

## بررسی عوامل خطر احتمالی تومورهای مغزی در کودکان و نوجوانان

علی ناظمی<sup>۱</sup>، علی رضا محمدی<sup>۲\*</sup>

۱- استادیار گروه جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اراک، اراک، ایران  
۲- استادیار گروه جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اراک، اراک، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۳/۲۳

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۱۰/۲۲

### چکیده

مقدمه: بر اساس مطالعات، تومورهای مغزی با افت عملکرد و کیفیت زندگی در کودکان همراه است. هدف از این مطالعه بررسی عوامل مختلف اپیدمیولوژیک، جمعیت‌شناختی و بالینی در کودکان و نوجوانان مبتلا به تومور مغزی شهر اراک می‌باشد. روش بررسی: این مطالعه مورد - شاهدهی بر روی ۵۰ کودک مبتلا به تومور مغزی (در محدوده سنی ۱/۵-۱۹ سال) به عنوان گروه مورد و ۵۰ کودک غیرمبتلا به تومور مغزی به عنوان گروه کنترل، از میان بیماران بستری و سرپایی بیمارستان ولی عصر شهر اراک در بین سال‌های ۱۳۸۹-۱۳۹۲ انجام گرفت. برای کلیه افراد مورد مطالعه، پرسشنامه‌ای که حاوی اطلاعات اپیدمیولوژیک، جمعیت‌شناختی و بالینی بود، تکمیل شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۸ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: بین افراد مورد مطالعه در دو گروه از لحاظ محل سکونت ( $p=0/008$ )، تعداد خواهر و برادران ( $p=0/003$ ) سابقه تماس یا نگهداری از حیوانات خانگی ( $p=0/007$ )، سابقه تماس مداوم پدر با مواد شیمیایی، فلزات سنگین و آفت‌کش‌ها ( $p=0/05$ )، مصرف مکمل‌های ویتامینی و تغذیه‌ای در زمان بارداری ( $p=0/048$ )، سابقه بیماری‌های نورولوژیک ( $p=0/048$ )، سابقه سرطان‌ها و تومورهای بدخیم غیر از دستگاه عصبی ( $p=0/005$ ) و سابقه تومورهای مغزی ( $p=0/035$ ) در فامیل درجه یک افراد مورد مطالعه، تفاوت معنی‌داری وجود داشت.

نتیجه‌گیری: براساس نتایج مطالعه، عوامل قابل پیشگیری و قابل پیش بینی زیادی با تومورهای مغزی در کودکان ارتباط دارند، در نتیجه بررسی و غربالگری کودکان مستعد ابتلا به تومورهای مغزی از لحاظ این عوامل خطر، توصیه می‌شود.

واژه‌های کلیدی: تومور مغزی، کودکان، نوجوانان، عوامل خطر، اراک

\* (نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۹۱۸۳۶۱۱۳۰۶، پست الکترونیک: alirahi71@yahoo.com

مقدمه

تومورهای مغزی دلیل شایع مرگ و میر در میان انواع بدخیمی‌ها به شمار می‌روند، و بعد از سگته مغزی در مکان دوم شایع‌ترین اختلالات مغزی قرار دارند(۱). براساس مطالعات، در کانادا تومور مغزی دومین علت سرطان در افراد زیر ۲۰ سال است(۲). هر سال تقریباً ۱۳-۱۱ هزار آمریکایی بر اثر تومورهای اولیه سیستم عصبی مرکزی (CNS) جان خود را از دست می‌دهند(۳). تومورهای اولیه سیستم عصبی مرکزی، تقریباً عامل ۲۰ درصد از سرطان‌های دوران کودکی و ۲۵ درصد از تمام مرگ و میرهای ناشی از سرطان در دوران کودکی هستند(۴،۵). اگرچه ردپای علل مادرزادی و ژنتیکی تقریباً در ۵ درصد تومورهای مغزی، به خصوص تومورهای مغزی اولیه دیده شده است، اما علت این دسته از اختلالات مغزی در اکثر موارد هنوز ناشناخته مانده است (۴،۶،۷). با اینکه تومورهای مغزی، درصد اندکی از تمامی بدخیمی‌ها را شامل می‌شوند، اما شیوع بالای آنها به خصوص در کودکان و نوجوانان با اختلال در رشد و تکامل طبیعی، افت تحصیلی، افت عملکرد، افزایش ناتوانی در جنبه‌های مختلف زندگی و در نهایت افت معنی‌دار کیفیت زندگی همراه است و به علت امید به زندگی (survival) کم و از دست دادن سال‌های زیاد از عمر، از علل عمده مرگ و میر در این گروه سنی به شمار می‌رود(۲،۸،۹). یافتن عوامل مرتبط و قابل پیشگیری در ابتلا به تومورهای مغزی می‌تواند در جلوگیری از ابتلا به این اختلال و یا حداقل در مدیریت مناسب‌تر بیماران کمک کننده باشد(۲،۱۰). اگر چه عوامل مرتبط با بروز تومورهای مغزی در بین بالغین جوان، مانند: تماس‌های شغلی، مصرف دارویی، عفونت‌های مزمن و مصرف دخانیات، کم و بیش شناخته شده است اما در این رابطه، اطلاعات کمی در مورد علت پروگنوز و عوامل مرتبط با ابتلا به تومورهای مغزی در کودکان و نوجوانان وجود دارد(۱۱،۱۲). به علت شیوع اتیولوژی، نوع و تظاهرات بالینی متفاوت تومورهای مغزی کودکان و نوجوانان با بالغین، بررسی جداگانه این اختلال در این گروه سنی دارای اهمیت است(۲). متغیرهایی مانند: نوع زیست‌شناختی و آسیب‌شناسی تومورهای مغزی، عدم

