

## Assessment of Five-Year Survival of Children with Acute Lymphatic Leukemia and Its Related Factors in Qom Province, (Iran)

Behnam Fallah Bafekr Lialestani<sup>1</sup> , Seyed Kamal Eshagh Hoseini<sup>2</sup> , Somayeh Mohammadi<sup>1</sup> ,  
Mahbobeh Jafari<sup>1</sup> , Tahere Eftekhari<sup>1</sup> , Mohammad Aghaali<sup>3\*</sup> 

<sup>1</sup>Student Research Committee, School of Medicine, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.

<sup>2</sup>Department of Pediatrics, School of Medicine, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.

<sup>3</sup>Department of Epidemiology, School of Medicine, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.

\*Corresponding Author:  
**Mohammad Aghaali;**  
Department of Epidemiology, School of Medicine, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.

Email:  
dr.aghaali@yahoo.com

Received: 22 Sep, 2018  
Accepted: 8 Oct, 2018

### Abstract

**Background and Objectives:** The most common type of cancer in children is leukemia, and most common type of which in children under the age of 19 years is acute lymphoblastic leukemia. The survival of the affected children varies from region to region. The aim of this study was to determine the five-year survival of children with acute lymphatic leukemia and its related factors in Qom Children Hospital.

**Methods:** This historical cohort study was carried out using data obtained from children's records that were diagnosed with acute lymphoblastic leukemia from 2007 to 2017. The extracted data included age, gender, family history of leukemia, history of radiation therapy and radiation, history of contact with chemicals, parental occupation, living area, blood type and type of leukemia, tests, and initial examinations of the patient. Data were analyzed using Kaplan Meier charts and Cox survival analysis. The level of significance was considered less than 0.05.

**Results:** In this study, a total of 97 patients were studied. The mean age of the patients was  $5.12 \pm 3.99$  years, and 55.67% (54 subjects) were male. The five-year survival rate of children was 65.10%. Among the studied factors, only the age of diagnosis and history of recurrence was significantly associated with the survival of patients, so that the survival was lower in the patients who had less than one year of age or had a history of recurrence.

**Conclusion:** The findings of the present study showed that the survival of children with acute lymphoblastic leukemia in Qom province is lower than that in other studies. Moreover, the survival of children was associated with age of developing the disease and history of recurrence variables.

**Keywords:** Acute lymphoblastic leukemia; Survival; Child.

DOI: 10.29252/qums.13.1.30

## بررسی بقای پنج ساله کودکان مبتلا به لوسمی لنفوئیدی حاد و عوامل مرتبط با آن در استان قم

بهنام فلاح بافکر لیاستانی<sup>۱</sup>، سید کمال اسحاق حسینی<sup>۲</sup>، سمیه محمدی<sup>۱</sup>، محبوبه جعفری<sup>۱</sup>، طاهره افتخاری<sup>۱</sup>، محمد آقاعلی<sup>۳\*</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** لوسمی، شایع‌ترین نوع سرطان در کودکان بوده که از شایع‌ترین نوع آن در کودکان زیر ۱۹ سال می‌توان به لوسمی لنفوبلاستیک حاد اشاره کرد. بقای کودکان مبتلا در مناطق مختلف، متفاوت است. مطالعه حاضر با هدف بررسی بقای پنج‌ساله کودکان مبتلا به لوسمی لنفوئیدی حاد و عوامل مرتبط با آن در بیمارستان کودکان قم صورت گرفت.

**روش بررسی:** این مطالعه به روش هم‌گروهی گذشته‌نگر و با استفاده از اطلاعات پرونده‌های کودکانی که در آن‌ها از سال ۱۳۸۶-۱۳۹۶ تشخیص لوسمی لنفوبلاستیک حاد داده شده بود، انجام شد. اطلاعات استخراج شده شامل: سن، جنس، سابقه خانوادگی لوسمی، سابقه رادیوتراپی و دریافت اشعه، سابقه تماس با مواد شیمیایی، شغل والدین، منطقه زندگی، گروه خونی و نوع لوسمی، آزمایش‌ها، همچنین معاینات اولیه بیمار بود. داده‌ها با استفاده از نمودار کاپلان مایر و آزمون بقای کاکس با در نظر گرفتن پیش‌فرض‌های آزمون‌ها تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری، کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** در این مطالعه، ۹۷ بیمار بررسی شدند. میانگین سنی بیماران، ۵/۱۲±۳/۹۹ سال و ۵۵/۶۷٪ (۵۴ نفر) پسر بودند. میزان بقای پنج‌ساله کودکان، ۶۵/۱۰٪ بود. از عوامل مورد بررسی تنها سن زمان تشخیص و سابقه عود با بقای بیماران، ارتباط معنی‌داری داشت؛ به طوری که بقای بیمارانی که سن آن‌ها در زمان تشخیص، کمتر از یک سال و یا سابقه عود داشتند، کمتر بود.

