Archive of SID

پژوهنده (مجله پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی) تاریخ دریافت مقاله:۱۳۸۴/۳/۱۱
سال یازدهم، شماره ۴۹، صفحات ۲۵ تا ۲۹، فروردین و اردیبهشت ۱۳۸۵ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۴/۱۲/۳

بررسی محتوای اسیدهای نوکلئیک هسته سلول های سرطانی و ارتباط آن با عود بیماری در کودکان مبتلا به لوسمی حاد لنفوبلاستیک

دکتر محمد تقی ارزانیان[1*]، دکتر مهدی شهریاری[2]، دکتر محمد سعید رحیمی نژاد[3]

چکیده

سابقه و هدف: *بررسی محتوای اسیدهای نوکلئیک هسته های سرطانی و ارتباط آن با عود بیماری در کودکان مبتلا به لوسمی حاد لنفوبلاستیک بستری در بیمارستان کودکان مفید تهران طی سالهای ۱۳۷۵-۱۳۷۲.*

مواد و روش ها: *تحقیق در مرحله اول با طراحی توصیفی و در مرحله بعد با طراحی همگروهی تاریخی انجام گرفت. در این مطالعه محتوای اسیدهای نوکلئیک هسته های سلولهای سرطانی به روش فلوسیتومتری تعیین شد و پیش آگهی، درمان، عود بیماری و فوت در بیمارانی که اندکس DNA کمتر، برابر و یا بیشتر از ۱/۱۶ داشتند با آماره تحلیلی مورد قضاوت قرار گرفت.*

یافته ها: *تحقیق بر روی ۶۹ کودک مبتلا به لوسمی حاد لنفوبلاستیک انجام شد و محتوی اسیدهای نوکلئیک هسته سلولهای سرطانی مورد بررسی قرار گرفت. در گروه ۴۳ بیماری که اندکس DNA برابر و یا بیشتر از ۱/۱۶ داشتند، بهبودی کامل و عدم عود در ۷۶/۷ درصد مشاهده شد. در گروه ۱۲ بیمار با اندکس DNA کمتر از ۱/۱۶، ۶۶/۷درصد بهبودی کامل داشتند. در ارزیابی مقایسه‌ای بیمارانی که اندکس DNA برابر یا بیشتر از ۱/۱۶ داشتند، میزان فوت ۲۳/۴ درصد در مقابل ۳۳/۳ درصد در گروه بیماران با اندکس DNA کمتر از ۱/۱۶ مشاهده شد($p<0/2$). احتمال فوت بیماران با اندکس DNA کمتر از ۱/۱۶، ۱/۴برابر بیشتر از بیمارانی است که اندکس DNA برابر یا بیشتر از ۱/۱۶ دارند ($RR=4/1$ و A.R برابر ۹/۹ درصد بود). خطر نسبی مربوط به نمونه تعمیم پذیری ندارد.*

نتیجه گیری: *اندکس DNA با پیش آگهی بیماران لوسمی حاد لنفوبلاستیک ارتباطی ندارد. لذا در شرایط فعلی شاید ضرورتی برای انجام اندکس DNA به صورت معمول نباشد اما در صورت فراهم شدن شرایط مطلوب با توجه به اهمیت شناسایی و تشخیص شاخص‌های اساسی به لحاظ ارایه روش درمانی مناسب‌تر و افزایش احتمال بهبود بیماران ارزیابی اندکس DNA در کنار بررسی اختلالات سیتوژنتیک سلول‌های سرطانی مغزاستخوان به طور همزمان سودمند خواهد بود.*

واژگان کلیدی: ***لوسمی حاد لنفوبلاستیک، اندکس، DNA، فلوسیتومتری، اسیدهای نوکلئیک***

