

## Prevalence of malignancy in children who received phototherapy during neonatal period

**Fatemeh Naghdi<sup>1</sup>, Maryam Ilkhany<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Assistant Professor, Pediatrician, Department of Pediatrics, School of Medicine, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

<sup>2</sup> Medical Student, Department of Pediatrics, School of Medicine, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

### Abstract

**Background:** Phototherapy is an effective treatment for neonatal hyperbilirubinemia, preventing severe complications such as kernicterus. However, concerns about its potential long-term effects, including an association with cancer in childhood, persist. This study aimed to assess the prevalence of cancer in children with a history of phototherapy during infancy and investigate related risk factors.

**Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 2328 children aged 1 to 14 years who underwent phototherapy during infancy in Tehran Hospitals between 2024 and 2025. Data were collected through interviews with parents and medical record reviews. Variables included demographic information, phototherapy details (age at initiation, duration, number of sessions), and cancer diagnoses. Statistical analyses were done by chi-square tests and ANOVA.

**Results:** Among the participants, 37 children (1.6%) were diagnosed with cancer, while 2291 (98.4%) had no history of cancer. The most common cancer types were leukemia (12 cases, 0.5%) and neuroblastoma (12 cases, 0.5%), followed by lymphoma (9 cases, 0.4%) and brain tumors (4 cases, 0.2%). A significant association was found between the number of phototherapy sessions and cancer prevalence ( $p < 0.001$ ); children diagnosed with cancer received a mean of 3.41 phototherapy sessions compared to 1.96 sessions in the non-cancer group. Additionally, the mean age at initiation of phototherapy was significantly lower in the cancer group (2.16 days) compared to the non-cancer group (13.87 days;  $p < 0.001$ ). No significant associations were observed between cancer prevalence and demographic variables such as gender, parental education, occupation, or place of residence.

**Conclusion:** The findings suggest that a higher number of phototherapy sessions and earlier initiation of treatment may be associated with an increased risk of certain cancers in children.

**Keywords:** Phototherapy, Neonatal hyperbilirubinemia, Cancer prevalence.

**Cited as:** Naghdi F, Ilkhany M. Prevalance of malignancy in children who received phototherapy during neonatal period. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2026; 36(3): 373-382.

**Correspondence to:** Fatemeh Naghdi

**Tel:** +98 9126300349

**E-mail:** dr\_fatemeh\_@yahoo.com

**ORCID ID:** 0000-0004-1584-5580

**Received:** 28 Sep 2025; **Accepted:** 17 Feb 2026

## بررسی میزان شیوع سرطان در کودکان با سابقه فتوتراپی دوره نوزادی

فاطمه نقدی<sup>۱</sup>، مریم ایلخانی<sup>۲</sup><sup>۱</sup> استادیار، متخصص کودکان، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، واحد علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران<sup>۲</sup> دانشجوی پزشکی، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، واحد علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

## چکیده

**سابقه و هدف:** فتوتراپی یکی از روش‌های رایج و موثر در درمان هیپر بیلیروبینمی نوزادان است که از بروز کرن‌ایکتروس جلوگیری می‌کند. لیکن، نگرانی‌هایی در مورد اثرات بلندمدت آن، از جمله ارتباط آن با بروز سرطان در دوران کودکی، وجود دارد. این مطالعه با هدف بررسی شیوع سرطان در کودکان با سابقه فتوتراپی در دوره نوزادی و شناسایی عوامل خطر مرتبط انجام شد.

**روش بررسی:** این مطالعه مقطعی توصیفی بر روی ۲۳۲۸ کودک ۱ تا ۱۴ ساله با سابقه فتوتراپی در دوره نوزادی انجام شد. یافته‌ها از طریق مصاحبه با والدین و بررسی پرونده‌های پزشکی جمع‌آوری شد. متغیرهای مورد بررسی شامل اطلاعات دموگرافیک، جزئیات فتوتراپی (سن شروع، مدت زمان و تعداد جلسات)، و تشخیص سرطان بودند.

**یافته‌ها:** از میان نمونه‌ها، ۳۷ کودک (۱/۶ درصد) مبتلا به سرطان بودند، در حالی که ۲۲۹۱ کودک (۹۸/۴ درصد) سابقه‌ای از سرطان نداشتند. شایع‌ترین انواع سرطان شامل لوسمی (۱۲/۵ درصد) و نوروبلاستوم (۱۲ مورد، ۰/۵ درصد) بودند و پس از آن لنفوم (۹ مورد، ۰/۴ درصد) و تومورهای مغزی (۴ مورد، ۰/۲ درصد) قرار داشتند. بین ساعات جلسات فتوتراپی و شیوع سرطان ارتباط معنی‌داری مشاهده شد ( $p < 0.001$ )، به‌طوری‌که میانگین ساعات جلسات فتوتراپی در گروه مبتلا به سرطان ۱۷/۸ ساعت و در گروه غیرمبتلا ۱۱/۸ ساعت بود. همچنین، سن شروع فتوتراپی در گروه مبتلا به سرطان به‌طور معنی‌داری کمتر بود (میانگین روز ۲/۱۶ تولد در مقابل روز ۱۳/۸۷ از تولد) ( $p < 0.001$ ).

**نتیجه‌گیری:** یافته‌ها نشان می‌دهند که تعدد جلسات فتوتراپی و شروع زود هنگام درمان ممکن است با افزایش خطر بروز برخی انواع سرطان در کودکان مرتبط باشد. با وجود اهمیت فتوتراپی در مدیریت هیپر بیلیروبینمی نوزادان، تحقیقات بیشتری در مورد اثرات بلندمدت این روش و بهینه‌سازی پروتکل‌های درمانی برای کاهش خطرات احتمالی ضروری است.

**واژگان کلیدی:** فتوتراپی، هیپر بیلیروبینمی نوزادی، شیوع سرطان.

## مقدمه

هیپر بیلیروبینمی نوزادی به دلیل افزایش سطح بیلیروبین در خون نوزادان رخ می‌دهد که می‌تواند ناشی از تجزیه زیاد هموگلوبین و تولید مقادیر زیادی بیلیروبین غیر مستقیم و ناتوانی کبد در دفع این میزان بیلیروبین باشد. در صورت عدم

درمان مناسب، این وضعیت می‌تواند منجر به کرن‌ایکتروس و آسیب‌های مغزی شود. فتوتراپی یکی از روش‌های رایج و موثر برای درمان هیپر بیلیروبینمی نوزادی است که به کمک نور با طول موج خاص، بیلیروبین غیرمستقیم را به فرم قابل دفع تبدیل می‌کند. این روش درمانی برای جلوگیری از انسفالوپاتی بیلیروبینی که می‌تواند به آسیب‌های عصبی جدی منجر شود، به کار می‌رود. با این حال، نگرانی‌هایی در خصوص اثرات بلندمدت فتوتراپی بر سلامت نوزادان وجود دارد، به ویژه در ارتباط با افزایش خطر بروز سرطان در کودکان. بررسی این

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم پزشکی تهران، دانشکده پزشکی، فاطمه

نقدی (email: dr\_fatemeh@yahoo.com)

