

A.Ü. Tıp Fakültesi II. İç. Hastalıkları Kliniği

LÖSEMİLERDE ENSİDANS

(100 Vak'anın yaş, cinsiyet ve lösemi tipleri yönünden incelenmesi)

Dr. Fevzi Renda*

Dünyanın her bölgesinde insanlar arasında lösemilerin akut ve kronik klinik seyirli olanlarına tesadüf edilmektedir. Mevcut bilgilere göre muhtelif tip lösemilerin gerek ensidansında ve gerekse tiplerinin dağılışında coğrafi bir yayılış mevcuttur. Avrupa memleketlerinde lösemilerin myeloid ve lenfoid tiplerine tesadüf nisbeti birbirine yakın olduğu halde, Uzakşark memleketleri hakkında kronik lenfoid lösemiye oldukça ender tesadüf edilmektedir¹.

Lösemilerin arzetmiş oldukları bu coğrafi yayılışın memleketimizde de bir hususiyet gösterip göstermediklerini incelemek maksadıyla Ankara Tıp Fakültesi II. İç Hastalıkları Kliniğinde 1954-1961 yılları arasında yatarak tedavi gören 100 lösemi vak'asında yaş, cinsiyet ve lösemi tipleri bu çalışmaya mevzu teşkil etmiştir.

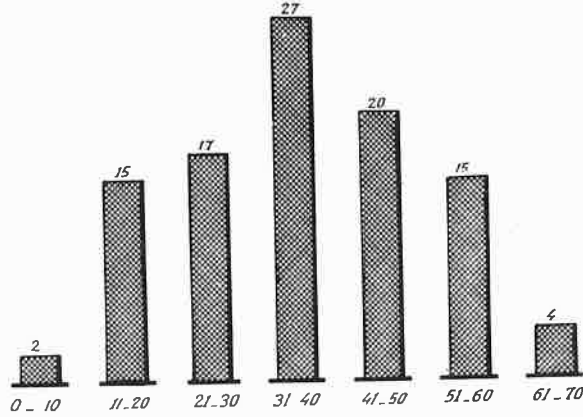
METOD VE MATERYAL

Çalışmamızın materyalini, 1954-1961 yılları arasında II. İç Hastalıkları Kliniğinde yatarak tedavi gören 4314 kadın ve 7308 erkek olmak üzere total, 11.602 hastadan seçilen 100 lösemili hasta teşkil etmiştir. Bu yüz vak'anın 42 si kadın ve 58 i erkek hasta idi. Hastalarda lösemi teşhisi klinik tablo, periferik kan muayenesi ve kemik iliği incelemeleriyle kondu. Bu hastalar klinik'te yattıkları müddet zarfında muhtelif antilösemik tedaviye tabi tutuldular. Hastaların bir kısmı, kısmî salâh ile taburcu edildi, bir kısmı da klinikte vefat etti. Hastaların en gencini 4 yaşında akut lenfoblastik lösemili bir erkek hasta ve en yaşlısını da 72 yaşında akut myeloblastik lösemili bir erkek hasta teşkil etti.

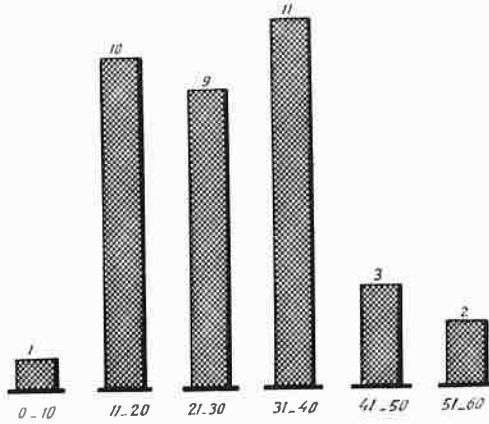
* A. Ü. Tıp Fakültesi II. İç Hastalıkları Kürsüsü Doçenti.

