مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی – درمانی شهید صدوقی یزد
دوره شانزدهم، شماره پنجم، زمستان ۱۳۸۷، صفحات ۱۹-۱٤

عوامل مؤثر بر بقای اطفال مبتلا به لوسمی حاد لنفوبلاستیک، مراجعه کننده به بیمارستان شهیدصدوقی یزد

دکتر اعظم السادات هاشمی*[1]، دکتر محمدعلی منوچهری نائینی[2]، دکتر ضیاء اسلامی[3]، دکتر امیر بهرامی احمدی[4]، دکتر مریم خیراندیش[5]، مهدی رفیعیان[6]

چکیده

مقدمه: لوسمی حاد شایع‌ترین سرطان اطفال بوده و تقریباً ۳۰٪ بدخیمی‌های اطفال را شامل می‌شود. درمان براساس عوامل پروگنوستیک سبب بهبود بقا در ۲۰ سال اخیر شده است و چون عوامل پروگنوستیک در جوامع مختلف متفاوت می‌باشند لذا به بررسی عوامل پروگنوستیک و تأثیر پیشگویی کننده آنها پیامد بیماران در استان یزد پرداختیم.

روش بررسی: این مطالعه تحلیلی از نوع Follow-Up بوده و به روش گزارش موارد (Case Series)انجام گردید. جامعه مورد مطالعه ۵۶ بیمار لوسمیک (۱۴-۰ سال) مراجعه کننده به بیمارستان شهید صدوقی یزد(سال ۸۵- ۱۳۸۰) بودند که در آنها علایم بالینی(سن، جنس، وجود لنفادنوپاتی، اسپلنو مگالی، هپاتومگالی) و آزمایشگاهی (LDH, CBC فلوسیتومتری) بررسی شد. از تکنیک آماری Chi-square و Cox Proportional Hazard جهت یافتن فاکتورهای پیشگویی کننده پیامد بیماری (عود ومرگ) استفاده شد. به گونه‌ای که کلیه عوامل پروگنوستیک را تحت آنالیز یک متغیره و چند متغیره قرار داریم.

نتایج: درمورد پدیده عود در ۱۲ مورد(۲۱/۴٪) که فقط، WBC≥۵۰۰۰۰ در آن فاکتور پیشگویی کننده بود. در مورد پدیده مرگ، ۷ مورد(۱۲/۵٪) اتفاق افتاد که Analysis WBC≥ ۵۰۰۰۰ دارای قدرت پیش‌گویی کنندگی بود(۷۵/۱۱-۲/۲۳-CI)۹۵٪، HR:۲۱/۷۷، P=۰/۰۰۸).

نتیجه‌گیری: با توجه به اینکه پاسخ به درمان در این مرکزدر حد کشورهای اروپایی بوده است و توانسته است با شیمی درمانی قوی نقش عوامل پروگنوستیک را کمرنگ کند، ولی همچنان شمارش گلبولهای سفید فاکتور مؤثری است به طوریکه بیماران با WBC≥۵۰۰۰۰، ۲۲ مرتبه احتمال مرگشان بیشتر از بقیه است لذا باید این بیماران در گروه High Risk قرار گیرند.

واژه‌های کلیدی: فاکتورهای پروگنوستیک، لوسمی حاد لنفوبلاستیک، اطفال

مقدمه

لوسمی حاد شایع‌ترین سرطان در اطفال بوده و تقریباً ۳۰٪ بدخیمی‌های اطفال را شامل می‌شود. لوسمی حاد لنفوبلاستیک (ALL) حدود ۷۵ درصد موارد لوسمی اطفال را به خود اختصاص می‌دهد(۱). عوامل خطر مهمی در دسته بندی بیماران به دو گروه ریسک پایین و ریسک بالا دخیل‌اند. این عوامل خطر شامل تعداد گلبولهای سفید و سن بیمار در زمان تشخیص بیماری، یافته‌های سیتوژنتیک، ایمونوفنوتایپ و پاسخ اولیه به درمان می‌باشد. در ۲۰ سال اخیر میزان بقا در لوسمی حاد لنفوبلاستیک به طور شفگت‌انگیزی بهبود یافته که این امر می‌تواند در نتیجه درمان بیماران براساس میزان خطر و همچنین به کارگیری درمان

