

مقاله پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

دوره ۲۲، فروردین ۱۴۰۲، ۶۴-۵۳

بررسی اپیدمیولوژی لوسمی و لنفوم در کودکان زیر ۱۵ سال مراجعه کننده به بیمارستان بعثت همدان از سال ۱۳۸۹ تا ۱۳۹۹: یک مطالعه توصیفی

بابک محبی^۱، حسین اصفهانی^۲، فرزانه اثنی عشری^۳

دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۱۰/۲۷ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۱۴۰۱/۱۱/۲۴ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۱۴۰۲/۰۱/۰۷ پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۰۱/۰۹

چکیده

زمینه و هدف: سرطان‌ها دومین عامل مرگ‌ومیر کودکان به شمار می‌روند. در این مطالعه تظاهرات بالینی لوسمی و لنفوم کودکان زیر ۱۵ سال مراجعه کننده به بیمارستان بعثت همدان از سال ۱۳۸۹ تا ۱۳۹۹ مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: این مطالعه توصیفی-مقطعی، به صورت گذشته‌نگر بر روی ۲۰۳ بیمار مبتلا به لوسمی و ۷۷ بیمار مبتلا به لنفوم با سن کمتر از ۱۵ سال انجام شد. داده‌های مورد بررسی شامل سن، جنسیت، محل سکونت، تظاهرات و علائم بالینی اولیه، اولین یافته‌های آزمایشگاهی و نوع لوسمی و لنفوم از پرونده بیماران استخراج شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های t مستقل و مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: لوسمی و لنفوم در پسران فراوانی بیشتری را نشان داد. فراوان‌ترین تظاهر بیماری در لوسمی تب یا ضعف ۱۳ نفر (۳۹/۹ درصد) و علامت بیماری رنگ‌پریدگی ۷۷ نفر (۳۷/۹ درصد) بود. تفاوت معناداری بین دو نوع لوسمی از نظر میانگین سنی ($P=0/005$)، خون‌ریزی ($P=0/011$) و لنفادنوپاتی ($P=0/038$) وجود داشت. فراوانی لنفوم هوچکین و غیر هوچکین به ترتیب ۳۸ نفر (۴۹/۴ درصد) و ۳۹ نفر (۵۰/۶ درصد) بود. لنفادنوپاتی شایع‌ترین نوع لنفادنوپاتی در بیماران بود (۵۶ مورد، ۷۲/۷ درصد). درد گره لنفاوی و ادم شایع‌ترین علامت بود (۵۷ نفر، ۷۴ درصد). ارتباط بین لنفادنوپاتی مدیاستینال با نوع لنفوم معنادار بود ($P=0/018$)، به گونه‌ای که لنفادنوپاتی مدیاستینال در لنفوم هوچکین فراوانی بیشتری داشت. **نتیجه‌گیری:** تب شایع‌ترین تظاهر بالینی و رنگ‌پریدگی شایع‌ترین علامت بالینی اولیه لوسمی و در کودکان مبتلا به لنفوم، درد گره لنفاوی مهم‌ترین تظاهر بالینی می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: لوسمی، لوسمی لنفوبلاستیک، لوسمی میلوئیدی، لنفوم، کودکان

۱- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۲- دانشیار فوق تخصص خون و سرطان کودکان، گروه اطفال دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۳- (نویسنده مسئول) دانشیار پزشکی اجتماعی، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

تلفن: ۰۸۱-۳۸۳۸۰۵۷۲، دورنگار: ۰۸۱-۳۸۳۸۰۵۷۲، پست الکترونیکی: esna_f@yahoo.com

مقدمه

در ایران نیز بر طبق مطالعات صورت گرفته بین این لوسمی‌ها و عوامل ژنتیکی و محیطی ارتباط معناداری ثبت شده است. به عنوان مثال، ارتباط معناداری بین شغل پدر و لوسمی در کودکان ثبت شده است، به طوری که کارگران صنایع لاستیک، کفش، پالایشگاه‌های نفتی و نقاشان مرتبط با لوسمی کودکان هستند و مشاغلی مانند فروشندگی دام و فرآورده‌های دامی نیز پرخطر شناخته شده‌اند [۸]. هزینه‌های درمانی، طول مدت بستری در بیمارستان و مشکلات روانی ناشی از این بیماری نشانگر سنگینی بار اقتصادی-اجتماعی نشأت گرفته از آن است [۹].

در بین سرطان‌های کودکان، لنفوم سومین سرطان شایع می‌باشد که دو طبقه مختلف شامل لنفوم هوچکین و غیر هوچکین را دارا می‌باشد و تظاهرات بالینی و درمان متفاوتی دارند [۷]. لنفوم به طور کلی ۱۰-۱۲ درصد کل بدخیمی‌های کودکان را شامل می‌شود که حدود ۷-۱۰ درصد مربوط به لنفوم غیر هوچکین و حدود ۴-۷ درصد مربوط به لنفوم هوچکین است [۱۰]. ساب تایپ‌های لنفوم یعنی هوچکین و غیر هوچکین دارای ایمونوفنوتیپ‌های مختلفی می‌باشد که شامل T-cell, B-cell و Mature cell برای لنفوم‌های غیر هوچکین و Nodular sclerosis (NS), Mixed (MC) Lymphocyte depleted و Lymphocyte rich cellularity برای لنفوم هوچکین می‌باشد [۱۰].

