بررسی عوامل خطر ابتلا به GTN برای زنان با حاملگی مولار، با استفاده از مدل پارامتری وایبل

احمد رضا باغستانی[۱]، سید حسین سید آقا[۲*]، معین یوسفی[۲]، محمود بختیاری[۳]

۱) گروه آمار زیستی، دانشکده پیرا پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲) کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۳) گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۹۴/۷/۶ تاریخ پذیرش:۹۵/۱/۳۰

چکیده

مقدمه: نئو پلاسم تروفو بلاستیک حاملگی نوعی سرطان نادر با قابلیت درمان بالا است که از محصولات حاملگی داخل رحم می‌باشد. هدف این مطالعه بررسی عوامل خطر این سرطان، برای زنان با حاملگی مولار است.

مواد و روش ها: این تحقیق یک مطالعه هم گروهی گذشته نگر است که طی سال‌های ۸۲ تا ۹۲ انجام شده است. در این مطالعه تعداد ۲۰۰ نفر مبتلا به حاملگی مولار تشخیص داده شدند که برای این افراد، اطلاعاتی چون سن در هنگام تشخیص، نژاد، تعداد حاملگی، تعداد فرزندان سالم، سابقه سقط، خونریزی واژینال، سن حاملگی (GA)، ارتفاع رحم (UH)، تیتر βHCG در چهار زمان و وضعیت ابتلا به سرطان تروفو بلاستیک حاملگی ثبت شد. برای تحلیل داده‌ها از مدل پارامتری وایبل استفاده شد.

یافته های پژوهش: ۱۱ نفر از بیماران (۵/۵٪) افغانی و بقیه ایرانی بودند. میانگین سن بیماران ۶/۵۹ ± ۲۶/۹ سال و میانگین و میانه بقای بیماران به ترتیب ۷/۸۴ و ۸ هفته بود. در طول مطالعه ۳۲ نفر از بیماران به تومور تروفو بلاستیک حاملگی (GTN) مبتلا شدند. متغیر میزان رشد تیتر βHCG از هفته اول تا هفته دوم و متغیر نشانگری که نشان دهنده بزرگ تر بودن ارتفاع رحم از سن جنین به مقدار بیش تر از ۲ واحد بود در سطح خطای کم تر از ۰/۰۵ معنی دار شدند.

بحث و نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که میزان رشد تیتر βHCG از هفته اول تا هفته دوم و هم چنین متغیر دو حالته ای که نشان دهنده بزرگ تر بودن ارتفاع رحم از سن جنین به مقدار بیش تر از ۲ واحد بود، از مهم ترین عوامل مرتبط با ابتلا به GTN برای زنان با حاملگی مولار کورتاژ شده هستند.

واژه های کلیدی: بقا، مدل وایبل، حاملگی مولار، بچه خوره، تروفو بلاستیک

* **نویسنده مسئول** : کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

Email: hosseinseyedagha@gmail.com

Copyright © 2017Journal of Ilam University of Medical Science. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution international 4.0 International License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material, in any medium or format, provided the original work is properly cited.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-04-18]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.4.125]

