

## بررسی عوامل خطر و شایع‌ترین تظاهرات بالینی شروع لوسمی لنفوبلاستیک حاد در کودکان

\*هایده هاشمی زاده<sup>۱</sup> اکرم جعفرزاده<sup>۲</sup> هاله برومند<sup>۳</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** سرطان خون گروهی از اختلالات نئوپلاستیک است که علت ایجاد دقیق آن مشخص نیست و تحقیقات ارتباط برخی از عوامل خطر با ایجاد این بیماری را نشان داده است. در این مطالعه عوامل خطر مؤثر در ایجاد لوسمی لنفوبلاستیک حاد و همچنین شایع‌ترین تظاهرات بالینی هنگام شروع این بیماری در کودکان استان خراسان مورد بررسی قرار گرفت.

**روش بررسی:** این یک مطالعه مورد-شاهدی بود که بر ۱۰۰ کودک بستری مبتلا (مورد) و ۴۰۰ کودک مراجعه کننده به درمانگاه (شاهد) بیمارستان فوق تخصصی کودکان دکتر شیخ مشهد صورت گرفت. روش نمونه‌گیری غیر احتمالی و نمونه‌ها از نظر سن و جنس و محل سکونت همگون شدند. روش جمع‌آوری اطلاعات، مصاحبه رو در رو با مادران بیماران و پر کردن پرسش‌نامه توسط پژوهش‌گر بود. داده‌ها با استفاده از روش رگرسیون لجستیک و نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۴ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته‌ها:** بر اساس این مطالعه متغیرهای تماس با اشعه ایکس در دوران جنینی، وجود فرد سیگاری در خانواده، سابقه مصرف قرص ضد بارداری توسط مادر، تماس شغلی پدر با مواد شیمیایی و نزدیکی منزل تا خطوط فشار برق قوی از مهم‌ترین عوامل ایجاد سرطان خون محسوب می‌شد ( $P < 0/05$ ). همچنین شایع‌ترین تظاهرات بالینی به ترتیب اولویت شامل بی‌حالی و ضعف، تب، درد پا، لنفادنوپاتی گردنی، خونریزی، درد در ناحیه شکم و علائم سرماخوردگی بود.

**نتیجه‌گیری کلی:** عوامل مؤثر در ایجاد این بیماری می‌تواند به میزان بالایی مربوط به عوامل محیطی باشد و آگاهی از این امر و آموزش در این زمینه گام مهمی در پیشگیری است.

**کلید واژه‌ها:** لوسمی لنفوبلاستیک حاد، عوامل خطر، تظاهرات بالینی، کودکان

تاریخ دریافت: ۹۰/۵/۶

تاریخ پذیرش: ۹۰/۸/۳

<sup>۱</sup> کارشناس ارشد پرستاری گرایش داخلی-جراحی، عضو هیات علمی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قوچان، خراسان، ایران (\*مؤلف مسئول)  
شماره تماس: ۰۵۸۱-۲۲۰۱۲۱۴ Email: haydeh\_h\_z @ yahoo.com

<sup>۲</sup> کارشناس ارشد پرستاری گرایش کودکان، بیمارستان ام البنین، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، خراسان، ایران  
<sup>۳</sup> کارشناس پرستاری و کارشناس ارشد روان‌شناسی عمومی، بیمارستان دکتر شیخ، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، خراسان، ایران

## مقدمه

لوسمی لنفوبلاستیک حاد (ALL) شایع ترین بدخیمی در کودکان است. شیوع آن در جنس مذکر بیشتر از مونث است. بیماری معمولاً با خستگی، تب، خونریزی، عفونت، لنفادنوپاتی ژنرالیزه، دردهای استخوانی، هیپاتواسپلنومگالی تظاهر می یابد. گرفتاری سیستم عصبی مرکزی (CNS) و بیضه در زمان تشخیص یا در عود بیماری ممکن است دیده شود.

در کشورهای صنعتی سرطان مهم ترین علت مرگ و میر ناشی از بیماری شناخته می شود. سرطان خون نوعی اختلال لنفوبلاستیک است که علت ایجاد آن دقیقاً مشخص نیست و بعضی تحقیقات ارتباط عوامل محیطی با ایجاد این بیماری را نشان داده است. بررسی های اپیدمیولوژیک سرطان ضمن اینکه اطلاعات زمینه ای از علل سرطان را به دست می دهد، می تواند افراد در معرض خطر را شناسایی کند. لذا می توان با شناسایی عوامل خطر آن دسته از عواملی را که قابل پیشگیری هستند تغییر داد و آن دسته از گروه هایی که دارای عوامل خطر غیر قابل تغییر هستند را شناسایی و پیگیری نموده تا با تشخیص زودرس، درمانی مناسب به آن ها ارایه شود. در نتیجه با درمان به موقع شانس بقا افزایش یافته و عوارض بیماری کاهش می یابد. با توجه به جوان بودن جمعیت کشور که حدود ۲۵٪ از جمعیت کشور ما زیر ۱۵ سال هستند<sup>(۱)</sup>، مطالعه عوامل موثر در ایجاد این بیماری می تواند نقش مهمی در امر پیشگیری داشته باشد.

سرطان پس از سوانح، دومین علت مرگ و میر کودکان در جهان است. در کشورهای در حال توسعه، به دلیل پایین بودن سطح آگاهی عمومی در زمینه سرطان کودکان و همین طور نقایص نظام ارائه خدمات درمانی، سرطان های کودکان، هزینه های زیادی به جامعه تحمیل می کند. سالانه ۲ هزار مورد سرطان جدید کودکان در ایران گزارش می شود و از آنجا که این مساله سلامت جمعیت جوان کشور را به شدت تهدید می کند، به سرطان کودکان باید جدی تر نگریده شود. در دو دهه

گذشته فرصت مناسبی برای خودکفایی کشور در زمینه تربیت متخصصان انکولوژی به وجود آمده است. به طوریکه شمار متخصصان انکولوژی اطفال از کمتر از ۱۰ نفر (۱۳۶۵) به بیش از ۷۰ نفر (۱۳۸۵) رسیده که این امر قدم مهمی در درمان و پیشگیری از سرطان کودکان در کشور است<sup>(۲)</sup>.