**نتیجه‌گیری:** نتایج پژوهش حاضر نشان داد بقای کودکان مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد در استان قم، کمتر از دیگر مطالعات بوده است و بقای کودکان با متغیر سن ابتلا و سابقه عود در ارتباط می‌باشد.

**کلیدواژه‌ها:** لوسمی لنفوبلاستیک حاد؛ بقا؛ کودک.

کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

گروه اپیدمیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

\* نویسنده مسئول مکاتبات:

محمد آقاعلی؛ گروه اپیدمیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

آدرس پست الکترونیکی:

dr.aghaali@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۷/۶/۳۱

تاریخ پذیرش: ۹۷/۷/۱۶

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Fallah Bafekr Lialestani B, Eshagh Hoseini SK, Mohammadi S, Jafari M, Eftekhari T, Aghaali M. Assessment of five-year survival of children with acute lymphatic leukemia and its related factors in Qom province, (Iran). Qom Univ Med Sci J 2019;13(1):30-37. [Full Text in Persian]

میزان بالاتر ناهنجاری‌های سیتوژنتیک باشد (۲،۱). پیشرفت‌های صورت گرفته در دهه ۱۹۹۰ در جهت درمان این بیماری باعث شده میزان درمان قطعی کودکان تا ۸۰٪ افزایش یابد (۱). درمان با ALL طولانی است و شیمی‌درمانی القایی اصولاً شامل ترکیبی از وین کریستین، پردنیزون و ال آسپارژیناز می‌باشد. همچنین میزان فروکش کامل بیماری در کودکان بین ۹۹-۹۷٪ گزارش شده است (۱). کودکانی که دچار عود بعد از این بیماری می‌شوند کسر عمده‌ای از مبتلایان به سرطان را به خود اختصاص می‌دهند، با توجه به دشوار بودن درمان و نداشتن برنامه درمانی مشخص، بیماران مبتلا به عود در مقایسه با بیماران تازه تشخیص داده شده، دارای بقای کمتری هستند (۳).

شناخت بقای بیماران و عوامل مؤثر بر آن در تصمیم‌گیری‌های پزشکی و آگاهی والدین اهمیت دارد. مطالعات زیادی در کشورهای دیگر بر روی میزان بقا و عوامل مؤثر بر آن انجام شده است (۲،۴،۵)، اما در ایران مطالعات در این زمینه محدود است (۸-۶)؛ بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی بقای پنج‌ساله کودکان مبتلا به لوسمی لنفوئیدی حاد و عوامل مرتبط با آن در بیمارستان کودکان قم انجام شد.

## روش بررسی

در این مطالعه به روش هم‌گروهی گذشته‌نگر، پرونده‌های کودکان مراجعه‌کننده به بیمارستان کودکان حضرت معصومه (س) از سال ۱۳۹۶-۱۳۸۶ که تشخیص ALL برای آن‌ها مطرح بود، بررسی شد. وضعیت بیماران به مدت یک سال تا ۱۰ سال، از پرونده درمانگاه و بیمارستانی آن‌ها استخراج گردید. با توجه به اینکه تنها متخصص انکولوژی کودکان قم، در بیمارستان کودکان حضرت معصومه حضور داشت؛ لذا تنها مرکز مراجعه این بیماران، بیمارستان حضرت معصومه (س) بود.