مقدمه

نئو پلاسم (تومور) تروفو بلاستیک حاملگی (Gestational Trophoblastic Neoplasia) نوعی بیماری (سرطان) نادر با قابلیت درمان بالا است که از محصولات حاملگی (لقاح) داخل رحم می‌باشد (۱). این بیماری در برگیرنده بازه ای از اختلالات مرتبط با حاملگی است که شامل اختلالات در آستانه سرطان مرتبط با مول هیداتی فرم کامل و ناقص، و اختلالات سرطانی مول مهاجم، کوریوکارسینوما و تومور تروفو بلاستیک نادر محل جفت می‌باشد. این اشکال سرطان محدود به تومور های تروفو بلاستیک حاملگی هستند (۲). تشخیص مول هیداتی فرم معمولا به صورت اتفاقی در سونوگرافی و یا با مراجعه فرد باردار با خونریزی زود هنگام در زمان حاملگی، اتفاق می‌افتد. بعد از تخلیه بافت مولار از رحم، بین ۲۸-۱۸ درصد از زنان با حاملگی مولار هیداتی فرم کامل، علایمی از وجود این نئو پلاسم را نشان می‌دهند (۳). پیشرفت ها در مدیریت و پیگیری پروتوکل ها سبب شده تا نرخ های کلی درمان، با حفظ توانایی باروری، تا ۹۸ درصد افزایش یابد، درحالی که حدود ۶۰ سال پیش، اکثر زنان مبتلا به بیماری های سرطانی فوت می‌کردند. این موفقیت را می توان در قالب گسترش درمان های موثر، استفاده از هورمون جفتی انسانی حاملگی به عنوان یک شاخص بیو لوژیکی و متمرکز سازی مراقبت پزشکی بیان کرد (۲). حاملگی مول هیداتیدی فرم کامل، ۱ در ۱۰۰۰ حاملگی اتفاق می افتد. پس از تخلیه رحم از بافت تروفو بلاستیک، زنان مورد پیگیری قرار گرفته و میزان مایع پلاسمایی hCG آن ها به صورت دوره ای اندازه گیری می‌شود. وضعیت بیماران تا رسیدن به بهبودی بررسی می شود که منظور از بهبودی کاهش خود به خودی (ناگهانی) سطح hCG تا سطحی (به میزانی) که دیگر قابل تشخیص نباشد و باقی ماندن در همان سطح در طول یک دوره پیگیری ۶ ماهه می باشد. این استاندارد به طور موثری در شناسایی عود بیماری موثر است، که البته نیازمند منابع بوده، باعث تاخیر در حاملگی شده و معیاری برای نا مطلوب بودن معنی دار است (3). ثابت ماندن سطح hCG در بالا ترین مقدار (قله) و یا افزایش آن نشان دهنده وجود نئو پلاسم (تومور) بوده و نیازمند بررسی مسایل مربوط به شیمی درمانی می‌باشد. محققین در حال تلاش برای تشخیص عوامل پیش بینی کننده وجود نئو پلاسم در طول دوره پیگیری کوتاه تر برای بیمارانی که بهبود یافته اند می‌باشند که باعث کاهش فاصله زمانی بین تشخیص حاملگی مولار و تشخیص وجود نئو پلاسم می‌شود (3). تفاوت زیادی بین میزان شیوع GTN در نقاط مختلف دنیا وجود دارد (۴). برای مثال در برخی نواحی آسیا مانند ژاپن، میزان ابتلا به این سرطان حدود ۳ برابر اروپا یا آمریکای شمالی است. در ایتالیا و آمریکا مطالعات نشان داده‌اند که مصرف کم کاروتن در مواد غذایی ممکن است خطر ابتلا به این بیماری را افزایش دهد (۷-۵). البته مطالعات دیگری هم هستند که تا کنون نظر قطعی درباره تاثیر مواد غذایی بر ابتلا به مول کامل را بیان نکرده اند (۸). در ایران نیز مطالعاتی در این زمینه انجام شده اما میزان شیوع متفاوتی را گزارش کرده اند. برای مثال میزان شیوع GTN در بیمارستان یحیی نژاد بابل ۱/۳۰۱ بارداری، در کاشان ۱/۵۰۶ زایمان زنده و در دانشگاه علوم پزشکی ایران ۱/۵۴۳ زایمان زنده گزارش شده است. که این تفاوت ها می تواند ناشی از تفاوت های جغرافیایی، مواد غذایی مصرفی، عوامل اقتصادی و اجتماعی و عوامل ژنتیکی افراد مختلف باشد. برخی مطالعات افزایش سن مادر را به عنوان یکی از عوامل خطر مرتبط با مول کامل بیان کرده‌اند و برخی دیگر احتمال ابتلا به این بیماری را برای مادران جوان‌تر بیش تر بیان کرده اند (۱۲-۹). تحلیل بقا مجموعه ای از روش های آماری است برای تحلیل داده‌هایی که در آن‌ها متغیر پاسخ، زمان باقی مانده تا یک رخداد می‌باشد. یکی از مهم ترین ویژگی این داده ها این است که دارای مشاهدات سانسور شده هستند. سانسور زمانی اتفاق می‌افتد که ما اطلاعات دقیقی درباره زمان رخداد برای افراد نداشته باشیم و فقط بدانیم که در بازه ای از زمان اتفاق افتاده است. سه نوع سانسور وجود دارد که رایج ترین آن سانسور راست است. در سانسور راست ما می‌دانیم که رخداد از یک زمانی به بعد برای فرد اتفاق افتاده است اما زمان دقیق آن را نمی‌دانیم. از تحلیل بقا در بسیاری از رشته-ها مثل پزشکی، داروسازی، اپیدمیو لوژی، مهندسی و

