

TAKAYASU ARTERİTİ

(Bir vak'a nedeni ile)

Dr. Hüseyin ŞENOC AK (x)

Dr. Sebahattin ATEŞAL (x)

Dr. Güngör AKÇAY (xx)

Dr. Necip ALP (xxx)

ÖZET :

Takayasu arteriti arkus aortayı ve kollarını tutan, orta çaplı ve büyük arterlerin daraltıcı inflamatuvar bir hastalıktır. Çoğunlukla doğulu genç bayanlarda görülmektedir. Takayasu arteriti tanısı koyduğumuz bir vakamızı yayınladık.

GİRİŞ :

Takayasu arteriti çoğunlukla doğulu genç bayanlarda görülmektedir. Etiyolojisi aydınlatılmamış primer bir arterit olup, aorta ve aortanın büyük dallarını, pulmoner arteri tutmaktadır (1-4). Yalnız başına pulmoner arteri tutması nadirdir (5). Nadir bir hastalıktır. Dünyanın doğusunda yaşayanlarda 1/1000-5000 oranında görülmektedir. (3). Hastalık orta çaplı ve büyük arterleri tutar. Renal arter tutulumu hipertansiyonla neticelenir. İntimal proliferasyon ve fibrosis media'da skarlaşma ve vaskülarizasyon, elastik tabakalarda dejenerasyon gözlenir. Lümen daralır. Vazo vazorumlar sıklıkla gelişmiştir. Semptomlar iskemiye bağlıdır. Jeneralize arteritli hastaların ancak % 50'sinde pulmoner arter tutulumu vardır, dispne ve pulmoner hipertansiyon meydana gelir (1,4,6,7).

VAK'A TAKDİMİ :

Hasta İ.D., 18 yaşında bayan. 16.10.1989 tarihinde 11951 protokol numaralı dosya ile İç Hastalıklarını Anabilim Dalı'na yatırıldı. Baş dönmesi, titreme şikayetleri vardı. Hastanın hikayesinde şikayetlerinin son bir yılda ortaya çıktığı, giderek

(x) : Atatürk Ü. Tıp Fak. İç Hast. ABD. Öğretim Üyesi. Y. Doç. Dr.

(xx) : Atatürk Ü. Tıp Fak. İç Hast. ABD. , Arştırma Görevlisi

(xxx) : Atatürk Ü. Tıp Fak. İç Hast. ABD. Öğretim Üyesi, Prof. Dr.

arttığı, 20.9.1989 tarihinde kliniğimizde Takayasu arteriti ve hipertansiyon ön tanısıyla yatırıldığı ve hastaya periferik anjiyografi yapıldığı, 10 gün önce Ankara Yüksek İhtisas Hastanesi Damar Cerrahisi Kliniği'nde her iki karotis arterine by-pass ameliyatı uygulandığı öğrenildi.

Hastanın yapılan muayenesinde; TA : 170/110 mmHg, anizokori, bilateral radial ve brakial, sağ femoral arter nabazanlarının alınamadığı, karotis nabazanlarının zayıf olduğu, uçların soğuk olduğu tesbit edildi. Boyunda heriki sternoklaidomastoid kasının uzun eksenine paralel iki adet 8 cm insizyon skatrisi, göğüs ön duvarında midsternal 20 cm insizyon skatrisi, sağ tibia medialinde, uzun eksele paralel 25 cm insizyon skatrisi mevcuttu.

Hastanın rutin laboratuvar tetkikleri normaldi.

Hasta operasyon uygulanmış Takayasu arteriti ve hipertansiyon ön tanısına varıldı. Anizokori Boyuna uygulanan operasyonun sempatik sinir sistemine yaptığı baskıya bağlandı.

Hastaya antiagregan, vazodilatör, diüretik tedavisi verilerek, kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

TARTIŞMA :

Takayasu arteriti sıklıkla doğulu genç bayanlarda görülmektedir(1-4).

