

شیوع عوامل تعیین کننده پیش آگهی در کودکان مبتلا به لوسمی حاد لنفوبلاستیک در بیمارستان کودکان مفید بین سالهای ۱۳۷۶ تا ۱۳۷۹

دکتر ثمین علوی*، فوق تخصص هماتولوژی کودکان، بیمارستان کودکان مفید، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر محمدتقی ارزانیان، فوق تخصص هماتولوژی کودکان، بیمارستان کودکان مفید، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر میترا مرادمند، متخصص کودکان، بیمارستان کودکان مفید، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

سیده هاله اشرف تالش، دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

خلاصه

هدف: لوسمی حاد شایعترین بدخیمی در کودکان می باشد و حدود ۷۵٪ موارد آن را لوسمی حاد لنفوبلاستیک (ALL) تشکیل می دهد. نزدیک به ۱۰٪ کودکان مبتلا به ALL با درمان های امروزی شانس بهبودی کامل دارند و مهمترین عامل تعیین پیش آگهی اتخاذ درمانی متناسب با ریسک می باشد که با توجه به ویژگی های بالینی، مورفولوژیک، ایمونولوژیک و سیتوژنتیک تعیین می گردد. مطالعه حاضر به بررسی شیوع برخی از عوامل مؤثر بر پیش آگهی در کودکان مبتلا به ALL می پردازد.

روش مطالعه: در این مطالعه گذشته نگر، سن هنگام تشخیص، جنس، شمارش لکوسیتی اولیه، زیر گروه براساس طبقه بندی FAB، ایمونوفنوتیپ و سیر بالینی در کودکانی که طی سال های ۱۳۷۶ تا ۱۳۷۹ برای اولین بار تشخیص ALL برایشان مطرح شده بود مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: سن ۷۷/۷٪ بیماران مورد مطالعه بین یک تا ۱۰ سال بود و ۳/۶٪ بیماران کمتر از یک سال و ۱۸/۷٪ بیشتر از ده سال سن داشتند. ۵۸/۳٪ بیماران پسر بودند. در ۲۴/۵٪ بیماران شمارش لکوسیتی بیشتر از $50000/\mu\text{L}$ بود. FAB-L1 در ۹۱/۴٪، FAB-L2 در ۷/۹٪ و FAB-L3 در ۰/۷٪ بیماران گزارش شد. ایمونوفنوتیپ pre-B cell در ۷۴/۸٪، early pre-B cell در ۱۷/۱٪، T cell در ۷/۳٪ و B cell mature در ۰/۸٪ بیماران دیده شد که در ۸۸/۵٪ موارد رده B، مارکر CD10+ بود. در مجموع ۷۹/۳٪ بیماران در فاز بهبودی باقی مانده و ۱۸/۱٪ فوت کردند ۱۲/۹٪ بیماران نیز دچار عود شدند که تنها ۲/۶٪ آنها به فاز بهبودی رفتند.

نتیجه گیری: در مطالعه حاضر، درصد موارد FAB-L1 و pre-B cell و بیشتر FAB-L2 و early pre-B cell کمتر از مطالعات گذشته بود، اما سایر یافته ها با آمار موجود مطابقت داشت.

*مسئول مقاله، آدرس:

تهران، خیابان دکتر شریعتی، روبروی
حسینیه ارشاد، بیمارستان کودکان مفید
E-mail:
saminalavi@hotmail.com

تاریخ دریافت: ۸۴/۴/۲۶

تاریخ پذیرش: ۸۴/۷/۲۰

واژه های کلیدی: لوسمی حاد لنفوبلاستیک، کودکان، پیش آگهی، بدخیمی

به درمان انجام شده، نشان می دهد که پسرها نسبت به دخترها کمتر به درمان پاسخ می دهند. همچنین کودکانی که هنگام تشخیص، سن کمتر از یک یا بیشتر از ده سال و یا شمارش لکوسیتی بیشتر از $50000/\mu\text{L}$ دارند پیش آگهی بدتری دارند. از بین زیر گروه های French - American - British (FAB)، بدترین پیش آگهی مربوط به L3 و بهترین مربوط به L1 بوده و در بین زیر گروه های ایمونوفنوتیپی، پیش آگهی بهتر به ترتیب در early pre-B cell، pre-B cell، T cell، mature B cell دیده می شود. موارد CD10+ که عمدتاً از رده سلولی B می باشند نسبت به مواردی که فاقد آن باشند پیش آگهی بهتری دارند.

