

# Miyelodisplastik Sendromlara Kısa Bir Bakış: Literatürün Derlemesi

## *A Brief Look at Myelodysplastic Syndromes: Literature Review*

Mehmet Ali Çıkrıkçıoğlu, Pınar Soysal, Hafize Erkal\*, Özgür Tanrıverdi\*\*

Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

\*Özel Yeşiltepe Kliniği, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, İstanbul, Türkiye

\*\*Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Aydın, Türkiye

### Özet

Myelodisplastik sendrom (MDS), kan hücrelerinin inefektif üretimi ve displazisi ile karakterize bir klonal kök hücre hastalığıdır. En önemli klinik özelliğini, birlikte veya tek başına görülebilen anemi, nötropeni ve trombositopeni oluşturur. Kronik ve asemptomatik sitopeniler ile seyrebileceği gibi semptomatik anemi, enfeksiyon ve kanama ile de kendini gösterebilir, ayrıca akut lösemiye dönüşebilir. Sıklıkla ileri yaşların hastalığıdır. Nedeni her zaman bilinmese de; kemoterapi ve radyoterapinin kök hücre üzerine olan mutant etkisi ile de gelişebilir. Etyopatogenetik nedeni bilinmeyen MDS olgularının yaklaşık 4/100000 sıklıkta görüldüğü ve bu oranın akut myeloid lösemiden fazla olduğu bildirilmiştir. (*Haseki Tıp Bülteni 2011; 49: 47-51*)

**Anahtar Kelimeler:** Miyelodisplastik sendrom, pansitopeni, anemi, nötropeni, trombositopeni, monositoz

### Abstract

The myelodysplastic syndrome (MDS) is a clonal stem cell disorder characterized by ineffective blood cell production and dysplasia. The most important clinical findings are anemia, leucopenia and thrombocytopenia or their combinations. The MDS patients could have chronic asymptomatic cytopenias or symptomatic anemia, infections and bleeding disorders and there is a variable risk of transformation to acute leukemia. It is generally an elderly disease and though, its' etiology is unknown most of the time; chemotherapy and radiotherapy may exert a mutant effect on the stem cells. The incidence of MDS with unknown etiology is 4/100000 and this ratio exceeds that of acute myeloid leukemia. (*The Medical Bulletin of Haseki 2011; 49: 47-51*)

**Key Words:** Myelodysplastic syndrome, pancytopenia, anemia, neutropenia, thrombocytopenia, monocytosis

### Giriş

Miyelodisplastik sendrom (MDS), kan hücrelerinin inefektif üretimi ve displazisi ile karakterize bir klonal kök hücre hastalığıdır. En önemli klinik özelliğini, birlikte veya tek başına görülebilen anemi, lökopeni ve trombositopeni oluşturur. Kronik ve asemptomatik sitopeniler ile seyrebileceği gibi semptomatik anemi, enfeksiyon ve kanama ile de kendini gösterebilir, ayrıca akut lösemiye dönüşebilir. Sıklıkla ileri yaşların hastalığıdır. Nedeni her zaman bilinmese de; kemoterapi ve radyoterapinin kök hücre üzerine olan mutant etkisi ile de gelişebilir. MDS etyolojisinde bazı genetik bozukluklar ve edinsel faktörler suçlanmıştır (Tablo 1) Etyopatogenezi bilinmeyen MDS olgularının yaklaşık 4/100 000 sıklıkta görüldüğü ve bu oranın akut miyeloid lösemiden daha fazla olduğu bildirilmiştir (1).

### Klinik Özellikler

MDS, nonspesifik belirti ve bulgularla seyrederek ancak hastaların büyük çoğunluğu asemptomatiktir. Semptomatik olanlar ise; halsizlik, yorgunluk, nefes darlığı ve efor kapasitesindeki azalma gibi anemi belirtileri ile kendisini gösterir. Hastalığın enfeksiyonlar veya ekimoz, purpura, peteşi ve mukozal kanamalar ile ortaya çıkması daha nadirdir. Bir diğer klinik özelliği, otoimmün bozuklukların hastalığın seyrine eşlik etmesidir ve bu durum yaklaşık %14 oranında görülür (2). Bunlardan en sık birliktelik gösterenleri kutanöz vaskülit ve monoartrittir (2). Daha az sıklıkta görülen perikardit, plörit, miyozit, iritis ve periferik nöropati gibi diğerleri ile birlikte tüm bu otoimmün bozukluklar paraneoplastik sendrom olarak kabul edilir ve genellikle immüno-supresif tedaviye iyi yanıt verirler (2).