مقدمه

لوسمی حاد لنفوبلاستیک (*ALL*) شایع‌ترین نوع بدخیمی سنین کودکی است، به طوری که حدود ثلث موارد کل بدخیمی کودکان را شامل می‌شود (۱و۲). یکی از مسایل حایز اهمیت در بیماران مبتلا به لوسمی حاد لنفوبلاستیک مسأله پیش آگهی درمان بیماران فوق است(۱). در مورد عوامل مؤثر در پیش آگهی بیماران لوسمی حاد لنفوبلاستیک عوامل متعددی شامل سن، جنس، شمارش گلبول‌های سفید در ابتدای تشخیص بیماری، ترومبوسیتوپنی، مقادیر هموگلوبین و ..... نقش دارند که در تعیین برنامه درمانی بیماران مد نظر قرار می‌گیرند (۱و۳). از موارد حایز اهمیت پژوهش در بیماران لوسمی حاد لنفوبلاستیک بررسی نقش عوامل مؤثر در پیش آگهی درمان بیماران است. از جمله عوامل فوق بررسی محتوای اسید نوکلئیک هسته سلول‌های تومورال است که نتایج مطالعات ارایه شده در این زمینه متناقض بوده است. بعضی از مطالعات دلالت بر نقش مؤثر محتوای *DNA* در تعیین پیش آگهی بیماران لوسمی حاد لنفوبلاستیک

۱.* نویسنده مسؤول: استادیار، فوق تخصص هماتولوژی انکولوژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. آدرس برای مکاتبه: تهران، خیابان شریعتی، بالاتر از حسینیه ارشاد، بیمارستان کودکان مفید بخش هماتولوژی انکولوژی. E-mail: ami.9r@yahoo.com
۲. استادیار، فوق تخصص هماتولوژی انکولوژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
۳. استادیار، فوق تخصص هماتولوژی انکولوژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

www.SID.ir

Archive of SID

دارد(۲و۳) امـا در تعدادی از مطالعات انجام شده در آسیـا این ارتباط تأیید نشده است (٤و٥).

با توجه به تناقض موجود در مطالعات متعدد ارایه شده و به منظور تعیین ارتباط عامل محتوای DNA با پیش آگهی بیماران این مطالعه بر روی کودکان مبتلا به بیماری لوسمی حاد لنفوبلاستیک مراجعه کننده به بیمارستان کودکان مفید بین سالهای ۱۳۷۵-۱۳۷۲ انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به روش همگروهی تاریخی انجام شد. تشخیص بیماران لوسمی حاد لنفوبلاستیک با انجام آزمایش‌های متداول شامل سنجش مقادیر هموگلوبین، گلبول سفید، پلاکت، LDH، بذل مایع نخاعی، رادیوگرافی و سپس یک نمونه آسپیراسیون مغز استخوان یک میلیمتر در محیط RPM خون محیطی جهت آزمایش فلوسیتومتری در بیمارستان بقیه الله انجام شد. در این مطالعه گروه مورد بیمارانی بودند که اندکسDNA برابر یا بیشتر از ۱/۱٦ داشتند و گروه شاهد بیمارانی بودند که اندکس DNA کمتر از ۱/۱٦ داشتند. کلیه اطلاعات مربوط به بیماران شامل سن، جنس، مقادیر هموگلوبین، شمارش گلبول سفید در پرسشنامه اطلاعاتی ثبت شد.

برنامه درمانی بیماران ALL شامل یک دوره درمان القا، درمان محکم کاری، پیشگیری از عود بیماری در مایع مغزی - نخاعی و سپس درمان نگهدارنده صورت گرفت. آزمایش مغز استخوان هر ٤ ماه یک بار و ارزیابی سریال مایع مغزی ـ نخاعی جهت ارزیابی وضعیت پاسخ درمانی بیماران انجام شد. بیماران حداقل به مدت ۱۲ ماه پیگیری شدند و پیش آگهی درمان شامل عود بیماری و فوت و نظایر اینها بررسی شد. در این مطالعه خطر نسبی عامل محتوای DNA در پیش آگهی درمان بیماران ALL به روش فلوسیتومتری تحت بررسی و تجزیه و تحلیل آماری با آزمون فیشر قرار گرفت.

یافته‌ها

مطالعه بر روی ٦۹ کودک مبتلا به لوسمی حاد لنفوبلاستیک انجام شد که ٤۲ پسر و ۲۷ دختر با نسبت ۱/٦ بودند. سن بیماران در هنگام مراجـعه ۳/٦±٥/٥ سال بود. میزان هموگلوبین در ٦۹/٦ درصد بیماران کمتر از gr/dl ۱۰ و در ۳۱/٤ درصد بیشتر از gr/dl ۱۰ بود و متوسط هموگلوبین بیماران gr/dl ۸/٤ بود.

