

## KEMİK VE EKLEM AĞRISI İLE BAŞVURAN AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİLİ ÇOCUK HASTALARIN KLİNİK, LABORATUVAR VE RADYOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF CLINICAL, LABORATORY AND RADIOLOGICAL FEATURES OF PEDIATRIC ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA PATIENTS PRESENTING WITH BONE AND JOINT PAIN

Zeliha GÜZELKÜÇÜK<sup>1</sup>, Eymen YILMAZ<sup>2</sup>, Melek IŞIK<sup>1</sup>, Mesut SİVRİ<sup>3</sup>, Hüsniye Neşe YARALI<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bölümü, Ankara, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Ankara, TÜRKİYE

<sup>3</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Ankara, TÜRKİYE

<sup>4</sup> Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bölümü, Ankara, TÜRKİYE

**Cite this article as:** Güzelküçük Z, Yılmaz E, Işık M, Sivri M, Yaralı HN. Kemik ve Eklem Ağrısı ile Başvuran Akut Lenfoblastik Lösemili Çocuk Hastaların Klinik, Laboratuvar ve Radyolojik Özelliklerinin Değerlendirilmesi. Med J SDU 2021; 28(4): 607-611.

### Öz

#### Amaç

Akut lenfoblastik lösemi (ALL) en sık görülen çocukluk çağı kanseridir. Çabuk yorulma, morarma, kanama, sebebi bilinmeyen ateş gibi şikayetlerin yanı sıra; non-spesifik kemik ve eklem ağrısı ilk başvuru bulgusu olabilmektedir. Bu çalışmanın amacı; kemik ve eklem ağrısı şikayeti ile başvuran hastaların demografik özelliklerini, laboratuvar bulgularını ve tedavi sonuçlarını belirlemek, kemik eklem ağrısı olmayan ALL hastaları ile karşılaştırmak ve kemik-eklem ağrısı olan hastaların radyolojik bulgularını değerlendirmektir.

#### Gereç ve Yöntem

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalında, Ocak 2013 – Haziran 2018 tarihleri arasında ALL tanısı alan 163 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. Kemik ve eklem yakınmaları ile başvuran 33

hasta tespit edildi. Kemik eklem yakınması olan hastalar; Grup I ve kemik eklem yakınması olmayan hastalar; Grup II olarak sınıflandırıldı. Tüm hastaların tanı sırasındaki demografik özellikleri, laboratuvar bulguları ve son durumları geriye dönük olarak incelendi.

#### Bulgular

Grup I ve Grup II' de yer alan hastalar arasında yaş, cinsiyet, immünofenotiplendirme açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ). Grup I'de; ortanca başvuru beyaz küre değeri düşük ve trombosit değeri ise daha yüksek saptandı ( $p<0,05$ ). Grup I'de yer alan 7 hastanın radyolojik incelemesinde (%25) patolojik bulgular saptandı. Direkt grafide; litik lezyonlar (n: 2), vertebralarda fraktüre bağlı yükseklik kaybı ve osteoporoz (n: 1), vertebralarda nodüler lezyon (n:2), fokal radyolüsen görünüm (n:2) tespit edildi.

#### Sonuç

Akut lenfoblastik lösemili hastalarda; kemik- eklem ağrısı önemli bir başlangıç bulgusu olabilir. Bu has-

**Sorumlu yazar ve iletişim adresi /Responsible author and contact address:** Z.G. / drguzelkucuk@hotmail.com

**Müracaat tarihi/Application Date:** 11.02.2021 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 29.09.2021

**ORCID IDs of the authors:** Z.G: 0000-0003-1462-6867; E.Y: 0000-0002-4235-0581;

M.I: 0000-0002-7503-303X; M.S: 0000-0002-1278-3386; H.N.Y: 0000-0001-5488-2385

talarda; görüntüleme teknikleri ile saptanan patolojik değişikliklerin hematolojik malignitelere işaret edileceği unutulmamalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Kemik-eklem ağrısı, Akut lenfoblastik lösemi, Çocuk

## Abstract

### Objective

Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common childhood cancer. In addition to complaints such as fatigue, bruising, bleeding, fever of unknown origin, non-specific bone, and joint pain may be the first sign. The purpose of this study, to determine the demographic characteristics, laboratory findings, and treatment results of patients presenting with bone and joint pain and to compare with ALL patients without bone joint pain, and to evaluate the radiological findings of patients with bone joint pain.

### Material and Methods

Data of 163 patients who were diagnosed, treated and followed up with the diagnosis of ALL in the University of Health Sciences, Ankara City Hospital, Department of Pediatric Hematology and Oncology between January 2013 and June 2018 were evaluated

retrospectively. A total of 33 patients presented with bone and joint complaints. The demographic features, laboratory findings, and recent status of all patients were examined retrospectively.

