

بررسی ده ساله موارد لوکمی کودکان در استان زنجان

منصور صادق زاده^۱، پریسا خوشنویس اصل^۲، کامبیز داوری^۳، نیما معتمد^۴، مجید محمدی^۵

^۱دانشیار بیماری‌های کودکان دانشگاه علوم پزشکی زنجان، مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران

^۲دانشیار بیماری‌های کودکان دانشگاه علوم عوامل پزشکی زنجان، مرکز تحقیقات اجتماعی موثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران

^۳فوق تخصص خون و آنکولوژی کودکان، استادیار بیماری‌های کودکان دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران

^۴دانشیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه

علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران

^۵پزشک عمومی، فارغ‌التحصیل از دانشگاه

علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۷/۷؛ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۳/۳

چکیده

زمینه و هدف: لوکمی شایع‌ترین بدخیمی دوران کودکی است. بطوریکه حدود یک سوم بدخیمی کودکان را شامل می‌شود. شایع‌ترین آن لوکمی لنفوبلاستیک حاد (ALL) است که با اکثریت پیش‌سازهای لنفاوی نابالغ در خون و مغز استخوان مشخص می‌شود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی توصیفی گذشته نگر تمام بیماران زیر ۱۶ سال که در طی سال‌های ۱۳۸۷ تا ۱۳۹۶ با تشخیص بیماری لوکمی در بخش اطفال بیمارستان آیت الله موسوی زنجان بستری شده بودند، وارد مطالعه شدند. اطلاعات لازم از پرونده بیماران اخذ شده و با استفاده از نرم افزار SPSS مورد آنالیز قرار گرفت.

نتایج: در این مطالعه ۵۳ بیمار کمتر از ۱۶ سال مورد بررسی قرار گرفتند. ۴۶ بیمار (۸۶/۸٪) مبتلابه لوکمی ALL و ۷ بیمار (۱۳/۲٪) AML داشتند. ۲۹ بیمار (۵۴/۷٪) مبتلا به لوکمی پسر و ۲۴ بیمار (۴۵/۳٪) دختر بودند. بین انواع لوکمی در دختران و پسران تفاوت معناداری وجود نداشت. (P=۰/۸۹۰) ۳۲ بیمار (۶۰/۳٪) زیر ۵ سال بودند. در کودکان ۱-۵ سال، ۴۸ بیمار (۹۰/۶٪) ALL و ۵ بیمار (۹/۴٪) AML داشتند. بین انواع لوکمی بر اساس گروه‌های سنی تفاوت معناداری وجود نداشت (P=۰/۰۷۶).

نتیجه گیری: شایع‌ترین نوع لوکمی کودکان ALL بوده که شیوع آن در زیر ۵ سال و در پسرها بیشتر از دخترها می‌باشد.

کلمات کلیدی: کودکان، لوکمی، یافته‌های بالینی

نویسنده مسئول:

دانشیار بیماری‌های کودکان دانشگاه علوم پزشکی زنجان، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران

۰۹۱۲۲۴۲۹۲۲۴

Email: khoshnevis@zums.ac.ir

مقدمه

سرطان ها پس از حوادث دومین علت شایع مرگ و میر در کودکان ۱ تا ۴ ساله است^۱. طبق گزارش آژانس بین المللی تحقیقات سرطان (IARC)، در بررسی ۶۲ کشور از سال ۲۰۰۱ تا ۲۰۱۰، در کودکان و نوجوانان زیر ۱۹ سال ۳۸۵۵۰۹ مورد سرطان تشخیص داده شده است^۲. با این حال، شاید مهمتر از این آمار، واقعیت های جدید و شگفت آور در مورد تفاوت در الگوهای جهانی شیوع سرطان است. به عنوان مثال، با وجودی که شایعترین سرطان های دوران کودکی در سرتاسر جهان سرطان خون می باشد، بدلیل پیشرفت های درمانی، سرطان های مغز از علل عمده مرگ و میر کودکان می باشند^۲.

در تشخیص و درمان سرطان دوران کودکی بین کشورهای پر درآمد و کم درآمد تفاوت های بسیاری وجود دارد. در ایالات متحده مطالعات به وضوح نشان می دهند که به لطف پیشرفت های اخیر در درمان سرطان، در بسیاری از سرطان های دوران کودکی، نرخ بقا به طور فزاینده بالا است بطوری که در برخی از انواع سرطان میزان بقا ۸۰٪ و بالاتر تخمین زده می شود. این در حالیست که میزان بقا در دوران کودکی در کشورهای کم درآمد ممکن است تا ۱۰٪ باشد. میزان بقای نسبی ۵ ساله برای کودکان از ۵۸٪ در سال ۱۹۷۵ تا ۱۹۷۷ به ۸۳٪ در سال های ۲۰۰۵ تا ۲۰۱۱ افزایش یافته است^۳.