مقدمه

لوسمی حاد شایع ترین نوع بدخیمی در کودکان می باشد و حدود ۳۰٪ از تمام بدخیمی های دوران کودکی را تشکیل می دهد [۱]. آمار نشان می دهد که ۴ نفر از هر صد هزار کودک زیر ۱۵ سال مبتلا به لوسمی حاد می باشند که حدود ۷۵ درصد موارد را لوسمی حاد لنفوبلاستیک (acute lymphoblastic leukemia) تشکیل می دهد [۲، ۳].

با وجود شیوع بالای ALL در کودکان، درصد بهبودی کامل (cure) از کمتر از ۱۰٪ در سال های قبل از ۱۹۷۰ به حدود ۱۰۰٪ رسیده است [۳، ۴، ۵]. نتایج مطالعات فراوانی که در مورد عوامل مؤثر روی پیش آگهی بیماران و پاسخ دهی آنها

عنوان معیارهای کم خطر بودن (low risk) در نظر گرفته شد [۶].

آزمون کای اسکور برای مقایسه میزان عود در گروه پرخطر و کم خطر بکار گرفته شده و میزان p-value کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مجموع ۱۳۹ بیمار با تشخیص لوکمی لنفوبلاستیک حاد بین سال‌های ۱۳۷۶ تا ۱۳۷۹ پذیرفته شده بودند که شامل ۸۴ پسر (۵۸/۳٪) و ۵۸ دختر (۴۱/۷٪) بودند. محدوده سنی بیماران هنگام تشخیص ۵ ماه تا ۱۳ سال با میانگین ۶ سال و انحراف معیار ۳/۵ سال بود که ۳/۶٪ کمتر از یکسال، ۷۷/۷٪ یک تا ده سال و ۱۸/۷٪ بیش از ده سال سن داشتند و بیشترین فراوانی مربوط به سن ۲ تا ۷ سال بود. یک نفر از بیماران دختر مبتلا به سندرم داون بود.

شمارش لکوسیتی اولیه بیشتر از ۵۰۰۰۰ در میلی‌متر مکعب در ۳۴ بیمار (۲۴/۵٪) مشاهده شد و ۳۷ بیمار (۲۶/۶٪) در بدو مراجعه پلاکت بیش از ۱۰۰۰۰۰ در میلی‌متر مکعب داشتند. براساس طبقه‌بندی FAB، ۱۲۷ مورد L3 (۹۱/۴٪)، L1، ۱۱ مورد (۷/۹٪) L2 و ۱ مورد (۰/۷٪) L3 بودند.

ایمونوفنوتیپ در ۱۲۳ بیمار تعیین شده بود که ۲۱ مورد (۱۷/۱٪) early pre-B cell، ۹۲ مورد (۷۴/۸٪) pre-B cell و ۱ مورد (۰/۸٪) mature B cell و ۹ مورد (۷/۳٪) T cell گزارش شده بود. در بیماران با ایمونوفنوتیپ رده B، در ۱۱۳ نفر مارکر CD10 اندازه‌گیری شده بود که ۱۰۰ مورد (۸۸/۵٪) CD10+ بودند. در ۹۸ نفر آنها نیز مارکر CD34 اندازه‌گیری شده بود که ۶۳ مورد (۶۴/۳٪) CD34+ بودند. درگیری خارج مغز استخوان در بدو مراجعه در ۳ بیمار (۲/۲٪) گزارش شده بود که ۲ مورد (۱/۵٪) درگیری سیستم اعصاب مرکزی (CNS) و ۱ (۰/۷٪) مورد درگیری بیضه داشتند و درگیری سیستم اعصاب مرکزی به صورت کوری دو طرفه علت اصلی مراجعه یکی از بیماران بود (جدول شماره ۱).