لوسمی ها که شایع ترین لنفوبلاسم های بدخیم در دوران کودکی هستند، مسبب حدود ۴۱٪ از تمام بدخیمی های هستند که در کودکان زیر ۱۵ سال رخ می دهد. در سال ۲۰۰۰، تقریباً ۳۶۰۰ کودک مبتلا به لوکمی برابر با بروز سالانه ۴/۱ مورد جدید در هر ۱۰۰/۰۰۰ هزار کودک زیر ۱۵ سال، در آمریکا تشخیص داده شدند<sup>(۳)</sup>. در عین حال شایع ترین سرطان ها به ترتیب اولویت در کودکان شامل لوسمی (۴۰٪-۳۰٪)، تومورهای مغزی (۲۰/۱٪)، لنفوم (۱۰/۵٪)، تومور ویلمز (۷٪)، رابدو میو سارکوم (۶/۳٪)، سرطان استخوان (۴/۸٪)، رتینوبلاستوما (۳/۷٪)، سرطان کبد (۱/۷٪) و سایر (۱۵/۴٪) است. البته در کودکان زیر ۲ سال شایع ترین سرطان به جای لوسمی، نوروبلاستوما است<sup>(۳)</sup>.

هم اکنون تمام استان های کشور به مراکز نگهداری و درمان کودکان سرطانی مجهز هستند، پیشرفت های آموزش پزشکی و دستیابی به فناوری های روز دنیا قدمی مثبت در رویارویی با معضل کاهش سن سرطان و افزایش میزان سرطان کودکان است و با اشاره به ناکافی بودن ۲۰ میلیون دلار یارانه ای که هر سال وزارت بهداشت به دارو و درمان بیماران سرطانی اختصاص می دهد، سرطان، یکی از پرهزینه ترین بیماری هاست و لذا تامین نیازهای جسمی و عاطفی این بیماران، از وظایف سنگین نظام سلامت کشور محسوب می شود.

بر خلاف دهه های گذشته که کودکان مبتلا به سرطان، عمر بسیار کوتاهی داشتند، امروز سرطان های رایج در کودکان، مثل سرطان حاد لنفوبلاستیک، بین ۷۰ تا ۸۰ درصد درمان پذیر هستند<sup>(۴،۵)</sup>.

عمومی اطفال این بیمارستان می باشد. که با تشخیص عفونت های خفیف به درمانگاه مراجعه نمودند. معیارهای خروج از مطالعه شامل ابتلاء کودک به بیماری های مزمن و خاص از جمله بدخیمی ها، اختلالات قلبی، کلیوی، ریوی، گوارشی، ناهنجاری های آناتومیکیال مادرزادی و سایر بیماری ها بود.

گروه مورد و شاهد از لحاظ سن و جنس و محل سکونت همسان شدند. در انجام این مطالعه اصول اخلاقی رعایت شد. جمع آوری اطلاعات با کسب اجازه مسئولین بیمارستان، پزشکان معالج و سرپرستار بخش انجام شد. همچنین کلیه اطلاعات بیماران و گروه شاهد با انجام کد گذاری به صورت محرمانه حفظ شد و فقط پژوهشگر به آن دسترسی داشت.

جهت تعیین حجم نمونه به دلیل نوع مطالعه (مورد-شاهد) از فرمول زیر استفاده شد. که در آن  $n$  حجم نمونه

$$n = \left( \frac{z_{1-\alpha/2} \sqrt{2pq} + z_{1-\beta} \sqrt{p_0q_0 + p_1q_1}}{p_0 - p_1} \right)^2$$

برای گروه بیمار،  $p_1$  نسبت افراد مواجه یافته با عامل

خطر در گروه بیمار،  $p_0$  نسبت افراد مواجه یافته با عامل خطر در گروه شاهد است. برای تعیین حجم نمونه با انجام دادن یک مطالعه مقدماتی  $p_1$  و  $p_0$  به دست آمد و چون به منظور کنترل مطلوب به ازاء هر مورد چهار شاهد در نظر گرفته شد چهار برابر آن را تعداد شاهدان تشکیل دادند. با انجام یک مطالعه مقدماتی مقادیر  $p_1$  و  $p_0$  بر اساس متغیر دو وضعیتی (سابقه وجود سرطان در بستگان و عدم سابقه وجود سرطان در بستگان) محاسبه شد. بر اساس آزمون مقدماتی  $p_1=0/71$ ،  $p_0=0/47$  و  $p=0/59$  به دست آمد و بر طبق آن حجم نمونه ای برابر ۹۰ مورد به دست آمد که در این مطالعه با احتساب ۱۰٪ میزان سایش، ۱۰۰ مورد و ۴۰۰ شاهد در نظر گرفته شد.

پس از تعیین حجم نمونه، ۱۰۰ بیمار و ۴۰۰ شاهد که از لحاظ سن و جنس و محل سکونت جور شده اند مورد بررسی قرار گرفتند. روش نمونه گیری در گروه مورد و شاهد به روش نمونه گیری غیر احتمالی مبتنی بر هدف

شناسائی و اعلام شایع ترین تظاهرات بالینی در انواع سرطان ها منجر به تشخیص زودرس و در نتیجه پیش آگهی بهتر، ارتقاء کیفیت زندگی، طول عمر بیشتر و کاهش هزینه های بیمارستانی این عزیزان می شود. لذا پزشکان، پرستاران و والدین باید شایع ترین تظاهرات بالینی انواع سرطان را در کودکان بشناسند و نسبت به آنها حساس باشند<sup>(۶)</sup>.