### Results

There was no statistically significant difference between the patients with bone and joint complaints (Group I) and without bone and joint complaints (Group II) in terms of age, gender, and immunophenotyping ( $p > 0.05$ ). The median white blood cell was lower, and the platelet value was higher in Group I at diagnosis ( $p < 0.05$ ). Positive findings were detected in seven (25%) patients with direct radiography. On radiographs; lytic lesions (n: 2), fracture-related height loss and osteoporosis (n: 1) in the vertebrae, nodular lesions (n:2) in the vertebrae, focal radiolucent appearance (n:2) were detected.

### Conclusion

Bone-joint pain may be a critical presenting sign in patients with ALL, and pathological changes detected by imaging techniques may indicate hematological malignancies.

**Keywords:** Bone- joint pain, Acute lymphoblastic leukemia, Child.

## Giriş

Akut lenfoblastik lösemi (ALL) en sık görülen çocukluk çağı kanseridir (1). Çabuk yorulma, kanama, ateş gibi şikayetlerin yanı sıra; iskelet sistemine ait klinik bulgular ilk başvuru yakınması olabilir (1). Başvuru sırasında, kemik ve eklem yakınması görülme oranı %21-59 arasında değiştiği bildirilmektedir (2,3). Kemiklerde ağrı, fonksiyonel bozukluk, topallama, eklemlerde şişlik iskelet sistemine ait en sık görülen klinik bulguları oluşturur (4). Hastalarda radyolojik görüntüleme yöntemleri ile kemik iliği aktivitesi ve çoğalan lösemik hücrelerin kemik dokusuna infiltrasyonuna bağlı olarak çeşitli değişiklikler tespit edilir (2,5). Yumuşak dokuda şişlik, osteopeni, radyolüsent metafiz bantları, kaba trabekülasyon ve periost reaksiyonu bu radyolojik bulgular arasında sayılmaktadır (2,6). Kemik ve eklemlere ait yakınmaları olan hastaların ayırıcı tanıları her zaman kolay olmaz. Bu çalışmanın amacı; kemik ve eklem ağrısı yakınması ile başvuran ALL hastalarının demografik özelliklerini, laboratuvar bulgularını ve tedavi sonuçlarını değerlendirmek, kemik-eklem ağrısı olmayan ALL hastaları ile karşılaştırılmak ve

kemik-eklem ağrısı olan hastaların radyolojik bulgularına dikkat çekmektir.

## Gereç ve Yöntem

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalında, Ocak 2013 – Haziran 2018 tarihleri arasında ALL tanısı alan 163 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. Kemik ve eklem yakınmaları ile başvuran 33 hasta tespit edildi. Kemik eklem yakınması ile başvuran hastalar; Grup I, kemik eklem yakınması olmayan hastalar; Grup II olarak gruplandırıldı. Kemik eklem yakınması ile başvuran hastaların radyolojik bulguları, çalışmaya alınan tüm hastaların tanı sırasındaki demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları ve son durumları hasta dosyalarından retrospektif olarak kaydedildi.

Verilerin analizinde, tanımlayıcı istatistiklerden faydalanılmıştır. Kategorik değişkenler ki-kare testi ile, sürekli değişkenler Student's t testi ile analiz edildi. Tüm ana-

lizler Statistical Package for Social Sciences version 25.0 software for Windows (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp., USA) kullanılarak yapıldı.  $P < 0,05$  anlamlı olarak kabul edildi.

Bu çalışma Ankara Şehir Hastanesi 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından E2-20-42 numarasıyla 16.12.2020 tarihinde onaylandı.

## Bulgular

Çalışmada ALL tanısı konan 163 hastanın 33'ünde (%20.2) kemik ve eklemlere ait şikayetler tespit edildi. Kemik eklem yakınması olan hastalar Grup I ve kemik eklem yakınması olmayan hastalar Grup II olarak sınıflandırıldı.

Grup I'de yer alan hastaların yaş ortalaması; 8.34 yıl (min-max: 1.1-17.2 yıl) idi. 12 hasta (%36.4) kız ve 21 hasta (% 63.6) erkek cinsiyette; 31 hasta (%93.9) prekürsör B hücreli ALL ve 2 hasta (% 6.3) T hücreli ALL idi.

Grup II'de yer alan hastaların yaş ortalaması; 7 yıl (min-max:1.7-17.6yıl) idi. 54 hasta (%41.5) kız, 76 hasta (%58.5) erkek cinsiyette idi. 116 hasta (%89.2) prekürsör B hücreli ALL, 14 hasta (%10.7) T hücreli ALL idi.

