

بررسی عوامل موثر بر بقای بیماران مبتلا به بیماری لوسمی حاد میلوئیدی

علیرضا اکبرزاده باغبان^۱ (Ph.D)، حسین حسینی فرد^{۲*} (M.Sc)، احمدرضا باغستانی^۳ (Ph.D)، سحرناز احمدی^۴ (Ph.D Student)، مصطفی رضایی طاویرانی^۴ (Ph.D)، پرویز کوخایی^۵ (Ph.D)

۱- مرکز تحقیقات پروتئومیکس، گروه علوم پایه، دانشکده علوم توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- گروه آمار زیستی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۳- گروه زیست‌شناسی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۴- مرکز تحقیقات پروتئومیکس، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۵- مرکز تحقیقات سرطان و گروه ایمونولوژی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

چکیده

سابقه و هدف: لوسمی حاد میلوئیدی (Acute Myeloid Leukemia, AML) یک اختلال کلونال ناهمگن از سلول‌های مولد خون و شایع‌ترین اختلال میلوئید بدخیم در بزرگسالان است. هدف این مطالعه، بررسی پارامترهای خونی و آزمون‌های عمل‌کرد کبدی، به عنوان یک پیش‌آگهی موثر بر بقای بیماران مبتلا به AML بستری شده در بیمارستان طالقانی تهران بوده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه توصیفی تحلیلی، کلیه بیماران (۱۷۰) مبتلا به AML به منظور بررسی عوامل موثر در بقای بیماران وارد مطالعه شدند. داده‌های مورد نیاز از پرونده بیماران استخراج شد. برای تحلیل داده‌ها از روش کاپلان‌مایر و آزمون لگاریتم رتبه‌ای استفاده شده است، همچنین مدل‌سازی داده‌ها نیز با استفاده مدل رگرسیونی کاکس انجام شد.

یافته‌ها: میانگین و میانه بقای بیماران به ترتیب $14/13 \pm 0/93$ و $12/23$ ماه بود. مدل برازش شده نشان داد که سن در زمان تشخیص، شمارش گلبول‌های سفید، سیگاری بودن، سابقه خانوادگی، LDH و AST با بقای بیماران مبتلا به AML مرتبط است.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه سن در زمان تشخیص، شمارش گلبول‌های سفید خون، سیگاری بودن، سابقه خانوادگی LDH و AST به عنوان فاکتورهای پیش‌آگهی موثر در بقای بیماران مبتلا به لوسمی حاد میلوئیدی شناخته شدند. بنابراین در نظر گرفتن این عوامل می‌تواند به بقای بیشتر این بیماران کمک کند.

واژه‌های کلیدی: لوسمی حاد میلوئیدی، تحلیل بقا، آزمون عمل‌کرد کبد، پارامترهای خونی.

مقدمه

که اغلب در مغز استخوان به دلیل زیاد شدن غیر طبیعی سلول‌های خونی شکل می‌گیرد این سلول‌های سفید خونی، بلاست یا سلول‌های لوسمی نامیده می‌شوند. تشخیص لوسمی توسط آزمایش‌های خاص خونی یا بیوپسی مغز استخوان صورت می‌گیرد [۴]. لوسمی حاد میلوئیدی (Acute myeloid

سرطان در برخی از کشورها به عنوان دومین علت مرگ و میر [۲،۱] و در ایران بعد از بیماری عروق کرونر قلبی، سوانح و حوادث، به عنوان سومین علت مرگ و میر محسوب می‌شود [۳]. یکی از انواع سرطان‌ها، سرطان خون یا لوسمی می‌باشد

