

The Association between Hematological Indicators and Hydatidiform Mole Progression

M. Ebrahimi (MD)¹, R. Paghohan Far (MD)², S. Shahrabi (PhD)³, N. Keyghobadi (MSc)⁴,
M. Yousefi (MSc)⁴, M. R. Javan (MSc)⁵, Z. Tahannejad Asadi (MSc)^{*6},
P. Moradi Choghakabodi (MSc)⁷

1.Akbarabadi Hospital, Iran University of Medical of Sciences, Tehran, I.R.Iran.

2.Fertility Infertility and Perinatology Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R.Iran.

3.Department of Biochemistry and Hematology, Faculty of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, I.R.Iran.

4.Department of Midwifery and Reproductive Health, Iran University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran.

5.Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine, Iranian Blood Transfusion Organization (IBTO), Tehran, I.R.Iran.

6.Thalassemia & Hemoglobinopathy Research Center, Health Research Institute, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R.Iran.

7.Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R.Iran.

Article Type ABSTRACT

Research Paper

Background and Objective: Gestational trophoblastic disease refers to a specific range of trophoblast proliferative disorders that originate from the placental epithelium. Recently, hematological indices are being researched and discussed as an easy and accessible method to identify patients and monitor disease progression. Therefore, the present study was conducted to investigate the relationship between the levels of hematological indicators and hydatidiform mole progression.

Methods: This cross-sectional study was conducted on 164 patients diagnosed with hydatidiform mole in two groups: complete hydatidiform mole (132 people) and partial hydatidiform mole (32 people). The diagnosis of the disease was made based on the pathology results recorded in the patients' files. Information related to hematological, biochemical and hormonal indices was collected and analyzed.

Findings: In general, there was no statistically significant difference between the group of complete hydatidiform mole and partial mole in terms of age, body mass index, uterine size, incidence rate of Theca lutein cyst and cyst size, gravida, parity, miscarriage, and history of previous mole. Of all laboratory markers evaluated (such as WBC, PLT, MPV/PLT, AST/PLT, RDW/PLT), only the mean level of triiodothyronine (free T3) in the complete mole group (1.50 ± 2.40 pmol/L) was significantly lower compared to the partial mole group (1.90 ± 1.30 pmol/L) ($p=0.004$). Free T3 threshold (1.54 ± 0.87 pmol/L) showed good sensitivity (74.60%), specificity (51.50%) and 50% accuracy to distinguish complete moles from others.

Conclusion: This study showed that a high level of free T3 may be a good marker for the diagnosis of hydatidiform mole, which may be useful in the early detection of moles undetectable on ultrasound.

Keywords: *Gestational Trophoblastic Disease, Hydatidiform Mole, Triiodothyronine.*

Received:

Oct 22nd 2022

Revised:

Mar 13rd 2023

Accepted:

May 7th 2023

Cite this article: Ebrahimi M, Paghohan Far R, Shahrabi S, Keyghobadi N, Yousefi M, Javan MR, et al. The Association between Hematological Indicators and Hydatidiform Mole Progression. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2023; 25(1): 519-25.



© The Author(S).

Publisher: Babol University of Medical Sciences

*Corresponding Author: Z. Tahannejad Asadi (MSc)

Address: Thalassemia & Hemoglobinopathy Research Center, Health Research Institute, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R.Iran.

Tel: +98 (61) 33750422. **E-mail:** aztahannjad@yahoo.com

ارتباط بین شاخص‌های هماتولوژیکی با پیشرفت مول هیداتیفورم

مریم ابراهیمی (MD)^۱، راضیه پژوهان فر (MD)^۲، سعید شهرابی (PhD)^۳،
نوش آفرین کیقبادی (MSc)^۴، معصومه یوسفی (MSc)^۴، محمد رضا جوان (MSc)^۵،
زری طحان نژاد اسدی (MSc)^{۶*}، پرستو مرادی چغا کبودی (MSc)^۷