وجود الگوی طبقه‌بندی واحد و تفاوت‌های جغرافیایی در شیوع تومورهای مغزی، بررسی عوامل مرتبط با ابتلا به آن را در هر منطقه جغرافیایی ضروری است(۱۳).

با توجه به موارد گفته شده هدف از این مطالعه بررسی عوامل مختلف اپیدمیولوژیک، جمعیت‌شناختی و بالینی در کودکان و نوجوانان مبتلا به تومورهای مغزی در شهر اراک می‌باشد.

روش بررسی

این مطالعه مورد-شاهدی در بین سال‌های ۱۳۸۹-۱۳۹۲، بر روی کودکان و نوجوانان (با بازه سنی ۱/۵ تا ۱۹ سال) بستری شده در بخش نورولوژی و جراحی مغز و اعصاب بیمارستان ولی عصر شهر اراک به عنوان گروه مورد، و کودکان و نوجوانان با بازه سنی مشابه گروه مورد که به عللی مانند سرماخوردگی، درد شکم و غیره و به شکل سرپایی به کلینیک بیمارستان مذکور مراجعه کرده بودند، به عنوان گروه کنترل انجام شد. تعداد افراد مورد مطالعه برای هر گروه بر اساس پیش فرض‌ها و فرمول زیر به شکل مساوی و ۵۰ نفر (۲۵ پسر و ۲۵ دختر)، در نظر گرفته شد.

$$\alpha=0.05, \beta=0.2, P1=50\%, P2=25\%, d=0.36$$

$$n_1 = n_2 = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 [2\bar{P}(1-\bar{P}) + P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)]}{d^2} = 50$$

جهت انتخاب گروه کنترل از روش همسان‌سازی استفاده شد، به طوری که افراد از نظر سن، جنس، وضعیت رشدی و تکاملی، وضعیت اقتصادی، تعداد افراد خانواده و محل زندگی، با در نظر گرفتن  $\pm 2$  انحراف معیار با گروه مورد همسان‌سازی شدند. افراد مورد مطالعه دو گروه مورد و کنترل همگی متولد یا ساکن شهر اراک و فاقد هر گونه سابقه ابتلا به بیماری‌های جسمی، عصبی و روانی مزمن از قبیل افسردگی، اضطراب، اسکیزوفرنی، دیابت، عقب‌ماندگی ذهنی، صرع، ام‌اس، انواع بدخیمی‌ها (به جز تومور مغزی در گروه مورد) و بیماری‌های مادرزادی بودند و نیز به طور مداوم از دارویی استفاده نمی‌کردند. پس از کسب رضایت آگاهانه از افراد مورد مطالعه

سابقه مصرف سیگار توسط مادر به صورت استعمال حداقل ۱ نخ سیگار در روز به مدت حداقل ۶ ماه، قبل یا حین بارداری تعریف شد. سابقه قرار گرفتن در معرض اشعه‌های یونیزان و یا اشعه رادیوگرافی حداقل به میزان ۵ راد در فاصله زمانی ۲ ماه قبل از بارداری تا پایان ۹ ماهه بارداری در مادر و سابقه تماس با مواد شیمیایی در والدین به صورت تماس طولانی مدت شغلی با مواد شیمیایی، فلزات سنگین و آفت‌کش‌ها تعریف شد. سابقه بیماری و سرطان در خانواده به صورت وجود یا عدم وجود سابقه بیماری‌های نورولوژیکی، سرطان‌ها و تومورهای بدخیم غیر از دستگاه عصبی و تومور مغزی در اقوام درجه ۱ بیماران (پدر، مادر، خواهر و برادر) و افراد مورد مطالعه تعریف شد.

پس از جمع‌آوری داده‌ها، با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۸ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت، به این صورت که، نسبت‌های نابرابری (OR) و ضریب اطمینان ۰/۹۵، به طور جداگانه برای هر متغیر و با استفاده از آنالیز رگرسیون لوژیستیک متغیری، محاسبه شدند. متغیرهای که در سطح معنی‌داری  $p < 0/05$  با تومورهای مغزی مرتبط بودند، وارد مدل نهایی آنالیز رگرسیون منطق نمادی شرطی چند متغیری شدند تا سهم مستقل آنها در خطر کلی تومورهای مغزی ارزیابی شود.

