

## The Prognostic Value of Pre-treatment Serum Lactate Dehydrogenase Levels in Acute Leukemia

Dr. Feras Hussein \*  
Dr. Muhammad Ayman Awama \*\*  
Qamar Sattouf \*\*\*

(Received 10 / 6 / 2023. Accepted 1 / 8 / 2023)

### □ ABSTRACT □

**Objective:** Leukemia is a globally increasing disease. Due to the reliance of tumor cells on anaerobic glucose metabolism for energy consumption, serum LDH levels are elevated. This has prompted us to study the prognostic significance of this enzyme to search for a specific, easily analyzable, and cost-effective marker.

**Methods:** The study included 105 participants: 75 newly diagnosed patients with acute leukemia (40 with acute myeloid leukemia and 35 with acute lymphoblastic leukemia) and 30 healthy individuals. LDH levels were measured using spectrophotometric assay with a Mindray device.

The patient samples were divided into three groups according to serum LDH levels: Group A had LDH levels lower than twice the normal value, Group B had LDH levels between twice and five times the normal value, and Group C had LDH levels greater than five times the normal value.

**Results:** The Overall survival and Progression-free survival rates were statistically higher in the group with lower LDH levels. There was a significant difference observed among the three patient groups divided according to LDH levels, with overall survival and progression-free survival rates of 93.8% and 68.6%, respectively, in Group A.

**Conclusions:** Pre-treatment serum LDH levels is an important predictive marker in leukemia patients, with high LDH levels indicating poor prognosis and lower survival rates. LDH can be depended on as a routine, cost-effective, and easily analyzable test.

**Keywords** Acute leukemia, Overall survival, Progression-free survival, lactate dehydrogenase (LDH), predictive marker.

**Copyright**



:Tishreen University journal-Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

\* Associate Professor in clinical Hematology, department of Internal Medicine, Tishreen University Hospital, Lattakia, Syria.

\*\* Instructor, Department of Biochemistry and Microbiology, Faculty of Pharmacy, Tishreen University, Lattakia, Syria.

\*\*\* Master student at department of Biochemistry and Microbiology, Faculty of Pharmacy, Tishreen University, Lattakia, Syria.

## القيمة الإنذارية لمستويات LDH المصل قبل العلاج لدى مرضى الالبيضاخ الحاد

\* د. فراس حسين

\*\* د. محمد أيمن عوامة

\*\*\* قمر صطوف

(تاريخ الإيداع 10 / 6 / 2023. قبل للنشر في 1 / 8 / 2023)

### □ ملخص □

**الأهداف:** يعد الالبيضاخ من الأمراض المتزايدة حول العالم، ونظراً إلى أن الخلايا الورمية تعتمد على تحلل السكر اللاهوائي لاستهلاك الطاقة الذي يؤدي إلى ارتفاع تراكيز LDH المصلية، مما دفعنا لدراسة الأهمية الإنذارية لهذا الأنزيم بهدف البحث عن واسم نوعي، سهل التحليل وقليل التكلفة.

**الطرق:** اشتملت الدراسة على 105 مشارك: 75 مريضاً مشخصين حديثاً بالبيضاخ دم حاد (40 مريضاً مصاباً بالبيضاخ نقوي حاد و35 مريضاً مصاباً بالبيضاخ لمفاوي حاد)، و30 مشاركاً من الأشخاص الأصحاء ظاهرياً. تمت معايرة مستويات الـ LDH بتقنية المعايرة الطيفية الضوئية بواسطة جهاز Mindray.

تم تقسيم عينات المرضى وفقاً لمستويات LDH المصل إلى ثلاث مجموعات: المجموعة A لديهم مستويات LDH أقل من ضعفي القيمة الطبيعية، المجموعة B لديهم مستويات LDH بين ضعفي إلى خمس أضعاف القيمة الطبيعية أما المجموعة C لديهم مستويات LDH أكبر من خمس أضعاف القيمة الطبيعية.

**النتائج:** كانت معدلات البقايا الإجمالية والبقايا الخالية من النكس أعلى بشكل هام إحصائياً في المجموعة ذات مستويات LDH الأقل، حيث لوحظ فرقا إحصائياً هاماً بين مجموعات المرضى الثلاث التي تم تقسيمها وفقاً لمستويات LDH، فكانت نسبة البقايا الإجمالية والبقايا الخالية من النكس (93.8% و68.6%) على التوالي في المجموعة A.