تظاهرات بالینی هنگام تشخیص در بیماران لنفوم عمدتاً با لنفادنوپاتی سرویکال یا سوپراکلاویکولار مشخص می‌شود که معمولاً فاقد درد و تندرns است و قوام سفت یا لاستیکی دارد و با شیوع کمتر درگیری مدیاستینال وجود دارد. بسته به

سرطان دومین علت مرگ در کودکان کمتر از ۱۴ سال بعد از جراحی‌های غیرعمدی شمار می‌رود [۱]. از بین سرطان‌های کودکان، لوسمی‌ها شایع‌ترین بدخیمی می‌باشند [۲]. لوسمی به چهار دسته لوسمی لنفوئیدی حاد (Acute lymphoid leukemia; ALL)، لوسمی میلوئیدی حاد (Acute myeloid leukemia; AML)، لوسمی لنفوئیدی مزمن (Chronic lymphoid leukemia; CLL) و لوسمی میلوئیدی مزمن (Chronic myeloid leukemia; CML) تقسیم می‌شوند [۳]. از بین لوسمی‌های شایع در کودکان، لوسمی لنفوبلاستیک حاد (ALL) شایع‌ترین شکل لوسمی در بین بیماران زیر ۱۹ سال و بروز ALL در بین کودکان ۴-۱ ساله بیش از ۹ برابر این مقدار در افراد ۲۴-۲۰ ساله است [۴]. این در حالی است که لوسمی میلوپلاستیک حاد (AML) در کودکان شیوع کمتری داشته و در اروپا بروز آن ۴ تا ۹ در هر یک میلیون نفر در سال می‌باشد و حدود ۲۰ تا ۲۵ درصد از تمام موارد تازه تشخیص داده شده لوسمی کودکان کمتر از ۱۵ سال، مربوط به موارد AML و CML با تعداد ۳۰۰ تا ۳۵۰ مورد جدید در هر سال در کشورهای اروپایی می‌باشد [۵]. در ALL، عوامل ژنتیکی و محیطی مختلفی مؤثر واقع شده‌اند از جمله پرتوهای یونیزان و پرتو درمانی برای سرطان‌های اخیر و سندرم‌های ژنتیکی مثل سندرم داون، سندرم بلوم و آتاکسی تلانژکتازی و در AML، عوامل محیطی و ژنتیکی مشخصی از جمله شیمی درمانی اخیر و مواجهه با عوامل آلكيله كننده و سندرم داون و مونوزومی خانوادگی مؤثر می‌باشند [۶-۷].

لنفوم و لوسمی و دارای پرونده در بیمارستان و بیمارانی که پرونده آن‌ها ناقص بود از مطالعه خارج شدند. داده‌های مورد نیاز که شامل سن، جنسیت، محل سکونت، تظاهرات بالینی اولیه، اولین یافته‌های آزمایشگاهی و نوع لوسمی و لنفوم است، از پرونده پزشکی بیماران استخراج شد.

جهت آنالیز داده‌های به‌دست آمده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ استفاده شد. نتایج برای داده‌های کمی پس از بررسی توزیع آن‌ها، به‌صورت میانگین، انحراف معیار و دامنه تغییرات و برای متغیرهای کیفی به صورت تعداد و درصد گزارش گردید. به منظور مقایسه میانگین متغیرهای کمی بین دو گروه از آزمون *t* مستقل استفاده شد. برای مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون مجذور کای استفاده گردید. سطح معناداری در آزمون‌ها ۵ درصد در نظر گرفته شد.

نتایج

در این مطالعه، ۲۰۳ بیمار دارای لوسمی وارد مطالعه شدند. یافته‌های مربوط به لوسمی نشان داد که میانگین و انحراف معیار سنی بیماران $47/41 \pm 73/95$ ماه با دامنه سنی ۳۶ تا ۱۱۰ ماه بود. ۱۳۱ نفر (۶۴/۵ درصد) مذکر، ۱۳۴ نفر (۶۶ درصد) ساکن شهر، ۳۳ نفر (۱۶/۳ درصد) مبتلا به لوسمی میلوئیدی حاد (AML) و ۱۷۰ نفر (۸۳/۷ درصد) به لوسمی لنفوئیدی حاد (ALL) مبتلا بودند. میانگین و انحراف معیار سن بیماران مبتلا به AML برابر با $56/59 \pm 100/03$ ماه و برای بیماران مبتلا به ALL برابر با $43/79 \pm 68/82$ ماه بود که تفاوت آماری معناداری بین دو نوع لوسمی از نظر میانگین سنی مشاهده شد ($P=0/005$).

درگیری غده‌ای و خارج غده‌ای، بیمار ممکن است تظاهرات مختلفی از جمله هیپوکسی، تنگی نفس، سرفه، پلورال افیوژن، پریکاردیال افیوژن، انفیلتراسیون مغز استخوان دهد [۷]. با توجه به کشندگی این سرطان و سنگینی بار اقتصادی-اجتماعی نشأت گرفته از لوسمی و لنفوم کودکان با استناد بر سایر مطالعاتی که در سایر مناطق کشور در این رابطه انجام شده [۱۱-۱۲] و با توجه به این که بر طبق جستجوهای انجام شده تاکنون مطالعه‌ای در این مورد در استان همدان صورت نپذیرفته است، بر آن شدیم که به بررسی اپیدمیولوژی لوسمی و لنفوم در کودکان زیر ۱۵ سال مبتلا به لوسمی و لنفوم مراجعه‌کننده به بیمارستان بعثت همدان از سال ۱۳۸۹ تا سال ۱۳۹۹ بپردازیم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی-مقطعی در سال ۱۴۰۰ در شهر همدان انجام شد. قبل از ورود به مطالعه از والدین یا سرپرست قانونی شرکت‌کنندگان رضایت آگاهانه کتبی گرفته شد. کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان انجام این مطالعه را با شناسه IR.UMSHA.REC.1399.724 تأیید کرد. جامعه مورد پژوهش شامل کودکان کمتر از ۱۵ سال مبتلا به لوسمی و لنفوم و نمونه مورد پژوهش نیز کودکان مبتلا به لوسمی و لنفوم مراجعه‌کننده به بیمارستان بعثت همدان بودند که پرونده با اطلاعات کامل آن‌ها ثبت شده بود.