### نتایج

از میان ۵۰ بیمار گروه مورد، ۴۰ بیمار (۸۰٪) تومور نوروگلی (Glioma)، ۶ بیمار (۱۲٪) تومورهای نورواکتودرمال اولیه (PNET: Primitive Neuroectodermal Tumor) و ۴ بیمار (۸٪) مبتلا به تومورهای جنینی بودند. از میان ۴۰ بیمار (۱۰۰٪) مبتلا به تومور نوروگلی، ۳۳ (۸۲/۵٪)، ۳ (۷/۵٪)، ۱ (۲/۵٪) و ۳ (۷/۵٪) بیمار به ترتیب مبتلا به تومور آستروسیست، اپاندیوما، تومور ترکیبی گلیوم-گلیوسارکوما و تومور ساقه مغز دارای منشا نوروگلی (Glial) بودند. از میان ۴ بیمار (۱۰۰٪) مبتلا به تومورهای جنینی، ۳ (۷۵٪) و ۱ (۲۵٪) بیمار، به ترتیب مبتلا به کرانیوفارینگوما (Craniopharyngoma) و کولستاتوم (کیست اپیدرمی) بودند.

(برای افراد بالای ۱۲ سال) یا والدین و یا قیم آنها، پرسشنامه‌ای که حاوی اطلاعات اپیدمیولوژیک، جمعیت‌شناختی و بالینی بود برای هر فرد تکمیل شد. این پرسشنامه شامل پرسش‌هایی در رابطه با موارد زیر بود:

جنس، سن، محل تولد، محل سکونت، تعداد خواهران و برادران، سابقه تماس و یا نگهداری از حیوانات خانگی، سابقه شخصی بیماری‌های آلرژیک، تب و تشنج (FC=Febrile Convulsion)، واکسیناسیون، تروما، فعالیت بدنی، مصرف مکمل‌های ویتامینی و غذایی، نوع تومور مغزی تشخیص داده شده (در گروه مورد)، میزان تحصیلات والدین، شغل پدر و مادر، سن مادر در زمان بارداری، سابقه مصرف سیگار توسط مادر قبل و حین بارداری، سابقه قرار گرفتن در معرض اشعه در مادر، سابقه تماس با مواد شیمیایی در والدین و سابقه بیماری و سرطان در خانواده.

تماس و یا نگهداری از حیوانات خانگی به صورت تماس مداوم از ابتدای زندگی با حیوانات خانگی (مانند سگ، گربه، همستر، خرگوش) تعریف شد. افراد مورد مطالعه از لحاظ سن در یکی از ۴ گروه سنی: ۳-۱/۵، ۴-۶، ۷-۱۳، ۱۴-۱۹ سال قرار گرفتند.

سابقه بیماری‌های آلرژیک به صورت سابقه ابتلا به آسم، رینیت آلرژیک و سابقه آنوپی، واکسیناسیون به صورت سابقه واکسیناسیون کامل بر اساس جدول استاندارد واکسیناسیون کشوری، سابقه تروما به صورت سابقه ترومای مازور که منجر به بستری در بیمارستان حداقل به مدت دو روز شده بود و فعالیت بدنی به صورت فعالیت بدنی در غالب ورزش حداقل روزانه ۳۰ دقیقه با شدت متوسط تا شدید حداقل به مدت ۲ سال یا بیشتر و به شکل متمادی تعریف شد. (فعالیت بدنی برای افراد بالای ۱۰ سال در نظر گرفته شد). مصرف مکمل‌های ویتامینی و غذایی به صورت مصرف مکمل‌های ویتامینی و غذایی در زمان بارداری و ابتدای کودکی مانند اسیدفولیک و ویتامین‌های دیگر بر حسب نیاز تعریف شد. تب و تشنج (FC) به صورت سابقه تشنج تونیک کلونیک کمتر از ۱۵ دقیقه و تنها یک بار در ۲۴ ساعت و به صورت ژنرالیزه تعریف گردید (۱۴).

بررسی عوامل جمعیت‌شناختی و اپیدمیولوژیک در افراد مورد مطالعه، نشان داد که بین افراد مورد مطالعه در دو گروه از لحاظ محل تولد ( $p=0/031$ )، محل سکونت ( $p=0/008$ )، تعداد خواهر و برادران ( $p=0/003$ ) و سابقه تماس یا نگهداری از حیوانات خانگی ( $p=0/007$ ) تفاوت معنی‌داری وجود دارد. سایر اطلاعات اپیدمیولوژیک و جمعیت‌شناختی افراد مورد مطالعه در جدول ۱ آورده شده است.