*۱- نویسنده مسئول: استادیار گروه خون اطفال -فوق تخصص هماتوانکولوژی اطفال – مرکز تحقیقات خون و سرطان استان یزد
تلفن: ۸۲۲٤۰۰۱ - ۰۳۵۱ نمابر: ۸۲۲٤۱۰۰ - ۰۳۵۱
Email:dr_a_hashemi@yahoo.com
۲- متخصص گروه اطفال
۳- استادیار گروه اطفال
۵،٤- پزشک عمومی
٦-دانشجوی پزشکی
٦-۱- دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید صدوقی یزد
تاریخ دریافت:۱۳۸٦/۵/۲۸ تاریخ پذیرش:۱۳۸۷/۲/۵

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

پیشگیرانه برای سیستم اعصاب مرکزی باشد. درمان براساس عوامل خطر سبب کاهش میزان سمیت داروها در بیماران با ریسک خطر پایین شده و از طرف دیگر به کارگیری درمانهای شدید در بیماران با ریسک خطر بالا موجب بهبود بقا در این گروه از بیماران شده است و با توجه به این موضوع که عوامل پروگنوستیک در جوامع مختلف متفاوت می‌باشند(بسته به ساب تایپ بیماری است) و از عوامل پروگنوستیک و پیش‌گویی کننده پیامد بیماری (عود و مرگ) در استان یزد اطلاعاتی در دسترس نیست. هدف از این پژوهش، بررسی عوامل پروگنوستیک و تعیین اثر پیشگویی کننده آنها روی پیامد بیماری است.

روش بررسی

این پژوهش تحلیلی و از نوع Follow-Up بوده و به روش گزارش موارد (Case Series) انجام گردید. جامعه مورد بررسی در این مطالعه۵۶ کودک مبتلا به لوسمی حاد لنفوبلاستیک (۱۴-۰ سال) مراجعه کننده به بیمارستان شهید صدوقی یزد بودند. نمونه‌گیری از جامعه مورد بررسی به روش نمونه‌گیری متوالی و با مراجعه به پرونده بیماران مبتلا به لوسمی حاد لنفوبلاستیک و ثبت اطلاعات در پرسشنامه بوده است.

در این مطالعه، بیماران مشکوک به لوسمی (بر اساس علایم بالینی وآزمایشگاهی)، جهت تشخیص بیماری تحت آسپیراسیون مغز استخوان قرار گرفته و لام های تهیه شده از نمونه آسپیراسیون توسط هماتولوژیست و پاتولوژیست مورد ارزیابی قرار گرفتند. در ضمن یک نمونه از آسپیراسیون مغز استخوان جهت تعیین ایمونوفنوتایپ به مرکز فلوسیتومتری فرستاده‌شد.

از سوی دیگر در پرسشنامه اطلاعاتی مثل سن- جنس- علایم بالینی هنگام مراجعه (هپاتومگالی- اسپلنومگالی- آدنوپاتی) و علایم آزمایشگاهی زمان مراجعه (WBC Count- پلاکت، هموگلوبین- LDH) – عود احتمالی و فاصله زمانی آن از تشخیص اولیه و محل بروز عود، مرگ احتمالی و فاصله زمانی بروز آن از تشخیص اولیه ثبت شد. سپس میزان فراوانی عوامل پروگنوستیک (سن- جنس- WBC- هموگلوبین، پلاکت) در بیماران مبتلا به لوسمی حاد لنفوبلاستیک و نقش پیشگویی کنندگی آنها در بقای بیماران مشخص گردید. لازم به ذکر است که بیماران از نظر پیامد بیماری (عود و مرگ) به مدت ۶۶ ماه Follow-Up می‌شدند.

تجزیه و تحلیل آماری:

از نرم افزار SPSS از تکنیک آماری Chi-Square و Cox Proportional Hazard Ratio جهت یافتن فاکتورهای مستقل و پیش‌گویی کننده پیامد بیماری (عود و مرگ) استفاده شد.