از کل بیماران، ۲۳ مورد (۱۶/۵٪) به دلایل مختلف اعم از انتقال به بیمارستان دیگر، ترخیص با رضایت شخصی یا عدم مراجعه، پیگیری نشده بودند. از ۱۱۶ بیمار باقی مانده، ۱۵ بیمار (۱۲/۹٪) دچار عود شدند، ۲۱ بیمار (۱۸/۱٪) فوت کردند (به دنبال عوارض یا عود) و ۹۲ بیمار (۷۹/۳٪) در فاز بهبودی (remission) باقی ماندند. از بین ۱۵ بیمار مبتلا به عود تنها ۳ مورد (۲/۶٪) به فاز بهبودی رفتند. در کل ۱۰۱ بیمار (۷۲/۷٪) پرخطر بودند که در ۸۴ مورد پیگیری شده،

گرفتاری سایر اعضا علاوه بر مغز استخوان مثل سیستم اعصاب مرکزی (CNS)، نژاد سیاه و برخی خصوصیات ژنتیکی مثل کروموزوم فیلادلفیا نیز از مواردی هستند که تأثیر منفی بر پیش‌آگهی بیمار می‌گذارند [۸، ۷، ۶، ۵، ۳]. با این وجود، مهمترین عامل تعیین‌کننده پیش‌آگهی در بیماران انتخاب درمانی متناسب با ریسک آنها می‌باشد که این ریسک براساس ویژگی‌های بالینی، مورفولوژیک، ایمونولوژیک و سیتوژنتیک بیماران تعیین می‌گردد [۱۱، ۱۰، ۹، ۲].

با وجود شیوع کمتر لوکمی کودکان در ایران نسبت به کشورهای غربی، لوسمی حاد لنفوبلاستیک شایع‌ترین بدخیمی کودکان در ایران می‌باشد [۱۲]. مطالعات انجام شده در ایران (تا جایی که امکان دسترسی به آنها وجود داشت)، حجم نمونه کافی نداشته و تنها مطالعات محدودی زیرگروه‌های FAB و ایمونوفنوتیپ را مورد بررسی قرار داده‌اند [۱۵، ۱۴، ۱۳، ۱۲].

با توجه به این موضوع و اینکه بیمارستان مفید یک مرکز ارجاعی می‌باشد، انجام مطالعات اپیدمیولوژیک در زمینه بررسی شیوع عوامل مؤثر بر پیش‌آگهی می‌تواند راهگشای متخصصین در تعیین برنامه درمانی و پاسخگوئی مناسب به والدین کودکان مبتلا باشد.

مواد و روش‌ها

در یک مطالعه گذشته‌نگر پرونده تمام کودکان بستری در بیمارستان کودکان مفید که طی سال‌های ۱۳۷۶ تا ۱۳۷۹ برای اولین بار با تشخیص ALL بستری شده بودند مورد بررسی قرار گرفت و وضعیت بیماران بسته به زمان بستری ۴ تا ۷ سال پیگیری شد. مطالعه ما یک بررسی مشاهده‌ای و بدون هیچ گونه مداخله‌ای بود و مورد تأیید کمیته اخلاق دانشکده پزشکی قرار گرفت.

داده‌های مربوط به سن هنگام تشخیص، جنس، شمارش لکوسیتی و پلاکتی اولیه، زیر گروه براساس طبقه‌بندی FAB، ایمونوفنوتیپ، وضعیت CD10 و CD34، میزان درگیری خارج مغز استخوان و در نهایت سیر بالینی بیماران اعم از بهبودی، عود، فوت و عدم پیگیری با مراجعه به پرونده پزشکی آنها استخراج شد.

نوع ایمونوفنوتیپ براساس معیارهای تعریف شده تعیین شده بود [۱۶]. در این مطالعه سن کمتر از یکسال و بیشتر از ده سال، جنسیت مذکر، شمارش لکوسیتی اولیه بیش از ۵۰۰۰۰ در میلی‌متر مکعب و درگیری خارج مغز استخوان به عنوان معیارهای پرخطر بودن (high risk) و سن یک تا ده سال، جنسیت مؤنث، شمارش لکوسیتی اولیه کمتر از ۵۰۰۰۰ در میلی‌متر مکعب و عدم درگیری خارج مغز استخوان به

جدول ۱- ویژگی‌های بالینی و آزمایشگاهی در بدو مراجعه در ۱۳۹ کودک مبتلا به لوکمی حاد لنفوبلاستیک