در ۷ بیمار (۱۰٪) بیمار WBC بیشتر از $50000/mm^3$ و فقط ۱/٥ درصد WBC بیشتر از $100000/mm^3$ داشتند. متوسط شمارش گلبول سفید $18130/mm^3$ بود. سطح LDH در بیماران مورد مطالعه به طور میانگین ۱۲٤۷ بود، به نحوی که ٥۰ درصد بیماران LDH بـیشتر از mg/dl ۷۰۰ داشتند. مـیزان درگیری CNS در ابتدای تشخیص بیماری معادل ٤/۳ درصد بود.

آنتـی ژن مشترک لوسمی حاد لنفوبـلاستیک (CALLA) CD_{10} در ٦۸/۱ درصد بیماران مثبت بود. در ٤۱ بیمار که EFS داشتنـد، در ۲۹/۳ درصد CD_{10} منفی و بقیه بیماران در محدوده ۱٥ تا ۹٦ درصد و به طور متوسط ۳۳ درصد CD_{10} مثبت داشتند. برعکس در ۲۸ بیماری که عود کردند یا فوت شدند و یا بیمارانی که برای پیگیری مراجعه نکردند ۱۱ مورد CD_{10} منفی و ۱۷-۷۹ درصد، به طـور متـوسط ۲۸ درصـد، CD_{10} مثـبت داشتـند. در ارزیـابی ایمونوفنوتیپ لوسمی حاد لنفوبلاستیک ٥۲/۲ درصد ایمونوفنوتیپ Early pre B cell، ۱٤/٥ درصد pre B cell و ۱/٤درصد B cell بالغ و ۳۱/۹ درصد T cell بودند.

در این مطالعه ۱۰ مورد (۱٤/٥٪) توده مدیاستین داشتند. وضعیت توده مدیاستین بر حسب گروههای ایمونوفنوتیپ در جدول ۱ ارایه شده است. نشان می دهد که در بیماران ALL با ایمونوفنوتیپ pre B cell و ٤/۳ B cell درصد دارای توده مدیاستین بودند اما در گروه بیماران لوسمی حاد لنفوبلاستیک نوع T cell ۳٦/٤ درصد بیماران توده مدیاستین داشتند و آزمون فیشر نشان دهنده اختلاف معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۲) و وجود ایمونوفنوتیپ T cell شانس بروز توده مدیاستین را ۸/٥ برابر بیشتر از B cell افزایش می دهد. AR ایمونوفنوتیپ T cell با بروز توده مدیاستین ۳۲/۱ درصد بود.

جدول ۱- توزیع کودکان مبتلا به لوسمی حاد لنفوبلاستیک بر حسب بروز توده مدیاستین به تفکیک ایمونوفنوتیپ

بروزتوده مدیاستین ایمونوفنوتیپ	منفی	مثبت	جمع
B cell	۴۵	۲	۴۷
B-progenitor	(۹۵/۷)	(۴/۳)	(۱۰۰)
T cell	۱۴	۸	۲۲
	(۶۳/۶)	(۳۶/۴)	(۱۰۰)

AR = ۳۲/۱ RR =۸/٥

بـررسی در گـروه بیماران ALL با ایمـونوفنوتیپ Early pre cell, pre B cell به ترتیب ۱٤/٥ و ۲/۹ درصد بود.

