

■ Araştırma Makalesi

Miyelodisplastik sendrom tanili hastaların retrospektif değerlendirilmesi

Retrospective evaluation of patients diagnosed with myelodysplastic syndrome

İD Ferda Can*¹, İD İmdat Dilek²¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Hematoloji Bölümü Ankara, Türkiye,²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Bilkent Şehir Hastanesi Hematoloji Bölümü, Ankara, Türkiye.

Öz

Amaç: Miyelodisplastik sendrom (MDS); ileri yaşta görülen, kemik iliği yetmezliği ile karakterize bir hematopoetik kök hücre hastalığıdır. Hastalığın seyri ve tedavisi hastalarda farklılık göstermekle birlikte yeni tedavilere rağmen hala allojeneik kök hücre nakli dışında küratif tedavisi olmayan bir hastalıktır. Bu çalışmanın amacı MDS serimizi geriye yönelik incelemek, hastaların demografik özelliklerini, prognostik seyirlerini, tedavilerini ve yanıtlarını incelemektir.

Gereç ve Yöntemler: Merkezimizde MDS tanısı ile takipli 56 hastanın verileri geriye yönelik incelendi. Hastaların demografik ve tanısal özellikleri, prognostik skorları, tedavileri, sağkalım bilgileri geriye yönelik olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 25'i (%44) kadın, 31'i (%56) erkek, ortalama yaş 63 (29-85) idi. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2022 morfolojik sınıflamasına göre hastaların 26'si (%47) düşük blastlı MDS, 12'si (%21) artmış blastlı MDS 1, 7'si (%13) artmış blastlı MDS 2, 4'ü (%7) fibrozisli MDS, 3'ü hipoplastik MDS, 1'i izole 5q delesyonlu MDS, 3'ü ise TP53 inaktivasyonu MDS olarak sınıflandırıldı. Hastaların 33'ünde (%59) en az bir eşlik eden hastalık mevcuttu. 17 (%30) hastanın ECOG performans durumu ≥ 2 bulundu. Hastalar risk skorlamalarına göre WPSS risk skorlamasında çoğu yüksek riskte, R-IPSS risk skorları için çoğu orta risk grubunda, IPSS risk skorlamasında ise çoğu orta 1 risk grubunda idi. Tedavisiz izlem süresi ortalama 7,8 (0-95) aydı. Birinci basamak tedavi olarak hastaların 12 (%22) hipometile edici ajan, 13 (%23) eritropoetin tedavisi, 7 (%12) steroid ve danazol tedavisi, 4 (%7) talidomid tedavisi, 4 (%7) konvansiyonel kemoterapi, bir hasta lenalidomid, 1 hasta siklosporin ile antitimosit globulin almıştı. Üç hastaya allojeneik kök hücre nakli yapılmış, 11 (%20) hasta tedavisiz veya destek tedavi ile izlenmişti. Birinci basamak tedavi yanıt oranı 12 (%26) hastada tam yanıt, 10 (%23) hastada transfüzyon azalması ile kısmi yanıt iken 23 (%51) hastada yanıt yok idi. Diğer tedavi basamakları dahil edildiğinde toplam 7 hastaya kök hücre nakli yapılmıştı. Takipte 10 (%18) hastada akut lösemi dönüşümü izlendi. Takip süresi sonunda hayatta kalan hasta sayısı 22 (%40) iken 27 (%48) hasta hayatını kaybetmişti. 7 hasta takipten çıkmış olması nedeniyle sağkalım durumu bilinmiyordu. Ölüm nedeni bilinen 27 hastadan 5 tanesi hastalık ilerlemesi, 12'si enfeksiyon, 2 tanesi kanama nedeniyle, 6 tanesi nakil ilişkili komplikasyonlar, 2 tanesi diğer nedenlerden dolayı kaybedilmişti. Ortalama toplam sağkalım 38,6 (1-123) ay olarak tespit edildi. Yaş, ECOG performans durumu, 2016 ve 2022 DSÖ alt sınıfı, kemik iliği blast oranı, kemik iliği fibrozis durumu, IPSS-WPSS-R IPSS skoru, tedavi verilen hastalarda tedaviye yanıt durumu, şelasyon tedavisi, akut lösemi dönüşüm durumu ve allojeneik kök hücre nakli sağkalım ile ilişkili bulundu.