نتایج

در این مطالعه ۵۶ مورد از اطفال دارای لوسمی حاد لنفوبلاستیک (۱۴-۰ سال) مورد بررسی قرار گرفتند. ۳۴ بیمار (۶۰/۷٪) مذکر و ۲۲ بیمار (۳۹/۳٪) بیماران مؤنث بودند. از نظر سنی بیماران به سه گروه سن زیر یک سال (۳/۶٪)۲، ۱ تا ۱۰ سال(۷۵٪) ۴۲ و بالای ۱۰ سال (۲۱/۴٪) تقسیم شدند. براساس فلوسیتومتری، ۴۰/۴٪ بیماران، ایمونوفنوتایپB-cell و ۵۹/۶٪ بیماران ایمونوفنوتایپ T-Cell داشتند، توزیع فراوانی نسبی یافته‌های بالینی و پاراکلینیکی به ترتیب در جداول ۱ و۲ آورده شده است. تمام بیماران بر اساس پروتکل واحدی تحت درمان قرار گرفتند. طول درمان Induction، ۲۸ روز و طول Maintance، به مدت ۴ سال ادامه داشت.

در مدت پیگیری ۶۶ ماهه بیماری، (۲۱/۴٪) ۱۲ عود اتفاق افتاد که ۲ مورد در سیستم اعصاب مرکزی و ۹ مورد در مغز استخوان و یک مورد در هر دو مکان عود به وقوع پیوست در ضمن درمدت پیگیری، ۷ مورد (۱۲/۵٪) مرگ روی داد که از این میان دو مرگ در مرحله القاء (Induction) به وقوع پیوست. ۵ مورد دیگر در هنگام درمان Maintance سپتی سمی فوت کردند.

از تکنیک آماری «Cox Proportional Hazard Ratio» جهت یافتن فاکتورهای مستقل و پیشگویی کننده پیامد بیماری (عود و مرگ) در بیماران مبتلا به لوسمی حاد لنفوبلاستیک استفاده شد. در آنالیز چند متغیره، فقط WBC فاکتور پیش‌گویی کننده عود بیماری بود(۱۵/۶۱-۱/۲۰-CI)۹۵٪، HR:۳/۹۰، P=۰/۰۴) و در آنالیز چند متغیره فاکتور فوق روی مدل معنادار باقی نماند.

در مورد پدیده مرگ هم آنالیز مشابهی صورت پذیرفت و مشخص گردید که بیماران با WBC بیشتر یا مساوی ۵۰۰۰۰، ۶/۵ برابر

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

نسبت به بیماران با WBC کمتر از ۵۰۰۰۰ در معرض خطر مرگ هستند(CI=۱/۲۳-۳۷/۲)۹۵٪، HR:۶/۷۸، P=۰/۰۲) و سپس آنالیز چندگانه با حضور تمامی فاکتورهای مهم از نظر بالینی و معنادار شده در آنالیز یک متغیره صورت گرفت که مجدداً WBC≥۵۰۰۰۰ روی مدل معنادار باقی ماند. به طوریکه بیماران با WBC≥۵۰۰۰۰ حدود ۲۲ مرتبه شانس مرگشان بیشتر از بیماران با WBC<۵۰۰۰۰ بود(CI=۲/۲۳-۷۵/۱۱)۹۵٪، HR:۲۱/۷۷، P=۰/۰۰۸).

جدول ۱: توزیع فراوانی نسبی یافته‌های بالینی دربیماران با لوسمی حاد لنفوبلاستیک اطفال

یافته‌ها بالینی		فراوانی	درصد
اسپلنومگالی	دارد	۲۰	٪۳۵/۷
	ندارد	۳۶	٪۶۴/۳
هپاتومگالی	دارد	۱۹	٪۳۳/۹
	ندارد	۳۷	٪۶۶/۱
آدنوپاتی	دارد	۱۴	٪۲۵
	ندارد	۴۲	٪۷۵
توده مدیاستن	دارد	۲	٪۳/۶
	ندارد	۵۴	٪۹۶/۴
گرفتاری CNS	دارد	۳	٪۵/۴
	ندارد	۵۳	٪۹۴/۶
جمع		۵۶	٪۱۰۰

جدول ۲: توزیع فراوانی نسبی اندکس‌های آزمایشگاهی در بیماران با لوسمی لنفوبلاستیک حاد اطفال