مدت پیگیری بیماران در این مطالعه بین ۱۲-٤٥ ماه و به طور متوسط ۲٦ ماه بود. هشت مورد از بیماران (۱۱/٦٪) بلافاصله پس از تشخیص یا پس از مراحل اولیه درمان برای پیگیری و ادامه درمان مراجعه نکردند. میزان عود بیماری در این مطالعه ۲٤/۸ درصد بود

www.SID.ir

Archive of SID

که ۲۰/۳ درصد موارد عود مربوط به مغز استخوان و ۲/۹ درصد عود در سیستم مغزی ـ نخاعی و مغز استخوان بود. احتمال عود در بیماران با ایمونوفنوتیپ نوع T cell بیشتر بود، به نحوی که ۷ مورد (۳۱/۷٪) از ۲۲ بیمار در این گروه عود کردند. میزان فوت بیماران در این مطالعه ۹ مورد ۱۳/٦ درصد بود که عمدتاً ۵ مورد ایمونوفنوتیپ T cell داشتند. دو مورد از مرگ و میرها مربوط به بیماران گروه خطر استاندارد با اندکس DNA بیشتر از ۱/۱٦ بود که به دلیل قطع خودسرانه دارو توسط والدین پس از ۱ سال با عود بیماری و درگیری مغزاستخوان مراجعه کردند و نهایتاً فوت شدند. در این مطالعه بر اساس ارزیابی ٦۹ کودک مبتلا به لوسمی حاد لنفوبلاستیک ۱٤ مورد برای پیگیری مراجعه نکردند که ۲ نفر ار بیماران اندکس DNA کمتر از ۱/۱٦ و ۱۲ نفر اندکس DNA بیشتر از ۱/۱٦ داشتند. در ۵۵ بیمار باقیمانده در گروه بیمارانی که اندکس DNA برابر و یا بیشتر از ۱/۱٦ داشتند (٤۳بیمار) بهبودی کامل و عدم عود در ۳۳ مورد معادل ۷٦/۷ درصد مشاهده شد، در حالی که در گروه بیماران بـــا اندکس DNA کمتر از ۱/۱٦ (۱۲نفر)، ۸ مورد مـــعادل ٦٦/۷ درصد بهبودی کامل داشتند (جدول ۲). پیش آگهی درمان نشان می‌دهد که مـــیزان مرگ و میر بیمارانی که اندکس DNA کمتر از ۱/۱٦ داشتند معادل ۳۳/۳ درصد و در بیماران با اندکس DNA بیشتر از ۱/۱٦ معادل ۲۳/۳ درصد است. در ارزیابی مقایسه‌ای بیمارانی که اندکس DNA برابر یا بیشتر از ۱/۱٦ داشتند میزان مرگ و میر ۲۳/۳ درصد در مقابل ۳۳/۳ درصد در گروه بیماران با اندکس DNA کمتر از ۱/۱٦ مشاهده شد(P<۰/۲). احتمال وقوع فوت در بیماران با اندکس DNA کمتر از ۱/۱٦، ۱/٤ برابر بیشتر از بیمارانی است که اندکس DNA برابر یا بیشتر از ۱/۱٦ دارند. در این مطالعه RR= ٤/۱ و AR معادل ۹/ ۹ درصد بود. این خطر نسبی مربوط به نمونه مورد بررسی است و تعمیم پذیری ندارد.

جدول ۲ - توزیع کودکان مبتلا به لوسمی حاد لنفوبلاستیک بر حسب پیش آگهی درمان و به تفکیک میزان اندکس DNA

پیش آگهی	بهبود کامل	فوت	جمع
اندکس DNA	(عدم عود٪)		
برابر یا بیشتر از (۱/۱٦)	(۷٦/۷)۳۳	(۲۳/۳)۱۰	(۱۰۰) ٤۳
کمتر از ۱/۱٦	(٦٦/۷)۸	(۳۳/۳)٤	(۱۰۰)۱۲

RR = ۱/٤

در این مطالعه میزان سلولهای آماده تقسیم میتوز (SPF) در بیماران ۸/۳۷±۸ با دامنه تغییرات۲ تا ۳۹ درصد بود که از نظر آماری با پیش آگهی ارتباط معنی‌داری نداشت(P<۰/۲) .

بیماران لـــوسمی حاد لنـــفوبلاستیک با ایمونوفنوتیپ B cell progenitor از نظر CD_{10} یا CALLA و نقش آن در پیش آگهی بیماران در جدول ۳ ارایه شده و نشان می دهد که میزان فوت، عود و عدم مراجعه در بیماران با CD_{10} کمتر از ۱۰ درصد بیشتر است و آمار دقیق فیشر نشان داد که این اختلاف به لحاظ آماری معنی دار نیست (P <۰/٤).