ORCID ID: 0000-0004-1584-5580

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۷/۶

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۴/۱۱/۲۸

ارتباط موضوع مهمی در تحقیقات پزشکی بوده است. مطالعات مختلف نتایج متناقضی را در مورد ارتباط بین فتوتراپی و بروز سرطان در کودکان گزارش کرده‌اند. برخی از این شکاف‌ها شامل عدم قطعیت در رابطه بین فتوتراپی و سرطان، نقش عوامل مخدوش‌کننده، و تنوع در طراحی مطالعات و متدولوژی‌ها می‌باشد. برخی مطالعات نشان می‌دهند که فتوتراپی می‌تواند با افزایش خطر بروز برخی انواع سرطان‌ها همراه باشد، در حالی که دیگر مطالعات این رابطه را معنادار نمی‌دانند. این تناقضات نیاز به تحقیقات بیشتر و جامع‌تری را برجسته می‌کند تا بتوان به نتایج قطعی‌تری دست یافت (۱،۲). بسیاری از مطالعات موجود نتوانسته‌اند به طور کامل تاثیر عوامل مخدوش‌کننده مانند ژنتیک، محیط زندگی، تغذیه، و سایر شرایط پزشکی را کنترل کنند. این عوامل می‌توانند به طور قابل توجهی بر نتایج مطالعات تاثیر بگذارند و منجر به نتایج متناقض شوند. تنوع در طراحی مطالعات و متدولوژی‌ها، از جمله نوع و تعداد نمونه‌ها، دوره پیگیری، و معیارهای ورود و خروج، باعث می‌شود که مقایسه مستقیم نتایج بین مطالعات مختلف دشوار باشد. این مشکل نیاز به استانداردسازی در روش‌های پژوهش دارد تا نتایج قابل مقایسه و تعمیم‌پذیرتر باشند. بیشتر مطالعات کنونی دوره‌های پیگیری کوتاه‌مدتی دارند که ممکن است نتوانند به طور کامل اثرات طولانی‌مدت فتوتراپی را بر بروز سرطان در دوران کودکی نشان دهند. نیاز به مطالعات طولانی‌مدت با پیگیری‌های بیشتر برای ارزیابی دقیق‌تر این ارتباط وجود دارد (۱،۳). فتوتراپی با استفاده از نور، بلیروبین غیرمستقیم را به فرم قابل دفع تبدیل می‌کند. نتایج برخی از مطالعات نشان می‌دهد که احتمال بروز سرطان‌های خاص مانند لوسمی و تومورهای Solid در کودکانی که در نوزادی تحت فتوتراپی قرار گرفته‌اند، افزایش می‌یابد. به عنوان مثال، مطالعه‌ای که در مجله BMC Pediatrics منتشر شده است، نشان داد که خطر بروز سرطان در کودکانی که تحت فتوتراپی قرار گرفته‌اند، نسبت به کودکان دیگر افزایش می‌یابد (۳). در مقابل مطالعات دیگر نتایج متناقضی را گزارش کرده و بیان می‌کنند که فتوتراپی به تنهایی نمی‌تواند عامل اصلی بروز سرطان در کودکان باشد و عوامل دیگر مانند وضعیت سلامت مادر در دوران بارداری، تغذیه نوزاد و محیط زندگی نیز می‌توانند نقش مهمی در این زمینه ایفا کنند. به عنوان مثال، یک مطالعه‌ای که در BMC Pediatrics منتشر شده است، نشان داد که پس از تنظیم عوامل مخدوش‌کننده، ارتباط معنی‌داری بین فتوتراپی و بروز سرطان در کودکان یافت نشد (۶). زردی نوزادی در بیش از

۵۰٪ نوزادان ترم دیده می‌شود و در نوزادان نزدیک به ترم جدی‌تر است (۷،۸). زردی نوزادی می‌تواند به دو دسته فیزیولوژیک یا پاتولوژیک تقسیم شود (۹،۱۰) و عمدتاً به دلیل افزایش بیلی‌روبین سرم در دوره نوزادی ایجاد می‌شود که باعث تغییر رنگ زرد پوست، غشاهای مخاطی و صلبیه می‌شود (۱۱). هیپر بیلی‌روبینمی نوزادی به دلیل افزایش سطح بیلی‌روبین خون بالاتر از محدوده طبیعی ایجاد می‌شود. افزایش سطح بیلی‌روبین غیرمستقیم شایع‌ترین تظاهر زردی نوزادی است. اگرچه چندین روش درمانی در محیط بالینی در دسترس است، نور آبی معمولاً گزینه ترجیحی برای پیشگیری از آنسفالوپاتی بیلی‌روبین یا کرن‌ایکتروس ناشی از تجمع بیش از حد بیلی‌روبین غیرمستقیم است (۱۲،۱۳). سطح سرمی بالای بیلی‌روبین آزاد ممکن است باعث نوروتوکسیسیته شود، اما غلظت‌های کمی افزایش یافته بیلی‌روبین به دلیل نقش محافظتی آنتی‌اکسیدانی در غشاهای سلولی مفید هستند، در حالی که غلظت‌های بسیار پایین نیز ممکن است مضر باشند (۱۴،۱۵). با این حال، در طول درمان هیپر بیلی‌روبینمی نوزادی، سطح بیلی‌روبین آزاد در سرم کاهش می‌یابد که ممکن است اثر محافظتی بیلی‌روبین بر غشای سلولی را تضعیف کند و در نتیجه غشای سلولی را مستعد آسیب کرده و باعث آپوپتوز سلولی شود. این آسیب ممکن است با استرس اکسیداتیو ناشی از فتوتراپی یا با افزایش بیان ژن BAX که آپوپتوز ناشی از فتوتراپی را تقویت می‌کند، مرتبط باشد (۶). علاوه بر این، شواهد فزاینده در سال‌های اخیر نشان داده است که فتوتراپی ممکن است باعث یک سری واکنش‌های نامطلوب، از جمله آسیب DNA (۱۷)، خطر سرطان (۸) و مرگ و میر (۹) شود. از آنجایی که مکانیسم زیربنایی برخی از عوارض ناشی از فتوتراپی هنوز نامشخص است، مطالعات عمیق بیشتری مورد نیاز است. علاوه بر این، درمان‌های جدید باید طراحی شوند تا از آسیب جدی به نوزادان جلوگیری شود. در دوره نوزادی، چندین عامل، از جمله تولد زودرس، تغذیه انحصاری با شیر مادر، عفونت (مانند عفونت‌های ریوی و پوستی)، همولیز (به دلیل ناسازگاری گروه خونی)، خونریزی داخلی (مانند هماتوم جمجمه)، از علل شایع افزایش سطح بیلی‌روبین پلاسما هستند (۲). اینکه آیا فتوتراپی می‌تواند به DNA آسیب برساند همچنان موضوعی بحث‌برانگیز است. اگرچه پیشنهاد شده است که فتوتراپی نمی‌تواند آسیب DNA را القا کند (۱۰،۱)، مطالعات دیگر پیشنهاد کرده‌اند که فتوتراپی ممکن است به DNA لنفوسیت‌های خون محیطی نوزادان آسیب برساند (۱۱،۵۰). تحت تأثیر نور مرئی، DNA

سلولی ممکن است جهش یابد و زنجیره DNA ممکن است شکسته شود و در نتیجه تبادل کروماتید خواهری رخ دهد. مطالعات قبلی پیشنهاد کرده‌اند که فتوتراپی می‌تواند به DNA نوزادان آسیب برساند و آپوپتوز لنفوسیت‌های خون محیطی را القا کند، در حالی که هیپرپلی‌روبینمی نوزادی به خودی خود باعث آسیب DNA نمی‌شود. آیسسک و همکاران (۱۰۰) نتیجه گرفتند که DNA لکوسیت‌های تک‌هسته‌ای در نوزادان مبتلا به زردی که با فتوتراپی سنتی و شدید درمان شده‌اند آسیب دیده است.

