

## Çocukluk çağı myelodisplastik sendromunda tanı konma zorluğu: Bir vaka takdimi

Gökhan Tümgör<sup>1</sup>, İbrahim Bayram<sup>1</sup>, Atila Tanyeli<sup>2</sup>, Melek Ergin<sup>3</sup>, Oğuz Canan<sup>1</sup>  
H. Levent Yılmaz<sup>4</sup>, Sevil Aşkın<sup>5</sup>, Yurdanur Kılınç<sup>2</sup>

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi <sup>1</sup>Pediyatri Uzmanı, <sup>2</sup>Pediyatri Profesörü, <sup>3</sup>Patoloji Yardımcı Doçenti, <sup>4</sup>Pediyatri Yardımcı Doçenti, <sup>5</sup>Biyoloji Uzmanı

**SUMMARY:** Tümgör G, Bayram İ, Tanyeli A, Ergin M, Canan O, Yılmaz HL, Aşkın S, Kılınç Y. (Department of Pediatrics, Çukurova University Faculty of Medicine, Adana, Turkey). Difficulty in the diagnosis of myelodysplastic syndrome during childhood: a case report. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2003; 46: 207-211.

Myelodysplastic syndrome (MDS) constitutes 1-16% of hematological malignancies in the childhood period, and is more frequently seen between two and four years of age. It is very difficult to diagnose childhood MDS. However, there has been an increasing number of reports during the last decades on childhood MDS because of the better recognition of the disease. We present a case to draw attention to the difficulty in diagnosing MDS in early childhood. An 18-month-old girl presented with fever, hepatosplenomegaly, lymphadenopathy and pancytopenia. In addition to history and physical examination a battery of laboratory tests, including microbiological, biochemical, immunological, radiological, and metabolic studies failed to assist in diagnosis. MDS was diagnosed on third bone marrow aspiration and biopsy. The patient was lost before the initiation of chemotherapy.

*Key words:* myelodysplastic syndrome, childhood, diagnosis.

**ÖZET:** Çocukluk çağı hematolojik malign hastalıkları arasında %1-16 oranında görülen miyelodisplastik sendrom (MDS) en sık iki ile dört yaşları arasında rastlanır. Çocukluk çağında MDS tanısı koymak zordur. Son yıllarda hastalığın daha iyi tanınması nedeniyle bildirilen vaka sayısı giderek artmaktadır. Burada, erken çocukluk çağında tanı konulma zorluğuna dikkat çekmek amacıyla MDS'li bir vaka sunulmaktadır. Onsekiz aylık kız çocuğu ateş, hepatosplenomegali, lenfadenopati, pansitopeni tablosuyla yatırıldı. Hastanın fizik muayene bulguları ve ayırıcı tanıda düşünülen kollajen doku hastalıkları incelemeleri, immün sistemin araştırılması, metabolik taramalar, radyolojik yöntemler, enfeksiyöz nedenler ve mikrobiyolojik incelemeler sonucunda tanı konulamadı. Üçüncü kez yapılan kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisinde MDS tanısı konuldu. Ancak kemoterapi başlanamadan kaybedildi.

*Anahtar kelimeler:* Miyelodisplastik sendrom, çocukluk çağı, tanı.

Myelodisplastik sendrom (MDS), morfolojik anormalliklerle seyreden, inefektif hematopoez ile karakterize, kök hücrelerin klonal heterojen bir grup hastalığıdır<sup>1,2</sup>. MDS en az bir seride sitopeni ve beraberinde morfolojik bozukluklarla karakterizedir. Hastalık ilerleyici kemik iliği yetmezliği ve/veya akut miyeloid lösemiye transformasyonla sonuçlanabilir<sup>3</sup>.