Hastamız 18 yaşında, bayan ve Erzurum'dan başvuruyordu.

Hastalıkta ateş, halsizlik, iştahsızlık, gece terlemesi, kilo kaybı gibi genel semptomlar vardır. Semptomlar iskemiye bağlıdır(1,7).

Hastamızda baş dönmesi ve titreme semptomları vardı.

Damar pulsasyonları kaybolur. Vakaların % 50'sine hipertansiyon vardır. Hipertansiyon renal arterin tutulduğunu gösterir. Hipertansiyona sekonder olarak kardiomegali ve kalb yetmezliği meydana gelir(1,4).

Hastamızda bilateral radikal ve brakial nabazanlar, sağ femoral nabazan alınamıyor, bilateral karotis nabazanları zayıf olarak alınıyordu. Hastamızda TA : 170/110 mmHg idi.

Koroner arterler nadir olarak tutulur. Karotis arteri tutulumunda merkezi sinir sistemi bulguları meydana gelir, bu da vakaların % 60'ında görülür(1).

Hastamızda baş dönmesi şikayeti vardı.

Laboratuvar olarak anemi, lökositoz, İg'lerde artma meydana gelir(1).

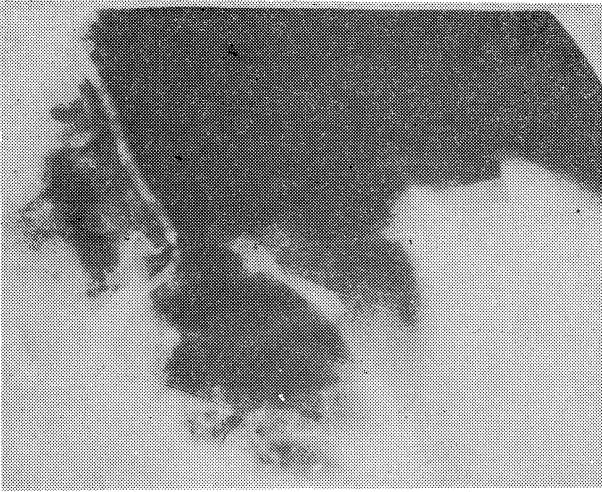
Hastamızın Hb: % 10.2 gr idi. Lökositoz yoktu. Laboratuvar imkanlarımızın yetersizliği sebebiyle serum İg düzeylerine bakamadık.

Tanı anjiyografi ile konur (1).

Hastamızda da tanıya periferik anjiyografi ile varılmıştı. 14.9.1989 tarihinde yapılan yapıları anjiyografisinde bilateral karotis arterlerin ve sol subklavian arterin dolmadığı tesbit edildi (Resim 1 ve 2).



Resim 1



Resim 2

Spontan remisyon meydana gelebilir Steroid tedavisi semptomları geriletir, yaşamı uzatabilir. Son zamanlarda rekonstruktif cerrahi tedavi ile steroid tedavisinin kombinasyonu tercih edilmektedir. Steroid tedavisine dirençli vakalarda siklofosfamid kullanılabilir(1).

Sonuç olarak; genç bir bayanda nabızların zayıflaması ve alınmaması, kan basıncının yükselmesi Takayasu arteritini de akla getirmelidir(1).

SUMMARY :

TAKAYASU'S ARTERITIS.

Takayasu's arteritis is an inflammatory and stenotic disease of medium- and large-sized arteries characterized by a strong predilection for the aortic arch and branches. Takayasu's arteritis is a well known disease most common in young females in the Orient, though the disorder is world-wide. We presented a our patient with Takayasu's arteritis.