دموگرافیک، سوابق پزشکی، و اطلاعات مربوط به سرطان طراحی شد.

فرضیه‌های مورد بررسی عبارت بودند از: آیا زمان شروع فتوتراپی و مدت زمان استفاده از آن باعث افزایش احتمال بروز سرطان در آینده می‌شود؟ آیا عوامل ژنتیک در بروز سرطان نقش دارند؟ آیا شغل، تحصیلات پدر و مادر، زندگی در شهر یا روستا، تاثیر روی احتمال بروز سرطان دارد؟ سرطان در نوزادان فتوتراپی شده دختر شایع‌تر است یا پسر؟ کدام سرطان‌ها با فتوتراپی بیشتر بروز پیدا می‌کنند؟

## مواد و روشها

این پژوهش توصیفی مقطعی با کد اخلاق ۲۲۲. IR.IAU.TMU.REC.۱۴۰۳، با هدف بررسی ارتباط میان فتوتراپی در دوره نوزادی و بروز سرطان در کودکان طراحی شد. داده‌های مورد نیاز از طریق مصاحبه با والدین و همچنین تحلیل اطلاعات موجود در پرونده‌های پزشکی کودکان در سال ۱۴۰۳ جمع‌آوری شد. رویکرد این مطالعه به گونه‌ای طراحی شده بود که بتواند تصویر جامعی از عوامل مرتبط با فتوتراپی و پیامدهای احتمالی آن ارائه دهد. تحلیل داده‌ها با آزمون آماری کای اسکور و ANOVA دقیق انجام شد تا امکان بررسی فرضیه‌های پژوهش فراهم شود. جامعه پژوهش شامل ۲۳۲۸ کودک با سابقه فتوتراپی در دوره نوزادی بود که شرایط لازم برای شرکت در مطالعه را داشتند. معیارهای ورود به مطالعه: نوزادانی که در دوره نوزادی به دلیل هیپر بیلیروبینمی تحت فتوتراپی قرار گرفته بودند. کودکانی که بین ۱ تا ۱۴ سال سن داشتند، به منظور بررسی اثرات بلندمدت فتوتراپی. کودکانی که سوابق پزشکی کامل و مستند شامل اطلاعات مربوط به درمان فتوتراپی و پیگیری‌های بعدی داشتند. برای کاهش احتمالاً بروز خطا و تداخل متغیرها، معیارهای خروج، این عبارت نوزادانی که به دلایلی دوره کامل فتوتراپی را تکمیل نکرده بودند. کودکانی که دارای بیماری‌های مزمن، مانند بیماری‌های خودایمنی یا نقص ایمنی مادرزادی بودند که می‌توانستند نتایج مطالعه را مخدوش کنند. عدم همکاری والدین یا سرپرست قانونی در ارائه اطلاعات یا پیگیری‌های مطالعه، کودکانی که به دلیل مهاجرت یا تغییر مکان، امکان شرکت در پیگیری‌های طولانی‌مدت را نداشتند. اطلاعات با استفاده از مصاحبه با والدین و بررسی پرونده‌های پزشکی کودکان جمع‌آوری شد. ابزار گردآوری داده‌ها شامل فرم جمع‌آوری اطلاعات بود که برای ثبت داده‌های

## یافته‌ها

در این مطالعه، از مجموع ۲۳۲۸ کودک شرکت‌کننده، تعداد ۱۱۶۱ نفر (۴۹/۹ درصد) دختر و ۱۱۶۷ نفر (۵۰/۱ درصد) پسر بودند. بنابراین، نسبت جنسیتی در میان کودکان شرکت‌کننده تقریباً برابر بود.

جدول ۱. توزیع فراوانی جنسیت کودکان

| جنسیت | تعداد | درصد | درصد معتبر | درصد تجمعی |
|-------|-------|------|------------|------------|
| دختر  | ۱۱۶۱  | ۴۹/۹ | ۴۹/۹       | ۴۹/۹       |
| پسر   | ۱۱۶۷  | ۵۰/۱ | ۵۰/۱       | ۵۰/۱       |
| جمع   | ۲۳۲۸  | ۱۰۰  | ۱۰۰        | ۱۰۰        |

در این مطالعه، توزیع کودکان بر اساس ساعات جلسات فتوتراپی در دوره نوزادی بررسی شد. از میان ۲۳۲۸ کودک، ۹۲۰ نفر (۳۹/۵ درصد) کمتر از ۱۲ ساعت فتوتراپی دریافت کرده بودند. تعداد ۷۴۹ کودک (۳۲/۲ درصد) در بازه ۱۲ تا ۲۴ ساعت تحت فتوتراپی قرار داشتند. همچنین، ۴۳۵ کودک (۱۸/۷ درصد) بین ۲۴ تا ۴۸ ساعت و ۲۲۴ کودک (۹/۶ درصد) بیش از ۴۸ ساعت فتوتراپی دریافت کردند. این داده‌ها نشان می‌دهد که بیشترشان (۷۱/۷ درصد) کمتر از ۲۴ ساعت فتوتراپی داشتند، در حالی که تنها ۹/۶ درصد تحت فتوتراپی طولانی‌مدت (بیش از ۴۸ ساعت) قرار گرفتند.

جدول ۲. توزیع فراوانی ساعات فتوتراپی

| ساعات جلسات فتوتراپی | تعداد | درصد | درصد معتبر | درصد تجمعی |
|----------------------|-------|------|------------|------------|
| کمتر از ۱۲ ساعت      | ۹۲۰   | ۳۹/۵ | ۳۹/۵       | ۳۹/۵       |
| ۱۲-۲۴ ساعت           | ۷۴۹   | ۳۲/۲ | ۳۲/۲       | ۷۱/۷       |
| ۲۴-۴۸ ساعت           | ۴۳۵   | ۱۸/۷ | ۱۸/۷       | ۹۰/۴       |
| بیشتر از ۴۸ ساعت     | ۲۲۴   | ۹/۶  | ۹/۶        | ۱۰۰        |
| جمع                  | ۲۳۲۸  | ۱۰۰  | ۱۰۰        | ۱۰۰        |

نهایت ۱۰۰ درصد می‌رسد. این توزیع نشان‌دهنده پراکندگی نسبی در سطوح مختلف تحصیلات پدران است، با تمرکز بیشتر بر سطوح دیپلم و پایین‌تر در بین مادران شرکت‌کننده، تعداد ۱۲۳۸ نفر (۵۳/۲ درصد) خانه‌دار بودند. شاغلین در بخش خصوصی ۴۹۲ نفر (۲۱/۱ درصد)، خویش‌فرما ۲۳۰ نفر (۹/۹ درصد)، و کارمندان دولت ۳۶۸ نفر (۱۵/۸ درصد) را شامل می‌شدند. در بین پدران شرکت‌کننده، بیشترین تعداد شاغل در بخش خصوصی (۱۰۴۸ نفر، ۴۵ درصد) بودند. همچنین، ۶۶۶ نفر (۲۸/۶ درصد) کارمند دولت، ۴۷۹ نفر (۲۰/۶ درصد) خویش‌فرما و ۱۳۵ نفر (۵/۸ درصد) بیکار بودند. از مجموع شرکت‌کنندگان، ۱۹۶۹ نفر (۸۴/۶ درصد) در مناطق شهری و ۳۵۹ نفر (۱۵/۴ درصد) در مناطق روستایی زندگی می‌کردند.

