

## قياس بعض الجوانب المناعية لمرضى سرطان الدم اللمفاوي الحاد

د. ميادة فرحان درويش

كلية العلوم/ جامعة الكوفة

### الخلاصة

تناولت الدراسة الحالية قياس بعض الجوانب المناعية لدى المرضى المصابين بسرطان الدم اللمفاوي الحاد مثل قياس معايير الدم وتشمل العدد الكلي والتفريقي لخلايا الدم البيض وقياس فعالية انزيم الالدينوسين دي امينيز (ADA) بأعتبره انزيم مناعي وقياس مستوى انترفيرون نوع كاما ( $\text{IFN-}\gamma$ ) لما له من دور في القضاء على الخلايا السرطانية وتضمنت اختيارا عشوائيا لـ 30 مريض من مستشفى الصدر التعليمي في محافظة النجف قسموا الى مجموعتين: الاولى تشمل 15 مريض شخصوا حديثا (لم يتلقوا علاج بعد) والثانية 15 مريض أكملوا مرحلة العلاج الاولى ولم تستجيب خلاياهم للعلاج اعتبروا مجموعة المقاومين للعلاج بالاضافة الى 30 شخصا سوييا بوصفهم مجموعة سيطرة.

اظهرت نتائج الدراسة حدوث زيادة في العدد الكلي لخلايا الدم البيض لدى مجموعتي المرضى ( قبل وبعد العلاج ) وكانت الزيادة عالية المعنوية عند المقارنة مع مجموعة السيطرة  $8000 \pm \pm 4500$  cell/mm<sup>3</sup>  $13100$  ,  $90000 \pm 6400$  ,  $2100$  ) على التوالي ، كما بينت النتائج حدوث زيادة عالية المعنوية في عدد Lymphoblaste cells مقابل انعدام او نقصان خلايا وحيدات النواة والخلايا القاعدية.

بينت النتائج حدوث انخفاض في الفعالية النوعية لانزيم ADA لدى مجموعة المرضى قبل العلاج  $0.90 \pm 0.04$  IU/mg ) ومجموعة المرضى المقاومين للعلاج  $0.65 \pm 0.01$  IU/mg ) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة  $1.45 \pm 0.3$  IU/mg ) ، وبالوقت نفسها دلت النتائج انخفاض مستوى  $\text{IFN-}\gamma$  لدى مجموعة المرضى قبل العلاج  $1.66 \pm 0.26$  IU/ml ) ومجموعة المرضى المقاومين للعلاج  $1.34 \pm 0.20$  IU/ml ) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة  $2.68 \pm 0.46$  IU/ml).

### المقدمة

يعد سرطان الدم من الأمراض الخبيثة التي تصيب الأعضاء المكونة للدم اذ يمتاز باضطراب في تطور و تكاثر كريات الدم البيضاء وبوادئها في الدم ونخاع العظم (Goldman and Tariq ., 1999) يدعى المرض أيضا" بأبيضاض الدم او اللوكيميا وهو احد الاورام الشائعة وسمي بأبيضاض الدم لأول مرة من قبل الفيزيائي الالمانى (فيركو) قبل قرن من الان حيث لاحظ ان بعض المرضى يمتاز دمهم بزيادة مفرطة بكريات الدم البيضاء معطية الدم شكل ابيض ، تشخص اللوكيميا في مسحة الدم بوجود العديد من خلايا الدم البيضاء غير الطبيعية (Sill et al ., 1995) تتضمن وبائية المرض مجموعة من التغيرات الوراثية وليس تغير منفرد منها تعبير غير صحيح للـOncogenes أو فقدان وظيفة الجينات الكابتة للسرطان (Rowley ., 1999)

يقسم سرطان الدم سريريا على اساس فترة ومميزات المرض الى:

#### أ.سرطان الدم الحاد Acute Leukemia

يمتاز بأنه يتطور بسرعة وتكون الخلايا غير متميزة وتتوالد بسرعة وغير ناضجة، اذا لم يعالج المريض يؤدي المرض الى الوفاة خلال اسبوع او اشهر.