KAYNAKLAR :

- 1- Brauwald E., Isselbacher K.J. et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. Eleventh Edition McGraw-Hill Book Company, Copyright 1987, 1444.
- 2- Matsunaga N., Hayashi K. et al. Digital subtraction angiography in Takayasu arteritis. Acta Radiologica (28 (1987) Fasc. 3, 247-52.
- 3- Yamamoto S., Ogawa S. et al. Complete evaluation of the cardiovascular lesions in 24 patients with Takayasu's aortitis using four-image, intravenous digital subtraction angiography. American Heart Journal 1987 (6); 114 : 1426-31.
- 4- Giles W.B. Young A.A. et al. Doppler ultrasound features of stenosis of the aorta in a pregnancy complicated by Takayasu's arteritis. Case report. British Journal of Obstetrics and Gynaecology 1987, Vol 94, pp 8907-909.
- 5- Dietl. A.C. , Zuffardi E. et al. Takayasu's arteritis with bilateral pulmonary artery stenosis. J. Thoracic Cardiovasc Surg 1988; 96: 967-968.
- 6- Berkmen Y.M. Lande A. The mid-aortic syndrome: Diagnosis and treatment. Radiology 1989 (2); 170:571-572.
- 7- Gu Z.M., Lin G. et al. Transluminal catheter angioplasty of abdominal aorta in Takayasu's arteritis. Acta Radiologica 29 (1988) Fasc. 5, 509-513.

DOĞU ANADOLU BÖLGESİNDEN HASTANEMİZE MÜRACAAT EDEN LÖSEMİLER

Dr. Feyza Aşyşenur PAÇ
Dr. Özgün ÖRMECİ
Dr. Cahit KARAKELLEOĞLU
Dr. Sevin ALTINKAYNAK
Dr. Muzaffer KÜRKÇÜOĞLU

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anabilim dalına 1983-1988 yılları arasında başvuran 75 lösemi olgusu tartışılmıştır. Olguların % 89 u akut lenfoblastik lösemi, % 11 i akut non-lenfoblastik lösemi gurubundan olup, vakalar prognostik yönden önem arzeden fizik muayene bulguları ve mevcut labaratuvar koşullarında elde edilebilen parametrelerle incelenmiştir.

BULGULAR

Tablo 1: Hastaların geldikleri illere göre dağılımı

İli	Olgu sayısı
Erzurum	30
Kars	13
Ağrı	9
Van	7
Erzincan	5
Gümüşhane	5
Artvin	3
Muş	3
	75

ALL olgularından 66 sıdan 29 u, ANLL lerde 9 olgunun üçü kızdır.

ALL lerin 33 ü 10 yaş üzerinde, 38 i ise 2-10 yaş arasında ve 4 ü 2 yaş altında idiler.

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk sağlığı ve Hastalıkları, Patoloji Anabilim Dalları-
ERZURUM

V. Pediatrik Tümörler Kongresinde sunulmuştur.

ALL lerde hastaların şikayetlerini başlaması ile hastaneye başvurmaları arasında geçen süre 20 gün ile 1.5 ay arasında değişiyordu. Yalnız bir olguda üç aylık anamnez vardı.

Tablo 2: Olgularımızda şikayetlerin görülme sıklığı

Ateş	37	Terleme	13
Peteşi, pur. kanama	36	Karın ağrısı	10
Solukluk	22	Öksürük	9
İştahsızlık	29	Zayıflama	9
Halsizlik, yor.	22	Beş ağrısı	9
Eklem ağrısı	14	İshal, kusma	7
Karın ve boyun şişkinliği	13	Ödem	2

Tablo 3: ALL olgularımızda belirlenen fizik muayene bulgularının görülme sıklığı

Solukluk	52 olguda
Ateş	36
Peteşi, purp kan.	33
Lenfadenomegali	47
Hepatomegali	32
Splenomegali	31
Diğer (takikardi, akc. de raller, batında asit)	32
Ekzozotalmi	1