حداقل سن شروع فتوتراپی در میان کودکان از بدو تولد بود و حداکثر سن ۲۸ روز گزارش شد. میانگین سن شروع فتوتراپی ۱۳/۶۹ روز با انحراف معیار ۱/۱۵۸ روز بود. حداقل مدت زمان فتوتراپی ۶ ساعت و حداکثر ۵۱ ساعت بود. میانگین مدت زمان فتوتراپی ۱۳/۲۹ ساعت با انحراف معیار ۱/۸۲ ساعت ثبت شد. در بررسی رابطه بین جنسیت و وضعیت سرطان، از مجموع ۳۷ کودک مبتلا به سرطان، تعداد ۱۷ نفر (۴۵/۹ درصد) دختر و ۲۰ نفر (۵۴/۱ درصد) پسر بودند. از ۲۲۹۱ کودکی که سرطان نداشتند، تعداد ۱۱۴۴ نفر (۴۵/۹ درصد) دختر و ۱۱۴۷ نفر (۵۰/۱ درصد) پسر بودند. نتایج آزمون کای‌اسکوئر نشان داد که رابطه معنی‌داری بین جنسیت و وضعیت سرطان وجود ندارد ( $p=0/630$ ).

ارتباط بین وضعیت سرطان و مدت‌زمان فتوتراپی بررسی شد. در گروه بیماران مبتلا به سرطان، ۵۹/۵ درصد افراد تحت فتوتراپی به مدت ۲۴ تا ۴۸ ساعت بودند و ۴۲/۵ درصد بیشتر از ۴۸ ساعت فتوتراپی دریافت کردند. در مقابل، در گروه افراد بدون سرطان، ۴۰/۲ درصد کمتر از ۱۲ ساعت، ۳۲/۷ درصد بین ۱۲ تا ۲۴ ساعت، ۱۸ درصد بین ۲۴ تا ۴۸ ساعت و ۹/۱ درصد بیشتر از ۴۸ ساعت تحت فتوتراپی قرار گرفتند. در مجموع، ۲۳۲۸ نفر در این مطالعه بررسی شدند که نشان‌دهنده تنوع مدت فتوتراپی در بین بیماران سرطانی و غیرسرطانی است. نتایج نشان‌دهنده رابطه معنی‌دار بین تعداد ساعات فتوتراپی و وضعیت سرطان بود ( $p<0/001$ ). در بررسی رابطه بین سابقه خانوادگی و وضعیت سرطان، نتایج نشان داد که از میان کودکان مبتلا به سرطان، ۳۵/۱ درصد دارای سابقه

از مجموع ۲۳۲۸ کودک شرکت‌کننده، تعداد ۳۷ کودک (۱/۶ درصد) به سرطان مبتلا شدند، در حالی که ۲۲۹۱ کودک (۹۸/۴ درصد) سابقه‌ای از ابتلا به سرطان نداشتند.

### جدول ۳. توزیع فراوانی وضعیت سرطان

| وضعیت سرطان | تعداد | درصد | درصد معتبر | درصد تجمعی |
|-------------|-------|------|------------|------------|
| بله         | ۳۷    | ۱/۶  | ۱/۶        | ۱/۶        |
| خیر         | ۲۲۹۱  | ۹۸/۴ | ۹۸/۴       | ۱۰۰        |
| جمع         | ۲۳۲۸  | ۱۰۰  | ۱۰۰        | ۱۰۰        |

از بین کودکان مبتلا به سرطان، تعداد ۱۲ نفر (۰/۵ درصد) به لوسمی، ۱۲ نفر (۰/۵ درصد) به نوروبلاستوم، ۹ نفر (۰/۴ درصد) به لنفوم، و ۴ نفر (۰/۲ درصد) به تومورهای مغزی مبتلا بودند.

### جدول ۴. توزیع فراوانی انواع سرطان در جمعیت مورد مطالعه

| نوع سرطان     | تعداد | درصد | درصد معتبر | درصد تجمعی |
|---------------|-------|------|------------|------------|
| بدون سرطان    | ۲۲۹۱  | ۹۸/۴ | ۹۸/۴       | ۹۸/۴       |
| تومورهای مغزی | ۴     | ۰/۲  | ۰/۲        | ۰/۲        |
| لنفوم         | ۹     | ۰/۴  | ۰/۴        | ۹۹         |
| لوسمی         | ۱۲    | ۰/۵  | ۰/۵        | ۹۹/۵       |
| نوروبلاستوم   | ۱۲    | ۰/۵  | ۰/۵        | ۱۰۰        |
| جمع           | ۲۳۲۸  | ۱۰۰  | ۱۰۰        | ۱۰۰        |

در این مطالعه، از مجموع ۲۳۲۸ کودک شرکت‌کننده، تعداد ۳۴۴ نفر (۱۴/۸ درصد) دارای سابقه خانوادگی ابتلا به سرطان بودند، در حالی که ۱۹۸۴ نفر (۸۵/۲ درصد) سابقه خانوادگی نداشتند.

از مجموع شرکت‌کنندگان، بیشتر مادران مدرک دیپلم (۹۰۲ نفر، ۳۸/۷ درصد) داشتند. مادران با تحصیلات زیر دیپلم ۶۲۲ نفر (۲۶/۷ درصد)، لیسانس ۵۶۰ نفر (۲۴/۱ درصد)، و فوق‌لیسانس یا بالاتر ۲۴۴ نفر (۱۰/۵ درصد) بودند. بیشتر پدران (۳۷/۷ درصد) دارای تحصیلات دیپلم بودند که بالاترین سهم را در میان کل گروه داشت. پس از آن، پدرانی با تحصیلات لیسانس (۲۱/۴ درصد) و فوق‌لیسانس یا بالاتر (۲۲/۳ درصد) قرار داشتند، که سهم نسبتاً مشابهی داشتند. در نهایت، پدرانی با تحصیلات زیر دیپلم ۱۸/۴ درصد را تشکیل می‌دادند که کمترین درصد را به خود اختصاص داد. درصد تجمعی نشان می‌دهد که تا سطح دیپلم، ۵۶/۱ از نمونه‌ها قرار داشتند و با اضافه شدن گروه‌های تحصیلات بالاتر، به ترتیب به ۷۷/۵ درصد و در