۲۰، ۲۲، ۳۷ و ۲۱ نفر از افراد مورد مطالعه به ترتیب در گروه‌های سنی، ۱/۵-۳ سال، ۴-۶ سال، ۷-۱۳ سال و ۱۹-۱۴ سال قرار داشتند که سهم افراد گروه مورد و کنترل به ترتیب گروه‌های سنی: ۱۰٪ (۵۰٪) و ۱۰٪ (۵۰٪) نفر، ۱۱٪ (۵۰٪) و ۱۱٪ (۵۰٪) نفر، ۱۸٪ (۴۸/۵۶٪) و ۱۹ نفر (۵۱/۳٪)، ۱۱٪ (۵۲/۳٪) و ۱۰٪ (۴۷/۶٪) نفر بود.

جدول ۱: مشخصات اپیدمیولوژیک و جمعیت‌شناختی افراد مورد مطالعه در دو گروه

P-value	Odds ratio (OR)	گروه کنترل تعداد (درصد)	گروه مورد تعداد (درصد)	مجموع
0/031				<b>محل تولد</b>
	2/0	20 (54)	17 (45/9)	37 شهر
		30 (47/6)	33 (52/3)	63 روستا
0/008				<b>محل سکونت</b>
	3/5	5 (23/8)	16 (76/1)	21 روستا
		45 (56/9)	34 (43)	79 شهر
0/003				<b>تعداد خواهر و برادر (تعداد)</b>
	4/34	4 (21)	15 (78/9)	19 >1
		46 (58/2)	35 (44/3)	79 =1
0/007				<b>نگهداری از حیوانات خانگی<sup>۳</sup></b>
	0/23	24 (77/4)	7 (22/5)	31 بله
		26 (37/6)	43 (62/3)	69 خیر
0/13				<b>سن مادر در زمان تولد کودک (سال)</b>
	1/74	18 (41/8)	25 (58/1)	43 >25
		33 (56/8)	25 (43/1)	58 25-30

عصبی ( $p=0/005$ ) و سابقه تومورهای مغزی ( $p=0/035$ ) در خانواده درجه اول، به شکل معنی‌داری در کودکان گروه مورد بیشتر از کودکان کنترل بود (جدول ۲). اگرچه بین سابقه تماس مادر با اشعه‌های خطرناک، قبل و حین بارداری و سابقه تماس مداوم با مواد شیمیایی آسیبرسان در دو گروه اختلاف معنی‌داری به دست نیامد، ولی فراوانی این موارد در گروه مورد بیشتر از گروه کنترل و قابل توجه بود. از میان ۱۲ (۱۰۰٪) و ۱۰ (۱۰۰٪) مادری که به ترتیب قبل و حین بارداری از سیگار استفاده می‌کردند،

نتایج مطالعه نشان داد که، بین درجه تحصیلات پدر ( $p=0/001$ )، تحصیلات مادر ( $p=0/004$ )، شغل پدر ( $p=0/003$ ) و مادر ( $p=0/001$ ) و سابقه تماس شغلی مداوم پدر با مواد شیمیایی، فلزات سنگین و آفت‌کش‌ها ( $p=0/05$ )، بین دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود دارد (جدول ۲) همچنین مشخص شد که مصرف مکمل‌های ویتامینی و تغذیه‌ای در زمان بارداری توسط مادر ( $p=0/048$ )، سابقه بیماری‌های نورولوژیک ( $p=0/048$ )، سابقه سرطان‌ها و تومورهای بدخیم غیر از دستگاه

۵ (۴۱/۶٪) و ۴ (۴۰٪) نفر متعلق به گروه مورد بودند که مشخص شد از لحاظ مصرف سیگار قبل و حین بارداری توسط مادر بین دو گروه اختلاف معنی داری وجود ندارد، (به ترتیب:  $p=0/11$ ،  $p=0/19$ ) سایر اطلاعات مربوط به سابقه و ویژگی‌های بالینی افراد مورد مطالعه در جدول ۲، آورده شده است. بر اساس آنالیز رگرسیون لجستیک چند متغیری، از میان عوامل احتمالی مورد بررسی جهت ارتباط با ابتلا به

تومورهای مغزی، تحصیلات پدر ( $OR=10/05$ ،  $p=0/005$ )، شغل مادر ( $OR=3/64$ ،  $p=0/043$ )، تعداد خواهر و برادران در خانواده ( $OR=3/64$ ،  $p=0/003$ ) و سابقه خانوادگی ابتلا به تومور مغزی ( $OR=3/6$ ،  $p=0/002$ ) متغیرهایی با بیشترین هم بستگی با ابتلا به تومورهای مغزی در کودکان و نوجوانان می‌باشند.