NETİCE

İncelemeğe tabi tuttuğumuz 100 lösemi vak'asının yaş guruplarına göre dağılışında en yüksek lösemi ensidansının 30-40 yaş gurubu arasında ve % 27 olduğu görüldü. 40-50 yaş gurubu arasında bu



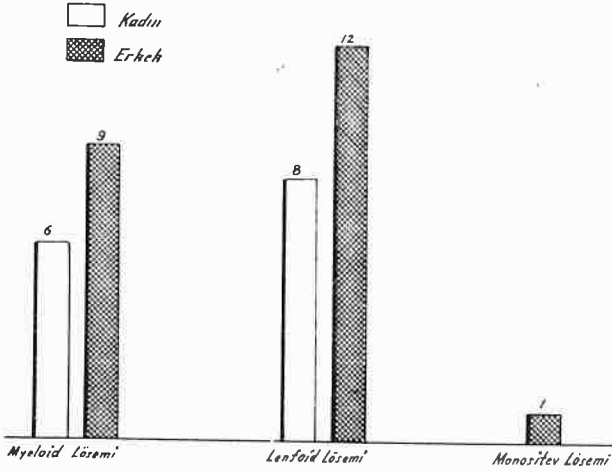
Resim : 1 — 100 Lösemi vak'asının yaşlara göre dağılışı.



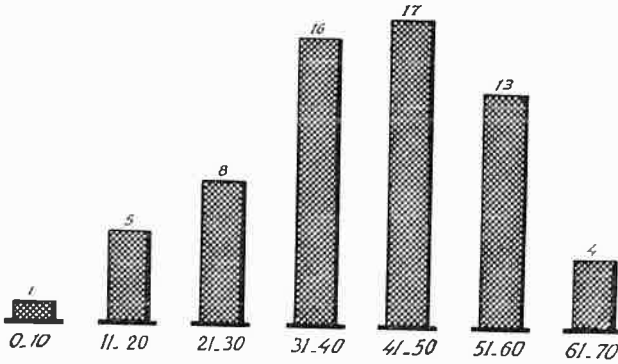
Resim : 2 — 36 akut lösemi vak'asının yaşlara göre dağılışı.

nisbet % 20, ve 20-30 yaş gurubu arasındaki nisbet ise % 17 olarak tesbit edildi. Böylelikle kâhiller arasında incelediğimiz vak'alarda, en yüksek lösemi nisbeti 20-50 yaş gurubu arasında olup % 64 dür

Vak'alarımızın akut ve kronik tip lösemilere göre incelenmesinde, hastaların % 64 ünde muhtelif tip kronik lösemi ve % 36 sında da muhtelif tip akut lösemi görüldü.



Resim : 3 — 36 akut lösemi vak'asının cinsiyet ve lösemi tiplerine göre dağılışı



Resim : 4 — 64 kronik lösemi vak'asının yaşlara göre dağılışı.

36 akut lösemi vak'asının yaş gruplarına göre dağılışı 11 tanesi (% 32) 30-40 yaş gurubu, 10 tanesi (% 27) 10-20 yaş gurubu ve 9 tanesi de (% 25) 20-30 yaş gurubu arasında müşahade edildi.

Böylelikle kâhiller arasında en yüksek akut lösemi nisbeti % 84 olarak 10-40 yaş gurubu arasında bulundu.

36 akut lösemi vak'ası, lösemi tiplerine göre incelendiğinde, 15 vak'anın (% 41) akut myeloid, 20 vak'anın (% 55) akut lenfoid ve 1 vak'anın (% 0.2) monositer tipte lösemi olduğu görüldü.

64 kronik lösemi vak'asının yaş guruplarına göre dağılışında, 17 vak'anın (% 26) 40-50 yaş gurubu, 16 vak'anın (% 25) 30-40 yaş gurubu ve 13 vak'anın da (% 23) 50-60 yaş gurubu arasından olduğu müşahade edildi. Böylelikle kâhiller arasında en yüksek kronik lösemi nisbeti % 74 olarak 30-60 yaş gurubu arasında bulundu.

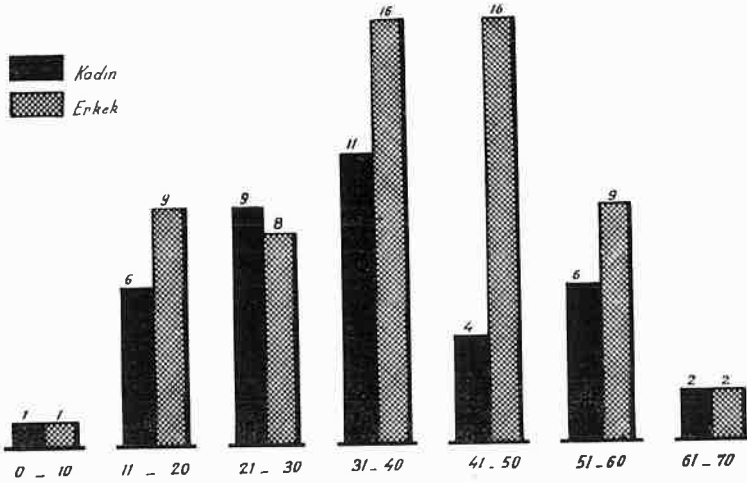


Resim: 5 — 64 kronik lösemi vak'asının cinsiyet ve lösemi tiplerine göre dağılışı.

