

## Characteristics and survival rates of Acute Lymphoblastic Leukemia: A Retrospective cohort study

Dr. Samer Akel\*

(Received 12 / 1 / 2022. Accepted 22 / 2 / 2022)

### □ ABSTRACT □

**Background:** Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common hematologic neoplasm in childhood, whereas it makes up for almost 20% of leukemias in adults. Despite the many reports about the outcomes and prognostic factors from developed countries; such reports are rare in the Middle East.

**Methods:** This is a retrospective study of newly diagnosed and previously untreated acute lymphoblastic leukemia patients who were admitted to the oncology department in Tishreen University Hospital in Latakia, Syria between 2007 and 2016. Patients of all ages were enrolled in the study. Patient data were collected, including: Age, gender, area of residence, laboratory results, existence of visceral or nodular enlargements on CT-scan, ALL subtype and CD10 expression. We listed which chemotherapeutic regimen was used. The initial response post-induction was documented based on minimal residual disease. Finally, survival rates were calculated after 5 years of diagnosis. The ending point was confirmed death.

**Results:** This study included 129 patients. The number of males was 82. Complete remission after the first induction was achieved in 66 patients (51.2%), and 54 patients died during the five year observation period. B-lineage ALL was predominant, with pre-B-ALL being the most common subtype (27.9%). The best survival rates were seen in ages 1 to 13. There rates dropped gradually with age. A WBC count higher than  $50 \times 10^3/\mu\text{L}$  was associated with lower survival rates. Pre-B and common B subtypes had the highest survival rates, while cortical and pre-T subtype leukemias had the worst. Patients with a positive CD10 expression had better survival rates. Finally, achieving complete remission after the first induction had a statistical; but not a clinical prognostic value. Other variables such as gender, HGB, PLT, radiographic findings and regimens didn't have any effect on survival.

**Conclusion:** Age, WBC count at diagnosis, ALL subtype, CD10 expression and achieving complete remission after the first induction are all considered prognostic factors in acute lymphoblastic leukemia patients. Thus, they could be useful indicators in risk stratification of the disease, while we couldn't find a reliable chemotherapeutic regimen which improved survival rates significantly. Therefore, this matter needs further investigation by clinicians.

**Keywords:** Acute lymphoblastic leukemia, subtype, CD10, complete remission.

---

\*Assistant Professor, Oncology department, Tishreen University Hospital, Latakia, Syria .  
samerakel72@gmail.com

## الخصائص السريرية والمخبرية ونتائج علاج ابيضاض الدم اللمفاوي الحاد في مركز معالجة رئيسي في سوريا: دراسة حشدية راجعة

د. سامر عاقل\*

(تاريخ الإيداع 12 / 1 / 2022. قُبل للنشر في 22 / 2 / 2022)

### □ ملخص □

**مقدمة:** يعد ابيضاض الدم اللمفاوي الحاد (ALL) أكثر الأورام الدموية شيوعاً في مرحلة الطفولة، في حين أنه يشكل ما يقارب من 20% من أورام الدم لدى البالغين. وعلى الرغم من التقارير العديدة حول النتائج والعوامل التنبؤية من البلدان المتقدمة؛ فإن هذه التقارير نادرة في الشرق الأوسط.

**الطرائق:** أجرينا دراسة راجعة لجميع المرضى المشخصين حديثاً وغير المعالجين سابقاً والذين تم قبولهم في مركز الأورام في مستشفى تشرين الجامعي (CCTUH) في اللاذقية، سوريا بين عامي 2007 و2016. تم إدخال المرضى من جميع الأعمار في الدراسة. تم جمع بيانات المرضى، بما في ذلك: العمر، والجنس، والنتائج المخبرية، ووجود ضخامات حشوية أو عقديّة، وتحت أنماط ALL وتعبير CD10 والبروتوكولات العلاجية المتبعة، وتم توثيق الاستجابة الأولية بعد العلاج الهجومي بناءً على الحد الأدنى من بقايا المرض باستخدام التتميط المناعي ومتوسط البقيا الكلي (mOS).

**النتائج:** اشتملت الدراسة على 129 مريضا (82 ذكراً و47 أنثى). كانت السلالة البائية هي الغالبة، مع كون تحت نمط سليفة الخلية البائية (Pre-B) تحت النمط الأكثر شيوعاً (27.9%). تم تحقيق هدأة تامة (CR) بعد العلاج الهجومي البدئي لدى 66 مريضاً (51.2%)، بينما توفي 54 مريضاً (41.9%) خلال فترة المتابعة البالغة 5 سنوات. شوهدت أفضل معدلات للبقيا في الأعمار الصغيرة (13 عاماً أو أقل) ولكنها انخفضت تدريجياً مع تقدم العمر. ارتبط تعداد كريات الدم البيضاء الأعلى من  $50 \times 10^3$  / ميكرو لتر بمعدلات بقيا أقل. كان لكل من تحت الأنماط: سليفة الخلية البائية، والخلية البائية ال شائعة ال Common B (إيجابي CD10) معدلات بقيا أعلى، في حين كان تحت الأنماط: الخلية التائية القشرية وسليفة الخلية التائية أسوأ النتائج. وأخيراً كان لتحقيق هدأة تامة بعد العلاج الهجومي البدئي (CR1) دلالة إحصائية. لم يكن للمتغيرات الأخرى مثل الجنس والخضاب والصفائح والموجودات الشعاعية والبروتوكول العلاجي المتبع أي تأثير على البقيا.

**الخلاصة:** يعتبر كل من العمر، وتعداد كريات الدم البيضاء عند التشخيص، وتحت النمط وتحقيق الهدأة التامة عوامل تنبؤية لدى مرضى ابيضاض الدم اللمفاوي الحاد. وبالتالي يمكن أن تكون مشعرات مفيدة في تقسيم المرضى تبعاً لمستويات الخطر. لم يساهم أي من البروتوكولات العلاجية المتبعة بتحسين معدلات البقيا بشكل هام؛ الأمر الذي قد يحتاج إلى مزيد من الدراسة.