#### ب.سرطان الدم المزمن Chronic Leukemia

يتطور ببطئ وبانتظام وتكون الخلايا اكثر تمايزا، اذا لم يعالج المريض يؤدي المرض الى الوفاة خلال اشهر او سنوات (McGuire and Kazakoff, 1999) ،

كما يقسم المرض على اساس الخلايا المصابة الى ثلاثة انواع :-

1- لمفاوي Lymphoid: تصاب الخلايا اللمفاوية.

2- نخاعي Myeloid: تصاب الخلايا من اصل نخاع العظم.

3- ثنائي الطرز المظهرية Biphenotypic كلا النوعين من الخلايا تكون مصابة (Bain 1999) .

يعد سرطان الدم من الامراض المتباينة جينيا والتي تختلف عن بعضها البعض في المسبب المرضي والتشخيص والاستجابة للعلاج (Cancer BACUP,2000) ويتضمن العلاج القياسي للمرض اعطائهم العلاج الكيماوي بالاضافة الى الاشعاع وكلاهما يعد Mutagenic (Nasjleli and Spencer .,1981)

يعد سرطان الدم للمفاوي الحاد من الامراض الخبيثة في الدم حيث يمتاز بزيادة تراكم الخلايا للمفاوية Lymphoblast وبواديها في الدم. يعتقد ان المرض ينشأ في نسيلة متكاثرة من خلايا عانت من طفرة وراثية ادت الى نمو غير منتظم وتوقف تمايز الخلايا النامية الى خلايا ناضجة (Baccichet and Sinnett,1997) الخلايا الخبيثة في سرطان الدم للمفاوي الحاد هي خلايا لمفاوية (Lymphoblast) التي تستبدل مكونات النخاع الطبيعية حيث تقل خلايا الدم الطبيعية مقابل زيادة الخلايا الخبيثة وينتج عنها فقر دم ونقص في الصفائح الدموية ونقص في الخلايا العدلة Neutrogena-Thrombocytopenie-anemia (Sieter.,2001) . ازداد تشخيص سرطان الدم للمفاوي الحاد ALL في الاطفال خلال العقود الاخيرة ومعدل الشفاء يصل حوالي 70-80% (Pui and Evan.,1998) بينما الاطفال المصابين بسرطان الدم النخاعي الحاد AML يلاحظ صعوبة في تشخيصه مع نسبة شفاء 40-60% بالرغم من كثافة العلاج الكيماوي المعطى له) وكذلك نسبة الارتداد الكلي تختلف حيث تصل الى 5-10% ، فشل في مرحلة الهجوم ( اولى مراحل العلاج الكيماوي) في AML ويقابلها 1-2% فشل في مرحلة الهجوم في ALL ( Steven et al., 1998).

إن الانزيم الادينوسين دي امينيز (ADA) adenosine deaminase هو إنزيم مناعي وتتلخص الية فعل هذا الانزيم في تحفيز تحول (نزع مجموعة الامين) من الادينوسين (Adenosine) و الادينوسين منقوص الاوكسجين (deoxyadenosine) ويحولهما الى اينوسين (Inosine) واينوسين منقوص الاوكسجين (Deoxyinosine) مع تحرير امونيا في ايض قواعد البيورين (Hirschhorn and Ratech.,1980) . يوجد انزيم ADA في كل انسجة اللبائن وبمستويات فعالية مختلفة للنسيج نفسه بأختلاف الانواع (Van der weyden and Kelley .,1976) وفي الانسان وجدت اعلى مستوى فعالية للانزيم في التوتة (Thymus) والانسجة المعوية ، وذلك يشير الى اهمية الانزيم في نشوء خلايا T للمفاوية وتطورها (Arronow et al.,1989). ان وظيفة الانزيم الاساسية هي حماية الخلايا من التراكم العالية للATP التي تلي التعرض الى كميات عالية نسبيا من الادينوسين ويؤدي دوراً مهماً في تطور الجهاز المناعي من خلال دوره في نمو وتمايز وتكاثر الخلايا للمفاوية التائية ونضج الخلايا البلعمية كما ذكر ان له دوراً في تمايز الخلايا التائية ووحيديات النوى (Moriwaki et al.,1999) .