حجم نمونه در این مطالعه به صورت سرشماری انجام شد و ۲۰۳ مورد مبتلا به لوسمی و ۷۷ مورد مبتلا به لنفوم بودند که از سال ۱۳۸۹ تا ۱۳۹۹ به بیمارستان بعثت همدان مراجعه کرده بودند. معیار ورود به مطالعه، کودکان با تشخیص قطعی

اولیه بیماری را نداشته‌اند. فراوانی بیماری که ۱ یا ۲ تظاهر اولیه داشته‌اند در هر دو نوع لوسمی بیشتر بوده است و با افزایش تعداد تظاهرات بیماری، فراوانی نیز کاهش یافته است. در لوسمی نوع AML فراوانی بیماری که ۲ تظاهر اولیه بیماری را نشان داده‌اند بیشتر بوده است، اما در لوسمی نوع ALL، فراوانی بیماری که ۱ تظاهر اولیه بیماری را نشان داده‌اند بیشتر بوده است.

همچنین از نظر تظاهرات بیماری، ۵۳ بیمار (۲۶/۱ درصد) هیچ تظاهر اولیه قابل اشاره‌ای نداشتند. فراوان‌ترین تظاهر بیماری به ترتیب تب ۸۱ نفر (۳۹/۹ درصد)، ضعف ۶۲ نفر (۳۰/۰ درصد) و درد استخوان و بی‌اشتهایی که هر کدام در ۴۵ نفر (۲۲/۲ درصد) از بیماران مشاهده شد. فراوانی تعداد تظاهرات اولیه بیماری برحسب نوع لوسمی نیز در جدول ۱ نشان داده شده است. همان‌طور که در جدول مشاهده می‌شود، ۲۶/۱ درصد (۵۳ نفر) بیمار مبتلا به لوسمی، هیچ تظاهر

جدول ۱- توزیع فراوانی تظاهرات اولیه بیماری برحسب نوع لوسمی در کودکان زیر ۱۵ سال مراجعه‌کننده به بیمارستان بعثت همدان از سال ۱۳۸۹ تا سال ۱۳۹۹

لوسمی	درصد تظاهرات (فراوانی)					
	۰	۱	۲	۳	۴	۵
لوسمی میلوئیدی حاد	۶ (۱۸/۲)	۸ (۲۴/۲)	۱۱ (۳۳/۳)	۳ (۹/۱)	۴ (۱۲/۱)	-
لوسمی لنفوئیدی حاد	۴۷ (۲۷/۶)	۴۶ (۲۷/۱)	۳۳ (۱۹/۴)	۲۶ (۱۵/۳)	۱۳ (۷/۶)	۴ (۲/۴)
کل	۵۳ (۲۶/۱)	۵۴ (۲۶/۶)	۴۴ (۲۱/۷)	۲۹ (۱۵/۳)	۱۷ (۸/۴)	۴ (۲/۰)

فراوانی تظاهرات اولیه بالینی بیماری برحسب نوع لوسمی نیز در جدول ۲ نشان داده شده است. فراوان‌ترین تظاهر بالینی در هر دو نوع لوسمی تب بود. تفاوت بین دو نوع لوسمی تنها در خون‌ریزی مشاهده شد، به طوری که بیماران مبتلا به لوسمی میلوئیدی حاد خون‌ریزی بیشتری داشتند ($P=0/011$).

فراوانی تظاهرات اولیه بالینی بیماری برحسب نوع لوسمی نیز در جدول ۲ نشان داده شده است. فراوان‌ترین تظاهر بالینی در هر دو نوع لوسمی تب بود. تفاوت بین دو نوع لوسمی تنها

جدول ۲- توزیع فراوانی تظاهرات اولیه بالینی بیماری برحسب نوع لوسمی در کودکان زیر ۱۵ سال مراجعه‌کننده به بیمارستان بعثت همدان از سال ۱۳۸۹ تا سال ۱۳۹۹

مقدار P	لوسمی لنفوئیدی حاد (ALL)		لوسمی میلوئیدی حاد (AML)		تظاهرات اولیه
	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	
۰/۹۴۸	۴۰	۶۸	۳۹/۴	۱۳	تب
۰/۲۲۸	۲۸/۸	۴۹	۳۹/۴	۱۳	ضعف
۰/۳۸۴	۱۰	۱۷	۱۵/۲	۵	کرامپ شکمی
۰/۵۴۷	۲۲/۹	۳۹	۱۸/۲	۶	درد اسکلتال
۰/۵۱۸	۱۱/۲	۱۹	۱۵/۲	۵	کاهش وزن
۰/۸۸۵	۲۲/۴	۳۸	۲۱/۲	۷	بی‌اشتهایی
۰/۸۲۷	۱۳/۵	۲۳	۱۲/۱	۴	آسم
۰/۰۱۱	۸/۸	۱۵	۲۴/۲	۸	خون‌ریزی
-	۱۰۰/۰	۱۷۰	۱۰۰/۰	۳۳	جمع