**الكلمات المفتاحية:** ابيضاض الدم اللمفاوي الحاد، تحت نمط، CD10، هدأة تامة، سوريا

\* مدرس ، قسم الأورام، مشفى تشرين الجامعي، اللاذقية، سورية samerakel72@gmail.com

## مقدمة

يعد ابيضاض الدم اللمفاوي الحاد (ALL) خباثة دموية تنشأ من خلايا جذعية لمفاوية شاذة توقفت عن النضج فأدت لتراكم السلالت للمفاوية [1]. يمكن أن يكون ابيضاض من سلالة الخلايا البائية (85% من الحالات)، أو سلالة الخلايا التائية (15% من الحالات) أو من سلالة مختلطة [2,3]. يشكل هذا المرض حوالي 25% من سرطانات الأطفال، وحوالي 80% من ابيضاضات لديهم [4]، بينما يمثل أقل من 1% من سرطانات البالغين وحوالي 20% من ابيضاضات البالغين [2,4]. تظهر الدراسات السابقة أن ذروة معدل حدوث ALL تلاحظ لدى الأطفال الذين تتراوح أعمارهم من 1 إلى 4 سنوات، ثم تتخفض نحو سن المراهقة [5,6,7]. أظهرت التقارير غلبة الإصابة لدى الذكور في بعض البلدان [8].

على الرغم من التقدم المحرز في البلدان المتقدمة، كانت هذه النتائج أقل شأنًا منها في البلدان النامية [8,9,10]. وقد يكون هذا مرتبطاً بأسباب متعددة، أهمها الموارد المحدودة اللازمة لتدبير السمية الناجمة عن العلاج، وعدم توفر استقصاءات حديثة وموثوقة؛ مما قد يؤدي إلى تأخير التشخيص وضعف النتائج السريرية [11,12]. تعتبر سوريا دولة نامية تعاني حالياً من صعوبات اقتصادية ومحدودية في الموارد مما يؤثر على تدبير ALL من التشخيص إلى العلاج ويقود إلى نتائج سيئة مقارنةً بالدول المتقدمة. أجرينا هذه الدراسة لتقييم المظاهر السريرية وعوامل الإنذار ومعدلات البقاء لجميع المرضى الذين عولجوا ببروتوكولات علاجية مختلفة في مركز السرطان في مستشفى تشرين الجامعي (CCTUH) في اللاذقية، سورية.

## الطرائق

تم إجراء الدراسة بطريقة رجعية على مرضى ابيضاض الدم اللمفاوي الحاد المشخصين حديثاً وغير المعالجين سابقاً والذين تم قبولهم في CCTUH بين عامي 2007 و 2016. تم إدخال المرضى من جميع الأعمار في الدراسة. استند تشخيص ابيضاض الدم اللمفاوي الحاد إلى الخصائص المورفولوجية للخلايا الفتية لنقي العظم، وتم تأكيد التشخيص باستخدام التتميط المناعي، لكن كلاً من الوراثة الخلوية وتحليل البيولوجيا الجزيئية لم يكن متاحاً في وقت إجراء الدراسة. تم استبعاد المرضى ذوي السمات التالية: المرضى ناقصي البيانات الهامة، والمرضى الذين توفوا قبل بدء العلاج الكيميائي، والمرضى الذين فقدنا الاتصال بهم، ومرضى ابيضاض الدم النقوي المزمن (CML) الذين طوروا تحولاً ابيضاضياً حاداً.

تم جمع بيانات المرضى وتضمنت: العمر، والجنس، والنتائج المخبرية، ووجود ضخامات حشوية أو عقدية، وتحت النمط حسب تصنيف EGIL (الجدول الملحق 1) وتعبير CD10. قمنا بتسجيل البروتوكول العلاجي الذي تم استخدامه. تضمنت هذه البروتوكولات: مستشفى الملك فيصل التخصصي KFSH 1423، GMALL 2003، GRAALL 2005، FRAALL 2000، CLG وغيرها (Hyper CVAD و BFM). تم توثيق الاستجابة الأولية بعد العلاج الهجومي البدئي بناءً على الحد الأدنى من بقايا المرض (MRD) التي أكدها التتميط المناعي. وأخيراً تم حساب معدلات البقاء بعد 5 سنوات من التشخيص.

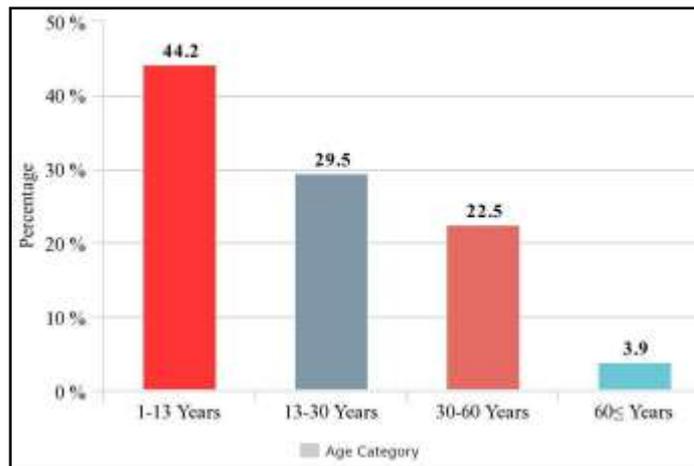
## التحليل الإحصائي

شملت طرق التحليل الإحصائي الإحصاء الوصفي، مثل المتغيرات الكمية المعبر عنها بمقاييس النزعة المركزية ومقاييس التشتت والمتغيرات النوعية معيراً عنها بشكل تكرارات ونسب مئوية. بينما يشمل الإحصاء الاستدلالي تحليل

زمن البقيا الكلي (OS) باستخدام منحنيات كابلان-ماير، وتقدير نسبة الخطر باستخدام تحليل انحدار كوكس والمقارنة بين المجموعات واختبار المتغيرات البدائية باستخدام اختبار التصنيف اللوغاريتمي. تعتبر النتائج ذات دلالة إحصائية هامة عندما تكون P-value أقل من 0.05. تم الاعتماد على برنامج IBM SPSS Statistics لنظام التشغيل Windows (الإصدار 20) لحساب المشعرات الإحصائية وتحليل النتائج.