شایع ترین تظاهرات بالینی در کودکان مبتلاء به لوسمی که منجر به مراجعه به پزشک و بستری شدن در بیمارستان می شود شامل، ضعف و بی حالی، رنگ پریدگی، درد مفاصل و پاها، خونریزی های غیر طبیعی، خون مردگی در پوست، خونریزی های مکرر از بینی و لثه، عفونت های بی مورد، تب های طولانی و بدون علت، کاهش وزن و از دست دادن اشتها، غدد لنفاوی برجسته، درد شکم، بزرگی کبد و طحال و تعریق شبانه است. در مراحل ابتدایی بیماری کودک ممکن است بعضی یا همه علائم فوق را از خود نشان دهد. این نشانه ها شبیه به علائم سرماخوردگی بوده لذا تشخیص زودرس را حتی برای پزشکان مشکل می سازد<sup>(۷)</sup>. هدف از انجام این مطالعه بررسی عوامل ایجاد کننده و شایع ترین تظاهرات بالینی شروع لوسمی لنفوبلاستیک حاد در کودکان است.

### روش بررسی

این پژوهش یک بررسی تحلیلی از نوع مورد-شاهدی است که به روش مقطعی به بررسی عوامل خطر لوسمی لنفوبلاستیک حاد و شایع ترین تظاهرات بالینی مربوط به شروع بیماری در کودکان مراجعه کننده و بستری در بیمارستان فوق تخصصی کودکان دکتر شیخ مشهد می پردازد. جامعه پژوهش کودکان مبتلا به سرطان هستند. گروه مورد شامل کلیه مبتلایان به لوسمی لنفوبلاستیک حاد در مقطع سنی ۱ تا ۱۴ سال مراجعه کننده و بستری در بیمارستان فوق تخصصی کودکان دکتر شیخ مشهد است و گروه شاهد مشتمل بر کودکان مراجعه کننده به درمانگاه

به طور کلی به منظور گردآوری اطلاعات در این پژوهش از ترازوی فنری، متر دیواری، پرونده بیماران در گروه مورد، فرم مصاحبه و منحنی‌های رشد (N.C.H.S.)

#### National Center for Health Statistics

استفاده شد. جهت اندازه‌گیری وزن، افراد بدون کفش و با حداقل لباس روی ترازو قرار گرفتند و سپس وزن آنها به دقت اندازه‌گیری و ثبت شد. ترازو قبل از وزن کردن در محل صاف قرار داده شده و دقت عمل آن با قرار گرفتن عقربه روی صفر کنترل شد. همچنین صحت ترازو در پایان زمان کاری هر روز، با گذاشتن وزنه ۲ کیلوگرمی کنترل شد. اندازه‌گیری قد ایستاده به این صورت انجام شد که بعد از مشخص شدن وزن، آزمودنی‌ها طوری در کنار متر دیواری قرار گرفتند که پاها به هم چسبیده، زانوها صاف، نواحی پاشنه، پشت ساق پا، لگن، کتف و پشت سر با دیوار تماس داشته و بدن کاملاً صاف و کشیده، دست‌ها آزاد در طرفین، سر صاف به طوری که مسیر نگاه کودک در امتداد افق بوده سپس با استفاده از خط کش که در روی سر کودک قرار می‌گرفت اندازه متر از روی متر دیواری خوانده می‌شد.

برای پاسخ به اهداف و سوال‌های پژوهش از روش آمار توصیفی و استنباطی استفاده شد. در بخش آمار توصیفی با توجه به اهداف پژوهش ابتدا جداول فراوانی و ویژگی‌های واحدهای مورد پژوهش تنظیم شد (جدول ۱). تحلیل داده‌ها بر اساس استفاده از مدل رگرسیون لجستیک انجام شد. در این روش متغیر وابسته یک متغیر دو ارزشی (بیماری ± عدم بیماری) است و متغیرهای مستقل پیوسته یا گسسته بودند. این مدل با در نظر گرفتن سطح اول متغیر مستقل به عنوان سطح مبنا به محاسبه خطر نسبی سایر سطوح می‌پردازد. پژوهشگر تمامی متغیرهایی را که در مقایسه دو گروه، معنی‌دار یا نزدیک به معنی‌دار تفسیر شده بودند را استخراج نمود و سپس با استفاده از آزمون رگرسیون لجستیک نسبت شانس را تعیین نمود.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۴ صورت گرفته است. جهت مقایسه میانگین‌ها در گروه مورد و شاهد از آزمون T برای متغیرهای کمی و

بوده است. معیار انتخاب بیمار در گروه مورد، تمام کودکان مبتلا به سرطان لنفوبلاستیک حاد که بر اساس نمونه آسیب‌شناختی مغز استخوان به تشخیص قطعی رسیده‌اند بود.

روش جمع‌آوری اطلاعات، مصاحبه رو در رو با مادران بیماران و پر کردن پرسش‌نامه توسط پژوهشگر بود. اطلاعات گروه شاهد از طریق مراجعه به درمانگاه عمومی بیمارستان دکتر شیخ و مصاحبه با مادران آنها از طریق پرسش‌نامه تکمیل شد. اطلاعات گروه مورد از طریق مراجعه به بخش انکولوژی و واحد شیمی درمانی بیمارستان دکتر شیخ و مصاحبه با مادران کودکان مبتلا سرطان لنفوبلاستیک حاد از طریق پرسش‌نامه تکمیل شد. برای انجام مصاحبه پرسشنامه‌های مشتمل بر ۴۴ سوال باز و بسته استفاده شد.