شایع ترین سرطان در اطفال به ترتیب شامل لوسمی لنفوبلاستیک حاد، تومورهای سیستم عصبی مرکزی و لنفوم است که این سه با هم بیش از نیمی از کل موارد بدخیمی اطفال را شامل می شود^۳.

علائم لوکمی بسته به نوع آن متفاوت است. علائم و نشانه های رایج آن عبارتند از: تب و یا لرز، خستگی پایدار، ضعف، عفونت های مکرر یا شدید، از دست دادن وزن بدون علت، لنفادنوپاتی، کبد یا طحال بزرگ شده، توده مدیاستن، خونریزی یا کبودی، خونریزی بینی، پتشی و پورپورا، عرق کردن بیش از حد به خصوص در شب، درد استخوان و حساسیت به لمس سندرم ورید اجوف فوقانی و آرتريت از جمله این مواردند^۴.

سرطان ها پس از حوادث دومین علت شایع مرگ و میر در کودکان ۱ تا ۴ ساله است^۱. طبق گزارش آژانس بین المللی

تحقیقات سرطان (IARC)، در بررسی ۶۲ کشور از سال ۲۰۰۱ تا ۲۰۱۰، در کودکان و نوجوانان زیر ۱۹ سال ۳۸۵۵۰۹ مورد سرطان تشخیص داده شده است^۲. با این حال، شاید مهمتر از این آمار، واقعیت های جدید و شگفت آور در مورد تفاوت در الگوهای جهانی شیوع سرطان است. به عنوان مثال، با وجودی که شایعترین سرطان های دوران کودکی در سرتاسر جهان سرطان خون می باشد، بدلیل پیشرفت های درمانی، سرطان های مغز از علل عمده مرگ و میر کودکان می باشند^۲.

در تشخیص و درمان سرطان دوران کودکی بین کشورهای پر درآمد و کم درآمد تفاوت های بسیاری وجود دارد. در ایالات متحده مطالعات به وضوح نشان می دهند که به لطف پیشرفت های اخیر در درمان سرطان، در بسیاری از سرطان های دوران کودکی، نرخ بقا به طور فزاینده بالا است بطوری که در برخی از انواع سرطان میزان بقا ۸۰٪ و بالاتر تخمین زده می شود. این در حالیست که میزان بقا در دوران کودکی در کشورهای کم درآمد ممکن است تا ۱۰٪ باشد. میزان بقای نسبی ۵ ساله برای کودکان از ۵۸٪ در سال ۱۹۷۵ تا ۱۹۷۷ به ۸۳٪ در سال های ۲۰۰۵ تا ۲۰۱۱ افزایش یافته است^۳.

شایع ترین سرطان در اطفال به ترتیب شامل لوسمی لنفوبلاستیک حاد، تومورهای سیستم عصبی مرکزی و لنفوم است که این سه با هم بیش از نیمی از کل موارد بدخیمی اطفال را شامل می شود^۳.

علائم لوکمی بسته به نوع آن متفاوت است. علائم و نشانه های رایج آن عبارتند از: تب و یا لرز، خستگی پایدار، ضعف، عفونت های مکرر یا شدید، از دست دادن وزن بدون علت، لنفادنوپاتی، کبد یا طحال بزرگ شده، توده مدیاستن، خونریزی یا کبودی، خونریزی بینی، پتشی و پورپورا، عرق کردن بیش از حد به خصوص در شب، درد استخوان و حساسیت به لمس سندرم ورید اجوف فوقانی و آرتريت از جمله این مواردند^۴.

سرطان های خون با منشاء سلولی به میلوتید و لنفوتید و با توجه به سیر بیماری به مزمن و حاد تقسیم بندی شده و بر این اساس به چهار گروه طبقه بندی می گردند: سرطان خون لنفوبلاستیک حاد، سرطان خون میلوبلاستیک حاد، سرطان خون لنفوبلاستیک مزمن و سرطان خون میلوبلاستیک مزمن^۵.
لوکمی حاد شایع ترین نوع بدخیمی در کودکان می باشد و

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت مقطعی و با رویکرد گذشته نگر پس از تصویب توسط معاونت پژوهشی دانشگاه و اخذ کد اخلاق (IR.ZUMS.REC.1396.265) انجام شد. در این مطالعه از داده‌های تمامی بیماران کمتر از ۱۶ سال مبتلا به لوکمی در اولین بستری، اعم از لنفوبلاستیک حاد و میلوبلاستیک حاد تشخیص داده شده از ابتدای سال ۱۳۸۷ تا آخر سال ۱۳۹۵ استفاده شد. سرطان خون لنفوبلاستیک حاد به صورت L₁، L₂، L₃ و سرطان خون میلوبلاستیک حاد به صورت‌های M₀ تا M₇ تقسیم بندی شدند^۱. تشخیص بیماری و نوع آن بر اساس آزمایش مغز استخوان و دیدن سلول‌های سرطانی در نمونه‌های تهیه شده بود. قابل ذکر است که بیمارستان آیت الله موسوی تنها بیمارستان دانشگاهی استان زنجان است که عضو هیئت علمی فوق تخصص خون و انکولوژی دارد و کل بیماران مبتلای استان در سالهای ذکر شده به این بیمارستان ارجاع شده اند.