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-04-18]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.4.125]

اقتصاد نیز استفاده می شود (۱۳). رایج ترین و ساده ترین مدلی که برای تحلیل داده های بقا از آن استفاده می‌شود مدل نیمه پارامتری کاکس است. یکی از دلایل شناخته شده بودن این روش این است که نیازمند هیچ گونه فرض توزیعی برای متغیر پاسخ (زمان بقا) نیست. این مدل ها از نوع مدل های ضربی هستند چرا که تاثیر متغیر های کمکی روی متغیر پاسخ به صورت ضربی است. اما در مواقعی که توزیع زمان بقا معلوم است روش های پارامتری نسبت به روش های نا پارامتری و یا نیمه پارامتری ارجحیت دارند. معروف ترین مدل های بقای پارامتری، مدل نمایی، وایبل، لگ نرمال، لگ لجستیک و گامای تعمیم یافته هستند که پر کاربرد ترین آن ها، مدل وایبل است و در آن فرض می شود متغیر پاسخ (زمان بقا) دارای توزیع وایبل می-باشد. البته در این شرایط هم مدل نیمه پارامتری کاکس تقریب مناسبی برای مدل پارامتری می‌باشد (۱۴).

هدف از اجرای این پژوهش بررسی عوامل خطر مرتبط با سرطان تروفو بلاستیک حاملگی با بررسی متغیرهایی چون سن زن در هنگام تشخیص، نژاد، تعداد حاملگی، تعداد فرزندان سالم، سابقه سقط، خونریزی واژینال، سن حاملگی (GA)، ارتفاع رحم (UH) و تیتر βHCG در چهار زمان بر اساس روش تحلیل بقای پارامتری وایبل می‌باشد.