آزمون مجذور کای، $P < 0/05$ اختلاف معنی‌دار

کودکان مبتلا $40/53 \pm 120/35$ ماه بود. از ۷۷ نفر بیمار مبتلا، ۴۹ نفر ($63/6$ درصد) در شهر زندگی می‌کردند. هم چنین، ۳۹ نفر ($50/6$ درصد) به لنفوم غیر هوچکین مبتلا بوده و ۳۸ نفر ($49/4$ درصد) لنفوم هوچکین داشتند. از منظر لنفادنوپاتی نیز بیماران در سه گروه قرار گرفتند که شامل ۵۶ نفر ($72/7$ درصد) از نوع سرویکال، ۱۲ نفر ($15/6$ درصد) از نوع مدیاستینال و ۹ نفر ($11/7$ درصد) از نوع شکمی بودند. از علائم اولیه بیماری درد گره لنفاوی و ادم شایع‌ترین علامت بوده که در ۵۷ نفر (74 درصد) از بیماران مشاهده گردید. پس از آن، رنگ‌پریدگی و کاهش وزن بود که به ترتیب در ۳۲ نفر ($41/6$ درصد) و ۳۱ نفر ($40/3$ درصد) از بیماران مشاهده شد. تب و ضعف نیز هر کدام در ۲۶ نفر ($33/8$ درصد) از بیماران مشاهده گردید. هم‌چنین، یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که از نظر لنفادنوپاتی در کودکان مبتلا به AML تنها یک کودک ($3/0$ درصد) و در کودکان مبتلا به ALL، ۲۹ کودک ($17/1$ درصد) این علامت را دارند که تفاوت بر اساس آزمون مجذور کای معنی‌دار بود ($P=0/038$) و همان‌طور که در جدول ۳ مشاهده می‌شود، با افزایش سن، فراوانی هر دو نوع لنفوم هوچکین و غیر هوچکین نیز افزایش یافته است. هم چنین، در تمام رده‌های سنی، لنفادنوپاتی سرویکال شیوع بالاتری نشان داد.

از نظر علائم بالینی، از ۲۰۳ بیماری دارای لوسمی، فراوان‌ترین علامت رنگ‌پریدگی ۷۷ نفر ($37/9$ درصد)، اکیموز ۴۱ نفر ($20/2$ درصد) و بزرگی طحال ۴۰ نفر ($19/7$ درصد) مشاهده شد. در هر دو نوع لوسمی ALL و AML، فراوان‌ترین علامت بیماری رنگ‌پریدگی بود که به ترتیب در ۱۷ نفر ($51/5$ درصد) و ۶۰ نفر ($35/3$ درصد) مشاهده گردید.

هم‌چنین، نتایج آزمایش‌های قبل از شیمی‌درمانی نشان داد میانگین و انحراف معیار سطح هموگلوبین بیماران $9/30 \pm 7/00$ گرم بر دسی‌لیتر، هماتوکریت $28/00 \pm 7/00$ درصد، سطح گلبول قرمز $3/30 \pm 0/80$ $10^6/\mu\text{L}$ ، سطح گلبول سفید ($10^3/\mu\text{L}$) $13588/00 \pm 19421/00$ و پلاکت $113334/00 \pm 95388/00$ بود. یافته‌ها هم‌چنین نشان داد سطح گلبول سفید خون در بیماران مبتلا به AML بیشتر از بیماران مبتلا به ALL بوده است (به ترتیب $11849/90 \pm 14663/75$ در برابر $21490/91 \pm 32860/70$ $10^3/\mu\text{L}$) در حالی که سطح پلاکت خون در بیماران مبتلا به ALL بیشتر از بیماران مبتلا به AML بود (به ترتیب $115629/00 \pm 104868/00$ در برابر $93132/00 \pm 52727/00$ μL) که تفاوت در گلبول سفید بر اساس آزمون t مستقل بین دو گروه معنی‌دار نبود ($P=0/191$)، اما در پلاکت تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده شد ($P=0/029$).

یافته‌های مربوط ۷۷ بیمار مبتلا به لنفوم نشان داد که ۳۰ نفر ($39/0$ درصد) مؤنث و میانگین و انحراف معیار سنی

جدول ۳- توزیع فراوانی نوع لنفوم و لنفادنوپاتی برحسب سن در کودکان زیر ۱۵ سال مراجعه‌کننده به بیمارستان بهشت همدان از سال ۱۳۸۹ تا سال ۱۳۹۹

متغیر	کمتر از ۵ سال (۱۱ نفر)	۵ تا ۱۰ سال (۲۵ نفر)	بیشتر از ۱۰ سال (۴۱ نفر)	مجموع (درصد فراوانی)
نوع لنفوم	غیرهوچکین ۶ (۵۴/۵)	هوچکین ۱۲ (۴۸/۰)	۲۱ (۵۱/۲)	۳۹ (۵۰/۶)
نوع لنفادنوپاتی	سرویکال ۵ (۴۵/۵)	مدیاستینال ۱۹ (۷۶)	۳۱ (۷۵/۶)	۵۶ (۷۲/۷)
	شکمی ۲ (۱۸/۲)	-	۴ (۹/۸)	۱۲ (۱۵/۶)
			۶ (۱۴/۶)	۹ (۱۱/۷)

بحث

نظر آماری معنادار بود. Hemmatyar و همکارش نیز گزارش نمودند که میانگین سنی کودکان مبتلا به AML بیشتر از میانگین سنی کودکان مبتلا به ALL است [۱۷]. کودکان در هر محدوده سنی می‌توانند به AML مبتلا شوند ولی با افزایش سن، احتمال درگیری کودک افزایش یافته و در نتیجه شیوع آن نیز افزایش می‌یابد. لذا کودکان مبتلا به AML محدوده سنی بالاتری نسبت به ALL دارند.