مطالعه بررسی تاثیر پارامترهای خونی و آزمون‌های عمل‌کرد کبدی، بر بقا بیماران مبتلا به AML، که در بیمارستان طالقانی تحت درمان قرار گرفته‌اند، می‌باشد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی-تحلیلی از اطلاعات ۱۷۰ بیمار مبتلا به AML استفاده شد. بیماران طی سال‌های ۱۳۸۳ تا ۱۳۹۴ بعد از تشخیص، در بیمارستان طالقانی تحت درمان قرار گرفته بودند. اطلاعات مورد نیاز، از پرونده بیماران استخراج شد. وضعیت زنده بودن بیمارانی که از بیمارستان مرخص شده بودند از طریق تماس تلفنی پیگیری شد. اطلاعاتی که ثبت شد، شامل مشخصات دموگرافیک مانند: سن، جنس، اقدامات پزشکی قبلی، سابقه خانوادگی، نوع داروی استفاده شده برای درمان AML، حساسیت، وضعیت سیگاری و گروه خونی بود. هم‌چنین اطلاعات بالینی و بیولوژیکی، نوع و نتایج درمان مانند: میزان گلبول‌های سفید (WBC) میزان هموگلوبین (HGB)، میزان هماتوکریت (HCT)، میانگین غلظت سلول‌های هموگلوبین (MCHC)، گستره توزیع گلبول‌های قرمز (RDW)، لاکتات دهیدروژناز (LDH)، آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، فسفاتاز قلیایی (ALP) وارد چک‌لیست شدند.

ملاک تشخیص مبتلا به AML، میلوبلاست بیش از ۲۰٪ درصد در آسپیراسیون مغز استخوان بیماران بود [۱۴]. بیماران بسته به شدت بیماری تحت شیمی‌درمانی با یکی از داروهای سیتارابین و هیدروکسی اوره قرار گرفته بودند.

مرگ بیماران به دلیل ابتلا به AML به عنوان متغیر پاسخ و هم‌چنین بهبودی، مراجعه نکردن برای ادامه درمان به هر دلیل، عدم دسترسی در تماس با بیمار، به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد. آنالیز آماری اطلاعات استخراج شده در دو مرحله صورت گرفت. ابتدا مدل‌سازی تک‌متغیره برای هر یک از فاکتورها با استفاده از مدل رگرسیونی کاکس و آزمون Log-Rank انجام گرفت. در

leukemia, AML) یک اختلال کلونال ناهمگن از سلول‌های مولد خون و شایع‌ترین اختلال میلوئید بدخیم در بزرگسالان است که شامل فعال‌سازی ژن‌های غیرنرمال از طریق جهش‌های کروموزومی و اختلالات ژنتیکی است و هم‌چنین اپوپتوسیز منجر به تجمع در ارگان‌های مختلف از جمله کبد وطحال می‌شود [۵] این نوع لوسمی با شیوع ۳/۸ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در کودکان به ۱۷/۹ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در افراد بالای ۶۵ سال افزایش می‌یابد [۶]. میانه سن شروع مبتلا به AML، ۷۰ سال گزارش شده است [۷]. درمان AML، شامل ترکیبی از شیمی‌درمانی، پرتودرمانی و پیوند مغز استخوان هم‌راه با مراقبت‌های حمایتی و تسکینی است. در درمان AML، برخی از داروها از جمله هیدروکسی اوره و سیتارابین که در شیمی‌درمانی مورد استفاده قرار می‌گیرند باعث ایجاد مشکلات کبدی در بیماران می‌گردد به همین دلیل در تک‌نگار دارویی این دو دارو، پایش بیماران از طریق اندازه‌گیری LFT توصیه شده است اما طبق مطالعات انجام شده بیمارانی که مبتلا به AML هستند به ندرت دچار مشکلات کبدی می‌گردند [۸]. هم‌چنین برای بیمارانی که تحت درمان با سیتارابین با دوز کم بوده‌اند نسبت به افرادی که هیدروکسی اوره دریافت کرده‌اند میانه بقا بهتری گزارش شده است [۹]. میزان موفقیت درمان بستگی به نوع لوسمی و سن شخص دارد. میانگین نرخ بقا پنج ساله در امریکا ۵۷٪ است. بسته به نوع لوسمی، در کودکان زیر ۱۵ سال، بقا ۵ ساله بیش از ۶۰ تا ۸۵٪ گزارش شده است [۴].

