

## عوامل خطر در ابتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد کودکان

### استان فارس (۱۳۸۸): یک مطالعه اپیدمیولوژیک

دکتر جعفر حسن زاده<sup>۱</sup>، رسول محمدی\*<sup>۲</sup>، دکتر عبدالرضا رجایی فرد<sup>۳</sup>

۱- استادیار گروه اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، ۲- کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، مربی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان.

۳- استاد گروه اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز.

#### چکیده

زمینه و هدف: دلایل ابتلا به سرطان خون (Leukemia) که یکی از شایع‌ترین بدخیمی‌های کودکان است؛ تا حدود زیادی ناشناخته مانده است. این مطالعه به منظور تعیین عوامل موثر بر لوسمی لنفوبلاستیک حاد (Acute Lymphoblastic Leukemia: ALL) کودکان استان فارس انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه مورد-شاهدی روی ۱۴۱ کودک زیر ۱۸ سال مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد تحت شیمی‌درمانی در بخش هماتولوژی-انکولوژی بیمارستان شهیدفقیهی شیراز و ۱۴۱ کودک سالم ساکن استان فارس در سال ۱۳۸۸ انجام شد. کودکان براساس سن، جنس و محل اقامت همسان شدند. متغیرهای سن، رتبه تولد، سن مادر هنگام تولد کودک، سطح سواد والدین، شغل پدر یک‌سال قبل از ابتلا کودک، وزن هنگام تولد نوزاد، تعداد برادر و خواهر، سابقه نگهداری از حیوانات خانگی (سگ و گربه)، سابقه حضور در مهدکودک، سابقه سرطان خون در اقوام درجه یک، سابقه سقط مادر قبل از تولد کودک و سابقه رادیوگرافی در دوران جنینی کودک مورد بررسی قرار گرفتند. برای تعیین رابطه متغیرها و خطر ابتلا به ALL، نسبت شانس (OR) با حدود اطمینان ۹۵ درصد از طریق رگرسیون لجستیک شرطی محاسبه شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-16 و آزمون Chi-Square تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: دارا بودن شغل کشاورزی پدران گروه مورد (۱۷ درصد) و شاهد (۵/۷ درصد) اختلاف آماری معنی‌داری نشان داد ( $P < 0/01$ ). رتبه تولد سوم و بیشتر کودک ( $P < 0/01$ ،  $OR = 5/939$ ،  $95\% CI = 2/646 - 13/331$ )، سابقه نگهداری از سگ یا گربه ( $P < 0/09$ ،  $OR = 2/582$ ،  $95\% CI = 1/265 - 5/269$ ) و سابقه سرطان خون در اقوام نزدیک ( $P = 0/027$ ،  $OR = 3/5$ ،  $95\% CI = 1/252 - 10/633$ ) به‌طور معنی‌داری با خطر ابتلا به سرطان خون در کودک رابطه نشان دادند. هیچ رابطه آماری معنی‌داری بین وزن هنگام تولد کودک، سن مادر هنگام حاملگی، تعداد برادر و خواهر و سابقه رادیوگرافی در دوران جنینی کودک و خطر ابتلا به سرطان خون مشاهده نشد. نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که کشاورز بودن پدر کودک، افزایش رتبه تولد، نگهداری از سگ یا گربه و سابقه سرطان خون در اقوام نزدیک از عوامل خطر ابتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد هستند.

کلید واژه‌ها: لوسمی لنفوبلاستیک حاد، رتبه تولد، شغل پدر، حیوانات خانگی

\* نویسنده مسؤول: رسول محمدی، پست الکترونیکی rasool.mehr2002@gmail.com

نشانی: گرگان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، دانشکده پزشکی، تلفن: ۰۱۷۱-۴۴۲۴۰۲۱، نمابر ۴۴۴۰۲۲۵