مواد و روش ها

این تحقیق یک مطالعه هم گروهی گذشته نگر است که از طریق مراجعه به پرونده ۹۸۶۵۴ زن حامله مراجعه کننده به بیمارستان های امام حسین، شهدا، طالقانی و مهدیه تهران در طول سال های ۸۲ تا ۹۲ انجام گرفته است. اولین تیتر βHCG برای این بیماران حداکثر تا ۴۸ ساعت بعد از کورتاژ اندازه گیری شده و پس از آن نیز به صورت هفتگی تا رسیدن سه تیتراژ پی در پی به سطح نرمال ادامه داشته و سپس بیماران به مدت ۶ ماه مورد پیگیری قرار گرفتند. تمامی این افراد حداقل دارای ۴ تیتر βHCG ثبت شده بودند. از این تعداد، ۲۰۰ مورد حاملگی مولار کامل و ناقص که بر اساس نتیجه پاتولوژی تشخیص داده شده بودند وارد مطالعه شدند. برای تحلیل این داده ها از مدل پارامتری وایبل استفاده شد. منظور از سانسور راست در این پژوهش، بیمارانی هستند که تا پایان مطالعه به بیماری GTN مبتلا نشدند و یا در زمان پیگیری اطلاعاتی درباره ابتلای آن ها به این بیماری در دسترس نبوده است. برای تمام افراد اطلاعاتی چون سن هنگام تشخیص حاملگی مولار، نژاد (ایرانی، افغانی)، تعداد حاملگی (۱ تا ۵)، تعداد فرزندان سالم (۰ تا ۴)، سابقه سقط (دارد، ندارد)، خونریزی واژینال (دارد، ندارد)، سن حاملگی (GA)، ارتفاع رحم (UH)، مدت زمان بین تخلیه رحم تا تشخیص GTN (بر اساس هفته) و تیتر گونادو ترپین کوریونی انسانی (β Human Chorionic Gonadotropin) در ۴ زمان متوالی به فاصله یک هفته ثبت شد. بعد از انجام تحلیل‌های اولیه، به دلیل کوچک بودن حجم نمونه در برخی سطوح متغیر های تعداد حاملگی و تعداد فرزندان سالم، نمونه های ۳ سطح از این متغیر ها را با هم ترکیب کرده تا حجم نمونه به مقدار معقولی برسد. برای این منظور متغیر تعداد حاملگی ۲ را با ترکیب سطوح ۳، ۴ و ۵ متغیر تعداد حاملگی و متغیر تعداد فرزندان سالم ۲ را با ترکیب سطوح ۲، ۳ و ۴ متغیر تعداد فرزندان سالم ساختیم و تحلیل ها را دوباره انجام دادیم. کلیه تحلیل ها با نرم افزار R انجام شد و سطح معنی داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته های پژوهشی

در مجموع ۲۰۰ بیمار با حاملگی مولار به این مطالعه وارد شدند که ۱۱ نفر (۵/۵ ٪) آن ها افغانی و بقیه ایرانی بودند. میانگین سن بیماران هنگام تشخیص حاملگی مولار ۶/۵۹± ۲۶/۹ سال بود. میانگین و میانه بقای بیماران به ترتیب ۷/۸۴ و ۸ هفته بود. تعداد حاملگی ۱ دارای بیش ترین فراوانی، ۸۴ نفر (۴۲ ٪) و حاملگی ۵ دارای کم ترین فراوانی، ۲ نفر (۱ ٪) بود. تعداد فرزند سالم ۰ دارای بیش ترین فراوانی، ۱۰۲ نفر (۵۱٪) و تعداد فرزند سالم ۴ دارای کم ترین فراوانی، ۱ نفر (۰/۵ ٪) بود. ۳۵ نفر (۱۷/۵ ٪) سابقه سقط داشتند و ۱۷۶ نفر (۸۸٪) خونریزی واژینال داشتند. در ۲۳ نفر (۱۱/۵ ٪) ارتفاع رحم بیشتر از ۲ واحد از سن جنین

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-04-18]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.4.125]