در مطالعه حاضر، در بررسی علائم بالینی و تظاهرات اولیه بیماری مشخص گردید رنگ‌پریدگی شایع‌ترین علامت بالینی و تب شایع‌ترین تظاهر بالینی می‌باشد. علاوه بر این، ضعف، درد استخوان و بی‌اشتهایی نیز از تظاهرات شایع لوسمی بودند. هم‌چنین رنگ‌پریدگی، بزرگی طحال و کبد، اکیموز و لنفادنوپاتی نیز در بیماران شایع بود. هم‌چنین، در بررسی افتراقی بین AML و ALL نیز مشخص گردید که رنگ‌پریدگی در هر دو نوع بیماری شایع‌ترین علامت بیماری است که در ۵۱/۵ درصد از کودکان مبتلا به AML و ۳۵ درصد کودکان مبتلا به ALL مشاهده می‌شود و تفاوت معناداری بین دو نوع لوسمی از این نظر وجود نداشت. در

نتایج مطالعه حاضر نشان داد فراوانی لوسمی و لنفوم در پسران بیشتر از دختران می‌باشد این یافته‌ها با سایر مطالعات انجام شده همخوانی دارد [۱۷-۱۴]. بالاتر بودن فراوانی سرطان در کودکان پسر نسبت به دختر می‌تواند به علت جنبه‌های وابسته به جنسیت (نظیر هورمون‌های جنسی) باشد.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد شیوع ALL در کودکان مبتلا به لوسمی بیشتر از AML است به‌گونه‌ای که ۸۴ درصد از کودکان مبتلا به لوسمی از نوع ALL تشخیص داده شده بودند. Jafroodi و همکارش نیز نشان دادند ALL شایع‌ترین لوسمی در بین کودکان گیلان است [۱۳]. در مطالعه‌ای Chaudhuri و همکاران فراوانی لوسمی لنفوبلاستیک حاد در کودکان زیر ۱۴ سال بالاترین بود و پس از آن رتینوبلاستوم بیشترین فراوانی را به خود اختصاص داد [۱۸].

در مطالعه حاضر میانگین سنی کودکان مبتلا به AML ۱۰۰ ماه (۸/۳۳ سال) بود که این میزان بیشتر از میانگین سنی کودکان مبتلا به ALL بود (حدود ۶۹ ماه) و تفاوت از

کبد و طحال باعث بزرگی این اندام‌ها می‌گردد. علاوه بر این، در این اندام‌ها، سلول‌های ایمنی و آنتی‌بادی‌ها با اتصال به سلول‌های سرطانی باعث رسوب کمپلکس‌های ایمنی می‌شوند که در بزرگی کبد و طحال نقش مهمی دارند [۲۵-۲۳].

در مطالعه حاضر، تفاوت معناداری بین دو نوع لوسمی از نظر شیوع لنفادنوپاتی مشاهده شد به گونه‌ای که فراوانی در کودکان مبتلا به ALL بیشتر بود. به طور مشابه، Hemmatyar و همکاران نیز شیوع بالاتر لنفادنوپاتی در کودکان مبتلا به ALL نسبت به AML را گزارش نمودند [۱۷]. بالاتر بودن لنفادنوپاتی در کودکان مبتلا به ALL می‌تواند به دلیل زیرگروه T-cell ALL باشد [۲۹]. هم‌چنین، در مطالعه Stein و همکاران همچون مطالعه حاضر علائم غیراختصاصی (بی‌اشتهایی، خستگی، کاهش وزن) از علائم شایع در دو گروه AML و ALL بود [۲۰].

نتایج مطالعه حاضر نشان دهنده کاهش میانگین هموگلوبین، هماتوکریت و سلول‌های بالغ خون محیطی شامل گلبول‌های قرمز، نوتروفیل، لنفوسیت و منوسیت‌ها بود. هم‌چنین، کاهش در پلاکت‌های خونی نیز در بیماران مبتلا به لوسمی مشاهده گردید. علاوه بر این، در هر دو گروه از بیماران مبتلا به AML و ALL کم‌خونی (کاهش هموگلوبین، هماتوکریت و گلبول‌های قرمز خون)، کاهش سلول‌های خونی (سیتوپنی) و کاهش پلاکت‌ها مشاهده گردید. اگرچه تعداد سلول‌های هسته‌دار خون محیطی افزایش یافته بود که نشان دهنده افزایش تعداد سلول‌های نابالغ در خون محیطی است. نتایج مشابهی در مطالعه Gari-Bai و همکاران [۲۶]. Ghosh و همکاران در هندوستان نیز گزارش شده است [۲۷]. نقص

مطالعه Hemmatyar و همکارش و نیز مطالعه Al Iessa و همکارش، رنگ‌پریدگی شایع‌ترین علامت بیماری لوسمی در کودکان گزارش شد [۱۹، ۱۷].

بر اساس نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر، خون‌ریزی و اکیموز در بیماران مبتلا به لوسمی شایع بود و این شیوع در بیماران مبتلا به AML بیشتر بود به گونه‌ای که دومین علامت بیماری در این بیماران و سومین علامت بیماری در بیماران مبتلا به ALL را شامل می‌شد. به طور مشابه، در مطالعه Hemmatyar و همکارش، خون‌ریزی از علائم شایع لوسمی در کودکان گزارش شد [۱۷]. از آنجایی که ترومبوسیتوپنی و کواگولوپاتی در بیماران مبتلا به AML شایع‌تر از بیماران ALL گزارش شده است، خون‌ریزی نیز در این بیماران نیز شایع‌تر خواهد بود [۲۱-۲۰].