اندکس‌های آزمایشگاهی		فراوانی	درصد
WBC	<۵۰۰۰۰	۴۵	٪۸۰/۴
	≥۵۰۰۰۰	۱۱	٪۱۹/۶
PLT	<۱۰۰۰۰۰	۴۰	٪۷۱/۴
	≥۱۰۰۰۰۰	۱۶	٪۲۸/۶
Hg	<۱۰	۴۱	٪۷۳/۲
	≥۱۰	۱۵	٪۲۶/۸
LDH	< 800	۲۴	٪۴۲/۹
	≥ 800	۳۲	٪۵۷/۱
جمع		۵۶	٪۱۰۰

جدول ۱ نشان دهنده توزیع فراوانی یافته‌های بالینی در بیماران مورد مطالعه است. ۳۵/۷٪ بیماران اسپلنومگالی، ۳۳/۹٪ هپاتومگالی، ۲۵٪آدنوپاتی و ۵/۴٪درگیری CNS داشتند.

جدول ۲ نشانگر توزیع فراوانی طبقات مختلف متغیرهای آزمایشگاهی در بیماران مورد مطالعه است. همانگونه که مشاهده می‌شود ۱۹/۶٪ بیماران مبتلا به ALL، WBC بالای ۵۰۰۰۰، ۷۱/۴٪ پلاکت کمتر از ۱۰۰۰۰۰، ۲۶/۸٪هموگلوبین بیشتر یا مساوی ۱۰ و ۵۷/۱٪ بیماران، LDH بیشتر یا مساوی ۸۰۰ داشتند.

همانگونه که در جدول ۳ مشاهده می شود افرادی که WBC>۵۰۰۰۰ دارند ۸ برابر نسبت به افرادی که WBC<۵۰۰۰۰ دارند در معرض خطر مرگ هستند. قابل ذکر است که این نتایج به صورت Univariate Analysis است.

همانگونه که در جدول ۴ مشاهده می‌شود افرادی که WBC>۵۰۰۰۰ دارند ۷/۸ برابر نسبت به افرادی که WBC<۵۰۰۰۰ دارند در معرض خطر عود هستند . قابل ذکر است که این نتایج منتج از Univariate Analysis است.

جدول ۳: اهمیت عوامل پروگنوستیک در بروز مرگ در لوسمی حاد لنفوبلاستیک اطفال

عوامل پروگنوستیک	نسبت شانس	سطح اطمینان ٪۹۵	P.
سن	۳/۶	۰/۷-۱۸/۷	۰/۰۹
جنس	۰/۱۴	۰/۰۲۵-۱/۹	۰/۲۲
WBC>۵۰۰۰۰	۸	۱/۴-۴۳/۶۷	۰/۰۰۸
Hg>۱۰	۰/۴۱	۰/۰۴-۳/۷۸	۰/۴۲
PLT<۱۰۰۰۰۰	۲/۶	۰/۲-۲۳/۹	۰/۳۱
LDH>۸۰۰	۰/۵	۰/۱-۵/۲	۰/۴۱
آرتوپاتی	۰/۴۶	۰/۰۵-۴/۲	۰/۴۸
هپاتومگالی	۰/۷۵	۰/۱۳-۴/۲۹	۰/۷۴
اسپلنومگالی	۰/۶۸	۰/۶۷-۰/۱۲	۰/۶۷
درگیری CNS	-	-	۰/۵
توامویاستن	-	-	-

جدول ٤ : اهمیت عوامل پروگنوستیک در بروز عود در لوسمی حاد لنفوبلاستیک اطفال

عوامل پروگنوستیک	نسبت شانس	سطح اطمینان ٪۹۵	P
سن	۱/۱۹	۰/۳-۴/۶	۰/۸
جنس	۱/۱۳	۰/۳-۴/۱۵	۰/۸۴
WBC>۵۰۰۰۰	۷/۸	۱/۸-۳۳/۷۶	۰/۰۰۳
Hg>۱۰	۱/۵	۰/۳۷-۵/۹۶	۰/۵۶
PLT<۱۰۰۰۰۰	۱/۲۵	۰/۲۹-۵/۴	۰/۷۵
LDH>۸۰۰	۱/۰۶	۰/۲۹-۳/۸	۰/۹۲
آرتوپاتی	۱/۷	۰/۴-۶/۸	۰/۴۵
هپاتومگالی	۱/۵	۰/۴-۵/۶۸	۰/۵۲
اسپلنومگالی	۰/۸۷	۰/۲۲-۳/۳۶	۰/۸۴
درگیری CNS	۱/۹	۰/۱۵-۲۳/۰۳	۰/۶۵
توامویاستن	۳/۹	۰/۲۲-۶۷/۵۶	۰/۳