خانوادگی ابتلا به سرطان بودند، در حالی که در گروه بدون سرطان، تنها ۱۴/۴ درصد دارای سابقه خانوادگی بودند. آزمون کای اسکور نشان دهنده رابطه معنی دار بین سابقه خانوادگی و وضعیت سرطان بود ( $p < 0/001$ ). این مشاهده ما نشانگر ارتباط مستقیم سرطان با مسائل ژنتیک می تواند باشد. در بررسی رابطه بین تحصیلات مادر و وضعیت سرطان، نتایج نشان داد که در وضعیت ابتلا به سرطان، بیشتر افراد با تحصیلات دیپلم (۱۳ نفر) و زیر دیپلم (۱۱ نفر) با درصدهای ۳۴ درصد و ۷ درصد بودند، در حالی که افراد با تحصیلات لیسانس (۷ نفر) و فوق لیسانس یا بالاتر (۶ نفر) در مجموع حدود ۳۲ درصد قرار داشتند. بیشترین تعداد افراد با تحصیلات دیپلم (۹۸۰ نفر) و زیر دیپلم (۵۶۰ نفر) بودند که در مجموع حدود ۶۵ درصد از افراد را تشکیل می دادند. درصد افراد با تحصیلات دیپلم و زیر دیپلم در مجموع نزدیک به ۶۰ درصد و افراد با تحصیلات لیسانس و بالاتر از آن حدود ۴۰ درصد بود. آزمون کای اسکور نشان داد که رابطه معنی داری بین تحصیلات مادر و وضعیت سرطان وجود ندارد ( $p = 0/315$ ). در بررسی ارتباط وضعیت سرطان با تحصیلات پدر، گروهی که والدین آن ها تحصیلات دیپلم داشتند، ۳۰ درصد از مبتلایان به سرطان حضور داشتند، در حالی که این میزان در افراد بدون سرطان ۳۵ درصد بود. برای تحصیلات زیر دیپلم، ۲۲ درصد از مبتلایان به سرطان و ۲۰ درصد از غیرمبتلایان قرار داشتند. در سطح تحصیلات لیسانس، درصد افراد مبتلا و غیرمبتلا برابر (۲۰ درصد) بود. در نهایت، در گروه تحصیلات فوق لیسانس یا بالاتر، ۲۸ درصد از مبتلایان و ۱۷ درصد از غیرمبتلایان قرار داشتند. این داده ها نشان می دهد که تحصیلات بالاتر پدر ممکن است با کاهش احتمال ابتلا به سرطان در فرزندان همراه باشد، اما در گروه های تحصیلی مختلف تفاوت های معنی داری مشاهده می شود. آزمون کای اسکور نشان داد که رابطه معنی داری بین تحصیلات پدر و وضعیت سرطان وجود ندارد ( $p = 0/990$ ). بررسی رابطه بین شغل مادر و وضعیت سرطان، نتایج نشان داد که از میان کودکان مبتلا به سرطان، بیشترین تعداد مادران (۶۴/۹ درصد) خانه دار بودند و کمترین تعداد ۱/۸ درصد) خویش فرما بودند. در گروه بدون سرطان نیز بیشترین تعداد مادران خانه دار (۵۳ درصد) بودند. آزمون کای اسکور نشان داد که رابطه معنی داری بین شغل مادر و وضعیت سرطان وجود ندارد ( $p = 0/523$ ). در بررسی رابطه بین شغل پدر و وضعیت سرطان، نتایج نشان داد که در

میان کودکان مبتلا به سرطان، بیشترین تعداد پدران (۳۵/۱ درصد) در بخش خصوصی شاغل بودند و کمترین تعداد (۸/۱ درصد) بیکار بودند. در گروه بدون سرطان نیز بیشترین تعداد پدران در بخش خصوصی شاغل (۴۵/۲ درصد) بودند. آزمون کای اسکور نشان داد که رابطه معنی داری بین شغل پدر و وضعیت سرطان وجود ندارد ( $p = 0/436$ ). در بررسی رابطه بین محل سکونت و وضعیت سرطان، نتایج نشان داد که از میان کودکان مبتلا به سرطان، اکثریت (۸۶/۵ درصد) در مناطق شهری سکونت داشتند. در گروه بدون سرطان ۸۴/۵ درصد کودکان در مناطق شهری سکونت داشتند. آزمون کای اسکور نشان داد که رابطه معنی داری بین محل سکونت و وضعیت سرطان وجود ندارد ( $p = 0/746$ ). در بررسی رابطه بین جنسیت و نوع سرطان در کودکان مبتلا به سرطان، نتایج نشان داد که از میان کودکان مبتلا به تومورهای مغزی، اکثریت (۷۵ درصد) دختر بودند. در مقابل، در کودکان مبتلا به لوسمی و نوروبلاستوم، اکثریت (۶۶/۷ درصد) پسر بودند. آزمون کای اسکور نشان داد که رابطه معنی داری بین جنسیت و نوع سرطان وجود ندارد ( $p = 0/217$ ). توزیع ساعات جلسات فتوتراپی در کودکان مبتلا به انواع مختلف سرطان بررسی شد. در گروه تومورهای مغزی، ۶۶/۷ درصد از بیماران جلسات فتوتراپی بین ۱۲ تا ۲۴ ساعت داشتند و ۳۳/۳ درصد دیگر جلسات بیش از ۲۴ ساعت را دریافت کردند. در گروه لنفوم، ۵۵/۶ از بیماران جلسات ۱۲ تا ۲۴ ساعته و ۴۴/۴ جلسات بیشتر از ۲۴ ساعت داشتند. در گروه لوسمی، به طور مساوی، ۵۰ درصد از بیماران هر کدام از این دو دسته زمانی (۱۲ تا ۲۴ ساعت و بیشتر از ۲۴ ساعت) را دریافت کردند. در گروه نوروبلاستوم، ۴۴/۷ درصد از بیماران ۱۲ تا ۲۴ ساعت درمان دریافت کردند و ۵۸/۳ درصد بیشتر از ۲۴ ساعت درمان شدند. در مجموع، ۳۷ کودک تحت درمان فتوتراپی قرار گرفته اند که این درصدها به ۱۰۰ درصد می رسند. آزمون کای اسکور نشان داد که رابطه معنی داری بین ساعات جلسات فتوتراپی و نوع سرطان وجود ندارد ( $p = 0/925$ ). در بررسی رابطه بین سابقه خانوادگی و نوع سرطان، نتایج نشان داد که در میان کودکان مبتلا به تومورهای مغزی، ۷۵ درصد دارای سابقه خانوادگی ابتلا به سرطان بودند. در مقابل، در گروه مبتلا به لنفوم، تنها ۱۱/۱ درصد سابقه خانوادگی داشتند. آزمون کای اسکور نشان داد که رابطه معنی داری بین سابقه خانوادگی و نوع سرطان وجود ندارد ( $p = 0/150$ ). در این

رابطه معنی‌داری بین شغل مادر و نوع سرطان وجود ندارد ( $p=0/362$ ).

در بررسی رابطه بین شغل پدر و نوع سرطان در کودکان مبتلا به سرطان، نتایج نشان داد که اکثریت پدران کودکان مبتلا به تومورهای مغزی کارمند دولت (۵۰ درصد) بودند. بیشترین پدران کودکان مبتلا به لنفوم در بخش خصوصی شاغل بودند (۵۵/۶ درصد). پدران کودکان مبتلا به لوسمی و نوروبلاستوم به طور متوازن در تمامی گروه‌های شغلی حضور داشتند. نتایج نشان داد که رابطه معنی‌داری بین شغل پدر و نوع سرطان وجود ندارد ( $p=0/645$ ).