بر اساس نتایج مطالعه حاضر مشخص گردید که طحال و کبد از علائم بالینی شایع در کودکان مبتلا به لوسمی می‌باشد. Shahverdi و همکاران نیز بزرگی کبد را در بیماران مبتلا به لوسمی شایع گزارش کردند به گونه‌ای که در ۶۰ درصد از موارد بزرگی کبد مشاهده شد [۲۲]. علت تفاوت در فراوانی نسبی مشاهده شده در دو مطالعه نیز این است که در مطالعه ما فراوانی تظاهرات و علائم بالینی در اولین مراجعه به پزشک/متخصص مورد بررسی قرار گرفت. در مطالعه Al Iessa و همکارش نیز بزرگی طحال بعد از تب، شایع‌ترین علامت بالینی بیماری لوسمی گزارش شد. هم‌چنین، این مطالعه همسو با مطالعه ما نشان داد که برخی از بیماران بیش از یک علامت یا تظاهر بالینی دارند [۱۹]. اینفلیتراسیون سلول‌های سرطانی از مغز استخوان به خون و از خون به اندام‌هایی نظیر

غیراختصاصی بیماری در رتبه‌های بعدی قرار داشتند. در مطالعه Abdolsamadi و همکارش شایع‌ترین محل درگیری بدخیمی در لنفوم لنفادنوپاتی گردنی بود که با نتایج مطالعه ما مطابقت دارد [۳۲].

همچون مطالعات دیگر، مطالعه حاضر نیز همراه با محدودیت‌هایی بوده است. برای مثال، در مطالعه ما امکان دسترسی به کودکان مبتلا به لوسمی یا لنفوم همدانی که در بیمارستان‌های سایر استان‌ها پذیرش شده بودند، وجود نداشت. از طرفی، داده‌های مربوط به برخی از بیماران به صورت کامل ثبت نشده بود به طوری که برای برخی از بیماران تنها اطلاعات بالینی مربوط به طی دوره درمان (شیمی‌درمانی) موجود بود. پیشنهاد می‌گردد که به بررسی اپیدمیولوژیک دیگر سرطان‌ها در کودکان و بررسی عوامل خطر (ژنتیکی و محیطی) سرطان‌های کودکان در استان همدان در مطالعات آتی نیز توجه شود.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج مطالعه حاضر تب، ضعف، درد استخوان و بی‌اشتهایی شایع‌ترین تظاهرات بالینی و رنگ‌پریدگی، اکیموز و بزرگی طحال نیز شایع‌ترین علائم بالینی اولیه لوسمی در کودکان را تشکیل می‌دهند. در کودکان مبتلا به لنفوم نیز درد گره لنفاوی، رنگ‌پریدگی، کاهش وزن و ضعف مهم‌ترین تظاهرات و علائم بالینی بودند. لذا، پزشکان و متخصصان به‌خصوص در مناطقی که عوامل خطر بالایی برای سرطان کودکان وجود دارد، بهتر است به این تظاهرات و علائم اولیه توجه ویژه‌ای داشته و احتمال لوسمی در نظر گرفته شود. برای

در مغز استخوان بیماران منجر به تولید ناکافی گلبول‌های قرمز، پلاکت‌ها و گرانولوسیت‌ها می‌شود. همچنین، اریتروپوئز بی‌اثر منجر به کم‌خونی می‌شود که باعث به وجود آمدن علائمی از جمله تنگی نفس، سردرد، احساس بیماری، خستگی، ضعف، بی‌اشتهایی و غیره می‌گردد [۲۸]. از طرفی، کاهش پلاکت‌ها باعث ایجاد خون‌ریزی شده که خود در بدتر شدن علائم کم‌خونی نقش دارد [۲۹-۳۰].

در پژوهش حاضر، فراوانی لنفوم هوچکین و غیر هوچکین در بیماران مورد بررسی تقریباً با هم برابر بود (به ترتیب ۴۹/۴ درصد و ۵۰/۶ درصد). این در حالی است که در برخی از مطالعات، فراوانی لنفوم غیر هوچکین بیشتر گزارش شده است [۱۰-۱۳]. بر اساس نتایج مطالعه ما، با افزایش سن، فراوانی هر دو نوع لنفوم هوچکین و غیر هوچکین نیز افزایش یافت به‌گونه‌ای که ابتلاء به لنفوم هوچکین و غیر هوچکین در محدوده سنی ۱۰ تا ۱۵ سال فراوانی بیشتری داشت. نتایج مشابهی در مطالعه Gualco و همکاران نیز مشاهده گردید [۱۰]. با این حال، در طی دوران بلوغ بروز بیماری کاهش می‌یابد و دوباره بعد از سن ۵۰ سالگی، بروز بیماری افزایش دوباره‌ای پیدا می‌کند [۱، ۳۱].

نتایج مطالعه ما نشان داد، اکثر کودکان مبتلا به لنفوم دارای لنفادنوپاتی سرویکال هستند (۷۲/۷ درصد) و در نقطه مقابل لنفادنوپاتی‌های مدیاستینال و شکمی در بین بیماران کمتر بود (به ترتیب ۱۵/۶ درصد و ۱۱/۷ درصد). همچنین، درد گره لنفاوی و ادم در این ناحیه به عنوان فراوان‌ترین علائم بالینی بیماری بودند که در ۷۴ درصد از کودکان مبتلا مشاهده گردید. پس از آن رنگ‌پریدگی، کاهش وزن و سایر علائم

نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از حمایت‌های معنوی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی همدان که در انجام این پژوهش همکاری کردند، تشکر و قدردانی نمایند. این مطالعه از پایان‌نامه دکترای عمومی به شماره ثبتی ۹۹۱۲۰۵۸۷۱۹ از دانشگاه علوم پزشکی همدان استخراج شده است.