Grup I ve Grup II' de yer alan hastalar arasında yaş, cinsiyet, immüfenotipik özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ).

Grup I'de ortalama şikayetlerin başlama zamanı 8 hafta (min-max:1-14 hafta) Grup II'de 6 hafta (min-max: 1-10 hafta) olarak hesaplandı. Şikayetlerin başlama zamanı ile tanı arasında geçen süre Grup I'de daha uzun bulundu ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p > 0.05$ ).

Kemik ve eklem yakınması ile başvuran hastaların tamamında; en sık görülen şikayet; ağrı, en sık fizik muayene bulgusu ise ağrı duyulan vücut bölgesinin kullanılmamasıydı.

Grup I'de, başvuru hemoglobin ortalama değeri; 8.6 gr/dl (min-max değer: 3.4-15.9), ilk başvuru beyaz küre ortalama değeri; 37.800/mm<sup>3</sup> (min-max değer: 1.200-700.000/mm<sup>3</sup>), trombosit ortalama değeri; 113.000/mm<sup>3</sup> (min-max değer: 8.000-438.000/mm<sup>3</sup>) olarak saptandı. Grup I'de; 1 hastanın (%3) hemogramı normaldi.

Grup II'de, başvuru hemoglobin ortalama değeri; 8.3 gr/dl (min-max değer: 3.5-14.8), başvuru beyaz

küre ortalama değeri; 58.500/mm<sup>3</sup> (min-max değer:6.300-720.000/mm<sup>3</sup>), trombosit ortalama değeri 54.000/mm<sup>3</sup> (min-max değer: 4.000-576.000/mm<sup>3</sup>) olarak hesaplandı. Grup I'de yer alan hastalarda Grup II'de yer alan hastalara göre; ortalama başvuru beyaz küre değeri düşük ve trombosit değeri ise daha yüksek saptandı. Fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ). Başvuru hemoglobin değeri, ürik asit ve laktat dehidrogenaz değerlerinde her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p > 0.05$ ).

Grup I'de yer alan 7 hastada (%21.2) patolojik radyolojik bulgular saptandı. Direkt grafide saptanan değişiklikler içinde; litik lezyonlar (n: 2), vertebralarda fraktüre bağlı yükseklik kaybı ve osteoporoz (n:1), vertebralarda nodüler lezyon (n:2), fokal radyolüsen görünüm (n:2) saptandı. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çekilen 1 hastada; L2- S1 vertebralarda arasında düzensiz sınırlı nodüler sinyal değişiklikleri ve 1 hasta ise vertebra fraktürü ile T12- L 2 vertebralarda tutulum lehine yorumlanan patolojik sinyal artışı saptandı.

Grup I'de 24 hasta (%72.7) remisyonda izleme devam ediliyorken bir hasta (%3) kaybedildi. Grup II'de 130 hastadan 104 hasta (%80) remisyonda izleme devam edilmektedir. 9 hasta (% 6.9 ) kaybedildi. Sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ).

## Tartışma

Kemik ve eklem ağrısı, çocuk hekimlerinin çok sık karşılaştığı bir şikayettir (7). Travmatik, enfeksiyöz ve romatolojik nedenler yanında hematolojik kanserlere bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir (7,8). Hastalar ilk başvurduğunda anemi, düşük veya yüksek beyaz küre sayısı ve trombositopenisi olması kemik iliği tutulumu konusunda uyarıcı olur ve tanı koymak kolaylaşır. Ancak spesifik olmayan şikayetlere sahip hastalarda tanı koymak oldukça güçtür (1,9). Özellikle alt ekstremitelerde yaygın kemik ağrısı ile karakterize kemik ve eklem şikayetleri, hastalığın başlangıç döneminde hiçbir laboratuvar bozukluk ortaya çıkmadan karşımıza gelebilir (1). Akut lenfoblastik lösemili hastalarda; kemik ve eklem şikayetlerinin görülme oranı %21-59 arasında değişebilmektedir (2). Bizim çalışmamızda bu oran % 20 dolayındadır. Müller ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kemik eklem ağrısı % 62 gibi yüksek bir oran bildirilmektedir (10). Çocukların yaygın kemik eklem ağrısını tariflemekte zorlanması sebebi ile bu oranların geniş bir aralıkta olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda kemik ve eklem ağrısı olan hastalarda,

şikayetleri olmayan hastalara göre beyaz küre sayısının anlamlı olarak düşük, trombosit sayısının anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüştür. Literatüre benzer olan bu sonuç lösemik hücrelerin daha az agresif davranışı ile açıklanmaktadır (2). Dahası tanıdan önce belirgin kemik ağrısı olan ALL'li çocukların sıklıkla normal hematolojik değerlere sahip olabileceği bildirilmektedir (11). Bizim hastalarımızın çoğu tam kan sayımında anormallikler saptanmasından sonra hematoloji bölümüne yönlendirilen hastalar olduğu için beklenenin aksine kan sayımı normal olan yalnızca bir hasta vardır.