پرسشنامه مورد نظر پس از مطالعه کتب مرجع و جدیدترین مقالات به چاپ رسیده در مجلات معتبر داخلی و خارجی تهیه شد. این پرسشنامه شامل ۱۳ سوال باز با جواب‌های تک و ازه ای مثل وزن اولیه و نحوه تغذیه در دوران شیرخوارگی ... و ۳۱ سؤال بسته به صورت چک لیست با جواب‌های بلی و خیر بود. پرسشنامه مورد نظر به رویت کلیه پزشکان انکولوژیست کودکان دانشگاه علوم پزشکی مشهد رسانیده شد و پس از انجام تغییراتی جهت جمع‌آوری اطلاعات مورد استفاده قرار گرفت. به منظور تعیین پایایی، پرسشنامه مذکور به ده تن از والدین ارائه شد و بعد از ده روز مجدد پرسشنامه به همان گروه داده شد. سپس با استفاده از روش تجزیه و تحلیل پاسخ‌های داده شده در دو نوبت از نظر یکنواختی با یک دیگر تطبیق داده شد ( $r=0/85$ ). سوالات موجود در پرسشنامه بر اساس اطلاعات فردی و کلیه عوامل خطر ساز لوسمی مربوط به دوران جنینی و پس از تولد کودک، خصوصیات والدین و محیط زندگی طراحی شد. اطلاعات پس از جمع‌آوری به صورت جداول فراوانی، میانگین و انحراف معیار نمایش داده شد.

نسبت شانس در ارتباط با ریسک فاکتورهای اصلی لوسمی در جدول شماره ۳ و فراوانی گروه مورد بر حسب اولین تظاهرات بالینی شروع لوسمی لنفوبلاستیک حاد در کودک در جدول شماره ۴ مشاهده می شود. ضمناً یافته های این تحقیق نشان داد آزمودنی ها (۶۴٪) مذکر و (۳۶٪) مونث بوده اند.

ازآزمون مجذور کای و آزمون دقیق فیشر برای متغیرهای کیفی استفاده شد. سطح معنا داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

## یافته ها

فراوانی ویژگیهای فردی و خانوادگی گروههای مورد و شاهد برترتیب در جدول شماره ۱ و ۲ منعکس شده است.

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی ویژگی های فردی گروه مورد و شاهد

متغیر	گروه مورد	گروه شاهد	آزمون	
			T	p
سن کودک	۷±۳/۹	۷±۳/۹	-	-
سن ابتلاء به لوسمی	۶/۲ ±۳/۶	-	-	-
وزن اولیه کودک	۳/۳±۰/۵	۳/۳±۰/۴	۰/۱۴	-۱/۴۶
سن پدران در زمان تولد کودک	۳۱/۵±۷	۲۸/۴±۵	۰/۰۰۱	۳/۵
سن مادران هنگام بارداری	۲۶/۵±۶	۲۴/۳±۵	۰/۰۰۱	۳/۹۳
وزن فعلی زیر صدک ۵	۲۳±۲۵	۳۲±۲۶	۰/۰۰۱	- ۳/۲۴
قد فعلی زیر صدک ۵	۲۸±۲۷	۳۱±۲۰	۰/۱۸	-۱/۳۲

جدول شماره ۲: توزیع فراوانی ویژگی های خانوادگی گروه مورد و شاهد

متغیر	گروه مورد تعداد (درصد)	گروه شاهد تعداد (درصد)	نسبت شانس	فاصله اطمینان ۹۵٪ برای نسبت شانس	$\chi^2$	P
دوقلوئی کودک	(۳)۳٪	(۳)۰/۷۵٪	۳	۰/۸۵ ± ۱۰/۹۷	۱۲	۰/۰۳
تغذیه با شیر مادر در دوران شیرخوارگی	(۸۹)۸۹٪	(۳۶۸)۹۲٪	۱/۴	۰/۷۹-۲/۴	۰/۹۸	۰/۳۲
خانواده ۳ فرزندی به بالا	(۳۹)۳۹٪	(۳۶)۹٪	۶/۴	۴/۱-۱۰	۷۷/۹	۰/۰۱
سابقه خاک خواری	(۱۵)۱۵٪	(۳۲)۸٪	۱/۲۷	۰/۷۹-۲/۰۵	۰/۶۹	۰/۴
سابقه تماس کودک با گچ	(۲)۲٪	(۰)۰٪	۱/۰۲	۱-۰/۰۴	۱۶	۰/۱
سابقه تماس کودک با قیر	(۱)۱٪	(۰)۰٪	۱/۰۱	۰/۹۹-۱/۰۲	۸	۰/۰۰۵
زایمان طبیعی مادران	(۷۳)۷۳٪	(۲۸۰)۷۰٪	۰/۹	۰/۶۲-۱/۳۲	۰/۱۷	۰/۶۷
سابقه مرده زایی مادر	(۱۱)۱۱٪	(۲۸)۲٪	۳/۹۹	۱/۹۳-۸/۲۵	۱۵/۳	۰/۰۱
سابقه سقط مادر	(۱۱)۱۱٪	(۴۰)۱۰٪	۲/۲۵	۱/۳۹-۳/۶۲	۹	۰/۰۰۳
نسبت فامیلی پدر و مادر	(۳۹)۳۹٪	(۹۲)۲۳٪	۰/۴۶	۰/۳۲-۰/۶۷	۱۲/۳	۰/۰۱
نزدیکی منزل به خطوط فشار برق قوی	(۱۸)۱۸٪	(۴)۱٪	۱۴/۹۶	۵/۱-۴۳/۵	۵۶/۸	۰/۰۲
وجود فرد سیگاری در خانواده درجه یک	(۴۰)۴۰٪	(۲۴)۵٪	۱۲/۶	۷/۴-۲۱/۵	۱۳۴/۴	۰/۰۳
مادر زیر دیپلم	(۷۹)۷۹٪	(۲۲۸)۵۷٪	۰/۳۵	۰/۲۳-۰/۵۲	۲۸/۱	۰/۰۲