۱. بیمارستان اکبرآبادی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
۲. مرکز تحقیقات ناباروری و پریناتولوژی باروری، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران
۳. گروه بیوشیمی و هماتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران
۴. گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
۵. مرکز تحقیقات انتقال خون، موسسه عالی تحقیقات و آموزش پزشکی انتقال خون، سازمان انتقال خون ایران (IBTO)، تهران، ایران
۶. مرکز تحقیقات تالاسمی و هموگلوبینوپاتی، پژوهشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران
۷. دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

نوع مقاله

چکیده

مقاله پژوهشی

سابقه و هدف: بیماری تروفوبلاستیک حاملگی به طیف خاصی از اختلالات تکثیری تروفوبلاست‌ها اطلاق می‌شود که از اپیتلیوم جفت منشا می‌گیرند. اخیراً شاخص‌های هماتولوژیکی به عنوان یک روش آسان و در دسترس برای شناسایی بیماران و مانیتورینگ پیشرفت بیماری مورد تحقیق و بحث هستند. لذا این مطالعه به منظور بررسی ارتباط بین سطوح شاخص‌های هماتولوژیکی با پیشرفت مول هیداتیفورم انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی، بر روی ۱۶۴ بیمار با تشخیص مول هیداتیفورم در دو گروه مول هیداتیفورم کامل (۱۳۲ نفر) و مول هیداتیفورم ناقص (۳۲ نفر) انجام شد. تشخیص بیماری بر اساس نتایج پاتولوژی ثبت شده در پرونده بیماران صورت گرفت. اطلاعات مربوط به شاخص‌های هماتولوژیکی، بیوشیمیایی و هورمون‌ها جمع‌آوری و مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: به طور کلی، بین گروه مول هیداتیک کامل و مول ناقص از نظر سن، شاخص توده بدن، اندازه رحم، میزان بروز کیست تکالوتین و اندازه کیست، گراویدا، پاریته، سقط جنین، سابقه مول قبلی تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. از بین همه نشانگرهای آزمایشگاهی ارزیابی شده (مانند T3، WBC، PLT، MPV/PLT، AST/PLT، RDW/PLT)، تنها میانگین سطح تری یدوتیرونین (T3 آزاد) در گروه مول کامل ($1/50 \pm 2/40$ پیکو مول بر لیتر) در مقایسه با گروه مول ناقص ($1/90 \pm 1/30$ پیکو مول بر لیتر) به طور قابل توجهی کمتر بود ($p=0/004$).

آستانه T3 آزاد ($1/54 \pm 0/87$ پیکو مول بر لیتر) با میزان حساسیت خوب ($74/60\%$)، ویژگی ($51/50\%$) و دقت (50%) برای تشخیص مول‌های کامل از دیگری نشان داد.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که سطح بالای T3 آزاد ممکن است نشانگر خوبی برای تشخیص مول هیداتیفورم باشد که ممکن است در تشخیص زود هنگام مول‌های غیر قابل تشخیص در سونوگرافی مفید باشد.

واژه‌های کلیدی: بیماری تروفوبلاستیک بارداری، مول هیداتیفورم، تری یدوتیرونین.

استناد: مریم ابراهیمی، راضیه پژوهان فر، سعید شهرابی، نوش آفرین کیقبادی، معصومه یوسفی، محمد رضا جوان و همکاران. ارتباط بین شاخص‌های هماتولوژیکی با پیشرفت مول هیداتیفورم. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۱۴۰۲؛ ۲۵(۱): ۲۵-۵۱۹.



© The Author(S).

Publisher: Babol University of Medical Sciences

این مقاله مستخرج از طرح تحقیقاتی به شماره Th-9914 دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز می‌باشد.

* مسئول مقاله: زری طحان نژاد اسدی

آدرس: اهواز، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، پژوهشکده بهداشت، مرکز تحقیقات تالاسمی و هموگلوبینوپاتی.