1982 yılında French-American-British (FAB) grubu tarafından yapılan klinik ve biyolojik çalışmalar sonucunda; refrakter anemi (RA), refrakter anemi ve "ring" sideroblast (RARS), kronik miyelomonositik lösemi (CMML), aşırı blast artımı ile birlikte refrakter anemi (RAEB) ve blastik transformasyon ile birlikte refrakter anemi (RAEBt) olmak üzere beş temel gruba

ayrılmıştır<sup>4</sup>. MDS genellikle erişkin dönemin bir hastalığıdır. Çocukluk çağı lösemileri içinde görülme oranı %1-16 arasında değişmektedir<sup>5,6</sup>. Çocukluk çağında görülen MDS ile erişkin yaşta görülen arasında farklılıklar vardır. Çocukluk çağında RA ve RARS seyrek görülürken, RAEB ve RAEBt'ye daha sık rastlanmaktadır<sup>5-8</sup>.

Çocukluk çağında MDS tanısı koymak zor olmakla birlikte, son yıllarda hastalığın daha iyi tanınması nedeni ile vaka sayısı giderek artmaktadır<sup>1,9</sup>. Geçmiş yıllarda birçok hastanın tanısı ancak postmortem incelemelerle konabilmekte idi. Bu nedenle erken çocukluk çağında tanı konulma zorluğuna da dikkat çekmek amacıyla MDS'li bir hastayı sunmak istedik.

### Vaka Takdimi

Onsekiz aylık kız çocuğu; ateş, karın ve boyunda şişlik yakınması ile hastanemize getirildi. Hastanın öyküsünden, altı ay önce bu şikayetler nedeniyle ile bir doktora götürüldüğü, spesifik olmayan antibiyotik tedavisi verildiği ve şikayetlerinin düzeldiği, iki ay kadar önce boyun ve karnında şişliklerin fark edilmesi üzerine iki farklı hastanede lenfadenopati, hepatosplenomegali ve ateş etiyojisi araştırılmak üzere yatırıldığı, sefepim ve prednizolon tedavisi ile şikayetlerinde gerileme olduğu, daha sonra da

Fizik muayenesinde; ateş 36.4 °C, nabız 142/dk, tansiyonu 110/70 mmHg, solunum sayısı 36/dk idi. Ağırlık 9200 gr (3-10. persentil), boy 75 cm (3-10. persentil), baş çevresi 45 cm (3-10. persentil) idi. Deri rengi ve konjunktivaları soluktu. Dudak kenarında anüler ve sarı renkli masere deri lezyonu vardı. Submandibüler, postaurikular, aksiller mikrolenfadenopatileri, inguinal bölgede en büyüğü 0.5x1 cm hareketli, yumuşak çoğul lenfadenopatileri saptandı. Kalp ritmik taşikardik olup, apekte I/VI dereceden sistolik üfürümü vardı. Karın bombe, gergin, karaciğer kosta kenarından 7 cm, sert kıvamlı, kenarları künt olarak palpe edilmekteydi. Üzerinde nodül yoktu. Dalak kosta kenarından 6 cm, sert kıvamlı olarak palpe edildi.

Hepatosplenomegali, lenfadenopati, pansitopeni tablosu ile hastaneye yatırıldı. Periferik kan yaymasında lenfosit egemenliği vardı (Tablo I). Biyokimyasal incelemesinde SGOT 159 U/L, serum indirekt bilirubin 2.2 mg/dl, ürik asit 6.9 mg/dl ve laktat dehidrogenaz 1173 U/L idi. Koagülasyon parametreleri, kan gazları, ve tam idrar incelemesi normaldi. Yatışının ikinci gününde yapılan kemik iliği aspirasyonunda, histiomonositik hücrelerde artış olduğu görüldü. Yatışının üçüncü gününde yapılan karaciğer biyopsisi "nonspesifik reaktif hepatit, kala-azar