جهت جمع آوری داده‌ها پرسش نامه‌ای طراحی شد که شامل اطلاعات دموگرافیک، نوع سرطان (ALL، AML)، محل سکونت، زمان ابتلا، طول مدت ابتلا، ایمونوفنوتیپ، ایندکس‌های رشد، تعداد لکوسیت‌های اولیه و سایر متغیرها می‌باشد.

جهت تکمیل پرسشنامه‌ها از داده‌های موجود در پرونده بیماران استفاده شد. داده‌ها توسط نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. اطلاعات با استفاده از جدول توزیع فراوانی و شاخص‌های مرکزی و پراکندگی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. سپس توزیع نرمال داده‌ها با استفاده از آزمون اسمیرنوف کلموگروف مورد بررسی قرار گرفت و در صورت معنی دار نشدن این آزمون از آزمونهای پارامتریک استفاده شد. بدین ترتیب جهت مقایسه متغیرهای کیفی با توزیع نرمال از آزمون آماری chi square و برای مقایسه متغیرهای کمی با توزیع نرمال از آزمون T-test مستقل استفاده شد. در موارد عدم پیروی داده‌ها از توزیع نرمال، آزمون Mann-whitney استفاده شد. $P \text{ value} < 0/05$ به عنوان سطح معنی دار در نظر گرفته شد. اطلاعات شخصی تمام بیماران محرمانه ماند. کد های اخلاقی مورد استفاده در این مطالعه بر اساس

حدود ۳۰٪ از تمام بدخیمی‌های دوران کودکی را تشکیل می‌دهد^۲. آمار نشان می‌دهد که ۴ نفر از هر صد هزار کودک زیر ۱۵ سال مبتلا به لوکمی حاد می‌باشند که حدود ۷۵ درصد موارد را لوکمی حاد لنفوبلاستی (Acute Lymphoblastic Leukemia) تشکیل می‌دهد^۳. در یک بررسی از سال ۱۹۸۲ تا ۲۰۰۲ بر روی بیماران مبتلا به ALL، بیش از ۷۷٪ کودکان ۱-۱۴ ساله در سال‌های ۲۰۰۰-۲۰۰۲ بهبودی کامل یافته بودند و نسبت بهبود یافته‌ها به طور قابل توجهی در طی این سالیان رو به افزایش بوده است^۴.

نتایج مطالعات نشان می‌دهد که پسرها نسبت به دخترها بیشتر شانس ابتلا دارند و کمتر به درمان پاسخ می‌دهند^۵. همچنین کودکانی که هنگام تشخیص، سن کمتر از یک یا بیشتر از ده سال دارند پیش آگهی بدتری دارند^۶. با در نظر داشتن تقسیم بندی (French FAB) American British، سرطان خون لنفوبلاستیک حاد بر اساس یافته‌های پاتولوژی سلولی به انواع L₁، L₂، L₃ تقسیم بندی می‌شود. همچنین سرطان خون میلوبلاستیک حاد به انواع M₀ تا M₇ تقسیم بندی می‌شود^۷. در این گروه بندی‌ها بدترین پیش آگهی ALL مربوط به نوع L₃ و بهترین مربوط به L₁ بوده و در بین زیر گروه‌های ایمونوفنوتیپی، پیش آگهی بهتر به ترتیب در early pre B – cell، B – cell، T cell و Mature cell دیده می‌شود. موارد CD10+ که عمدتاً از رده سلولی B می‌باشند نسبت به مواردی که فاقد آن باشند پیش آگهی بدتری دارند^۸.

نژاد سیاه، برخی خصوصیات ژنتیکی و ناهنجاری‌های کروموزومی و همچنین گرفتاری سایر اعضا علاوه بر مغز استخوان مثل سیستم اعصاب مرکزی (CNS)، از مواردی هستند که تأثیر منفی بر پیش آگهی بیمار می‌گذارند^{۹-۱۲}. با این وجود، مهمترین عامل تعیین کننده پیش آگهی در بیماران انتخاب درمانی متناسب با ریسک آنها می‌باشد که این ریسک براساس ویژگی‌های بالینی، مورفولوژیک، ایمونولوژیک و سیتوژنتیک بیماران تعیین می‌گردد^{۱۳}. با توجه به شیوع و اهمیت و قابل درمان بودن این بیماری و این که مطالعه‌ای جهت تعیین میزان بروز و علایم و یافته‌های آزمایشگاهی سرطان خون حاد کودکان در استان زنجان انجام نشده است، لذا این مطالعه با هدف بررسی یافته‌های اپیدمیولوژیک و بالینی کودکان مبتلا به لوکمی بستری در بیمارستان آیت الله موسوی زنجان طی سال‌های ۱۳۹۵-۱۳۹۵ صورت پذیرفت.

اعلامیه هلسینکی هستند.