Sonuç: Miyelodisplastik sendrom; 2022 yılında tanı alt sınıf güncellemesi yapılması, tedavideki yeniliklerin devam etmesi nedeniyle merkezimizde izlenen hastaların verilerinin toplandığı bu çalışmada hastalığın epidemiyolojik verileri literatür ile uyumlu bulunmuştur. Güncel sınıflama ile birlikte hastaların dağılım özellikleri tespit edilmiş olup tedavi-prognoz süreçleri için ileri için yön gösterici olacaktır. İleri yaş hastalığı da olsa merkezimizde hastaların çoğunluğuna uygun bir tedavi seçeneği verildiği görülse de literatürde uyumlu olarak bu tedavilerin yanıtları yüksek ve kalıcı değildir. Sağkalım üzerien etkili faktörler literatürle uyumlu bulunmuştur. MDS hastalarının uygun olanları için küratif tek seçenek olan allojeneik kök hücre naklinin uygun zaman ve nakil kriterleri ile yapılması sağlansa da maalesef hala nakil ilişkili mortalite büyük bir sorun olarak görünmektedir. Çalışmamız yeni DSÖ sınıflamasının değerlendirilmesine de yer vermesi açısından literatüre katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Miyelodisplastik Sendromlar; sınıflandırma; prognoz; sağkalım

Sorumlu Yazar*: Ferda Can, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Onkoloji Hastanesi, Hematoloji Bölümü, Çankaya, Ankara, Türkiye.

Orcid: 0000-0002-9899-1441

E-posta: dr.ferda.can@hotmail.com

Doi: 10.18663/tjcl.1342609

Geliş Tarihi: 13.08.2023 Kabul Tarihi: 10.09.2023

Abstract

Aim: Myelodysplastic syndrome (MDS) is a hematopoietic stem cell disease characterized by bone marrow failure that usually occurs at an advanced age. The prognosis and treatment of the disease vary in patients, despite new treatments and it is still a disease that has no curative treatment rather than allogeneic stem cell transplantation. The aim of this study is to evaluate our MDS patients retrospectively in terms of demographic characteristics, prognostic score, treatments and responses of patients.

Material and Methods: Fifty six MDS patient's data was analyzed retrospectively. Demographic and diagnostic characteristics of the patients, prognostic scores, treatments, survival information were evaluated retrospectively.

Results: 25 (44%) of the patients were female, 31 (56%) were male. The median age was 63 (29-85). According to the World Health Organization (WHO) 2022 classification, 26 (47%) of the patients were classified as MDS with low blasts, 12 (21%) MDS with increased blasts 1, 7 (13%) MDS with increased blasts 2, 4 (7%) MDS with fibrosis, 3 with hypoplastic MDS, 1 MDS with low blasts and isolated 5q deletion, and 3 MDS with biallelic TP53 inactivation. 33 of the patients (59%) had at least one concomitant disease. ECOG performance status of 17 (30%) patients was found to be ≥ 2 . According to the risk scoring, most of the patients were at high risk in the WPSS risk scoring, most of them were in the medium risk group for R-IPSS risk scores, and most of them were in the medium 1 risk group in the IPSS risk scoring. The mean duration of follow-up without treatment was 7.8 (0-95) months. As first-line treatment, 12 (22%) patients received hypomethylating agent, 13 (23%) erythropoietin stimulating treatment, 7 (12%) steroid and danazole treatment, 4 (7%) thalidomide treatment, 4 (7%) conventional chemotherapy, one patient received lenalidomide, 1 patient received antithymocyte globulin with cyclosporine. Three patients underwent allogeneic stem cell transplantation, and 11 (20%) patients were treated with supportive care without medical treatment. The first-line treatment response rate was complete response in 12 (26%) patients, partial response with transfusion reduction in 10 (23%) patients, and no response in 23 (51%) patients. A total of 7 patients had undergone stem cell transplantation when other treatment steps were included. During the follow-up, acute leukemia transformation was observed in 10 (18%) patients. At the end of the follow-up period, the number of surviving patients was 22 (40%), while 27 (48%) patients had died. The survival status was unknown for 7 patients due to the withdrawal of the follow-up. Of the 27 patients whose cause of death was known, 5 patients died due to disease progression, 12 due to infection, 2 patients due to bleeding, 6 due to transplant-related complications, and 2 due to other causes. The median total survival was found to be 38.6 (1-123) months. Age, ECOG performance status, 2016 and 2022 WHO classification, bone marrow blast ratio, bone marrow fibrosis status, IPSS-WPSS-R IPSS score, response status to treatment in treated patients, iron chelation therapy, acute leukemia transformation and allogeneic stem cell transplantation was statistically associated with survival.