داده‌هایی از قبیل سن هنگام تشخیص، جنس، تعداد گلبول سفید و پلاکت اولیه، میزان هموگلوبین اولیه، گروه خونی، نوع لوکمی براساس آزمایش‌های ایمونوفنوتایپ (B,T)، درگیری کبد، طحال و بیضه‌ها در هنگام اولین مراجعه، تعداد موارد عود، خویشاوندی پدر و مادر، سابقه تماس با مواد شیمیایی و رادیواکتیو، سابقه بیماری در خانواده، شغل پدر و مادر، محل زندگی و درنهایت،

لوسمی‌های حاد از بیماری‌های بدخیم سلول‌های خون‌ساز هستند که از استحاله بدخیم در سلول بنیادی خون‌ساز اولیه منشأ می‌گیرند. نحوه ایجاد لوسمی حاد مشخص نیست. بسیاری از بیماران دچار لوسمی حاد دارای ناهنجاری‌های کروموزومی مشخصی هستند که نقش آن‌ها در استحاله بدخیم هنوز شناخته نشده است. به‌طور کلی، تکثیر بدون تنظیم سلول‌های نابالغ که قادر به تمایز بیشتر نیستند (بلاست‌ها)، منجر به جایگزینی مغز استخوان و نارسایی خون‌سازی می‌شود (۱).

لوسمی‌های حاد برحسب رده سلولی و براساس شکل، سیتوژنتیک، نشانگرهای سطح سلول و سیتوپلاسمی، همچنین بررسی‌های مولکولی به دو گروه لوسمی میلوژن حاد (AML) و لوسمی لنفوبلاستیک حاد (ALL) تقسیم می‌شوند (۱). ALL یا بدخیمی لنفوئیدی حاد، بیماری است که در کودکان شایع‌تر بوده و پیک آن در سن دو تا پنج‌سالگی مشاهده می‌شود، ولی در میان‌سالی نادر است و در سنین بالا مجدداً احتمال میزان ابتلا به آن افزایش می‌یابد (۲). ALL، ۱۰٪ و AML، ۹۰٪ موارد لوسمی بالغین را تشکیل می‌دهند، درحالی‌که ۹۰٪ موارد لوسمی کودکان، ALL و تنها ۱۰٪ آن AML است (۱).

بیماری از لحاظ بالینی با شواهدی از قبیل نارسایی مغز استخوان مثل رنگ‌پریدگی، ضعف، خونریزی، تب، عفونت و درد استخوانی به‌علت ارتشاح بلاست‌های در حال تکثیر در مغز استخوان خود را نشان می‌دهد. بلاست‌ها ممکن است به سایر اعضا نیز حمله کنند که منجر به لنفادنوپاتی محیطی، مدیاستینال و شکمی، هپاتومگالی و اسپلنومگالی، ارتشاحات پوستی و ابتلای منتر و بزرگی بیضه‌ها می‌شود (۱). در بین بیماران مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک کودکان، پیش‌آگهی بد و ناخوشایند، مخصوص بیماران است که دارای شمارش بسیار بالای گلبول‌های سفید، وجود بیماری علامت‌دار CNS و ناهنجاری‌های نامطلوب سیتوژنتیکی هستند (۲).

مطالعات نشان داده‌اند، پیش‌آگهی بیماران به خصوصیات ژنتیکی تومور، سن بیمار، شمارش گلبول‌های سفید، وضعیت بالینی کلی بیمار و عملکرد اعضای حیاتی وی نیز بستگی دارد. پیش‌آگهی‌های بدتر در بزرگسالان نیز ممکن است ناشی از بروز

سطح معنی داری، کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

تعداد کل بیماران پذیرش شده از سال ۱۳۹۶-۱۳۸۶ با تشخیص لوکمی لنفوبلاستیک حاد، ۹۷ نفر (در رنج سنی ۲ ماه تا ۱۶ سال) بود و میانگین سنی آنان در زمان تشخیص،  $۵/۱۲ \pm ۳/۹۹$  سال برآورد شد. میانگین تعداد گلبول سفید بیماران در بدو مراجعه،  $۳۸۷۹۰/۷۱۲۳۰ \pm ۷۲/۸۶$ ، میانگین تعداد پلاکت،  $۸۷۶۲۴/۱۲ \pm ۹۷۹۰۶/۸۲$  و میانگین مقدار هموگلوبین،  $۷/۸۵ \pm ۲/۵۵$  به دست آمد (جدول شماره ۱).

سیر بالینی بیماری در فرد اعم از رضایت بیمار به ترخیص، عدم پیگیری، بهبودی و یا فوت احتمالی بیمار، از پرونده بیماران استخراج گردید.