Tablo 4: ALL olgularımızın ilk geliş laboratuvar bulguları

Hemoglobin 10 gr ın altında	58 olgu
Hemoglobin 10 gr ın üstünde	9
Beyaz küre mm ³ te 10.000 den az	45
Beyaz küre mm ³ te 50.000 den fazla	21
Beyaz küre mm ³ te 100.000 den fazla	12
Trombosit sayısı 100.000 den az	41
Trombosit sayısı 100.000 den fazla	25
Periferik kan yaymalarında ort. lenfoblast%	47.9
Ortalama eritrosit sedim hızı 1. saatte	67.9 mm
2. saatte	116.2 mm
Kanda ortalama ürik asit düzeyleri %	7.1 mg

Hastaların kemik iliği aspirasyon materyellerinin yaymalarında vakaların büyük kısmında kemik iliğinde lenfoblastların oluşturduğu tek tip hücre hakimiyeti vardı.

Tablo 5: Kemik iliğinde myeloid hücrelerin ortalama oranı.

Lenfoblast	% 86
Lenfosit	% 8
Myelositer seri hüç (Myelosit, promyelosit, metamyelosit)	% 6

66 ALL olgumuzun hiçbirinde PA akciğer grafisinde mediastinal kitle görülemedi.

Hastaların birinci müracaatlarında yapılan lomber ponksiyonda yalnız iki olguda (%3) beyin omurilik sıvısında blast mevcuttu. Patolojik idrar bulgusu olarak bir olguda proteinüri (100 mg/dl), bir olguda bol eritrosit belirlendi.

Çocuklar cinsiyet, yaş, beyaz küre sayısı ve hemoglobin değerine göre prognostik yönden iki gruba ayrıldı. Prognostik açıdan iyi özelliklere sahip gruba Vincristin 1.4 mg/m² ve prednisolon 60 mg/m² olmak üzere tedavi planlandı. Olumsuz özelliklere sahip gruba Vincristin, piredrso, daunomisin (25 mg/m²) yada vincristin, prednisone, cytosine arabinoside (30 mg/m²) kombinasyonları uygulandı.

ALL li 66 hastanın 45 i (% 70) uygulanan 4- haftalık bir kür ile remisyona girdiler. Yine bu hastaların 15. günü tekrarlanan kemik iliği aspirasyon biopsilerinde blast oranı % 25'in altında idi. 66 hastanın 5i (% 7.4) müracaat ettikten sonraki ilk hafta içinde henüz tedaviye başlanmadan yada tedavinin ilk günleri içinde eksitus oldular. Geri kalan 11 hasta ise hastalıklarının tanısı konduktan hemen sonra, remisyon indüksiyon tedavisinin uygulanması döneminde veya idame tedavisi esnasındaki erken relapslar nedeniyle aileleri tarafından tedaviyi reddedererek çıkarıldılar. İki hasta ise tanıdan sonra ileri bir merkeze sevk edildi.

66 hastanın üçünde 6 haftalık vincristine, prednisone tevasi ile remisyon sağlanamadı, vincristine, prednisone, cytosine arabinoside ile ikinci bir kür uygulanarak remisyona girdiler.

Tablo 6: ALL olgularının takip tablosu

Geldikten sonra ilk hafta içinde ölen	5
Bir kürlük tedavi ile remisyona giren	45
İki kürlük tedavi ile remisyona giren	3
Tedavi esnasında veya başlamadan taburcu olan	11
Tanı konduktan sonra ileri bir merkeze sevk edilen	2
	66

Remisyona giren 48 olgunun takibi:

Takip ve tedavileri eksitusa kadar süren	26
Takip ve tedavileri hale devam eden	9
İdame tedavisi döneminde kontrole gelmeyen hastalar	13

Prognostik açıdan olumsuz faktörlere sahip 10 yaşında bir erkek hastamız 6 haftalık bir kür ile remisyona girmiş, sonra MSS profilaksisi için ileri bir merkeze sevk edilmiştir. Hasta bu profilaksinin ilk haftası içinde relapsa girerek geri gelmiştir. Hastaya inisial tedaviler uygulanmış, uzun süre remisyonda kalamayan hasta 4. relapsında 8 ay sonunda kaybedilmiştir.