در مطالعه دین‌محمد و همکاران [۱۰] سن زمان تشخیص بیماری، در مطالعه پادیل‌ها و همکاران [۱۱] و مالفوسون و همکاران تعداد گلبول‌های سفید خون، به عنوان فاکتورهای موثر در پیش‌آگهی بقا بیماران گزارش شده است. در مطالعه‌ای که روسچر و همکاران انجام دادند [۱۲] خطر نسبی سابقه خانوادگی هر نوع سرطان در بستگان درجه اول برای بروز لوسمی حاد را ۱/۷ برابر گزارش کردند. چون که شناخت فاکتورهای موثر در درمان و پاسخ به درمان، باعث افزایش بقای بیماران و بهبود نتایج درمان می‌شود [۱۳]، هدف از این

جدول ۱ توزیع فراوانی ویژگی‌های بیماران مبتلا به ALM و تعداد افراد فوت شده و خارج شده از مطالعه

متغیر	کل	فوت شده	خارج شده
جنسیت	مرد	۹۷	۴۸
	زن	۷۳	۳۶
سن	۶۰-۶۸	۵۸	۳۸
	۶۸-۷۵	۶۶	۲۹
	۷۵≤	۴۶	۱۷
سابقه خانوادگی	دارد	۵۳	۱۸
	ندارد	۱۱۷	۶۶
وضعیت سیگاری	می‌کشد	۱۱۴	۵۳
	نمی‌کشد	۵۶	۳۱
گروه خونی	A	۷۱	۳۵
	B	۳۵	۱۷
	AB	۱۸	۶
	O	۴۶	۲۶
داروی درمانی	هیدروکسی اوره	۹۱	۴۷
	سیتارابین	۷۹	۳۷

جدول ۲. مدل سازی تک متغیره برای عوامل خطر(کمی) موثر در میزان بقا سرطان لوسمی با استفاده از مدل رگرسیونی کاکس

متغیر	نسبت خطر	فاصله اطمینان	p-value
MCV	۱/۰۰۶	(۰/۹۸ - ۱/۰۳)	۰/۶۲
MCHC	۱/۰۶	(۰/۹۶ - ۱/۱۶)	۰/۲۳
RDW	۱/۰۲	(۰/۹۱ - ۱/۱۴)	۰/۶۷
RBC	۰/۸۵	(۰/۶۵ - ۱/۱۳)	۰/۲۷
HGB	۰/۸۰	(۰/۶۸ - ۰/۹۴)	۰/۰۰۶*
HCT	۰/۹۸	(۰/۹۴ - ۱/۰۳)	۰/۵۸
MCH	۱	(۰/۹۱ - ۱/۰۸)	۰/۸۶
PLT	۰/۸۹	(۰/۶۶ - ۱/۲)	۰/۴۵
LDH	۱/۰۰۱	(۱/۰۰ - ۱/۰۰۲)	۰/۰۰۱*
AST	۱/۰۱۴	(۱/۰۰۶ - ۱/۰۲)	≤۰/۰۰۰۱*
ALT	۱/۰۰۶	(۰/۹۹ - ۱/۰۱)	۰/۱۶
ALP	۱/۰۰۱	(۱/۰۰ - ۱/۰۰۲)	۰/۱۷

مرحله دوم فاکتورهایی که در مرحله اول دارای p-value کم تر از ۰/۲ بودند تواما وارد مدل رگرسیونی مخاطرات نسبی کاکس شدند. برای انجام تحلیل‌های آماری از نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ استفاده شد و P-Value کم تر از ۰/۰۵ به عنوان معنی داری در نظر گرفته شد.

