو دوره بر خلاف جدول ۵ اختلاف زیادی ندارد . نسبت درصد این موارد نسبت به کلیه مراجعه کنندگان در دوره اول ۷/۵۹ و دوره دوم ۵/۶ درصد می‌باشد . عبارت دیگر در مراجعین با استحالته‌های بدخیم مول در دو دوره - مطالعه کاهش قابل ملاحظه نشده است و اختلاف آن از نقطه آماری معنی دار نیست . ($p' = 0/099$) . این موضوع اهمیت تشخیص و درمان بموقع و دقت و مداومت در پیگیری را نشان میدهد .

جدول ۶ : مقایسه توزیع بیماران مبتلا به استحالته‌های بدخیم مول در هنگام مراجعه

تشخیص	سه سال اول مطالعه	سه سال دوم مطالعه
کوربوآدنوم	۱	—
کوربوکارسینوم	۵	۷

نوع درمان اولیه که جهت بیماران انجام شده در جدول شماره ۷ نوشته شده است . تعداد افرادی که در آنان تخلیه مول خود بخود شروع شده است در دوره دوم کمتر از دوره اول می باشد و بر عکس تخلیه مول با القاء پیتوسین در دوره دوم زیادتر مورد استفاده قرار گرفته است . (جدول شماره ۷) .

جدول ۷ : توزیع بیماران بر حسب درمان اولیه

درمان	سه سال اول	سه سال دوم
تخلیه خود بخود همراه با کورتاژ	۱۵	۷
القاء تخلیه با پیتوسین همراه با کورتاژ	۴۷	۱۰۲
هیسترونومی	۶	۱
هیسترنکنومی	۵	۷
جمع	۷۳	۱۱۷

بعبارت دیگر در دوره دوم کوشش شده است که با استفاده از روش های جدید هر چه زودتر بیماری مول تشخیص داده شده و تخلیه رحم از راه مقتضی انجام گیرد . هیسترو - تومی در بیماران جوان که دارای اندازه رحم نسبتاً " بزرگ بوده اند انجام گردیده است و این عمل در دوره اول مطالعه بیشتر مورد استفاده جهت تخلیه مول قرار گرفته است ولی در دوره دوم مطالعه تقریباً " تمام موارد از طریق مهبل تخلیه شده است و اندازه بزرگ رحم مانعی برای اینکار نبوده است . در دوره دوم مطالعه فقط یک مورد هیسترونومی انجام گرفته است که بعلت تصمیم به بستن لوله های رحم در هنگام تخلیه تصمیم به لاپاراتومی گرفته شده است . هیسترنکتومی در مواردی انجام شده که سن بیماران بالا بوده و رحم با مول هیداتیفرم بطور کامل خارج گردیده است .

همانطوریکه در شرح روش مطالعه بیان شد در این مطالعه درمان تکمیلی مخصوصاً " در دوره دوم بطور وسیع در بیماران مورد استفاده قرار گرفته است . انواع درمان های تکمیلی که در بیماران انجام شده در جدول شماره ۸ نشان داده شده است . سعی شده که در اغلب بیماران پس از در مان اولیه یک کورتاژ مجدد بعمل آید زیرا بعلت حجم زیاد

رحم و خونریزی بنظر میرسد که در کورتاژ اول امکان اینکه رحم کاملاً از مول هیداتیفرم پاک نشود زیاد است .

جدول ۸ : توزیع بیماران بر حسب درمان تکمیلی

نوع درمان	سه سال اول	سه سال دوم
کورتاژ مکرر	۲۶	۷۵
هیسترنکتومی	۱۹	۱۱
در تعقیب کورتاژ	۱۱	۵
شیمی درمانی		
در تعقیب هیسترنکتومی	۶	۶

کورتاژ مجدد در مدت ۴۸ تا ۷۲ ساعت که اندازه رحم کوچکتر شده انجام گردیده است . در ابتدای مطالعه کورتاژ مجدد پس از یک هفته انجام میگرفت ولی چون ملاحظه شده که پس از این مدت مخاط اند و متر و بافت های مول هیداتیفرم تا حد زیادی ارگانیزه شده و به دیواره رحم چسبندگی بیشتری داشته اند لذا بتدریج در فاصله کمتری کورتاژ مجدد انجام گرفته است و در حال حاضر پس از ۴۸ یا ۷۲ ساعت اینکار انجام میگردد .