ساکن روستا بودند. ۸۶/۸ درصد کودکان مبتلابه لوکمی از نوع ALL و ۱۳/۲ درصد از نوع AML بودند.

میانگین و انحراف معیار شاخص‌های خونی در کودکان مبتلابه لوکمی در جدول ۱ مشخص شده است. مدت بستری بیماران از ۱-۴۷ روز متفاوت بود. میانگین و انحراف معیار مدت بستری اولیه در کودکان مبتلابه لوکمی به ترتیب $14/3 \pm$ و $75/1$ روز بود.

فراوانی و درصد شکایات اولیه بیماران قبل از تشخیص و در اولین بستری در جدول ۲ گزارش شده است. بیشترین شکایت اولیه بترتیب ضعف و بی حالی و رنگ پریدگی (۴۱/۵ درصد) درد استخوانی (۵۶/۶٪) و تب (۳۷/۷ درصد) بود.

یافته ها

از ابتدای سال ۱۳۸۷ تا آخر سال ۱۳۹۶ حدود ۳۶۵۰۰ بیمار کمتر از ۱۶ سال در بیمارستان آیت الله موسوی زنجان بستری شده بودند. از میان این بیماران ۵۳ بیمار با تشخیص لوکمی اعم از لنفوبلاستیک حاد و میلوبلاستیک حاد برای اولین بار بستری شدند. ۲۹ بیمار (۷/۵۴ درصد) پسر و ۲۴ بیمار (۳/۴۵ درصد) دختر بودند. میانگین و انحراف معیار سن کودکان مبتلابه لوکمی به ترتیب $3/2 \pm$ و ۵/۴ سال و محدوده سنی آنها ۱-۱۳ سال بود. ۱۹ بیمار (۸/۳۵ درصد) مبتلابه لوکمی ساکن شهر و ۳۴ بیمار (۲/۶۴ درصد)

]]

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار شاخص‌های خونی کودکان مبتلابه لوکمی

متغیر	تعداد	میانگین	انحراف معیار
شاخص‌های خونی WBC	۵۳	۴۳/۵	۶۴/۵
RBC	۵۳	۲/۷۵	۰/۹۷
HB	۵۳	۷/۱۲	۲/۳
PLT	۵۳	۶۴/۸	۸۴/۸



نمودار ۱: مقایسه شیوع انواع لوکمی بر اساس گروه‌های سنی

جدول ۲: توزیع فراوانی شکایت اولیه قبل از تشخیص در کودکان مبتلابه لوکمی

درصد	فراوانی	شکایت و معاینات اولیه بیمار قبل تشخیص
۸۱	۴۳	اسپلنومگالی
۵۶/۶	۳۰	درد استخوانی
۴۱/۵	۲۲	ضعف و بی حالی و رنگ پریدگی
۳۷/۷	۲۰	تب
۱۳/۲	۷	اپستاکسی
۱۱/۳	۶	پتشی و پورپورا
۹/۴	۵	لنفادنوپاتی
۵/۶	۳	درد زانوها
۳/۶	۲	درد شکم
۳/۶	۲	بی قراری
۱/۸	۱	خونریزی لثه
۱/۸	۱	سرفه
۱/۸	۱	استفراغ
۱/۸	۱	گلودرد
۱/۸	۱	درد کمر
۱/۸	۱	هموپتزی

آنمی در مادر، ۰/۹٪ کم خونی فقر آهن در برادر داشتند. ۹۰/۶٪ سابقه بدخیمی یا نقص ایمنی در خانواده نداشتند. از نظر سیر بیماری و پاسخ به درمان در ۴۷/۲ درصد موارد خوب، ۲۶/۴ درصد متوسط و در ۲۶/۴ درصد فوت شدند. عود بیماری در ۲۵ بیمار (۴۷/۲٪) وجود نداشت اما در ۲۸ بیمار (۵۲/۸٪) موارد عود نشان داده شد.

از نظر معاینه فیزیکی کودکان مبتلابه لوکمی در اولین بستری در ۸۱٪ موارد اسپلنومگالی، ۱۱/۳٪ پتشی و پورپورا و ۹/۴٪ لنفادنوپاتی داشتند. از نظر بیماریهای همراه در ۱/۹٪ آتاکسی تلانژکتازی، ۱/۹٪ آسم و ۳/۸٪ آنمی اولیه داشتند. ۹۲/۵ درصد کودکان بیماری همراه نداشتند. ۸۸/۷ درصد سابقه ای از خویشاوندی والدین را نداشتند. در سابقه خانوادگی این بیماران ۳/۸٪ سابقه بدخیمی در پدر خانواده، ۱/۹٪ آنمی در پدر، ۱/۹٪

جدول ۳: توزیع فراوانی و نتایج آزمون کای دو برای مقایسه انواع لوکمی بر حسب متغیرهای مطالعه