Tablo I. Kan Sayımı

Tarih	Hemoglobin (gr/dl)	Hematoksit (%)	Lökosit/mm <sup>3</sup>	Trombosit/mm <sup>3</sup>	ESH mm/saat	MCV (fl)	Periferik kan yayması
24.10.00	5.6	16.7	2800	61000	54-102	77	%80 lenfosit, %12 monosit, %8 nötrofil, trombositler ikili, eritrositler, hipokrom mikrositer
10.11.00	7.8	21.7	3100	0	25-56	87.2	%68 lenfosit, %20 nötrofil, %4 monosit, %8 atipik lenfosit, trombositler tekli
24.11.00	6.3	18.4	3800	0	12-40	86.7	%72 lenfosit, %12 nötrofil, %4 monosit, %12 atipik lenfosit, trombositler tekli

ESH: eritrosit sedimentasyon hızı, MCV: ortalama eritrosit hacmi.

pansitopeni geliştiği, servikal lenfadenopatisinden yapılan biyopsi sonucunda, prelösemi veya enfeksiyöz mononükleoz ön tanıları ile ileri inceleme ve tedavi amacıyla hastanemize gönderildiği öğrenildi. Hastanın öz geçmişinde bir özellik yoktu. Soy geçmişinde anne ve baba arasında ikinci dereceden akrabalık (hala kızı-dayı oğlu) vardı.

ve histiositozise ait tipik morfolojik bulgu gözlenmedi, immünohistokimyasal yöntem ile HbsAg, HBcAg ve HCV negatif olarak bildirildi. Etiyoloji araştırılmasına devam edilen hastada serum immünglobülinleri ve metabolik tarama sonuçları normal olarak bulundu. Tüm hepatit göstergeleri, serolojik olarak bakılan CMV, HSV, EBV, brusella, salmonella, VDRL, formol jel ve

HIV testleri negatif idi. ANA (anti-nükleer antikor), anti-DNA ve romatoid faktör (RF) negatif bulundu. Leptospira ve listeria tespit edilemedi. Karın ve toraks tomografilerinde kardiyomegali, perikardiyal sıvı, bilateral minimal plevral sıvı, kompresyon atelektazileri, aksiller lenf nodları ve hepatosplenomegali saptandı. Ekokardiografide az miktarda perikard efüzyonu saptandı.

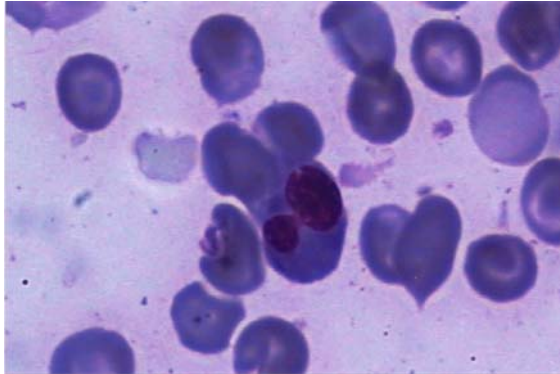
Antibiyotik tedavisine rağmen ateşi devam eden ve kültür sonuçlarında üreme tespit edilmeyen hastanın yatışının 15. gününde dalağının inguinal bölgeye kadar büyüdüğü saptandı. İkinci kez yapılan kemik iliği aspirasyonunda amastigota benzer yapılar görülmesi, hastanın klinik ve laboratuvar bulgularının kala azar'a benzetilmesi nedeniyle glukantim 60 mg/kg dozunda başlandı. Kalın damla preparatlarının incelenmesinde plasmodyuma rastlanmadı. Yatışının 23. gününde tedaviye rağmen 40 °C'ye varan ateşleri devam etmekte idi. Glukantim tedavisi, 14. günde klinik ve laboratuvar yanıt alınamaması ve NNN besiyerinde üreme olmaması nedeniyle kesildi.

Yatışının 28. gününde solunum sıkıntısı arttı ve pretibial ödem bulundu. Yapılan incelemelerde perikard efüzyonu saptandı.