64 kronik lösemi vak'ası lösemi tiplerine göre incelendiğinde, 48 vak'anın (% 75) kronik myeloid, 15 vak'anın (% 23) kronik lenfoid ve 1 vak'anın (% 0.1) kronik monositer lösemi olduğu görüldü.

İncelediğimiz 100 lösemi vak'asının kadın erkek cinslerine göre dağılışıdan elde ettiğimiz netice 20-30 yaş gurubu müstesna, diğer yaş guruplarında lösemi ensidansının erkeklerde kadınlara nazaran daha yüksek olduğu müşahade edildi. Erkeklerde en yüksek lösemi ensidansı 30-50 yaş gurubu arasında 32 vak'a (% 32) bulundu. Buna mukabil kadınlarda, en yüksek lösemi ensidansı 20-40 yaş gurubu

arasında 20 vak'a (% 20) olarak müşahade edildi. 100 lösemi vak'asının, lösemi tiplerine göre kadın ve erkek cinslerinde dağılışıdan elde edilen netice, akut lösemilerde gerek myeloid ve gerekse lenfoid lösemnin erkeklerde daha sık görüldüğüdür. Akut myeloid lösemi erkeklerde 9 vak'a (% 25), kadınlarda ise 6 vak'a (% 17) bulundu. Akut lenfoid lösemi erkeklerde 12 vak'a (% 33), kadınlarda ise 8 vak'a (% 22) bulundu.



Resim : 6 — 100 lösemi vak'asının cinsiyet ve yaşlara göre dağılışı.

Kronik lösemilerde de lösemi tiplerine göre kadın ve erkek cinslerinde dağılışıdan elde edilen netice, kronik lösemilerde gerek myeloid ve gerekse lenfoid lösemnin erkeklerde daha sık görüldüğüdür. Kronik myeloid lösemi erkeklerde 28 vak'a (% 44), kadınlarda ise 20 vak'a (% 31) bulundu. Kronik lenfoid lösemi erkeklerde 11 vak'a (% 17), kadınlarda ise 4 vak'a (% 0,6) bulundu.

MÜNAKAŞA

Dünyanın her bölgesinde lösemilere tesadüf edilir. Muhtelif tipteki lösemilerin ırklara ve coğrafi bölgelere göre değişik nisbetlerde görüldüğü literatürde kayıtlıdır. Uzaksarkta, Amerika Birleşik Devletlerine nazaran lösemi ensidansı daha düşük bulunmuştur. Japondarda kronik lenfoid tipteki lösemiye daha nadir olarak tesadüf edilir².