Çalışmamızda şikayetlerin başlama zamanı ile tanı alma zamanı arasında kemik eklem ağrısı olan grupta daha uzundur; ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Literatürde de bu sürenin kemik eklem şikayetleri ile gelen hastalarda daha uzun olduğu bildirilmektedir (11). Semptomların başlama zamanı, hastaların beyanlarına göre kaydedildiği için objektif bir değerlendirme yapılmasının zor olabileceğini akla getirmektedir.

Akut lenfoblastik lösemili hastalarda; radyolojik kemik değişiklikleri yüksek oranda (% 41-70) oranda görülebilmektedir (2). Semptomlarla radyolojik görüntüleme bulguları ilişkili olmayabilir (4). Akut lösemili bir çocukta ortaya çıkabilecek radyografik bulgular yaygın osteopeni, metafiz bantları, periosteal yeni kemik oluşumu, osteosklerozdur (5,12). Kemik eklem yakınması olan hastalarımızın % 21,2'sinde radyolojik bulgular saptanmıştır. Bu oran literatürden daha düşüktür. Hasta sayısının azlığı bu farklılığa neden olmuş olabilir. Literatürde; hematolojik parametreleri normal olan ve ısrarcı kemik- eklem ağrısı ile başvuran hastalarda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) (13) ve fluoro-2-deoksi-glikoz (FDG) pozitron emisyon tomografi (PET) den yararlanılabileceği bildirilmektedir (13,14). Bizim hastalarımız içinde sırt ağrısı olan iki hastaya direkt grafilerine ek olarak MRG çekildi. Bu hastalarda kemik yapılarında ALL tutulumu lehine patolojik sinyal değişiklikleri tespit edildi.

Kemik eklem ağrısı ile gelen hastalarda bir diğer önemli konu ALL'li hastaları ile romatolojik hastaları ayırt etmektir. Bu nedenle hastaları değerlendirirken her iki hastalığı ayıran bulgular aramak gerekmektedir. Akut lenfoblastik lösemi veya juvenil idiyopatik artrit (JİA) tanısı alan hastaların radyolojik bulgularının incelendiği bir çalışmada radyolüsent metafiz bantları, kaba trabekülasyon ALL'li hastalarda daha sık görülürken, JİA tanısı alan hastalarda yumuşak doku şişliğinin daha çok görüldüğü bildirilmiştir (6). Ayırıcı tanıda direkt grafi bulgularının yardımcı olabileceği bildirilmektedir (1,6). Bu nedenle hastaları ilk gören

hekimlerin hematolojik hastalıklarla ilişkili radyolojik bulguları bilmesi faydalı olacaktır (3).

Kemik eklem tutulumunun prognoz ile ilişkisi tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda; kemik tutulumu olan hastalardaki lösemik hücrelerin davranışlarına bağlı olarak daha az agresif seyrettiği ve tedavi sonuçlarının daha iyi olduğu bildirilmekte, bazı çalışmalarda ise kemik tutulumu ile sağkalım arasında anlamlı bir ilişki saptanmadığı bildirilmektedir (2,4,11). Bizim çalışmamızda hasta grupları arasında prognostik açıdan bir fark tespit edilmemiştir.

Kemik ve eklem yakınması olmayan hastaların bir kısmının direkt grafilerinin olmaması ve hastaların şikayetlerinin başladığı ilk günlere ait tam kan sayımları olmaması çalışmamızın kısıtlılığıdır. Ancak kemik ve eklem ağrısı ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda hematolojik malignitelerin unutulmaması gerektiğini hatırlatması yönünden önem taşımaktadır.

## Sonuç

Kemik-eklem ağrısı ile başvuran lösemili hastaların tanısında karşılaşılan en önemli sorun ise ortopedik ve romatolojik hastalıklarla karışmasıdır. Bu nedenle; ısrarcı kemik ve eklem ağrısı ile gelen hastalarda hematolojik malignitelerin var olabileceği unutulmamalıdır. Bu hastalarda görüntüleme teknikleri ile saptanan patolojik değişiklikler laboratuvar değerlerine bakılmaksızın hematolojik maligniteler açısından dikkatle değerlendirilmelidir.