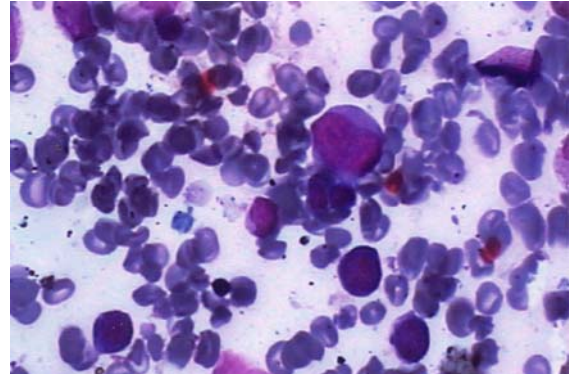
Hastaya üçüncü kez kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapıldı. Yayımların ve kemik iliği biyopsi materyalinin incelenmesinde "diseritropoez, dismyelopoez, dismegakaryopoez ve miyeloblastlarda (%18) artış" olduğu belirtildi. Bu bulguların miyelodisplastik sendrom (RAEB) ile uyumlu olduğu bildirildi edildi (Şekil 1 ve 2). Hasta kemoterapi başlanmadan kaybedildi. Postmortem karaciğer dokusu incelemesinde; portal alanlarda ve sinüzoidlerde miyeloblast infiltrasyonu izlendi (Şekil 3).

### Tartışma

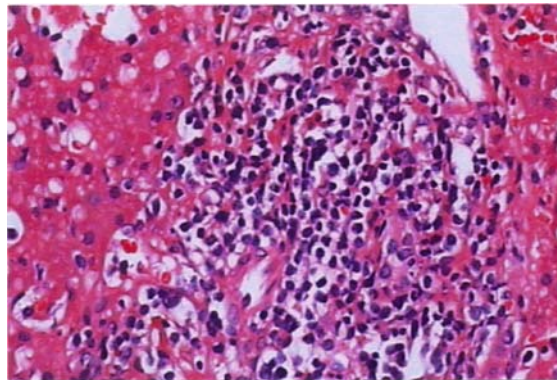
Çocukluk çağında MDS tanısının konulması, belirti ve bulgularının birçok hastalık ile karışması nedeniyle zordur. Konjenital diseritropoetik anemi, demir eksikliği anemisi, megaloblastik anemi, sideroblastik anemi, mitokondriyopatiler, viral enfeksiyonlar (CMV, EBV, HIV ve parvovirus),



Şekil 1. Kemik iliğinde diseritropoezis.



Şekil 2. Kemik iliğinde miyeloblast.



Şekil 3. Postmortem karaciğerde portal alanlarda ve sinüzoidlerde yoğun miyeloblast infiltrasyonu.

geçici miyeloproliferatif hastalıklar, histiositik sendromlar, aplastik anemi, akut lösemiler, miyeloproliferatif sendromlar, ilaçların neden olduğu hematopoetik anomaliler ve ağır metal zehirlenmeleri en sık karıştığı hastalıklardır<sup>5</sup>.

Hastamızda perifik kan yayması incelemesi, kan sayımı sonuçları ve kemik iliğinin değerlendirilmesi sonucunda yukarıda belirtilen birçok anemi türü, lösemiler ve aplastik anemi ayırt edildi. Ateş, belirgin splenomegali ve pansitopeni olması nedeniyle ve kemik iliğinde L. donavani amastigotlarına benzer yapılardan şüphelenilerek kala azar ön tanısı ile başlanılan glukantim tedavisi, 14 gün sonunda cevap alınamamış olması, karaciğer biyopsi sonucunun öncül tanıyı desteklememesi, serolojik ve mikrobiyolojik sonuçların kala azar ile uyumlu bulunmaması nedeniyle bu tanıdan uzaklaşarak, sonlandırıldı. Serolojik testlerin normal gelmesi sonucunda viral nedenler, kalın damla preparatlarının normal bulunması da sıtma tanısından uzaklaştırıldı.

Başta sistemik lupus eritematozus olmak üzere diğer kollajen doku hastalıkları; gerek klinik bulguların tam uymaması ve gerekse ANA ve anti-DNA gibi önemli laboratuvar testlerinin negatif gelmesi nedeniyle düşünülmedi. Hastanın hümorale ve hücresele immünite ile ilgili incelemelerinin normal bulunması nedeniyle de immün yetmezlikler ayırt edildi.