321 vak'alık bir lösemi serisinde Japonya'da yalnız 4 kronik lenfoid lösemi vak'ası tesbit edilmiştir³. Hiroshima'da atom bombasının infilâkini takip eden yıllarda neşredilen 49 vak'alık bir lösemi serisinde kronik lenfoid lösemi sayısı yalnızca 2 vak'aya inhisar etmiştir⁴. Kuzey Afrika'da Bantu'lar arasında yapılan tetkikte kronik lenfoid lösemi nisbetinin bu kabile halkında aynı bölgede yaşayan Avrupalılara nazaran daha düşük olduğu tesbit edilmiştir. Halbuki kronik myeloid lösemi nisbeti aynı bölgede yaşayan Avrupalı ve Afrikalılar arasında eşit nisbetlerde bulunmuştur⁵. Amerika Birleşik Devletlerinde beyaz ve zenci ırkında yapılan incelemeler lösemi ensidansının beyaz ırkta daha yüksek olduğunu göstermiştir⁶. Avrupalı ırklara gelince lösemi ensidansı muhtelif tip lösemiler için takriben her ırkta eşit değerler arz etmektedir. Mamafih lösemi ensidansı Avrupada muhtelif memleketlerde bazı hafif değişiklikler göstermektedir⁷. 1948-1952 yılları arasında Amerika ve Danimarkadaki lösemiden ölüm, İngiltereden 1/2 misli, Batı Almanyadan 2 misli, İrlandadan ise 2,5 misli fazla bulunmuştur. Lösemiden ölüm İngilterede İskoçyadan daha fazladır. Gerek Amerikanın ve gerekse İngilterenin bazı bölgelerinde diğer bölgelere nazaran lösemi nisbeti daha yüksektir. İngilterede fakir sınıfa nazaran zengin sınıfta lösemi nisbeti yüksek görülmüş⁷, Amerika Birleşik Devletlerinde ise kasaba halkında şehir halkına nazaran lösemi nisbeti daha yüksek bulunmuştur⁸. New-York şehrinin Brooklyn bölgesinde ikâmet eden Musevilerde aynı bölgenin Hristiyan halkına nazaran lösemi nisbeti daha yüksek olarak gösterilmiştir⁹. Lösemi ensidansının muhtelif ırk ve bölgelerde değişik oluşunun izahı pek kolay olmamakla beraber, leukomogenic faktörlerin değişikliği sebep olarak gösterilebilir. Modern cemiyetlerde yaşayan insanlar muhtelif kimyasal maddelere, ilâçlara ve iyonize ışıklara daha fazla maruz kaldıklarından mütasyon ve diğer anomaliler daha kolaylıkla husule gelmekte ve dolayısıyla da lösemi meydana gelmektedir.

Mevcut istatistikler her memlekette lösemi ensidansının son senelerde artmakta olduğunu göstermektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde 1940 yılında lösemiden ölenlerin total sayısı 5140 iken 1955 yılında 11260 bulunmuştur¹⁰. İngiltere'de 1950-1953 yılları arasında lösemiden ölenlerin sayısı ortalama olarak 1981 kişi olarak hesap edilmiştir.⁷ Yeni Zelanda gibi nüfusu 2 milyon olan ufak bir

memlekette bile 1950-1954 yılları arasında lösemiden ölenlerin sayısı 553 olarak gösterilmiştir.¹¹

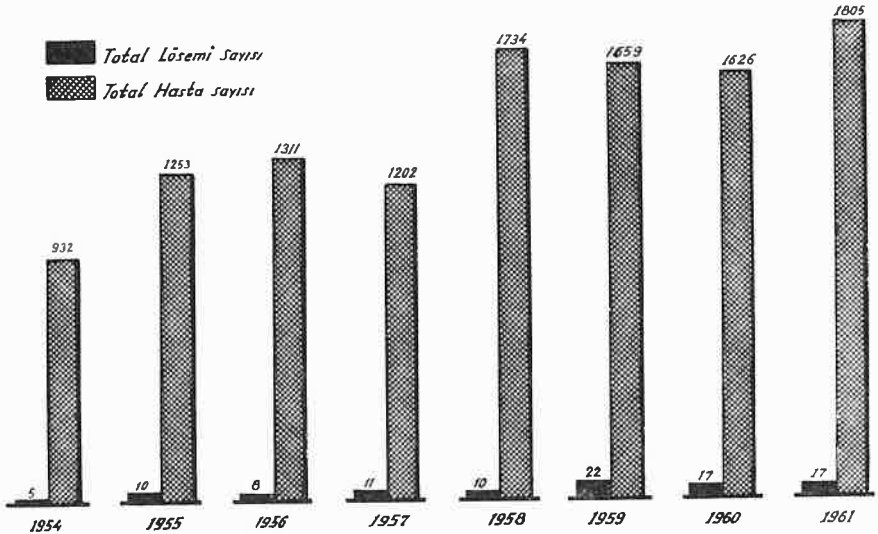
Lösemiden ölüm nisbeti çocuklarda kâhillere nazaran daha yüksektir. Lösemi çocuklarda en sık tesadüf edilen malign hastalık tipidir. Amerika Birleşik Devletlerinde 1943-1947 yılları arasında 1-4 yaş gurubu çocuklarda lösemiden ölüm % 47, 5-9 yaş gurubu çocuklarda % 42 ve 10-14 yaş gurubu arasında da % 35 olarak gösterilmiştir.¹² Muhtelif lösemilerin yüzde nisbetini kat'i olarak tesbit etmek oldukça güçtür. Terminolojideki değişiklikler, sitolojik incelemelerdeki yanlışmalar ve hastalığın süresi hakkındaki yanlış tahminler bu güçlük için sebep olarak gösterilebilir. Buna rağmen elde mevcut bazı istatistikler muhtelif lösemi tiplerinin dağılışı hakkında bir fikir verebilir. Ward'un literatürü gözden geçirmek suretiyle topladığı 729 vak'alık lösemi serisinde 398 vak'a (% 54,5) akut lösemi, 247 vak'a (% 33,8) kronik myeloid, ve 84 vak'a da (% 11,5) kronik lenfoid lösemi olarak gösterilmiştir.¹³ Gunz 553 lösemi vak'asında akut lösemi nisbetini % 61, kronik myeloid lösemi nisbetini % 17,5 ve kronik lenfoid lösemi nisbetini de % 14,5 olarak göstermiştir.¹¹