### النتائج

شملت هذه الدراسة الراجعة التي استمرت 10 سنوات 129 مريضاً. بلغ عدد الذكور 82 (63.6%) مقابل 47 (36.4%) أنثى. كان متوسط الأعمار 16 (تراوحت بين 1 و 82). كان الأطفال الذين تقل أعمارهم عن 13 عاماً الفئة العمرية الأكثر شيوعاً. الشكل 1. تم تحقيق هدأة تامة (CR) بعد العلاج الهجومي البدئي لدى 66 مريضاً (51.2%)، وتوفي 54 مريضاً خلال فترة المتابعة التي استمرت 5 سنوات. جاء معظم المرضى المقبولين من المحافظات الساحلية (اللاذقية وطرطوس). الشكل 2. كان سلالة الخلايا البائية هي السائدة، مع كون سليفة الخلية البائية تحت النمط الأكثر شيوعاً (27.9%). كان لدى حوالي ثلثي المرضى تعبير إيجابي عن CD10. وأخيراً كان بروتوكول مستشفى الملك فيصل التخصصي 1423 هو البروتوكول الأكثر استخداماً (38.8%)، يليه 2003 GMALL و GRAALL 2005. الجدول 1.

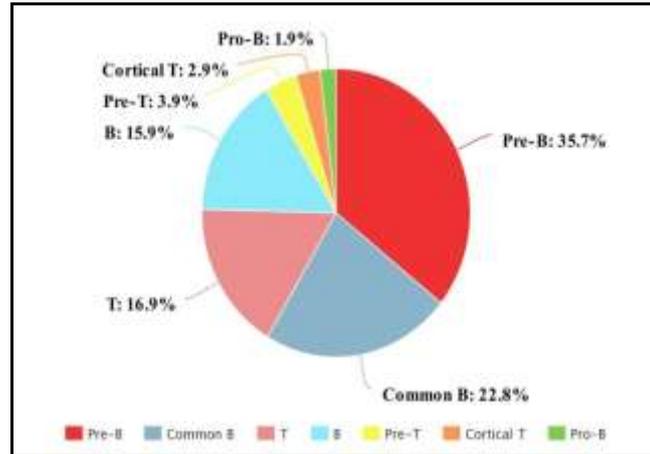


الشكل 1. مخطط شريطي يوضح الفئات العمرية للمرضى

الجدول 1. صفات عينة مرضى ابيضاض الدم اللمفاوي الحاد

المتغير	الأرقام، النسب المئوية		
	الجنس	ذكور (n: 82, 63.6%)	إناث (n:47, 36.4%)
المشعرات الديموغرافية	الفئة العمرية	<13y (n: 57 , 44.2% )	13y to 30y (n:38 , 29.5%)
		31y to 60y (n: 29 , 22.5%)	>60y (n:5 , 3.9%)
	المحافظة	اللاذقية وطرطوس (n: 86, 66.7%)	أخرى (n: 46 , 33.3%)
النتائج المخبرية	تعداد (10 <sup>3</sup> /μL) الكريات البيضاء	<50 (n: 64, 71.1%)	≥50 (n: 26, 28.9%)

	الخصاب (g/dL)	<6 (n:7 , 8.6% )	6 to 10 (n: 56 , 69.1% )
		>10 (n:18 , 22.2%)	
	الصفائح ( $10^3/\mu\text{L}$ )	<20 (n: 42, 65.8%)	20–100 9n: 12, 15.2%)
		>100 (n:15, 19%)	
الموجودات الشعاعية	ضخامة كبد	(n: 30, 23.2%)	
	ضخامة طحال	(n: 38, 29.4%)	
	ضخامات عقدية	(n: 23, 17.8%)	
تحت الأنماط	سليفة الخلية Pre-B البائية	(n:36 , 35.7%)	
	الخلية Common B البائية الشائعة	(n: 23 , 22.8 %)	
	الخلية Mature T التائية الناضجة	(n: 17 , 16.9 %)	
	الخلية Mature B البائية الناضجة	(n: 16, 15.9%)	
	سليفة الخلية Pre-T التائية	(n: 4 , 3.9 %)	
	الخلية Cortical T التائية القشرية	(n: 3 , 2.9 %)	
	خليفة الخلية Pro-B البائية	(n: 2 , 1.9 %)	
التعبير عن CD10	إيجابي	(n: 53, 63.1%)	
	سلبي	(n: 31, 36.9%)	
	الكل	(n: 84, 100%)	
البروتوكول العلاجي	KFSH 1423	(n: 50, 38.8%)	
	GMALL 2003	(n: 26, 20.2%)	
	GRAALL 2005	(n: 18, 14%)	
	FRAALL 2000	(n: 10, 7.8%)	
	CLG	(n: 10, 7.8%)	
	أخرى	(n: 15, 11.6%)	



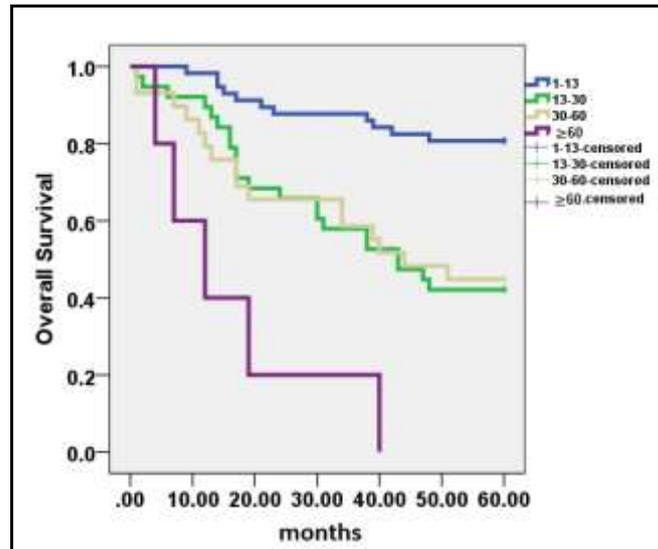
الشكل 2. تمثيل بياني لتحت أنماط الابيضاض اللمفاوي الحاد