**الاستنتاجات:** تعتبر مستويات LDH المصل قبل العلاج مشعراً تنبؤياً هاماً لدى مرضى الالبيضاخ، وتترافق المستويات العالية من الـ LDH مع إنذارية سيئة ومعدل بقيا منخفض، ويمكن الاعتماد عليه كفحص روتيني غير مكلف وسهل التحليل.

**الكلمات المفتاحية:** الالبيضاخ الحاد، البقايا الإجمالية، البقايا الخالية من النكس، أنزيم لاكتات ديهيدروجيناز (LDH)، مشعر تنبؤي.

حقوق النشر : مجلة جامعة تشرين- سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص



CC BY-NC-SA 04

\* أستاذ مساعد\_ قسم الأمراض الباطنة\_ كلية الطب\_ جامعة تشرين\_ اللاذقية\_ سورية.

\*\* مدرس\_ قسم الكيمياء الحيوية والأحياء الدقيقة\_ كلية الصيدلة\_ جامعة تشرين\_ اللاذقية\_ سورية.

\*\*\* طالبة ماجستير\_ قسم الكيمياء الحيوية والأحياء الدقيقة\_ كلية الصيدلية\_ جامعة تشرين\_ اللاذقية\_ سورية.

**مقدمة:**

توصف ابيضاضات الدم الحادة بأنها تكاثر غير مضبوط لطلائع الخلايا الدموية، مع توقف عملية التمايز والنضج بهذه الخلايا، إذ تسيطر الخلايا السرطانية على النسيج النقوي وتستبدل عناصر النقي الطبيعية وتنشط عملية الإنتاج الطبيعي للخلايا الدموية، كما أنها قد ترتشح في أعضاء أخرى (طحال، كبد، دماغ... إلخ) مسببة الوفاة سريعاً إن لم تعالج (1).

ينقسم الالبيضاخ الحاد إلى فئتين حسب خليتها الأصلية: الالبيضاخ النقوي الحاد (Acute Myeloid Leukemia AML) والذي يتطور من الخلايا النقوية ويحدث بشكل شائع عند البالغين، والالبيضاخ اللمفاوي الحاد (Acute Lymphoblastic Leukemia ALL) الذي يتطور من الخلايا اللمفاوية، ويحدث بشكل أكبر عند الأطفال (2). على مدى العقود الماضية، تم تصنيف ابيضاض الدم الحاد وفقاً لتصنيف المنظمة الفرنسية الأمريكية البريطانية (French-American-British: FAB) بناءً على النمط الظاهري للخلايا والمعايير الكيميائية الخلوية، حيث أن منظمة FAB تعتمد على ألا تقل نسبة الأرومات في الدم المحيطي أو في نقي العظم عن 30% من مجمل الخلايا المنواة، ووفقاً لذلك تم تقسيم AML إلى ثمانية أنواع فرعية (M0 إلى M7)، وALL إلى ثلاثة أنواع (L1, L2, L3) (3, 4).

أنزيم اللاكتات ديهيدروجيناز (LDH) هو إنزيم موجود في جميع أنسجة الكائنات الحية، بما في ذلك النباتات والحيوانات (5). ينتمي لأنزيمات أكسدة - إرجاع، يعمل على تحفيز الخطوة الحاسمة في تحلل السكر وهي التحول العكوس بين البيروفات واللاكتات. يتواجد بتركيز عالية في القلب، الكبد، العضلات، الهيكل العظمي، الكلى وكريات الدم الحمراء، بينما يتواجد في الرئة، الدماغ والعضلات الملساء بكميات أقل، أما في المصل فيكون تركيزه منخفضاً وارتفاع تركيزه دليل على حالة مرضية أدت إلى خروج الإنزيم من الأعضاء التالفة (6) (7). ونظراً إلى اعتماد الخلايا الورمية على التنفس اللاهوائي كمصدر للطاقة بدلاً من حلقة كريبس، لذلك ترتفع مستويات الـ LDH في مرضى السرطان ويرتبط ارتفاعه مع نتائج سريرية ضعيفة ومقاومة للعلاج (8)، وتشير الدلائل السريرية إلى أن الـ LDH هو عامل تنبؤي هام للأورام مختلفة. بالنظر إلى أن ارتفاع مستوياته في الدم ترتبط بكتلة الورم، وبالتالي فإنه يمثل عاملاً تنبؤياً مستقلاً لأمراض الدم والأورام الصلبة (9)، وبما أن تحليل المستويات المصلية لـ LDH من التحاليل الدموية البسيطة فقد قمنا في هذا البحث بدراسة القيمة الإنذارية لمستويات LDH لدى مرضى الالبيضاخ الحاد بهدف التحري عن واسم نوعي، سهل التحليل وقليل التكلفة.