9 yaşında bir hastamız bize şikayetleri başladıktan üç ay sonra başvurdu. Hastamızda ek olarak sol ekzoftalmus mevcuttu. Hasta 6 haftalık bir üçlü kombinasyonla remisyona girmedi. Başka bir kombinasyon uygulandı. remisyona girdikten sonra MSS profilaksisinin hemen ardından MSS lösemisi nedeniyle dördüncü ayında kaybedildi.

5 yaşında bir erkek hastaya ilk müracaatında aplastik anemi tanısı kondu. Oral prednisone başlandı. Hastanın kan değerlerinde geçici bir düzelme oldu, bir buçuk ay sonraki kontrolde beyaz küre yüzbin mm³ün üzerindeydi. Periferik kan yaymasında bu hücrelerin % 90'ını lenfoblastlar oluşturuyordu (FAB L3). Hastanın prelösemik sendromdan lösemiye dönüştüğüne karar verildi. Üçlü kombinasyonla. 6. haftanın sonunda hasta remisyona girdi. MSS profilaksisi tamamlanmadan hasta tedaviyi yarım bırakarak çıktı. Hasta on aydır yaşamını sürdürmektedir.

İleri derecede organomegali, asit, böbrek yetmezliği olan bir başka hastamız 4 haftada remisyona girdikten sonra 12 aydır relapssız yaşamaktadır.

Tablo 7: Eksitusa kadar takip edilen 26 olgunun:

Ort. relapssayısı	sürvivi (ay)	Olgu sayısı
2	0-6 ay	2
3	7-12 ay	5
3	13-24 ay	16
1	25-36 ay	3

Tablo 8: 31 olgunun ölüm nedenleri :

MSS infiltrasyonu	8
Kanama ve derin anemi	11
Akciğer infiltrasyonu	3
İnfeksiyon	2
Diğer	7

Halen takip edilen 9 olgunun tümü bir kür ile remisyona girmiştir. Yalnız birisinde birkez relaps saptanmıştır. Bu olguların idame ve konsolidasyon tedavileri sürmektedir. Hastalarımızın takipleri 6 ay-34 aydır sürmektedir.

ANLL gurubu: Bu grupta 9 hastamız bulunmaktadır. ve tümü 10 yaş üzerindedir. Hastalarımızda klasik bulgulara ek olarak bir olguda ekzoftalmus vardı. Periferik kan yayması ve kemik iliği incelemelerine göre 4 olguda myeloblastik (myelositer) tip, 2 olguda myelomonositer, 2 promyelositer ve 1 eritrolösemi tanılar konmuştur. Olgularımızın bir hariç diğerlerinde gelişlerinde MSS infiltrasyonu yoktu. Olgularımıza adriamisin, vincristine, prednison, ARA-C veya cyclophosphamid, vinristine, ARA-C, prednisone kombinasyonları uygulandı.

6 olgu ilk kürden sonra remisyona girdi. Bir olgu remisyona girmeden MSS infiltrasyonu ile kaybedildi. Remisyona giren bir olgu erken dönemde relapsa girdi ve DİC ile kaybedildi. En uzun takip edilen bir olgumuz 22 ay sonra MSS infiltrasyonu ile kaybedildi.

TARTIŞMA :

Akut lösemi çocukluk çağı malignitelerinin en sık görülenidir ve 3/4 ünü ALL, 1/4 ünü ANLL oluşturur. 4 yaşında pik oluşturan akut lösemi erkeklerde kızlardan daha sık görülmektedir. Yine beyazlarda diğer ırklardan daha çok görülür (10). Beş yıl içinde kliniğimize müracat eden olguların % 89 u ALL iken, % % 11 i ANLL olarak belirlendi. olguların % 42 sini kızlar, geri kalanı erkekler oluşturmuyordu. Hastalarımızın % 50 si 2-10 yaş gurubunda olup, bu grup içinde birinci sırada 8 yaş (12) olgu, ikinci sırada 4 yaş gurubu (8) olgu vardı.