بمنظور بررسی اثر وضع اقتصادی و تغذیه بیماران در ایجاد مول هیداتیفرم و یا استحاله های بدخیم آن سئوالات متعددی در پروتوکل نوشته و اطلاعات لازم از بیماران کسب گردیده است . با توجه به مشکل بودن بررسی این نوع عوامل و عدم اعتبار اطلاعات در زمینه درآمد و وضع شغلی زن و شوهر لذا تصمیم گرفته شد که میزان مصرف پروتئین حیوانی بعنوان شاخص اصلی جهت ارزیابی میزان تغذیه و وضع اقتصادی اجتماعی مورد استفاده قرار گیرد بدین منظور از بیماران مقدار تقریبی مصرف گوشت در هفته برای خانوار ا. نفسار گردیده و به تعداد افراد فامیل تقسیم شده است و عدد حاصل به گرم بعنوان مصرف سرانه روزانه پروتئین حیوانی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است (جدول شماره

جدول ۹ : توزیع بیماران مبتلا به مول هیداتیفرم بر حسب مقدار مصرف متوسط سرانه گوشت در خانواده در هفته به گرم

سه سال اول مطالعه		سه سال دوم مطالعه		مقدار مصرف گوشت در هفته به گرم
تعداد	درصد	تعداد	درصد	
۱۰	۲۰/۴۰	۲	۱/۸۶	کمتر از ۷۰ گرم
۲۸	۵۷/۱۴	۴۳	۴۰/۱۸	۷۱ - ۲۰۰ گرم
۹	۱۸/۳۶	۳۴	۳۱/۷۷	۲۰۱ - ۴۰۰ گرم
۲	۴/۰۸	۲۸	۲۶/۱۶	۴۰۱ بیابا
۴۹		۱۰۷		جمع گزارش شده
۳۰		۱۷		گزارش نشده

چنانچه ملاحظه میشود تعداد درصد افرادی که بطور متوسط سرانه در دوره اول کمتر از ۷۰ گرم در هفته گوشت مصرف می کرده اند بمراتب زیادتر از دوره دوم می باشد . بر- عکس تعداد درصد افرادی که بیشتر از ۴۰۰ گرم در هفته مصرف گوشت داشته اند در دوره دوم بمراتب بیش از دوره اول می باشد و این موضوع ثابت میکند که هم وضع اقتصادی افراد بهتر شده و هم توجه آنها بمصرف مواد پروتئینی بیشتر شده است . اثر این مصرف زیادتر در میزان وفور مول هیداتیفرم بعداً " مورد بحث قرار خواهد گرفت .

بحث و نتیجه گیری :

در بیماری مول هیداتیفرم مرگ و میر بیماران بطور استثنائی در اثر عوارض خود مول مانند خونریزی شدید مهبلی در هنگام تخلیه ، پرفوراسیون رحم در اثر مول مهاجم ، خونریزی داخل شکمی ، مشکلات جراحی و یا عوارض مشابه اتفاق می افتد . ولی علت اصلی مرگ و میر بیماران مبتلا به مول استحالتهای بدخیم آن میباشد . میزان استحالتهای بدخیم مول رویهمرفته بین ۵ تا ۱۰ درصد تخمین زده میشود (۴) ولی این میزان با عوامل مختلف مخصوصاً " سن بیمار تغییر یافته و در بیماران مسن تا ۲۵ درصد اضافه می گردد .