**أهمية البحث وأهدافه:**

دراسة القيمة الإنذارية لمستويات LDH المصل قبل العلاج عند مرضى الالبيضاخ الحاد.

**طرائق البحث ومواده:****1- عينة البحث:**

- شملت عينة البحث 75 مريضاً من المراجعين لشعبة الدم والأورام في مستشفى تشرين الجامعي (40 مريضاً مصاباً بـ AML و35 مريضاً مصاباً بـ ALL)، بالإضافة إلى 30 شاهد من الأشخاص الأصحاء ظاهرياً، جميع المرضى تم تشخيصهم حديثاً بالالبيضاخ الحاد بين تشرين الأول 2019 ونيسان 2021.

تم استبعاد المرضى المعالجون سابقاً، مرضى الانتانات المزمنة/ الحادة، مرضى القلب والضغط، المرضى الذين يتناولون المتممات الغذائية، بالإضافة إلى العينات التي أبدت أعراض انحلال دم.

## 2- التحري عن مستويات LDH:

تم جمع عينة دم وريدي من مرضى الابيضاض الحاد المشخصين حديثاً ومجموعة الشواهد ضمن إجراءات العقامة المتبعة في بزل الدم، على أنابيب حاوية على هيبارين كمضاد تخثر لمعايرة الـ LDH، نُقلت العينة بتقنية الطرد المركزي بسرعة 3000 دورة بالدقيقة لمدة ثلاث دقائق، فحصلنا على البلازما الدموية التي قمنا بفصلها باستخدام الميكروبيبيت (micropipette)، وتم قياس المستويات المصلية لـ LDH بواسطة (Mindray) باستخدام عتيدة (Lactate Dehydrogenase Kit. IFCC Method)، كانت القيم الطبيعية أقل من 247 U/L وفقاً للعتيدة المستخدمة.

## 3- الأساليب الإحصائية المستخدمة Statistical analysis:

لتحقيق أهداف البحث قمنا باستخدام برنامج (SPSS v22) لتحليل البيانات، كما تم استخدام مستوى دلالة (5%)، وبعد مستوى مقبول في العلوم الاجتماعية بصفة عامة، ويقابله مستوى ثقة يساوي (95%) لتفسير نتائج الدراسة، وتم استخدام الأساليب الإحصائية التالية: تحليل التباين الأحادي ANOVA لدراسة متوسطات المشعرات المخبرية بين مجموعات LDH، اختبار (Kaplan-Meier) لدراسة البقيا الإجمالية (Overall Survival: OS) والبقيا الخالية من النكس (Progression Free Survival: PFS) حسب مجموعات LDH، وقمنا بحساب متوسط زمن البقيا في كل مجموعة، ولمقارنة متوسطات البقيا ضمن هذه المجموعات أجرينا اختبار (Chi-Square)، وأخيراً قمنا برسم منحنيات ROC (Receiver Operating Characteristic curve) لدراسة الحساسية والنوعية.

## النتائج:

### 1- خصائص عينة الدراسة:

شملت الدراسة 75 مريضاً و30 شاهداً من الأشخاص الأصحاء كما ذكرنا سابقاً، تراوحت أعمار المرضى الابيضاض النقوي الحاد بين 13-85 عاماً بمتوسط عمري قدره  $48.15 \pm 16.17$  عاماً، وتراوحت أعمار مرضى الابيضاض اللمفاوي الحاد بين 2-21 عاماً بمتوسط عمري قدره  $7.97 \pm 5$ ، أما الشواهد الأصحاء فتراوحت أعمارهم بين 15-60 عاماً بمتوسط عمري قدره  $41.44 \pm 19$  عاماً.