این مطالعه بدون هیچ گونه مداخله‌ای انجام شد. محققان خود را ملزم به رعایت اصول اخلاق در پژوهش می‌دانستند و داده‌ها با رعایت اصول محرمانگی استخراج شد. روش مطالعه در کمیته اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی دانشگاه علوم پزشکی قم (با کد به شماره IR.MUQ.REC.1395.138) به تصویب رسید.

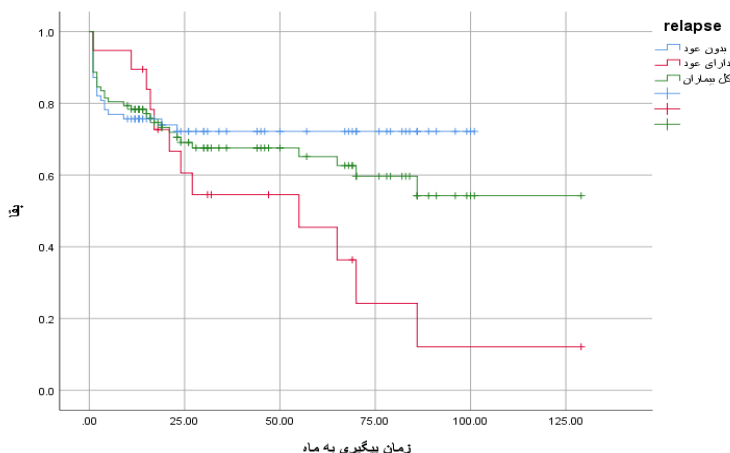
داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS، STATA و با کمک نمودار کاپلان مایر و آزمون بقای کاکس با در نظر گرفتن پیش فرض‌های آزمون‌ها تجزیه و تحلیل شدند.

جدول شماره ۱: متغیرهای دموگرافیک، تظاهرات بالینی و آزمایشگاهی بیماران مبتلا به ALL در اولین مراجعه

| متغیر                        | تعداد (درصد)               |
|------------------------------|----------------------------|
| جنس                          | پسر (۵۵/۷)                 |
|                              | دختر (۴۴/۳)                |
| تعداد گلبول سفید             | لکوسیتوز (۵۰/۵)            |
|                              | طبیعی (۲۱/۶)               |
|                              | لکوپنی (۲۶/۸)              |
|                              | ترومبوسیتوزیس (۰)          |
| تعداد پلاکت                  | طبیعی (۲۰/۶)               |
|                              | ترومبوسیتوپنی (۷۸/۴)       |
| شغل پدر                      | نظامی (۱)                  |
|                              | آزاد (۹۰/۶)                |
|                              | کارمند (۴/۲)               |
|                              | روحانی (۴/۲)               |
| شغل مادر                     | خانه‌دار (۹۸)              |
|                              | کارمند (۱)                 |
|                              | طلبه (۱)                   |
|                              | یک (۲۱/۹)                  |
| محل زندگی (منطقه شهرداری قم) | دو (۱۷/۷)                  |
|                              | سه (۱۰/۴)                  |
|                              | چهار (۷/۳)                 |
|                              | پنج (۶/۳)                  |
|                              | شش (۱۴/۶)                  |
|                              | هشت (۹/۴)                  |
|                              | روستاها و حاشیه شهر (۱۲/۵) |
|                              | A (۴۱/۷)                   |
|                              | B (۱۷/۶)                   |
|                              | AB (۱۴/۳)                  |
| گروه خونی                    | O (۲۶/۴)                   |
|                              | B-cell (۹۳/۸)              |
|                              | T-cell (۶/۲)               |
|                              | ندارد (۸۱/۴)               |
| نسبت فامیلی والدین           | نزدیک (۱۱/۳)               |
|                              | دور (۷/۲)                  |
| اسپلنومگالی                  | ۴۵ (۴۶/۴)                  |
|                              | هیپاتومگالی (۳۹/۲)         |
|                              | لنفادنوپاتی (۱۸/۶)         |
|                              | درگیری بیضه‌ها (۲/۱)       |
| سابقه خانوادگی مثبت بیماری   | ۱۲ (۱۲/۴)                  |

۱۳/۴٪ کل بیماران) یک‌بار عود و یک‌نفر (۱٪) ۲ بار عود داشت، همچنین یک‌نفر (۱٪) ۳ بار دچار عود شده بود، و ۴ نفر از بیماران (۱/۴٪ کل بیماران) چهار بار عود بیماری داشتند. منحنی بقای بیماران نشان داد میزان بقای پنج‌ساله کودکان، ۶۵/۱۰٪ بوده است. میانگین و میانه بقای کودکان مورد بررسی به ترتیب ۸۲/۴۵±۶/۴۸ و ۶۸/۱ ماه به دست آمد. براساس آزمون Log Rank، بقای کودکان با سابقه عود به‌طور معنی‌داری کمتر بود (p=۰/۰۲۶) (نمودار شماره ۱).