أنترفيرون كما Interferon- $\gamma$  هو احد الحركيات الخلوية المفردة من الخلايا التائية المساعدة النمط الاول T-helper-1 (Th-1) التي تشمل (عامل التخر الورمي TNF- $\alpha,\beta$  ، أنترفيرون كما و انترلوكين-2 (IL-2) كما يفرز من الخلايا القاتلة الطبيعية له دور مهم بوصفة مضاداً للفايروسات ويملك فعالية تنظيم النمو الخلوي Cellular growth activity) كما انه يقوم بتنشيط الخلايا البلعمية (Macrophage activating Factor (MAF)، و له دور مهم في تنشيط الخلايا القاتلة الطبيعية وانضاج الخلايا للمفاوية البائية (B-lymphocyte) وينظم مسار تمايز الخلايا النخاعينية (Myloid cells) وايضاً في نمو وتمايز الخلايا للمفاوية السامة (Cytotoxic T lymphocyte) (Chan et al.,1992). يلعب INF- $\gamma$  دوراً مهماً في الدفاع عن الجسم ضد الاصابة بالطفيليات، الممرضات الداخلة خلوية (Pathogene Intracellular) ، الخلايا الورمية (Tumor Cells) ويعطى علاجاً خصوصاً للأشخاص الذين لديهم عجز في الجهاز المناعي (difficent immune respons) (Chan et al.,1991) .

### المواد وطرق العمل

جمعت خلال هذه الدراسة (30) عينة دم من مرضى سرطان الدم للمفاوي الحاد 15 مريض مشخصين حديثاً وعدوا المجموعة الاولى (قبل العلاج) أي لم يستلمو أي علاج كيميائي اما المجموعة الثانية 15 مريض الذين اكملو الكورس العلاجي الاول ( مرحلة الهجوم) لكن لم يستجيبو للعلاج وعدو مجموعة المقاومين للعلاج ، بالاضافة الى 30 عينة دم لأشخاص اصحاء لايعانون من اعراض مرضية اعتمادا على التشخيص السريري وسيرة حياتهم .

\* تم حساب العدد الكلي والتفريقي لخلايا الدم البيض حسب طريقة (Brown.,1976) .

\*قياس فعالية أنزيم ( ADA )

قيست فعالية أنزيم ADA في المصل استنادا إلى طريقة (Giusti .,1981) التي تعتمد على قياس مستوى الامونيا بعد حدوث التفاعل عند الامتصاصية (623 نانوميتر) .

#### \* قياس تركيز البروتين الكلي Total Protein Estimation

تم قياس محتوى البروتين في مصل الدم طبقا لطريقة (Bradford .,1976) باستعمال محلول البايوريت إذ تعتمد هذه الطريقة على تفاعل مجموعة الكاربوسيل للبروتينات مباشرة مع محلول النحاس القلوي لتكوين مركب بنفسجي يمكن قراءة كثافته اللونية باستعمال المطياف الضوئي وعند طول موجي (450) نانوميتر

قراءة النماذج - كفى المحاليل

$$\text{البروتين الكلي} = \frac{\text{قراءة المحلول القياسي} \times 5 \text{ غم} / 100 \text{ مليلتر}}{\text{قراءة المحلول القياسي} - \text{كفى المحاليل}}$$

قراءة المحلول القياسي - كفى المحاليل

وُحِدَتِ الفعالية النوعية specific activity لأنزيم ADA على وفق المعادلة الآتية :

الفعالية الحجمية

$$\text{الفعالية النوعية} = \frac{\text{وحده عالمية} \text{ \textbackslash ملغرام بروتين}}{\text{البروتين الكلي}}$$

البروتين الكلي

قياس مستوى الانترفيرون نوع  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) في مصل المرضى المصابين بسرطان الدم اللمفاوي الحاد ومجموعة السيطرة :

استعملت طريقة الامتزاز المناعي المرتبط بالانزيم لغرض قياس مستوى الانترفيرون  $\gamma$  في مصل الدم و حسب تعليمات الشركة المجهزة (Biosource) .

#### النتائج و المناقشة

تشير النتائج الموضحة في الجدول (3) أن هنالك زيادة معنوية ( $P < 0.05$ ) في معدل العدد الكلي لخلايا الدم البيض غير الطبيعية لدى مرضى سرطان الدم اللمفاوي الحاد مقارنة مع السيطرة حيث لوحظ زيادة خلايا lymphoblast لدى المجموعتين الثانيه وألثائه يقابلها نقصان او أعدام أأخلايا القاعديه وخلايا وحيدات النواة وهذا يؤكد حدوث خلل في نمو وتمايز خلايا الدم حيث زادت خلايا الدم البيضاء غير الطبيعيه Abnormal cells غير الناضجه وغير المتمايزه على حساب الخلايا الطبيعيه اللمفاويه والحبيبيه .