يوضح كلٌّ من الجدولين (1 و 2) توزع المرضى والشواهد حسب الجنس، وتوزع مرضى AML حسب منظمة FAB.

جدول 1: توزع المرضى والشواهد حسب الجنس.

الشواهد	ALL	AML	
17 (56.6%)	18 (51.4%)	23 (57.5%)	ذكور
13 (43.3%)	17 (45.3%)	17 (42.5%)	إناث

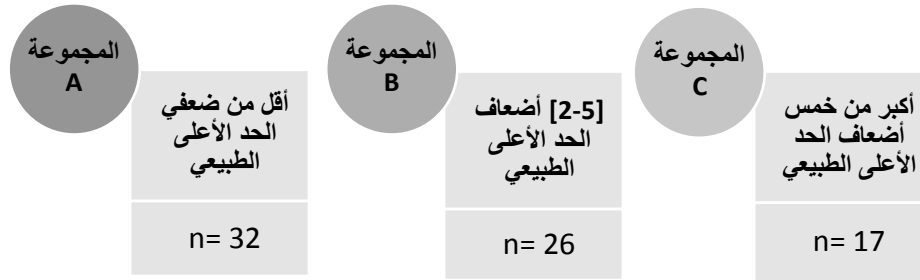
جدول 2: توزع مرضى الـ AML حسب تصنيف FAB.

النسبة المئوية	عدد المرضى	نوع الابيضاض
0%	0	M0
10%	4	M1/M2
20%	8	M2
25%	10	M3

5%	2	M4
2%	1	M5
3%	15	غير مصنف

## 2- مقارنة المشعرات المخبرية ضمن مجموعات LDH:

لدراسة العلاقة بين مجموعات المرضى، تم تقسيم مجموعة المرضى حسب قيم الـ LDH إلى ثلاث مجموعات (الشكل 1)، (مع العلم أن الحد الأعلى هو 240) ثم قمنا بإجراء تحليل التباين الأحادي ANOVA. الشكل 1: مجموعات المرضى وفقاً لقيم LDH



يوضح الجدول (3) نتائج دراسة متوسطات المشعرات المخبرية بين مجموعات المرضى الثلاث.

جدول 3: مقارنة المشعرات المخبرية بين مجموعات المرضى.

P-value	المجموعة C n= 17	المجموعة B n= 26	المجموعة A n= 32	المشعرات المخبرية
<0.001	40.659±23.607	22.920±18.071	17.320±11.865	WBC
0.543	8.725±9.301	8.027±8.839	8.360±8.783	Neu
0.532	14.463±13.70	12.430±12.139	12.308±12.294	Lym
<0.001	7.206±1.230	8.312±1.350	8.888±1.325	HGB
<0.001	51.059±28.369	80.885±47.029	124.688±53.441	PLT

بين التحليل الإحصائي وجود فروقات ذات دلالة إحصائية في بعض القيم عند مستوى دلالة 0.05، حيث نلاحظ أن ارتفاع قيم LDH ترافقت مع ارتفاع الكريات البيض، وانخفاض كل من الصفيحات والهيموغلوبين.

## 3- دراسة البقيا الإجمالية (OS) والبقيا الخالية من النكس (PFS) ضمن مجموعات LDH:

تمت دراسة أهمية الـ LDH على معدلات البقيا والبقيا الخالية من النكس باستخدام اختبار Kaplan-Meier، حيث اعتمدنا نفس التقسيم المذكور سابقاً، وأدرجت النتائج في الجدول (4).

جدول 4: نسبة البقيا الإجمالية والبقيا الخالية من النكس ضمن مجموعات المرضى.