متغیر	ALL	AML	P Value	total
جنسیت				
پسر	۲۵ (۸۶/۲٪)	۴ (۱۳/۸٪)	۰/۸۹۰	۲۹ (۱۰۰٪)
دختر	۲۱ (۸۷/۵٪)	۳ (۱۲/۵٪)		۲۴ (۱۰۰٪)
محل زندگی				
شهر	۱۶ (۸۴/۲٪)	۳ (۱۵/۸٪)	۰/۶۷۸	۱۹ (۱۰۰٪)
روستا	۳۰ (۸۸/۲٪)	۴ (۱۱/۸٪)		۳۴ (۱۰۰٪)
گروه های سنی				
۱-۵ سال	۲۹ (۹۰/۶٪)	۳ (۹/۴٪)	۰/۰۷۶	۳۲ (۱۰۰٪)
۶-۱۰ سال	۱۵ (۸۸/۲٪)	۲ (۱۱/۸٪)		۱۷ (۱۰۰٪)
۱۱-۱۵ سال	۲ (۵۰٪)	۲ (۵۰٪)		۴ (۱۰۰٪)

بحث

در این مطالعه ۵۳ بیمار کمتر از ۱۶ سال مبتلا به لوکمی در اولین بستری، اعم از لنفوبلاستیک حاد و میلو بلاستیک حاد تشخیص داده شده از ابتدای سال ۱۳۸۷ تا آخر سال ۱۳۹۶ مورد بررسی قرار گرفتند. ۶۸/۸ درصد کودکان مبتلا به لوکمی ALL و ۱۳/۲ درصد AML بودند. ۵۴/۷ درصد کودکان مبتلا به لوکمی پسر و ۴۵/۳ درصد دختر بودند. ۸۶/۲ درصد پسران ALL و ۱۳/۸ درصد لوکمی AML داشتند و همچنین ۷۸/۵ درصد دختران لوکمی ALL و ۱۲/۵ درصد لوکمی AML داشتند. سن بیماران بین ۲ ماه-۱۵ سال و میانگین آن ۵/۴ سال بود. ۳۲ بیمار (۶۰/۳ درصد) زیر ۵ سال بودند. ۹۰/۶ درصد کودکان ۱-۵ ساله لوکمی ALL و ۹/۴ درصد لوکمی AML داشتند. ۸۸/۲ درصد کودکان ۶-۱۰ ساله لوکمی ALL و ۱۱/۸ درصد لوکمی AML داشتند و همچنین ۵۰ درصد کودکان ۱۱-۱۵ ساله لوکمی ALL و ۵۰ درصد لوکمی AML داشتند. ۳۵/۸ درصد کودکان مبتلا به لوکمی ساکن شهر و ۶۴/۲ درصد ساکن روستا بودند.

حجازی و همکارانش در سال ۸۸ به بررسی میزان بروز سرطان خون حاد در کودکان کمتر از ۱۵ سال در استان آذربایجان غربی طی سالهای ۱۳۸۷-۱۳۸۲ پرداختند. ۱۵ در طی ۶ سال مطالعه تعداد ۱۳۸ کودک مبتلا به سرطان خون حاد در استان آذربایجان غربی

به منظور مقایسه انواع لوکمی در دختران و پسران از آزمون کای دو استفاده شد که نتایج آن در جدول ۳ گزارش شده است. همانطور که مشاهده می گردد ۸۶/۲ درصد پسران لوکمی ALL و ۱۳/۸ درصد لوکمی AML داشتند و همچنین ۷۸/۵ درصد دختران لوکمی ALL و ۱۲/۵ درصد لوکمی AML داشتند. نتایج آزمون کای دو نشان می دهد بین انواع لوکمی در دختران و پسران تفاوت معناداری وجود ندارد. ($P=0/890$)

همانطور که در جدول ۳ مشاهده می گردد ۸۴/۲٪ کودکانی که ساکن شهر بودند لوکمی ALL و ۱۳/۲٪ لوکمی AML داشتند و همچنین ۸۸/۲٪ کودکانی که ساکن روستا بودند لوکمی ALL و ۱۱/۸٪ لوکمی AML داشتند. نتایج آزمون کای دو نشان می دهد بین انواع لوکمی بر اساس سکونت (شهر و روستا) تفاوت معناداری وجود ندارد ($P=0/678$)

مقایسه انواع لوکمی بر اساس گروه های سنی با آزمون کای دو در جدول ۳ نشان داده شده است. همانطور که مشاهده می گردد ۹۰/۶٪ کودکانی ۱-۵ ساله لوکمی ALL و ۹/۴٪ لوکمی AML داشتند. ۸۸/۲٪ کودکانی ۶-۱۰ ساله لوکمی ALL و ۱۱/۸٪ لوکمی AML داشتند و همچنین ۵۰٪ کودکان ۱۱-۱۵ ساله لوکمی ALL و ۵۰٪ لوکمی AML داشتند. نتایج آزمون کای دو نشان می دهد بین انواع لوکمی بر اساس گروه های سنی تفاوت معناداری وجود ندارد ($P=0/076$).