تلفن: ۰۶۱-۳۳۷۵۰۴۲۲ رایانامه: aztahannjad@yahoo.com

مقدمه

بیماری تروفوبلاستیک حاملگی (Gestational Trophoblastic Disease= GTD) به طیف خاصی از اختلالات تکثیری تروفوبلاست‌ها اطلاق می‌شود که از ایتلیوم جفت منشا می‌گیرند. همچنین، اختلال عملکرد جفت منجر به تولید بیش از حد زیرواحد β گنادوتروپین hCG (β -HCG) در بیماران GTD می‌گردد (۱). از نظر بافت شناسی، GTD به مول‌های خوش‌خیم کامل و یا ناقص هیداتیک، شکل بدخیم مول‌های مهاجم (Chorioadenoma destruens)، تومور تروفوبلاستیک اپیتلیوئید (Epithelioid Trophoblastic Tumour= ETT)، تومور تروفوبلاستیک محل جفت و کوریوکارسینوما طبقه بندی می‌شود (۲). بروز GTD و توزیع آن در مناطق مختلف جغرافیایی متفاوت است. بیشترین شیوع GTD به ترتیب در تایوان (۱۲۵/۱) تولد زنده، ژاپن و آسیای جنوب شرقی (۱۰۰۰/۲ حاملگی)، ایالات متحده (۱۵۰۰/۱) و اروپا (۱۰۰۰/۱) گزارش شده است (۳). معمولاً مول هیداتیفورم کامل از نظر بالینی به صورت خونریزی واژینال (بیشتر در هفته‌های ۶ تا ۱۶ بارداری)، اندازه رحم بزرگتر ظاهر می‌شود. با این وجود، آزمایش سطح β -hCG و سونوگرافی ابزارهای تشخیصی معمول مول هیداتیفورم کامل در دوران بارداری هستند (۴و۵). ماهیت پاتولوژیک و بالینی مول هیداتیفورم کامل با نوع ناقص آن متفاوت است. همچنین، با توجه به نرخ بالای نتایج منفی و مثبت کاذب در سونوگرافی، به ویژه در مورد مول ناقص (۶و۴)، شناسایی ابزارهای تشخیصی یا پیش‌آگهی دهنده مناسب برای تشخیص و درمان به موقع مول‌های هیداتیک بسیار مفید است. در این رابطه Zhang و همکاران و Ghiasi و همکاران اخیراً گزارش کردند که شاخص‌های هماتولوژی شامل پراکندگی حجم گلبول‌های قرمز (RDW)، تعداد مطلق لنفوسیت‌ها، میانگین حجم گلبول‌های قرمز خون (MCV) و هموگلوبین می‌توانند نقش مهمی در نظارت بر پیشرفت بیماری داشته باشند (۷و۸). در مطالعه Aioob و همکاران نشان داده شد که نسبت نوتروفیل به لنفوسیت در بیماران دارای سقط در مقایسه با بیماران GTD بیشتر بود (۹). این در حالی بود که در مطالعه Braga و همکاران ارتباطی بین نسبت نوتروفیل به لنفوسیت با پیشرفت GTD به سمت بدخیم شدن وجود نداشت (۱۰). اکثر مطالعات به ارزیابی مارکرهای آزمایشگاهی و مقایسه آنها بین بیماران GTD و بیماران دارای سقط پرداخته‌اند؛ علاوه بر این اکثر مطالعات به بررسی نسبت نوتروفیل به لنفوسیت و نسبت پلاکت به لنفوسیت در بیماران پرداخته‌اند. در این مطالعه ارتباط بین یک سری از نشانگرهای هماتولوژیک و پزشکی با تظاهرات پاتولوژیک و پیشرفت مول هیداتیفورم به منظور شناسایی عوامل خطر بالینی پیشرفت GTD و نشانگرهای آزمایشگاهی تشخیصی مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز با کد اخلاق IR.AJUMS.REC.1399.734 انجام شد. از ۲۲۹ بیمار مراجعه کننده به بخش انکولوژی زنان بیمارستان‌های آموزشی اهواز در فاصله سال‌های ۱۴۰۰-۱۳۹۵، ۲۱۵ بیمار مبتلا به مول هیداتیفورم تشخیص داده شدند. بیماران دارای GTD که تحت شیمی درمانی قرار نگرفته‌اند و اطلاعات بالینی‌شان به طور کامل ثبت شده بود، وارد مطالعه شدند. بیماران با سابقه بیماری قلبی عروقی، دیابت، اختلالات کلیوی، بیماری خونی، بیماری انسدادی مزمن ریه و هیپاتیت B و همچنین بیماران دریافت کننده هر گونه درمانی که ممکن است از نظر خونی بر بیماران تأثیر بگذارد، از مطالعه خارج شدند. از مجموع ۲۱۵ بیمار با تشخیص مول هیداتیفورم که مورد بررسی قرار گرفتند، ۱۶۴ بیمار واجد شرایط ورود به مطالعه بودند و ۵۱ نفر به دلایل سابقه بیماری‌های خاص و یا نقص داده‌های آزمایشگاهی از مطالعه حذف شدند. در نهایت ۱۶۴ بیمار واجد شرایط بر اساس ارزیابی‌های نتایج پاتولوژیکی و همچنین نظر متخصص زنان به دو گروه مول هیداتیفورم کامل (۱۳۲ نفر) و مول هیداتیفورم ناقص (۳۲ نفر) تقسیم شدند. کلیه بیماران رضایتنامه آگاهانه را امضا کردند و داوطلبانه در این مطالعه شرکت کردند.