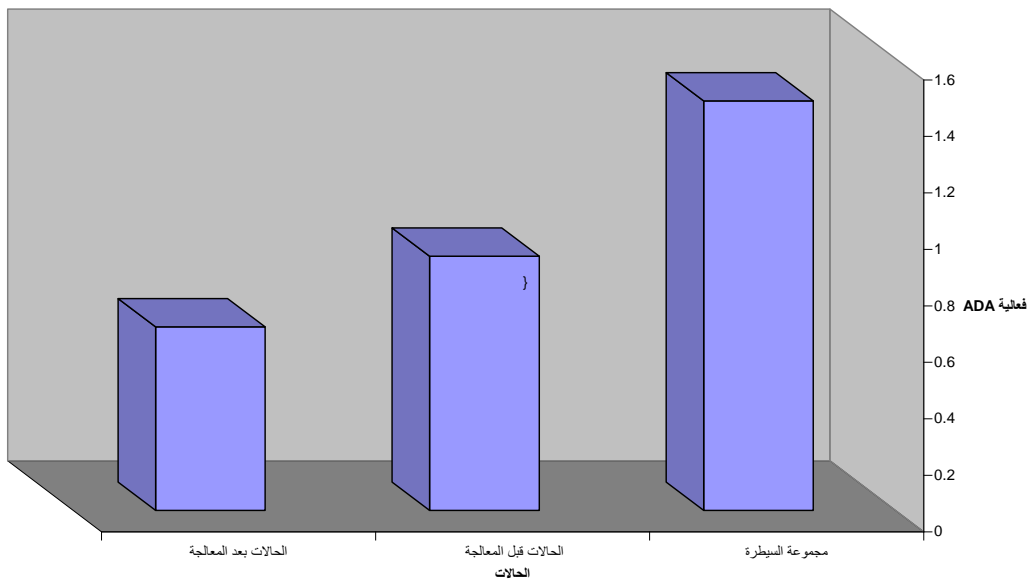
جدول (3) العدد الكلي والتفريقي لخلايا الدم البيض لكل من مجموعه مرضى سرطان الدم اللمفاوي الحاد (قبل والمقاومين للعلاج) ومجموعة الاصحاء (Control)

المعايير	مجموعة السيطرة	مجموعة المرضى قبل العلاج	مجموعة المرضى بعد العلاج
Total WBC	8000 ± 2100	13100 ± 4500	90000 ± 6400
Blast cell	-	79 ± 10	96 ± 9
Lymphocyte	48 ± 16	15 ± 8	3 ± 1.4
Neutrophile	30 ± 8	6 ± 0.8	1 ± 0.6
Basophile	3 ± 0.1	-	-
Monocyte	8 ± 0.2	-	-