نتایج

از ۱۷۰ نفر بیماری که مورد بررسی قرار گرفت، تعداد ۹۷ نفر مرد و ۷۳ نفر زن بودند. بیماران به طور متوسط ۸/۶ ماه تحت درمان و پیگیری بودند. در پایان مطالعه تعداد ۸۶ نفر (۵۰/۶٪) فوت شدند که سهم مردان ۴۹ (۵۷٪) نفر و زنان ۳۷ (۴۳٪) نفر بود. ۸۴ نفر به دلایلی که بیان شد از مطالعه خارج شدند. میانگین (انحراف معیار) سنی بیماران مبتلا به ALM برای مردان و زنان به ترتیب برابر با ۷۱/۵۵ (۷/۳۱) و ۷۰/۵۱ (۶/۳۷) سال بود. هیچ یک از افراد مبتلا به AML آلرژی نداشتند. جدول ۱ توزیع فراوانی ویژگی‌های بیماران مبتلا به ALM و تعداد افراد فوت شده و خارج شده از مطالعه را نشان می‌دهد. هم‌چنین در جدول ۲ و جدول ۳ نتایج مدل سازی یک متغیره با استفاده از روش رگرسیونی کاکس و آزمون Log Rank آورده شده است.

نتایج مدل سازی یک متغیره نشان داد که متغیرهای سن، سابقه خانوادگی، وضعیت سیگاری، میزان هموگلوبین، ALP، LDH، AST، ALT، WBC دارای سطح معنی داری کم تر از ۰/۲ می‌باشند بنابراین در مدل سازی چندمتغیره وارد مدل رگرسیونی کاکس شدند. نتایج این مدل سازی در جدول شماره (۴) نشان داده شده است. طبق جدول ۴، متغیر سن از نظر آماری معنی دار می‌باشد به طوری که با افزایش سن خطر مرگ بیماران بیش تر می‌شود هم‌چنین متغیرهای LDH، AST و سابقه خانوادگی نیز جزو عوامل موثر بر بقا بیماران می‌باشد. هم‌چنین خطر مرگ برای افراد سیگاری تقریباً ۲ برابر افراد غیر سیگاری مبتلا به لوسمی حاد میلوئیدی می‌باشد (p=۰/۰۰۰۴). و با بالا رفتن میزان WBC خون خطر مرگ افراد بیش تر می‌شود (p=۰/۰۰۰۲).

جدول ۳. مدل سازی تک متغیره برای عوامل خطر(کیفی) موثر در میزان بقا سرطان لوسمی با استفاده از آزمون Log-Rank

متغیر	میانگین زمان بقا(ماه)	P-Value
جنسیت	مرد	۱۴/۰۹
	زن	۱۴/۱۶
سیگار	می کشد	۱۳/۲۲
	نمی کشد	۱۶/۴۱
سابقه خانوادگی	دارد	۱۱/۸۶
	ندارد	۱۵/۳۱
داروی درمانی	هیدروکس اوره	۱۴/۷۰
	سیتارابین	۱۳/۴۶
گروه خونی	A	۱۵/۴۶
	B	۱۴/۰۷
	O	۷/۲۲
	AB	۱۳/۷۹
سن	۶۰-۶۸	۱۷/۹۳
	۶۸-۷۵	۱۳/۴۳
	۷۵≤	۹/۸
شمارش گلبولهای سفید(×۱۰ ^۳ /μL)	≤۵	۱۱/۶۱
	۵-۱۰	۱۷/۰۰
	≥۱۰	۹/۷۲

جدول ۴. مدل سازی چند متغیره برای عوامل خطر موثر در میزان بقا سرطان لوسمی با استفاده از مدل رگرسیونی کاکس برای فاکتورهایی که در مدلسازی تک متغیره دارای سطح معناداری کمتر از ۰/۲ داشتند.