حدود ۲ میلی‌لیتر نمونه خون وریدی از هر بیمار مبتلا به مول هیداتیفورم توسط لوله‌های ضد انعقاد EDTA-K2 قبل از دریافت هر گونه درمان در صبح گرفته شد. از یک آنالایزر هماتولوژی Beckman Coulter LH 780 (سازنده کشور چین) برای تجزیه و تحلیل تمام اندازه‌گیری‌ها در عرض ۳۰ دقیقه پس از جمع‌آوری خون استفاده شد. تعداد گلبول‌های سفید (WBC)، تعداد پلاکت‌ها (PLT)، میانگین حجم پلاکت‌ها (MPV)، پراکندگی حجم گلبول‌های قرمز (RDW) و آسپارات آمینوترانسفراز (AST) مورد ارزیابی قرار گرفتند. محدوده نرمال برای RDW حدود ۱۴-۱۱٪ بود (۱۱). سایر مشخصات دموگرافیک و پزشکی بیماران نیز برای مقایسه ارزیابی بین دو گروه ثبت شد.

برای تجزیه و تحلیل آماری از نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ (SPSS Inc., Chicago, Ill., USA) استفاده شد. نرمال بودن متغیرها با آزمون کولموگروف اسمیرنوف بررسی شد. متغیرهای دسته بندی و پیوسته به ترتیب به صورت فراوانی و درصد و میانگین $\pm$ انحراف استاندارد ارائه شدند. برای مقایسه متغیرهای دسته بندی از آزمون کای اسکور و برای مقایسه متغیرهای پیوسته از طریق آزمون تی مستقل و آزمون من ویتنی استفاده شد. برای ارزیابی ارزش

تشخیصی پارامترهای مهم، منحنی‌های ROC، نقطه استانه با فاصله اطمینان ۹۵٪ و حساسیت و ویژگی آن استفاده شد. ارتباط پارامترهای معنی‌دار با مول هیداتیفورم با ضریب همبستگی اسپیرمن ارزیابی شد و $p < 0.05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