## Çıkar Çatışması Beyanı

Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

## Etik Kurul Onayı

Bu çalışma Ankara Şehir Hastanesi 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından E2-20-42 numarasıyla 16.12.2020 tarihinde onaylanmıştır.

## Finansman

Bu araştırma, kamu, ticari veya kar amacı gütmeyen sektörlerdeki finansman kuruluşlarından herhangi bir finansal destek almamıştır.

## Kaynaklar

1. Boccuzzi E, Ferro VA, Cinicola B, Schingo PM, Strocchio L, Raucci U. Uncommon Presentation of Childhood Leukemia in Emergency Department: The Usefulness of an Early Multidisciplinary Approach. *Pediatr Emerg Care*. 2018 Nov 19.
2. Apak A, Celkan T, Yıldız I, Zeybek C. Akut lenfoblastik lösemide iyi prognoz göstergesi; kemik tutulumu. *Cocuk Sagligi Hast Derg*. 2003; 46: 275-80.
3. Tragiannidis A, Vasileiou E, Papageorgiou M, Damianidou L,

- Hatzipantelis E, Gombakis N, Giannopoulos A. Bone involvement at diagnosis as a predictive factor in children with acute lymphoblastic leukemia. *Hippokratia*. 2016;20(3):227-230.
4. Sinigaglia R, Gigante C, Bisinella G, Varotto S, Zanesco L, Turra S. Musculoskeletal manifestations in pediatric acute leukemia. *J Pediatr Orthop*. 2008;28(1):20-8.
  5. Heinrich SD, Gallagher D, Warrior R, Phelan K, George VT, MacEwen GD. The prognostic significance of the skeletal manifestations of acute lymphoblastic leukemia of childhood. *J Pediatr Orthop*. 1994;14(1):105-111.
  6. Tafaghodi F, Aghighi Y, Rokni Yazdi H, Shakiba M, Adibi A. Predictive plain X-ray findings in distinguishing early stage acute lymphoblastic leukemia from juvenile idiopathic arthritis. *Clin Rheumatol*. 2009;28(11):1253-8.
  7. Balan S. Approach to Joint Pain in Children. *Indian J Pediatr*. 2016;83(2):135-9. doi: 10.1007/s12098-015-2016-8. Epub 2016 Jan 9.
  8. Louvigné M, Rakotonjanahary J, Goumy L, Tavenard A, Brasme JF, Rialland F, Baruchel A, Auclerc MF, Despert V, Desgranges M, Jean S, Faye A, Meinzer U, Lorrot M, Job-Deslandre C, Bader-Meunier B, Gandemer V, Pellier I; GOCE Group. Persistent osteoarticular pain in children: early clinical and laboratory findings suggestive of acute lymphoblastic leukemia (a multi-center case-control study of 147 patients). *Pediatr Rheumatol Online J*. 2020, 2;18(1):1.
  9. Latha MS, Thirugnanasambandam RP, Venkatraman P, Scott JX. Back pain: An unusual manifestation of acute lymphoblastic leukemia - A case report and review of literature. *J Family Med Prim Care*. 2017;6(3):657-659.
  10. Müller HL, Horwitz AE, Kühl J. Acute lymphoblastic leukemia with severe skeletal involvement: a subset of childhood leukemia with a good prognosis. *Pediatr Hematol Oncol*. 1998;15(2):121-33.
  11. Jonsson OG, Sartain P, Ducore JM, Buchanan GR. Bone pain as an initial symptom of childhood acute lymphoblastic leukemia: association with nearly normal hematologic indexes. *J Pediatr*. 1990;117(2 Pt 1):233-7.
  12. Gallagher DJ, Phillips DJ, Heinrich SD. Orthopedic manifestations of acute pediatric leukemia. *Orthop Clin North Am*. 1996;27(3):635-44.
  13. Kubota H, Saida S, Kouzuki K, Hamabata T, Daifu T, Kato I, Umeda K, Hiramatsu H, Nishikomori R, Heike T, Okamoto T, Adachi S. (Pediatric acute lymphoblastic leukemia presenting with bone and joint pain). *Rinsho Ketsueki*. 2018;59(2):167-173. Japanese. doi: 10.11406/rinketsu.59.167. (Abstract)
  14. Kato M, Koh K, Kikuchi A, Toyama D, Mochizuki S, Uchisaka N, Nagatoshi Y, Tanaka R, Oh-Ishi T, Nozawa K, Oguma E, Hanada R. Case series of pediatric acute leukemia without a peripheral blood abnormality, detected by magnetic resonance imaging. *Int J Hematol*. 2011;93(6):787-790.