ادامه جدول شماره ۲: توزیع فراوانی ویژگی های خانوادگی گروه مورد و شاهد

متغیر	گروه مورد	گروه شاهد	نسبت شانس	فاصله اطمینان		P
				۹۵٪ برای نسبت شانس	$\chi^2$	
پدر زیر دیپلم	۷۸ (۷۸٪)	۲۰۴ (۵۱٪)	۰/۲۹	۰/۲-۰/۴	۳۹/۷	۰/۰۱
ابتلاء مادربه بیماری ویروسی در بارداری	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	-	-	-	-
تماس مادر در دوران بارداری با اشعه X	۷ (۷٪)	۸ (۲٪)	۳/۶۸	۱/۵۲-۸/۹۴	۸/۹۴	۰/۰۰۳
حضور پدر در جبهه	۳۱ (۳۱٪)	۵۲ (۱۳٪)	۲/۹۸	۱/۹۵-۴/۵۶	۲۱/۶	۰/۳
تماس شغلی پدران با مواد شیمیایی	۲۷ (۲۷٪)	۱۲ (۳٪)	۱۱/۹۵	۶/۲-۲۲/۹۹	۹۵/۷۸	۰/۰۱
مصرف قرص ضد بارداری قبل از بارداری	۳۵ (۳۵٪)	۱۲ (۳٪)	۱۷/۴	۹/۱-۳۳/۱	۱۱۵/۷	۰/۰۰۱

جدول شماره ۳: بررسی نسبت شانس (OR) در ارتباط با ریسک فاکتورهای اصلی لوسمی لنفوبلاستیک حاد

نام متغیر	نسبت شانس	فاصله اطمینان ۹۵٪	P	$\chi^2$
وجود فرد سیگاری در خانواده	۱۲/۶	۹/۱-۲۱/۵	۰/۰۳	۱۱۷/۶
سابقه استفاده از قرص ضد بارداری قبل از بارداری کودک بیمار	۱۷/۴	۹-۱-۱۱/۱	۰/۰۰۱	۱۱۵/۷
نزدیکی منزل به خطوط فشار برق قوی	۱۴/۹	۵/۱-۴۳/۵	۰/۰۲	۵۶/۸
تماس مادر در دوران بارداری با اشعه X	۳/۶	۱/۵۲-۸/۹	۰/۰۰۳	۸/۹
داشتن تماس شغلی پدرانبا مواد شیمیایی	۱۱/۹	۶/۲-۲۲/۹	۰/۰۱	۹۵/۷

جدول شماره ۴: فراوانی گروه مورد برحسب اولین تظاهرات بالینی شروع لوسمی لنفوبلاستیک حاد در کودک

اولین تظاهرات بالینی	گروه مورد
	تعداد (درصد)
بی حالی و ضعف	۳۳ (۳۳٪)
تب	۱۸ (۱۸٪)
درد پا	۱۵ (۱۵٪)
لنفادنویاتی گردنی	۱۳ (۱۳٪)
خونریزی	۱۰ (۱۰٪)
درد شکم	۶ (۶٪)
سرماخوردگی	۵ (۵٪)
جمع	۱۰۰ (۱۰۰٪)

### بحث و نتیجه گیری

است (۹۸،۷). اکثریت افراد دارای سن ابتلاء ۲ تا ۶ سال با میانگین و انحراف معیار  $۳/۶ \pm ۶/۲$  سال می باشند. نتایج پژوهش های دیگر نیز دال بر این مدعاست. این بیماری دارای یک افزایش بروز قابل توجه در سنین ۶-۲ سالگی و اوج شیوع در سن ۴ سالگی است (۳).

در این پژوهش نسبت جنس مذکر به مونث ۱/۷ به ۱ بود. نتایج سایر پژوهش ها نیز میزان شیوع لوسمی لنفوبلاستیک حاد را در پسران اندکی بیش از دختران گزارش می کند و جنسیت مذکر از ریسک فاکتور های این بیماری بیان شده

خون در آنها ۶۹ درصد بیشتر از کودکانی که در محدوده ۲۰۰ تا ۶۰۰ متری خطوط برق زندگی می‌کنند. مسلم است که در معرض میدان مغناطیسی بودن می‌تواند بر فیزیولوژی بدن اثر گذاشته و منجر به تغییرات خونی، ضربان قلب، فشار خون و دمای بدن شود.

وجود فرد سیگاری در خانواده خطر ابتلاء به لوسمی را ۱۲/۶ برابر افزایش می‌دهد. این امر در مطالعات دیگری نیز تأیید شده است<sup>(۱۲،۱۳)</sup>. سیگار یک عامل کارسینوژن است که با هدف قرار دادن ژن‌ها و تغییر در DNA می‌تواند اثرات سرطان زایی خود را اعمال کند. همچنین مصرف سیگار قبل از لقاح می‌تواند اثرات موتاژنیک روی اسپرم و تخمک داشته باشد و از این طریق روی جنین نیز می‌تواند اثر گذار باشد<sup>(۱۴)</sup>.

در این پژوهش داشتن تماس شغلی پدران با مواد شیمیایی خطر ابتلاء به لوسمی را ۱۱/۹ برابر افزایش داده است. تماس شغلی با رادیاسیون، بنزن، فراورده های نفتی، رنگ، سیگار کشیدن و عوامل کشنده آفت می‌تواند از عوامل تسهیل کننده ALL باشد. محققین دیگری در تحقیق خود به این نتیجه رسیدند که کار کردن در صنایع چرم شانس ابتلا به انواع سرطان را در کودکان تا ۴ برابر افزایش می‌دهد. همچنین کارکردن در صنایع نساجی، استنشاق بوی گاز، دود و شغل رانندگی از سایر ریسک فاکتورهای ALL محسوب می‌شود<sup>(۱۵)</sup>. نتیجه پژوهشی دیگر نشان می‌دهد که تماس با حلال، رنگ و تینر می‌تواند منجر به ALL شود<sup>(۱۶)</sup>. در یک بررسی دیگر محققین به این نتیجه رسیدند که بین سرطان خون کودکان و استفاده از حشره‌کش‌ها رابطه مستقیمی وجود دارد<sup>(۱۷)</sup>.