وصول مقاله: ۹۰/۷/۱۸، اصلاح نهایی: ۹۱/۱/۲۶، پذیرش مقاله: ۹۱/۲/۳

#### مقدمه

اپیدمیولوژیک تعداد زیادی عوامل خطر شامل عوامل محیطی، ژنتیک و عوامل عفونی را مورد بررسی قرار داده‌اند. رابطه بین عوامل خطر زیست محیطی (از قبیل میدان‌های الکترومغناطیسی و مصرف سیگار) و سرطان خون کودکان متناقض است. با این وجود مطالعات بین اشعه یونیزه کننده (اشعه ایکس) و سرطان خون رابطه پایداری گزارش کرده‌اند (۳ و ۵). سابقه سقط جنین و خطر ابتلا به سرطان خون نیز در مطالعات متعددی مورد بررسی قرار گرفته است و نتایج متناقضی حاصل شده است (۲ و ۷ و ۸). بیماری‌های ارثی مشخصی از قبیل کم‌خونی فانکونی، سندرم

سرطان خون (Leukemia) یکی از شایع‌ترین انواع بدخیمی در کودکان است که با بروز تقریبی ۴۰ در هر یک میلیون نفر حدود ۳۰ درصد کل موارد سرطان در کودکان زیر ۱۵ سال را شامل می‌شود (۱-۳). لوسمی اولین علت مرگ در کودکان ایالات متحده آمریکا است (۱ و ۴). شایع‌ترین نوع سرطان خون در کودکان لوسمی لنفوبلاستیک حاد (Acute Lymphoblastic Leukemia: ALL) است که ۷۸ درصد کل موارد را در برمی‌گیرد (۳ و ۵). اتیولوژی سرطان خون کودکان تا حدود زیادی ناشناخته مانده است. مطالعات

۲ سال) و جنس به روش تصادفی ساده از میان پرونده‌های بهداشتی انتخاب شد. اطلاعات متغیرهای مورد مطالعه طی مصاحبه با یکی از والدین و به وسیله یک چک‌لیست جمع‌آوری شد.  
از والدین کودکان مورد مطالعه رضایت‌نامه کتبی آگاهانه شرکت در مطالعه اخذ شد.

اطلاعات مربوط به متغیرهای سن، رتبه تولد، سن مادر هنگام تولد کودک، سطح سواد والدین، شغل پدر یک‌سال قبل از ابتلا کودک، وزن هنگام تولد نوزاد، تعداد برادر و خواهر، سابقه نگهداری از حیوانات خانگی (سگ و گربه)، سابقه حضور در مهد کودک، سابقه سرطان خون در اقوام درجه یک، سابقه سقط مادر قبل از تولد کودک و سابقه رادیوگرافی در دوران جنینی کودک جمع‌آوری شد. وزن هنگام تولد کودکان از کارت واکسیناسیون آنها به دست آمد.

برای تعیین رابطه متغیرها و خطر ابتلا به ALL، نسبت شانس (OR) با حدود اطمینان ۹۵ درصد از طریق رگرسیون لجستیک شرطی (Conditional Logistic Regression) محاسبه شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-16 و آزمون Chi-Square با سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شدند.

#### یافته‌ها

از ۱۴۱ کودک مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد، بیشترین گروه سنی ۹-۵ سال (۵۱ نفر، ۳۶/۲ درصد) و کمترین گروه سنی ۱۸-۱۵ سال (۱۴ نفر، ۹/۹ درصد) بود. ۵۹/۶ درصد بیماران پسر و ۴۰/۴ درصد دختر بودند. ۷۸ درصد بیماران ساکن روستا و ۲۲ درصد در شهر اقامت داشتند. بین دو گروه مورد و شاهد اختلاف آماری معنی‌داری از نظر سن و سطح تحصیلات والدین در زمان تولد کودک مشاهده نشد؛ اما دارا بودن شغل کشاورزی پدران گروه مورد (۱۷ درصد) و شاهد (۵/۷ درصد) اختلاف آماری معنی‌داری نشان داد ( $P < 0/013$ ) (جدول یک).

همچنین بعد از تطبیق بر حسب سن و سطح تحصیلات مادر، کودکان با وزن بیشتر از ۳۵۰۰ گرم در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به لوسمی بودند ( $P = 0/099$ ،  $CI = 0/906-3/140$ ،  $OR = 1/686$ )؛ اما این رابطه از نظر آماری معنی‌دار نبود.  
رتبه تولد سوم و بیشتر کودکان ( $P < 0/01$ )،  $OR = 5/939$ ،  $CI = 2/646-13/331$ ،  $95\%$  یا گربه ( $P < 0/09$ )،  $OR = 2/582$ ،  $CI = 1/265-5/269$ ،  $95\%$  و سابقه نگهداری از سگ سرطان خون در اقوام نزدیک ( $P = 0/27$ )،  $CI = 1/252-10/633$ ،  $95\%$ ،  $OR = 3/5$ ) به طور معنی‌داری با خطر ابتلا به سرطان خون در کودک رابطه نشان دادند.