بزرگتر بود. در کل، ۲۹ نفر (۱۴/۵ ٪) از بیماران به GTN مبتلا شدند و ۱۷۱ نفر (۸۵/۵ ٪) سانسور شدند. نتایج مربوط به عوامل دموگرافیک بیماران در جدول ۱ نشان داده شده است. با استفاده از باقیمانده های اسکنفیلد (Schoenfeld) مشاهده شد که فرض متناسب بودن خطرات (PH) برای تمام متغیر ها برقرار است (که در این جا آورده نشده است). تحلیل ها نشان داد میزان رشد تیتر βHCG از هفته اول تا هفته دوم تاثیر معنی داری روی بقای بیماران دارد (p<۰/۰۰۱)، به طوری که افزایش یک درصدی مقدار تیتر βHCG در هفته دوم، نسبت به هفته اول، خطر ابتلا به GTN را به مقدار ۰/۱۹ کاهش می‌دهد. به عبارت دیگر در افرادی که تیتر βHCG در هفته دوم نسبت به هفته اول برای آن ها کم تر است میزان بقا بیش تر است. البته با توجه به این که مقادیر متغیر Grow2، به غیر از ۱۳ مورد، همگی منفی هستند، منظور از افزایش در این متغیر، افزایش در جهت منفی است که نشان دهنده عدد منفی بزرگ تر است. هم چنین بزرگ تر بودن ارتفاع رحم از سن حاملگی به مقدار بیش تر از ۲ واحد نیز تاثیر معنی داری روی بقای بیماران دارد (۰/۰۵ >p)، به طوری که خطر ابتلا به GTN برای زنانی که حاصل این تفاضل برای آن ها کم تر از ۲ واحد است، ۰/۳۴ کم تر از سایر زنان است. اگر چه خطر ابتلا به GTN برای زنانی که سابقه سقط نداشتند، ۱۴ ٪ کم تر از زنانی بود که سابقه سقط داشتند و برای زنانی که حداکثر ۱ فرزند سالم به دنیا آورده بودند، حداقل ۳۵ ٪ بیش تر از زنانی بود که ۳،۲ و یا ۴ فرزند سالم به دنیا آورده بودند و برای زنانی که حاملگی دوم به بعد خود را تجربه می کردند، تقریبا ۹ ٪ کم تر از سایر زنان بود، اما هیچ کدام از لحاظ آماری معنی دار نبودند. هم چنین خطر ابتلا به GTN برای بیمارانی که خونریزی واژینال نداشتند، ۱۳ ٪ کم تر از بیمارانی بود که خونریزی داشتند اما این مقدار نیز به لحاظ آماری معنی دار نبود. بر اساس این مدل اثر معنی داری برای متغیر های سن، نژاد و تعداد حاملگی نیز مشاهده نشد (جدول ۲).

جدول ۱. عوامل دموگرافیک و بالینی در بیماران

متغیر	تعداد (درصد)	P-value*
نژاد		
ایرانی	۱۸۹ (۹۴)	<۰/۰۰۱
افغانی	۱۱ (۵/۵)	
سابقه سقط		
داشته	۳۵ (۱۷/۴)	<۰/۰۰۱
نداشته	۱۶۵ (۸۲/۱)	
خونریزی واژینال		
دارد	۱۷۶ (۸۷/۶)	<۰/۰۰۱
ندارد	۲۴ (۱۱/۹)	
تعداد حاملگی ۲		
۱	۸۴ (۴۱/۸)	۰/۰۰۲
۲	۷۲ (۳۵/۸)	
۳و۴و۵	۴۴ (۲۱/۹)	
تعداد فرزندان سالم ۲		
۰	۱۰۲ (۵۰/۷)	<۰/۰۰۱
۱	۶۴ (۳۱/۸)	
۲و۳و۴	۳۴ (۱۶/۹)	
تفاضل ارتفاع رحم از سن جنین		
<۲	۱۷۴ (۸۶/۶)	<۰/۰۰۱
>۲	۲۳ (۱۱/۴)	

*آزمون کای دو

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-04-18]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.4.125]

جدول ۲. نتایج مدل پارامتری وایبل

متغیر	ضریب رگرسیون	نسبت خطر	P-value
سن	۰/۰۰۷۹	۱/۰۱	۰/۶۱
نژاد			
ایرانی	۰/۲۰۴۴	۱/۲۳	۰/۴۸
افغانی	۱	---	---
سابقه سقط	-۰/۱۴۵۳	۰/۸۶	۰/۶۱
خونریزی واژینال	-۰/۱۳۷۴	۰/۸۷	۰/۶۴
تعداد حاملگی۲			
۱	۱	---	---
۲	-۰/۰۹۷۷	۰/۹۱	۰/۷۶
۳و۴و۵	-۰/۰۸۳۱	۰/۹۲	۰/۸۹
تعداد فرزندان سالم			
۰	۰/۳۰۲۳	۱/۳۵	۰/۳۴
۱	۰/۳۹۲۲	۱/۴۸	۰/۴۴
۲و۳و۴	۱	---	---
تفاضل ارتفاع رحم از سن جنین *	-۰/۴۰۹۷	۰/۶۶	۰/۰۳
Grow1	۰/۰۰۱۴	۱/۰۰	۰/۹۶
*Grow2	-۰/۲۰۹۸	۰/۸۱	<۰/۰۱
Grow3	-۰/۰۷۸۵	۰/۹۲	۰/۲۶