الجدول 2. متوسط البقيا تبعاً لكل متغير

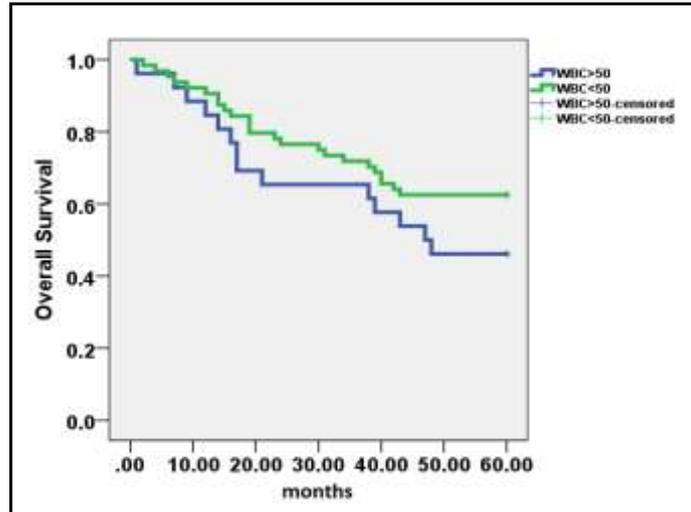
المتغير		العدد	نسبة الخطر	مجال الثقة	P-value	متوسط البقيا الكلية	
المشعرات الديموغرافية	الجنس	ذكور	82	1		60	
		إناث	47	0.6	[0.3-1.2]	0.1	60
	الفئة العمرية	<13y	57	1			60
		13y to 30y	38	3.9	[1.8-8.1]	0.001	43
		31y to 60y	29	3.7	[1.7-8.1]	0.001	44
>60	5	4.6	[5.1-10.8]	0.001	12		
النتائج المخبرية	تعداد الكريات البيضاء ( $10^3/\mu\text{L}$ )	<50	64	1		60	
		>50	26	2.2	[0.9-7.2]	0.03	45
	الخضاب (g/dL)	<6	7	1.2	[0.4-7.2]	0.4	60
		6 to 10	56	1.7	[0.5-5.9]	0.8	60
		>10	18	1			60
	الصفائح ( $10^3/\mu\text{L}$ )	<20	12	0.4	[0.3-2.1]	0.8	51
		20-100	52	0.8	[0.1-1.6]	0.4	60
>100		15	1			60	
الموجودات الشعاعية	ضخامة كبد	30	0.8	[0.4-1.6]	0.5	60	
	ضخامة طحال	38	0.9	[0.5-1.7]	0.9	60	
	ضخامات عقدية	23	1.3	[0.6-2.5]	0.4	60	
تحت النمط	سليفة الخلية البائية Pre-B	36	1			60	
	الخلية البائية الناضجة Mature B	16	2.1	[0.8-4.8]	0.01	41.5	
	الخلية التائية الناضجة Mature T	17	1.9	[0.7-4.4]	0.01	48	
	خليفة الخلية البائية Pro-B	2	2.3	[0.2-7.5]	0.04	33.5	
	الخلية البائية الشائعة Common B	23	1.1	[0.4-2.7]	0.8	60	
	الخلية التائية القشرية Cortical T	3	5.4	[1.5-9.4]	0.009	19	
	سليفة الخلية التائية Pre-T	4	3.2	[0.8-11.3]	0.007	29	

التعبير عن CD10	إيجابي	31	1			38
	سلبي	53	2.5	[1.3-4.7]	0.04	60
الهدأة التامة بعد العلاج الهجومي البدني	نعم	66	1			60
	لا	63	1.8	[0.6-2.9]	0.04	56
البروتوكول العلاجي	GRAALL 2005	18	2.1	[1.1-7.8]	0.02	30.5
	FRAALL 2000	10	0.6	[0.2-1.5]	0.2	60
	GMALL 2003	26	1.9	[0.3-3.4]	0.04	49.5
	CLG	10	0.2	[0.06-1.4]	0.5	60
	KFSH 1423	50	0.8	[0.3-2.1]	0.3	60
	أخرى	15	1			60

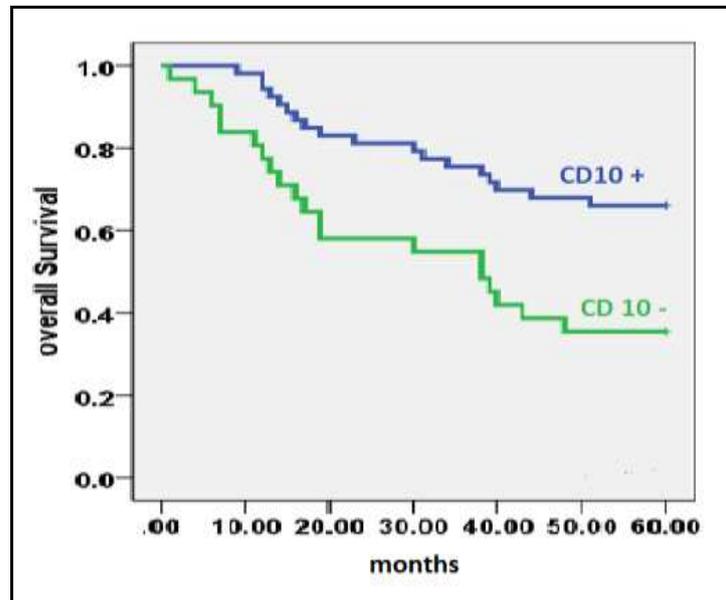
يُظهر التحليل أحادي المتغير إحصائية للعمر، وتعداد الكريات البيضاء، وتحت النمط، والتعبير عن CD10، وتحقيق الهدأة التامة بعد العلاج الهجومي البدني والبروتوكولات العلاجية المتبعة. شوهدت أفضل معدلات البقاء في الأعمار من 1 إلى 13 عامًا. وانخفضت المعدلات تدريجياً مع تقدم العمر. الشكل 3. ارتبط عدد كرات الدم البيضاء الأعلى من  $50 \times 10^3/\mu\text{L}$  بمعدلات بقيا أقل. الشكل 4. كان لتحت الأنماط سليفة الخلية البائية والبائية الشائعة معدلات بقيا أعلى، في حين كان لتحت نمط الخلية التائية القشرية وسليفة الخلية التائية أسوأ معدلات البقاء. كان لدى المرضى الذين لديهم تعبير إيجابي عن CD10 معدلات بقيا. الشكل 5. كما كان لتحقيق الهدأة التامة بعد العلاج الهجومي البدني دلالة إحصائية. دون قيمة سريرية هامة. وأخيراً فقد ارتبط كل من GRAALL 2005 و GMALL 2003 بمعدلات بقيا أقل، في حين أن CLG و FRAALL 2000 كان لهما أفضل معدلات بقيا دون أهمية إحصائية. الشكل 6. لم يكن للمتغيرات الأخرى مثل الجنس، والخضاب، والصفائح، والموجودات الشعاعية أي تأثير على البقاء. الجدول 2.