متغیر	نسبت خطر	فاصله اطمینان	p-value
ALP	۱/۰۰۱	(۰/۹۹-۱/۰۰۲)	۰/۳۲۲
HGB	۰/۸۹	(۰/۷۴-۱/۰۷)	۰/۲۴
AST	۱/۰۱۵	(۱/۰۰۳-۱/۰۲)	۰/۰۱۳**
LDH	۱/۰۰۱	(۱-۱/۰۰۲)	۰/۰۰۶**
ALT	۰/۹۹	(۰/۹۸-۱/۰۰۳)	۰/۲۱
سابقه خانوادگی	سطح مرجع	سطح مرجع	سطح مرجع
وضعیت سیگاری	سطح مرجع	سطح مرجع	سطح مرجع
سن	سطح مرجع	سطح مرجع	سطح مرجع
شمارش گلبولهای سفید(×۱۰ ^۳ /μL)	سطح مرجع	سطح مرجع	سطح مرجع

بحث و نتیجه گیری

لوسمی یکی از سرطان‌های نسبتاً شایع می‌باشد که تقریباً ۳ درصد از کل سرطان‌ها را در کشورهای در حال توسعه و توسعه یافته شامل می‌شود. مطالعات کم‌تری در ایران درباره تاثیر فاکتورهای خونی و آنزیم‌های کبدی بر بقا بیماران مبتلا به سرطان خون انجام شده است [۱۶، ۱۵]. در مطالعه حاضر سعی شد برخی از ریسک فاکتورها از جمله مشخصات دموگرافیک شامل جنس، سن، سابقه خانوادگی، فاکتورهای خونی و هم‌چنین آزمون‌های عمل‌کرد کبدی که در پیش‌آگهی بقا بیماران تاثیر دارند بررسی شود. طبق نتایج به‌دست آمده در این مطالعه، میانگین بقا برای بیماران مبتلا به AML، ۱۴/۱۳ ماه به‌دست آمد. در مدل‌سازی چندمتغیره به روش مدل رگرسیونی کاکس (جدول شماره ۴)، فاکتورهای AST، LDH، سابقه خانوادگی، سیگاری بودن، سن در زمان تشخیص و میزان گلبول‌های سفید خون به عنوان عواملی موثر در پیش‌آگهی بقا بیماران مبتلا به AML بستری شده در بیمارستان طالقانی تهران شناخته شدند.

در مطالعه حاضر بیماران بر اساس شاخص سنی به سه گروه ۶۰-۶۸ سال، ۶۸-۷۵ سال و بزرگ‌تر از ۷۵ سال تقسیم‌بندی شدند که بیش‌ترین میزان بقا در گروه سنی ۶۸-۶۰ سال مشاهده شد. همان‌طور که انتظار داشتیم میزان بقا بیماران مبتلا به AML با افزایش سن کم‌تر می‌شود مطالعاتی که در این زمینه انجام شده است دلیلی بر نتایج به‌دست آمده از مطالعه حاضر می‌باشد [۱۷، ۱۶، ۱۹]. یکی دیگر از عوامل موثر بر پیش‌آگهی بقا بیماران، شمارش گلبول‌های سفید خون بیماران است، در این مطالعه میانگین شمارش گلبول‌های سفید افراد از زمان تشخیص تا زمانی که در مطالعه بودند یا فوت کردند اندازه‌گیری و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت، نتایج نشان داد که شمارش گلبول‌های سفید با بقا بیماران ارتباط معناداری دارد ($P=0/002$). در مطالعه ما بیماران با لوکوسیت بالا میانگین بقا کم‌تری نسبت به گروه نرمال یا بیماران با لوکوپنی داشتند. تحقیق انجام شده بر روی ۹۸ بیمار مبتلا به AML توسط پادیلها و همکاران [۱۱] نیز تاکید