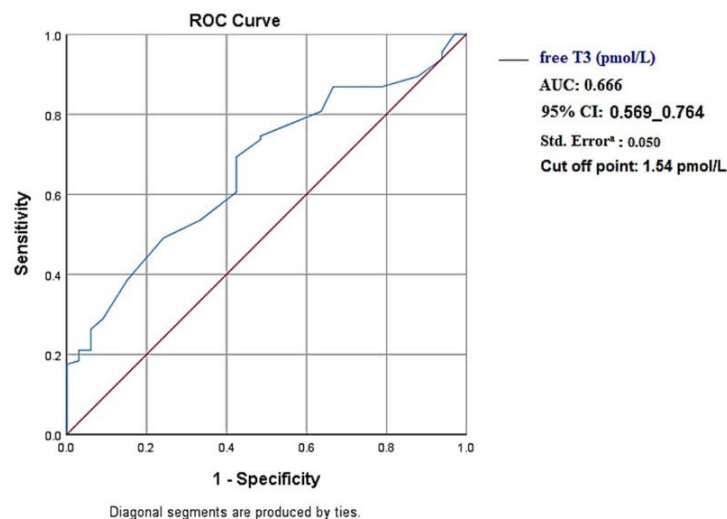
یافته ها

اطلاعات دموگرافیک بیماران در دو گروه از نظر سن و توده بدنی هیچگونه تفاوت معنی‌داری نداشت. نتایج نشان داد که میانگین ساینز رحم و ساینز کیست در بیماران دارای مول کامل در مقایسه با بیماران دارای مول ناقص بیشتر بود با این حال این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود. نسبت MPV به PLT، AST به PLT و RDW به PLT در هر دو گروه محاسبه و مقایسه شد. تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر میانگین سطوح WBC، PLT، MPV/PLT، AST/PLT و RDW/PLT مشاهده نشد (جدول ۱).

سطح تری یدوتیرونین در گروه مول کامل ($1/50 \pm 2/40$ pmol/L) به طور قابل توجهی کمتر از سطح متوسط آن در گروه مول ناقص ($1/30 \pm 1/90$ pmol/L; $p = 0.004$) بود. برای تعیین قدرت تشخیصی T3 آزاد در شناسایی پیشرفت مول هیداتیفورم کامل، از یک منحنی ROC استفاده شد و سطح زیر منحنی نزدیک ۷۰٪ بود. با استفاده از حد آستانه $1/87 \pm 0/54$ pmol/L، حساسیت و ویژگی به ترتیب ۷۴/۶۰٪ و ۵۱/۵۰٪ با صحت ۵۰٪ بود ($p = 0.004$ ، ۹۵٪ فاصله اطمینان = ۰/۷۶۴-۰/۵۶۹، نمودار ۱).

جدول ۱. اطلاعات پزشکی و آزمایشگاهی بیماران

متغیر	مول کامل (n=۱۳۲) Mean±SD یا تعداد(درصد)	مول ناقص (n=۳۲) Mean±SD یا تعداد(درصد)	p-value
سن (سال)	۲۹/۹۲±۷/۷۳	۲۹/۷۷±۷/۶۳	۰/۶۶
توده بدنی (kg/m^2)	۲۴/۷۵±۴/۲۴	۲۵/۱۶±۴/۲۲	۰/۶۲
ساینز رحم (میلی‌متر)	۱۰۱/۶۴±۱۹/۳۷	۷۹/۹±۱۹/۳۵	۰/۴۶
ساینز کیست (میلی‌متر)	۹/۹۱±۲۰/۸۲	۷±۱۵/۶۰	۰/۱۹
گلبول سفید (۱۰۰۰ بر میکرولیتر)	۸/۲۷±۲/۰۶۵	۸/۱۵±۲/۱۱	۰/۷۳
پلاکت (۱۰۰۰ بر میکرولیتر)	۲۳۹/۰۱±۶۶/۱۹	۲۲۸/۸۸±۵۹/۶۸	۰/۳۶
میانگین حجم پلاکتی/ پلاکت	۰/۰۴±۰/۰۱	۰/۰۴±۰/۰۰	۰/۸۰
آسپاراتات آمینو ترانسفراز/ پلاکت	۰/۱۰±۰/۰۹	۰/۰۸±۰/۰۳	۰/۸۹
پراکندگی حجم گلبول قرمز/ پلاکت	۰/۰۶±۰/۰۱	۰/۰۷±۰/۰۳	۰/۷۰
تری یدوتیرونین (پیکومول بر لیتر)	۱/۵۰±۲/۴۰	۱/۹۰±۱/۳۰	۰/۰۰۴
گراوید	۲/۴۸±۱/۴۸	۱/۹۴±۰/۸۴	۰/۰۵
پاریتی	۱/۰۲±۱/۱۱	۰/۷۵±۰/۸۰	۰/۳۹
سقط			
۰	۸۷(۶۵/۹)	۲۵(۷۸/۱)	۰/۲۶
۱	۳۱(۲۳/۵)	۷(۲۱/۹)	
۲	۱۰(۷/۶)	۰(۰)	
۴	۴(۳)	۰(۰)	
درمان			
هیسترکتومی	۲(۱/۵)	۰(۰)	۰/۷۷
متوتروکسات	۱۴(۱۰/۶)	۳(۹/۳۷)	
کورتاژ	۱۱۶(۸۷/۸)	۲۹(۹۰/۶)	