این‌گونه بیماران پیشنهاد می‌شود یک معاینه دقیق از نظر خون‌ریزی و بزرگی اندام‌ها و شمارش گلبولی انجام گیرد.

تشکر و قدردانی

References

- [1] Atmaj E, Schuiling-Veninga CCM, van Tuinen EL, Bos JHJ, de Vries TW. The relationship between childhood leukaemia and childhood asthma: A pharmacoepidemiological study from the Netherlands. *Pediatr Blood Cancer* 2023; 70(4): e30231.
- [2] Bispo JAB, Pinheiro PS, Kobetz EK. Epidemiology and Etiology of Leukemia and Lymphoma. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2020; 10(6): a034819.
- [3] Weniger MA, Küppers R. Molecular biology of Hodgkin lymphoma. *Leukemia* 2021; 35(4): 96-81.
- [4] Boccuzzi E, Ferro VA, Cinicola B, Schingo PM, Strocchio L, Raucci U. Uncommon Presentation of Childhood Leukemia in Emergency Department: The Usefulness of an Early Multidisciplinary Approach. *Pediatr Emerg Care* 2021; 37(7): 412-6.
- [5] Gómez-De León A, Demichelis-Gómez R, da Costa-Neto A, Gómez-Almaguer D, Rego EM. Acute myeloid leukemia: challenges for diagnosis and treatment in Latin America. *Hematology* 2023; 28(1): 2158015.
- [6] Gidl A, Füreder A, Benesch M, Dworzak M, Engstler G, Jones N, et al. Austrian Berlin-Frankfurt-Münster (BFM) Study Group. Incidence and Risk Factors of Venous Thromboembolism in Childhood Acute Lymphoblastic Leukaemia - a Population-Based Analysis of the Austrian Berlin-Frankfurt-Münster (BFM) Study Group. *Pediatr Hematol Oncol* 2023; 40(2): 181-91.
- [7] Bispo JAB, Pinheiro PS, Kobetz EK. Epidemiology and Etiology of Leukemia and Lymphoma. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2020; 10(6): a034819.
- [8] Gholami A, Salarilak S, Hejazi S, Khalkhali HR. Parental risk factors of childhood acute leukemia: a case-control study. *J Res Health Sci* 2011; 11(2): 69-76.
- [9] Messinger YH, Gaynon PS, Spoto R, van der Giessen J, Eckroth E, Malvar J, et al. Therapeutic Advances in Childhood Leukemia and Lymphoma (TACL) Consortium. Bortezomib with chemotherapy is highly active in advanced B-precursor acute lymphoblastic leukemia: Therapeutic Advances in Childhood

- Leukemia & Lymphoma (TACL) Study. *Blood* 2012; 120(2): 285-90.
- [10] Gualco G, Klumb CE, Barber GN, Weiss LM, Bacchi CE. Pediatric lymphomas in Brazil. *Clinics* 2010; 65: 1267-77.
- [11] Fathi A, Bahadoram M, Amani F. Epidemiology of Childhood Cancer in Northwest Iran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16(13): 5459-62.
- [12] Hassanipour S, Fathalipour M, Delam H, Ghorbani M, Abdzadeh E, Arab-Zozani M, et al. The Incidence of Childhood Cancer in Iran: A systematic review and meta-analysis. *Iran J Ped Hematol Oncol* 2019; 9(3): 193-206.
- [13] Jafroodi M, Ghandi Y. Epidemiologic evaluation of pediatric malignancies in 17 shahrivar hospital. *Journal of Guilan University of Medical Sciences* 2009; 17(68): 14-21. [Farsi]
- [14] Utuk EO, Ikpeme EE. Childhood cancers in a referral hospital in south-south Nigeria: a review of the spectrum and outcome of treatment. *Pan Afr Med J* 2015; 22: 325.
- [15] Linder LA, Hooke MC. Symptoms in Children Receiving Treatment for Cancer-Part II: Pain, Sadness, and Symptom Clusters. *J Pediatr Oncol Nurs* 2019; 36(4): 262-79.
- [16] Hashemi A, Besharati A, Taghipour S, Bahrami A. Frequency of Various Malignant Diseases in Children Younger Than 10 Years Old in Yazd. *JSSU* 2007; 14(4): 9-14. [Farsi]
- [17] Hemmatyar M, Haji-Naghdi M. Comparison of clinical manifestations and age and sex distribution in childhood acute lymphoblastic leukemia and acute myelocytic leukemia. *MEDICAL SCIENCES* 2005; 15(3): 121-4.
- [18] Chaudhuri K, Sinha A, Hati GC, Karmakar R, Banerjee A. Childhood malignancies at BS Medical College: a ten year study. *Indian J Pathol Microbiol* 2003; 46(2): 194-6.
- [19] Al Iessa Khh, Hasan Kh. Pattern of Childhood Leukemia in Duhok City. *The Medical Journal of Basrah University* 2020; 38(2): 99-103.
- [20] Stein E, McMahon B, Kwaan H, Altman JK, Frankfurt O, Tallman MS. The coagulopathy of acute promyelocytic leukaemia revisited. *Best Pract Res Clin Haematol* 2009; 22(1): 153-63.
- [21] Törnebohm E, Blombäck M, Lockner D, Egberg N, Paul C. Bleeding complications and coagulopathy in acute leukaemia. *Leukemia research* 1992; 16(10): 1041-8.
- [22] Shahverdi E, Shahriari M, Zare S, Rahiminejad MS, Soleimani FH, Maki M, et al. Common presenting signs and symptoms in children with acute