تماس مادر در دوران بارداری با اشعه X خطر ابتلاء به لوسمی را ۳/۶ برابر افزایش می‌دهد. مطالعه‌ای در انگلستان نشان داد که رادیوگرافی از شکم مادر در دوران بارداری خطر ظهور لوسمی در کودک را تا ۵۰ درصد افزایش می‌دهد. این ارتباط امروزه به طور کامل ثابت شده و مورد قبول است و به همین علت عملاً امروزه در

بر اساس این مطالعه خطر ابتلا به سرطان خون در کودکانی که مادرانشان سابقه استفاده از قرص های ضد بارداری خوراکی داشتند بیشتر از سایر کودکان بود و از لحاظ آماری، این اختلاف معنی دار بود. این امر در مطالعه دیگری نیز تأیید شد<sup>(۱۰)</sup>. واضح است که رابطه استروژن با انواع سرطان‌ها در ارتباط با اثر پرولیفراسیون آن بر سلول‌ها است. همچنین در این پژوهش نزدیکی منزل به خطوط فشار برق قوی خطر ابتلاء به لوسمی را ۱۴/۹ برابر افزایش داده است. نتایج یک مطالعه که اخیراً انجام شده، نشان داده که خطر لوسمی در کودک به طور ثابت با کم شدن فاصله منزلی که در زمان تولد در آن زندگی می‌کرده با خطوط ولتاژ قوی، افزایش می‌یابد، یعنی هر چه محل زندگی کودک به خطوط فشارقوی نزدیک‌تر باشد، شانس ابتلا به لوسمی بالاتر می‌رود<sup>(۱۱)</sup>. مطالعات فراگیری در انگلیس و سایر نقاط روی خطر ابتلائی کودکان به سرطان خون انجام شد. این مطالعات نشان داد که قرار گرفتن محل زندگی کودکان در نزدیکی خطوط فشار قوی خطر ابتلا به سرطان خون را در آنان دو برابر می‌کند. میدان‌های الکتریکی و مغناطیسی در منزل به عوامل متعددی همچون فاصله از خطوط برق قدرت، تعداد و انواع دستگاه‌های الکتریکی داخل منزل و مکان سیم کشی منزل، بستگی دارد. برخی دانشمندان وجود رابطه میان انواعی از میدان‌های الکترومغناطیسی و سرطان خون در کودکان را تأیید می‌کنند و اعلام کرده‌اند کابل‌ها و دکل‌های برق فشار قوی می‌توانند عامل سرطان‌های خون در کودکان باشند. در مطالعه اخیر که در اروپا انجام شده است، حدود ۲۹ هزار نفر را که پیش از ۱۵ سالگی به سرطان مبتلا شده‌اند (از جمله ۹۷۰۰ مورد سرطان خون) با گروه کنترلی که از لحاظ جنسیت، تاریخ تولد و منطقه تولد با افراد مبتلا به سرطان مشابهت داشته‌اند، مقایسه کرده‌اند. در این پژوهش، آزمودنی‌ها در محدوده یک کیلومتری خطوط برق ۲۷۵ و ۴۰۰ کیلوواتی زندگی می‌کرده‌اند. این تحقیقات نشان داده است کودکانی که در محدوده ۲۰۰ متری خطوط برق زندگی می‌کنند، امکان ابتلا به سرطان

مورد هیچ زن بارداری رادیوگرافی شکم انجام نمی‌شود و حتی برای انجام رادیوگرافی‌های سایر نقاط بدن مثل دندان هم، از پیشبندهای سربی استفاده می‌کنند و حتی‌الامکان این کار را در سه ماهه اول انجام نمی‌دهند. همچنین محققین دیگر به این نتیجه رسیدند که اشعه X حتی با دوز پایین قبل از تولد خطر سرطان را در کودکان تا چندین برابر افزایش می‌دهد<sup>(۱۸)</sup>.

در این پژوهش شایع‌ترین تظاهرات بالینی شروع لوسمی به ترتیب اولویت عبارت بودند از بی‌حالی و ضعف، تب، درد پا، لنفادنوپاتی گردنی، خونریزی، درد شکم و سرما خوردگی. علل اصلی بروز این نشانه‌ها مربوط به کم‌خونی، کاهش تعداد گلبول‌های سفید و پلاکت‌های در گردش خون، درگیری احشاء شکمی و غدد لنفاوی می‌باشد. معمولاً شروع لوسمی موزدیانیه و سریع است. نشانه‌های بالینی معمولاً غیر اختصاصی است و در شروع بصورت یک بیماری تظاهر می‌کند. مشخصاً والدین گزارش خواهند کرد که کودکشان از سلامتی کامل برخوردار بوده است. معهداً علایم موضعی غیر اختصاصی را نشان می‌دهد. این گونه علایم غالباً جدیت تغییرات سیستمیک اساسی را پنهان می‌سازد. لذا علامت آغازین ALL معمولاً غیر اختصاصی و نسبتاً مختصر می‌باشد. بی‌اشتهایی، خستگی، تحریک پذیری و تب اغلب وجود دارد. درد استخوان و مفاصل به خصوص در اندام‌های تحتانی ممکن است موجود باشد. بیماران اغلب یک تاریخچه عفونت قسمت فوقانی دستگاه تنفسی را در یکی دو ماه قبل دارند. علایم ممکن است چندین ماه به طول بیانجامد، ممکن است به طور عمده در استخوان‌ها و مفاصل متمرکز شوند و تورم مفاصل را در برگیرند. همانطور که بیماری پیشرفت می‌کند، علایم و نشانه‌های نارسایی مغز استخوان با ظهور رنگ پریدگی، خستگی، کبود شدگی یا خون ریزی از بینی، تب که ممکن است به وسیله عفونت ایجاد شود، بیشتر آشکار می‌گردد<sup>(۱۹)</sup>. در معاینات بالینی یافتن رنگ پریدگی، بی‌حالی، ضایعات پتشی و پورپورا مانند، یا خون ریزی سطوح مخاطی