نمودار ۱. منحنی ROC برای تعیین کارایی T3 آزاد در شناسایی پیشرفت مول هیداتی به مول کامل. حساسیت و ویژگی با دقت ۵۰٪ به ترتیب برابر ۷۴/۶۰٪ و ۵۱/۵۰٪.

بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد هیچ رابطه معنی‌داری بین نسبت MPV/PLT، AST/PLT و RDW/PLT و پیشرفت مول هیداتیفرم وجود نداشت. در این رابطه Soper نشان داد که سطوح WBC و PDW در بیماران GTD نسبت به گروه کنترل کمتر بود. این به نوبه خود نشان دهنده یک واکنش التهابی ضعیف‌تر احتمالی در بارداری مولار است که تهاجم تروفوبلاست را تسهیل می‌کند. همچنین ممکن است حاملگی مولار کامل در مقایسه با حاملگی طبیعی نیاز به فعال سازی پلاکت کمتری داشته باشد (۱۲). در مطالعه ما، محدوده WBC و PLT در بیماران مبتلا به مول هیداتیفرم تقریباً نزدیک به محدوده آن‌ها در مطالعه Eskicioglu و همکاران (۱۳) بود و نسبت به محدوده مرجع پایین‌تر بود. با این حال، با توجه به اینکه تفاوت معنی‌داری بین گروه مول هیداتیفرم ناقص و گروه مول کامل از نظر میانگین سطوح WBC و PLT مشاهده نشد، بیانگر آن است که هیچ رابطه‌ای بین سطوح WBC و PLT و پیشرفت مول هیداتیفرم وجود ندارد. تفاوت در نتایج ما با مطالعه Eskicioglu می‌تواند به دلیل تعداد افراد شرکت کننده در مطالعه و گروه بندی بیماران باشد. چرا که در مطالعه حاضر مقایسه بین بیماران مول کامل و ناقص بود در حالی که در مطالعه Eskicioglu مقایسه بین بیماران GTD و افراد سالم بود. در مطالعه Genc و همکاران همسو با مطالعه حاضر نشان داده شد که ارتباط معنی‌داری بین RDW و پیشرفت مول هیداتیفرم وجود نداشت (۱۴).

سطح بالای hCG و همچنین هورمون‌های تیروئید طبیعی یا کمی افزایش یافته می‌تواند در اوایل بارداری مشهود باشد. در GTD، بتا-hCG بالا ممکن است باعث تحریک تیروئید به تیروتوکسیکوز شود. البته تحریک تیروئید در طول حاملگی مول هیداتیفرم نیز می‌تواند به دلیل افزایش استروژن باشد (۱۵). اخیراً Düğeroğlu و همکاران عملکرد تیروئید را در بیماران با مول هیداتیفرم کامل یا ناقص ارزیابی کردند و سطوح بالاتر fT4 و TT4 و همچنین سطح TSH پایین‌تر را در بیماران مول هیداتیک کامل در مقایسه با بیماران مول ناقص نشان دادند. همچنین آن‌ها رابطه‌ای بین مول هیداتیفرم کامل با افزایش سن و تعداد حاملگی‌های بیشتر پیدا کردند (۱۵). در مطالعه حاضر، سطح قابل توجهی بالاتر T3 آزاد در بیماران مول هیداتیفرم کامل در مقایسه با سطح آن در گروه مول هیداتیفرم ناقص، ارتباط بین افزایش عملکرد تیروئید (هیپرتیروئیدیسم) و پیشرفت مول هیداتیفرم را تایید می‌کند. نتایج نشان داد که سطح T3 آزاد بیشتر از ۱/۵۴ پیکو مول بر لیتر به طور قابل توجهی با خطر بالای پیشرفت مول هیداتیفرم مرتبط است. از این رو می‌توان نتیجه گرفت که هورمون‌های تیروئیدی به خصوص T3 می‌تواند به عنوان یک فاکتور دیاگنوستیک برای مانیتورینگ پیشرفت GTD استفاده گردد.