رابطه آماری معنی‌داری بین سابقه سقط جنین در مادر قبل از حاملگی کودک، سابقه مواجهه با اشعه ایکس در حین بارداری، تعداد برادر و خواهر، سن مادر و سابقه حضور در مهد کودک با خطر ابتلا به سرطان خون به دست نیامد (جدول ۲).

بلوم، اتاکسی تلاژکتازی و نوروفیبروماتوز با ابتلا به سرطان خون رابطه دارند. در دو قلوهای همسان شانس ابتلا به سرطان خون در صورتی که بیماری قبل از ۷ سالگی تشخیص داده شود؛ دو برابر جمعیت عمومی است (۷). یک عامل خطر احتمالی وزن هنگام تولد است. وزن هنگام تولد توسط یک سری از خصوصیات و مواجهه‌ها در دوران جنینی تعیین می‌شود (۸). اگرچه برخی مطالعات رابطه مثبت و معنی‌داری بین وزن بالای هنگام تولد و خطر ابتلا به ALL گزارش کرده‌اند (۶-۹ و ۱۰). چندین مطالعه دیگر نتوانستند هیچ رابطه آماری معنی‌داری بین وزن هنگام تولد و خطر ابتلا به سرطان خون نشان دهند (۲ و ۱۱-۱۳). به علاوه مشخص نیست که رابطه احتمالی سرطان خون با وزن هنگام تولد همان گونه که در بعضی از مطالعات نشان داده شده؛ از یک الگوی دوز پاسخ تبعیت نماید. همچنین مشخص نیست که افزایش خطر ابتلا به لوسمی تنها به کودکان با وزن خیلی بالا محدود باشد (۱۴).

Greaves مواجهه با عفونت‌های شایع دوران جنینی یا اوایل کودکی را عامل بهبود مقاومت ایمنولوژیکی در عفونت‌های بعدی می‌داند. در حالی که مواجهه به تاخیر افتاده می‌تواند به پاسخ نابهنجار منجر شود و به تبع آن ایجاد لوسمی نماید (۳). در تایید سبب‌شناسی عفونی بیماری، تغییرات فصلی بیماری در بعضی مطالعات گزارش شده است (۱۵). چندین عامل غیرمستقیم مواجهه با عوامل عفونی شامل رتبه تولد (۱۴ و ۱۰)، حضور در مراکز مراقبت روزانه و مهد کودک (۱۶ و ۱۷)، مواجهه با حیوانات خانگی (۱۸) با ابتلای کودکان به سرطان خون رابطه نشان داده‌اند. تنها ۱۰ درصد موارد بروز سرطان خون کودکان از نظر کلینیکی و اپیدمیولوژیکی قابل توجه است و در ۹۰ درصد موارد اتیولوژی مشخصی شناسایی نشده است. به نظر می‌رسد که سرطان خون کودکان نیز مانند دیگر سرطان‌ها یک بیماری مولتی‌فاکتوریال باشد که عوامل محیطی و ژنتیکی در بروز آن با یکدیگر تقابل می‌کنند (۱۹).

این مطالعه به منظور تعیین عوامل موثر بر لوسمی لنفوبلاستیک حاد کودکان استان فارس انجام شد.

#### روش بررسی

این مطالعه مورد - شاهدی روی ۱۴۱ کودک زیر ۱۸ سال مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد تحت شیمی‌درمانی در بخش هماتولوژی - انکولوژی بیمارستان شهیدفقیهی شیراز و ۱۴۱ کودک سالم ساکن استان فارس در سال ۱۳۸۸ انجام شد.

بیماری کودکان مبتلا به ALL براساس آزمایش مغز استخوان و فلوسیتومتری بین سال‌های ۸۸-۱۳۸۴ تشخیص داده شده بود.