ممکن است نارسایی مغز استخوان را منعکس کنند. ماهیت پرولیفراتیو بیماری امکان دارد به صورت لنفادنوپاتی، اسپلنومگالی یا به طور کمتر شایع هیپاتومگالی تظاهر یابد. در بیماران با درد استخوان و مفاصل تندرست شدید در هنگام لمس استخوان یا شواهد آشکار تورم و افیوژن مفصل ممکن است موجود باشد. نشانه‌های افزایش فشار درون کرانیال شامل ادم پایی، خون ریزی شبکیه و فلج اعصاب کرانیال است. وجود علایم سیستم عصبی مرکزی در زمان تشخیص نسبتاً نادر است. دیسترس تنفسی معمولاً مرتبط به کم‌خونی است اما ممکن است در این بیماران با مشکل انسداد راه‌های هوایی به علت توسعه بزرگ لنفوبلاستیک مدیاستینال رخ دهد. این مشکل بیشتر به صورت تیپیک در پسرهای بالغ مبتلا ALL سلول T دیده می‌شود<sup>(۲۰)</sup>. کم‌خونی در ۸۵ الی ۹۰٪ کودکان مبتلا به لوسمی در زمان تشخیص وجود دارد. در این بررسی نیز کم‌خونی شایع‌ترین تظاهر بالینی مربوط به شروع بیماری گزارش گردید. علایم کم‌خونی شامل ضعف، رنگ پریدگی، خستگی و تنگی نفس است. غالباً این علایم، والدین را از نظر جویا شدن مسائل پزشکی تحت فشار قرار می‌دهد. علایم ناشی از کاهش تولید پلاکت در ۷۵٪ کودکان مبتلا به لوسمی در زمان تشخیص وجود دارد. این علایم شامل پتشی، پورپورا و کوفتگی است. چنانچه شمارش پلاکت کمتر از ۲۰۰۰۰ در هر میلی‌متر مکعب باشد خونریزی از بینی و دهان مشهود خواهد بود. تب در ۶۰٪ کودکان مبتلا به لوسمی در زمان تشخیص وجود دارد. تب ممکن است با یک جریان عفونی دیده شود چونکه کودکان مبتلا به لوسمی، تولید ناکافی نوتروفیل داشته‌اند که می‌تواند خطر عفونت را شدت بخشد. علت دیگر ممکن است ناشی از تولید و تخریب متوالی سریع سلول لوسمی باشد که می‌تواند جریان سوخت و سازی را شدت بخشد. درد یک علامت شایع دیگر در کودک مبتلا به لوسمی است. درد معمولاً منحصر به استخوانها یا مفاصل بوده که در نتیجه تخریب استخوان بوسیله ارتشاح جریان لوسمی و فشار حاصل از



مراجعات مکرر اطلاعات لازم را کسب کنیم. همچنین عدم دقت والدین در پاسخگویی به برخی از سئوالات پرسشنامه که مربوط به یادآوری گذشته است، صحت اطلاعات جمع آوری شده را کم می کند که جزء محدودیت های این پژوهش است.

### تقدیر و تشکر

در انتها از زحمات و راهنمایی های بی شائبه اساتید گرانقدر جناب آقای دکتر بنی هاشم، جناب آقای دکتر مدرس، جناب آقای دکتر فرهنگی و سرکار خانم دکتر بدیعی کمال قدردانی و تشکر را دارم. همچنین از کلیه پرسنل محترم و زحمتکش بیمارستان دکتر شیخ به ویژه بخش های انکولوژی و شیمی درمانی از جهت همکاری فراوان و بی دریغشان سپاس گذارم.

خوشه ای بودن سلولهای لوسمی در فضای میانی آن است. علاوه بر علائم متداول فوق الذکر شکایت شایع دیگر شامل بی اشتها، دل درد و از دست دادن وزن است. علائم گوارشی ناشی از ارتشاح سلولهای لوسمی به درون شکم یا بعلت بزرگی کبد و طحال است. اختلال شایع دیگر بزرگی غدد لنفاوی می باشد. بعلاوه اندامهای دیگر نظیر کلیه ها، غدد جنسی و لوزالمعده ممکن است گرفتار شوند<sup>(۲۱)</sup>. شناسایی شایع ترین تظاهرات بالینی در ALL منجر به پیش آگهی بهتر و ارتقاء کیفیت زندگی می شود. لذا پرستاران باید شایع ترین تظاهرات بالینی این سرطان را در کودکان بشناسند. در این پژوهش بعضی از والدین به دلیل اندوه زیاد تمایل به دادن پاسخ نداشتند که این مسئله از طریق صحبت و ترغیب پزشک مربوطه حل شد و همچنین مواقعی که مادر کودک بر بالین بیمار حاضر نبود ما مجبور بودیم با