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Mehmet Ali Çıkrıkçıoğlu  
Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul,  
Türkiye E-posta:malickrikcioglu@yahoo.com

**Geliş Tarihi/Received:** 01 Şubat 2011 **Kabul Tarihi/Accepted:** 11 Şubat 2011

Haseki Tıp Bülteni,  
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.  
*The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,*  
published by Galenos Publishing.

Hastaların %60'ında solukluk ve %26'sında ise purpura en sık saptanan muayene bulgusudur (3). Hepatomegali, splenomegali ve lenfadenomegali (LAM) MDS alt tiplerinden birisi olan kronik miyelomonositer lösemi (KMML) haricinde, çok sık rastlanan bulgular değildir.

### Laboratuvar Özellikleri

Eritrosit, lökosit ve trombosit gibi kan hücrelerinin, tek başına veya birlikte, kantitatif eksikliği ile karakterize olan MDS, heterojen bir hastalık olarak kabul edilir. Kemik iliği hücrelerinin sitogenetik analizinde sıklıkla kromozom anomalileri saptanır. Bazı MDS alt tiplerine spesifik olan kromozomal bozukluklar (5q- veya 20q- gibi delesyon anomalileri) tanımlanmıştır (3) (Tablo 2).

Eritrositer Seri Hücreleri: MDS, normositer veya makrositer veyahut daha az sıklıkta mikrositer morfolojiye sahip anemi ile seyreder. Anemi tek başına görülebileceği gibi nötropeni veya trombositopeni ile kombine olarak ya da %50 oranında pansitopeni şeklinde ortaya çıkabilir. Retikülosit sayısı genellikle düşüktür. Bu hastalarda en önemli patognomonik morfolojik özellik ovalo-makrositozdur. Ayrıca periferik kanda görülen diğer bulgular arasında gözyaşı hücresi, stomatosit, akantosit, bazofilik noktalanma, Howell-Jolly cisimcikleri ve megaloblastoid çekirdekli eritroid seri hücreleri sayılabilir (4). MDS olduğu düşünülen veya MDS tanısı konulmuş olan bir hastada retikülosit saptanırsa, otoimmün hemolitik anemi veya retikülosit matürasyonunda yavaşlamaya bağlı olarak ortaya çıkan psödo-retikülosit varlığı araştırılmalıdır (5,6).

Kemik iliğinde diseritropoez bulguları hakimdir. Bu bulgular; gecikmiş nükleo-sitoplazmik olgunlaşma, eritroid serinin megaloblastoid hiperplazisi, nükleer tomurcuklanma (nuclear budding), multinükleasyon, karyoreksis (hücre nükleusunun parçalanarak sitoplazma içine dağılması), sitoplazmik va-

kuolizasyon, patolojik sideroblastlar (beşten fazla demir granülü içeren çekirdekli eritroid seri prekürsörleri) olarak sıralanabilir. Eğer demir içeren granüller nükleusun üçte birinden daha fazlasını çevreliyor ve 10'dan daha fazla ise, bu durum Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organisation, WHO)'nün sınıflandırmasına göre; MDS alt tiplerinden birisi olan "refrakter anemi- ring sideroblastik MDS" olarak isimlendirilir. Buna karşın, Fransız-Amerikan-İngiliz Çalışma Grubu (French-American-British; FAB) sınıflandırması ise, tüm alt tiplerde sideroblastların olabileceğini kabul eder. Kemik iliğinde eritroid hiperplazi sıkı fakat kimi zaman kırmızı hücre hipovya aplazisi de görülebilir (3).

Kök hücre mutasyona uğrayarak çoğalabilir ve kemik iliğinin tamamını veya büyük bir kısmını bu mutant hücreden gelişen anormal yapıdaki kan elemanları oluşturur. Kök hücrenin mutasyonu ile MDS'li hastalarda pirüvat kinaz enzim eksikliği, hemoglobin F artışı ya da edinsel hemoglobin H hastalığı gibi hemoglobinopatiler ortaya çıkabilir. Bu durumda hastanın kan grubunda değişiklik olabilir. Ayrıca paroksizmal noktürnal hemoglobinüri etyopatogenezinde rol oynayan ve komplemanla uyarılan eritrosit membran bozuklukları da gelişebilir (7-11).