می‌کند که بالا بودن شمارش گلبول‌های سفید باعث کاهش بقا بیماران می‌گردد که تاییدی بر نتایج به‌دست آمده در مطالعه حاضر است. برای افراد سیگاری بقاء کم‌تری نسبت به افراد غیر سیگاری در مطالعه حاضر مشاهده شد به طوری که نسبت خطر مرگ برای افراد سیگاری ۲/۱ برابر افراد غیر سیگاری به‌دست آمد. واردیمان و همکاران [۱۹] نیز در مطالعه خود نتیجه مشابهی با مطالعه ما به‌دست آوردند به طوری که نسبت خطر مرگ برای افراد سیگاری را ۱/۶۳ برابر افراد غیر سیگاری گزارش کردند. هم‌چنین چلغوم و همکاران [۲۰] در مطالعه خود گزارش دادند که رابطه معنی‌داری بین سیگاری بودن با بقا کلی و بقا بدون بیماری دارد.

نقش سابقه خانوادگی در بروز لوسمی به وضوح روشن نیست چرا که گزارش‌های متفاوتی از طرف بیماران ارابه می‌شود [۱۲]. در مطالعه ما میانگین بقا در بیمارانی که سابقه خانوادگی داشتند نسبت به بیمارانی که سابقه خانوادگی نداشتند کم‌تر بود (۱۱/۸۶ در مقابل ۱۵/۳۱ ماه) هم‌چنین در مدل‌سازی چندمتغیره نیز خطر نسبی مرگ برای بیماران دارای سابقه خانوادگی ۲/۳۱ برابر بیماران بدون سابقه خانوادگی به‌دست آمد. در مطالعه روسچر و همکاران [۱۲] که به بررسی تاثیر سابقه خانوادگی در شیوع AML پرداخته شده است خطر نسبی برای بیمارانی که سابقه خانوادگی از هر نوع سرطان داشتند ۱/۷ برابر، و سرطان از نوع لوسمی ۲/۴ برابر بیمارانی که سابقه خانوادگی نداشتند، گزارش شده است.

در مطالعه حاضر سطح LDH در مبتلایان به AML به عنوان یک فاکتور پیش‌آگهی موثر بر میزان بقا به‌دست آمد که با نتایج مطالعه [۲۱-۲۴] هم‌خوانی دارد. که بیان می‌کنند سطح بالای LDH خون باعث کاهش بقا بیماران مبتلا به AML می‌شود. از آنجایی که سلول‌های قرمز خون در بیماران مبتلا به لوسمی کاهش می‌یابد در نتیجه باید انتظار داشت که هموگلوبین خون پایین‌تر از میزان نرمال باشد. در مطالعه حاضر اگرچه میانگین هموگلوبین بیماران ۸/۷۲ dL/g بود. اما در مدل‌سازی چندمتغیره معنادار نشد که شاید در نتیجه درست

[3] Mousavi SM, Gouya MM, Ramazani R, Davanlou M, Hajsadeghi N, Seddighi Z. Cancer incidence and mortality in Iran. *Ann Oncol* 2009; 20: 556-563.

[4] Hutter JJ. Childhood leukemia. *Pediatr Rev* 2010; 31: 234-241.

[5] Roboz GJ. Novel approaches to the treatment of acute myeloid leukemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2011; 2011: 43-50.

[6] Estey E, Döhner H. Acute myeloid leukaemia. *Lancet* 2006; 368: 907-1894.

[7] Campana D. Role of minimal residual disease monitoring in adult and pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Hematol Oncol Clin North Am* 2009; 23: 1083-1098.

[8] Mathews E, Laurie T, O'Riordan K, Nabhan C. Liver involvement with acute myeloid leukemia. *Case Rep Gastroenterol* 2008; 2: 121-124.

[9] Falini B, Mecucci C, Tiacci E, Alcalay M, Rosati R, Pasqualucci L, et al. Cytoplasmic nucleophosmin in acute myelogenous leukemia with a normal karyotype. *New Engl J Med* 2005; 352: 254-266.

[10] Dinmohamed A, Visser O, van Norden Y, Blijlevens N, Cornelissen J, Huls G, et al. Treatment, trial participation and survival in adult acute myeloid leukemia: a population-based study in the Netherlands, 1989-2012. *Leukemia* 2016; 30: 24-31.