5000 vak'alık bir lösemi serisinde vak'aların % 50 si akut ve % 50 si de kronik myeloid ve kronik lenfoid lösemi olarak bulunmuştur.¹⁴ Monositer lösemi hakkında neşredilen istatistikler az olduğundan ve müellifler arasındaki kanaat değişikliğinden dolayı bu tip lösemisinin total miktarının hesaplanması adeta gayri mümkün olmaktadır.

Çocuklarda görülen lösemilerin ekserisi akut tiptedir. Opitz'in 1357 vak'alık serisinde 57 vak'a (% 4,2) kronik lösemi olarak gösterilmiş,¹⁵ Cooke'un ise 294 vak'alık serisinde vak'aların % 5 inde kronik lösemi bulunmuştur.¹⁶

Lösemi tiplerinin dağılışı hakkındaki bilgiler kat'i olmamakla beraber lösemilerin en ziyade hangi yaş gurubu arasında artışlar gösterdiği hakkındaki istatistikler bilgi verecek mahiyettedir. Ward'ın lösemi serisinde 5 yaşındaki hastalarla, 15-20 yaş gurubu arasındaki hastalarda lösemi yüksek bulunmuş, 45 yaşına kadar olan hastalarda ise akut ve kronik lösemi nisbeti birbirine eşit nisbetler göstermiştir.¹³ Ward'un istatistiklerinde kronik myeloid lösemi vak'alarının 20-50 yaş gurubu arasında ve kronik lenfoid lösemi vak'alarının 45-60 yaş gurubu arasında daha yüksek sayıda oldukları müşahade edilmiştir. Minot kronik myeloid lösemisinin en ziyade 30-39 yaş gurubu arasında

ve kronik lenfositer löseminin de 45-54 yaş arasında görüldüğünü bildirmiştir.¹⁷ 1931-1949 yılları arasında Windayer ve Stewart'ın incelemeğe muvaffak oldukları 359 vak'alık lösemi serisinde akut lösemiler için ortalama yaş 38,8, kronik myeloid lösemi için 45,7 ve kronik lenfoid lösemi için ise 55 yıl olarak gösterilmiştir.¹⁸ Son senelerde kronik lenfoid löseminin diğer tip lösemilere nazaran ileri yaşlarda hissedilir bir artış gösterdiği ayrıca tesbit edilmiş bulunmaktadır. Çocuklarda ise elde edilen neticeler kâhillerdekenden biraz daha farklıdır. Lösemiden ölen çocukların ekseriyetini ilk 5 yıldaki çocuklar teşkil etmektedir. Ölüm en ziyade 3 ve 4 ncü yaşlarda görülmektedir.¹⁹ Bu neticelerin husulünde hamile kadınların pelvimetri dolayısıyla hamilelikleri esnasında röntgen ışınlarına fazlasıyla maruz bırakılmaları ve dolayısıyla fetüsün bu ışınlardan zarar gördüğü hususu sebep olarak ileri sürülebilir.



Resim : 7 — 1954 - 1961 senelerinde II. İç Hastalıkları Kliniğinde yatan total hasta ve total lösemi sayısı.

Erkeklerde kadınlara nazaran lösemiler daha sık görülür. Amerika'da kronik myeloid lösemi erkeklerde, kadınlardan 1,5 misli, kronik lenfositer lösemi ise 2 misli fazla bulunmuştur⁶. Çocukluk yaşlarında kadınlara nazaran erkeklerde lösemi nisbeti çok az farkla ilerde olmasına rağmen 40 yaşına kadar kadın ve erkekte lösemi nisbeti eşit

olarak görülmekte ve 60 yaşından sonra da erkeklerde daha sür'atle artmaktadır. Mamafih kronik lenfoid lösemi tipinin ileri yaşta kadınlar arasında dahi hissedilir bir artış gösterdiği müşahade edilmiştir.