میانگین سن شروع فوتوتراپی در کودکان مبتلا به سرطان ۲/۱۶ روز با انحراف معیار ۲/۲۴۲ بود، در حالی که در کودکان غیرمبتلا، میانگین ۱۳/۸۷ روز با انحراف معیار ۸/۴۱ گزارش شد. نتایج آزمون ANOVA نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین سن شروع فوتوتراپی و وضعیت سرطان وجود دارد ( $p<0/001$ ). میانگین مدت زمان فوتوتراپی در کودکان مبتلا به سرطان ۱۸/۱۷ ساعت با انحراف معیار ۳/۳۵۳ بود، در حالی که در کودکان غیرمبتلا، میانگین ۱۱/۷ ساعت با انحراف معیار ۱/۷۹۲ گزارش شد. نتایج آزمون ANOVA نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین مدت زمان فوتوتراپی و وضعیت سرطان وجود ندارد ( $p=0/426$ ). در بررسی ارتباط نوع بیماری با شغل والدین، مشخص شد که در بیماران مبتلا به تومورهای مغزی، ۷۵ درصد مادران خانه‌دار بودند و شغل پدران شامل کارمند دولت (۲۵ درصد)، خویش‌فرما (۵۰ درصد) و بیکار (۲۵ درصد) بود. در بیماران لنفوم، ۴۴/۴۴ درصد مادران خانه‌دار و ۳۳/۳۳ درصد کارمند دولت بودند، در حالی که پدران بیشتر در مشاغل خویش‌فرمایی (۴۴/۴۴ درصد) و کارمندی (۴۴/۴۴ درصد) فعالیت داشتند. بیماران لوسمی عمدتاً مادرانی خانه‌دار (۸۳/۳۳ درصد) داشتند و پدران در بخش خصوصی (۴۱/۶۶ درصد) و کارمندی (۳۳/۳۲ درصد) فعالیت داشتند. در بیماران نوروبلاستوم، ۵۰ درصد مادران خانه‌دار و ۲۵ درصد خویش‌فرما بودند، در حالی که پدران عمدتاً کشاورز (۴۱/۶۶ درصد) و نظامی (۴۱/۶۶ درصد) بودند. این داده‌ها بر ارتباط احتمالی بین عوامل شغلی و ابتلا به بیماری‌های مختلف تأکید دارند.

## بحث

فوتوتراپی یکی از روش‌های رایج و موثر برای درمان هیپربیلیروبینمی در نوزادان است که با کاهش سطح بیلیروبین خون، از بروز عوارض جدی مانند کرنیکتروس جلوگیری

مطالعه توزیع تحصیلات مادران در میان کودکان مبتلا به انواع سرطان بررسی شد. در گروه تومورهای مغزی، ۳۷/۵ درصد مادران دارای تحصیلات دیپلم، ۲۵ درصد زیر دیپلم، ۲۵ درصد لیسانس و ۱۲/۵ درصد فوق لیسانس یا بالاتر بودند. در گروه مبتلایان به لنفوم، ۳۶/۴ درصد مادران دیپلم، ۲۷/۳ درصد زیر دیپلم، ۱۸/۲ درصد لیسانس و ۱۸/۲ درصد فوق لیسانس یا بالاتر داشتند. در گروه لوسمی، ۳۳/۳ درصد مادران دارای تحصیلات دیپلم، ۲۷/۸ درصد زیر دیپلم، ۲۲/۲ درصد لیسانس و ۱۶/۷ درصد فوق لیسانس یا بالاتر بودند. در نهایت، در گروه نوروبلاستوم، ۳۱/۳ درصد مادران تحصیلات دیپلم، ۲۵ درصد زیر دیپلم، ۲۵ درصد لیسانس و ۱۸/۸ درصد فوق لیسانس یا بالاتر داشتند. این توزیع نشان می‌دهد که تحصیلات دیپلم و زیر دیپلم در همه گروه‌ها اکثریت نسبی را دارند، اما از ۶۰ درصد فراتر نمی‌روند و سهم معنی‌داری برای تحصیلات لیسانس و بالاتر در هر گروه وجود دارد.

نتایج نشان داد که رابطه معنی‌داری بین تحصیلات مادر و نوع سرطان وجود ندارد ( $p=0/330$ ). در این مطالعه که شامل ۵۰ نفر از کودکان مبتلا به انواع مختلف سرطان است، توزیع تحصیلات پدران به تفکیک نوع سرطان بررسی شده است. در گروه تومورهای مغزی، ۵۰ درصد از پدران دارای تحصیلات دیپلم، ۱۲/۵ درصد زیر دیپلم، ۲۵ درصد لیسانس و ۱۲/۵ درصد فوق لیسانس یا بالاتر بودند. در گروه مبتلایان به لنفوم، ۲۷/۳ درصد پدران دیپلم، ۱۸/۲ درصد زیر دیپلم، ۳۶/۴ درصد لیسانس و ۱۸/۲ درصد فوق لیسانس یا بالاتر داشتند. در گروه لوسمی، ۲۷/۸ درصد پدران دیپلم، ۱۶/۷ درصد زیر دیپلم، ۲۷/۸ درصد لیسانس و ۲۲/۲ درصد فوق لیسانس یا بالاتر بودند. در نهایت، در گروه نوروبلاستوم، ۳۵/۷ درصد پدران تحصیلات دیپلم، ۲۵ درصد زیر دیپلم، ۱۸/۸ درصد لیسانس و ۱۸/۸ درصد فوق لیسانس یا بالاتر داشتند. این توزیع نشان می‌دهد که تحصیلات دیپلم و زیر دیپلم در بیشتر گروه‌ها اکثریت نسبی را دارند، اما از ۶۰ درصد فراتر نمی‌روند و در هر گروه سهم قابل توجهی برای تحصیلات لیسانس و بالاتر وجود دارد. نتایج نشان داد که رابطه معنی‌داری بین تحصیلات پدر و نوع سرطان وجود ندارد ( $p=0/786$ ). در بررسی رابطه بین شغل مادر و نوع سرطان، نتایج نشان داد که اکثریت مادران کودکان مبتلا به تومورهای مغزی خانه‌دار (۷۵ درصد) بودند. مادران کودکان مبتلا به لنفوم و لوسمی اکثراً خانه‌دار بودند (به ترتیب ۵۵/۶ درصد و ۸۳/۳ درصد). اکثریت مادران کودکان مبتلا به نوروبلاستوم نیز خانه‌دار (۷۵ درصد) بودند. نتایج نشان داد که

می‌کند. این روش به دلیل سهولت اجرا و اثربخشی بالا، در سراسر جهان به‌ویژه در کشورهایی با شیوع بالای هیپربیلیروبینمی به‌طور گسترده‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرد. با وجود این، نگرانی‌هایی در مورد اثرات احتمالی بلندمدت فتوتراپی، به‌ویژه در زمینه بروز سرطان در دوران کودکی، وجود دارد. این نگرانی‌ها ناشی از تابش نور مصنوعی و اثرات احتمالی آن بر ساختار ژنتیکی و سلولی بدن نوزاد است که می‌تواند خطر ابتلا به بیماری‌های مزمن را در آینده افزایش دهد. از این‌رو، بررسی علمی این موضوع با توجه به اهمیت و گستردگی استفاده از فتوتراپی ضروری به نظر می‌رسد.