جدول ۲: سابقه و ویژگی‌های بالینی افراد مورد مطالعه در دو گروه

P-value	Odds ratio (OR)	گروه کنترل		گروه مورد		مجموع	
		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)		
۰/۵۶	۲/۰۳	۰ (۰)	۲ (۱۰۰)	۲	۲	سابقه بیماری‌های آلرژیک	
۰/۱۶	۲/۰۳	۲ (۶۶/۶)	۱ (۳۳/۳)	۳	۳	عدم واکسیناسیون کامل	
۰/۴۱	۲/۰۷	۳ (۳۷/۵)	۵ (۶۲/۵)	۸	۸	سابقه ترومای مازور	
۰/۱۹	۰/۵۷	۱۵ (۶۰)	۱۰ (۴۰)	۲۵	۲۵	فعالیت بدنی	
۰/۰۴۸	۰/۳۶	۹ (۶۴/۲)	۵ (۳۵/۷)	۱۴	۱۴	عدم مصرف مکمل‌های ویتامینی و غذایی در بارداری و اوایل کودکی	
۰/۲۸	۰/۵۶	۱۱ (۶۱/۱)	۷ (۳۸/۸)	۱۸	۱۸	سابقه تب و تشنج	
۰/۰۰۴	۴/۳۵	۳۳ (۴۲/۳)	۴۵ (۵۷/۶)	۷۸	۷۸	تحصیلات مادر پایین تر از دیپلم	
۰/۰۰۱	۱۱/۷	۳۰ (۳۴)	۴۸ (۵۴/۵)	۸۸	۸۸	تحصیلات پدر پایین تر از دیپلم	
						<b>شغل پدر</b>	
۰/۰۰۳	۳/۱۱	۲۵ (۳۲/۸)	۵۱ (۶۷/۱)	۷۶	۷۶	کشاورز و کارگر ساختمانی و کارخانجات	
		۱۱ (۴۵/۸)	۱۳ (۵۴/۱)	۲۴	۲۴	کارمند و شغل آزاد	
						<b>شغل مادر</b>	
۰/۰۰۱	۳/۸۵	۱۷ (۲۸/۳)	۴۳ (۷۱/۶)	۶۰	۶۰	خانه دار	
		۲۱ (۵۵/۲)	۱۷ (۴۴/۷)	۳۸	۳۸	کشاورز و کارگر کارخانه	
		۲ (۱۰۰)	۰ (۰)	۲	۲	کارمند و شغل آزاد	
۰/۱۱	۰/۵۶	۷ (۵۸/۳)	۵ (۴۱/۶)	۱۲	۱۲	مصرف سیگار قبل از بارداری توسط مادر	
۰/۱۹	۰/۱۶	۶ (۶۰)	۴ (۴۰)	۱۰	۱۰	مصرف سیگار حین بارداری توسط مادر	
۰/۵۴	۲/۱۱	۱ (۳۳/۳)	۲ (۶۶/۶)	۳	۳	تماس مادر با اشعه قبل و حین بارداری	
۰/۳۸	۲/۱۵	۲ (۳۳/۳)	۴ (۶۶/۶)	۶	۶	تماس مادر با مواد شیمیایی قبل و حین بارداری	
۰/۰۵	۵/۶۵	۰ (۰)	۴ (۱۰۰)	۴	۴	تماس پدر با مواد شیمیایی قبل از بارداری	
۰/۰۴۸	۱/۵۶	۲ (۲۸/۵)	۵ (۷۱/۴)	۷	۷	سابقه بیماری‌های نورولوژیکی در خانواده (غیر از تومور مغزی)	
۰/۰۰۵	۳/۵	۵ (۲۱/۷)	۱۸ (۷۸/۲)	۲۳	۲۳	سابقه ابتلا به انواع بدخیمی در خانواده	

### بحث و نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، بین افراد مورد مطالعه در دو گروه از لحاظ محل تولد، محل سکونت، تعداد خواهر و برادران و سابقه تماس یا نگهداری از حیوانات خانگی، تفاوت معنی‌داری وجود داشت. اگر چه براساس مطالعه حاضر افراد مبتلا به تومور مغزی در گروه مورد، تعداد خواهر و برادران بیشتری نسبت به گروه کنترل داشتند اما McCredie و همکاران در مطالعه مروری خود، رابطه‌ای میان تعداد فرزندان و ترتیب زمانی بارداری با ابتلا به تومور مغزی در کودکان پیدا نکردند (۱۵). در مطالعه حاضر، تماس مداوم با حیوانات خانگی به شکل معنی‌داری در گروه کنترل بیشتر از کودکان گروه مورد بود که این یافته با شواهد به دست آمده در این زمینه مغایرت دارد (۱۸-۱۶).