جدول ۳- توزیع بیماران لوسمی حاد لنفوبلاستیک بر حسب پیش آگهی درمان و به تفکیک میزان CD۱۰

	پیش آگهی	بهبود کامل	فوت، عود، عدم مراجعه	جمع
CD۱۰				
۱۰ درصد و بیشتر	۲۷ (۷۱/۱)		۱۱ (۲۸/۹)	۳۸
کمتر از ۱۰ درصد	۳		۳	٦
	AR =۲۱/۱	PR =۱/۷۳	P <۰/۰۲	

بحث

امروزه اساس درمان کوکان مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد تعیین عوامل پیش آگهی دهنده است، به طوری که در بدو تشخیص عوامل خطر ساز مشخص و بر اساس آنها بیماران از نظر میزان خطر طبقه بندی می شوند. سپس درمانهای متناسب با هر گروه استاندارد، خطر متوسط و خطر بالا انجام می شود. در مطالعه ای از ۳٦۹ کودک مبتلا به ALL ۸۹ مورد (۳٤٪) ایمونوفنوتیپ pre Bcell داشته اند که این گروه در مقایسه با مبتلایان common ALL با احتمال بیشتری حاوی DNA Index DI < ۱/۱٦، دیپلوییدی کاذب (P <۰۰۱)، ترانس لوکاسیون های کروموزومی (P=۰/۰۰۱)بوده اند (٦). طبق این بررسی چهار عامل ذیل بیشترین دخالت در عدم پاسخ به درمان بیماران را داشته‌اند:

دیپلوییدی کاذب، Translocation، نژاد سیاه، افزایش LDH

در مطالعه دیگر بر روی ۳۰ کودک مبتلا به ALL نتیجه گرفته‌اند که محتوای DNA با فلوسیتومتری روش ارجح نسبت به روش کاریوتیپ است و در بسیاری از مواردی که کاریوتیپ طبیعی وجود دارد می‌توان به روش فلوسیتومتری محتوایDNA آناپلویید را شناسایی نـمود. مطالعه پو و همکاران سیتوژنتیک و فلوسیتومتری را مکمل یکدیگر دانسته‌اند(٦).

فلوسیتومتری ابزاری قوی برای تحقیق در زمینه سلولهای طبیعی و بدخیم در رشته هماتولوژی انکولوژی است. با روش فلوسیتومتری ایمونوفنـــوتیپ سلول‌ها با استفـــاده از آنتی‌بـادی‌های منوکلونال

www.SID.ir

Archive of SID

شناسایی می‌شود. در این روش می توان اجزا درون سلولی مانند کروموزوم ها یا اسیدهای نوکلئیک هسته را مشخص کرد. این روش در پیگیری بیماران و تعیین بیماری جزیی باقیمانده (MRD) مورد استفاده قرار می گیرد. در روش فلوسیتومتری به هنگام عبور از مقابل اشعه لیزر یک سری پرتو به طور مستقیم از کنار سلول‌ها می‌گذرد که اندازه سلول‌ها را ثبت می کند و یک سری پرتو که با زاویه ۹۰ درجه منحرف می شود از گرانول های داخل سلول و همچنین چنانچه آنتی بادی های منوکلونال به سلول متصل شده باشد اثری را ثبت می کند. سپس اطلاعات مربوط به حدود ۱۰۹ – ۱۰۱۰ سلول توسط نرم افزار کامپیوتری آنالیز می شود و علاوه بر گزارش ارقام مربوط به هر دسته سلولی که به منوکلونال آنتی بادی خاص خود متصل شده اند نموداری نیز رسم می‌شود که تراکم سلولهای مختلف با اندازه های نزدیک به هم را مشخص می‌کند. همچنین جزییات بیشتر سلولی شامل محتوی اسیدهای نوکلئیک هسته سلولی توسط رنگ آمیزی پروپیدیوم یده قابل ارزیابی است. لذا ارزیابی ایمونوفنوتیپ سلولی به منظور شناسایی منشأ سلول سرطانی، میزان تمایز سلولی و ارزیابی محتوی اسیدهای نوکلئیک هسته سلولی روشی سودمند است.