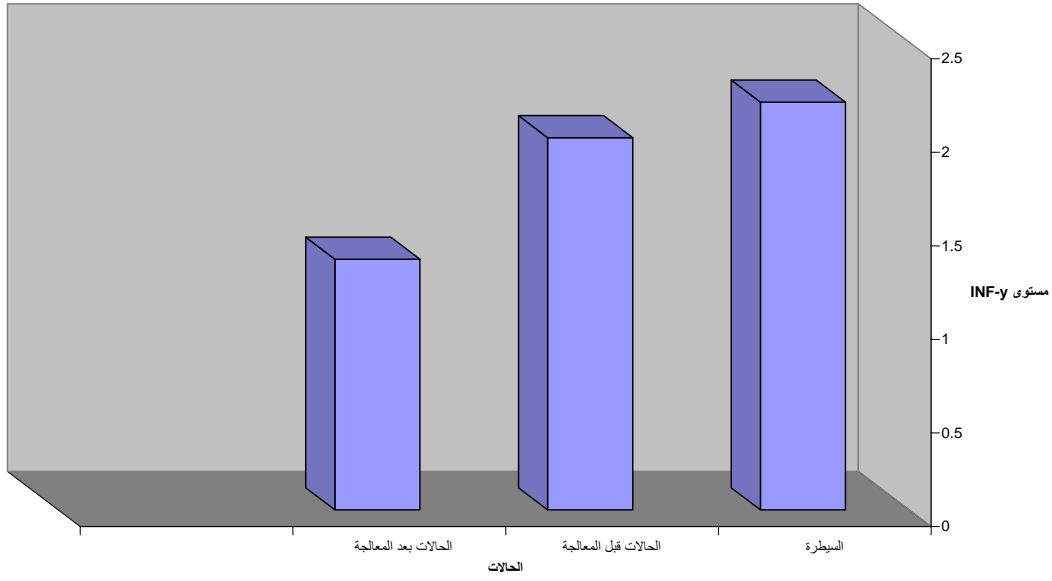
في الظروف الطبيعية تعيد كريات الدم البيضاء اصلاح نفسها وتتكاثر بشكل منظم وبطريقة مسيطر عليها جينيا لكن في حالة سرطان الدم تصبح العملية خارجة عن السيطرة حيث تستمر الخلايا في الانقسام بدون ان تنضج وتلك الخلايا غير الناضجة تملئ نخاع العظم وتمنعه من صنع خلايا الدم الطبيعية بشكل صحيح. ويظهر فحص الدم فقر دم ووجود خلايا لمفاوية ارومية (Lymphoblast) وخلايا شبكية Reticulocyte في الدم المحيطي بسبب اضطراب الانسجة المكونة لكريات الدم الحمراء في نخاع العظم من خلال ارتشاح الخلايا السرطانية(Jutt and Kisar,2002) .

اظهرت النتائج الموضحة في الشكل (1,2) أن هنالك انخفاض معنوي ( $P < 0.05$ ) في معدل الفعالية النوعية لانزيم الاديونوسين دي امينيز لدى مرضى سرطان الدم اللمفاوي الحاد غير المعالجين وانخفاض عالي المعنوية لدى المرضى المقاومين للعلاج مقارنة مع السيطرة ، كما بينت النتائج الموضحة في الجدول نفسه ان هنالك انخفاض معنوي في مستوى  $IFN-\gamma$  لدى مجموعة مرضى سرطان الدم اللمفاوي الحاد الغير معالجين والمقاومين للعلاج مقارنة مع السيطرة

فعالية ADA لمرضى سرطان الدم قبل وبعد المعالجة



شكل (1) مستوى انزيم ADA لدى مجموعة السيطرة ومرضى سرطان الدم اللمفاوي الحاد قبل وبعد المعالجة



شكل (2) مستوى INF- $\gamma$  لدى مجموعة السيطرة ومجموعة مرضى سرطان الدم اللمفاوي الحاد قبل وبعد المعالجة

ان جسم الانسان يميز الامراض السرطانية كمنتجات وبالتالي فان الاستجابة المناعية الخلوية ضدها تلعب دورا مهما وحيويا في مقاومه الجسم لهذه الاورام ، وبما ان وظيفة الجهاز المناعي تتطلب العديد من الانزيمات لتنظيمها الا ان فقدان هذه الانزيمات أو التغيير في فعاليتها لأسباب وراثية أو بيئية يؤدي الى عجز في وظيفة الجهاز المناعي وضعف قدرته لتحطيم الخلايا السرطانية وبالتالي فإن التغيير في مستوى ADA يقابله تغيير في معدل أو نسب خلايا الدم في الدم المحيطي .

إن الانخفاض في فعالية الانزيم قد يعين حصول انخفاض في الفعالية المناعية للمرضى المصابين بسرطان الدم ، هذه النتائج تتطابق مع (Moriwaki et al.,1999) الذي بين ان التنشيط الحاصل للجهاز المناعي يرتبط مع الزيادة في الفعالية النوعية لانزيم ADA الذي له اهمية في نمو الجهاز المناعي وتطورة لما له من دور في حماية الخلايا اللمفاوية من التأثيرات السمية للدينوسين والديوكسي ادينوسين وانه يترافق مع تميز الخلايا احادية النواة وخلايا البلعمة ، وهذا يفسر ضعف تميز خلايا وحيدة النواة مع نقصان فعالية الانزيم . كما بينت دراسات اجراها (AL-Abassi 2002,AL-Amiry,1999) تم فيها قياس الفعالية النوعية للانزيم في امصال نساء مرضى بسرطان الثدي ومرضى بسرطان القولون ولوحظ وجود تثبيط في الفعالية النوعية للانزيم مقارنة مع السيطرة كما اوضح ان الفعالية النوعية للانزيم تتناقص مع تقدم المرضى.