* معنی دار در سطح ۰/۰۵

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه، عوامل موثر بر ابتلا به GTN برای زنان با حاملگی مولار کورتاژ شده که در بین سال های ۸۲ تا ۹۲ به یکی از بیمارستان های امام حسین، شهدا، طالقانی و مهدیه مراجعه کرده‌اند، با استفاده از مدل پارامتری وایبل مورد بررسی و تحلیل قرار گرفت. با استفاده از مانده های اسکنفیلد نشان داده شد که فرض خطرات متناسب (PH) برای تمام متغیر ها برقرار است. یکی از ویژگی های مهم مدل پارامتری وایبل این است که اگر فرض PH برای داده ها برقرار باشد، فرض زمان شکست شتاب دار (AFT) هم برقرار است. بررسی ها نشان داد میزان رشد تیتر βHCG از هفته اول تا هفته دوم تاثیر معنی داری روی بقای بیماران دارد (P<۰/۰۰۱). به طوری که افزایش یک درصدی مقدار تیتر βHCG در هفته دوم، نسبت به هفته اول، خطر ابتلا به GTN را به مقدار ۰/۱۹ کاهش می‌دهد. به عبارت دیگر در افرادی که تیتر βHCG در هفته دوم نسبت به هفته اول برای آن‌ها کم تر است میزان بقا بیش تر است. هم چنین بزرگ تر بودن ارتفاع رحم از سن حاملگی به مقدار بیش تر از ۲ واحد نیز تاثیر معنی داری روی بقای بیماران دارد (p<۰/۰۵) به طوری که خطر ابتلا به GTN برای زنانی که حاصل این تفاضل برای آن ها کم تر از ۲ واحد است، ۰/۳۴ کم تر از سایر زنان است. با توجه به مقدار قابل توجه نسبت خطر برای بقیه عوامل مورد بررسی، مانند داشتن سابقه سقط و یا داشتن خونریزی واژینال، این عوامل تاثیر معنی داری را نشان ندادند که به نظر می‌رسد به دلیل کم بودن حجم نمونه باشد. در مطالعه کاشانیان و همکاران تاثیر متغیر های سن مادر، پاریتی و گراویدیتی، گروه خونی و RH مادر، سابقه حاملگی مولار قبلی، ازدواج فامیلی، سابقه سقط خود به خودی، روش جلوگیری از بارداری و نژاد بررسی شد که از این میان، تنها متغیر های سن مادر بالا تر از ۳۵ سال و کم تر از ۲۰ سال، سابقه حاملگی مولار قبلی، ازدواج فامیلی، سابقه سقط خور به خودی قبلی و نژاد ایرانی به عنوان عوامل مستعد کننده به دست آمدند (۱۵). در مطالعه استیگراد و همکاران که در سال ۲۰۰۳ در مورد اپیدمیو لوژی حاملگی مولار انجام شده، افزایش سن مادر باعث افزایش خطر ابتلا به GTN شده و نژاد و ژنتیک نیز به عنوان عوامل مهم برای مول هیداتی فرم

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-04-18]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.4.125]