براساس نتایج مذکور در مطالعه حاضر نیز محتویDNA به روش فلوسیتومتری تعیین شده است. طبق تعریف اندکس DNA عبارت است از نسبت DNA محتوای سلولهای لوسمیک به محتوای DNA لنفوسیت‌های طبیعی کـه بـر اساس ایـن تعریـف هیپردیپلوییدی عبـارت است از اندکس DNA بیشتر از ۱/۱۶ که معمولاً معادل با تعداد کروموزوم بیشتر از ۵۳ است. پو و همکاران با مطالعه بر روی ۱۳۸ کودک مبتلا به هیپردیپلوییدی و پیگیری نتیجه گرفته‌اند که در کودکان با تغییرات تعداد کروموزومی شانس بقای بدون عود ۸۰ درصد است اما در کودکان با تغییرات تعداد و ساختاری کروموزوم EFS به ٦۰ درصد کاهش می‌یابد (۷). در مطالعه حاضر بر روی ٦۹ کودک مبتلا به ALL طبق تعریف ٦۳/۷ درصد مبتلا به نوع early pre Bcell و All pre Bcell و ۲۰/۳ درصد هیپردیپلویید بوده‌اند. در این مطالعه فقط تغییرات محتویDNA & DI در نظر گرفته شده و تغییرات ساختاری کروموزوم‌ها بررسی نشده است.

در مطالعه‌ای دیـگر بـر روی فلوسیتومتری نتیجه گرفته‌اند که هیپودیپلوسیدی شدید در تعداد کمی از مبتلایان ALL دیـده مـی‌شود ولـی پیش آگهی را نـامطلوب مـی‌کند (۸). همچنین در مطالعات دیگر (۱و۹) عامل DI را با دیگر تظاهرات بیماران و نیز با پاسخ بیماران مقایسه کرده‌اند. طبق این مطالعه DI در ۲۷ درصد کمتر از ۰/۸ و در ٦ درصد ۱/۲ ـ ۰/۸ و در ۱۳ درصد بیش از ۱/۲ بوده است که نشانگر ارتباط آماری حایز اهمیت درصد بلاست خون محیطی و DI است ولی ارتباطی با پیش آگهی پایان درمان نداشته است. طبق مطالعه ما نیز که از نظر جغرافیایی با محیط مطالعه تحقیق اخیر قرابت دارد ارتباط مهم آماری بین DI و پیش آگهی به دست نیامد. به علاوه، اگر چه در مطالعه حاضر در تعدادی از بیـماران DI در بلاست‌های خون محیطی تعیین گردید (به دلیل اشکالات تکنیکی آزمایشگاه)، ایـن بیـمـاران و دیـگر بیمارانی که DI بلاست‌های مغزاستخوان شان تعیین شد کاملاً مجزا هستند و می توان با پیگیری طولانی این نقیصه را مرتفع کرد. گرچه درصد بلاست‌های خون محیطی نیز عاملی حایز اهمیت است، حتی وقتی پیش آگهی را به انحای مختلف تعریف کردیم و با حذف مواردی که برای پیگیری مراجعه نکرده بودند و همچنین کسانی را که ابتدا عود کرده سپس در طی درمان فوت کرده بودند از کسانی که به علت عفونت فوت شده بودند جدا نمودیم، باز هم ارتباط آماری مهمی بین پیش آگهی و اسیدنوکلئیک هسته سلولهای سرطانی پیدا نشد. در یک مطالعه ٤۷۳ کودک مبتلا به ALL درصد SPF و DI سلولهای مغزاستخوان را با خصوصیات بالینی بیماران و تعداد کروموزوم را با نتایج درمانی مقایسه کرده و دریافته‌اند که درصد SPF (که از ۱-۳٦٪ متغیر بوده) ارتباطی با تعداد گلبول سفید و ایمونوفنوتیپ DI نداشته است (٦، ۱۰و ۱۱). در مطالعه حاضر نیز که متوسط ۸/۳ درصد بوده است، ارتباطی بین SPF و پیش آگهی بیماران مشاهده نشد. در این مطالعه درصد SPF در تعدادی از بیماران در بلاست‌های خون محیطی‌شان تعیین نشده است (به علت اشکالات تکنیکی آزمایشگاه) اما در یک مطالعه دیگر درصد SPF و G۲ /M در بلاست‌های مغزاستخوان به میزان قابل ملاحظه‌ای بیشتر از بلاست‌های خون محیطی بوده است (متوسط ۱٪ در برابر متوسط ۱/۵۷٪) (۲). به طور خلاصه، ارتباط چشمگیری بین DI و درصد SPF با پیش آگهی بیماران وجود نداشته است. گرچه در اوایل تحقیق به علت اشکال در تکنیک آزمایشگاه قادر نبودیم DI و درصد SPF را در بلاست‌های مغز استخوان تعیین کنیم و لذا در بلاست‌های خون محیطی انجام شد ولی این اشکال بعداً مرتفع گردید و اگر پژوهش بر روی تعداد دیگری از بیماران انجام شود نتایج آن در گزارش تکمیلی تحقیق در آینده منتشر خواهد شد. به علت هزینه بالای آزمایش های فلوسیتومتری و شرایط اقتصادی کشور از نظر اختصاص ارز و واردات مواد اولیه آزمایش و نیز در دسترس نبودن فلوسیتومتری در تمام نقاط کشور و نتایجی که از این تحقیق به دست آمد به نظر مؤلفان لازم نیست که محتوای DNA و درصد SPF به صورت