ویژگی	فراوانی (درصد)
جنس (مرد)	۸۴ (۵۸/۳٪)
سن (سال)	۵ (۳/۶٪)
	۱۰-۹/۹۹ (۷۷/۷٪)
	≥ ۱۰ (۱۸/۷٪)
شمارش لکوسیتی (بیش از ۵۰۰۰۰ در میلی‌متر مکعب)	۳۴ (۲۴/۵٪)
شمارش پلاکتی (بیش از ۱۰۰۰۰۰ در میلی‌متر مکعب)	۳۷ (۲۶/۶٪)
FAB	
L1	۱۲۷ (۹۱/۴٪)
L2	۱۱ (۷/۹٪)
L3	۱ (۰/۷٪)
ایمونوفنوتیپ	
Pre- B cell	۹۲ (۷۴/۸٪)
Early pre- B cell	۲۱ (۱۷/۱٪)
Mature B cell	۱ (۰/۸٪)
T cell	۹ (۷/۳٪)
CD10+	۱۰۰ (۸۸/۵٪)
CD34+	۴۳ (۶۴/۳٪)
درگیری سیستم اعصاب مرکزی	۲ (۱/۵٪)
درگیری بیضه	۱ (۰/۷٪)

سال، ۲۲-۱۵٪ در بالای سن ده سال قرار دارند و اکثراً سن بین ۲ تا ۶ سال دارند [۳].

شمارش لکوسیتی به مقدار بیشتر از ۵۰۰۰۰ در میلی‌متر مکعب در هنگام مراجعه در مطالعه ما ۲۴/۵٪ بود که مشابه مطالعه مذکور که این رقم را ۲۲٪ ذکر می‌کند می‌باشد [۳]. در مطالعه حاضر در ۲۶/۶٪ بیماران شمارش پلاکتی بیش از ۱۰۰۰۰۰ مشاهده شد. بر طبق آمار گروه انکولوژی اطفال، ۲۰٪ کودکان مبتلا به ALL در هنگام مراجعه پلاکت کمتر از ۲۰۰۰۰، ۲۹٪ بیش از ۱۰۰۰۰۰ و ۵۱٪ شمارش پلاکتی بین ۲۰۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰۰ در میلی‌متر مکعب دارند [۳]، البته میزان پلاکت در بدو مراجعه ارزش پیش‌آگهی دهنده در بیماران ندارد.

در مورد زیرگروه‌های FAB در مطالعه ما، ۹۱/۴٪ موارد را L1 تشکیل می‌داد که نسبت به آمار گروه انکولوژی اطفال (۸۲٪) بالاتر بوده و در نتیجه L2 درصد کمتری را شامل می‌شد (۷/۹٪ در مقایسه با ۱۷٪). درصد L3 در این آمار ۱٪ ذکر شده که در مطالعه ما ۰/۷٪ بود [۳]. در گزارش Medical Research) MRCLT UKALLVIII

۱۴ مورد (۱۶/۶٪) عود مشاهده شد و ۳۸ بیمار (۲۷/۳٪) کمخطر بودند که از ۳۲ موردی که پیگیری شده بودند فقط یک بیمار (۳/۱٪) دچار عود شد که اختلاف معنی‌داری با هم نداشتند (p>۰/۰۵).

بحث

در مطالعه حاضر پسران ۵۸/۳٪ موارد را تشکیل می‌دادند و همان طور که اشاره شد، پسران پیش‌آگهی بدتری نسبت به دختران دارند. آمار منتشر شده توسط گروه انکولوژی اطفال (Pediatric Oncology Group) و گروه مطالعات سرطان کودکان (Children's Cancer Study Group) که براساس مطالعه بر روی حجم بزرگی از بیماران بدست آمده است، نیز نشان می‌دهد که حدود ۵۵٪ از موارد لوسمی حاد لنفوبلاستیک مربوط به پسران می‌باشد [۳]. در مطالعه ما ۷۷/۷٪ بیماران در سنین ۱ تا ۱۰ سال بودند و در کل ۳/۶٪ از بیماران کمتر از یک سال و ۱۸/۷٪ بیشتر از ده سال داشتند. آمار گروه انکولوژی اطفال نیز حاکی از آن است که ۶ تا ۸ درصد کودکان مبتلا به این بیماری در سن کمتر از ۱/۵

بهبودی کامل در بیماران با خطر کم و متوسط ۹۹٪ و در بیماران پرخطر ۸۸٪ بود.