در دوره قبل از شیمی درمانی معالجه بیماران مبتلا به استحالتهای بدخیم مول

(کوریوآدونوما دسترونس و کوریوکارسینوما) معمولاً " با جراحی و از طریق هیستریکتومی انجام میگردد ، ولی نتایج حاصله رضایت بخش نبوده است . بهترین آمار نتایج این روش درمانی بصورت ۱۹% زنده ماندن پس از پنج سال در بیماری کوریوکارسینوما (دارای متاستاز) بوده است (۴) . با استفاده از شیمی درمانی (متوترکسات ، اکتینومایسین دی و یا مجموع هر دو) میزان بهبودی و زنده ماندن پس از ۵ سال بطور قابل توجهی افزایش یافته و از بین رفتن آثار بیماری تا ۹۵ درصد بیماران گزارش شده است ولی این درصد بالا در موقعی که مدت بیماری بیش از ۴ ماه طول کشیده و یا میزان هورمون گونا-دوترپین جفتی بیش از یکصد هزار واحد بین المللی در ادرار ۲۴ ساعت باشد کاهش یافته و به ۴۷ درصد میرسد (۵) . بعبارت دیگر تشخیص زود رس استحالتهای بدخیم عامل بسیار موثری در بالا بردن میزان بهبودی این بیماران در هنگام معالجه بوده است و اینکار در نتیجه مراجعه بموقع بیماران و استفاده از روشهای جدید در اندازه گیری هورمون های جفتی در خون و ادرار بوده است . همچنین استفاده از روشهای مدرن تشخیصی در تشخیص زود رس مول واتخاذ تصمیمهای لازم برای تخلیه مول قبل از شروع تخلیه خود بخود و همچنین استفاده از شیمی درمانی در موارد مشکوک باعث کم شدن درصد استحالتهای بدخیم گردیده است . در مطالعه ارائه شده آثار هر یک از مطالب گفته شده بالا در آمار مشاهده میگردد .

در مطالعه ما در اصفهان میزان استحالتهای بدخیم مول رویهمرفته ۱۳/۱۵ درصد میباشد (جدول ۴) . این میزان کمی بالاتر از میزان ۵ تا ۱۰ درصدی است که معمولاً در کتابهای کلاسیک گزارش میگردد (۴) . در مقایسه آمار در دوره سه ساله مطالعه نکات جالبی در این زمینه مشهود است :

با مراجعه به جدول ۵ مشاهده میگردد که میزان استحالتهای بدخیم در بیمارانیکه با مول هیداتیرفوم مراجعه کرده و معالجه و پیگیری شده اند در سه سال دوم بطور قابل ملاحظه ای کمتر شده و از ۲۷/۳۹ درصد به ۴/۲۷ درصد کاهش یافته است در صورتیکه تعداد بیمارانیکه با تشخیص ابتدائی استحالتهای بدخیم مول بما مراجعه کرده اند در دو دوره مطالعه فرق زیادی نداشته و فقط از ۷/۵ به ۵/۶ درصد کل بیماران کاهش یافته است (جدول ۶) . اکثر بیماران گروه اخیر کسانی هستند که به پزشکان متعدد مراجعه کرده و پس از دفع مول بطور منظم پیگیری و معالجه نشده اند و با ظاهر شدن علائم استحالتهای بدخیم به ما مراجعه کرده اند . جهت توجیه این اختلاف بین دو گروه استحالتهای بدخیم با توجه به نتایج بررسی های این مطالعه میتوان علل زیر را پیشنهاد نمود :

۱ - پیگیری مستمر و کافی بیماران : با مراجعه به جداول ۲ و ۳ ملاحظه میشود که

در سه سال دوم مطالعه درصد بیشتری از بیماران برای پیگیری مراجعه کرده و با مقایسه با آمار سه سال اول از نقطه نظر مدت پیگیری و تعداد دفعات مراجعه آمار بهتری را نشان می‌دهند. مخصوصاً " در مراحل اولیه بیماری در سه سال دوم فقط ۱۲/۹ درصد بیماران مراجعه نکرده در صورتیکه در سه سال اول ۴۵/۵ درصد بیماران پس از مرخص شدن از بیمارستان دیگر مراجعه نکرده‌اند. با توجه باینکه علائم استحال‌های بدخیم مول را میتوان در تعداد درصد قابل توجهی از بیماران در مراحل اولیه پیگیری پیدا نمود لذا میتوان اهمیت عدم مراجعه تقریباً "نیمی از بیماران را در سه سال اول مورد توجه قرار داد.