برخلاف مطالعه Düğeroğlu و همکاران (۱۵)، هیچ رابطه معنی‌داری بین پیشرفت مول هیداتیک و سن و یا پاریته در مطالعه حاضر وجود نداشت. در این راستا، نتایج مطالعه Zhang و همکاران (۷) در مورد رابطه بین شاخص‌های هماتولوژی و مول هیداتیفرم مهاجم اغلب با یافته‌های ما در تناقض است. آن‌ها نشان دادند که تعداد کم لنفوسیت‌ها در مقایسه با تعداد پلاکت‌ها با خطر بالاتر التهاب و پیشرفت بیماری مرتبط است. اما مطالعه ما چنین نتیجه‌ای را در شمارش PLT و WBC تایید نکرد. به طور کلی، هیچ رابطه معنی‌داری بین پیشرفت مول هیداتیفرم و سایر متغیرهای پزشکی، از جمله اندازه رحم، میزان

بروز کیست تکالوتئین و اندازه کیست، بارداری، زایمان، سقط جنین، سابقه مول هیداتیک قبلی، زایمان‌های قبلی یافت نشد. این تفاوت در نتایج می‌تواند به واسطه حجم نمونه، نوع مطالعه و همچنین بیماران مورد بررسی باشد. همچنین در مطالعه Zhang و همکاران هدف بررسی ارتباط بین التهاب و پیشرفت بیماری بود (۷) در حالی که در مطالعه حاضر هدف بررسی ارتباط مارکرهای آزمایشگاهی با پیشرفت بیماری بود. در مطالعه Guzel و همکاران نیز همانند مطالعه حاضر ارتباط معنی‌داری بین داده‌های دموگرافیک و پیشرفت GTD مشاهده نشد (۱۶).

بر اساس یافته‌های ما، ارتباط معنی‌داری بین پیشرفت GTD و سن، BMI، اندازه رحم، میزان بروز کیست تکالوتئین و اندازه کیست، بارداری، زایمان، سقط جنین، سابقه مول قبلی و میزان مرگ و میر یافت نشد. سطح یا $T3$ آزاد (بیشتر از $1/54$ pmol/L) با خطر بالاتر پیشرفت مول هیداتیفورم کامل همراه است در حالی که سایر نشانگرهای زیستی ارزیابی شده مانند (WBC ، PLT ، MPV/PLT ، AST/PLT و RDW/PLT) هیچگونه همبستگی قابل توجهی با پیشرفت مول هیداتیفورم نشان ندادند. با توجه به موارد غیر قابل تشخیص قابل توجه مول‌های هیداتید در معاینه اولتراسوند و همچنین hCG کاذب پایین تحت تأثیر اثر هوک (Hook Effect) در برخی از بیماران GTD، شاخص $T3$ آزاد ممکن است برای تشخیص زود هنگام و درمان GTD مفید باشد. با این وجود، انجام آزمایش‌های بالینی آینده‌نگر بیشتر برای تشخیص دقیق شاخص‌های تشخیصی و پیش‌آگهی پیشرفت مول هیداتیفورم توصیه می‌شود. عدم بررسی و مقایسه نتایج بیماران GTD با GTN و تأثیر مارکرهای آزمایشگاهی در پیش روی به سمت GTN نیاز است در مطالعات آینده بررسی گردد. همچنین بهتر است میزان پاسخ بیماران به درمان بر اساس مارکرهای آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گیرد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اهواز به جهت حمایت مالی از تحقیق (شماره گرنت: Th-9914) قدردانی می‌گردد.