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، تعداد والدین فاقد تحصیلات دیپلم به بالا در گروه مورد به شکل معنی‌داری بیشتر از والدین گروه کنترل بود، در این رابطه McKean-Cowdin و همکاران نیز نشان دادند که والدین بیماران مبتلا به تومور مغزی نسبت به گروه کنترل از سطح سواد پایین‌تری برخوردار بوده و متعلق به طبقات پایین‌تر اجتماعی و اقتصادی جامعه هستند (۱۶). پدران گروه بیماران، اکثراً کشاورز و کارگر ساختمانی و کارخانجات بودند و سابقه تماس شغلی مداوم آنها با مواد شیمیایی، فلزات سنگین و آفت‌کش‌ها، در گروه مورد به شکل معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود. براساس مطالعات، تماس والدین با آفت‌کش‌های مرتبط با کار کشاورزی، می‌تواند به طور مستقیم و غیرمستقیم با ابتلا فرزندان به بدخیمی‌های مغزی رابطه داشته باشد (۲۱-۱۹، ۱۷، ۱۶، ۲). اگر چه این رابطه بر اساس برخی شواهد اثبات نشده است (۲۲)، ولی Porter و همکاران در مطالعه مورد-شاهدی خود نشان دادند که آسیب سلول‌های جنسی پدر در طی تماس شغلی با مواد شیمیایی می‌تواند عاملی برای ایجاد بدخیمی در آینده در فرزندان باشد (۲۳).

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، اگر چه فراوانی سابقه تماس مادران با اشعه‌های خطرناک، قبل و حین بارداری، و سابقه تماس مداوم آنها با مواد شیمیایی مرتبط با کشاورزی بیشتر از گروه کنترل بود، ولی برخلاف رابطه به دست آمده در رابطه با این متغیرها در مورد پدران، این اختلاف معنی‌دار نبود که این یافته با مطالعات مشابه همخوانی دارد (۲۴، ۲۰، ۱۷، ۱۶).

بر اساس مطالعه حاضر، تعداد بیشتری از افراد گروه کنترل به شکل معنی‌داری، نسبت به گروه بیماران سابقه مصرف کامل ویتامین‌ها و مکمل‌های غذایی را در دوران بارداری و کودکی داشتند. از آنجا که این یافته با شواهد موجود در این زمینه (۲۵، ۶)، و مطالعه Preston-Martin و همکاران، که استفاده کامل از مولتی ویتامین‌ها را در دوران بارداری از عوامل محافظت‌کننده در برابر ابتلا به تومورهای مغزی در کودکان ذکر کردند، تطابق دارد، در واقع می‌توان گفت که استفاده مناسب از مکمل‌های غذایی و ویتامین‌ها، به خصوص در دوران بارداری می‌تواند از خطر ابتلا به بدخیمی‌های مغزی در کودکان بکاهد (۶).

مطالعه حاضر نشان داد که سابقه بیماری‌های نورولوژیک، سابقه سرطان‌ها و تومورهای بدخیم غیر از دستگاه عصبی و تومورهای مغزی در فامیل درجه یک افراد گروه مورد به شکل معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل است. بر اساس برخی شواهد، خواهر و برادران کودکان مبتلا به تومورهای مغزی در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به تومورهای بدخیم استخوان، غدد لنفاوی، خون و مغز قرار دارند (۲۶). Farwell و همکاران شیوع مغزی نشان دادند (۹) و Kuijten این رابطه را برای کودکان مبتلا به آستروسیت به دست آورد (۵). با این حال، برخلاف نتایج مطالعه حاضر و مطالعات Johnson و همکاران، Li و Wrensch و همکاران رابطه‌ای میان ابتلا خانوادگی بدخیمی‌ها و تومورهای مغزی به دست نیاوردند (۲۸، ۲۷، ۷).

محتمل قابل پیش‌بینی و قابل پیشگیری در ابتلا به تومورهای مغزی، بررسی عوامل خطر مرتبط با این بیماری و غربالگری کودکان مستعد ابتلا به آن توصیه می‌شود. با این حال مطالعات آینده با حجم بیشتر و در دیگر مراکز درمانی توصیه می‌شود. از جمله محدودیت‌های مطالعه حاضر، عدم همکاری والدین کودکان (به خصوص والدین کودکان گروه کنترل) در تکمیل پرسشنامه‌های طرح بود. اگر چه این مورد باعث از دست دادن تعدادی از نمونه‌های واجد شرایط مطالعه شده بود اما با کمک به والدین در تکمیل پرسشنامه‌ها و همچنین توضیح به والدین که انجام این طرح می‌تواند در شناخت بهتر عوامل خطر احتمالی در ابتلای کودکان به تومورهای مغزی کمک‌کننده باشد، در رفع این محدودیت تلاش شد.

#### سیاسگزاری

این مقاله مستخرج از طرح تحقیقاتی مصوب شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک می‌باشد که نویسندگان مقاله از همکاری شورای پژوهشی دانشگاه به عنوان تأمین‌کننده مالی و تدارکاتی کار و به ویژه داوطلبین شرکت‌کننده در طرح صمیمانه تقدیر و سپاس به عمل می‌آورد.

در رابطه با مصرف سیگار در مادر حین و قبل از بارداری مشخص شد که بین مصرف سیگار در مادران دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود ندارد و حتی این سابقه در مادران گروه کنترل بیشتر از گروه مورد است. اگر چه ارتباط میان مواد کارسینوژن موجود در سیگار با ابتلا به انواع آنومالی‌ها و بدخیمی‌ها در کودکانی که مادران آنها در زمان بارداری از سیگار استفاده می‌کنند، محتمل است اما بر اساس نتایج مطالعه حاضر و مطالعات مشابه در این زمینه (۱۲،۲۹،۳۰) رابطه‌ای میان مصرف سیگار توسط مادر و ابتلا به بدخیمی‌ها و تومورهای مغزی وجود ندارد.