در این مطالعه، با هدف بررسی شیوع سرطان در کودکان با سابقه فتوتراپی، تعداد ۲۳۲۸ کودک که در دوران نوزادی تحت فتوتراپی قرار گرفته بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج نشان داد که درصد کمی از این کودکان به سرطان مبتلا شده‌اند، اما تحلیل‌های آماری ارتباط معنی‌داری میان ساعات جلسات فتوتراپی و بروز سرطان نشان داد. در میان انواع سرطان، لوسمی و نوروبلاستوم بیشترین شیوع را داشتند، در حالی که تومورهای مغزی و لنفوم کمتر گزارش شدند. این یافته‌ها نشان‌دهنده این احتمال است که افزایش ساعات جلسات فتوتراپی ممکن است با افزایش خطر ابتلا به برخی انواع خاص سرطان در کودکان مرتبط باشد. بررسی عوامل دموگرافیک شامل جنسیت، تحصیلات والدین، شغل والدین و محل سکونت نشان داد که این عوامل تأثیر معناداری بر شیوع سرطان نداشتند. به‌عبارت‌دیگر، سرطان در میان گروه‌های مختلف دموگرافیک با توزیع تقریباً یکسانی مشاهده شد. با این حال، کودکان مبتلا به سرطان به‌طور میانگین در سنین پایین‌تری نسبت به کودکان سالم فتوتراپی را شروع کرده بودند و ساعات جلسات بیشتری دریافت کرده بودند. این یافته‌ها تأیید می‌کنند که ویژگی‌های مرتبط با فتوتراپی، مانند سن شروع و تعداد جلسات، ممکن است عوامل خطر بالقوه‌ای برای بروز سرطان در کودکان باشند. این نتایج تأکید می‌کنند که اگرچه فتوتراپی یک روش ضروری و نجات‌بخش در درمان هیپربیلیروبینمی است، اما باید اثرات بلندمدت آن نیز مورد توجه قرار گیرد. مطالعات بیشتر با حجم نمونه‌های بزرگ‌تر و طراحی‌های دقیق‌تر برای بررسی تأثیر این روش بر سلامت بلندمدت کودکان و شناسایی دقیق‌تر عوامل خطر ضروری به نظر می‌رسد. این یافته‌ها همچنین می‌توانند راهنمایی برای بهبود پروتکل‌های درمانی، کاهش ساعات جلسات غیرضروری فتوتراپی و طراحی برنامه‌های پیشگیری از سرطان در کودکان باشند. مطالعه حاضر شیوع پایین

سرطان را در کودکان با سابقه فتوتراپی در دوران نوزادی نشان داد که با چندین تحقیق قبلی همخوانی دارد. شیوع پایین مشاهده شده در مطالعه ما ممکن است به چندین عامل محافظتی و پروتکل‌های مدرن فتوتراپی نسبت داده شود. تکنیک‌های فعلی فتوتراپی از طول موج‌های خاص و زمان‌های کنترل شده تابش استفاده می‌کنند که آسیب DNA را در مقایسه با روش‌های قدیمی به طور قابل توجهی کاهش می‌دهند. علاوه بر این، مکانیسم‌های طبیعی ترمیم DNA در نوزادان به نظر می‌رسد به طور موثری با هرگونه آسیب جزئی که ممکن است در طول درمان رخ دهد، مقابله کنند. در رابطه با ارتباط بین ساعات جلسات فتوتراپی و خطر سرطان، مطالعه ما ارتباط معنی‌داری بین ساعات متعدد و افزایش بروز سرطان نشان داد. به نظر می‌رسد، قرار گرفتن طولانی‌مدت در معرض این جلسات متعدد ممکن است نیاز به نظارت دقیق‌تر داشته باشد. مکانیسم‌های محافظتی زیربنایی این یافته‌ها ممکن است شامل هدف‌گیری انتخابی مولکول‌های بیلی‌روبین توسط دستگاه‌های مدرن فتوتراپی باشد که آسیب به بافت‌های اطراف را به حداقل می‌رساند. در مطالعه ما، لوسمی و نوروبلاستوما به عنوان انواع غالب سرطان در میان کودکان با سابقه فتوتراپی ظاهر شدند. این یافته تا حدودی با الگوی کلی سرطان‌های کودکی مطابقت دارد، جایی که لوسمی به طور مداوم به عنوان شایع‌ترین بدخیمی کودکان رتبه‌بندی می‌شود و حدود ۲۸ درصد از کل سرطان‌های کودکی را تشکیل می‌دهد (۱۴). وقوع نسبتاً بالای نوروبلاستوما در مطالعه ما با موقعیت آن به عنوان یکی از شایع‌ترین تومورهای جامد خارج جمجمه‌ای در کودکان که معمولاً در اوایل کودکی بروز می‌کند، سازگار است (۱۴).

در مورد مکانیسم‌های بالقوه ارتباط فتوتراپی با انواع خاص سرطان، شواهد فعلی نشان می‌دهد که اثرات فتوتراپی بر مکانیسم‌های ترمیم DNA و تنظیم چرخه سلولی ممکن است بر توسعه سرطان تأثیر بگذارد. علاوه بر این، مطالعات نشان داده‌اند که طول موج‌های مورد استفاده در فتوتراپی مدرن (۴۶۰-۴۹۰ نانومتر) عمق نفوذ محدودی دارند که می‌تواند توضیح دهد چرا برخی انواع سرطان شیوع بیشتری نسبت به سایرین دارند (۱۵). مطالعه ما نشان داد که اگرچه اکثر کودکان مبتلا به سرطان سابقه خانوادگی بیماری را نداشتند، بخش قابل توجهی از موارد مبتلا، سابقه سرطان خانوادگی را گزارش کردند. این یافته با تحقیقات موجود که نشان می‌دهد حدود ۱۰ درصد از سرطان‌های کودکی با سندرم‌های شناخته شده استعداد ارثی سرطان مرتبط هستند، مطابقت دارد (۴).

## نتیجه گیری

این مطالعه با هدف بررسی ارتباط بین سابقه فوتوتراپی در دوره نوزادی و شیوع سرطان در کودکان انجام شد و نتایج آن نشان داد که اگرچه درصد کمی از کودکان تحت فوتوتراپی به سرطان مبتلا شدند، اما ارتباط معنی داری بین ساعات جلسات فوتوتراپی و بروز سرطان وجود دارد. در میان انواع سرطان‌ها، لوسمی و نوروبلاستوم بیشترین شیوع را داشتند، در حالی که لنفوم و تومورهای مغزی کمتر مشاهده شدند. همچنین، کودکان مبتلا به سرطان معمولاً در سنین پایین‌تری فوتوتراپی را آغاز کرده بودند و ساعات جلسات بیشتری دریافت کرده بودند. بررسی عوامل دموگرافیک مانند جنسیت، تحصیلات و شغل والدین و محل سکونت نشان داد که این متغیرها تأثیر معناداری بر شیوع سرطان نداشتند. یافته‌های ما شیوع پایین و اطمینان بخش سرطان را در میان کودکان با سابقه فوتوتراپی نشان می‌دهد. تحقیقات بیشتری با استفاده از تکنیک‌های مولکولی پیشرفته می‌تواند به روشن شدن مکانیسم‌های بیولوژیکی زیر بنایی هرگونه ارتباط بالقوه بین فوتوتراپی و توسعه سرطان کمک کند. مطالعات با همکاری چندمرکزی در مناطق جغرافیایی مختلف ایران و همکاری بین المللی می‌تواند تعمیم پذیری را افزایش دهد.