ملخص النتائج								
البقيا الخالية من النكس			البقيا الإجمالية			العدد	مجموعات LDH	الابيضاض
نسبة مئوية	N	عدد النكس	نسبة مئوية	N	عدد الوفيات			
68.8%	22	10	93.8%	30	2	32	A	جميع المرضى
26.9%	7	19	61.5%	16	10	26	B	
0.0%	0	17	5.9%	1	16	17	C	
38.7%	29	46	62.7%	47	28	75	المجموع	
66.7%	12	6	94.4%	17	1	18	A	ابيضاض نقوي حاد
36.4%	4	7	54.5%	6	5	11	B	
0.0%	0	11	0.0%	0	11	11	C	
40.0%	16	24	57.5%	23	17	40	المجموع	
71.4%	10	4	92.9%	13	1	14	A	ابيضاض لمفاوي حاد
20.0%	3	12	66.7%	10	5	15	B	
0.0%	0	6	16.7%	1	5	6	C	
37.1%	13	22	68.6%	24	11	35	المجموع	

نلاحظ من الجدول أن المجموعة A والتي تمتلك قيم LDH أقل من ضعفي القيمة الطبيعية كان لديها أعلى نسبة في البقيا (93.8%) مقارنة بالمجموعتين B التي أبدت معدلات بقيا متوسطة (61.5%)، أما المجموعة C فقد أبدت أقل معدلات بقيا (5.9%). كما كان لدى هذه المجموعة أعلى نسبة في البقيا الخالية من النكس (68.6%)، أي حققوا هدأة أطول مقارنة بالمجموعة B التي أبدت معدلات بقيا خالية من النكس متوسطة (26.9%) أما المجموعة C فقد تعرضت للنكس بشكل ملحوظ. وقد أظهر كلا النوعين من المرض النتيجة نفسها، مما يشير إلى أن ارتفاع قيم الـ LDH تترافق مع معدلات وفاة ونكس أكبر.

ويوضح الجدول (5) أن متوسط البقيا عند المجموعة A (17.781 شهراً) كان أكبر من المجموعتين B و C (13.92، 3.08 شهراً) على التوالي. كما نلاحظ أن متوسط البقيا الخالية من النكس عند المجموعة A كان (15.46 شهراً)، وهو أيضاً أكبر بشكل ملحوظ مقارنة بالمجموعتين B و C الذين كانا (10.73 و 2.20 شهراً) على التوالي.

جدول 5: متوسط البقيا الإجمالية والبقيا الخالية من النكس بين مجموعات المرضى.

المتوسط والوسيط للبقيا الإجمالية والبقيا الخالية من النكس					
Mean				مجموعات LDH	الابيضاض
مجال الثقة 95%		الخطأ القياسي	البقيا التقديرية		
الحد الأعلى	الحد الأدنى				
18.078	17.485	0.151	17.781	A	جميع المرضى (OS)
16.015	11.831	1.067	13.923	B	
4.987	1.190	0.969	3.088	C	
14.657	11.570	0.787	13.113	المجموع	
16.871	14.067	.715	15.469	A	جميع المرضى (PFS)
12.881	8.580	1.097	10.731	B	
2.914	1.498	.361	2.206	C	
12.334	9.306	.773	10.820	المجموع	

18.151	17.516	.162	17.833	A	ابيضاض نقوي حاد (OS)
16.264	9.009	1.851	12.636	B	
1.902	1.007	.228	1.455	C	
14.234	9.566	1.191	11.900	المجموع	
17.117	12.883	1.080	15.000	A	ابيضاض نقوي حاد (PFS)
13.764	6.418	1.874	10.091	B	
1.902	1.007	.228	1.455	C	
12.150	7.700	1.135	9.925	المجموع	
18.254	17.175	.275	17.714	A	ابيضاض لمفاوي حاد (OS)
17.218	12.516	1.200	14.867	B	
10.493	1.674	2.250	6.083	C	
16.351	12.649	.944	14.500	المجموع	
17.710	14.433	.836	16.071	A	ابيضاض لمفاوي حاد (PFS)
13.711	8.689	1.281	11.200	B	
4.834	2.333	.638	3.583	C	
13.789	9.896	.993	11.843	المجموع	

وأخيراً قمنا بمقارنة متوسطات البقيا والبقيا الخالية من النكس ضمن المجموعات الثلاث وذلك باستخدام اختبار Chi-square الذي يقارن بين متوسطين عند مستوى دلالة أقل من (0.05)، أدرجت النتائج في الجدول (6).