والدین هیچ‌کدام از بیماران، شرح‌حالی از در معرض تشعشع قرار گرفتن مواد رادیواکتیو، قبل از بیمار شدن فرزند خود ذکر نکردند (حتی رادیوگرافی و اشعه‌های یونیزان دیگر). یکی از بیماران مبتلا به سندرم داون بود که همزمان نیز دچار نارسایی قلبی مزمن شده بود. تنها در یک مورد از بیماران، سابقه قرار گرفتن در معرض مواد شیمیایی شناسایی شد. از تعداد کل بیماران، ۷۸ نفر (۸۰/۴٪) هیچ عودی نداشتند و مابقی، ۱۹ نفر (۱۹/۶٪) عود داشتند که از این ۱۹ نفر، ۱۳ نفر



نمودار شماره ۱: نمودار بقای کودکان مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد بر اساس سابقه عود.

عود داشته‌اند، سه برابر مابقی کودکان بوده است (جدول شماره ۲)

آزمون کاکس برای هر یک از عوامل مورد بررسی در مطالعه حاضر نشان داد Hazard-ratio مرگ برای کودکانی که سابقه

جدول شماره ۲: بررسی عوامل مرتبط با بقای کودکان مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد

| متغیر   | Hazard-ratio | فاصله اطمینان | pvalue |
|---|--------------|---------------|--------|
| سن کمتر از یک‌سال نسبت به ۱-۵ سال                   | ۸/۰۳         | ۲/۳۲ - ۲۷/۷۸  | ۰/۰۰۱  |
| سن بیشتر از ۵ سال نسبت به ۱-۵ سال                   | ۱/۶۲         | ۰/۵۱ - ۵/۰۹   | ۰/۴۱۳  |
| جنسیت دختر نسبت به پسر                              | ۱/۱          | ۰/۴۴ - ۲/۷    | ۰/۸۴۴  |
| داشتن سابقه بیماری در خانواده                       | ۰/۴          | ۰/۰۹ - ۱/۷    | ۰/۲۳   |
| شغل آزاد داشتن پدر                                  | ۱/۰۶         | ۰/۲۴ - ۴/۵    | ۰/۹۴۳  |
| گروه خونی B نسبت به A                               | ۱/۰۲         | ۰/۳۴ - ۳/۱    | ۰/۹۶۷  |
| گروه خونی AB نسبت به A                              | ۱            | ۰/۲۶ - ۳/۸    | ۱      |
| گروه خونی O نسبت به A                               | ۰/۳۸         | ۰/۱۲ - ۱/۲    | ۰/۱۰۷  |
| RH مثبت نسبت به منفی                                | ۰/۶۸         | ۰/۱۶ - ۲/۹    | ۰/۶۰۵  |
| عود نسبت به عدم عود                                 | ۳/۳۸         | ۱/۲ - ۸/۹     | ۰/۰۲۱  |
| داشتن هیپاتومگالی نسبت به نداشتن این تظاهر          | ۲/۳۶         | ۰/۹۹ - ۵/۶    | ۰/۰۵۲  |
| داشتن اسپلنومگالی نسبت به نداشتن این تظاهر          | ۱/۹۹         | ۰/۷۷ - ۵/۱    | ۰/۱۵۷  |
| درگیری لنف‌نوده‌ها نسبت به نداشتن این تظاهر         | ۰/۷          | ۰/۲۲ - ۲/۳    | ۰/۵۷۹  |
| خویشاوندی نزدیک پدر و مادر نسبت به نداشتن خویشاوندی | ۰/۹۹         | ۰/۲۷ - ۳/۶    | ۰/۹۹   |
| خویشاوندی دور پدر و مادر نسبت به نداشتن خویشاوندی   | ۱/۳۵         | ۰/۳ - ۶       | ۰/۶۹۳  |
| لکوپنی اولیه نسبت به نرمال بودن لکوسیت‌ها           | ۱/۱۴         | ۰/۲۷ - ۴/۶    | ۰/۸۵۶  |
| لکوسیتوزیس اولیه نسبت به نرمال بودن لکوسیت‌ها       | ۱/۹          | ۰/۵۷ - ۶      | ۰/۳۰۴  |
| ترومبوسایتوپنی نسبت به نرمال بودن پلاکت‌ها          | ۰/۵۶         | ۰/۱۶ - ۱/۸    | ۰/۳۳۱  |
| میزان هموگلوبین                                     | ۰/۸۴         | ۰/۶۷ - ۱      | ۰/۱۱۳  |