إن النظام المناعي تقل فعاليته عند الاصابه بالسرطان وإن السبب في ذلك يعود الى النظام الشبكي اللمفاوي Lymphoreticular system الذي قد يكون الهدف المباشر للأدوية العلاجية المستخدمة في علاج السرطان (Roitt,1988) ، كما إن التعرض للأشعاع يسبب انخفاض في مستوى فعالية الانزيم ADA لذا قد يمكن التكهّن الى أن الانخفاض في فعالية الانزيم بالنسبة للمجموعه الثالثه بسبب ان الاشعاع يسبب كسر أظفيره مما قد ينتج من ذلك حصول حذف في الجين بعد الاصلاح في الـ DNA أو قد تحصل طفرة نقطية نتيجة أستبدال قاعدي بحيث تؤدي الى تغيير المنتج البروتيني مما قد تؤدي الى تقليل الألفة و بين الأنتزيم والماده الخاضعه مما يسبب انخفاض في فعالية الانزيم (Shubber et al .,1999) .

يملك INF- $\gamma$  قدرة على تعزيز فاعلية الخلايا القاتلة الطبيعية وكذلك يزيد سمية الخلايا اللمفاوية السامة cytotoxic lymphocyte وكلا النوعين من الخلايا يقوم بالقضاء على الخلايا السرطانية (Majumeder 2002,.) لذا فإن انخفاض مستوى انترفيرون - $\gamma$  كما يقلل من قدرة الجهاز المناعي في القضاء على الخلايا السرطانية .

بينت النتائج انخفاض مستوى IFN- $\gamma$  بالنسبة لمجموعة المرضى المقاومين للعلاج وهذا يفسر عدم استجابة خلاياهم للعلاج لتناقص مستوى IFN- $\gamma$  ومن المعروف ما يمتلكه IFN- $\gamma$  من قدرة كبيرة على تثبيط نمو العديد من الخلايا الورمية (في الزجاج) أكثر من بقية أنواع IFN الأخرى (Denz *et al.*, 1985) كما تشير الدراسات السابقة الى ان IFN- $\gamma$  يكبت نمو خلايا اللوكيميا من مرضى AML .

تفرز خلايا T-helper 1/T-helper2 عدداً من الحركيات الخلوية التي تنظم انزيم ADA على اغشية الخلايا للمفاوية للانسان ( Wegmann *et al.* , 1993 )، حيث تحفز الحركيات المفروزة من T-helper 1 والمتضمنة ( IL-2; TNF- $\alpha$ ; INF  $\gamma$  )، بينما تثبط الحركيات المفروزة من T-helper2 والمتضمنة (IL-6; IL-4; IL-5; IL-10) فعالية الانزيم في الخلايا للمفاوية . ومن ثم فإن انخفاض تركيز IFN- $\gamma$  وانحراف توازن النسبة T-helper1/T-helper2 باتجاه T-helper2 ربما سببه انخفاض فعالية الانزيم ( Ungerer *et al.* , 1998; Summerfield *et al.* , 1993; *al.* ) . وقد اكدت الدراسات ان نقص مستوى IFN- $\gamma$  يقابله نقص في فعالية الانزيم (Saito *et al.* 1999) . من ذلك نستنتج ان انخفاض في مستوى IFN- $\gamma$  يرافقها انخفاض في الفعالية النوعية لانزيم ADA

#### المصادر

**AL-Abassi ,H.M.**(2001):Enzymatic and Cytogenetic Study for Colon Cancer Patients . Ph.D.Thesis , Collage of Science , Mustansirya University .

**AL-Amiry ,E.W.**(1999) : Enzymatic , Cytogenetic and Drug Resistance Studies on Blood from Patients with Breast . M.SC. Thesis ,Collage of Education for Women ,University of Baghdad .