در انتخاب گروه شاهد همسان‌سازی به صورت فردی انجام شد. بدین ترتیب که بعد از مشخص شدن محل سکونت کودکان مبتلا به سرطان؛ با مراجعه به محل سکونت بیمار و مراجعه به مرکز یا خانه بهداشتی تحت پوشش بیمار، یک شاهد همسان از نظر سن (یک سال فاصله در کودکان بالای ۲ سال و ۶ ماه فاصله در کودکان زیر

جدول ۱: مقایسه خصوصیات دموگرافیک کودکان مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد و کودکان سالم ساکن استان فارس در سال ۱۳۸۸

متغیر	مبتلا به لوسمی فراوانی (درصد)	کودکان سالم فراوانی (درصد)	p-value
سن (سال)	<۴	(۳۳/۳)۴۷	-
	۵-۹	(۳۶/۲)۵۱	
	۱۰-۱۴	(۲۰/۶)۲۹	
	۱۵-۱۸	(۹/۹)۱۴	
جمع	(۱۰۰)۱۴۱	(۱۰۰)۱۴۱	
جنس	مذکر	(۵۹/۶)۸۴	-
	مونث	(۴۰/۴)۵۷	
	جمع	(۱۰۰)۱۴۱	
محل سکونت	شهر	(۷۸)۱۱۰	-
	روستا	(۲۲)۳۱	
	جمع	(۱۰۰)۱۴۱	
سن مادر (سال)	<۲۰	(۱۴/۹)۲۱	۰/۰۸۱
	۲۰-۳۵	(۷۸)۱۱۰	
	>۳۵	(۷/۱)۱۰	
	جمع	(۱۰۰)۱۴۰	
سن پدر (سال)	<۲۰	(۰/۷)۱	۰/۰۳۳
	۲۰-۳۵	(۶۶)۹۳	
	>۳۵	(۳۳/۳)۴۷	
	جمع	(۱۰۰)۱۴۰	
تحصیلات مادر	دبیرستان <	(۶۱/۷)۸۷	۰/۱۱۳
	دبیرستان	(۲۹/۱)۴۱	
	دانشگاهی	(۹/۲)۱۳	
	جمع	(۱۰۰)۱۴۱	
تحصیلات پدر	دبیرستان <	(۵۹/۶)۸۴	۰/۳۳۸
	دبیرستان	(۲۷/۷)۳۹	
	دانشگاهی	(۱۲/۸)۱۸	
	جمع	(۱۰۰)۱۴۱	
شغل پدر	کارگر	(۲۳/۴)۳۳	۰/۰۱۳
	آزاد	(۲۰/۶)۲۹	
	کارمند	(۳۹)۵۵	
	کشاورز	(۱۷)۲۴	
جمع	(۱۰۰)۱۴۱		

جدول ۲: نسبت شانس (OR) و حدود اطمینان ۹۵ درصد به وسیله رگرسیون لجستیک شرطی کودکان مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد و کودکان سالم ساکن استان فارس در سال ۱۳۸۸

متغیر	نسبت شانس (OR)	تعداد شاهد	تعداد مورد	P value	حدود اطمینان پایین بالا
a وزن هنگام تولد (گرم)	<۳۵۰۰	۱	۱۱۰	۰/۰۹۹	۳/۱۴۰
	>۳۵۰۰	۱/۶۸۶	۲۹		
b رتبه تولد کودک	۱	۸۸	۵۵	۰/۲۲۵	۲/۸۸۷
	۲	۱/۵۰۰	۳۰		
	۳ و بالاتر	۵/۹۳۹	۱۹		
c سن مادر	<۳۵ سال	۱	۱۳۶	۰/۳۷۶	۷/۳۹۶
	>۳۵ سال	۱/۸۶۴	۴		
d تعداد برادر و خواهر	۱	۲۹	۲۱	۰/۸۵۳	۲/۸۳۸
	۲	۱/۰۹۴	۷۱		
	۳ و بیشتر	۱/۱۸۷	۴۰		
e سابقه نگهداری حیوان در خانه	۲/۵۸۲	۲۰	۴۷	۰/۰۰۹	۵/۲۶۹
	۰/۹۱۷	۵۲	۴۷		
f سابقه حضور در مهد کودک	۳/۵	۴	۱۴	۰/۰۲۷	۱۰/۶۳۳
	۲/۵۰	۲	۵		
g سابقه سقط قبل از تولد کودک	۱/۲۱۱	۱۱	۱۸	۰/۴۵۷	۲/۰۰۴

a تطبیق شده برای سن و سطح سواد مادر، b تطبیق شده برای سن مادر و سطح سواد پدر و مادر، c تطبیق شده برای سن مادر و سطح سواد پدر و مادر، d تطبیق شده برای رتبه تولد، سن مادر و سطح سواد پدر و مادر، e تطبیق شده برای شغل پدر، f تطبیق شده برای شغل پدر، سطح سواد والدین و رتبه تولد، g تطبیق شده برای سن مادر