II. İç Hastalıkları Kliniğinde 1954-1961 yılları arasında yatarak tedavi gören hastalar arasında lösemi ensidansında az da olsa hissedilir bir artış tesbit edilmiştir. 1954 yılında lösemili hastalar total hasta sayısının % 0,5 ini teşkil ettiği halde 1961 yılında bu nisbet % 0,9'a yükselmiştir.



Resim : 8 — 1954 - 1961 senelerinde II. İç Hastalıkları Kliniğinde yatan total erkek hasta ve total erkek lösemi sayısı.

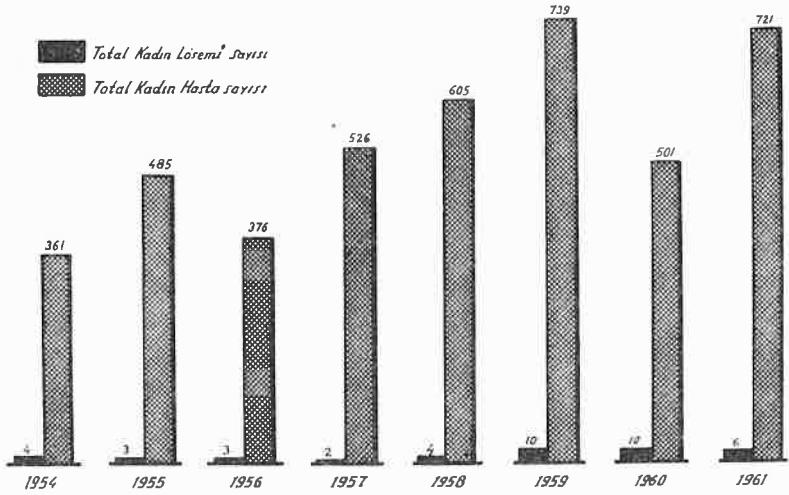
Hastaların erkek ve kadın cinsine göre ayrılışında yaptığımız incelemelere göre erkek hastalar arasında 1954 yılında lösemi nisbeti % 0,1 iken 1961 yılında bu nisbet % 0,6'a yükselmiştir.

Kadın Hastalara gelince 1954 yılında lösemi nisbeti %1 ve 1961 yılında ise % 0,8 olarak bulunmuştur.

Bu istatistikî neticeler incelencçe muvaffak olduğumuz vakalar arasında son senelerde lösemi sayısında bir artma kaydedildiğini göstermektedir. Bu artış bilhassa erkek hastalarda olmuş, buna mukabil kadın hastalarda nisbî bir azalma müşahade edilmiştir. 1954-1961

yılları arasında servise yatarak incelenen 100 lösemi vak'asının lösemi tiplerine göre dağılışımdan elde ettiğimiz netice; vak'aların % 36'sının akut, % 64'ünün kronik olduğudur. Akut vak'aların % 41'i akut myeloid, % 55 si ise akut lenfoid lösemi olarak bulunmuştur. Kronik tipteki vak'alara gelince vak'aların % 75 ini kronik myeloid ve 23 ini kronik lenfoid lösemili hastalar teşkil etmiştir.

Elde ettiğimiz bu neticeler Ward ve Gunz'un nisbetlerine uygun bulunmaktadır. Farklı olan taraf akut lösemi nisbetinin bizim serimizde % 50 nin altında oluşudur. Kronik lenfoid lösemi nisbeti de diğer memleketlerde müşahade edildiği gibi düşük olup % 25 civarındadır.



Resim: 9 — 1954 - 1961 senelerinde II. İç Hastalıkları Kliniğinde yatan total kadın hasta ve total kadın lösemi sayısı

İncelediğimiz vak'alarda kâhiller arasında lösemi nisbeti en yüksek olarak 20-50 yaş gurubu arasındaki hastalarda % 64 olarak bulundu. Akut lösemilerin nisbeti ise en yüksek olarak 10-40 gurubu arasında % 84 olarak tesbit edildi. Akut lösemi vak'alarının % 41 ini akut myeloid lösemiler, % 55 ini akut lenfoid lösemiler ve % 0,2 sini de akut monositer lösemiler teşkil etti. Kronik lösemilere gelince en yüksek lösemi nisbeti 30-60 yaş gurubu arasındaki hastalarda % 74 olarak bulundu. Kronik vak'aların % 75'i kronik myeloid lösemi, % 23'ü kronik lenfoid lösemi % 0.1'i de kronik monositer tipinde idi.