Granülositer Seri Hücreleri: Hastaların yaklaşık %50 kadarı nötropeniktir ve bu relatif lökopeni nedenidir. Miyeloblast ve miyelositler, periferik kan yaymasında lökositlerin %5'inden daha azını oluşturur. Granülositler hiposegmentedir (Psödo-Pelger anomalisi) ve buna sıklıkla hipogranülasyon eşlik eder, bazı granülositlerin halka şeklinde nükleusa sahip oldukları görülebilir. Kemik iliği incelendiğinde, hücre olgunlaşmasının miyelosit evresinde durduğu ve bu evreden önceki granülositer seri prekürsör hücrelerinin ve miyelositlerin sayıca arttığı izlenir. Granülositlerin bakterisidal aktivite, adhezyon, kemotaksis ve fagositoz fonksiyonları bozulmuştur (12).

Monositler: Hastalarda, relatif veya hafif derecede mutlak monositoz sıklıkla görülür. KMML-MDS alt tipinde

**Tablo 1.** Miyelodisplastik sendrom etyopatogenezinde rol aldığı düşünülen genetik ve kazanılmış faktörler

Genetik Yatkınlık	Kazanılmış Faktörler
Yapısal genetik bozukluklar	Yaşlılık
Down sendromu (trisomi 21)	Mutajen maruziyeti
Trizomi 8 mozaizm	Genotoksik tedaviler
Familiyal monosomi 7	Alkilleyici ajanlar
Nörofibromatoz 1	Topoizomeraz- II interaktif ajanlar
Germ hücreli tümörler	Radyoaktif P32
Embriyonal disjenez	Hematopoetik hücre transplantasyonu
Konjenital nötropeni	Çevresel etmenler
DNA onarımında yetersizlik	Mesleki hastalıklar (benzen ve türevleri)
Fanconi anemisi	Sigara alışkanlığı
Ataksi-telenjektazi	Aplastik anemi
Bloom sendromu	Paroksizmal noktürnal hemoglobinüri
Kseroderma pigmentozum	Polisitemia vera
Mutajen- detoksifikasyon(GSTq1-null)	Obezite

granülositoz ile birlikte  $1000/\text{mm}^3$  üzerinde mutlak monositozun varlığı önemli bir özelliktir. Bu hastalarda kemik iliği hipersellülerdir ve tüm ilik monositler ile miyelositlerin özelliklerini taşıyan paramiyeloid hücreler ile infiltridir.

**Megakaryositler ve Trombositler:** Megakaryositler seri hücreleri sayıca normal veya artmış olabilir ve megakaryositler sıklıkla anormal bir yapıya sahiptir. Bu anormallikler; mikro-megakaryosit, büyük mononükleer megakaryosit, lobülasyon göstermeyen mononükleer megakaryosit, çok parçalı ve dağılmış nükleuslu megakaryosit, hipogranüler megakaryosit olarak sıralanabilir. Kemik iliği incelendiğinde, mikromegakaryositlerin görülmesi ve buna ek olarak psödo-Pelger anomalisinin varlığı MDS için patognomonik özellik taşır. MDS olgularının %27'sinde trombositopeni görülür fakat izole trombositopeni MDS için sık görülen bir erken hematolojik bulgu değildir. Otoimmün trombositopeni tanısı konulan ve 20q delesyon karyotipi gösteren bir hastanın MDS olabileceği düşünülmelidir. Trombositoz, trombositopeniden daha az sıklıkta görülür ve bu hastaların çoğunluğunda prognoz daha iyidir (13).

**Lenfositler seri hücreleri ve immunglobulinler:** Çoğu hastada lenfositler serinin anormal klonal çoğalma göstermediği bildirilmiştir. MDS tanısı olan hastalarda anti-trombosit ve anti-eritrosit otoantikoları gelişebilir. Hipogammaglobulinemi ve poliklonal veya monoklonal gammapati görülebilir (3).