## بحث

بر اساس یافته‌های این مطالعه کشاورز بودن پدر کودک، افزایش رتبه تولد، نگهداری از سگ یا گربه و سابقه فامیلی سرطان خون به عنوان عوامل خطر ابتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد تعیین گردید. اختلاف مشاهده شده در خصوص کشاورز بودن پدر کودکان در این مطالعه می‌تواند به علت مواجهه با سموم کشاورزی و دیگر مواجهه‌ها در زمینه شغل کشاورزی باشد. Minert و همکاران نیز بین مواجهه‌های شغلی پدر با حشره‌کش‌ها و قارچ‌کش‌ها با سرطان خون رابطه مثبت و معنی‌داری گزارش کرده‌اند (۲۰).

افزایش رتبه تولد و خطر ابتلا به سرطان خون در کودکان این مطالعه با نتایج چندین مطالعه همخوانی دارد (۱۲و۵-۱۰و۲۱و۲۲). مطالعات دیگر با رابطه معنی‌داری گزارش نکردند (۳و۶و۱۲)؛ یا رابطه معکوس و معنی‌داری بین افزایش رتبه تولد و خطر ابتلا به سرطان خون گزارش نمودند (۱۰و۱۴و۲۳). به نظر می‌رسد که عفونت نقش بسیار مهمی در سرطان خون کودکان، به خصوص ALL دارد. کودکان با رتبه‌های تولد بالاتر، نسبت به کودکان با رتبه تولد پایین، با عوامل عفونی در سنین پایین‌تری مواجهه می‌شوند (۱۱). بنابر این رتبه تولد به عنوان یک نشانگر میزان اکتساب عفونت در اوایل نوزادی در نظر گرفته شده است. در تایید سبب‌شناختی عفونی سرطان خون، خوشه‌های مکانی و زمانی در بعضی مطالعات گزارش شده است (۳). رابطه بین سرطان خون و دیگر نشانگرهای مواجهه با عفونت، شامل حضور در مهد کودک و تعداد برادر و خواهر در مطالعه ما تایید نشد.

مواجهه با حیوانات خانگی و خطر ابتلا به سرطان خون در کودکان، اولین بار توسط Gibson و Bross در سال ۱۹۷۰ گزارش شد. به طوری که افزایش دو برابری خطر برای کودکان در مواجهه با حیوانات خانگی بیمار، گزارش شد (۱۸) که با یافته مطالعه ما همخوانی دارد. در مطالعه Petridou و همکاران در یونان در سال ۱۹۹۷ نیز رابطه مثبت و معنی‌داری بین سابقه نگهداری هر نوع حیوان خانگی قبل از ابتلا و خطر ابتلا به سرطان خون گزارش شده است (۱۳). رابطه بین مواجهه با حیوانات و خطر ابتلا به سرطان خون در کودکان با خاصیت سرطان‌زایی ویروس‌های انکوژنیک حیوانات از قبیل Feline virus که در حیوانات موجب سرطان خون می‌شود؛ همخوانی دارد. با این وجود در مطالعه Swensen و همکاران در آمریکا، رابطه معنی‌داری بین مواجهه با حیوانات خانگی و خطر ابتلا به سرطان خون گزارش نشد (۲۴).

نقش سابقه فامیلی ابتلا به سرطان خون در کودکان این مطالعه با سایر مطالعات همسو است (۲۲و۲۵و۲۶). این یافته نقش احتمالی عوامل ژنتیک در ابتلا به سرطان خون در کودکان را نشان می‌دهد. علاوه بر این می‌تواند نشان‌دهنده ارتباط بین عوامل محیطی و عفونی با سرطان خون باشد. زیرا عوامل عفونی و محیطی بین کودک و اقوام به ویژه اقوام درجه یک تا حدود زیادی مشترک است.