Paolucci و همکارانش [۲۰] نیز، ۶۳۲ بیمار ۱ تا ۱۶ ساله را به ۳ گروه با خطر استاندارد و متوسط و زیاد تقسیم کردند که در مطالعه آنها میزان بهبودی کامل در بیماران به طور کلی ۹۸٪ بود که در گروه با خطر استاندارد ۹۹٪ و در گروه با خطر متوسط ۹۸٪ و در گروه پرخطر ۹۷٪ بود. آنها دوره بقای عاری از حادثه (event free survival) ۱۰ ساله را در کل ۶۳٪ گزارش کردند که در گروه با خطر استاندارد ۶۸٪، در گروه خطر متوسط ۶۳٪ و در گروه پرخطر ۶۲٪ بود. از دلایل کمتر بودن میزان پاسخ‌دهی به درمان در بیماران ما نسبت به کشورهای توسعه یافته، عدم مراجعه بیماران در مراحل اولیه بیماری، وضعیت اقتصادی پایین‌تر، فقدان پیگیری منظم و عدم امکان استفاده از رژیم‌های شیمی درمانی بسیار شدید (highly intensive) در موارد پرخطر و عود کرده می‌باشد.

کم بودن حجم نمونه و دوره زمانی مطالعه و اینکه تنها در یک مرکز انجام شده موجب قابل تعمیم نبودن نتایج این بررسی می‌گردد. علاوه بر این، با توجه به رسیدن به چند یافته متفاوت با آمار موجود و بررسی نشدن همه عوامل مؤثر بر پیش‌آگهی در این مطالعه، مطالعات وسیع‌تر و چند مرکزی در این زمینه پیشنهاد می‌گردد.

نتیجه‌گیری

در بیماران ما درصد FAB-L1 و ایمونوفنوتیپ pre-B cell بیشتر و FAB-L2 و early pre-B cell کمتر از آمار موجود بود اما سایر یافته‌ها مثل توزیع سن و جنس و شمارش لکوسیتی مشابه مطالعات گذشته بود. مطالعه‌های وسیع‌تری برای تأیید یافته‌های ما مورد نیاز است.

سیاسگزاری

از مساعده‌های بی‌دریغ سرکار خانم دکتر افسانه شیرانی صمیمانه قدردانی می‌شود و از همکاری ارزنده مؤسسه توسعه دانش، پژوهش و فن‌آوری فرزنان سیاسگزاری می‌گردد. همچنین از سرکار خانم نعمتی که در استخراج اطلاعات همکاری داشتند تشکر و قدردانی می‌گردد.

Council Leukemia Trial UKALLVIII در سال ۱۹۸۶ که براساس نتایج بررسی ۷۳۸ کودک مبتلا به لوکمی حاد لنفوبلاستیک ارائه شد نیز ۸۶٪ موارد از زیرگروه L1، ۱۳٪ L2 و ۰/۷٪ از زیرگروه L3 بودند [۱۷]. از آنجا که در بین زیرگروه‌های FAB در لوکمی حاد لنفوبلاستیک، L1 و L2 شباهت بیشتری به هم دارند، ممکن است این اختلاف ناشی از تفاوت بین هماتولوژیست‌ها در اطلاق زیرگروه‌های FAB باشد. در مطالعه‌ای که در سال ۱۳۶۷ در مرکز طبی کودکان در تهران انجام شد، نیز درصد L2 پایین‌تر از آمار موجود بود [۱۲].

در مطالعه ما شایع‌ترین زیرگروه ایمونوفنوتیپی مربوط به pre-B cell بود که ۷۴/۸٪ موارد را تشکیل می‌داد ولی این رقم در مطالعات دیگر تنها ۲۰-۱۸٪ گزارش شده است [۱۸، ۳]. بر خلاف این ایمونوفنوتیپ زیرگروه pre-B cell early در این مطالعه ۱/۱۷٪ بود که این زیرگروه در مطالعات قبلی ۶۳ تا ۶۷ درصد بیماران را شامل می‌شد [۱۸، ۳]. شیوع زیرگروه T cell نیز در مطالعه ما ۷/۳٪ در مقابل ۱/۰/۴٪ و ۱۴٪ در سایر مطالعات بود [۱۸، ۳]. زیرگروه mature B cell در ۰/۸٪ بیماران ما گزارش شد که سایر مطالعات شیوعی معادل ۱/۱۶٪ و ۱٪ را ذکر کرده‌اند [۱۸، ۳]. بنابراین درصد زیرگروه pre-B cell در مطالعه ما بیشتر و زیرگروه early pre-B cell کمتر از آمار موجود می‌باشد. اما با این حال مطالعات تکمیلی با حجم نمونه گسترده‌تر می‌تواند این مسئله را بیشتر روشن نماید.