جدول 6: مقارنة متوسطات البقيا الإجمالية والبقيا الخالية من النكس بين مجموعات المرضى.

مقارنات بين متوسطين					
C		A		مجموعات LDH	Log Rank (Mantel-Cox)
Sig.	Chi-Square	Sig.	Chi-Square		
<0.001	54.705			A	جميع المرضى (OS)
<0.001	34.004	.0020	9.946	B	
<0.001	61.876			A	جميع المرضى (PFS)
<0.001	41.646	<0.001	13.206	B	
<0.001	33.405			A	ابيضاض نقوي حاد (OS)
<0.001	22.383	.0070	7.297	B	
<0.001	33.405			A	ابيضاض نقوي حاد (PFS)
<0.001	22.383	.0350	4.462	B	
<0.001	33.405			A	ابيضاض لمفاوي حاد (OS)
.001	22.383	0.073	3.204	B	
<0.001	25.584			A	ابيضاض لمفاوي حاد (PFS)
<0.001	20.028	.0030	9.081	B	

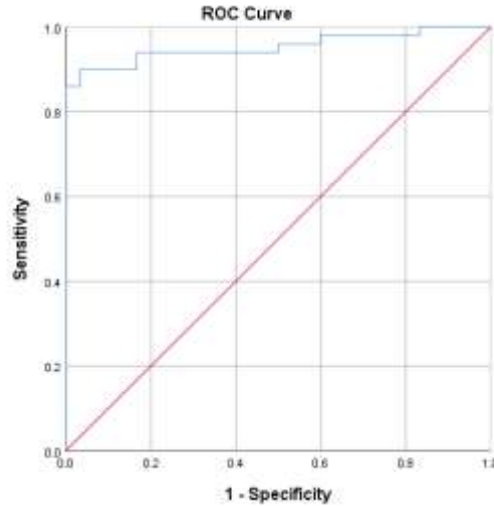
نلاحظ من الجدول وجود فروقاً ذات دلالة إحصائية بين متوسطات البقيا الإجمالية والبقيا الخالية من النكس ضمن مجموعات المرضى الثلاث، مما يؤكد على أن ارتفاع مستويات الـ LDH تتوافق مع معدلات OS و PFS أقل. كما نلاحظ من الجدول أن الفروق في البقيا الإجمالية تظهر بشكل أوضح ضمن مرضى AML مقارنة بمرضى ALL وقد يعود هذا الفرق لاختلاف معدل تحلل السكر ضمن الخلايا.

#### 4 دراسة الحساسية والنوعية لـ LDH:

للتأكد من حساسية ونوعية العتيدة المستخدمة قمنا برسم منحني ROC لمجموعة الشواهد المشمولين في الدراسة (الشكل 2)، وتم استخدام منحنيات ROC لتحديد المساحة تحت المنحني (AUC) كما هو موضح في الجدول (7). وانطلاقاً من هذه النتائج تم تقسيم مجموعات الـ LDH إلى ثلاث مجموعات.

جدول 7: الحساسية والنوعية

النوعية	الحساسية	المساحة تحت المنحني	حد الفصل	LDH
%90	%97	0.953	240	



الشكل 2: منحني ROC لـ LDH

### المناقشة:

الايبيضايات الحادة هي اضطرابات خبيثة في طلائع الخلايا المكونة للدم الموجودة في نقي العظم. تتميز بوجود الخلايا الأرومية التي تتداخل مع عناصر نقي العظم الطبيعية اللازمة للبقاء (10). هناك تقنيات مختلفة لاكتشاف وتمييز ابيضاض الدم الحاد، ولكن هذه الطرق قد تكون غير متوفرة ومكلفة؛ وبما أن الابيضاض من الأمراض التي قد تؤدي للوفاة في حال لم تُعالج، كان من الضروري البحث عن واسمات نوعية للكشف المبكر عن الابيضاض في مرحلته المبكرة وتقديم العلاج المناسب. ونظراً لأن الخلايا الورمية تمتلك نوعاً خاصاً من التمثيل الغذائي يعتمد على تحلل السكر اللاهوائي للحصول على الطاقة، وتعمل على تحويل الجلوكوز إلى لاكتات (11)، فسيؤدي ذلك إلى ارتفاع مستويات الـ LDH في الخلايا الورمية.