۸۸/۲ درصد کودکانی که ساکن روستا بودند لوکمی ALL و ۱۱/۸ درصد لوکمی AML داشتند. نتایج آزمون خی دو نشان می‌دهد بین انواع لوکمی بر اساس سکونت (شهر و روستا) تفاوت معناداری وجود ندارد ($P=0/678$). در مطالعه ذوالعلی^{۱۶} و میرزایی^{۱۳} شیوع بیماری در شهرها بالاتر بوده است که با مطالعه ما تفاوت است و شاید علت آن این مسئله باشد که به دلیل نزدیکی شهر زنجان به تهران تعدادی از بیماران شهری تمایل به ادامه درمان در تهران داشته باشند. بطور کلی انتظار می‌رود که در مناطق شهری شیوع سرطان بالاتر از مناطق روستایی باشد. این مسئله می‌تواند ناشی از عوامل متعدد محیطی در شهرها ویژه آلودگی هوا باشد که نیازمند توجه ویژه است. همچنین قرار گرفتن در میدان مغناطیسی در محل زندگی و ارتباط آن با لوکمی کودکان نیز مورد بحث مقالاتی از جمله مطالعه Kheifets می‌باشد^{۲۱}.

در مطالعه ما بیشترین شکایت اولیه قبل از تشخیص بی‌حالی و رنگ‌پریدگی (۴۱/۵ درصد) و سبب تب (۳۷/۷ درصد) بود. ۸۱ درصد کودکان مبتلا به لوکمی در اولین بستری اسپلنو مگالی داشتند. ۵۶/۶ درصد کودکان مبتلا به لوکمی دردهای استخوانی اولیه، ۱/۹ درصد کودکان مبتلا به لوکمی آتاکسی تلانژکتازی، ۱/۹ درصد آسم و ۳/۸ درصد آنمی داشتند. ۹۲/۵ درصد کودکان بیماری همراه نداشتند. در بررسی علوی و همکاران^{۱۷} شایعترین شکایت در هنگام تظاهر بیماری در بیماران مبتلا به ALL و AML تب و کمترین آن سرفه بود.

در بررسی ما ۸۸/۷ درصد بیماران خویشاوندی والدین نداشتند و ۹۰/۶ درصد سابقه بدخیمی یا نقص ایمنی را در خانواده ذکر نمی‌کردند. در بررسی میرزایی در رشت ۷/۵ درصد بیماران سابقه مثبت خانوادگی سرطان را ذکر نمودند^{۱۸}.

در بیماران ما پاسخ به درمان در ۴۷/۲ درصد خوب و در ۲۶/۴ درصد متوسط بود و در ۲۶/۴ درصد فوت شدند. در کودکان مبتلا به لوکمی ۴۷/۲ درصد عود بیماری نداشتند و در ۵۲/۸ درصد عود داشتند. در مطالعه علوی و همکاران^{۱۷} در مجموع ۷۹/۳ بیماران در فاز بهبودی باقی مانده و ۱۸/۱٪ فوت کردند. ۱۲/۹٪ بیماران نیز دچار عود شدند که تنها ۲/۶٪ آنها به فاز بهبودی رفتند. در بررسی میرزایی و همکاران در شهر رشت تا ۴۵٪ بیماران فوت کردند^{۱۸}. مطالعه Hunger نشان می‌دهد که ۹۰٪ کانسره‌های شایع کودکان

تشخیص داده شد، ۷۸ بیمار (۵۶/۵٪) پسر و ۶۰ بیمار (۴۳/۵ درصد) دختر بودند. بر اساس یافته‌های این مطالعه، میزان شیوع لوکمی از ۱/۳۹٪ در سال ۸۳ تا ۳/۱۵٪ در سال ۸۶ متغیر می‌باشد. بیشترین میزان بروز لوکمی در گروه سنی ۰ تا ۴ سال مشاهده شد (۲۵/۰۳٪ کل موارد). یافته‌های مطالعه آنها نشان داد که بروز نوع لنفوبلاستیک بیشتر از نوع میلو بلاستیک می‌باشد. همچنین میزان بروز بیماری در جنس مذکر بیشتر از جنس مونث می‌باشد که با مطالعه ما سازگار است.

در مطالعه ذوالعلی^{۱۶} در طی سال ۱۳۷۹ بر روی ۸۰ بیمار مبتلا به سرطان خون حاد، تعداد ۷۸ بیمار مبتلا به نوع لنفوبلاستیک بوده میزان بروز در پسرها و در گروه سنی ۰-۴ سال و در شهرها بیشتر بود. این یافته‌ها با نتایج بررسی ما مطابقت دارد.