Conclusion: Epidemiological data of the disease were found to be compatible with the literature in this study, in which the data of the patients monitored at our center were collected due to the introduction of a diagnostic classification update in MDS 2022 and the continuation of improvements in treatment. Together with the current classification, the distribution characteristics of the patients have been determined and will be a guide for the treatment-prognosis processes in the future. Although it is seen that a suitable treatment option is given to the majority of patients in our center, even though MDS is an advanced age disease, the responses of these treatments are not high and not permanent in accordance with the literature. The most effective factors on survival were found to be consistent with the literature. Although allogeneic stem cell transplantation, which is the only curative option for eligible MDS patients, is provided with the appropriate time and transplantation criteria, unfortunately, transplant-related mortality still seems to be a big problem. Our study will contribute to the literature in terms of providing a place for the evaluation of the new WHO classification.

Keywords: Myelodysplastic Syndromes; classification; prognosis; survival

Giriş

Miyelodisplastik sendrom (MDS), klonal hematopoez sonucunda kemik iliğinde meydana gelen displastik değişimler, bu değişimlere bağlı sitopeniler ve bozulmuş hematopoez ile karakterize bir hematolojik hastalıktır. Yaş arttıkça artan bir insidansa sahip MDS' de izole 5q delesyonu olan alt tipler haricinde erkek dominansı söz konusudur (1). Hastalığın patogenezinin anlaşılmasındaki gelişmeler yanısıra genetik bozukların tespitindeki hassas testlerin geliştirilmesi ile birlikte tanıda ve tedavide birçok gelişme yaşanmaktadır (2-6). Halen

tek küratif seçeneği allojeneik kök hücre nakli (AKHN) olsa da MDS için kişiselleştirilmesi gereken birçok tedavi mevcuttur (7-9). Teşhisiyle ilgili kriterlerde özellikle displazinin morfolojik teşhisindeki zorluklar ve genetik testlerdeki erişim problemi nedeniyle hastalığın epidemiyolojik ve tanısal süreçlerinde bilgiler hala gelişmektedir. Son 2 yılda Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) (5) ve Uluslararası Konsensus Sınıflamasıyla (6) birlikte yeni genetik ve morfolojik sınıflaması yapılan hastalık için bu güncellemelerin takibini yapmak, prognostik markerlar ve tedavi alanında hastaların bireysel değerlendirilmesi global bir gereklilik haline gelmektedir. Çalışmamızda,

yeni güncellemeler doğrultusunda hastalığın alttiplerinin dağılımının tespiti, ülkemizden hastalık hakkındaki yayınlara katkı sağlamak amacıyla hastanemizde MDS tanısıyla takip ettiğimiz hastalarımızın verilerini sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmada merkezimizde MDS tanısı konulmuş 56 hastanın dosyası geriye yönelik incelendi. Sosyodemografik ve hastalık ilişkili veriler kayıt edildi. İstatistiksel analizler "IBM SPSS Statistics for Windows. Version 25.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM Corp., Armonk, NY, ABD)" kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler, kategorik değişkenler için n ve %, sürekli değişkenler için mean, median olarak sunulmuştur. Çeşitli tedavi, laboratuvar, prognostik skorlama gibi parametreler ile mortalite karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanılmıştır.

Çalışma için merkezimiz etik kurulundan E1-22-2715 sayısıyla onay alınmıştır.