درگیری سیستم اعصاب مرکزی در ۱/۱۵٪ بیماران ما در بدو مراجعه دیده شد. برطبق آمار گروه انکولوژی اطفال ۴٪ کودکان مبتلا به لوکمی لنفوبلاستیک حاد در بدو مراجعه درگیری سیستم اعصاب مرکزی دارند [۳].

در مطالعه ما از بیمارانی که پیگیری را ادامه دادند ۷۹/۳٪ بیماران در فاز بهبودی باقی مانده و ۱۲/۹٪ دچار عود شدند که تفاوت میزان عود در دو گروه پرخطر و کم‌خطر معنی‌دار نبود. این در حالی است که میزان بهبودی کامل (complete remission) در کودکان براساس مدارک موجود نزدیک به ۱۰۰٪ می‌باشد [۲].

Ishii و همکارانش [۱۹] میزان بهبودی در لوکمی لنفوبلاستیک حاد را بر روی ۲۲۰ بیمار ۱ تا ۱۸ ساله، بعد از خروج بیماران mature B cell و L3 از مطالعه، بررسی کردند و ۳ گروه خطر کم، متوسط و زیاد تعریف نمودند که

Prevalence of prognostic factors in children with Acute Lymphoblastic Leukemia admitted to Mofid Children's Hospital from 1997-2000

S Alavi MD*, Pediatric Oncologist, Ass Prof of Pediatrics, Shahid Beheshti University of Medical Sciences

MT Arzanian MD, Pediatric Oncologist, Prof of Pediatrics, Shahid Beheshti University of Medical Sciences

M Moradmam MD, Pediatrician, Shahid Beheshti University of Medical Sciences

H Ashraftalesh, Medical student, Tehran University of Medical Sciences

*Correspondence author,
Address: Mofid Children's
Hospital, Dr Shariati St,
Tehran, IR Iran.
E-mail:
saminalavi@hotmail.com

Received: 15/7/05
Accepted: 12/10/05

Abstract

Background: Acute leukemia is the most common malignancy in children and acute lymphoblastic leukemia (ALL) accounts for 75% of acute leukemia cases. New treatment protocols have resulted in complete remission rates up to nearly 100% in children with acute lymphoblastic leukemia. Today, one of the most important prognostic factors in acute lymphoblastic leukemia is intensity of the treatment. Risk stratification is accomplished based on clinical, morphological, immunophenotypic and cytogenetic findings. The aim of this study was to determine some prognostic factors in children with acute lymphoblastic leukemia.

Methods: In this retrospective study information about age at onset of acute leukemia, sex, initial white blood cell count, FAB-subtype, immunophenotype, and clinical course of newly diagnosed acute lymphoblastic leukemia were extracted from medical records of children admitted to pediatric oncology department of Mofid Children's Hospital from 1997 to 2000.

Findings: There were 81 (58.3%) male and 58 (41.7%) female. 3.6% of patients were under 1 year old, 18.7% were above 10 years and 77.7% were 1-10 years old. Initial WBCs more than 50,000/mm³ were observed in 24.5% of patients. 91.4% of patients showed FAB-subtype of L1, 7.9% of L2 and L3 was detected just in 0.7% of cases. Lymphoblasts were of B-cell lineage in 92.7% of patients, with pre-B cell in 74.8%, early pre-B cell in 17.1% and mature B cell in 0.8%. As a whole, complete remission was observed in 79.3% of the patients. 12.9% of patients had a relapse, second remission was achieved in 2.6% of relapsed cases.

Conclusion: In this study, FAB-subtype L1 and pre-B cell immunophenotype was more common than previous studies. Other results were the same as reported in older studies.