۲- تشخیص زودرس بیماری: با مراجعه به جدول ۷ مشاهده میگردد که در سه سال اول در ۲۰/۵ درصد بیماران مول، کورتاژ پس از شروع تخلیه خود بخود انجام گرفته است در صورتیکه درصد مشابه در سه سال دوم ۵/۹ درصد بوده است. در مقابل بیمارانیکه تشخیص مول قبل از شروع تخلیه در آنان تایید گردید و تخلیه آن با القاء با پیتوسین انجام گرفته است در سه سال دوم بیشتر بوده است و ۸۷/۱ درصد در سه سال دوم در مقابل ۶۴/۳ درصد در سه سال اول بوده است. با توجه به گفتار فوق میتوان نتیجه گرفت که با استفاده از روش‌های تشخیصی مانند آمینوگرافی، بستری نمودن بموقع بیماران و اندازه گیری هورمون‌های جفتی در سه سال دوم، تشخیص بیماری بطور زودرس انجام گرفته و معالجه لازم ترتیب داده شده است.

۳- درمان کافی بیماران قبل از مرخص کردن از بیمارستان: معالجه اولیه مول هیداتیفرم در وهله اول تخلیه از طریق مهبل میباشد. منتها با توجه به مقدار خونریزی و نرم بودن رحم و بزرگ بودن مول تجربه ما در اصفهان نشاده داده است که تخلیه کامل مول در جلسه اول کورتاژ در بسیاری از بیماران امکان پذیر نمی‌باشد و امکان باقی گذاردن نسوج مول در رحم در کورتاژ اولی زیاد است. لذا از بدو شروع مطالعه تصمیم گرفته شد که پس از درمان اولیه معالجه تکمیلی برای بیماران انجام گیرد. این معالجه تکمیلی در وهله اول بصورت کورتاژ مکرر بوده است. این عمل در سه سال دوم در تعداد بیشتری از بیماران (جدول شماره ۸) و با فاصله مدت کمتری (بین ۴۸ تا ۷۲ ساعت) از کورتاژ اول انجام گرفته است.

میزان وفور مول هیداتیفرم را در مطالعات مختلف معمولاً "نسبت به تعداد زایمانها تعیین مینمایند. تعداد کل مول هیداتیفرم در دوره شش ساله مطالعه ۱۹۰ مورد بوده که همزمان با ۲۰۴۴۷ زایمان مراجعه نموده‌اند، بنابراین میزان کل وفور برای دوره شش ساله ۰/۹۲۹۲ درصد زایمانها و یا یک مورد مول در ۱۰۷ زایمان می‌باشد.

همانطوریکه در مقاله قبلی گزارش گردید (۱) این میزان کاملا " درست نمی باشد زیرا تعداد بسیاری از زایمانها هنوز در منازل انجام میگردد ولی موارد مول مربوط تقریباً همگی به بیمارستان مراجعه مینمایند. برای اینکه بتوان تخمین بهتری از میزان وفور مول پیشنهاد نمود ما بار دیگر میزان وفور را نسبت به سقط تعیین مینمائیم زیرا بیشترین موارد سقط برای معالجه خود به بیمارستانها مراجعه مینمایند. چون از طرف دیگر نسبت سقط به زایمان طبق مطالعات متعدد در نقاط مختلف دنیا ثابت بوده و به حدود ۱۰ درصد میرسد لذا میتوان نسبت درصد وفور مول به سقط را در برابر نمود و بطور تقریبی میزان وفور به زایمان را تخمین زد.