در مطالعه حاضر، ارتباط معنی‌داری بین ترومبوسایتوپنی با بقای بیماران مبتلا به ALL دیده نشد. در مطالعه علوی و همکاران نیز به این موضوع که میزان پلاکت در بدو ورود، ارزش پیش‌آگهی ندارد اشاره شده است (۱۱)

در مطالعه حاضر میزان درصد بیماران با ایمونوفونوتایپ T-cell leukemia، ۹۳/۸٪ بود و مابقی T-cell leukemia داشتند، ولی این میزان با نتایج مطالعه هاشمی و همکاران در بیمارستان صدوقی یزد، تفاوت بسیاری داشت؛ زیرا در مطالعه فوق میزان T-cell leukemia، ۵۹/۶٪ و مابقی، B-cell leukemia گزارش شد (۷). یافته‌های مطالعه حاضر به نتایج مطالعه علوی و همکاران که میزان T-cell را ۷/۳٪ و بقیه را زیرگروه‌های B-cell اعلام کردند، نزدیکتر بود. در سایر مطالعات نیز شیوع موارد T-cell بین ۱۴-۱۰/۴٪ گزارش شده است

(۱۱، ۱۲، ۱۵). در مطالعه حاضر ارتباط معنی‌داری بین ایمونوفونوتایپ با بقای بیماران مبتلا به ALL مشاهده نشد. در مطالعه هاشمی و همکاران نیز به این نکته اشاره شده که ایمونوفونوتایپ به‌طور ثابت، تعیین‌کننده پیش‌آگهی بد نیست و در صورتی که بیمار با ایمونوفونوتایپ T-cell تحت درمان شیمی‌درمانی قوی قرار گیرد، این مورد از موارد فاکتورهای پیش‌آگهی منفی خارج می‌شود (۷)، این نکته در دو مطالعه دیگر نیز ذکر شده است (۱۶، ۱۷).

در پژوهش حاضر مواردی همچون جنسیت، خویشاوندی پدر و مادر، شغل پدر، گروه خونی و درگیری ارگان‌های بدن با بقای بیماران مرتبط نبود. در مطالعه Advani و همکاران در هند نیز نتایج مشابهی به دست آمد (۴). نتایج مطالعه Hussein و همکاران در مصر بر روی ۱۵۴ کودک مبتلا به لوسمی حاد لنفوبلاستیک نشان داد فاکتورهای مانند درگیری سیستم عصبی مرکزی، سن زیر یک‌سال و بالای ۱۰ سال و تعداد گلبول سفید بالای ۵۰۰۰۰ جزء فاکتورهای خطر می‌باشند (۵). به‌نظر می‌رسد عوامل مؤثر بر بقای بیماران در جوامع مختلف، متفاوت است؛ لذا باید در هر جامعه‌ای فاکتورهای مربوط به خود آن جامعه بررسی گردد (۱۸). از محدودیت مطالعه حاضر می‌توان به تعداد کم بیماران با تظاهراتی مانند درگیری بیضه‌ها و داشتن مشکل زمینه‌ای اشاره کرد که به این دلیل ارتباط آن عوامل با بقای بیماران غیرقابل اندازه‌گیری بود.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد بقای پنج‌ساله کودکان مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد در استان قم، ۶۵/۱۰٪ بوده است. این درصد کمتر از نتایج مطالعات انجام‌شده دیگر می‌باشد؛ به‌عنوان مثال در مطالعه‌ای که در آمریکا بر روی کودکان زیر ۱۴ سال مبتلا طی سال‌های ۲۰۱۰-۲۰۰۱ صورت گرفت، میزان بقای ۵ ساله، ۸۸/۶٪ گزارش شد (۹). در مطالعه‌ای دیگر در آمریکا طی سال‌های ۲۰۰۵-۲۰۰۰، بقای ۵ ساله ۹۰٪ ذکر گردید (۱۰). در مطالعه حاضر میانگین سنی بیماران موردبررسی در زمان تشخیص، ۵ سال و ۶ ماه بود که این یافته با نتایج مطالعه علوی و همکاران در بررسی بیماران مبتلا به ALL در بیمارستان کودکان مفید شهر تهران، همخوانی داشت (۱۱). طبق یافته‌های گروه انکولوژی اطفال، اکثر بیماران مبتلا به ALL، بین سنین ۶-۲ سال قرار دارند (۱۲).