گزارش شده اند اما دراین مطالعه ارتباطی بین گراویدیتی و رژیم غذایی با مول مشاهده نشد (۱۶). در مطالعه اسمیت تاثیر گراویدیتی بر روی GTD نا مشخص ذکر شده است (۱۷). پالمر در مطالعه خود که در سال ۱۹۹۱ انجام داد، پس از بررسی اثر مصرف قرص‌های ضد بارداری روی ایجاد مول، نشان داد خطر ایجاد مول در زنانی که از این قرص ها برای پیشگیری از حاملگی استفاده می کنند کمی بیش تر از زنانی است که اصلا از این قرص ها استفاده نکرده اند (۱۸). البته این اختلاف از لحاظ آماری معنی دار نبود. در مطالعه بگشاوه نیز عوامل موثر بر ابتلا به GTN برای زنان با حاملگی مولار کورتاژ شده، گروه خونی ABO بیماران و سن بیماران بود (۱۹). البته عوامل دیگری چون سابقه حاملگی مولار، تعداد فرزندان سالم به دنیا آورده برای هر زن، فاصله زمانی بین آغاز بار داری و شروع شیمی درمانی و وضعیت ایمنی بیمار در شروع درمان به عنوان عوامل تاثیر گذار بر پاسخ به شیمی درمانی یا عمل جراحی ذکر شدند. اگر چه با بهبود روش های تشخیصی و روش های درمانی در دهه‌های اخیر، میزان خطرات ناشی از ابتلا به GTN کاهش یافته است اما با شناخت بیش تر و بهتر عوامل خطر مرتبط با آن، نرخ ابتلا به آن را هر چه بیشتر کاهش داد. در این مطالعه عوامل مرتبط با ابتلا به GTN برای بیماران با حاملگی مولار کورتاژ شده، با استفاده از روش پارامتری وایبل مورد بررسی قرار گرفت. مدل وایبل از رایج ترین مدل های پارامتری مورد استفاده در تحلیل بقا است. در این مقاله که به منظور بررسی عوامل موثر بر ابتلا به GTN برای زنان با حاملگی مولار انجام گرفت، فرض شد که زمان بقا دارای توزیع وایبل است. نتایج این مطالعه نشان داد که افزایش تیتر βHCG از هفته اول به هفته دوم، اثر معنی‌داری روی زمان ابتلا به GTN دارد. هم چنین بزرگ تر بودن ارتفاع رحم از سن حاملگی به مقدار بیشتر از ۲ واحد نیز تاثیر معنی داری روی بقای بیماران دارد. البته به نظر می رسد کم بود حجم نمونه از معنی داری اثر سایر متغیر ها جلوگیری کرد. لذا پیشنهاد می شود مطالعات آتی با حجم نمونه های بیشتر انجام گیرد.

سپا سگزاری

بدینوسیله از کلیه همکاران گروه آمار زیستی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و دانشگاه علوم پزشکی تهران، تشکر و قدردانی می شود.

References

1. Feng F, Xiang Y, Li L, Wan X, Yang X. Clinical parameters predicting therapeutic response to surgical management in patients with chemotherapy resistant gestational trophoblastic neoplasia. Gynecol Oncol2009 Jun; 113:312-5.
2. Seckl MJ, Sebire NJ, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. Lancet 2010; 376:717-29.
3. Wolfberg AJ, Feltmate C, Goldstein DP, Berkowitz RS, Lieberman E. Low risk of relapse after achieving undetectable HCG levels in women with complete molar pregnancy. Obstet Gynecol2004; 104:551-4.
4. Palmer JR. Advances in the epidemiology of gestational trophoblastic disease. J Reprod Med1994; 39:155-62.
5. Berek JS. Novaks B. Gynecology. Lippincott Williams Wilkins Publication. 2007; P.1712.
6. Parazzini F, La Vecchia C, Mangili G, Caminiti C, Negri E, Cecchetti G, et al. Dietary factors and risk of trophoblastic disease. Am J Obstet Gynecol1988; 158:93-9.
7. Berkowitz RS, Cramer DW, Bernstein MR, Cassells S, Driscoll SG, Goldstein DP. Risk factors for complete molar pregnancy from a case-control study. Am J Obstet Gynecol 1985; 152:1016-20.
8. Semer DA, Macfee MS. Gestational trophoblastic disease epidemiology. Semin Oncol 1995; 22:109-12.
9. Schorge JO, Goldstein DP, Bernstein MR, Berkowitz RS. Recent advances