أكدت الدراسات أن مستويات اللاكتات ديهيدروجيناز ترتفع في المرضى المصابين بابيضاض دم حاد، وقد يساعدنا بتقدير الحمل الورمي الكلي بشكل أفضل من تعداد الكريات البيض لوحدها (12).

في هذه الدراسة تم التأكد من أهمية اللاكتات ديهيدروجيناز كعلامة تنبؤية لمرضى الابيضاض الحاد، بالإضافة إلى ارتباطه بالمشعرات المخبرية الأخرى. أظهرت نتائجنا وجود فرقاً إحصائياً هاماً بين مستويات LDH وبعض المشعرات المخبرية، حيث ترافق ارتفاع قيم اللاكتات ديهيدروجيناز مع ارتفاع الكريات البيض وانخفاض الصفائح والهيموغلوبين، ويعود ذلك إلى أن الابيضاض يؤثر على خلايا الدم بشكل عام حيث ترتفع الكريات البيض الغير طبيعية ويكون هذا الارتفاع على حساب بقية الخلايا الطبيعية من كريات حمر، كريات بيض وصفائح. توافقت هذه



النتيجة مع عدة دراسات أُجريت في مصر والصين (13) (14) حيث ترافق ارتفاع مستويات LDH مع ارتفاع الكريات البيض وانخفاض الصفائح.

ارتبط ارتفاع مستويات اللاكتات ديهيدروجيناز مع OS وPSF أقل، حيث أظهرت دراستنا أن المجموعة A التي شملت المرضى ذو القيم المنخفضة من الـ LDH كان لديها أعلى نسبة في البقيا الإجمالية (93.8%)، وأعلى نسبة في البقيا الخالية من النكس (60.80%)، وبحساب متوسط زمن البقيا لوحظ أن المجموعة A كان متوسط البقيا الإجمالية لديها (17.8 شهراً) وهي فترة دراستنا التي استمرت 18 شهراً وهو أعلى من المجموعتين B وC التي كانت متوسط البقيا لديها (13.9 و3.08) شهراً على التوالي. وهذا النتيجة تنطبق أيضاً على البقيا الخالية من النكس حيث كان متوسط البقيا الخالية من النكس عند المجموعة A هو الأعلى (15.64) شهراً. ولتقييم القيمة الإنذارية لارتفاع مستويات الـ LDH ضمن المجموعات الثلاث، تم إجراء اختبار Chi-Square الذي أظهر فرقاً احصائياً هاماً بين المجموعات الثلاث، مما يشير إلى إمكانية اعتبار ارتفاع مستويات LDH مؤشراً هاماً للبقاء على قيد الحياة، وعامل تنبؤي مستقل للالبيضاخ الحاد.

توافقت نتيجة دراستنا مع عدة دراسات سابقة أُجريت في سوريا وفلسطين (15) (16)، حيث ارتبط ارتفاع مستويات الـ LDH مع معدلات بقيا أقل. وفي دراسة أُجريت في إيطاليا (17) كان متوسط البقيا عند المرضى الذين كانت مستويات LDH لديهم أقل من 400U/L (15 شهراً) مقارنة ب (6 أشهر) لدى بقية المرضى. وفي دراسة أخرى في إيطاليا (18) كانت نسبة البقيا الخالية من النكس لمدة 5 سنوات أكبر في المرضى الذين كانت لديهم قيم LDH أقل من 500U/L. كما تزامنت نتائج دراستنا مع دراسة أُجريت في الصين (19) كان لدى المرضى الذين تعرضوا للنكس مستويات LDH أعلى من الذين حققوا الهدأة. وفي دراسة الباحثة (13) المذكورة سابقاً، ارتبط ارتفاع مستويات LDH في دراستها مع معدلات بقيا أقل ومعدلات نكس أعلى.