ALL de en yaygın ve sık semptom, klinik bulgular normal hematopoez yetersizliğinin sonucu olarak gelişen nötropeni, trombositopeni, anemiye bağlı olarak solukluk, yorgunluk, peteşi, purpura, kanama, ateş gibi bulgulardır.

Lenfadenopati, hepatosplenomegali gibi bulgular ekstramedüller löseminin işareti olup, olgularımızın yarısına yakınında bu bulguların bir veya daha fazlası ilk müracaatlarında mevcuttu. Mutat bir bulgu olan kemik ağrısı da periost ve kemiğe lösemik infiltrasyona bağlıdır. Artralji ise eklem aralığına infiltrasyon nedeniyledir. 14 olgumuzun ilk gelişinde artraljisi vardı.

ALL nin ayırıcı tanısında Kİ aspirasyon biopsisi yapılmalıdır. Ayırıcı tanıda aplastik anemi gözden irak edilmemelidir. ALL de pansitopeni olabileceği gibi, bazen hastalık aplastik anemi ile başlayabilir. 5 yaşındaki bir olgumuzda önce aplastik anemi gelişmiş bir buçuk ay sonra lösemiye dönüşmüştür. ALL nadiren hipereozinofili ile de başlaya bilir(8).

Anemi ve trombositopeni ALL lerin 2/3 ünde gelişir. Bizim ALL li olgularımızın hemen tamamı ilk gelişlerinde anemik idiler. 58 inde Hb 10 gr m altında

değerlerdeydi. Vakalarımızın % 62 sinde trombosit sayısı yüzbinin altındaydı. Yapılan çalışmalar göre ALL lerin yarısında ilk başvuruda beyaz küre sayısı onbinin üzerindedir(8). Bizim olgularımızda ise % 66 sında onbinin altında değerlerdeydi. % 32 sinde ellibinin üzerindeydi.

ALL tanısında Kİ lenfoblast oranının % 5 in üzerinde olması. kimi görüşlere göre de % 25 civarında olması gerektiği ileri sürülür (8). Olgularımızın kemik iliğinde hücrelerin önemli kısmını lenfoblastlar oluşturuyordu (% 84.);

ALL lerde tanıda yahut inisial tedavi sonrası pürin katabolizması ürünü olan ürik asit seviyesi yüksek bulunabilir. Hiperürisemi ürikasit nefropatisine ve renal yetmezliğe sebep olabileceğinden hastalarımıza tedavi öncesi ksantin oksidaz inhibütörü olarak Allopurinol baslandı. Hastalar tedaviden önce ve sırasında hidrate edildiler, alkalinizasyon sağlandı. 5 yıllık olgularımızın hiçbirinde tanı ve tedavi döneminde ürik asit seviyesi önemli ölçüde yükselmedi.

ALL lerde özellikle-başlangıç BK sayısı yüksek olan ve ileri derecede lenfadenopati , hepatosplenomegalisi bulunan olgularda serum potasyum, kalsiyum fosfor ve LDH seviyeleri yüksek bulunabilir. Vakaların yaklaşık % 30 unda serum immünglobulin düzeyleri düşmüştür. Hastaların birçoğu tanıda bazı ekstramedüller infiltrasyon bulgularına sahiptir. Olguların % 5-10 unda anter'ior mediastinal kitle olabilir 66 ALL li olgumuzda tanıda mediastinal kitle tesbit edilemedi.