در مطالعه‌ای که علوی و همکاران^{۱۷} در کودکان مبتلا به لوکمی حاد لنفوبلاستیک در بیمارستان کودکان مفید بین سالهای ۱۳۷۶ تا ۱۳۷۹ پرداختند. نتایج آنها حاکی از آن بود که سن ۷۷/۷٪ بیماران مورد مطالعه بین ۱ تا ۱۰ سال، ۳/۶٪ بیماران کمتر از یک سال و ۱۸/۷٪ بیشتر از ده سال بود. ۵۸/۳٪ بیماران پسر بودند. این یافته‌ها با نتایج این بررسی مطابقت دارد. همچنین در بررسی انجام شده توسط میرزایی و همکاران بر روی ۸۰ کودک مبتلا به سرطان مراجعه کننده به بخش انکولوژی بیمارستان ۱۷ شهریور شهر رشت که از فروردین ۱۳۸۰ الی اسفند ۱۳۸۴ انجام شده است اکثریت کودکان در سنین ۹-۵ سال (۴۷/۲۵٪)، مذکر (۶۰٪) و ساکن شهر (۶۵٪) بودند و ۹۷/۵ درصد آنان با زایمان طبیعی متولد شده بودند^{۱۸}. در مطالعه انجام شده توسط خزایی و همکاران بر روی اطلاعات گزارش شده به مرکز ملی کنترل و پیشگیری بیماریها، شایع ترین کانسر کودکان کانسره‌های خونی بوده و شیوع آنها در پسرها بیشتر از دخترها گزارش شده است و نیز استانهای مرکزی ایران نسبت به سایر مناطق شیوع کمتری داشتند^{۱۹} این نتایج با بررسی انجام شده توسط الیسون و همکاران در کانادا که بیان کردند شایع ترین کانسر کودکان لوکمی بوده و شیوع آن در پسرها ۱۰٪ بیشتر از دخترها بوده نیز همخوانی داشته است^{۲۰}.

در بررسی ما ۳۵/۸ درصد کودکان مبتلا به ساکن شهر و ۶۴/۲ درصد ساکن روستا بودند. ۸۴/۲ درصد کودکانی که ساکن شهر بودند لوکمی ALL و ۱۵/۸ درصد لوکمی AML داشتند و همچنین

سال و در پسرها بیشتر از دخترها می باشد.

تقدیر و تشکر

این مطالعه بخشی از پایان نامه پزشکی عمومی است و بدینوسیله از تمامی بیماران و کادر اداری بیمارستان که ما را در انجام این پروژه یاری دادند کمال سپاسگزاری را داریم

بهبودی کامل دارند.^{۲۲} بالاتر بودن میزان بهبودی در مطالعات دیگر میتواند ناشی از دسترسی به امکانات درمانی و دارویی بهتر در کشورهای غربی و نیز همکاری و تعامل بهتر بیماران در این مناطق باشد.

نتیجه گیری

شایع ترین نوع لوکمی کودکان ALL بوده که شیوع آن در زیر ۵

References

1. Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LA, Moreno F, Dolya A, Bray F, et al. International incidence of childhood cancer, 2001–10: a population-based registry study. *The Lancet Oncology* 2017;18(6):719-31.
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA: a cancer journal for clinicians* 2016;66(1):7-30.
3. Khazaei S, Ayubi E, Soheylizad M, Manosri K. Incidence rate and distribution of common cancers among Iranian children. *Middle East Journal of Cancer* 2017;8(1):39-42.
4. Karimi M, Mehrabani D, Yarmohammadi H, Jahromi FSJCD. The prevalence of signs and symptoms of childhood leukemia and lymphoma in Fars Province, Southern Iran. *Cancer detection prevention* 2008; 32(2) : 178-83.
5. Gilliland DG, Tallman MSJCC. Focus on acute leukemias. *Cancer cell* 2002;1(5):417-20.
6. Mejía-Aranguré JM, Bonilla M, Lorenzana R, Juárez-Ocaña S, de Reyes G, Pérez-Saldivar ML, et al. Incidence of leukemias in children from El Salvador and Mexico City between 1996 and 2000: population-based data. *BMC cancer* 2005;5(1):1-9.
7. Gatta G, Rossi S, Foschi R, Trama A, Marcos-Gragera R, Pastore G, et al. Survival and cure trends for European children, adolescents and young adults diagnosed with acute lymphoblastic leukemia from 1982 to 2002. *haematologica* 2013;98(5):7-44.
8. Singh SK, Lupo PJ, Scheurer ME, Saxena A, Kennedy AE, Ibrahimou B, et al. A childhood acute lymphoblastic leukemia genome-wide association study identifies novel sex-specific risk variants. *Medicine* 2016;95(46).
9. Möricke A, Zimmermann M, Reiter A, Gadner H, Odenwald E, Harbott J, et al. Prognostic impact of age in children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia: data from the trials ALL-BFM 86, 90, and 95. *Klinische Pädiatrie* 2005;217(06):310-20.
10. Lilleyman J, Hann I, Stevens R, Eden O, Richards SJJocp. French American British (FAB) morphological classification of childhood lymphoblastic leukaemia and its clinical importance. *Journal of clinical pathology* 1986;39(9):998-1002.
11. Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, Flandrin G, Galton DA, Gralnick HR, et al. Proposed revised criteria for the classification of acute myeloid leukemia A report of the French-American-British Cooperative Group. *Annals of internal medicine* 1985;103(4):620-5.
12. Kadan-Lottick NS, Ness KK, Bhatia S, Gurney JGJJ. Survival variability by race and ethnicity in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Jama* 2003;290(15):2008-14.
13. Marwaha RK, Kulkarni KP, Bansal D, Trehan AJL, lymphoma. Central nervous system involvement at presentation in childhood acute lymphoblastic leukemia: management experience and lessons. *Leukemia* 2010;51(2):261-8.
14. Harrison CJ, Moorman AV, Barber KE, Broadfield ZJ, Cheung KL, Harris RL, et al. Interphase molecular cytogenetic screening for chromosomal abnormalities of prognostic significance in childhood acute lymphoblastic leukaemia: a UK Cancer Cytogenetics Group Study. *British journal of haematology* 2005;129(4):520-30.
15. Hejazi S, Gholami A, Salarilak S, Khalkhali HR, Jahromi LMJUMJ. Incidence rate of acute leukemia in West Azarbaijan during 2003-2008. *Urmia Medical Journal* 2010;21(2):243-8.
16. Zolala F, Ayatollahi S, Ayatollahi S, Shahriary MJJoRUOMS. Determination the inducing factors of acute lymphoblastic leukemia in children under 15 years old in Fars province in the year 2001. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences*