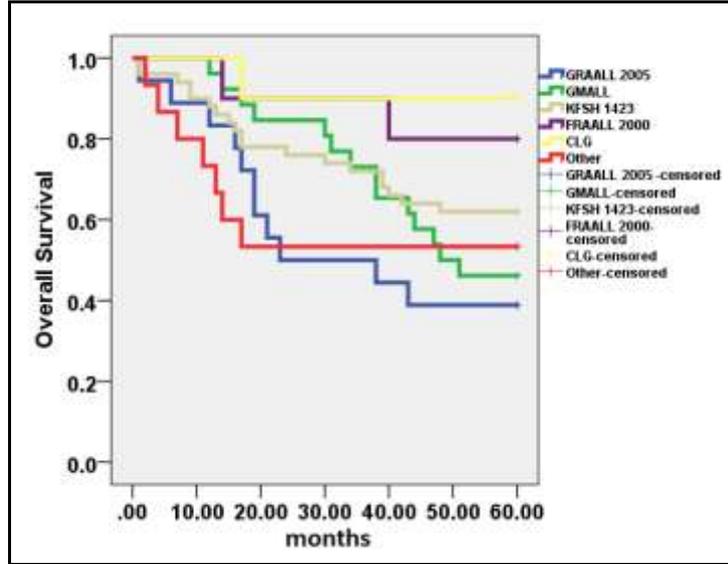
الشكل 3. منحنيات كابلان-ماير للبقاء تبعاً للفئات العمرية المختلفة



الشكل 4. منحنيات كابلان-ماير للبقيا تبعاً لتعداد الكريات البيضاء



الشكل 5. منحنيات كابلان-ماير للبقيا تبعاً للتعبير عن CD10



الشكل 6. منحنيات كابلان-ماير للبقيا تبعاً للبروتوكولات العلاجية المختلفة

### المناقشة

تظهر دراستنا الخصائص الديموغرافية لجميع مرضى الابيضاض اللغفاوي الحاد المقبولين في مركز السرطان في مستشفى تشرين الجامعي (CCTYH) في اللاذقية، سوريا بين عامي 2007 و2016. تم تضمين ما مجموعه 129 مريضاً، مع غلبة الذكور.

ذكرت العديد من الدراسات أن تقدم الأعمار ترافق مع تراجع معدلات البقيا [1,13]. كذلك فقد ارتبط ارتفاع تعداد الكريات البيضاء بنتائج سيئة ومعدلات بقيا منخفضة [1,3,13,14]. لا يمكن الجزم بالقيمة الحدية هنا، لكن المجال يتراوح عادة بين 5 و50  $\times 10^3$  / $\mu$ L [15]. وجدت دراستنا أن التقدم في السن وارتفاع تعداد الكريات البيضاء كانت عوامل تنبؤية سلبية فيما يتعلق بالبقيا، بينما لم يكن للجنس مثل هذا التأثير. ماثلت نتائجنا نتائج دراسة شرف الدين وزملائه في الجامعة الأمريكية في بيروت [16].

اعتُبر التتميط المناعي عبر التاريخ أحد أهم المشعرات التشخيصية والإنذارية في الابيضاض اللغفاوي الحاد. يرتبط تحت نمط خليفة الخلية البائية وسلاتف الخلايا التائية غير الناضجة عموماً بإنذار أسوأ [17,18]. ارتبطت تحت الأنماط التائية غير الناضجة (على وجه التحديد القشرية وسليفة التائية) في دراستنا ببقيا أقل، وتلتها خليفة الخلية البائية.

على صعيد آخر وجدنا أن التعبير عن CD10 له قيمة تنبؤية جيدة. تظهر العديد من الدراسات أن التعبير عن CD10 مرتبط بنتائج أفضل، في حين أن غيابه كان مرتبطاً بانخفاض معدلات الهدأة التامة وتدهور معدلات البقيا [19,20,21].

فيما يتعلق بالبروتوكول العلاجي المستخدم، لم يتم الوصول إلى قيمة إحصائية هامة في دراستنا لبروتوكول ما مقارنة بالبروتوكولات الأخرى. قارنت العديد من الدراسات فعالية البروتوكولات العلاجية المختلفة، ولكن لم يثبت أي منها تفوقه على أقرانه [16].

ومع ذلك فقد وجدنا أن بروتوكول الأطفال CLG ، متبوعاً بـ FRAALL 2000، تميز بمعدلات بقيا أعلى من البروتوكولات الأخرى، كما كان أفضل تحملاً من قبل المرضى. في حين كان لـ GRAALL 2005 المتبع لدى البالغين والشباب أسوأ معدلات البقيا.

خلال العقود القليلة الماضية كانت نتائج ALL لدى الأطفال أفضل منها لدى البالغين، حيث كانت معدلات البقيا 80% و40% على التوالي [22,23]. تعتمد بروتوكولات الأطفال على: استخدام عوامل أقل كبتاً لنقي العظم، واستخدام الأسباراجيناز لفترة طويلة بعد الهدأة، وتأخير إعادة العلاج الهجومي والوقاية المبكرة للجهاز العصبي المركزي [24,25,26,27]. وعلى العكس من ذلك غالباً ما تشتمل بروتوكولات البالغين على عوامل مثبطة لنقي العظم مثل الدونوروبيسين والسيترابين والسيكلوفوسفاميد [28,29,30,31]. علاوة على ذلك فإنه من المرجح أن يعاني البالغون أكثر نتيجة الآثار الجانبية الأشد للأدوية واللوحه الصبغية السيئة لديهم [22,23,32].