MSS lösemisi tanıda %5 in altındadır (3). Bizim oranımız %3 tür. ALL hücreleri aralarındaki morfolojik farklılıklara göre FAB sistemi ile lenfoblastlar üç kategoriye ayrılmıştır (2). Buna göre % 85 i L1, %15 L2, % 1 L3 subtipi görülür. Olgularımızın üçünde lenfoblastlar L3 tipine uyuyordu (% 4.5)

Başlangıçtaki BK sayısı ve prognoz arasındaki ilişki doğru orantılıdır. Yüksek BK ye sahip hastaların prognozu kötüdür(5,9). 2 yaş altı ve 10 yaş üzerindekiiler aradaki yaş gurubuna göre daha kötü prognoz gösterirler. Hastalarımızın müracaattan hemen sonra ölenleri bu yaş guruplarına uymaktaydılar. Yine bu yaş gurubunun sürvivi diğerlerine göre daha kısaydı. En kötü prognoz bir yaş altı grupta, ilaveten sitogenetik özellikler, cinsiyet, ırk, organomegali, ileri lenfadenopati, mediastinal kitlenin varlığı, başlangıç, Hb., trombosit sayısı, FAB klasifikasyonu, immünoglobulin seviyeleri, MSS lösemesinin varlığı gibi faktörlerle belirlelenebilmektedir.

ALL de başlangıç tedavinin amacı remisyon sağlanmasıdır. VCR ve prednisone dan oluşan ikili tedavi ile % 85 oranında remisyon sağlanmasına rağmen, tedaviye L- Asp veya Antrasiklin gibi üçüncü bir ajan ilavesi remisyonu % 93-95 e çıkarır. Ayrıca üçüncü ajan remisyon süresini de uzatır, (4,7). 4. bir ek ajanın remisyonu uzattığı açık değildir(1). Ancak yüksek riskli hastalarda dörtlü protokollerin remisyon süresini uzattığı gözlenmiştir(6). 4. ilaç toksisiteyi arttırabileceğinden dikkatle kullanılmalıdır.

Olgularımızın çoğunluğu düşük sosyo-ekonomik düzeydeki hastalardan olduğundan çoğunda ikili tedavi uygulandı. Yine de riskli guruplarda üçlü kombinasyonlar verildi. Hastalarımızın erken relaps ve daha kısa yaşam süreleri ikili tedaviye de bağlanabileceği gibi, geç müracatları da etkindir. Radyoterapi merkezimiz olmadığından hastalarımızın çoğuna MSS profilaksisi için yalnız kemoterapi yapılabilmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Aur R, Simone J et al: Multiple combinaton therapy for childhood acute lymphocytic leukemia. Blood. 52: 238, 1978.
- 2- Bennett JM, Catovsky et al: French-American-British (FAB) cooperative group proposals for the classification of acute leukemias. Br J Haematol 33: 451, 1976.
- 3- Bleyer WA, Poplack DG: Prophylaxis and treatment of leukemia in the central nervous system and other sanctuaries. Semin Oncol 12 (2) 131, 1985
- 4- Frei E, Sallan SE: Acute lymphoblastic leukemia. : Treatment. Cancer 42: 828 , 1978
- 5- George S, Fernbach D, et al: Factors influencing survival in pediatric acute leukemia. Cancer 32: 1542, 1973.
- 6- Henze G, Langerman HJ, et al: Therapiestudie BFM 79/81 zur Behandlung der akuten lymphoblastischen Leukamie bei Kindern und Jugendlichen. Klin Padiatr 194: 195, 1982.
- 7- Mauer AM: Treamtent of acute leukemia in children. Clin Haematol 7: 245, 1978
- 8- Poplack DG, Reaman G: Acute lymphoblastic leukemia in childhood. Padiatr Clin North Amer 35: 903, augst, 1988
- 9- Robison L, Sather H et al: Assessment of the interrelationship of prognostic factors in childhood acute lymphoblastic leukemia. Am J Padiatr Hematol Oncol 2 (1): 3, 1980
- 10- Young JL, Miller RW: Incidence of malignant tumors in U.S. children. J Pediatrics 86: 856, 1976.