در مطالعه حاضر بقای کودکان مبتلا به ALL که در زمان تشخیص کمتر از یک‌سال سن داشتند، به‌طور معنی‌داری کمتر بود. نتایج مطالعات پیشین نیز بیانگر همین ارتباط است؛ به‌عنوان مثال مطالعه‌ای در آمریکا، بقای ۵ ساله کودکان زیر یک‌سال را ۵۳٪ و کودکان ۱۰-۱ سال را ۹۴٪ گزارش کرد (۱۰). در مطالعات دیگر نیز بقای کودکان زیر یک‌سال بین ۲۸-۴۵٪ بوده است (۹، ۱۳). علت پیش‌آگهی بدتر در این کودکان، شیوع بیشتر تغییرات کروموزوم 11q23 می‌باشد. همچنین مطالعات نشان داده‌اند سلول‌های سرطانی در کودکان زیر یک‌سال، معمولاً به شیمی‌درمانی مقاوم‌ترند (۱۴).

در مطالعه حاضر از ۹۷ بیمار موردبررسی، ۵۵/۷٪ پسر بودند که این درصد خیلی نزدیک به آماری بود که گروه انکولوژی اطفال با مطالعه بر روی حجم بزرگتری به دست آورده بود و درصد حاصل از پژوهش آن‌ها، حدود ۵۵٪ اعلام شد که اختصاص به گروه مذکور داشت (۱۲). در خصوص اثر جنسیت بر بقای بیماران در پژوهش علوی و همکاران، پیش‌آگهی گروه پسران بدتر از گروه دختران بود (۱۱)، ولی در مطالعه حاضر، جنسیت ارتباط معنی‌داری با بقای بیماران نداشت، همچنین ارتباط معنی‌داری بین بقای بیماران با لکوپنی و لکوسیتوز اولیه مشاهده نشد. برخی مطالعات تعداد گلبول سفید بالای ۵۰۰۰۰ را عامل خطری برای پیش‌آگهی بدتر اعلام کردند (۱۱).



همچنین جامعه آماری مطالعه حاضر شهر قم بود که قابلیت تعمیم پذیری مطالعه حاضر را محدود می کند؛ لذا ارزیابی های گسترده تر و انجام مطالعات به صورت چند مرکزی پیشنهاد می گردد.

### نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد از بین موارد مورد بررسی، بقای کودکان با سن ابتلا و سابقه عود در ارتباط می باشد، همچنین بقای کودکان مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد، کمتر از کشورهای توسعه یافته است؛ بنابراین مطالعات بیشتر جهت بررسی علل کمتر بودن بقای کودکان مبتلا به لوسمی در این مرکز و در کشور توصیه می گردد.

### تشکر و قدردانی

مقاله حاضر حاصل طرح تحقیقاتی مصوب کمیته تحقیقاتی دانشگاه علوم پزشکی قم (به شماره ۹۵۷۵۸) می باشد. بدین وسیله از حمایت های معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی قم تشکر می نمایم.