Bulgular

Değerlendirmesi yapılan 56 hastanın ortanca yaşı 63 (29-85) idi. 25 (%44) kadın ve 31 (%56) erkek hasta incelendi. Hastaların 33'ünde (%59) eşlik eden hastalık vardı. En sık eşlik eden hastalıklar hipertansiyon, diyabet, koroner arter ve kalp kapak hastalıklarıydı. DSÖ 2016 sınıflamasına göre 18 (%32) hastanın MDS alt tipi çoklu seride displazili MDS, 6 (%10,5) hastanın tek seride displazili MDS, 2 hastanın ise halka sideroblastlı MDS, 17 (%31) hastanın artmış blast 1 MDS, 7 (%12,5) hastanın artmış blast 2 MDS, 5 hastanın sınıflamayan MDS, 1 hastanın izole delesyon 5q' lu MDS tanısı mevcut idi. DSÖ 2022 yeni sınıflamasına göre morfolojik sınıflamasına göre hastaların 26'si (%47) düşük blastlı MDS, 12'si (%21) artmış blastlı MDS 1, 7'si (%13) artmış blastlı MDS 2, 4'ü (%7) fibrozisli MDS, 3'ü hipoplastik MDS olarak sınıflandırıldı. Genetik anormallikle tanımlanan alt tiplerden izole 5q delesyonlu MDS olan bir hasta, TP53 inaktivasyonu MDS olan üç hasta mevcuttu.

Hastaların tanı zamanı laboratuvar değerleri ortalama ve minimum maksimum değerler Tablo 1' de sunulmuştur.

Tablo 1. Hastaların tanıdaki laboratuvar test sonuçları

Değer	Ortalama	Minimum-Maksimum
Hemoglobin düzeyi (g/dl)	9,1	3,9-14
Eritrosit hacmi (MCV)	95	69-114
Lökosit sayısı (109/L)	5,41	1-28,96
Nötrofil sayısı (109/L)	2,72	0,1-9,61
Eritropoetin düzeyi (U/L)	206	10-780
Ferritin düzeyi (µg/L)	425	7-2457
Vitamin B12 düzeyi (pg/ml)	626	134-2000
Folat düzeyi (ng/ml)	9	1,9-23,5
LDH (U/L)	246	108-607

LDH: Laktat dehidrogenaz

Hastalar risk skorlamalarına göre WPSS risk skorlamasında çoğu yüksek riskte, R-IPSS risk skorları için çoğu orta risk grubunda, IPSS risk skorlamasında ise çoğu orta 1 risk grubunda idi. Hastaların prognostik skorlarına göre dağılımı Tablo 2' de sunulmuştur.

Tablo 2. Hastaların prognostik risk skorlama dağılımları

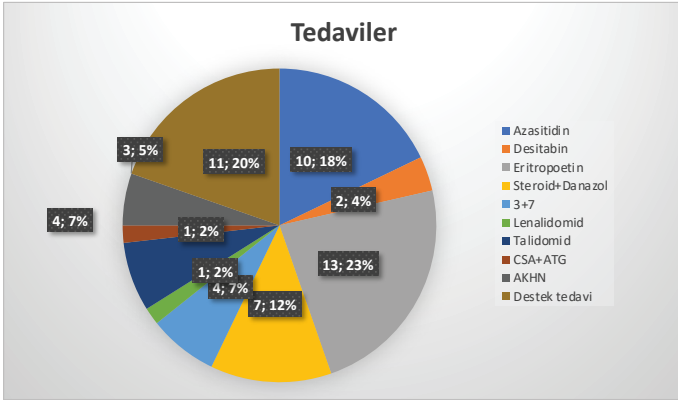
Risk skorlaması	Hasta sayısı	Hasta yüzdesi
WPSS		
0-Çok düşük risk	8	% 22
1-Düşük risk	1	% 2
2-Orta risk	8	% 22
3-Yüksek risk	18	% 49
4-Çok yüksek risk	2	% 5
IPSS		
0-Düşük	8	% 21
1-Orta 1	18	% 47
2-Orta 2	11	% 29
3-Yüksek	1	% 3
R-IPSS		
0-Çok düşük risk	9	% 18
1-Düşük risk	4	% 8
2-Orta risk	23	% 47
3-Yüksek risk	10	% 21
4-Çok yüksek risk	3	% 6

Hastaların kemik iliği hücresellik değerlendirmeleri sonucunda 30 (%53) hastanın kemik iliği hiperselüler, 20 (%36) hastada normoselüler, 6 (%11) hastada hiposelülerdi. Kemik iliği blast yüzdesi ortalama % 3,7 (0-15) arası idi. 20 (%36) hastanın patolojisinde fibrozis yok iken, 25 (%45) hastada grade 1, 9 (%16) hastada grade 2, 2 (%3) hastada grade 3 retikülin lif artışı vardı. 27 (%48) hastanın iki kemik iliği hücre serisinde displazisi varken, 15 (%27) hastanın her üç seride, 14 (%25) hastanın tek seride displazisi vardı.