### الاستنتاجات والتوصيات:

- ترافق ارتفاع لاكتات ديهيدروجيناز مع ارتفاع الكريات البيض وانخفاض الصفائح والهيموغلوبين
- ترافق ارتفاع مستويات LDH مع معدلات OS وPFS أقل، وبالتالي يمكننا القول أن المستويات العالية من LDH ترافق مع إنذارية سيئة ومعدل بقيا منخفض، ويمكن الاعتماد عليه كفحص روتيني، سهل التحليل وغير مكلف للتنبؤ بإنذارية المرض عند مرضى الالبيضاخ الحاد.

## Reference

1. Awameh R. Role of flow cytometry in diagnosing acute leukemia. *Damascus University Journal for Medical Sciences*. 2020;36(2).
2. Mittal P, Meehan KR. The acute leukemias. *Hospital Physician*. 2001;5:37-44.
3. Mima A. Aberrant expression of cluster differentiation markers in Acute Leukemia by Flow Cytometric Immunophenotyping. *Research Journal of Aleppo University*. 2018(117).
4. Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, Flandrin G, Galton DA, Gralnick HR, et al. Proposals for the classification of the acute leukaemias French-American-British (FAB) co-operative group. *British journal of haematology*. 1976;33(4):451-8.
5. Housin F. The prognostic value of pre-treatment serum ferritin, pre-treatment serum LDH and IPI in patients with diffuse large B cell lymphoma (DLBCL). *Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies*. 2022;44(2).
6. Khan AA, Allemailem KS, Alhumaydhi FA, Gowder SJ, Rahmani AH. The biochemical and clinical perspectives of lactate dehydrogenase: an enzyme of active metabolism. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)*. 2020;20(6):855-68.
7. Bishop M, Fody E, Schoeff L. *Clinical Chemistry Techniques, Principle, Correlation*. 2010;Sixth Edition.
8. Forkasiewicz A, Dorociak M, Stach K, Szelachowski P, Tabola R, Augoff K. The usefulness of lactate dehydrogenase measurements in current oncological practice. *Cellular & Molecular Biology Letters*. 2020;25(1):1-14.
9. Jurisic V, Radenkovic S, Konjevic G. The actual role of LDH as tumor marker, biochemical and clinical aspects. *Advances in cancer biomarkers: from biochemistry to clinic for a critical revision*. 2015:115-24.
10. Schumacher HR, Alvares CJ, Blough RI, Mazzella F. Acute leukemia. *Clinics in laboratory medicine*. 2002;22(1):153-92.
11. Flanagan N, Ridway J, Platt C, Rowlands A, Whitson A. Lactic dehydrogenase estimation in haematological malignancies. *Clinical & Laboratory Haematology*. 1989;11(1):17-26.
12. Kovesi TA, Hsu E. Changes in lactate dehydrogenase isoenzymes associated with relapse of childhood acute lymphocytic leukemia. *Pediatric hematology and oncology*. 1994;11(5):527-33.
13. Walaa Fikry M. Lactate dehydrogenase (LDH) as prognostic marker in acute leukemia quantitative method. *J Blood Disord Transfus*. 2017;8(375):1-7.
14. Pui C-H, Dodge RK, Dahl GV, Rivera G, Look AT, Kalwinsky D, et al. Serum lactic dehydrogenase level has prognostic value in childhood acute lymphoblastic leukemia. 1985.
15. Moualla Y, Gerges M, Yazigi H, Khamis A. The Prognostic significance of serum Lactate Dehydrogenase levels in syrian AML patients. *Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies*. 2022;44(4).
16. Kornberg A, Polliack A. Serum lactic dehydrogenase (LDH) levels in acute leukemia: marked elevations in lymphoblastic leukemia. *Blood*. 1980;56(3):351-5.
17. Ferrara F, Mirto S. Serum LDH value as a predictor of clinical outcome in acute myelogenous leukaemia of the elderly. *British journal of haematology*. 1996;92(3):627-31.
18. Fasola G, Fanin R, Baccarani M, Zuffa E, Haanen C, Comotti B, et al. Relationship of serum lactate dehydrogenase level with first remission length in adult acute lymphocytic leukaemia. *British journal of haematology*. 1987;66(1):49-53.
19. Hu W, Wang X, Yang R. Evaluation of D-dimer and lactate dehydrogenase plasma levels in patients with relapsed acute leukemia. *Oncology Letters*. 2016;12(1):591-6.