**Aronow B.;** Lattier. D.; Silbiger, R.;Dusimg, M.;Hutton, J.;Jones G.; Stock ,J.;McNeish, J.;Potter , S.Writte , D. and Wiginton, D (1989):Genes and Dev.:3:1334-1400.Cited by:Khalid A.,Mohamediali ,Oivin M.G., Rodney E.K.and Frederick

**B.R.,(1993):** The highest levels of purine catabolic enzymes in ice are present in the proximal small intestine., The Journal of Bioloical Chemistry: 263 (31) :23728-23788.

**Bain J.B.( 1999)** : Leukemia Diagnosis, 2ed Blackwell science, UK.Economics company.

**Bates ,M .D .;** Quenby , S .; Takakuwa , K .; Johnson , P . M . and Vince ,G.S.(2002).Aberrant cytokines production by peripheral blood mononuclear cell in recurrent pregnancy loss . Hum . Reprod . 17 : 2439-2444

**Baccichet, A. and. Sinnett, D.**(1997) : Frequent deletion of chromosome 12P 12.3 in children With acute lym. Br.J.haem.; 99: 107-111.

**Beran M.,** Anderson B., Kantarjian H., Keating M., Rios A.,McCredie K.B., Freireich E.J., Gutterman J.( 1987): Hematologic response of four patients with smolding acute myelogenous leukemia to partially pure gamma interferon. Leukemia 152.

**Bradford ,M.M.**(1976) :A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantitation of protein utilizing the principle of protein dye binding . Aral Bioche. 72 :248-254.

**Cancer BACUP**(2000) : Understanding Acute Lymphoblastic Leukemia ALL. Internet www.Cancerbacup .Org.UK.

**Chan, S.H.** ; Kobayashi,M. ; Santoli ,D.(1992) : Mechanisms of IFN- $\gamma$  induction by natural killer cell stimulatory factor (NKSF/IL-12): role of transcription and mRNA stability in the synergistic interaction between NKSF and IL-2. *J. Immunol.* 148:92–98.

**Denz H.**, Lechleitner M., Marth C., Daxenbichler G., Braunsteiner

H.(1985): Effect of human recombinant alpha-2 and gamma interferon on the growth of human cell lines from solid tumors and hematologic malignancies. *J Interferon Res* 5:147 .

**Goldmen,A.** and Tariq ,M. (1999) : Understanding leukemia and related cancer, 3-45. Blackwell science, UK.

**Giuste ,G.**(1981) :Adenosine deaminase. In:Methods of Enzyme Analysis , 2ed .Edited by :H.U.Bergmeyer.Academic press.PP.1022-1099.

**Haen, P.J** (1995) : Principle of hematology, Linda. Harris-Young. Brown communication.

**Hirschhorn R.** and Ratech H., (1980) :Isoenzymes of adenosine deaminase .n:Rattazi N.C.,Scandativs J.G .,eds.Isoenzymes ( Current topics in biological and medical research ) :Vol.4, New York :Alan R.Liss,131-157

**Jutt,S.B.**Kisor,D.F and Kato,H. ( 2001) : Acute Lymphocytic Leukemia, Internet //rxlearn.com .

**Majumder ,B.** ;Biswas ,R and Chattopadhyay , U.(2002) : Effect of regulats anti-tumor immune response through induction of tumoricidal macrophage and release of IL-12 . *Int.J. Cancer* ,97:493-500 .

**McGurie, T.R** and Kazakoff, P.W. (1999) : Chronic Leukemia in pediatric .Appellation and Lange :2169-2179 .

**Moriwaki Y.**,Yamamoto T. and Higashino K., (1999):Enzymes involved in purine metabolism .A review of histochemical localization and functional implication . *Histol Histopathol*: 14: 1321 -1340.

**Nasjleti ,C.E.** and Spencer ,H.H. (1966) : Chromosome damage and polyploization in human peripheral leukocytes in vivo and in vitro with nitrogen mustared ,6-mercaptopurine and A-649 . *Cancer Res.*26 :2437-2443 .

**Pui ,C.H.** and Evans ,W.E.(1998) :Acute lymphoblastic leukemia . *N.Engl.J.Med.*,339 :605-610 .

**Richmann, R**(2000): Acute lymphoblastic leukemia; A review Trinity Student Medical Journal. Internet www.@ Embant.org .