این مطالعات می‌توانند به شناسایی دقیق‌تر عوامل خطر و تدوین پروتکل‌های درمانی بهینه کمک کنند تا ضمن حفظ اثربخشی درمان، خطرات احتمالی آن به حداقل برسد. همچنین، نتایج این پژوهش می‌تواند راهنمایی برای پزشکان و سیاست‌گذاران حوزه سلامت در اتخاذ تصمیمات آگاهانه‌تر درباره استفاده از فوتوتراپی و ارائه مشاوره‌های لازم به خانواده‌ها باشد.

افراد با واریانت‌های ژنتیکی خاص در مکانیسم‌های ترمیم DNA ممکن است حساسیت بیشتری به تغییرات DNA ناشی از نور داشته باشند (۵). این تغییرپذیری ژنتیکی می‌تواند توضیح دهد که چرا برخی از کودکان با قرار گرفتن در معرض فوتوتراپی دچار بدخیمی می‌شوند در حالی که دیگران نمی‌شوند. پلی‌مورفیسم‌های ژنتیکی خاص که بر متابولیسم بیلی‌روبین تأثیر می‌گذارند، ممکن است هم بر نیاز به فوتوتراپی و هم بر خطر ابتلا به سرطان متعاقب آن تأثیر بگذارند (۱۰).

عوامل مخدوش‌کننده بالقوه متعددی در تفسیر این نتایج باید در نظر گرفته شوند. اول، تورش یادآوری ممکن است بر دقت سابقه خانوادگی گزارش شده تأثیر بگذارد (۱۲). علاوه بر این، عوامل اجتماعی-اقتصادی می‌توانند هم بر دسترسی به مراقبت‌های بهداشتی و هم بر آگاهی از سابقه پزشکی خانوادگی تأثیر بگذارند (۱۵۳). وجود شرایط ژنتیکی زمینه‌ای که همزمان خطر زردی (نیازمند فوتوتراپی) و استعداد ابتلا به سرطان را افزایش می‌دهند نیز می‌تواند یافته‌های ما را مخدوش کند (۱۴). مطالعه ما نشان داد که سطح تحصیلات والدین، به ویژه تحصیلات مادر، الگوهای قابل توجهی را در رابطه با شیوع سرطان کودکی نشان می‌دهد. سطح تحصیلات والدین می‌تواند به طور قابل توجهی بر سواد سلامت و رفتارهای بعدی جستجوی مراقبت‌های بهداشتی تأثیر بگذارد (۱۵). در مورد شغل والدین، یافته ما مبنی بر اینکه اکثر پدران در بخش خصوصی کار می‌کردند، در حالی که اکثر مادران خانه‌دار بودند، یک بعد اجتماعی-اقتصادی جالب را نشان می‌دهد. فیچتینگ و همکاران نشان داد که قرار گرفتن در معرض برخی مشاغل، به ویژه در بخش‌های صنعتی و شیمیایی، ممکن است مستقل از سایر عوامل از جمله سابقه فوتوتراپی، به افزایش خطر سرطان کودکی کمک کند.

## REFERENCES

1. Wickremasinghe AC, Kuzniewicz MW, McCulloch CE, Newman TB. Efficacy of subthreshold newborn phototherapy during the birth hospitalization in preventing readmission for phototherapy. *JAMA Pediatr* 2018;172:378-85.
2. Faulhaber FR, Procianoy RS, Silveira RC. Side effects of phototherapy on neonates. *Am J Perinatol* 2019;36:252-57.
3. Newman TB, Wickremasinghe AC, Walsh EM, Grimes BA, McCulloch CE, Kuzniewicz MW. Retrospective cohort study of phototherapy and childhood cancer in Northern California. *Pediatrics* 2016;137: e20151354.
4. Mitra S, Rennie J. Neonatal jaundice: aetiology, diagnosis and treatment. *Br J Hosp Med (Lond)* 2017;78:699-704.
5. Greco C, Arnolda G, Boo NY, Iskander IF, Okolo AA, Rohsiswatmo R, et al. Neonatal jaundice in low- and middle-income countries: lessons and future directions from the 2015 Don Ostrow Trieste Yellow Retreat. *Neonatology* 2016;110:172-80.
6. Zhou S, Wu X, Ma A, Zhang M, Liu Y. Analysis of therapeutic effect of intermittent and continuous phototherapy on neonatal hemolytic jaundice. *Exp Ther Med* 2019;17:4007-12.

7. Deshmukh J, Deshmukh M, Patole S. Probiotics for the management of neonatal hyperbilirubinemia: a systematic review of randomized controlled trials. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019;32:154-63.
8. Mojtahedi SY, Izadi A, Seirafi G, Khedmat L, Tavakolizadeh R. Risk factors associated with neonatal jaundice: A cross-sectional study from Iran. *Open Access Maced J Med Sci* 2018;6:1387-93.
9. Jiao Y, Jin Y, Meng H, Wen M. An analysis on treatment effect of blue light phototherapy combined with Bifico in treating neonatal hemolytic jaundice. *Exp Ther Med* 2018;16:1360-64.
10. Ebbesen F, Hansen TWR, Maisels MJ. Update on phototherapy in jaundiced neonates. *Curr Pediatr Rev* 2017;13:176-80.
11. Arnold C, Tyson JE, Pedroza C, Carlo WA, Stevenson DK, Wong R, et al. Cycled phototherapy dose-finding study for extremely low-birth-weight infants: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2020;174:649-56.
12. Roll EB, Christensen T, Gederas OA. Effects of bilirubin and phototherapy on osmotic fragility and haematoporphyrin-induced photohaemolysis of normal erythrocytes and spherocytes. *Acta Paediatr* 2005;94:1443-47.
13. El-Abdin MYZ, El-Salam MA, Ibrahim MY, Koraa SSM, Mahmoud E. Phototherapy and DNA changes in full term neonates with hyperbilirubinemia. *Egypt J Med Hum Genet* 2012;13:29-35.
14. Mesbah-Namin SA, Shahidi M, Nakhshab M. An increased genotoxic risk in lymphocytes from phototherapy-treated hyperbilirubinemic neonates. *Iran Biomed J* 2017;21:182-89.
15. Newman TB, Wickremasinghe AC, Walsh EM, Grimes BA, McCulloch CE, Kuzniewicz MW. Retrospective cohort study of phototherapy and childhood cancer in northern California. *Pediatrics* 2016;137:e20151354.
16. Morris BH, Oh W, Tyson JE, Stevenson DK, Phelps DL, O'Shea TM, et al. Aggressive vs conservative phototherapy for infants with extremely low birth weight. *N Engl J Med* 2008;359:1885-96.
17. Das S, van Landeghem FKH. Clinicopathological spectrum of bilirubin encephalopathy/kernicterus. *Diagnostics (Basel)* 2019;9:24.
18. Alizadeh Taheri P, Sadeghi M, Sajjadian N. Severe neonatal hyperbilirubinemia leading to exchange transfusion. *Med J Islam Repub Iran* 2014;28:64.
19. Ansong-Assoku B, Ankola PA. Neonatal jaundice. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
20. Kalakonda A, Jenkins BA, John S. Physiology, bilirubin. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.