Hastaların tanıda konvansiyonel sitogenetik incelemesi 42 hastada yapılabildi. Bu hastaların 23 (%55) tanesi cinsiyetine uygun kromozom analizi sonucuna sahip iken 19 (%45) hastada 19 farklı kromozomal bozukluk vardı. Yirmi dokuz hastanın floresan in situ hibridizasyon (FISH) testi ile MDS genetik incelemesi yapılmıştı. Bu hastalardan 5 tanesinde MDS ile FISH bozukluğu mevcuttu.

Tedavisiz izlem süresi ortalama 7,8 (0-95) aydı.

Hastaların birinci basamakta aldığı tedaviler Grafik 1'de verilmiştir. Diğer tedavi basamakları dahil edildiğinde toplam 7 hastaya kök hücre nakli yapılmıştı. Birinci basamak tedavi yanıt oranı 12 (%26) hastada tam yanıt, 10 (%23) hastada transfüzyon azalması ile kısmi yanıt iken 23 (%51) hastada yanıt yok idi.



3+7: Konvansiyonel kemoterapi olarak antrasiklin+ ARA-C; CSA+ATG: Siklosporin+ antitimosit globulin; AKHN: Allojeneik kök hücre nakli.

Grafik 1. Hastaların birinci basamakta aldığı tedavilerin dağılımı.

Ortalama toplam sağkalım 38,6 (1-123) ay olarak tespit edildi. Takipte 10 (%18) hastada akut lösemi dönüşümü izlendi. Takip süresi sonunda hayatta kalan hasta sayısı 22 (%40) iken 27 (%48) hasta hayatını kaybetmişti. 7 hasta takipten çıkmış olması nedeniyle sağkalım durumu bilinmiyordu. Ölüm nedeni bilinen 27 hastadan 5 tanesi hastalık ilerlemesi, 12' si enfeksiyon, 2 tanesi kanama nedeniyle, 6 tanesi nakil ilişkili komplikasyonlar, 2 tanesi diğer nedenlerden dolayı kaybedilmişti.

Yaş, ECOG performans durumu, 2016 ve 2022 DSÖ alt sınıfı, kemik iliği blast oranı, kemik iliği fibrozis durumu, IPSS-WPSS-R IPSS skoru, tedavi verilen hastalarda tedaviye yanıt durumu, şelasyon tedavisi, akut lösemi dönüşüm durumu ve allojeneik kök hücre nakli sağkalım ile ilişkili bulundu. Cinsiyet, tanı anında bakılan laboratuvar parametrelerinin ölüm üzerine istatistiksel anlamlı etkisi olmadığı görüldü. Tablo 3' te ölüm üzerine etkili olan ve olmayan parametrelerin bilgisi sunulmuştur.

Tartışma

MDS, displazi zeminin sonucu olarak çeşitli derecelerde sitopeniler ile bulgu gösteren ve akut miyeloid lösemiye (AML) transformasyon riski olan bir klonal hematopoetik kök hücre hastalığıdır. MDS yavaş bir klinik seyir ile tedavisiz izlem imkanı ve normale yakın yaşam süresi ile görülebileceği gibi hızlı, agresif bir seyir ile aylar içinde akut miyeloid lösemiye transforme olarak yaşam süresini kısaltabilecek, tedavinin bireysel olarak düzenlenmesi gerek ve küratif tek tedavi seçeneğinin AKHN olduğu hematolojik bir hastalıktır (10). Bu bireyselleştirilmiş tedavide hem tanı hem prognoz aşamasında son yıllarda genetik testlerin uygulanmasıyla yeni sınıflamalar ve prognostik modeller geliştirilmiştir (5, 11, 12). Çalışmamızda merkezimizde takip ettiğimiz MDS hastalarımızın yeni güncellemeler ışığında epidemiyolojik verilerini, tedavi bilgilerinin ve yaşam süreleri, mortalite üzerine etkili faktörlerini incelemeyi amaçladık.