References

1. Mohamadianamiri M, Eshraghi N, Rokhghireh S, Karimi F, Ebrahimi M. The Effect of Vitamin A on Decreased β -hCG Production in Molar Pregnancy. *Arch Med Lab Sci*. 2019;5(3):1-6.
2. Hui P. Gestational Trophoblastic Tumors: A Timely Review of Diagnostic Pathology. *Arch Pathol Lab Med*. 2019;143(1):65-74.
3. Zakaria A, Hemida R, Elrefaie W, Refaie E. Incidence and outcome of gestational trophoblastic disease in lower Egypt. *Afr Health Sci*. 2020;20(1):73-82.
4. Froeling FE, Seckl MJ. Gestational trophoblastic tumours: an update for 2014. *Curr Oncol Rep*. 2014;16(11):408.
5. Habibi S, Javadian M, Ghorbani H, Khafri S, Abedi Samakoosh M, Yazdani S. The Effect of Vitamin D Deficiency on Pregnancy Outcomes. *J Babol Univ Med Sci*. 2022;24(1):453-62. [In Persian]
6. Ghiasi F, Hosseinzadeh Z, Nemati F, Kheiry M, Normohammadi A, Sharifi N. The Effect of Cognitive-Behavioral Therapy (CBT) on Anxiety Reduction in Critical Care Unit (CCU) Patients During Hospitalization. *J Intellect Disabil-Diagn Treat*. 2021;9(3):304-10.
7. Zhang L, Xie Y, Zhan L. The potential value of red blood cell distribution width in patients with invasive hydatidiform mole. *J Clin Lab Anal*. 2019;33(4):e22846.
8. Ghiasi F, Fashi FM. Ethical Climate of Operating Room of Educational Hospitals Affiliated To Ilam University of Medical Sciences from the Point of View of Anesthesia and the Operating Room Students. *Indian J Forensic Med Toxicol*. 2019;13(4):1812-6.
9. Aiob A, Naskovica K, Zilberfarb IA, Sharon A, Bornstein J, Lowenstein L. Complete blood count parameters, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and platelet-to-lymphocyte ratio in hydatidiform mole versus missed abortion. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2022;43(2):175-82.
10. Braga A, Canelas AC, Torres B, Maesta I, Giongo Pedrotti L, Bessel M, et al. Neutrophil/lymphocyte ratio and other blood cell component counts are not associated with the development of postmolar gestational trophoblastic neoplasia. *PLoS One*. 2022;17(12):e0277892.
11. Pincus MR, Abraham Jr NZ, Bluth MH. Interpreting Laboratory Results. In: McPherson RA, Pincus MR, editors. *Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods*, 24th ed. Elsevier; 2022. p. 100-18.
12. Soper JT. Gestational Trophoblastic Disease: Current Evaluation and Management. *Obstet Gynecol*. 2021;137(2):355-70.
13. Eskicioglu F, Ulkumen BA, Calik E. Complete blood count parameters may have a role in diagnosis of gestational trophoblastic disease. *Pak J Med Sci*. 2015;31(3):667-71.
14. Genc S, Akturk E, Emeklioglu CN, Cingillioglu B, Sahin O, Erhan SS, et al. The Role of Complete Blood Count Derived Inflammatory Markers in Gestational Trophoblastic Diseases. *Albanian J Med Health Sci*. 2021;56:1-13.
15. Düğeroğlu H, Özgenoğlu M. Thyroid function among women with gestational trophoblastic diseases. A cross-sectional study. *Sao Paulo Med J*. 2019;137(3):278-83.
16. Guzel AI, Kokanali MK, Erkilinc S, Topcu HO, Oz M, Ozgu E, et al. Predictive role of the neutrophil lymphocyte ratio for invasion with gestational trophoblastic disease. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(10):4203-6.