Hepatosplenomegali ve pansitopeni ile giden metabolik hastalıklar içerisinde sık rastlanılan Gaucher ve Neiman-Pick gibi hastalıklarından psikomotor retardasyon olmaması, göz muayenesinin normal olması, nöromusküler sistem muayenesinin normal olması, ayrıca yapılan kemik iliği ve karaciğer biyopsisinde bu hastalıklara özgü Gaucher veya Neiman-Pick hücrelerinin görülmemesi nedeni ile bu tanılardan uzaklaşıldı.

Hastamızda bu tabloya neden olabilecek neoplastik hastalıklar içinde gerek klinik ve gerekse laboratuvar bulguları ile en muhtemel tanı MDS'dir. Ancak olgumuzda ilk planda enfeksiyonların düşünülmesi ve ilk kemik iliği incelemelerinin MDS'ye benzetilmesine rağmen, bu tanı diğer nedenler tam olarak ayırt edilemediği için kesin olarak konamamıştır. Çünkü birçok hastalığa bağlı olarak sekonder MDS de gelişebilmektedir. Yetgin ve arkadaşları<sup>10</sup> parvovirus B19 enfeksiyonu ile CMML'nin fizik muayene ve laboratuvar bulguları açısından benzerliğine dikkat çekmiştir. Van der Berg ve arkadaşları, bir bebrute HIV-1 enfeksiyonu ile MDS'nin birlikteliğini göstermişlerdir<sup>11</sup>.

Çocukluk çağında MDS'nin epidemiyolojisi konusunda çok az çalışma vardır. En fazla 2-4 yaşlarında görülmektedir<sup>6,8</sup>. MDS'nin çocukluk çağında en erken hangi yaşta görüldüğü ile ilgili olarak tam bir bilgi yoktur; 13 ay ve daha küçük yaşta da tanı konan vakalara literatürde rastlanmaktadır<sup>6</sup>. Erkek/kız oranı 1.6:1 olarak bildirilmektedir<sup>12</sup>.

FAB sınıflaması, miyelodisplazinin sitolojik değerlendirilmesinde 18 yaş üzerindeki hastalar için altın standart olarak kabul edilmektedir. Germing ve arkadaşları<sup>13</sup> primer MDS tanısı konulmuş 1600 hastayı FAB subgruplarına göre sınıflandırmış ve %26 RA, %22 RAEB, %20 RARS, %17 RAEBt, %15 CMML tanısı koymuşlardır. Van Wering ve arkadaşları<sup>8</sup> 62 primer MDS'li hastada yaptıkları sınıflamada, yedisinde RA, dördünde RAEB, 25'inde RAEBt (bunlardan dördü muhtemel ANLL M7) ve 26'sında CMML saptamışlardır. Tuncer ve arkadaşları<sup>14</sup> çocukluk çağında MDS tanısı alan 33 vaka tanımlamışlar ve bunların 13'ünün RAEB, dokuzunun RAEBt, yedisinin RA, dördünün CMML olduğunu bildirmişlerdir.

Erişkin dönemdeki FAB sınıflaması çocukluk çağı için yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle birkaç skorlama sistemi geliştirilmiştir<sup>7,15</sup>. Passmore ve arkadaşları<sup>7</sup> HbF düzeyi, trombosit sayısı ve sitogenetik sonuçlara göre FPC skorlama sistemini geliştirmişlerdir. HbF'in %10'dan fazla, trombosit sayısının  $40 \times 10^9/L$ 'den düşük ve kompleks karyotipik değişiklikler (iki veya daha fazla yapısal/sayısal anormallikler) saptanması halinde MDS tanısının daha kolay konabileceğini belirtmişlerdir<sup>7</sup>.