[11] Padilha SL, dos Santos Souza EJ, Matos MCC, Domino NR. Acute myeloid leukemia: survival analysis of patients at a university hospital of Paraná. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2015; 37: 21-27.

[12] Rauscher GH, Sandler DP, Poole C, Pankow J, Mitchell B, Bloomfield CD, et al. Family history of cancer and incidence of acute leukemia in adults. *Am J Epidemiol* 2002; 156: 517-526.

[13] Montesinos P, Díaz-Mediavilla J, Debén G, Prates V, Tormo M, Rubio V, et al. Central nervous system involvement at first relapse in patients with acute promyelocytic leukemia treated with all-trans retinoic acid and anthracycline monochemotherapy without intrathecal prophylaxis. *Haematologica* 2009; 94: 1242-1249.

[14] Ribera JM, Oriol A. Acute lymphoblastic leukemia in adolescents and young adults. *Hematol Oncol Clin North Am* 2009; 23: 1033-1042.

[15] Ayremlou P, Razavi SM, Solaymani-Dodaran M, Vakili M, Asadi-Lari M. Demographic and prognostic factors of 455 patients with acute leukemia admitted to Two referral hospitals in Tehran-Iran during Ten years (2001-2011). *Iranian J Cancer Prev* 2012; 5: 157.

[16] Ziaei JE. High frequency of acute promyelocytic leukemia in northwest Iran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2004; 5: 188-189.

[17] Juliusson G, Antunovic P, Derolf Å, Lehmann S, Möllgård L, Stockelberg D, et al. Age and acute myeloid leukemia: real world data on decision to treat and outcomes from the Swedish Acute Leukemia registry. *Blood* 2009; 113: 4179-4187.

[18] Thein MS, Ershler WB, Jemal A, Yates JW, Baer MR. Outcome of older patients with acute myeloid leukemia. *Cancer* 2013; 119: 2720-2727.

[19] Vardiman JW, Harris NL, Brunning RD. The world health organization (WHO) classification of the myeloid neoplasms. *Blood* 2002; 100: 2292-2302.

[20] Chelghoum Y, Danaila C, Belhabri A, Charrin C, Le QH, Michallet M, et al. Influence of cigarette smoking on the presentation and course of acute myeloid leukemia. *Ann Oncol* 2002; 13: 1621-1627.

[21] Aul C, Gattermann N, Germing U, Runde V, Heyll A, Schneider W. Risk assessment in primary myelodysplastic syndromes: validation of the Dusseldorf score. *Leukemia* 1994; 8: 1906-1913.

اندازه‌گیری نشدن هموگلوبین بیماران در زمان تشخیص باشد. در بعضی از مطالعات انجام شده، هموگلوبین به عنوان یک فاکتور پیش‌آگهی در AML معرفی شده است [۲۴]. AML از مغز استخوان شروع می‌شود و در اغلب موارد وارد خون می‌شود و به دیگر ارگان‌های بدن از جمله غدد لنفاوی، کبد، طحال، سیستم عصبی مرکزی و بیضه‌ها سرایت می‌کند، آنزیم‌های عمل‌کرد کبدی برای تشخیص بیماری در کبد مورد استفاده قرار می‌گیرد [۵]، در مطالعه حاضر، در مدل‌سازی چندمتغیره فاکتور AST به عنوان فاکتوری موثر در پیش‌آگهی بقا بیماران مشخص شد ($P=0/013$).

از جمله محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به ناقص بودن اطلاعات ثبت شده مانند زمان عود و تعداد عود در برخی از پرونده‌ها اشاره کرد.