### Miyelodisplastik Sendromun Sınıflandırılması

MDS, periferik kan ve kemik iliği bulguları esas alınarak yapılan FAB sınıflandırmasına göre 5 alt gruba ayrılır. Klinik pratikte kullanılan diğer bir sınıflandırma da WHO tarafından yapılmıştır ve bu iki sınıflandırmanın birlikte kullanılmasına yönelik çalışmalar yürütülmektedir. Güncel olarak kullanılan sınıflandırma FAB çalışma grubu tarafından önerilen sınıflandırmadır (Tablo 3) (3).

**1- Refrakter anemi (refractory anemia, RA):** MDS tanısı olan hastaların yaklaşık %21'ini oluşturan bu alt grupta, periferik kanda miyeloblastların oranı %1 veya daha azdır, buna karşın monositoz veya ring sideroblast artışı görülmez. Kemik iliği değerlendirildiğinde, kan hücre serisinin %10 veya daha fazlasında displastik bulgular vardır ve miyeloblastik hücrelerin oranı %5'ten azdır. Bu bulgulara ek olarak hemoglobin düzeyinin  $10 \text{ g/dl}$ 'den daha düşük olması refrakter anemi tanısı için gereklidir. Refrakter anemi haricinde diğer izole sitopeniler de aynı grupta ele alınabilir. Refrakter trombositopeni için trombosit sayısının  $100 \text{ 000}/\text{mm}^3$ 'in altında olması ve refrakter nötropeni için ise nötrofil sayısının  $1800/\text{mm}^3$ 'den daha düşük saptanması gerekir.

**2- Ring sideroblastların bulunduğu refrakter anemi (refractory anemia with ringed sideroblasts, RARS):** Tüm

**Tablo 2.** Spesifik sitogenetik bozuklukların saptandığı miyelodisplastik sendrom alt tiplerine ait klinik ve patolojik özellikler.

Sitogenetik Bozukluk	Klinikopatolojik Özellik
5q31 delesyonu	5q sendromu*
17p delesyonu	Sitoplazmik vakuollü pelgeroid nötrofiller
Monozomi 7	Nötrofil disfonksiyonu
Anormal 3q26 (EV11)	Trombositoz ve displastik megakaryositler
Anormal 12p	KMML ya da RAEB**
20q delesyonu	Refrakter anemi***

\***5q sendromu;** Çoğunlukla ileri yaşta kadınlarda görülen ve diğer tiplere göre daha iyi prognoza sahip olan klinik tiptir. Trombositoz ve refrakter anemi ile karakterizedir. Kemik iliğinde eritroid seride hipoplazi ve megakaryositlerde displastik hiperplazi görülür.

\*\***RAEB:** Aşırı blast varlığı ile birlikte olan refrakter anemi (refractory anemia with excess blasts)

\*\*\*Diğer alt tiplere oranla kabul edilebilir bir prognoza sahiptir.

**Tablo 3.** FAB sınıflandırmasına göre myelodisplastik sendrom alt tiplerinin ayrıntı özellikleri

Tip	Kemik iliğinde Blast Oranı (%)	Perifer kanında Blast Oranı (%)	Auer cisimciği	Monositoz (>1000/mcl)	Ring Sideroblast (Nükleer eritroid hücrelerin %15'inden fazla)
RA	<5	≤ 1	-	-	-
RARS	<5	≤ 1	-	-	+
RAEB	5- 20	< 5	-	-	+/-
KMML	≤ 20	< 5	-	+	+/-
RAEB- T	21- 30	ya da ≥ 5	+/-	+/-	+/-

Bu tablo, Bennett ve arkadaşlarına ait, 1982 yılına ait çalışmada yer alan tablodan yeniden uyarlanarak oluşturulmuştur (Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT et al. FAB Cooperative Group: Proposal for the classification of the myelodysplastic syndromes. Br J Haematol 1982; 51: 189- 99)

**Açıklamalar;** FAB, Fransız- Amerikan- İngiliz çalışma grubu (French- American- British cooperative group); RA, refrakter anemi (refractory anemia); RARS, ring sideroblast varlığında refrakter anemi (refractory anemia with ring sideroblasts); RAEB, aşırı blast varlığında refrakter anemi (refractory anemia with excess blasts); KMML, kronik miyelomonosit lösemi; RAEB- T, lösemik transformasyona uğramış blast fazlalığı ile birlikte olan refrakter anemi (refractory anemia with excess blasts in transformation);

hastaların %17'sini oluşturur ve tanı refrakter anemi ile birlikte kemik iliğinde %15'ten daha fazla ring sideroblastın görülmesi ile konulur.