Miyelodisplastik sendromda en sık görülen kromozomal bozukluk monozomi 7 olup, 5, 8 ve Y kromozomlarının kısmen veya tamamen yokluğuna da rastlanabilmektedir<sup>3,7,12</sup>. Bizim vakamızın ise kromozomal incelemesi normaldi. Klonal kromozomal anomalilerin olması veya ras onkojen mutasyonları ANNL'ye translokasyon olasılığını artırdığı bazı çalışmalarda gösterilse de<sup>17</sup>, ras onkojen mutasyonunun çocukluk çağı miyeloid malignansileri gelişiminde önemli bir rolü olmadığını gösteren çalışmalar da yayınlanmıştır<sup>18</sup>.

Hepatosplenomegali özellikle monozomili çocuklarda siktir. Erişkin MDS'li hastalara göre çocukluk çağı MDS'sinde hipersellüler kemik iliğine daha fazla rastlanmaktadır. Kemik iliği sellülaritesi, çocukluk çağındaki hastaların ancak %15'inde azalmıştır<sup>5</sup>. Erişkinlerde yapılan çalışmalarda anemiye %90, pansitopeniye %50

oranında rastlanır. Hastaların %5'inden azında trombositler, granülositer veya monositer (tek bir seride) seride tutulum vardır. In vitro çalışmalarda hücre olgunlaşmasında gecikme ve invivo çalışmalarda ise miyelodisplazi saptanır. Periferik kanda makrositler, eritrositlerde bazofilik noktalanma, megaloblastoid nükleuslu eritrositler, Pelger Hüet anomalisi, nötrofillerde genellikle hiposegmentasyon, bazen hipersegmentasyon, trombositlerde hipogranülasyon vardır<sup>3</sup>. Monozomili çocuklarda sıklıkla monositoz, bazen granülositoz birlikte görülebilir<sup>17</sup>. Bizim hastamızda ise tekrarlayan kemik ilikleri hiposellüler bir yapıda idi.

Erişkinde %20 oranında görülen "ring" sideroblast çocukluk çağı MDS'si için önemli bir özellik değildir. Megakaryositler erişkinlerde artmış olabilir<sup>19</sup>. Çocuklarda megakaryositlerin azaldığı bildirilmiştir. Blastik hücrelerdeki artışa çocukluk çağında daha sık rastlanır<sup>3</sup>.

Miyelodisplastik sendromda ortalama yaşam süresi 13 aydır. Tanı sonrası üç yıllık yaşam süreleri %16 olarak bulunmuştur<sup>12</sup>. Mortalite CMML, RAEB ve RAEBt grubundaki hastalarda yüksek, RA, RARS grubundaki vakalarda daha düşüktür<sup>3</sup>. Intragumtornchai ve arkadaşları<sup>19</sup> 15 yaş üzerindeki 117 vakanın değerlendirmesini yapmışlar ve buna göre ortalama yaşam sürelerini RA/RARS için 58.4 ay, RAEB için 19.9 ay, CMML için 10.7 ay ve RAEB-t için 8.7 ay olarak bildirmişlerdir. MDS, zaman içinde akut miyeloblastik lösemiye (AML) dönüşebilir<sup>1,3,4</sup>. Hasle ve arkadaşlarının<sup>1</sup> yaptığı bir çalışmada 99 AML tanısı almış vakanın %31'nin MDS'ye sekonder geliştiğini bildirmişlerdir. Bu hastaların sekizi RA, 10'u RAEB, 10'u JMML, üçü de RAEBt'ye sekonder gelişen AML olduğunu saptamışlardır<sup>1</sup>. Bazı serilerde bu rakam %25 olarak bildirilmektedir<sup>19</sup>.

Sonuç olarak MDS; klinik tablo ve laboratuvar bulguları açısından birçok hastalıkla karışabilmekte, tanının geç konması ve tedavideki gecikmeler nedeni ile mortalite oranı artmaktadır. Tek ve esas tedavi şekli olan kök hücre naklinde donör bulma problemi nedeni ile önemli olup, dikkat çekmek amacı ile bu vaka sunulmuştur.