- 2004;3(4):267-75.
17. Alavi S, Arzani M, Moradmand M, Ashraftalesh H. Prevalence of Prognostic factors in children with acute lymphoblastic leukemia admitted to Mofid Children's Hospital from 1997-2000. *Iranian Journal of Pediatrics* 2005;15.(3):237-42.
18. mirzaie m, yazdi f, navidi z. Survey personal and disease characteristics of children with Cancer hospitalized in ۱۷ Shahrivar hospital, Rasht. *gums-hnmj* 2009;19(1):51-5.
19. Khazaei S, Ayubi E, Soheylizad M, Manosri KJMEJoC. Incidence rate and distribution of common cancers among Iranian children. *Middle East Journal of Cancer* 2017;8(1):39-42.
20. Ellison L, Janz T. *Childhood cancer incidence and mortality in Canada: Statistics Canada Ottawa*; 2015.
21. Kheifets L, Ahlbom A, Crespi C, Draper G, Hagihara J, Lowenthal R, et al. Pooled analysis of recent studies on magnetic fields and childhood leukaemia. *British journal of cancer* 2010;103(7):1128-35.
22. Hunger SP, Mullighan CGJNEJoM. Acute lymphoblastic leukemia in children. *New England Journal of Medicine* 2015;373(16):1541-52

Mansour Sadeghzadeh¹,
Parisa Khoshnevisasl^{2*},
Kambiz Davari³, Nima
Motamed⁴, Majid
Mohammadi⁵

¹ Metabolic Disease Research
Center, Department of
Pediatrics, Zanjan University
of Medical Sciences,
Zanjan, Iran

² Social Determinants of Health
Research Center, Zanjan
University of Medical Sciences,
Zanjan, Iran

³ Department of Pediatrics,
Zanjan University of Medical
Sciences, Zanjan, Iran

⁴ Department of Community
Medicine Zanjan University of
Medical Sciences, Zanjan, Iran

⁵ Zanjan University of Medical
Sciences, Zanjan, Iran.

Ten-years Study of Pediatric Leukemia Cases in Zanjan Province

Received: 29 Sept 2021 ; Accepted: 24 May 2022

Abstract

Background and Aim: Leukemia is the most common malignancy in childhood. It accounts for about one third of children's malignancy. The most common is acute lymphoblastic leukemia (ALL), which is characterized by a majority of immature lymphatic precursors in the blood and bone marrow.

Materials and Methods: In this descriptive cross-sectional study, all patients under 16 years of age who were admitted to the pediatric ward of Ayatollah Mousavi Hospital in Zanjan between 2008 and 2017 with leukemia were included in the study. Data was obtained from patients' records and analyzed using SPSS software.

Results: Fifty three patients less than 16 years of age were enrolled in this study. Forty six patients (86.8%) had ALL and 7 patients (13.2%) had AML. Twenty nine patients (54.7%) were male and 24 patients (45.3%) were female (45.3%). There was no significant difference in types of leukemia between girls and boys ($P = 0.890$). Thirty two (60/3) of patients were under 5 years of age. In children 1-5 years old, Forty eight patients (90.6%) had ALL and 5 patients (4.9%) had AML. There was no significant difference between types of leukemia based on age groups ($P = 0.076$)

Conclusion: The most common type of leukemia in children is ALL, with the most prevalence in boys and younger than 5 years old children.

Keywords: Children, Clinical findings, Leukemia, ALL

*Corresponding Author:

Social Determinants of Health
Research Center, Zanjan
University of Medical Sciences,
Zanjan, Iran

Tel: 09122429374
E-mail: khoshnevis@zums.ac.ir