**3- Blast fazlalığında refrakter anemi (refractory anemia with excess blasts, RAEB):** MDS tanısı olan hastaların %37'sini oluşturur ve kemik iliğindeki miyeloblast oranı %5-19'dur.

**4- Lösemik transformasyona uğramış blast fazlalığı ile birlikte olan refrakter anemi (refractory anemia with excess blasts in transformation, RAEB-T):** Kemik iliğinde %21-30 ve periferik kanda ise %5'ten daha fazla oranda miyeloblast görülür. Tüm hastaların yaklaşık %12'sini oluşturur.

**5- Kronik miyelomonosit lösemi:** Blastik hücreler periferik kanda tüm hücrelerin %5'inden daha azını oluştururken, kemik iliği değerlendirildiğinde hücrelerin %20 kadarının blastik olduğu görülür. Periferik kanda mutlak monosit sayısının  $1000/\text{mm}^3$ 'den daha fazla olduğu izlenmiştir. Bu bulgulara ring sideroblastlar eklenebilir fakat sideroblastik hücrelerin görülmesi şart değildir. Bu grup miyeloproliferatif hastalık ile MDS arasında geçiş gösteren hastalardan oluşur. Tüm hastaların yaklaşık %13'ünü oluşturmaktadır.

## Tanı

Özellikle ileri yaşta hastalarda açıklanamayan sitopeniler veya monositoz varlığında MDS mutlaka düşünülmelidir. Bu hastaların periferik yayma ve kemik iliği aspirasyonu ile değerlendirilmesi gerekir. Granülositlerde nükleer hiposegmentasyon, granülositler hipogranülasyon, makrosit veya akantosit varlığı, kemik iliğinde megakaryosit, mikromegakaryosit, hipogranüler megakaryosit, displastik nükleuslu megakaryosit görülmesi, kemik iliğinde ring sideroblast varlığı durumunda mutlaka MDS tanısı akla gelmelidir. MDS ile ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken durumlar; malnütrisyon, alkolizm, uyuşturucu madde bağımlılığı, toksik kimyasal maddelere maruz kalma, radyoterapi veya yakın zamanda uygulanan kemoterapi, bazı ilaçlar (valproik asit, gansiklovir, alemtuzumab, mikrofenalet mofetil gibi), HIV enfeksiyonu, B12 vitamini ve folat eksikliği olarak sıralanabilir.

Morfolojik bulguların MDS için silik olduğu durumlarda kemik iliğinde kromozomal analiz, akım sitometrisi, kemik iliği biyopsisinin immünohistokimyasal çalışmalar ile incelenmesi tanıyı kolaylaştırabilir. Miyeloproliferatif hastalıklarda görülen bcr-abl ve JAK-2 gen mutasyonlarının saptanması ayırıcı tanıda yardımcıdır. MDS hastalarında da genetik mutasyonların tanıda kullanılmasına yönelik çalışmalar güncelliğini korumaktadır (14,15).

## Tedavi

Güncel çalışmalardan önce MDS için önerilen tedavi biçimi semptomları iyileştirmeye yönelik yaklaşımlardı ve bu amaçla sık olarak kan transfüzyonu yapılmaktaydı. Son zamanlarda yapılan klinik çalışmalar ile haftada 30 000 üni-

te dozunda uygulanan eritropoetin-alfa tedavisi, eritropoetin düzeyi düşük olan ve sık transfüzyon gereksinimi olmayan hastalarda oldukça etkin bulunmuştur. MDS tanısı olan hastalarda 4 haftalık eritropoetin tedavisinin maliyet etkin olduğu kabul edilmektedir. Eritropoetin tedavisine yanıt oranı %20 olarak bildirilmiştir (16).

Lenalidomid immünite düzenleyici bir ilaçtır ve özellikle 5q delesyonu olan kan transfüzyonuna bağımlı MDS olgularında birinci sıra tedavide tercih edilir (17). Bu ilaç %70'e varan oranlarda etkin bulunmuştur ve ilacın olumlu etkisinin iki yıla yakın süre devam ettiği bildirilmiştir. Bu tedavi ile kemik iliğinde 5q delesyonu olan klonal hücrenin kaybolduğu belirtilmiştir. Bu kromozom anomalisi olmayan hastalarda ise yanıt oranının %25 ve yanıt süresinin bir yıldan daha kısa olduğu görülmüştür. En önemli dezavantajı pahalı bir ilaç olmasıdır ve en sık rastlanan yan etkileri trombositopeni ve venöz trombo-embolidir (16).

