



Prof. Dr. Osman İlhan
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Hematoloji Bilim Dalı Başkanı

MDS, toplumun giderek yaşlanması ile yaygınlaşan, mortalite ve morbiditeye yol açan kemik iliğinin hematopoetik kök hücre hastalığıdır. Hasta 60 yaşını geçmişse, anemisi bulunuyorsa, lökosit ve trombosit sayısı değişkense ve periferik yayma dediğimiz kandan aldığımız örnekte eritrositlerin büyük olduğu, trombositlerin az ve çapının büyük olduğu, lökositlerin sayısının az olmasına karşın olgunlaşma göstermediği görülüyorsa MDS'den şüphelenilmelidir.

MDS'de En Önemli Sorun Tanı Gecikmesi

Miyelodisplastik Sendrom (MDS)'u tanımlayarak görülme sıklığı konusundaki verileri paylaşabilir misiniz?

MDS'yi özetle, toplumun giderek yaşlanması ile yaygınlaşan, mortalite ve morbiditeye yol açan kemik iliğinin hematopoetik kök hücre hastalığı olarak da tanımlayabiliriz. Türkiye'de 2021 yılındaki adrese dayalı nüfus sayımında 8 milyon 250 bin yaşlı vatandaşımız bulunduğu saptanmıştır. Bu yaşlı nüfus MDS sıklığının da giderek artmasında önemli bir faktördür. Türkiye'de MDS hastalığını 100 binde 32 oranında görmekteyiz. Bu da demek oluyor ki 2022 yılında 65 yaş üzeri 2.500'den fazla kişide MDS hastalığını göreceğiz.

MDS'nin lösemiye dönüşme riski nedir? MDS gelişimi için en önemli risk faktörlerini neler oluşturuyor?

Düşük riskli MDS'nin lösemiye dönme riski düşükken, yüksek riskli MDS'nin ise lösemiye dönüşme riski fazladır. Yüksek risk MDS grubunda kemik iliğinde blast sayısı %5'in üzerine çıkar, bu oran %20'nin üzerine çıktığında ise hasta akut lösemi tanısı alır. Bu nedenle yüksek risk MDS hastaları allojenik kök hücre nakli adaydır.

MDS gelişimi için en önemli risk faktörü ilerleyen yaştır. Diğer risk faktörleri ise radyasyon maruziyeti, beslenme, stres, hava kirliliği ve bazı ilaçlardır. Örneğin solid kanser olan hastalara uygulanan kemoterapilerin bazıları 5-10 yıllık süre içerisinde kemik iliğinde yetmezliğe yol açabilir. Hastanın anamnezinde meme ya da over kanseri nedeni ile kemoterapi alımı varsa bu hastadaki kansızlığın nedeni MDS olabilir.

MDS'nin tanı yöntemlerini anlatabilir misiniz? MDS tanısı konusunda sıklıkla karşılaşılan sorunlar nelerdir?

Hasta 60 yaşını geçmişse, anemisi bulunuyorsa, lökosit ve trombosit sayısı değişkense ve periferik yayma dediğimiz kandan aldığımız örnekte eritrositlerin büyük olduğunu, trombositler az ve çapının büyük olduğunu, lökositlerin sayısının az olmasına karşın olgunlaşma göstermediğini gördüğümüzde MDS'den şüpheleniriz. Bu hastaların çoğunda demir fazlalığı vardır. Ancak maalesef zaman zaman MDS tanısı konmadan bu hastalara demir takviyesi verildiğini gözlemliyoruz. MDS bazen B12 vitamin eksikliği ile de karışabilir. Kimi zaman alkol tüketen kişilerde de MDS benzeri bir tablo görebiliyoruz.

Kesin tanı yöntemi kemik iliği biyopsisidir. Bu işlemi yapabilmek için hematopatolog gerekir. Ülkemizde gelişmiş hematopatoloji ünitelerimiz mevcuttur. MSD ile ilgili bir diğer önemli tanı yöntemi ise genetik testlerdir. Örneğin en sık görülen mutasyonlar TET 2, DNMT3A, ASXL1, E2H2, SF3B1'dir. Tanı koymak için yapılan kemik iliği biyopsisi sonrasında alınan örneğin bir bölümünü patolojiye, bir bölümünü genetik birimine, bir bölümünü ise akım sitometrik incelemeye göndermek gerekir. Bu şekilde kesin tanıya ulaşmak mümkün olacaktır. Maalesef Türkiye'de tanı gecikmesi çok yaygın olarak görülmektedir. Bunun da nedeni belli merkezler dışında hematopatolog uzman eksikliğidir.

Özellikle periferde kemik iliği biyopsisi yapılması ve değerlendirilmesi konusunda sıkıntılar olduğunu söylememiz gerekir. Periferde yaşlı hastalarda kansızlık ortaya çıktığı zaman birinci basamak hekimlerin demir eksikliği ve B12 vitamin takviyesi uyguladığını görüyoruz. Oysaki MDS'de sorun herhangi bir madde eksikliği değil, kemik iliğinin kendisinden kaynaklanan kök hücre bozukluğu sonucu fonksiyon görmemesidir. Biz Geriatrik Hematoloji Derneği olarak her yıl

bu konularda farkındalık toplantıları yapmakta, hematolog ve hematopatologlar ile birlikte kurslar düzenlemekteyiz. Bir kişide organ büyüklüğü yoksa, anemisi varsa ve yanında lökosit veya trombosit sayısı düşük veya normale bu tip hastalarda MDS tanısının düşünülmesi gerektiğini söylemekteyiz.