بر اساس مدل نهایی آنالیز رگرسیون لوژستیک چند متغیری در مطالعه حاضر مشخص شد که از بین عوامل ذکر شده و مرتبط با ابتلا به تومور مغزی، مواردی مانند، تحصیلات پایین پدر، تعداد فرزندان بیشتر، شغل مادر و سابقه ابتلا به تومورهای مغزی در فامیل درجه یک، بیشترین ارتباط مستقل را با ابتلا به تومور مغزی دارند که این یافته با برخی شواهد موجود در این زمینه مطابقت (۳۱،۹،۵،۲۸)، و با برخی دیگر مغایرت دارد (۱۷-۱۵،۲۰). در نتیجه با توجه به اهمیت بدخیمی‌ها و تومورهای مغزی در دوران کودکی و نوجوانی و وجود عوامل

#### References:

- 1- Radhakrishnan K, Bohnen N, Kwland L. *Epidemiology of brain' tumors*. In Morantz R, Walsh J, editors Brain Tumors: A Comprehensive Text. New York: Marcel Dekker; 1994. p. 1-18.
- 2- Kohler BA, Ward E, McCarthy BJ, Schymura MJ, Ries LA, Ehemann C, et al. *Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2007, featuring tumors of the brain and other nervous system*. J Natl Cancer Inst 2011; 103(9): 714-36.
- 3- Cowppli-Bony A, Bouvier G, Rué M, Loiseau H, Vital A, Lebaillly P, et al. *Brain tumors and hormonal factors: review of the epidemiological literature*. Cancer Causes Control 2011; 22(5): 697-714.
- 4- Bishop AJ, McDonald MW, Chang AL, Esiashvili N. *Infant brain tumors: incidence, survival, and the role of radiation based on Surveillance, Epidemiology, and EndResults (SEER) Data*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2012 1; 82(1): 341-7.

- 5- Kuijten RR, Bunin GR. *Risk factors for childhood brain tumors*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1993; 2(3): 277-88.
- 6- Preston-Martin S. *Epidemiology of primary CNS neoplasms*. Neurol Clin 1996; 14(2): 273-90.
- 7- Wrensch M, Lee M, Miike R, Newman B, Barger G, Davis R, et al. *Familial and personal medical history of cancer and nervous system conditions among adults with glioma and controls*. Am J Epidemiol 1997; 145(7): 581-93.
- 8- Von Behren J, Spector LG, Mueller BA, Carozza SE, Chow EJ, Fox EE, et al. *Birth order and risk of childhood cancer: a pooled analysis from five US States*. Int J Cancer 2011; 128(11): 2709-16.
- 9- Farwell J, Flannery JT. *Cancer in relatives of children with central-nervous-system neoplasms*. N Engl J Med. 1984; 311(12): 749-53.
- 10- Pollack IF. *Diagnostic and therapeutic stratification of childhood brain tumors: implications for translational research*. J Child Neurol 2008; 23(10): 1179-85.
- 11- Bleyer WA. *Epidemiologic impact of children with brain tumors*. Childs Nerv Syst 1999; 15(11-12): 758-63.
- 12- Bjørge T, Sørensen HT, Grotmol T, Engeland A, Stephansson O, Gissler M, et al. *Fetal growth and childhood cancer: a population-based study*. Pediatrics 2013; 132(5): e1265-75.
- 13- Pollack IF, Jakacki RI. *Childhood brain tumors: epidemiology, current management and future directions*. Nat Rev Neurol 2011; 7(9): 495-506.
- 14- Mikati MA. *Febrile Seizures*. In: Kliegman RM, Stanton BF, Geme III JW, Schor NF, Behrman RE. Nelson Textbook of pediatrics. 19th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2011.p. 2017-18.
- 15- McCredie M, Little J, Cotton S, Mueller B, Peris-Bonet R, Choi NW, et al. *Search international case-control study of childhood brain tumours: role of index pregnancy and birth, and mother's reproductive history*. Paediatr Perinat Epidemiol 1999; 13(3): 325-41.
- 16- McKean-Cowdin R, Preston-Martin S, Pogoda JM, Holly EA, Mueller BA, Davis RL. *Parental occupation and childhood brain tumors: astroglial and primitive neuroectodermal tumors*. J Occup Environ Med 1998; 40(4): 332-40.
- 17- Yeni-Komshian H, Holly EA. *Childhood brain tumours and exposure to animals and farm life: a review*. Paediatr Perinat Epidemiol 2000; 14(3): 248-56.
- 18- Dolecek TA, Propp JM, Stroup NE, Kruchko C. *CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2005-2009*. Neuro Oncol 2012; 14 (Suppl 5):v1-49.
- 19- Khuder SA, Mutgi AB, Schaub EA. *Meta-analyses of brain cancer and farming*. Am J Ind Med 1998; 34(3): 252-60.
- 20- Sanderson WT, Talaska G, Zaebst D, Davis-King K, Calvert G. *Pesticide prioritization for a brain cancer case-control study*. Environ Res 1997; 74(2): 133-44.