Key Words: Acute lymphoblastic leukemia, Immunophenotype, Malignancy, Children, Prognosis

REFERENCES

1. Bethesda MD. National Cancer Institute. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2000. 2000. Available at: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2000. Accessed 2005 Jun 9.
2. Redaelli A, Laskin BL, Stephens JM, et al. A systematic literature review of the clinical and epidemiological burden of acute lymphoblastic leukemia (ALL). *Euro J Cancer Care* 2005;14(1): 53-62.

3. Mahoney DH. Acute lymphoblastic leukemia. In: McMillan JA, DeAngelis CD, Feigin RD. *Oski's Pediatrics Principles and Practice*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 1999. Pp 1493-501.
4. Berg SL, Steuber P, Poplack DG. Clinical manifestations of acute lymphoblastic leukemia. In: Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, et al. *Hematology, Basic Principles and Practice*. 3rd ed. New York, Churchill Livingstone 2000. Pp 1070-8.
5. Pui CH, Evans WE. Acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* 1998; 339 (9): 605-15.
6. Chan KW. Acute lymphoblastic leukemia. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2002; 32 (2): 40-9.
7. Pui CH. Acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Clin North Am*. 1997; 44 (4): 831-46.
8. Crist WM, Smithson WA. The leukemias. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 16th ed. Philadelphia, Saunders 2000. Pp 1543-6.
9. Nachman J, Sather HN, Gaynon PS, et al. Augmented Berlin-Frankfort- Munster therapy abrogates the adverse prognostic significance of slow early response to induction chemotherapy for children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia and unfavorable presenting features: a report from the Children's Cancer Group. *J Clin Oncol* 1997; 15(6): 2222-30.
10. Smith M, Arthur D, Camitta B, et al. Uniform approach to risk classification and treatment assignment for children with acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol* 1996; 14(1): 18-24.
11. Armitage JO, Longo DL. Malignancies of lymphoid cells. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 15th ed. New York: McGraw-Hill 2005. Pp 641-55.
12. Pourfathollah AA, Rakhshan M, Ahmadi M, et al. FAB Classification of childhood leukemia in Iran. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran* 1988; 4(2):263-4.
۱۳. پدرام م، زندیان خ، کیخانی ب، سعدی‌نژاد م، اردوعر. بررسی بالینی و آزمایشگاهی ۱۲۰ کودک مبتلا به سرطان خون حاد لنفوبلاستیک در استان خوزستان. *مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اهواز*. ۱۳۷۶: ۱:۲۲ تا ۱۱.
14. Tabei SZ, Amirghofran Z. Immunological phenotyping of acute lymphoblastic leukemia (ALL) in university affiliated hospitals: A preliminary report on 50 patients. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran* 1988; 4(2): 259-61.
۱۵. زندیان خ، پدرام م، حقیری زاده م، و همکاران. گزارش ۲۸ بیمار مبتلا به لوکمی لنفوبلاستیک حاد کودکان از بیمارستان گلستان اهواز. *مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اهواز*. ۱۳۶۸: ۱۰: ۷۳-۸۴.
16. Silverman LB, Sallan SE. Acute lymphoblastic leukemia. In: Handin RI, Lux SE, Stossel TP. *Blood: Principles and Practice of Hematology*. 2nd ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2002: P 783.
17. Lilleyman JS, Hann IM, Stevens RF, et al. French American British (FAB) morphological classification of childhood lymphoblastic leukemia and its clinical importance. *J Clin Pathol* 1986; 39(9):998-1002.
18. Pullen JD, Boyett JM, Crist WM, et al. Pediatric oncology group utilization of immunologic markers in the designation of acute lymphoblastic leukemia subgroups: Influence on treatment response. *Ann N Y Acad Sci* 1984. 428 (1); 26-48.
19. Ishii E, Eguchi H, Matsuzaki A, et al. Outcome of acute lymphoblastic leukemia in children with AL90 regimen: impact of response to treatment and sex difference on prognostic factors. *Med Pediatr Oncol* 2001; 37(1): 10-19.
20. Paolucci G, Vecchi V, Favre C, et al. Treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia. Long-term results of the ALEOP-ALL87 study. *Haematologica* 2001; 86 (5):478-84.