Akut lösemilerin lenfoid tipi en yüksek nisbette 20-30 yaş gurubu arasında, myeloid tipi ise 10-20 yaş gurubu arasında bulundu. Kronik lösemilerin lenfoid tipi en yüksek nisbette 40-50 yaş gurubu arasında ve myeloid tipi ise 30-50 yaş arasında bulundu. Bu neticeler Ward'un, Windayer ve Stewart'ın ayrı ayrı olarak inceleyip neşrettikleri neticelere uymaktadır.

İncelediğimiz vak'alar arasında lösemilerin kadın ve erkek cinslerine göre ayrılışlarında, erkeklerde, lösemi ensidansının kadınlardan daha yüksek olduğu görülmüştür. Erkekler için bu nisbet en yüksek olarak 30-50 yaş gurubu arasında (% 32), kadınlar için ise en yüksek olarak 20-40 yaş gurubu arasında (% 20) bulunmuştur.

Bu neticeler lösemi ensidansının incelediğimiz vak'alar arasında erkeklerde kadınlara nazaran %12 fazla olduğunu göstermiştir. Kadınlarda en yüksek nisbet daha erken yaşlar arasında (20-40 yaş), buna mukabil erkeklerde en yüksek nisbet daha ileri yaşlar arasında (30-50), bulunmuştur.

Akut lösemilerdeki neticeler kroniklerden biraz farklı olup gerek myeloid ve gerekse lenfoid tipteki lösemiler erkeklerde kadınlara nazaran daha yüksek bulunmuştur. Akut myeloid lösemi erkeklerde % 25, kadınlarda ise % 17. Akut lenfoid lösemi erkeklerde % 35, kadınlarda ise % 22 dir. Bu neticeler kronik tip lösemiler için de benzerlik arz etmektedir. Kronik myeloid lösemi nisbeti erkeklerde % 44, kadınlarda ise % 31, kronik lenfoid lösemi nisbeti erkeklerde % 15, kadınlarda ise % 0.6 dır.

Netice olarak diyebiliriz ki; lösemilerin ensidansında incelemeğe muvaffak olduğumuz 100 vak'a dolayısıyla, 1954-1961 yılları arasında erkeklerde lösemi nisbetinde hafif bir yükselme, kadınlarda ise hafif bir azalma müşahade edilmiştir. 20-30 yaş gurubu müstesna, lösemi nisbeti erkeklerde kadınlara nazaran daha sık görülmüştür. Akut tipler arasında lenfoid tip myeloid tipten daha sık olarak görülmüştür. Kronik vakalar arasında myeloid lösemi nisbeti kronik lenfoid lösemiden daha yüksek bulunmuştur. Kronik lenfoid lösemi literatürdeki kayıtların aksine olarak bizim vakalarımız arasında 40-50 yaş gurubu arasında daha sık görülmüştür.

ÖZET

1954-1961 yılları arasında A. Tıp Fakültesi II. İç Hastalıkları Kliniğinde yatarak tedavi gören muhtelif tipte 100 lösemi vak'ası yaş, cins ve ensidans bakımından incelendi:

1 — 1954-1961 yılları arasında lösemi vakalarında az da olsa hissedilir bir artış müşahade edilmiştir. Bu yükseliş bilhassa erkek hastalar arasında olmuş buna mukabil kadın hastalar arasında lösemi nisbetinde ufak bir düşüş kaydedilmiştir.

2 — Kadınlarda en yüksek lösemi nisbeti erkeklere nazaran yalnızca 20-30 yaş gurubu arasındaki hastalarda olmuş ve diğer yaş guruplarındaki lösemi nisbeti ise erkeklerde daha yüksek bulunmuştur.

3 — Akut lösemi tipleri arasında lenfoid tip myeloid tipten daha fazla görülmüştür.