Tablo 3. Parametrelerin ölüm üzerine etkisi

Parametre	Ölüm üzerine etkisi (Var/yok)	P değeri
Yaş	Var	0,003
Cinsiyet	Yok	0,42
ECOG	Var	0,001
DSÖ sınıflaması	Var	0,001
Tanıda bakılan Hemoglobin	Yok	0,89
Lökosit		0,92
Trombosit		0,65
Retikülosit sayısı		0,73
Sedimentasyon		0,91
CRP		0,08
Ferritin		0,97
B12		0,34
Folat		0,45
LDH		0,67
Eritropoetin		0,26
Kemik iliği blast oranı	Var	0,001
Kemik iliği fibrozis derecesi	Var	0,02
Risk skora	Var	
WPSS		0,001
IPSS		0,001
R-IPSS		0,001
Tedavi yanıtı	Var	0,05
Şelasyon tedavisi	Var	0,01
Akut lösemi dönüşümü	Var	0,002
Allojeneik kök hücre nakli	Var	0,02

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak ortalama 63 ile ortanca 65 yaş olan erkek baskın bir populasyon ve mevcuttu (1, 13).

DSÖ hastalık sınıflaması dağılımı 2016 sınıflamasına göre literatürle uyumlu olarak en sık çoklu seride displazili MDS hastaları mevcuttu (14, 15). 2022 DSÖ güncellemesiyle tek seri ve çoklu seri displazi deyimini kaldırılarak temel olarak morfolojik sınıflamada blast oranı temel alındı. Yeni sınıflamada önceden olan izole 5q delesyonlu hastaların sınıflaması değişmezken TP53 biallelik inaktivasyonu yeni bir genetik grup eklendi (5). Eski sınıflamada tek seri displazi, çoklu seri displazi, refrakter anemi ve ring sideroblastlı alt tipler yeni sınıflanmadırma yer almadığından toplamda serimizde durumu hastaların tanı kategorilerinden 31 hastanın hastalık alt tipi değişmiş oldu. Son bir yılda karşılaştırmalı yapılan çalışmalarda bu değişim oranının da benzer olduğu gözlemlendi (4, 16). Değişen sınıflamalarla birlikte hastaların tedavi kararlarının da değişimi ön görüldüğünden ilerleyen süreçte bu değişimler hastalık sağkalımı etkileyeceğinden önemli görünmektedir.

Tanı laboratuvar değerleri çok değişkenlik göstermekle birlikte sitopenilerin sayısı ve derinliği prognostik skorlamalarda yer aldığından hasta popülasyonlarının bazal testlerin bilinmesi önem taşımaktadır. Toplam sağkalım, ölüm üzerine yapılan değerlendirmelerde hastaların bazı laboratuvar testlerinin bunlarla ilişkili olduğu bulunduğu çalışmamızda ölüm üzerine etki açısından bu parametrelerin değerlendirmesi yapılmıştır. Bu parametrelerin ölüm ile ilişkisi tespit edilmemiştir. Literatürde birçok çalışmada farklı sonuçlar olsa da büyük sayılı hasta değerlendirmelerinde laboratuvar testleriyle sağkalım arasında net vurgu yapılan hemoglobin düzeyi dışında anlamlı bir parametre mevcut değildir. MDS hastalarında geliştirilen WPSS skorlama sisteminde aneminin derinliğinin önemi, R-IPSS skorlamasında sistemde nötrofil ve trombosit sayısının derinliği puanlamada yer alsa da günümüzde bu sistemlerden ziyade genetik temelli prognostik skorlama sistemlerinin ön planda olduğu aşikardır (17-19).

Hastalarımızın genetik değerlendirme sonuçları sitogenetik incelemede literatürde geçen % 50 bozuklukla benzer olarak % 45 olarak izlendi (20). Merkezimizde bakılan FISH değerlendirme sonuçlarına göre genetik bozukluk tespit oranı literatürünün altında ve 29 hastada 5 hasta şeklinde idi. Bu düşüklik testin çalışılma koşullarına bağlanabilse de hem merkezimizde hem ülkemizde genetik açıdan bu konuların geliştirilmesi gerekliliği mutlak. Artık bu testlerin ötesinde NGS temelli genetik incelemeler birçok ülkede yerini almış ve literatüre genetik temelli çalışmalar kapsamında ileri genetik tetkiklerle gösterilebilen birçok MDS ilişkili değişiklik tanımlanmaktadır.