**Roitt , I.** ; Brostoff , J. and Male , D. (Editors) (1998) : Immunology. 5<sup>th</sup> ed , Mosbay Ltd., UK.pp: 288-343.

**Rowley J.D.**( 1999) : Recurring chromosome abnormalities in Leukemia and lymphoma. *Semin. Hematology.* 27:122-136

**Saito,S.;** Sasaki ,Y.; Tanabe ,K.; Tsuda,H.;Michihama ,T.(1999): Quantitative analysis of peripheral blood Th0 , Th1 ,Th2 and the Th2 cell ratio during normal human pregnancy and preeclampsia . Clin.Exp.Immuno. 117:550-555.

**Seiter , K. (2001)** : Acute lymphoblastic leukemia treatment. Clarance sarkode. Internet www.emedicine .com

**Shubber ,E.K.**and Al.Allak,B.M(1999):Spontaneous chromosomal abreation and SCE in human lymphocyte effect of culture condition.The nucleus 29(3):92-98 .

**Shovlin, C.L;** Lamb, J.R and Haslett, C. (1999) : The molecular and cellular basis of disease. In Haslet, C., Chilvers, R.E. Davidson principle and practice in Medicine 18th edition charchil livingstone New York 1-56 .

**Sill,H.;**Goldman,J.M. and Cross,N.C.(1995) : Homozygous deletion of the P16 tumor –suppressor gene are associated with lymphoid transformation of chronic myeloid leukemia .Blood,85 (8) :2013-2016.

**Summerfield,A.;**Sonja,M. and Kenneth,C. (1998) :Lymphocyte apoptosis during classical Swine Fever : implication of Activation – induced cell death . J. of Viro. 72(3):1853-1861.

**Uckum,M.F.;**Marth , G. ; Sensial, I. and Peter G .(1998): Biology and treatment of childhood T-lineage ALL. Blood, 91:735-746 .

**Ungerer , J.P.;** Oosthuizen , H.M.; Bissbort , S.H.and Vermaak, W.J.(1992): Serum adenosine deaminase : Isoenzyme and diagnostic application .Clin.Chem.38:1322-6.

**Wegmann,T.G.;** Lin, H.; Guilbert, L. and Mosmann, T.R.(1993): Bidirectional cytokine interactions in the maternal-fetal relationship: Is successful pregnancy a TH2 phenomenon ? Immuno.Today. 14:353-6.

**Zwaan , C.M.;**Kasper ,G.and Peter ,R.(2000) : Cellular drug resistance profiles in childhood acute myeloid leukemia . Blood ,96 :2879-2886 .

**Van der Weyden W.B.** and Kelley W.N., (1976):J.Biol .Chem., 251:2448-5456.Cited by : Khalid et al. ,(1993).

### **Measurement of some immunological sides for pations with chronic lymphoid leukemia**

**D.Miada F. Drweash**

**Collige of science / Uneversity of Kufa**

#### **Abstract :-**

The present study was conducted to evaluate some immunological parameters in acute lymphoblastic leukemic patients , which it : Total and Differential leukocytes , adenosine deaminase ( ADA) specific activity , mean in interferone gamma (IFN- $\gamma$ ) .Thirty patients were randomly selected from AL-Sadur hospital in Najaf city , In addition thirty healthy subjects enrolled as a control group. However , the pretreatment group fifteen patients and resistant group fifteen patients . The results

of this study confirmed significant increase in the total count of white blood cell in both group of patients ( pretreatment group and posttreatment group ) in comparison with control group ( $8000 \pm 2100$  ,  $90000 \pm 6400$  ,  $13100 \pm 4500$ ) .The leukemic patients showed significantly reduced levels of plasma adenosine deaminase activity which was ( $0.90 \pm 0.04$ ) in pretreatment group and ( $0.65 \pm 0.01$  ) in resistance group , in comparison with those of the control group ( $1.45 \pm 0.3$ ) , at the same time the results showed reduced mean of IFN- $\gamma$  in the pretreatment group ( $1.66 \pm 0.26$ ) and in resistance group ( $1.34 \pm 0.20$ ) in comparison with those of the control group ( $2.68 \pm 0.46$ ) .