#### KAYNAKLAR

1. Hasle H, Wadsworth LD, Massing BG, McBride M, Schultz KR. A population-based study of childhood myelodysplastic syndrome in British Columbia. *J Haematol* 1999; 106: 1027-1032.
2. Hasle H, Jacobsen BB, Pedersen NT. Myelodysplastic syndromes in childhood: population based study of nine cases. *Br J Haematol* 1992; 81: 495-498.
3. Smith FO, Woods WG. Myeloproliferative and myelodysplastic disorders. In: Pizzo PA, Poplack DG (ds). *Principle and Practice of Pediatric Oncology* (4th ed). Philadelphia: Lippincott-Wilkins, 2002: 939-971.
4. Bennet JM, Catovsky D, Daniel MT, et al. Proposals for the classification of the myelodysplastic syndromes. *Br J Haematol* 1982; 51: 189.
5. Haas OA, Gadner H. Pathogenesis, biology and management of myelodysplastic syndromes in children. *Semin Hematol* 1996; 33: 225-235.
6. Hasle H. Epidemiology of childhood myelodysplastic syndrome. First Turkish National Childhood MDS Meeting. 20-22 November 1998, Belek, Antalya.
7. Passmore SJ, Hann IM, Stiller CA, et al. Pediatric myelodysplasia: a study of 68 children and a new prognostic scoring system. *Blood* 1995; 85: 1742-1750.
8. van Wering ER, Bruin MC, Hoogerbrugge PM, Kardos G. Myelodysplastic syndromes in childhood. Retrospective study of the Dutch childhood leukemia study group (DCLSG). First International Workshop on MDS in Childhood Titisee-Neustadt, Black Forest, Germany April 27-29, 1997.
9. Blank J, Lange B. Preleukemia in children. *J Pediatr* 1981; 98: 565-568.
10. Yetgin S, Cetin M, Yenicesu I, Ozaltın F, Uckan D. Acute parvovirus B19 infection mimicking juvenile myelomonocytic leukemia. *Eur J Haematol* 2000; 65: 276-278.
11. van den Berg H, Scherbier HJ, Kroes W. Myelodysplastic syndrome in an HIV-1 infected infant. *Med Pediatr Oncol* 1999; 32: 385.
12. Hasle H. Myelodysplastic syndromes in childhood - classification, epidemiology and treatment. *Leuk Lymphoma* 1994; 13: 11-26.
13. Germing U, Norbert G, Strupp C, Aivado M, Aul C. Validation of the WHO proposals for a new classification of primary myelodysplastic syndromes: a retrospective analysis of 1600 patients. *Leuk Res* 2000; 24: 983-992.
14. Tüncer MA, Pagliuca A, Hiçsönmez G, Yetgin S, Özsoylu S, Mufti GJ. Primary myelodysplastic syndrome in children: the clinical experience in 33 cases. *Br J Haematol* 1992; 82: 347.
15. Mandel K, Dror Y, Poon A, Freedman MH. A practical, comprehensive classification for pediatric myelodysplastic syndromes: the CCC system. *J Pediatr Hematol Oncol* 2002; 5: 343-352.
16. Vardiman JW, Harris NL, Brunning RD. The World Health Organization (WHO) Classification of the Myeloid Neoplasms. *Blood* 2002; 100: 2292-2302.
17. Tien HF, Wang CH, Chuang SM, et al. Cytogenetic studies, ras mutation and clinical characteristics in primary myelodysplastic syndrome: a study on 68 Chinese patient in Taiwan. *Cancer Genet Cytogenet* 1994; 74: 40.
18. Sheng XM, Kawamura M, Ohnishi H, et al. Mutations of the RAS genes in childhood acute myeloid leukemia, myelodysplastic syndrome and juvenile chronic myelocytic leukemia. *Leuk Res* 1997; 21: 697-701.
19. Intragumtornchai T, Prayoonwiwat W, Swasdikul D, et al. Myelodysplastic syndromes in Thailand: a retrospective pathologic and clinical analysis of 117 cases *Leuk Res* 1998; 22: 453-60.