MDS tanıdan itibaren tedavi süreci hastadan hastaya değişen bir hastalık olmakta ve verilen tedaviler dünyanın birçok yerinde farklılık gösterebilmektedir. Ülkemizde mevcut diğer tedavi seçenekleri hipometile edici ajanlar, eritropoet uyarıcı ajanlar, anjiogenez inhibitörleri, steroid, danazol, trombopoetin reseptör agonistleri, granülosit koloni uyarıcı faktör tedavileri de hastalarda değişik sıra tedavide kullanılmaktadır. Tedavi seçenekleri MDS'te var olsa da yanıtları bizim serimizde de birinci basamak için tam ve kısmi yanıtta yaklaşık yüzde 50 hastada izlenmiştir ve beklendiği üzere kalıcı olmamıştır. Popülasyonumuzda destek tedavi ile izlenen hastalar yanısıra farklı basamaklarda olmak üzere tek küratif tedavi seçeneği olan AKHN 7 hastaya uygulanabilmiş ve takipte 6 hasta nakil ilişkili komplikasyon ile kaybedilmiştir. Nakle giden hasta sayısının azlığı hastalığın ileri yaşta görülmesi, hasta durumunun AKHN için uygun olmaması veya uygun donör bulunmaması şeklinde yorumlanabilir. Her ne kadar kür sağlayıcı tedavi de olsa AKHN'nin hala nakil ilişkili mortaliteleri nedeniyle en uygun hastaya en uygun zamanda yapılması uygun görünmektedir.

Ortalama üç yıllık sağkalım ile takip süresi sonunda %50' ye yakın hasta kaybedilmiştir. Literatüre bakıldığında prognostik skorların geliştirildiği büyük çalışmalarda risk kategorisine göre değişmekle birlikte ortanca sağkalımlar 0,4 yıl ile 11,6 yıl arasında değişmektedir (21, 22).

Ölüm üzerine etkisi olduğu tespit edilen faktörler yaş, ECOG performans durumu, DSÖ alt sınıfı, kemik iliği blast oranı, kemik iliği fibrozis durumu, IPSS-WPSS-R IPSS skoru, tedavi verilen hastalarda tedaviye yanıt durumu, şelasyon tedavisi, akut lösemi dönüşüm durumu ve allojeneik kök hücre nakli idi. Bu bulgularda literatürle çelişen parametre mevcut değildir (3, 20).

Sonuç olarak klonal bir hematopoetik, ileri yaş hastalığı olan MDS hastaları için tanı, prognostik testler güncel bilgiler ışığında yapılarak mümkün olduğu kadar genetik temelli ve bireyselleştirilmiş kararlar ile hastaların morbidite ve hastalığın mortal seyrine karşı koymak mümkün olabilecektir.

Çıkar Çatışması Beyanı

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

Kaynaklar

1. Rotter LK, Shimony S, Ling K, Chen E, Shallis RM, Zeidan AM, et al. Epidemiology and Pathogenesis of Myelodysplastic Syndrome. 2023;29(3):111-21.
2. Barone P, Patel S. Myelodysplastic syndrome: Approach to diagnosis in the era of personalized medicine. Seminars in diagnostic pathology. 2023;40(3):172-81.
3. Baidurin S, Akhmetzhanova S, Ilmalieva A, Sagyndykova G, Orazbekova A. Myelodysplastic syndrome: diagnosis, treatment and prognosis (literature review). Georgian medical news. 2023(334):103-7.
4. Xu ML, Hasserjian RP. Updates in Classification of Myelodysplastic Syndrome. Cancer journal (Sudbury, Mass). 2023;29(3):122-9.
5. Khoury JD, Solary E, Abla O, Akkari Y, Alaggio R, Apperley JF, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. Leukemia. 2022;36(7):1703-19.
6. Arber DA, Orazi A, Hasserjian RP, Borowitz MJ, Calvo KR, Kvasnicka HM, et al. International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. Blood. 2022;140(11):1200-28.
7. Arslan S, Khaled S, Nakamura R. Current Management and New Developments in the Treatment of Myelodysplastic Syndrome. Cancer treatment and research. 2021;181:115-32.