www.SID.ir

Archive of SID

متداول در کودکان مبتلا بهALL انجام شود.به علاوه، در مقایسه با مطالعات دیگر به نظر می رسد که مدت پیگیری بیماران ما کوتاه باشد (متوسط ۲۶ ماه) که این نقیصه نیز در گزارش تکمیلی باید جبران شود. بهتر است که در پژوهش های آتی در هر بیمار محتوای DNA همزمان با شمارش کروموزومی (کاریوتیپ) و سیتوژنتیک (بررسی ساختار کروموزوم ها) انجام گیرد تا بتوان نتایج را به گونه ای دقیق تر تعمیم داد.

REFERENCES

1. Leventhal B, Brigid G.The Leukemias In: Behrman Nelson Textbook of Pediatrics. 14th ed. WB Saunders 1993; pp: 1297-1301.

2. Poplack D. In: Philip Pizzo, Kliegman. David Poplack (eds): principles & practice of pediatric oncology. 2nd ed 1993, Lippincot 1993; P: 431-64.

3. Trueworthy R, Shustr J. Ploidy of lymphoblasts is the strongest predictor of treatment outcom in B-progenitor cell ALL. Clini Oncol. 1992; 10: 606.

4. Zhang R, Yao-eg. Flowcytometry DNA measurment for prediction of effect of therapy in acute leukemia. J Tongji Med Univ 1990; 10: 181(abstract).

5. Alpdogan O' Demiraip E. Clinical significance meeting of the British society for hematology. Briti J hematol 1994; 86(sl): 1. (abstract).

6. Pui CH, Wlliams DL, Kalwinsky DK. Cytogenetic features and serum lactic dehydrogenase level predict a poor treatment outcome for children with pre-Bcell leukemia. Blood 1986; 67: 1688.

7. Pui Ching-hon, Raimondi S. Prognostic importance of structural chromosomal abnormalities in children with hyperdiploid (>50 chromosome) acute lymphocytic leckemia 1989; Blood. 73: 1963.

8. Rdner A, Gewisch S, Haimi J. A study of multidrug resistance and cell kinetics in a child with near-haploid acute lymphoblastic leukemia. Leuk Res 1990; 14: 771.

9. Parikh PM, Shokkumar MS, Pai SK. Prognostic significance of DNA index by flowcytometry in acute lymphoblastic leukemia. Indian J Med Res. 1992; 102: 24.

10. Smets LA, Slater R, Vanwering ER. DNA index and S- phase cells determined in acute lymphoblastic leukemia of children. Med pediatr Oncol 1995; 25: 437.

12. Czader M,Porwit A, Soder hall S. DNA image analysis in child hood acute lymphoblastic leukemia. Leuk Lymphoma. 1993; 229.

www.SID.ir