### References:

1. Alperstein W, Boren M, McNeer JL. pediatric acute lymphoblastic leukemia: from diagnosis to prognosis. *Pediatr Ann* 2015;44(7):e168-74. PubMed
2. Hossain MJ, Xie L, McCahan SM. Characterization of pediatric acute lymphoblastic leukemia survival patterns by age at diagnosis. *J Cancer Epidemiol* 2014;2014:865979. PubMed
3. Hashemizadeh H, Jafarzadeh A, Broumand H. Risk factors and the most common initial symptoms of acute lymphoblastic leukemia in children. *Iran J Nurs* 2011;24(72):67-77. [Full Text in Persian] Link
4. Advani S, Pai S, Venzon D, Adde M, Kurkure PK, Nair CN, et al. Acute lymphoblastic leukemia in India: an analysis of prognostic factors using a single treatment regimen. *Ann Oncol* 1999;10(2):167-76. PubMed
5. Hussein H, Sidhom I, Naga SA, Amin M, Ebied E, Khairy A, et al. Outcome and prognostic factors of acute lymphoblastic leukemia in children at the National Cancer Institute, Egypt. *J Pediatr Hematol Oncol* 2004;26(8):507-14. PubMed
6. Zareifar S, Almasi-Hashiani A, Karimi M, Tabatabaee SH, Ghiasvand R. Five-year survival rate of pediatric leukemia and its determinants. *Koomesh* 2012;14(1):13-9. [Full Text in Persian] Link
7. Hashemi A, Manochehri nairi M, Eslami Z, Bahrami Ahmadi A, Kheirandish M, Rafieyan M. Evaluation of prognostic and predictive factors in pediatric acute lymphoblastic leukemia patients admitted to shahid sadoughi hospital. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci* 2009;16(5):14-9. [Full Text in Persian] Link
8. Almasi-Hashiani A, Zareifar S, Hashemi-Teir A. Survival rate among children with acute lymphoblastic leukemia based on their relapse status in Shiraz Shahid Faghihi hospital during 2004-9. *Fez J Kashan Univ Med Sci* 2012;16(3):248-53. [Full Text in Persian] Link
9. Ma H, Sun H, Sun X. Survival improvement by decade of patients aged 0-14 years with acute lymphoblastic leukemia: A SEER analysis. *Sci Rep* 2014;4:4227. PubMed

10. Hunger SP, Lu X, Devidas M, Camitta BM, Gaynon PS, Winick NJ, et al. Improved survival for children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia between 1990 and 2005: A report from the children's oncology group. *J Clin Oncol* 2012;30(14):1663-9. PubMed
11. Alavi S, Arzanian MT, Moradmand M, Ashraftalesh H. Prevalence of prognostic factors in children with Acute lymphoblastic leukemia admitted to Mofid Children's Hospital from 1997-2000. *Iran J Pediatr* 2005;15(3):237-42. Link
12. Orkin SH, Nathan DG, Ginsburg D, Look AT, Fisher DE, Lux S. Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood E-Book. Elsevier Health Sciences; 2008. Link
13. Hilden JM, Dinndorf PA, Meerbaum SO, Sather H, Villaluna D, Heerema NA, et al. Analysis of prognostic factors of acute lymphoblastic leukemia in infants: Report on CCG 1953 from the children's oncology group. *Blood* 2006;108(2):441-51. PubMed
14. Pieters R, Schrappe M, De Lorenzo P, Hann I, De Rossi G, Felice M, et al. A treatment protocol for infants younger than 1 year with acute lymphoblastic leukaemia (Interfant-99): An observational study and a multicentre randomised trial. *Lancet* 2007;370(9583):240-50. PubMed
15. Pullen DJ, Boyett JM, Crist WM, Falletta JM, Roper M, Dowell B, et al. Pediatric oncology group utilization of immunologic markers in the designation of acute lymphocytic leukemia subgroups: influence on treatment response. *Ann N Y Acad Sci* 1984;428:26-48. PubMed
16. Lustosa de Sousa DW, de Almeida Ferreira FV, Cavalcante Félix FH, de Oliveira Lopes MV. Acute lymphoblastic leukemia in children and adolescents: prognostic factors and analysis of survival. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2015;37(4):223-9. PubMed
17. Silverman LB, Stevenson KE, O'Brien JE, Asselin BL, Barr RD, Clavell L, et al. Long-term results of Dana-Farber cancer institute all consortium protocols for children with newly diagnosed acute lymphoblastic leukemia (1985–2000). *Leukemia* 2010;24(2):320-34. PubMed
18. Uckun FM, Sensel MG, Sun L, Steinherz PG, Trigg ME, Heerema NA, et al. Biology and treatment of childhood T-lineage acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 1998;91:735-46. Link