- 21- Holly EA, Bracci PM, Mueller BA, Preston-Martin S. *Farm and animal exposures and pediatric brain tumors: results from the United States West Coast Childhood Brain Tumor Study*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1998; 7(9): 797-802.
- 22- McCredie M, Maisonneuve P, Boyle P. *Perinatal and early postnatal risk factors for malignant brain tumours in New South Wales children*. Int J Cancer 1994; 56(1): 11-5.
- 23- Porter KR, McCarthy BJ, Freels S, Kim Y, Davis FG. *Prevalence estimates for primary brain tumors in the United States by age, gender, behavior, and histology*. Neuro Oncol 2010; 12(6): 520-7.
- 24- Hadfield MG, Adera T, Smith B, Fortner-Burton CA, Gibb RD, Mumaw V. *Human brain tumors and exposure to metal and non-metal elements: a case-control study*. J Environ Pathol Toxicol Oncol. 1998;17(1):1-9.
- 25- Pavlovic MV, Jarebinski MS, Pekmezovic TD, Janicijevic MA. *Risk factors from brain tumors in children and adolescents: a case-control study in Belgrade, Serbia*. Eur J Neurol 2005; 12(7): 508-13.
- 26- Partap S, Fisher PG. *Update on new treatments and developments in childhood brain tumors*. Curr Opin Pediatr 2007; 19(6): 670-4.
- 27- Johnson KJ, Cullen J, Barnholtz-Sloan JS, Ostrom QT, Langer CE, Turner MC et al. *Childhood brain tumor epidemiology: a brain tumor epidemiology consortium review*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2014. pii: cebp. 0207.2014.
- 28- Li FP. *Familial cancer syndromes and clusters*. Curr Probl Cancer 1990; 14(2): 73-114.
- 29- Schlehofer B, Kunze S, Sachsenheimer W, Blettner M, Niehoff D, Wahrendorf J. *Occupational risk factors for brain tumors: results from a population-based case-control study in Germany*. Cancer Causes Control 1990; 1(3): 209-15.
- 30- Preston-Martin S, Mack W, Henderson BE. *Risk factors for gliomas and meningiomas in males in Los Angeles County*. Cancer Res 1989; 49(21): 6137-43.
- 31- Daniels JL, Olshan AF, Savitz DA. *Pesticides and childhood cancers*. Environ Health Perspect 1997; 105(10): 1068-77.

## *Investigating Contingency Risk Factors of Brain Tumor in Children and Adolescents*

*Nazemi A(MD)<sup>1</sup>, Mohammadi AR(MD)\*<sup>2\*</sup>*

<sup>1,2</sup>*Department of Neurosurgery, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran*

**Received:** 12 Jan 2014

**Accepted:** 12 Jun 2014

### **Abstract**

**Introduction:** Based on the findings of studies, brain tumors result in the decline of pediatric performance and quality of life. Therefore, this study aims at investigating different epidemiologic, demographic and clinical factors in children and adolescents with brain tumors in Arak, Iran.

**Methods:** This case-control study was conducted on 50 children with brain tumor (with the age range of 1.5 – 19 years) as the case group and 50 children without brain tumor as the control group. Subjects were selected from inpatients and outpatients in the Valiasr Hospital of Arak, Iran from 2010 – 2013. A questionnaire including epidemiologic, demographic and clinical information was filled out for all subjects, and the study data was analyzed in SPSS software ( Version 18).

**Results:** There was a significant difference between the members of the two groups regarding habitation ( $p=0.008$ ), the number of siblings ( $p=0.003$ ), history of contact with pets or owning them ( $p=0.007$ ), father's history of constant contact with chemicals, heavy metals and pesticides ( $p=0.05$ ), the consumption of vitamin and nutritional supplements during pregnancy ( $p=0.048$ ), history of neurologic diseases ( $p=0.048$ ), history of cancer and other malignant tumors except for those of the nervous system ( $p=0.005$ ) and history of brain tumors in the first degree relatives of subjects ( $p=0.035$ ).

**Conclusion:** According to research results, several preventable and predictable factors are linked to pediatric brain tumors. Therefore, children prone to brain tumors are recommended to be examined and screened for these risk factors.

**Keywords:** Adolescents; Arak; Brain Tumor; Children; Risk Factor

**This paper should be cited as:**

Nazemi A, Mohammadi AR. *Investigating contingency risk factors of brain tumor in children and adolescents.* J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2014; 22(5): 1495-1504.

**\*Corresponding author: Tel: +98 9183611306, Email: Alirahi71@yahoo.com**