میزان وفور مول به سقط ۲/۲۷۳۸ درصد محاسبه شده و یا یک مورد مول هیداتیفرم در ۴۳/۹۷ مورد سقط در بیمارستانهای دانشکده پزشکی بستری شده اند. بنا بر این طبق نظریه فوق میتوان میزان وفور مول هیداتیفرم به زایمان را، در قسمتی از جمعیت اصفهان که به بیمارستانهای دانشکده پزشکی مراجعه مینمایند، یک مورد مول در ۴۴۰ زایمان تخمین زد. این تخمین با سایر بگزارشهای مطالعات در ایران هم آهنگ می باشد (۳/۲/۱). میزان وفور مول در ایران شایعتر از ممالک غربی است ولی این میزان کمتر از میزان شیوع در آسیای شرقی است (۴). علت این اختلاف فاحش هنوز کاملاً " روشن نیست و عواملی مانند نژاد و وضع اقتصادی، اجتماعی و تغذیه مورد مطالعه قرار گرفته است. در ایران در چند سال گذشته وضع اقتصادی، اجتماعی و بهداشتی بطور خیلی سریع بهبودی یافته و رویهمرفته مردم از تغذیه بهتری برخوردار شده اند، در مقایسه آمار مصرف متوسط سرانه گوشت در خانواده بیماران درد و دوره سه ساله مطالعه این مطلب بخوبی روشن میگردد و مشاهده میشود که این مصرف گوشت در دوره سه ساله دوم خیلی بیشتر بوده است (جدول ۹) و بطور متوسط لااقل دو برابر شده است.

برای اینکه بتوان حدس زد که آیا این مصرف بیشتر پروتئین حیوانی باعث کم شدن میزان وفور مول هیداتیفرم شده است یا نه در جدول شماره ۱ میزان وفور مول نسبت به زایمان و سقط در دو دوره سه ساله مورد مطالعه قرار گرفته است. با پیروی از گفته های بالا میزان وفور مول هیداتیفرم نسبت به زایمان در دوره سه ساله اول یک مورد در ۴۸۰ زایمان و در دوره سه ساله دوم یک مورد در ۴۱۴ زایمان میباشد. این اختلاف از لحاظ آماری معنی دار نمیشد ($p = 0/32$) بنا بر این در حال حاضر طبق این مطالعه مصرف پروتئین حیوانی اثری بر روی میزان وفور مول نسبت به زایمان نداشته است ولی این اثر ممکن است طویل المدت بوده و در آینده ظاهر گردد. با توجه به میزان شیوع بیماریهای تروفلاستیک در ایران و نتایج موثر فعالیت،

درمانگاه مول در اصفهان در جلوگیری از استحاله‌های بدخیم مول بار دیگر پیشنهاد میگردد که در هراستان مراکز مخصوصی برای تشخیص و درمان و پیگیری بیماریهای تروفوبلاستیک ایجاد گردد و توجه پزشکان را باین موضوع جلب نمود که به مجرد مواجه شدن با چنین بیمارانی آنها را باین مراکز راهنمایی نمایند .

تشکر :

بدینوسیله از همکاریهی آقای دکتر حسین جبل عاملی که آزمایش‌های آماری این بررسی را انجام داده‌اند تشکر مینماید . "

REFERENCES

1. Sarram, M., Soleimanpour, M., and Lotfi, A. (1974). Hydatiform Mole and Malignant Trophoblastic Disease in Isfahan. *Inter. J. Gynec. Obstet.* 12:88.
2. Saleh, J.S., Pourmand, K., and Mojaradi, N. (1966). Study of Trophoblastic Disease among the Iranian Population. *Brit. J. Clin. Practice*, 20:119.
3. دکتر محمود صرام ، دکتر علی لطفی و دکتر منوچهر سلیمانپور (۱۳۵۲) . بررسی مول هیداتیفروم و کوریوکارسینوم در اصفهان ، مجله دانشکده پزشکی تهران شماره چهارم و پنجم - دی ، بهمن صفحه ۱۵۲ .
4. Novak, E.R., Jones, G.S., Jones, H.W. Jr., Novak's Textbook of Gynecology, pp. 587-620 (1975), 9th edition, The William's and Wilkins Company, Baltimore, Md.
5. Hammond, C.B., Borchert, L.G., Tyrey, L., et al (1973). Treatment of Metastatic Trophoblasti Disease. *Am. J. Obstet Gynec.*, 115:451.