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-04-18]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.4.125]

in gestational trophoblastic disease. J Reprod Med 2000; 45:692-700.
10. Altieri A, Franceschi S, Ferlay J, Smith J, La Vecchia C. Epidemiology and aetiology of gestational trophoblastic diseases. Lancet Oncol2003; 4:670-8.
11. Hancock BW, Tidy JA. Current management of molar pregnancy.1th ed. 2015; New York Springer Publication. P.432-5.
12. Moodley M, Tunkyi K, Moodley J. Gestational trophoblastic syndrome: an audit of 112 patients. A South African experience. Int J Gynecol Cancer J Int Gynecol Cancer Soc2003; 13:234-9.
13. Klein JP. Survival analysis techniques for censored and truncated data. 2th ed. New York Springer Publication. 2005; P. 538.
14. Kleinbaum DG. Survival analysis a self-learning text. 3th ed. 2012 edition. New York Springer Publication. 2011; P.716.
15. Kashanian M, Baradaran HR, Teimoori N. Risk factors for complete molar pregnancy a study in Iran. J Reprod Med2009; 54:621-4.
16. Steigrad SJ. Epidemiology of gestational trophoblastic diseases. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol2003; 17:837-47.
17. Rozenholc A, Dodge J, Breguet M, Sauthier P. Gestational Trophoblastic Disease: Opportunities for a National Registry Collaboration. Int J Gynecol Cancer 2016;26:1182-5.
18. Jr P. Oral contraceptive use and gestational choriocarcinoma. Cancer Detect Prev1990; 15:45-8.
19. Bagshawe KD. Risk and prognostic factors in trophoblastic neoplasia. Cancer 1976; 38:1373-85.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-04-18]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.4.125]

Determination of Risk Factors of Gestational Trophoblastic Neoplasia for Women with Molar Pregnancy with Weibull Model

Baghestani A[1], Seyedagha H[2], Yousefi M[2], Bakhtiyari M[3]*

(Received: September 28, 2015 Accepted: April 18, 2016)

Abstract

Introduction: Gestational trophoblastic neoplasia (GTN) is a highly curable tumor arising from conception in the uterus. The purpose of this study is to investigate risk factors for the cancer among women with a molar pregnancy.

***Materials & methods*:** This is a retrospective cohort study containing 200 women with molar pregnancy conducted between 2003 and 2013. Age at diagnosis, race, gravidity, parity, history of abortion, vaginal bleeding, gestational age, uterine height, β-human chorionic gonadotropin (β-hCG) during the first 28 days after uterine evacuation and status of catching to GTN were entered into analysis using the weibull model.

***Findings*:** The mean of age in patients was 26.9±6.59. The mean and median of survival time were 7.84 and 8 weeks respectively. During the study, 32 patients were diagnosed with gestational trophoblastic neoplasia. The β-hCG growth variable from the first to the second week and the indicative variable which represented that the uterine height compared to the gestational age and was more than two were significant at 0.05.

***Discussion & conclusions*:** The results of this study showed that the β-hCG growth variable from the first to the second week and the indicative variable which represented that the uterine height compared to the gestational age was more than two were the most important factors related to time to GTN for women with molar pregnancy.

***Keywords*:** Survival analysis, Weibull model, Molar pregnancy, Trophoblastic

1. Dept of Biostatistics, Faculty of Paramedical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. Students Research Committee, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3. Dept of Epidemiology and Biostatistics, Faculty of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
**Corresponding author Email:hosseinseyedagha@gmail.com*

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-04-18]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.4.125]