Düşük riskli bir MDS hastası uzun süre yaşarken, yüksek riskli MDS hastası bir süre sonra lösemiye dönerek hayatını kaybedecektir. Buradaki en önemli parametre kemik iliğinde myeloblast dediğimiz atıpk hücrenin miktarıdır. Myeloblast %5'in altında ise düşük riskli, %5'in üzerinde ise yüksek risklidir. Düşük riskli MDS hastalarında sadece ilaç tedavisi yeterli olurken, yüksek riskli MDS hastalığı tedavisinde kemoterapi benzeri tedavilerle birlikte allojeneik kök hücre nakli gerekmektedir. Ancak tanının zamanında konamaması sık karşılaştığımız bir sorun olduğu için ne yazık ki hastaların tedaviye başlaması da gecikmektedir.

MDS tedavisini anlatır mısınız? Tedavi sürecinde karşılaşılan en önemli sorunları neler oluşturuyor ve bu gibi durumlarda nasıl bir yol izleniyor?

Küratif tedavi allojeneik hematopoetik kök hücre naklidir. Ancak bu transplantasyonun mortalitesi de morbiditesi de yüksektir. Bu sebepten MDS tanısı konulduğunda önemli olan ilk konu düşük risk mi, yoksa yüksek risk mi olduğunu saptamaktır. Düşük riskli MDS hastaları genelde kan transfüzyonu alırlar. Bu tedaviler küratif değil, palyatiftir. Hastalar düşük riskli MSD ise 5q (+) sendromu varsa lenalidomid benzeri ilaçlardan çok fayda görürler. Bunun dışındaki düşük riskli MDS'lerde serum EPO düzeyi 500'ün altında ise rHu EPO ya da darbepoetin tedavisinden yarar görürler. Buna karşılık serum EPO düzeyi 500'ün üstünde olan hastalarda ABD'de FDA tarafından onaylanan ve yakın gelecekte Türkiye'de de kullanılamaya girmesi beklenen luspaterecept tedavisi yüz güldürücü sonuçlar vermektedir. Eğer nötropeni varsa G-CSF, trombositopeni, varsa eltrombopag ya da romiplastim yararlı olacaktır. Eğer bu tedavilerden cevap alınamazsa ATG +

siklosporin tedavisi yapılması uygundur. Bu hastalar çok sık kan transfüzyonları aldıkları için vücutlarında demir çok birikir. Bu nedenle bu hastalara demir tutucu ajanlar vermek gerekir.

Hastalar yüksek riskli MDS ise azasitidine, desitabine, cedazuridine isimli ilaçları kullanması uygundur. Buradaki amaç hastanın kemik iliğinde bulunan blastları normal seviyeye getirerek hastalara allojeneik hematopoetik kök hücre nakli yapmaktır. Son zamanlarda hastalar lehine çok olumlu gelişmeler olmuştur. Venetoclax + azasitidine kombinasyonları bu hastalarda çok olumlu sonuçlar vermiştir. Ayrıca bu iki ilacın oral yolla alınma imkânı hastalar için büyük yarar sağlayacaktır.

Türkiye'deki nakil merkezleri yeterli düzeyde midir ve tüm merkezlerde aynı kalitede nakil yapılabildiğini söylemek mümkün müdür?

Türkiye'de allojeneik nakil için aile içi verici bulma oranı %25 kadardır. Yakın zamanda Sağlık Bakanlığı ve Kızılay iş birliğinde hayata geçirilen TÜRKÖK projesi ile bir milyona yakın vatandaşımızın gönüllü olması, verici bulma imkânını %50'lere çıkarmıştır. Ayrıca gönüllü verici bulunmadığında Dünya Kök Hücre Bankalarından vatandaşlarımıza ücretsiz donör taranmaktadır. Son yıllardaki sevindirici bir diğer gelişme de verici bulunamaması durumunda anne, baba ve kardeşten %50 HLA uyan vericiden nakil yapılabilmesidir.

Dünyanın hiçbir ülkesinde olmayan ve hastanın yaşı ne olursa olsun doktoru tarafından nakile uygun bulunan T.C. vatandaşlarına kök hücre nakilleri ruhsatlı özel merkezlerde dahil ücretsiz yapılmaktadır. Türkiye'de yılda 5.000 den fazla kök hücre nakli yapılmakta, bu da bizi dünyada ilk 10 ülke arasına koymaktadır. Kök hücre nakilleri konusunda Türkiye, kalite açısından da uluslararası düzeydedir. 30'dan fazla JACIE-FACHT kök hücre nakilleri denetleyen Türk müfettiş görev almaktadır. Yakın gelecekte kök hücre nakli konusunda Türkiye, sağlık turizminde ön sıralarda yer alacaktır.

Prof. Dr.
Osman İlhan
kimdir
?

1978 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. Aynı fakültede iç hastalıkları ve hematoloji uzmanlığını aldı. 1996 yılında ABD'de MD Anderson Cancer Center'da kök hücre nakli konusunda çalışmalar yaptı. 1996 yılında hematoloji profesörü olan Dr. İlhan, Türk Hematoloji Derneği'nde iki dönem başkanlık yapmıştır. Türk Aferez Derneği, Kök Hücre Vakfı, Hücre Tedavi ve Geriatrik Hematoloji Derneği Kurucu Başkanı'dır. Türkiye'de yapılan Dünya Hematoloji Kongresi ve Avrupa Hemaferes Kongresi'nin başkanlığı yapmıştır. 4.500'den fazla atfı olan yayınların H faktörü 27'dir. Tele Hematoloji, Kökten Çözüm, Kanser Kök Hücreleri ve Hemaferes patentleri mevcuttur.