حقق 66 من مرضانا (51.2%) هدأة تامة بعد العلاج الهجومي البدئي، بينما توفي ما يقارب من نصف المرضى خلال فترة المتابعة. توصل شرف الدين وزملاؤه إلى أن تحقيق الهدأة التامة (72% من المرضى) بعد العلاج الهجومي البدئي كان له قيمة إنذارية هامة أيضاً [16]. إضافة إلى ذلك فقد أظهرت دراسة هندية أجراها جان وزملاؤه أن 85.4% من المرضى حققوا هدأة تامة [33].

يمكن أن تُعزى نتائج مرضانا إلى عدة عوامل تشمل الموارد المحدودة لتدبير السمية الدوائية مثل نقص عناصر الدم المديد والإنتانات المتكررة، بالإضافة إلى عدم الالتزام الكامل ببروتوكولات الأطفال. وذلك يشمل تخفيض الجرعة وعدم تأمين رعاية نفسية واجتماعية داعمة [34].

يتوفر علاج السرطان في المستشفيات الحكومية والجامعية في سوريا بشكل مجاني، لكنه يواجه العديد من العقبات مثل نقص التمويل وخدمات الرعاية الصحية. تشكل تداعيات الحرب والفقر والانحدار الاقتصادي عقبات إضافية في طريق تحقيق سياسة أفضل لمكافحة العدوى بين المرضى ومقدمي الرعاية الطبية على حد سواء، وتسبب نقصاً متكرراً في العلاجات الكيميائية والأدوية الداعمة.

#### محددات البحث

أجريت دراستنا في مركز واحد، وهي ذات طبيعة راجعة، ولهذا السبب كانت بعض البيانات الثانوية مفقودة. لم تتوفر معطيات كافية عن BCR-ABL والدراسة الخلوية الوراثية إلا لنسبة صغيرة من المرضى ولذلك فقد تم استبعادهما من الدراسة.

#### الاستنتاجات

نستنتج من هذه الدراسة أن العمر، وعدد كرات الدم البيضاء عند التشخيص، وتحت الأنماط، والتعبير عن CD10، وتحقيق الهدأة التامة بعد العلاج الهجومي البدئي، كلها تعتبر عوامل تنبؤية لدى مرضى الابيضاض اللمفاوي الحاد. وبالتالي يمكن أن تكون مؤشرات مفيدة في تصنيف خطورة المرض. بينما لم نتمكن من العثور على بروتوكول علاجي موثوق يحسن معدلات البقيا بشكل هام. لذلك فإن هذا الأمر يحتاج إلى مزيد من البحوث.

#### الاختصارات

ALL : ابيضاض الدم اللمفاوي الحاد، WBC: تعداد الكريات البيضاء، HGB: الخضاب، PLT :الصفائح، CNS: الجهاز العصبي المركزي، CR: هدأة تامة، OS: البقيا الكلية، MRD: الحد الأدنى من بقايا المرض، GRAALL:

مجموعة البحث الخاصة بابيضاض الدم اللمفاوي الحاد عند البالغين، CLG :مجموعة ابيضاض الدم لدى الأطفال، :  
GMALLالمركز الألماني المتعدد للابيضاض اللمفاوي الحاد، KFSH: مستشفى الملك فيصل التخصصي.

#### الجدول الملحق 1. تصنيف EGIL وفق التمييز المناعي

B-cell lineage	T-cell lineage
<b>B-I (pro-B) ALL</b> TdT +, CD19 / CD 22 / CD 79a + CD 10 -, cμ -, sIg -	<b>T-I (pro-T) ALLpro -T</b> TdT+, cy CD 3+, CD 7+
<b>B-II (common) ALL</b> TdT +, CD19 / CD 22 / CD 79a + CD 10 + (CALLA), cμ -, sIg -, cy Ig -	<b>T-II (pre-T) ALL</b> TdT+, CD 2 + si / sau CD 5+
<b>B-III (pre - B) ALL</b> TdT +, CD19 / CD 22 / CD 79a + CD 10 +, cμ +, sIg -, cy Ig +	<b>T-III (cortical) ALL</b> TdT+, cy CD 3+, CD 2 / 5 / 7 + CD 1a +, CD 4 + / CD 8+
<b>B-IV (mature) ALL</b> TdT -, CD19 / CD 22 / CD 79a + CD 10 +, sIg +, cy Ig +	<b>T-IV (mature) ALL T</b> TdT+ / -, s CD 3 +, CD 2 / 5 / 7 + CD 1a -, CD 4 + sau CD 8+

## Reference

- Kantarjian, H., Thomas, D., O'Brien, S., Cortes, J., Giles, F., Jeha, S., Bueso-Ramos, C. E., Pierce, S., Shan, J., Koller, C., Beran, M., Keating, M., & Freireich, E. J. (2004). Long-term follow-up results of hyperfractionated cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin, and dexamethasone (Hyper-CVAD), a dose-intensive regimen, in adult acute lymphocytic leukemia. *Cancer*, *101*(12), 2788–2801. <https://doi.org/10.1002/cncr.20668>
- Gökbuğet, N., & Hoelzer, D. (2009). Treatment of adult acute lymphoblastic leukemia. *Seminars in hematology*, *46* (1), 64–75. <https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2008.09.003>
- Annino, L., Vegna, M. L., Camera, A., Specchia, G., Visani, G., Fioritoni, G., Ferrara, F., Peta, A., Ciolli, S., Deplano, W., Fabbiano, F., Sica, S., Di Raimondo, F., Cascavilla, N., Tabilio, A., Leoni, P., Invernizzi, R., Baccarani, M., Rotoli, B., Amadori, S., ... GIMEMA Group (2002). Treatment of adult acute lymphoblastic leukemia (ALL): long-term follow-up of the GIMEMA ALL 0288 randomized study. *Blood*, *99*(3), 863–871. <https://doi.org/10.1182/blood.v99.3.863>
- Huguet, F., Leguay, T., Raffoux, E., Thomas, X., Beldjord, K., Delabesse, E., Chevallerier, P., Buzyn, A., Delannoy, A., Chalandon, Y., Vernant, J. P., Lafage-Pochitaloff, M., Chassevent, A., Lhéritier, V., Macintyre, E., Béné, M. C., Ifrah, N., & Dombret, H. (2009). Pediatric-inspired therapy in adults with Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia: the GRAALL-2003 study. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, *27*(6), 911–918. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.18.6916>
- Kantarjian, H., Thomas, D., Wayne, A. S., & O'Brien, S. (2012). Monoclonal antibody-based therapies: a new dawn in the treatment of acute lymphoblastic leukemia. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, *30*(31), 3876–3883. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.41.6768>
- Yeoh, A. E., Tan, D., Li, C. K., Hori, H., Tse, E., Pui, C. H., & Asian Oncology Summit 2013 (2013). Management of adult and paediatric acute lymphoblastic leukaemia in Asia: resource-stratified guidelines from the Asian Oncology Summit 2013. *The Lancet. Oncology*, *14*(12), e508–e523. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70452-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70452-2)
- Pulte, D., Gondos, A., & Brenner, H. (2009). Improvement in survival in younger patients with acute lymphoblastic leukemia from the 1980s to the early 21st century. *Blood*, *113*(7), 1408–1411. <https://doi.org/10.1182/blood-2008-06-164863>