4 — Kronik lösemi tipleri arasında myeloid tip lenfoid tipten daha yüksek bulunmuştur. Kronik lenfoid lösemi nisbeti de dünyanın diğer memleketlerindeki de aynı olarak düşük tezahür etmiştir. Diğer memleketlerle mukayesesinde yegâne fark kronik lenfoid lösemnin daha ziyade 40-50 yaş gurubu arasında görüldüğü ve çok yaşlılarda müşahade edilmediğidir

SUMMARY

Age, Sex and Incidence in Leukemia (100 Cases)

During a period of seven years between 1954 and 1961, at the 2nd Medical Department of the Ankara Medical School, (100) cases of various types of leukemia were studied from the standpoints of sex, age and incidence.

1 — Between the years 1954 and 1961, a slight increase of leukemia incidence was observed among the total number of patients admitted to the Clinic. This increase was particularly noticeable among male patients as against a slight decrease which was observed among females.

2 — The higher incidence of leukemia among females appeared only in the age group of (20-30), whereas such incidence was observed to be higher among males, in the other age groups.

3 — Among the acute leukemias, the lymphoid type appeared to be more common than the myeloid type.

4 — Among the chronic leukemias, the myeloid type appeared to be more common than the lymphoid type. The rate of chronic leukemias appeared to be as low as that observed and reported in other countries of the world. The only difference was that, the chronic lymphoid leukemias occurred in a younger (40-50) age group in Turkey as contrasted to that of older age groups which have been observed in such other countries.

LİTERATÜR

- 1 — DAMESHEK, W. A hematologic world tour. *Blood* 11, 484. 1956
- 2 — FOLLEY J.H., BORGES, W. And YAMAWAKI, T. Incidence of leukemia in survivors of atomic bomb in Hiroshima and Nagasaki, Japan. *Am. J. Med.* 13,331. 1952.
- 3 — HIBINO, S., KAWAKITA, Y. and KIMURA, K. Incidence and treatment of leukemia in Japan with reference to alimine, nitrogen mustard and others. *Proc. 6th Internat. Cong. Internat. Soc. Hematology. New-York Grune Stratton.* 1956.
- 4 — LANGE, R.D., MOLONEY, W.C. and YAMAWAKI, T., Leukemia in atomic bomb survivors. I. General Observations *Blood*, 9, 574. 1954
- 5 — GREIG, H.W.B. The incidence of leukemia in the Bantu of South Africa compared with the incidence in persons of European Stock in South Africa. *Proc. 6th Internat. Cong. Internat. Soc. Hematology. New-York: Grune Stratton.* 1956.
- 6 — WILLIAM, A.G. Age,sex and race selection and death from leukemia and the lymphomas. *Blood*, 8,693.1953
- 7 — HEWITT, D., Some features of leukemia mortality. *Brit. J. Prev. Social Med.* 9, 81. 1955.
- 8 — MEADORS, G.F., Epidemiology of leukemia, *Pub. Health Rep.* 71, 103. 1956.
- 9 — MAC MAHON, B., Geographic variation in leukemia mortality in the United States. *Pub. Health Rep.* 72, 39. 1957.
- 10 — CAMERON, S. S., Cancer Statistics: Incidence, mortality, and results of treatment. *M. Clin. North America* May, 581. 1956.
- 11 — GUNZ, F. W. and HOUGH, R.F., Acute leukemia over the age of fifty. A study of its incidence and natural history. *Blood*, 11, 882, 1956.
- 12 — Statistical Bulletin of the Metropolitan Life Insurance Company, 1949. Cancer among children. 30, No: 1, 5.
- 13 — WARD, G. The infective theory of acute leukemia. *Brit. J. Child. Dis.*, 14 10.1917.
- 14 — DAMESHEK, W. and GUNZ, F., Leukemia. Grune Stratton New York and London. 1958.
- 15 — OPTZ, H., Das Leukämieproblem. *M Schr. Kinderh.*, 102, 120. 1954.
- 16 — COOKE, J. V. Chronic myelogenous leukemia in children. *J. Pediat.* 42, 537, 1953.
- 17 — MINOT, G.P. BUGMAN, T.E. and Isaacs, R. Chronic myelogenous leukemia. Age incidence, duration and benefit derived from irradiation. *J.A.M.A.* 82, 1489, 1924.
- 18 — WINDEYER, B. M., and STEWART, J.W. The leukemias. In Cade, S. Malignant Disease and its Treatment by Radium, Ed. 2. Vol. IV, p.347. Bristol: Wright. 1952.
- 19 — BURKIN, J. H., and DAVIDSON, W. C. Childhood cancer (tumors, leukemia, and Hodgkin's disease). A review *J. Pediat.* 42. 612. 1953.