Transfüzyon bağımlı olan hastalara şelasyon tedavisi mutlaka yapılmalıdır. Deferasitoks isimli demir şelatörü peroral olarak kullanılmaktadır ve bu nedenle pompa infüzyonu veya subkutan enjeksiyon tedavilerinde artık uzaklaşmıştır.

Kemik iliğinde granülositler seri hücre prekürsörlerinin çoğalmasını artırmak için nötropenik ve/veya enfektif hastalarda G-CSF kullanılabilir.

Trombositopenisi olan hastalarda, trombopoetin benzeri etki gösteren AMG531 isimli oral ajan ile ilgili çalışmalar deneysel olarak devam etmektedir (16).

MDS tedavisinde diğer bir yaklaşım antineoplastik ilaçların kullanılmasıdır. Bu tedavinin amacı lösemik hastalardaki prensibe dayanır. MDS hastasında mutant kök hücrelerin, matürasyonu tamamlanmamış neoplastik hücreler olduğu kabul edilmektedir. Bu hücrelerin ortadan kaldırılmasıyla kemik iliğinde normal kök hücrenin hakim olacağı ve bu nedenle hastalığın remisyona gireceği varsayılır. Buna rağmen akut lösemi tedavisinde kullanılan antineoplastik ilaçların MDS tedavisinde etkin olmadıkları hatta blastik dönüşüme neden olabilecekleri belirtilmiştir. Bu durum, kemik iliğinin, akut lösemilerdeki gibi hiç matürasyon göstermeyen ve aşırı çoğalan malign hücrelerden değil de, normal kemik iliği hücrelerine benzeyen fakat olgunlaşma sürecinde sorunlu olan displastik hücrelerden oluşması ile açıklanmaya çalışılmıştır. Azasitidin MDS tedavisinde onay almıştır ve kan tablosunda düzelmeye neden olur, akut lösemiye dönüşme süresini ve sağ kalımı uzatır (18). Özellikle kemik iliğinde blast sayısının fazla olduğu ve yüksek riskli kabul edilen hastalarda, tedavide ilk seçenektir. Desitabin de benzer etki mekanizması ile aynı yanıt oranlarına sahip diğer bir ilaçtır (16).

Aplastik anemi veya hiposelüler MDS ayrımı net olarak yapılamayan hastalarda immünojenik komponentin ön planda olabileceği düşünülmüştür. Bu hastalar antimitotik globulin tedavisinden fayda görebilir (19).

Akut miyeloblastik lösemi (AML) transformasyonu olan MDS olgularda kemoterapi ile elde edilen yanıt oranı, de-novo AML hastalarına göre daha kötüdür (20).

Allogenik kemik iliği transplantasyonu küratif tedavidir ve genç hastalar için uygun bir tercihtir. Buna rağmen allogenik kemik iliği transplantasyonu ile sadece %30-60 hastada iyileşmeden bahsedilir. Refrakter anemisi olan hastalar yıllarca yaşayabilir ve akut lösemiye dönüşme oranı %10'dan düşüktür. Kemik iliğinde aşırı blast bulunan MDS olgularında ve KMML alt gruptakilerde yaşam süresi iki yıldan daha azdır (16).

### Sonuç

MDS, etyolojisi net olarak açıklanamayan sitopeni veya monositozu olan hastalarda ve özellikle ileri yaştakilerde mutlaka düşünülmelidir. Periferik yayma ve kemik iliği değerlendirilmesi yapılarak displastik morfolojik bulguların aranması tanıda yardımcı olacaktır. Akut lösemiye dönüşebilen ve çoğunlukla uzun yıllar asemptomatik kalabilen bu hastalara uygun bir yaklaşım ile tanı konulması ve tedavi seçeneğinin belirlenmesi, moleküler tedavinin hızla ilerlediği günümüzde, yaşam süresinde ve morbiditede iyileşmeye neden olabilir.