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

بحث

در بررسی تأثیر عوامل پروگنوستیک روی Outcome بیماران مبتلا به لوسمی حاد لنفوبلاستیک مراجعه کننده به بیمارستان شهید صدوقی یزد، فاکتورهای WBC اولیه، هموگلوبین، پلاکت، آدنوپاتی، اسپلنومگالی، هپاتومگالی، درگیری CNS، سن، جنس، نوع لوسمی حاد لنفوبلاستیک براساس ایمونوفنوتایپ وارد Univariate Analysis گردیدند که فقط WBC≥۵۰۰۰۰ به عنوان فاکتور مستقل و پیشگویی کننده عود و مرگ روی مدل باقی ماند. سپس جهت رفع اثر مخدوش‌کنندگی این فاکتور همراه با سایر فاکتورها تحت Multivariate Analysis قرار گرفتند که تنها در مورد پیامد مرگ WBC≥۵۰۰۰۰ دارای قدرت پیشگویی کننده بود به طوری که بیماران با WBC≥۵۰۰۰۰، ۲۱ مرتبه شانس مرگشان بیشتر از بیمارانی که WBC<۵۰۰۰۰ دارند می‌باشد.

در بررسی که توسط Advani و همکاران در کشور هند صورت گرفته است برخلاف سایر مطالعات Bulky Extramedullary Disease را یک فاکتور خطر با اهمیت مطرح نموده است و نتیجه‌گیری نموده است که فاکتورهای پروگنوستیک در مناطق مختلف جهان می‌تواند باهم خیلی تفاوت داشته باشد(۳) و لذا باید در هر منطقه‌ای فاکتورهای پروگنوستیک معلوم گردد(۱۰-۳).

در مطالعه‌ای که در تایوان توسط Chen و همکاران روی ۷۸ بیمار مبتلا به لوسمی حاد لنفوبلاستیک صورت گرفته است درMultivariate Analysis با اهمیت‌ترین فاکتور WBC≥۵۰۰۰۰ بود(۴).

در بررسی که در کشور مصر توسط Hussein و همکاران روی ۱۵۴ کودک مبتلا به لوسمی حاد لنفوبلاستیک صورت گرفته درMultivariate Analysis، فاکتورهای درگیری CNS، گروه پرخطر، WBC≥۵۰۰۰۰ و یا سن زیر یک سال و بالای ۱۰ سال و پاسخ ضعیف اولیه به درمان به طور مشخص معنادار بودند(۵).

در مطالعه‌ای که توسط Donadieu و همکاران در کشور فرانسه انجام شده است Multivariate Analysis چهار فاکتور سن، جنس، لوکوسیتوز و خصوصیات سیتوژنتیک به عنوان فاکتورهای پروگنوستیک بودند ولی قدرت پیشگویی کنندگی ضعیفی داشتند(۶).

NGSM و همکاران ۵۷ بیمار مبتلا به لوسمی حاد لنفوبلاستیک را مورد مطالعه قرار دادند و در این مطالعه درMultivariate Analysis فاکتورهای سن، جنس، WBC و سطح هموگلوبین در تعیین پروگنوز بیماری دخیل بودند(۷).

همانگونه که از مطالعات ذکر شده در بالا برمی‌آید عوامل پروگنوستیک در مناطق مختلف جهان باهم متفاوت است و در اکثر مطالعات WBC≥50000 را یک فاکتور پروگنوستیک قوی درنظر گرفته‌اند که این موضوع با نتیجه مطالعه ما همخوانی دارد.

در مطالعه حاضر، T-cell All به عنوان یک فاکتور پروگنوستیک روی مدل معنادار باقی نماند و علت آن درمان براساس فاکتورهای خطر برای لوسمی حاد لنفوبلاستیک می‌باشد و این موضوع با مطالعه Silverman و همکاران که گزارش نمودند بیماران مبتلا به لوسمی حاد لنفوئیدی حاد T-cell ، عاقبت بدتری نسبت به Progenitor– B دارند ولی اگر تحت شیمی درمانی قوی وشدید قرار گیرند تفاوتی در پروگنوز وجود نخواهد داشت(۸) و مطالعه Pluss و همکاران که نتیجه‌گیری نمودند، پروگنوز نامطلوب Mature T-cell ناشی از همراهی با سن بالاتر، WBC اولیه بالاتر در هنگام تشخیص است و اگر شیمی درمانی قوی صورت گیرد ایمونوفنوتایپ T-cell در اطفال یک فاکتور پروگنوستیک نامطلوب محسوب نمی‌شود(۹) همخوان است.