### فهرست منابع

- 1-Fathi E. youth population has declined during 1385 - 1375. Available from: [http://www.spac.ir/barnameh/Barnameh%20Electronical/404/page\\_4.htm](http://www.spac.ir/barnameh/Barnameh%20Electronical/404/page_4.htm) Accessed Des 31, 2011.
- 2-Alebooyeh M, Moosavi SM. Training to parents, the key children's health. Available from: <http://www.hamshahronline.ir/news-7076.aspx>. Accessed August 23, 2010
- 3-Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A, et al. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin*. 2005 Jan-Feb;55(1):10-30.
- 4-Gurney J, Bondy LM. *Epidemiology of childhood cancer*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott-Williams and Wilkins, 2006.
- 5- Hoelzer D. *Acute lymphocytic leukemia: Clinical Oncology*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2007.
- 6 - Belson M, Kingsley B, Holmes A. Risk factors for acute leukemia in children: a review. *Environ Health Perspect*. 2007 Jan;115(1):138-45.
- 7- Pieters R, Carroll WL. Biology and treatment of acute lymphoblastic leukemia. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2010 Feb;24(1):1-18.
- 8 - Hijiya N, Hudson MM, Lensing S, Zacher M, Onciu M, Behm FG, et al. Cumulative incidence of secondary neoplasms as a first event after childhood acute lymphoblastic leukemia. *JAMA*. 2007 Mar 21;297(11):1207-15.
- 9- Hematyar M, Hajinaghi M. [Comparison of clinical manifestations and age and sex distribution in childhood acute lymphoblastic leukemia and acute myelocytic leukemia]. *Med Sci J Islamic Azad Uni Tehran* 2005, 15(3): 121-124. Persian
- 10-Momtazmanesh N, Vaziri S, Taghadosi M. [Evaluation of characteristics of children with leukemia in Kashan area from 1994-99]. *FEYZ*. 2000, 4(2): 103-109. Persian
- 11-  $\pm = ROR 3 (URU* 7DKMQ 7) HIGH' 8 QD ( YDQDRQ RI UYN IDFWRUV IQ FKICUHQ Z IWK DFXW$  lymphoblastic leukemia. *Turkish J Cancer*. 2002, 32(1):5-11
- 12 .Rudant J, Menegaux F, Leverger G, Baruchel A, Lambilliotte A, Bertrand Y, et al. Childhood hematopoietic malignancies and parental use of tobacco and alcohol: the ESCALE study (SFCE). *Cancer Causes Control*. 2008 Dec;19(10):1277-90.

13-Zolala F, Ayatollahi S, Shayriari S. [Determination the inducing factors of acute lymphoblastic leukemia in children under 15 years old in fars province in the 2001]. *J Rafsanjan Uni Med Sci Health Services*. 2004; 3(4):267-275. Persian

Kingdom Childhood Cancer Study. *Br J Cancer*. 2003 Feb 10;88(3):373-81.

maternal occupational exposures and childhood leukaemia and lymphoma. *Radiat Prot Dosimetry*. 2008;132(2):232-40.

16-Pearce MS, Cotterill SJ, Parker L. Fathers' occupational contacts and risk of childhood leukemia and non-hodgkin lymphoma. *Epidemiology*. 2004 May;15(3):352-6.

17 - Menegaux F, Baruchel A, Bertrand Y, Lescoeur B, Leverger G, Nelken B, et al. Household exposure to pesticides and risk of childhood acute leukaemia. *Occup Environ Med*. 2006 Feb;63(2):131-4.

18-Naumburg E, Bellocco R, Cnattingius S, Hall P, Boice JD, Jr., Ekblom A. Intrauterine exposure to diagnostic X rays and risk of childhood leukemia subtypes. *Radiat Res*. 2001 Dec;156(6):718-23.

19-Pui CH, Relling MV, Downing JR. Acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med*. 2004 Apr 8;350(15):1535-48.

20- Redaelli A, Laskin B, Stephens J, Botteman M, Pashos C. A systematic literature review of the clinical and epidemiological burden of acute lymphoblastic leukaemia (ALL). *Eur J Cancer Care*. 2005;14(1):53-62.

21- Pui CH, Robison LL, Look AT. Acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet*. 2008 Mar 22;371(9617):1030-43.

Archive 01

## Risk Factors and the Most Common Initial Symptoms of Acute Lymphoblastic Leukemia in Children

\*Hashemizadeh H. MSc<sup>1</sup>

Jafarzadeh A. MSc<sup>2</sup>

Broumand H. MSc<sup>3</sup>

### Abstract

**Background:** The factors involve in Leukemia are not fully understood. However, research has shown the relationship between this disorder and some risk factors. The aim of this study was to determine risk factors involved in acute lymphoblastic leukemia and its most prevalent clinical manifestations in children residing in Khorasan province.

**Materials and Methods:** 70 cases and 70 controls. Controls were matched with cases regarding their sex, age and habitation. Data was collected by face to face interviews. Data was analyzed by conditional logistic regression using SPSS-PC (v.14).

**Results:** According to the findings of this study, maternal use of oral contraceptives, living in proximity to high voltage power lines, in-utero ionizing radiation exposure, pesticide exposure in fathers and paternal occupation and parental smoking had a significant relation with this type of cancer ( $p < 0.05$ ). The most prevalent initial clinical manifestations were lethargy and weakness, fever, leg pain, cervical lymphadenopathy, bleeding, abdominal pain and cold symptoms respectively.

**Conclusion:** According to the results of this study, it seems that environmental factors play an important role in etiology of this kind of cancer. Knowledge about this fact helps us to find appropriate ways to prevent this disease in children.

**Key words:** Acute Lymphoblastic Leukemia, Risk Factors, Initial Symptoms, Children

Received: 28 Aug 2011

Accepted: 25 Oct 2011

<sup>1</sup>Senior Lecturer, Medical- Surgical Department, Quchan Branch, Islamic Azad University, Khorasan, Iran  
(\*Corresponding Author) Tell: +98-0581-2201214 Email: Haydeh\_h\_z@yahoo.com

<sup>2</sup>MSc in Pediatric Nursing, Omolbanin Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Khorasan, Iran

<sup>3</sup>MSc in Basic Psychology, Doctor Sheykh Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Khorasan, Iran