### Teşekkür

Bu yazının derlenmesinde yardımcı olan Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Rümeyza Kazancıoğlu'na, yapmış olduğu bilimsel katkı nedeni ile tüm yazarlar olarak teşekkür ederiz.

### Kaynaklar

1. Aul C, Gattermann N, Schneider W. Age-related incidence and other epidemiological aspects of myelodysplastic syndromes. *Br J Haematol* 1992;82:358-67.
2. Enright H, Jacob HS, Vercellotti G, Howe R, Belzer M, Miller W. Paraneoplastic autoimmune phenomena in patients with myelodysplastic syndromes: response to immunosuppressive therapy. *Br J Haematol* 1995;9:403-8.
3. Doll DC, Landaw SA. Clinical manifestations and diagnosis of the myelodysplastic syndromes. *UpToDate*. 2010; Last literature review version 18.3: September 2010
4. Linman JW, Bagby C Jr. The preleukemic syndrome: clinical and laboratory features, natural course, and management. *Nouv Rev Fr Hematol Blood Cells* 1976;17:11-31.
5. Sokol RJ, Hewitt S, Booker DJ. Erythrocyte autoantibodies, autoimmune haemolysis, and myelodysplastic syndromes. *J Clin Pathol* 1989;42:1088-91.
6. Hertenstein B, Kurrle E, Redenbacher M, Arnold R, Heimpel H. Pseudoreticulocytosis in a patient with myelodysplasia. *Ann Hematol* 1993;67:127-8.
7. Steensma DP, Gibbons RJ, Higgs DR. Acquired alpha-thalassemia in association with myelodysplastic syndrome and other hematologic malignancies. *Blood* 2005;105:443-52.
8. Rochant H, Dreyfus B, Bouguerra M, et al. Refractory anemias, preleukemic conditions, and foetal erythropoiesis. *Blood* 1972;39:721-6.
9. Kornberg A, Goldfarb A. Preleukemia manifested by hemolytic anemia with pyruvate-kinase deficiency. *Arch Intern Med* 1986;146:785-6.
10. Hauptmann G, Sondag, D Lang, JM Oberling F. False positive" acidified serum test in a preleukemic dyserythropoiesis. *Acta Haematol* 1978;59:73-9.
11. Levine MN, Kuhns WK, Bolk TA, et al. Acquired alteration in the expression of blood groups in a patient with sideroblastic anemia and chronic renal failure. *Transfusion* 1984;24:8-12.
12. Wong KF, Chan JK. Are dysplastic and hypogranular megakaryocytes specific markers for myelodysplastic syndrome? *Br J Haematol* 1991;77:509-14.
13. Kuriyama K, Tomonaga M, Matsuo T, Ginnai I, Ichimaru M. Diagnostic significance of detecting pseudo-Pelger-Huët anomalies and micro-megakaryocytes in myelodysplastic syndrome. *Br J Haematol* 1986;63:665-9.
14. Pradhan A, Mijovic A, Mills K, et al. Differentially expressed genes in adult familial myelodysplastic syndromes. *Leukemia* 2004;18:449-59.
15. Pellagatti A, Esoof N, Watkins F, et al. Gene expression profiling in the myelodysplastic syndromes using cDNA microarray technology. *Br J Haematol* 2004;125:576-83.
16. Linker CA. Blood Disorders. In: McPhee SJ, Papadakis MA, editors. *Current Medical Diagnosis and Treatment*. 48th ed. New York, USA: Mc Graw Hill; 2009. p. 450-2.
17. List A, Kurtin S, Roe DJ, et al. Efficacy of lenalidomide in myelodysplastic syndromes. *N Engl J Med* 2005;352:549-57.
18. Silverman LR, Demakos EP, Peterson BL, et al. Randomized controlled trial of azacitidine in patients with the myelodysplastic syndrome: a study of the cancer and leukemia group. *B. J Clin Oncol* 2002;20:2429-40.
19. Sloand EM, Wu CO, Greenberg P, Young N, Barrett J. Factors affecting response and survival in patients with myelodysplasia treated with immunosuppressive therapy. *J Clin Oncol* 2008;26:2505-11.
20. Estey EH, Schrier SL. Treatment and prognosis of the myelodysplastic syndromes. *UpToDate* 2010; Last literature review version 18.3: September 2010.