مطالعه Unkun وهمکاران که گزارش نمودند، اگر کودکان مبتلا به T-cell All همانند گروه پرخطر Precursor B-cell درمان شوند، تفاوت معنادار مشخصی در بروز عود زودرس و یا عدم موفقیت Induction وجود ندارد(۱۰) همخوانی دارد.

نتیجه‌گیری

با وجود آنکه ۱۲ عود (۲۱/۴ ٪) و ۷ مورد مرگ (۱۲/۵٪)

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

در مدت پیگیری۶۶ ماهه اتفاق افتاده و این نتیجه در حد کشورهای اروپایی بوده است، البته با شیمی درمانی قوی نقش سایر عوامل پروگنوستیک کمرنگ‌تر شده ولی همچنان WBC>۵۰۰۰۰ یک فاکتور پروگنوستیک قوی در پیش‌گویی پدیده مرگ در بیماران مبتلا به لوسمی حاد لنفوبلاستیک می‌باشد. لذا بیماران با این فاکتور باید تحت شیمی درمانی قوی قرار گیرند و توصیه می‌شود مطالعه در حد وسیع‌تر و بر روی تعداد بیشتری از بیماران (با توجه به تعداد کم عود و مرگ) انجام شود.

References

1- Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. ***Cancer statistics***. CA-cancer J clin 2007; 57(1): 43-66.

2- Pui CH, Sandlund JT, Pei D, Campana D, Rivera GK, Ribeiro RC, etal***. Improved out come for children with acute lymphoblastic leukemia:*** Blood 2004; 104 (9): 2690-6.

3- Advani S, Pai S, Venzon D, Adde M, Kurkure PK, Nair CN, etal. ***Acute lymphoblastic leukemia in India: an analysis of prognostic factors using a single treatment regimen.*** Ann oncol 1999; 10(2): 167-76.

4- Chen BW, Lin DT, Chuu WM, Su S, lin KS. ***An analysis of risk factor and survival in childhood acute lymphoblastic leukemia.*** Zhonghua 1989; 30(5): 299-308.

5- Hussein H, Sidhon J, Nagm SA, Amin M, Ebied E, Khaivy A, etal***. Out come and prognostic Factors of acute lymploblastic Laukemia in childrem at the National cancer in stitate, Egypt.*** Pediatric Hematol oncol 2004; 26(8): 507-j4.

6- Donadieu J, Auclerc MF, Baruchel A, Leblance T, Landman-Parker J, Perel Y etal. ***Critical study of prognostic factors in childhood acute lymphoblastic leukemia: differences in out come are poorly explained by the most significant prognostic variables. Fralle group. French acute lymphoblastic leukemia study.*** Br J Haematol 1998; 102(3): 729-39.

7- Ng SM, Lin Hp, Ariffin WA, Zainab AK, lam SK, Chan. ***Age-sex Haemoglobin Level ard white cell count at diagnosis are important prognostic Factors in children with acute lymphoblastic leukemia treated with BFM– type protocol.*** J Trop pediatr 2000; 46(6):338-43.

8- Silverman LB, Declerk L, Gelber RD, Dalton VK, Asselin BL, Barr RD etal. ***Results of Dana- Farber Cancer Institute Consortium protocols for children with newly diagnosed acute***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

lymphoblastic leukemia. leukemia 2000; 14(12): 2247-56.

9- Pluss HJ**.** ***Prognostic factor analysis in acute lymphoblastic leukemia of childhood.*** Helv padiatr Acta 1987; 42(2-3): 197-247.

10- Uckun FM, Sensel MG, Sun L, Steinherz PG, Trigg ME, Heerema NA, etal. ***Biology and Treatment of childhood T-lineage acute lymphoblastic leukemia.*** Blood 1998; 91(3): 735-46.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]