- lymphoblastic leukemia. *Basic Clin Cancer Res* 2020; 12(1): 26-33.
- [23] Saison J, Berger F, Lebosse F, Audoual R, Thomas X, Michallet M. Hepatomegaly and fever at the time of neutrophil recovery revealing L-asparaginase toxicity in the treatment of acute lymphoblastic leukemia. *Am J Case Rep* 2014; 15: 13.
- [24] Afrin D, Yunus D, Aziz D, Sharmin M, Shah D, Kabir A, et al. Acute Tumor Lysis Syndrome: A Review of 100 Patients with Acute Lymphoblastic Leukemia. *Saudi J Med Pharm Sci* 2022; 8: 200-4.
- [25] Kanakamedala S, Danak SU, Conway EJ, Kotla V. Cirrhosis With Splenomegaly and Pancytopenia Complicating a Concurrent Diagnosis of Acute Lymphoblastic Leukemia. *Cureus* 2022; 14(11): e31707.
- [26] Gari-Bai AR, Arab BA, Khan MAA. Acute Leukemia in King Fahad General Hospital, Jeddah. *Annals of Saudi medicine* 1998; 18(6): 556-7.
- [27] Ghosh S, Shinde S, Kumaran G, Sapre R, Dhond S, Badrinath Ya, et al. Haematologic and immunophenotypic profile of acute myeloid leukemia: an experience of Tata Memorial Hospital. *Indian journal of cancer* 2003; 40(2): 71.
- [28] Pattnaik J, Kayal S, Dubashi B, Basu D, Vinod KV, Nandeasha H, et al. Profile of anemia in acute lymphoblastic leukemia patients on maintenance therapy and the effect of micronutrient supplementation. *Support Care Cancer* 2020; 28(2): 731-8.
- [29] Klaassen ILM, Lauw MN, Fiocco M, van der Sluis IM, Pieters R, Middeldorp S, et al. Venous thromboembolism in a large cohort of children with acute lymphoblastic leukemia: Risk factors and effect on prognosis. *Res Pract Thromb Haemost* 2019; 3(2): 234-41.
- [30] Dhal KG, Gálvez J, Ray S, Das A, Das S. Acute lymphoblastic leukemia image segmentation driven by stochastic fractal search. *Multimedia Tools and Applications* 2020; 79(17): 12227-55.
- [31] Paul G Murray, Lawrence S, Young LS. An etiological role for the Epstein-Barr virus in the pathogenesis of classical Hodgkin lymphoma. *Blood* 2019; 134(7): 591-6.
- [32] Abdolsamadi H, Bakianian Vaziri P. Evaluation of Frequency of Lymphoma at the Teaching Hospitals of Hamadan City during 1993-2003. *Avicenna J Clin Med* 2007; 13(4): 64-8. [Farsi]

Epidemiologic Study of Leukemia and Lymphoma in Children Younger than 15 Years Old Referring to Besat Hospital of Hamedan from 2010 to 2020: A Descriptive Study

Babak Mohebi^۱, Hossein Esfahani^۲, Farzaneh Esna-Ashari^۳

Received: 17/01/23 Sent for Revision: 13/02/23 Received Revised Manuscript: 27/03/23 Accepted: 29/03/23

Background and Objectives: Cancers are the second cause of death among children. In this study, the clinical manifestations of leukemia and lymphoma in children under 15 years old, referring to Besat Hospital in Hamadan from 2010 to 2020, were investigated.

Materials and Methods: This descriptive cross-sectional study was conducted retrospectively on 203 patients with leukemia and 77 patients with lymphoma aged less than 15 years. Required data including age, gender, place of residence, initial clinical symptoms and manifestations, first laboratory findings, and type of leukemia and lymphoma were extracted from the patients' records. Data were analyzed using independent t-test and chi-square test.

Results: Leukemia and lymphoma showed more frequency in boys. The most frequent manifestation of the disease in leukemia was fever or weakness in 13 people (39.9%), and the symptom of the disease was pallor in 77 people (37.9%). There was a significant difference between the two types of leukemia in terms of average age ($p=0.005$), bleeding ($p=0.011$), and lymphadenopathy ($p=0.038$). The frequency of Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma was 38 (49.4%) and 39 (50.6%), respectively. Cervical lymphadenopathy was the most common type of lymphadenopathy in patients (56 cases, 72.7%). Lymph node pain and edema were the most common symptoms (57 people, 74%). There was a significant relationship between mediastinal lymphadenopathy and the type of lymphoma ($p=0.018$), so that mediastinal lymphadenopathy was more frequent in Hodgkin's lymphoma.

Conclusion: Fever is the most common clinical manifestation and pallor is the most common initial clinical symptom of leukemia, and in children with lymphoma, lymph node pain is the most important clinical manifestation.

Key words: Leukemia, Lymphoblastic leukemia, Myeloid leukemia, Lymphoma, Pediatrics

Funding: This study did not have any funds.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: The Ethics Committee of Hamadan University of Medical Sciences approved the study (IR.UMSHA.REC.1399.724).

How to cite this article: Mohebi Babak, Esfahani Hossein, Esna-Ashari Farzaneh. Epidemiologic Study of Leukemia and Lymphoma in Children Younger than 15 Years Old Referring to Besat Hospital of Hamedan from 2010 to 2020: A Descriptive Study. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2023; 22 (1): 53-64. [Farsi]

1- General Practitioner, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

2- Associate Prof. of Pediatric Hematology/Oncology, Dept. of Pediatrics, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

3- Associate Prof. of Community Medicine, Dept. of Community Medicine, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran, ORCID: 0000-0002-3151-4883

(Corresponding Author) Tel: (081) 38380572, Fax: (081) 38380572, E-mail: esna_f@yahoo.com