8. Radhakrishnan, V. S., Agrawal, N., Bagal, B., & Patel, I. (2021). Systematic Review of the Burden and Treatment Patterns of Adult and Adolescent Acute Lymphoblastic Leukemia in India: Comprehending the Challenges in an Emerging Economy. *Clinical lymphoma, myeloma & leukemia*, 21(1), e85–e98. <https://doi.org/10.1016/j.clml.2020.08.023>
9. Yi, M., Zhou, L., Li, A., Luo, S., & Wu, K. (2020). Global burden and trend of acute lymphoblastic leukemia from 1990 to 2017. *Aging*, 12(22), 22869–22891. <https://doi.org/10.18632/aging.103982>
10. Bhakta, N., Martiniuk, A. L., Gupta, S., & Howard, S. C. (2013). The cost effectiveness of treating paediatric cancer in low-income and middle-income countries: a case-study approach using acute lymphocytic leukaemia in Brazil and Burkitt lymphoma in Malawi. *Archives of disease in childhood*, 98(2), 155–160. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2011-301419>
11. Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. (2019). Cancer statistics, 2019. *CA: a cancer journal for clinicians*, 69(1), 7–34. <https://doi.org/10.3322/caac.21551>
12. Abdelmabood, S., Fouda, A. E., Boujettif, F., & Mansour, A. (2020). Treatment outcomes of children with acute lymphoblastic leukemia in a middle-income developing country: high mortalities, early relapses, and poor survival. *Jornal de pediatria*, 96(1), 108–116. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2018.07.013>
13. Takeuchi, J., Kyo, T., Naito, K., Sao, H., Takahashi, M., Miyawaki, S., Kuriyama, K., Ohtake, S., Yagasaki, F., Murakami, H., Asou, N., Ino, T., Okamoto, T., Usui, N., Nishimura, M., Shinagawa, K., Fukushima, T., Taguchi, H., Morii, T., Mizuta, S., ... Ohno, R. (2002). Induction therapy by frequent administration of doxorubicin with four other drugs, followed by intensive consolidation and maintenance therapy for adult acute lymphoblastic leukemia: the JALSG-ALL93 study. *Leukemia*, 16(7), 1259–1266. <https://doi.org/10.1038/sj.leu.2402526>
14. Thiebaut, A., Vernant, J. P., Degos, L., Huguot, F. R., Reiffers, J., Sebban, C., Lepage, E., Thomas, X., & Fièrè, D. (2000). Adult acute lymphocytic leukemia study testing chemotherapy and autologous and allogeneic transplantation. A follow-up report of the French protocol LALA 87. *Hematology/oncology clinics of North America*, 14(6), 1353–x. [https://doi.org/10.1016/s0889-8588\(05\)70190-8](https://doi.org/10.1016/s0889-8588(05)70190-8)
15. Thomas, X., & Le, Q. H. (2003). Prognostic factors in adult acute lymphoblastic leukemia. *Hematology (Amsterdam, Netherlands)*, 8 (4), 233–242. <https://doi.org/10.1080/1024533031000153621>
16. Charafeddine, K. M., Hatoum, H. A., Otrock, Z. K., Mahfouz, R. A., Salem, Z. M., Shamseddine, A. I., Taher, A. T., El-Saghir, N. S., & Bazarbachi, A. (2009). Long-term outcome of adult acute lymphoblastic leukemia in Lebanon: a single institution experience from the American University of Beirut. *Hematology/oncology and stem cell therapy*, 2(2), 333–339. [https://doi.org/10.1016/s1658-3876\(09\)50021-0](https://doi.org/10.1016/s1658-3876(09)50021-0)
17. Ludwig, W.D., Thiel, E., Bartram, C.R., Kranz, B.R., Raghavachar, A., Löffler, H., Ganser, A., Buchner, T., Hiddemann, W., Heil, G., et al. (1990) “Clinical importance of T-ALL subclassification according to thymic or prethymic maturation stage”, *Haematol. Blood Transfus.* 33, 419–427.
18. Marinescu, C., Vlădăreanu, A. M., & Mihai, F. (2015). Acute Lymphocytic Leukemia in Adults. Pathologic Features and Prognosis. *Romanian journal of internal medicine = Revue roumaine de médecine interne*, 53(1), 31–36. <https://doi.org/10.1515/rjim-2015-000420>.
19. De Zen, L., Orfao, A., Cazzaniga, G., Masiero, L., Cocito, M. G., Spinelli, M., Rivolta, A., Biondi, A., Zanesco, L., & Basso, G. (2000). Quantitative multiparametric immunophenotyping in acute lymphoblastic leukemia: correlation with specific genotype. I. ETV6/AML1 ALLs identification. *Leukemia*, 14(7), 1225–1231. <https://doi.org/10.1038/sj.leu.2401824>