8. Fenaux P, Platzbecker U, Ades L. How we manage adults with myelodysplastic syndrome. *British journal of haematology*. 2020;189(6):1016-27.
9. Dotson JL, Lebowicz Y. Myelodysplastic Syndrome. StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Yehuda Lebowicz declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.
10. Hellström-Lindberg E, Tobiasson M, Greenberg P. Myelodysplastic syndromes: moving towards personalized management. *Haematologica*. 2020;105(7):1765-79.
11. Can F, Atalay F. Miyelodisplastik sendromda klasik ve yeni prognostik modeller ve risk sınıflandırması. Çetiner M, editör Miyelodisplastik Sendrom 1 Baskı Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021 p8-14. 2021.
12. Gyan E, Thépot S. [Myelodysplastic syndrome : prognostic factors]. *Bulletin du cancer*. 2023.
13. Myelodysplastic syndromes (MDS), SEER incidence rates by age at diagnosis, 2015–2019 Available at:https://seercancer.gov/statistics-network/explorer/application.html?site=409&data_type=1&graph_type=3&compareBy=sex&chk_sex_1=1&hdn_rate_type=1&race=1&advopt_precision=1&advopt_show_ci=on&advopt_show_count=on&hdn_view=0&advopt_show_apc=on&advopt_display=2#graphArea.
14. Porta MG, Tuechler H, Malcovati L, Schanz J, Sanz G, Garcia-Manero G, et al. Validation of WHO classification-based Prognostic Scoring System (WPSS) for myelodysplastic syndromes and comparison with the revised International Prognostic Scoring System (IPSS-R). A study of the International Working Group for Prognosis in Myelodysplasia (IWG-PM). *Leukemia*. 2015;29.
15. Kanagal-Shamanna R, Hidalgo Lopez JE, Milton DR, Kim HR, Zhao C, Zuo Z, et al. Validation of the 2016 revisions to the WHO classification in lower-risk myelodysplastic syndrome. *American journal of hematology*. 2017;92(8):E168-e71.
16. Zhang Y, Wu J, Qin T, Xu Z, Qu S, Pan L, et al. Comparison of the revised 4th (2016) and 5th (2022) editions of the World Health Organization classification of myelodysplastic neoplasms. *Leukemia*. 2022;36(12):2875-82.
17. Della Porta MG, Tuechler H, Malcovati L, Schanz J, Sanz G, Garcia-Manero G, et al. Validation of WHO classification-based Prognostic Scoring System (WPSS) for myelodysplastic syndromes and comparison with the revised International Prognostic Scoring System (IPSS-R). A study of the International Working Group for Prognosis in Myelodysplasia (IWG-PM). *Leukemia*. 2015;29(7):1502-13.
18. Beris P, Georgiou G. Overview of myelodysplastic syndromes. *Seminars in hematology*. 2012;49(4):287-94.
19. Sauta E, Robin M, Bersanelli M, Travaglini E, Meggendorfer M, Zhao LP, et al. Real-World Validation of Molecular International Prognostic Scoring System for Myelodysplastic Syndromes. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2023;41(15):2827-42.
20. Volpe VO, Garcia-Manero G, Komrokji RS. SOHO State of the Art & Next Questions: Myelodysplastic Syndromes: A New Decade. *Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia*. 2022;22(1):1-16.
21. Greenberg P, Cox C, LeBeau MM, Fenaux P, Morel P, Sanz G, et al. International scoring system for evaluating prognosis in myelodysplastic syndromes. *Blood*. 1997;89(6):2079-88.
22. Voso MT, Fenu S, Latagliata R, Buccisano F, Piciocchi A, Aloe-Spiriti MA, et al. Revised International Prognostic Scoring System (IPSS) predicts survival and leukemic evolution of myelodysplastic syndromes significantly better than IPSS and WHO Prognostic Scoring System: validation by the Gruppo Romano Mielodisplasie Italian Regional Database. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2013;31(21):2671-7.