در مطالعه ما رابطه آماری معنی‌داری بین وزن بیشتر از ۳۵۰۰ گرم هنگام تولد و خطر ابتلا به سرطان خون در کودکان یافت نشد. در چندین مطالعه دیگر نیز رابطه معنی‌داری بین وزن هنگام تولد و خطر ابتلا به سرطان خون یافت نشده است (۲و۵و۱۱-۱۱)؛ اما در مطالعاتی وزن بالای هنگام تولد کودک، به عنوان یک عامل خطر بالقوه سرطان خون، در نظر گرفته شده است (۶و۴و۹و۱۰). در یک متآنالیز انجام شده در سال ۲۰۰۳، وزن بیش از ۴۰۰۰ گرم با افزایش خطر ALL رابطه معنی‌داری نشان داد (۱۴). وزن بالای هنگام تولد ممکن است به دلیل سطح بالای عوامل رشد (از قبیل فاکتور رشد شبه‌انسولین I) در رحم باشد که باعث القاء تغییرات پرولیفراتیو در مغز استخوان می‌شود (۱۲و۲۱و۲۷و۲۸).

در مطالعه حاضر هیچگونه رابطه معنی‌داری بین سابقه سقط جنین قبل از تولد کودک و خطر ابتلا به سرطان خون کودکان مشاهده نشد. سابقه سقط جنین و خطر ابتلا به سرطان خون در مطالعات متعددی مورد بررسی قرار گرفته و نتایج متناقضی حاصل شده است. در حالی که چندین مطالعه هیچگونه رابطه معنی‌داری گزارش نکرده‌اند (۲و۱۰و۱۲)؛ نتایج مطالعات دیگر سابقه سقط جنین را به عنوان یک عامل خطر معرفی کرده است (۴و۵و۱۱). اختلاف بین نتایج مطالعات دیگر ممکن است؛ دلایل مختلفی داشته باشد. در مطالعات مختلف از زیر گروه‌های مختلف سرطان خون کودکان استفاده شد. بعضی مطالعات (۵و۱۰و۱۲) تنها شامل موارد ALL بود و مطالعات دیگر (۴و۱۱) این رابطه را در تمام زیر گروه‌های سرطان خون (لوسمی لنفوبلاستیک حاد و لوسمی میلو بلاستیک حاد) بررسی نموده‌اند. همچنین اطلاعات مربوط به سابقه سقط جنین در مطالعات مختلف، از منابع گوناگون به دست آمده است. بعضی مطالعات این اطلاعات را از طریق مصاحبه گردآوری نموده‌اند که در معرض تورش یادآوری است و مطالعات دیگر از اطلاعات ثبت شده در گواهی‌های تولد و دیگر منابع استفاده کرده‌اند.

در مطالعه حاضر بین سن مادر هنگام تولد کودک و سابقه رادیوگرافی مادر در زمان حاملگی کودک و خطر ابتلا به سرطان خون در کودکان رابطه معنی‌داری یافت نشد. از محدودیت‌های این مطالعه تورش‌های ناشی از روش جمع‌آوری اطلاعات به‌ویژه تورش یادآوری و نیز حجم کم نمونه بوده است. لذا مطالعات وسیع‌تر، چند مرکزی و با حجم نمونه بالاتر توصیه می‌گردد.

## نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که کشاورز بودن پدر کودک، افزایش رتبه تولد، نگهداری از سگ یا گربه و سابقه سرطان خون در اقوام نزدیک از عوامل خطر ابتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد هستند. به نظر می‌رسد که سرطان خون نیز همانند دیگر بدخیمی‌ها، در اثر برهم‌کنش عوامل ژنتیکی و محیطی ایجاد می‌شود.

شیراز و کارکنان محترم بخش هماتولوژی-انکولوژی بیمارستان شهیدفقیهی شیراز که صمیمانه با ما همکاری نمودند؛ سپاسگزاری می‌نماییم.

## تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل بخشی از طرح تحقیقاتی مصوب (شماره ۴۵۳۷-۸۷) معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز بود. بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی

## References

- Kim AS, Eastmond DA, Preston RJ. Childhood acute lymphocytic leukemia and perspectives on risk assessment of early-life stage exposures. *Mutat Res.* 2006 Nov-Dec; 613(2-3):138-60.
- Zack M, Adami HO, Ericson A. Maternal and perinatal risk factors for childhood leukemia. *Cancer Res.* 1991 Jul; 51(14):3696-701.
- Belson M, Kingsley B, Holmes A. Risk factors for acute leukemia in children: a review. *Environ Health Perspect.* 2007 Jan; 115(1):138-45.
- Podvin D, Kuehn CM, Mueller BA, Williams M. Maternal and birth characteristics in relation to childhood leukaemia. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2006 Jul;20(4):312-22.
- Ou SX, Han D, Severson RK, Chen Z, Neglia JP, Reaman GH, et al. Birth characteristics, maternal reproductive history, hormone use during pregnancy, and risk of childhood acute lymphocytic leukemia by immunophenotype (United States). *Cancer Causes Control.* 2002 Feb;13(1):15-25.
- Murray L, McCarron P, Bailie K, Middleton R, Davey Smith G, Dempsey S, et al. Association of early life factors and acute lymphoblastic leukaemia in childhood: historical cohort study. *Br J Cancer.* 2002 Feb;86(3):356-61.
- Zipf TF, Berg S, Roberts WM, Poplack DG, Steuber CP, Bleyer WA. Childhood leukemias. In: Abeloff MO, Armitage JO, Lichter AS, Niederhuber JE. *Clinical Oncology.* 2<sup>nd</sup>. Philadelphia: Churchill Livingstone. 2000; pp: 546-51.
- Petridou E, Trichopoulos D, Revinthi K, Tong D, Papatoma E. Modulation of birthweight through gestational age and fetal growth. *Child: Care, Health and Development.* 1996 Jan; 22(1):37-53.
- McLaughlin CC, Baptiste MS, Schymura MJ, Nasca PC, Zdeb MS. Birth weight, maternal weight and childhood leukaemia. *Br J Cancer.* 2006 June 5; 94(11): 1738-44.
- Spector LG, Davies SM, Robison LL, Hilden JM, Roesler M, Ross JA. Birth characteristics, maternal reproductive history, and the risk of infant leukemia: a report from the Children's Oncology Group. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007 Jan; 16(1):128-34.
- Ma X, Metayer C, Does MB, Buffler PA. Maternal pregnancy loss, birth characteristics, and childhood leukemia (United States). *Cancer Causes Control.* 2005 Nov;16(9):1075-83.
- kaye SA, Robison LL, Smithson WA, Gunderson P, King FL, Neglia JP. Maternal reproductive history and birth characteristics in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Cancer.* 1991 Sep; 68(6):1351-5.
- Petridou E, Trichopoulos D, Kalapothaki V, Pourtsidis A, Kogevinas M, Kalmanti M, et al. The risk profile of childhood leukaemia in Greece: a nationwide case-control study. *Br J Cancer.* 1997;76(9):1241-7.
- Hjalgrim LL, Westergaard T, Rostgaard K, Schmiegelow K, Melbye M, Hjalgrim H, et al. Birth weight as a risk factor for childhood leukemia: a meta-analysis of 18 epidemiologic studies. *Am J Epidemiol.* 2003 Oct;158(8):724-35.
- Karimi M, Yarmohammadi H. Seasonal variations in the onset of childhood leukemia/lymphoma: April 1996 to March 2000, Shiraz, Iran. *Hematol Oncol.* 2003 Jun;21(2):51-5.
- Ma X, Buffler PA, Selvin S, Matthay KK, Wiencke JK, Wiemels JL, et al. Daycare attendance and risk of childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Br J Cancer.* 2002 May;86(9):1419-24.
- Menegaux F, Olshan AF, Neglia JP, Pollock BH, Bondy ML. Day care, childhood infections, and risk of neuroblastoma. *Am J Epidemiol.* 2004 May;159(9):843-51.
- Bross ID, Gibson R. Cats and childhood leukemia. *J Med.* 1970;1(3):180-7.
- Buffler PA, Kwan ML, Reynolds P, Urayama KY. Environmental and genetic risk factors for childhood leukemia: appraising the evidence. *Cancer Invest.* 2005;23(1):60-75.
- Meinert R, Schüz J, Kaletsch U, Kaatsch P, Michaelis J. Leukemia and non-Hodgkin's lymphoma in childhood and exposure to pesticides: results of a register-based case-control study in Germany. *Am J Epidemiol.* 2000;151(7):639-46.
- Westergaard T, Andersen PK, Pedersen JB, Olsen JH, Frisch M, Sørensen HT, et al. Birth characteristics, sibling patterns, and acute leukemia risk in childhood: a population-based cohort study. *J Natl Cancer Inst.* 1997 Jul 2;89(13):939-47.
- Infante-Rivarad C, Fortier I, Olson E. Markers of infection, breast-feeding and childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Br J Cancer.* 2000 Dec;83(11):1559-64.
- Rudant J, Orsi L, Menegaux F, Petit A, Baruchel A, Bertrand Y, et al. Childhood acute leukemia, early common infections, and allergy: The ESCALE Study. *Am J Epidemiol.* 2010 Nov; 172(9):1015-27.
- Swensen AR, Ross JA, Shu XO, Reaman GH, Steinbuch M, Robison LL. Pet ownership and childhood acute leukemia (USA and Canada). *Cancer Causes Control.* 2001 May;12(4):301-3.
- Ripert M, Menegaux F, Perel Y, Méchinaud F, Plouvier E, Gandemer V, et al. Familial history of cancer and childhood acute leukemia: a French population-based case-control study. *Eur J Cancer Prev.* 2007 Oct;16(5):466-70.
- Perrillat F, Clavel J, Auclerc MF, Baruchel A, Leverger G, Nelken B, et al. Day-care, early common infections and childhood acute leukaemia: a multicentre French case-control study. *Br J Cancer.* 2002 Apr;86(7):1064-9.
- Robison LL, Codd M, Gunderson P, Neglia JP, Smithson WA, King FL. Birth weight as a risk factor for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Hematol Oncol.* 1987;4(1):63-72.
- Ross JA, Potter JD, Shu XO, Reaman GH, Lampkin B, Robison LL. Evaluating the relationships among maternal reproductive history, birth characteristics, and infant leukemia: a report from the Children's Cancer Group. *Ann Epidemiol.* 1997 Apr; 7(3):172-9.