20. Consolini, R., Legitimo, A., Rondelli, R., Guguelmi, C., Barisone, E., Lippi, A., Cantù-Rajoldi, A., Aricò, M., Conter, V., Cocito, M. G., Putti, M. C., Pession, A., Masera, G., Biondi, A., & Basso, G. (1998). Clinical relevance of CD10 expression in childhood ALL. The Italian Association for Pediatric Hematology and Oncology (AIEOP). *Haematologica*, 83(11), 967–973.
21. Gleissner, B., Goekbuget, N., Rieder, H., Arnold, R., Schwartz, S., Diedrich, H., Schoch, C., Heinze, B., Fonatsch, C., Bartram, C. R., Hoelzer, D., Thiel, E., & GMALL Study Group (2005). CD10- pre-B acute lymphoblastic leukemia (ALL) is a distinct high-risk subgroup of adult ALL associated with a high frequency of MLL aberrations: results of the German Multicenter Trials for Adult ALL (GMALL). *Blood*, 106(13), 4054–4056. <https://doi.org/10.1182/blood-2005-05-1866>
22. Rowe J. M. (2010). Prognostic factors in adult acute lymphoblastic leukaemia. *British journal of haematology*, 150(4), 389–405. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2010.08246.x>
23. Díaz-Ruiz, R., Aguilar-López, L., Vega-Ruiz, A., Garcés-Ruiz, O., Nava-Zavala, A., & Rubio-Jurado, B. (2015). Análisis de características clinicobiológicas de leucemia aguda linfoblástica del adulto [Analysis of clinical-biological features of adult acute lymphoblastic leukemia]. *Gaceta medica de Mexico*, 151(2), 150–156.
24. Gaynon, P. S., Angiolillo, A. L., Carroll, W. L., Nachman, J. B., Trigg, M. E., Sather, H. N., Hunger, S. P., Devidas, M., & Children's Oncology Group (2010). Long-term results of children's cancer group studies for childhood acute lymphoblastic leukemia 1983–2002: a Children's Oncology Group Report. *Leukemia*, 24(2), 285–297. <https://doi.org/10.1038/leu.2009.262>
25. Moghrabi, A., Levy, D. E., Asselin, B., Barr, R., Clavell, L., Hurwitz, C., Samson, Y., Schorin, M., Dalton, V. K., Lipshultz, S. E., Neuberg, D. S., Gelber, R. D., Cohen, H. J., Sallan, S. E., & Silverman, L. B. (2007). Results of the Dana-Farber Cancer Institute ALL Consortium Protocol 95-01 for children with acute lymphoblastic leukemia. *Blood*, 109(3), 896–904. <https://doi.org/10.1182/blood-2006-06-027714>
26. Cooper, S. L., & Brown, P. A. (2015). Treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric clinics of North America*, 62(1), 61–73. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2014.09.006>
27. Pulsipher, M. A., Peters, C., & Pui, C. H. (2011). High-risk pediatric acute lymphoblastic leukemia: to transplant or not to transplant?. *Biology of blood and marrow transplantation : journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation*, 17(1 Suppl), S137–S148. <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2010.10.005>
28. Stock, W., La, M., Sanford, B., Bloomfield, C. D., Vardiman, J. W., Gaynon, P., Larson, R. A., Nachman, J., Children's Cancer Group, & Cancer and Leukemia Group B studies (2008). What determines the outcomes for adolescents and young adults with acute lymphoblastic leukemia treated on cooperative group protocols? A comparison of Children's Cancer Group and Cancer and Leukemia Group B studies. *Blood*, 112(5), 1646–1654. <https://doi.org/10.1182/blood-2008-01-130237>
29. Boissel, N., Auclerc, M. F., Lhéritier, V., Perel, Y., Thomas, X., Leblanc, T., Rousselot, P., Cayuela, J. M., Gabert, J., Fegueux, N., Piguet, C., Huguet-Rigal, F., Berthou, C., Boiron, J. M., Pautas, C., Michel, G., Fièrè, D., Leverger, G., Dombret, H., & Baruchel, A. (2003). Should adolescents with acute lymphoblastic leukemia be treated as old children or young adults? Comparison of the French FRALLE-93 and LALA-94 trials. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 21(5), 774–780. <https://doi.org/10.1200/JCO.2003.02.053>

30. de Bont, J. M., Holt, B. v., Dekker, A. W., van der Does-van den Berg, A., Sonneveld, P., & Pieters, R. (2004). Significant difference in outcome for adolescents with acute lymphoblastic leukemia treated on pediatric vs adult protocols in the Netherlands. *Leukemia*, 18(12), 2032–2035. <https://doi.org/10.1038/sj.leu.2403538>
31. Ramanujachar, R., Richards, S., Hann, I., Goldstone, A., Mitchell, C., Vora, A., Rowe, J., & Webb, D. (2007). Adolescents with acute lymphoblastic leukaemia: outcome on UK national paediatric (ALL97) and adult (UKALLXII/E2993) trials. *Pediatric blood & cancer*, 48(3), 254–261. <https://doi.org/10.1002/pbc.20749>
32. Aldoss, I., & Stein, A. S. (2018). Advances in adult acute lymphoblastic leukemia therapy. *Leukemia & lymphoma*, 59(5), 1033–1050. <https://doi.org/10.1080/10428194.2017.1354372>
33. Jain, P., Korula, A., Deshpande, P., Pn, N., Abu Alex, A., Abraham, A., Srivastava, A., Janet, N. B., Lakshmi, K. M., Balasubramanian, P., George, B., & Mathews, V. (2018). Adult Acute Lymphoblastic Leukemia: Limitations of Intensification of Therapy in a Developing Country. *Journal of global oncology*, 4, 1–12. <https://doi.org/10.1200/JGO.17.00014>
34. Radhakrishnan, V. S., Agrawal, N., Bagal, B., & Patel, I. (2021). Systematic Review of the Burden and Treatment Patterns of Adult and Adolescent Acute Lymphoblastic Leukemia in India: Comprehending the Challenges in an Emerging Economy. *Clinical lymphoma, myeloma & leukemia*, 21(1), e85–e98. <https://doi.org/10.1016/j.clml.2020.08.023>