یکی از نتایج مهم این مطالعه با توجه به مطالعات مشابه داخلی و خارجی معناداری فاکتورهای AST در پیش‌آگهی بقا بیماران مبتلا به AML بود. با توجه به ناقص بودن اطلاعات عود بیماران در این مطالعه توصیه می‌شود مطالعات پیش‌تری با در نظر گرفتن اطلاعات کامل‌تری از این بیماران و به صورت چندمرکزی انجام گیرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل یک طرح تحقیقاتی با کد ۱۳۹۳-۱-۱۵۹ مصوب مرکز تحقیقات پروتئومیکس کاربردی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و هم‌چنین قسمتی از پایان‌نامه کارشناسی ارشد رشته آمار زیستی این دانشگاه می‌باشد. از مسئولین محترم مرکز تحقیقات، دانشکده پیراپزشکی و بیمارستان طالقانی تشکر و قدردانی می‌گردد.

منابع

[1] Alsayyad J, Hamadeh R. Cancer incidence among the Bahraini population: a five-year (1998-2002) experience. *Ann Saudi Med* 2006; 27: 251-258.

[2] del Pilar Díaz M, Osella AR, Aballay LR, Muñoz SE, Lantieri MJ, Butinof M, et al. Cancer incidence pattern in Cordoba, Argentina. *Eur J Cancer Prev* 2009; 18: 259-266.

[23] Ferrara F, Mirto S. Serum LDH value as a predictor of clinical outcome in acute myelogenous leukaemia of the elderly. *Br J Haematol* 1996; 92: 627-631.

[24] Sperr W, Wimazal F, Kundi M, Fonatsch C, Thalhammer-Scherrer R, Schernthaner G, et al. Survival analysis and AML development in patients with de novo myelodysplastic syndromes: comparison of six different prognostic scoring systems. *Ann Hematol* 2001; 80: 272-277.

[22] Germing U, Hildebrandt B, Pfeilstöcker M, Nösslinger T, Valent P, Fonatsch C, et al. Refinement of the international prognostic scoring system (IPSS) by including LDH as an additional prognostic variable to improve risk assessment in patients with primary myelodysplastic syndromes (MDS). *Leukemia* 2005; 19: 2223-2231.

Factors that affecting survival of patients with acute myeloid leukemia

Alireza Akbarzadeh Baghban (Ph.D)¹, Hossein Hosseinfard (M.Sc)^{2*}, Ahmad Reza Baghestani (Ph.D)², Saharnaz Ahmadi (Ph.D Student)³, Mostafa Rezaei tavirani (Ph.D)⁴, parviz Kokhaei (Ph.D)⁵

1 - Proteomics Research Center, Dept. of Basic Sciences, School of Rehabilitation, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2 - Department of Biostatistics, Faculty of Paramedical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3 - Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran Iran

4 - Proteomics Research Center, Faculty of Paramedical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

5 - Cancer Research Center and Dept. of Immunology, Faculty of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

(Received: 1 Oct 2015; Accepted: 10 Feb 2015)

Introduction: Acute myeloid leukemia (AML) is a heterogeneous clonal disorder of blood producing cells and it's one of the most common malignant disorders in adults. The aim of this study was to evaluate the blood parameters and the results of the liver function tests, as an effective prognosis for survival in AML patients hospitalized in Taleghani hospital, Tehran.

Materials and Methods: In this cross-sectional study, patients (n=170) with AML diagnosis participated to study the laboratory results influencing their survival. Patients' personal files were used as our source of data. Kaplan-Meier method and log-Rank tests were used for data analysis. Data modeling was performed using Cox regression model.

Results: The mean and median survival time of patients were 14.13 ± 0.93 and 12.23 months respectively. Fitted model showed that factors such as age at the time of diagnosis, WBC count, smoking, family history, LDH and AST levels were associated with chance of survival in patients with AML.

Conclusion: Our results showed that the age at the time of diagnosis, WBC count, smoking, family history, LDH and AST levels are effective factors on the chance of survival in AML patients. Therefore, considering these factors can increase the chance of survival in AML patients.

Keywords: Acute Myeloid Leukemia, Survival Analysis, Liver function tests, blood parameters

* Corresponding author. Tel: +98 9141204861
hosseinfard@gmail.com