Original Paper

## Risk factors in childhood lymphoblastic leukemia in Shiraz-Iran (2009): an epidemiological study

Hassanzade J (PhD)<sup>1</sup>, Mohammadi R (MSc)<sup>\*2</sup>, Rajaeefard AR (PhD)<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Assistant Professor, Department of Epidemiology, School of Health and Nutrition, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran. <sup>2</sup>Academic Instructor, Research Deputy, Faculty of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. <sup>3</sup>Professor, Department of Epidemiology, School of Health and Nutrition, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

---

### Abstract

**Background and Objective:** The etiology of childhood leukemia as the most common childhood malignancy remains largely unknown. This study was done to assess the risk factors in childhood lymphoblastic leukemia in Shiraz-Iran.

**Materials and Methods:** This case-control study was done on 141 children younger than 18 years suffering from acute lymphoblastic leukemia (ALL) who resided at Fars Province of Iran during 2009. Patients were individually matched with 141 controls in respect to age, sex and residential area. Variables included: maternal age, parental education, father occupation, child birth weight and birth order, number of siblings, history of pet ownership including cat or dog, history of child day care attendance, history of leukemia in relatives, and history of mother diagnostic radiography during pregnancy. In order to evaluate the relationships between each variable and the risk of leukemia, odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI) were estimated using conditional logistic regression. Data were analyzed using SPSS-16 and Chi-Square test.

**Results:** The agricultural occupation fathers in case and control were 17% and 5.7%, respectively ( $P < 0.01$ ). The association between risk of childhood lymphoblastic leukemia with birth order  $\geq 3$  (OR=5.939, 95% CI: 2.646-13.331,  $P < 0.01$ ), pet ownership (dog or cat) (OR=2.582, 95% CI: 1.265-5.269,  $P < 0.009$ ) and history of leukemia in first and second degree relatives (OR=3.5, 95% CI: 1.252-10.633,  $P < 0.027$ ) was significant. No relationship was found between birth weight, day care attendance, history of miscarriage, number of siblings and history of mother diagnostic radiology tests with risk of acute lymphoblastic leukemia.

**Conclusion:** This study showed that father occupation, birth order, pet and history of leukemia in relation are risk factors of childhood acute lymphoblastic leukemia.

**Keywords:** Acute lymphoblastic leukemia, Father occupation, Birth order, Pet

---

\* Corresponding Author: Mohammadi R (MSc), E-mail: rasool.mehr2002@gmail.com

Received 10 Oct 2011

Revised 14 Apr 2012

Accepted 22 Apr 2012