

Marjut Kauppila, Annasofia Holopainen, Mika Kontro, Sari Kytölä, Minna Lehto, Outi Laine, Mikko Myllymäki, Samuli Rounioja, Timo Siitonen ja Freja Ebeling

Myelodysplastinen oireyhtymä – monimuotoinen kirjo verisairauksia

Myelodysplastisissa oireyhtymissä (MDS) luuytimen verisolujen tuotanto on tehotonta ja verisolujen määrä vähenee. Yleisin verenkvalydös on normo- tai makrosyyttinen anemia. Taudilla on alttius muutua leukemiaksi. Diagnoosi perustuu verenkuvan sytopenioihin ja luuytimen dysplasiaan tai blastiylimäärään. Kromosomi- ja geenitutkimusten löydöksiä käytetään riskiluokitteluissa. Tauti jaetaan pienemmän ja suuremman riskin tautiin. Tukihoitot kuten verensiirrot, kasvutekijät ja infektioiden huolellinen hoito ovat tärkeä osa kokonaisuhoitoa ja osalle iäkkäimmistä potilaista ainoa hoitomuoto. Suuremman riskin sairaudessa käytetään atsasitidiinia yksin tai yhdistettynä muihin hoitoihin. Raja suuremman riskin MDS:n ja akuutin leukemian välillä hämärtyy, ja näiden hoito samankaltaistuu. Allogeeninen kantasolusiirto on ainoa parantava hoito, joka kuitenkin soveltuu vain pienelle osalle potilaista.

Myelodysplastiset oireyhtymät ovat heterogeeninen pahanlaatuisten veritautien ryhmä, jossa taudin vaikeusaste vaihtelee pelkkää seurantaa vaativista lievistä sytopenioista akuuttia leukemiaa lähestyvään taudinkuvaan. Potilaiden ikä taudin toteamisvaiheessa on keskimäärin noin 70 vuotta. MDS:n ilmaantuvuus lisääntyy jyrkästi iän myötä ja on 70–80-vuotiaiden joukossa jo yli 30/100 000 henkilöä sekä yli 80-vuotiaiden osalta tätäkin suurempi (1).

Viime vuosina lisääntynyt geenitieto on tarkentanut tautiryhmän luokitusta ja ennustearviota. Nuorilla sairaus on harvinainen, ja etenkin heillä on huomioitava mahdollinen perinnöllinen alttius. Ainoa parantava hoito on edelleen allogeeninen kantasolusiirto terveeltä luovuttajalta. Uusia lääkkeitä on runsaasti tutkimusvaiheessa, ja etenkin yhdistelmähoidoilla on mahdollista saada lisätehoa.

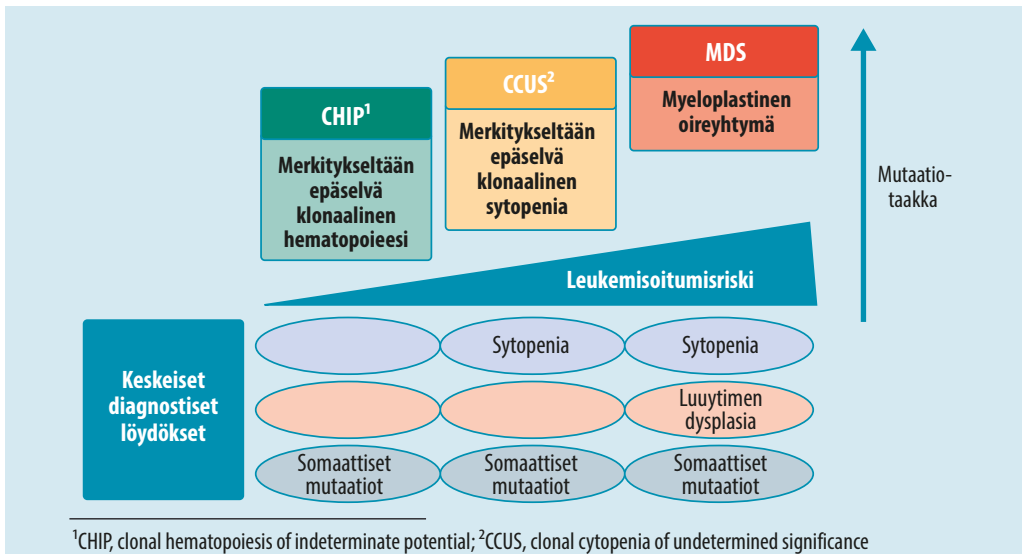
Suomessa ovat käytössä yhtenäiset diagnoosi- ja hoito-ohjeet, jotka löytyvät Suomen hematologiyhdistyksen verkkosivuilta (www.hematology.fi), jonka alta hoito-ohjeista MDS).

Etiologia ja tautimekanismi

MDS on pahanlaatuinen verisairaus, jossa somaattiset eli elämän aikana syntyneet DNA-poikkeavuudet saavat luuytimessä aikaan tietyn kantasolujoukon kasvuedun. Poikkeavien kantasolujen määrän lisääntyminen luuytimessä häiritsee normaalien kantasolujen erilaistumista, mikä johtaa verenkuvassa todettaviin sytopenioihin. Luuytimen kantasoluja ympäröivän mikroympäristön tulehduksenvälittäjäaineilla on myös merkitystä MDS-taudin patogeneesissä (2).

Valtaosalla MDS-potilaista on verta muodostavassa solukossa todettavissa vähintään yksi somaattinen tautia aiheuttava mutaatio ja puolella kromosomipoikkeavuus (3,4). MDS-taudissa mutatoituneet geenit osallistuvat DNA:n metylaation, RNA:n silmukoinnin, geenien ilmentymisen ja solusyklin säätelyyn (5). Mutaatiot kasaantuvat kantasoluihin asteittain. Varhaisvaiheen DNA-muutokset luuytimen kantasoluissa eivät tyypillisesti vielä aiheuta sairautta.

Verenkuvan ollessa normaali tällaista ilmiötä kutsutaan merkitykseltään epäselväksi klo-



KUVA 1. Klonaalinen hematopoiesi ja klonaaliset sytopeniat veritautiriskinä.

TAULUKKO. Makrosytoosin erotusdiagnoosiikka.

Makrosytoosin syyt
Runsas alkoholinkäyttö
Maksasairaus
Vitamiinin puutos (B ₁₂ -vitamiinin tai foolihapon puutos)
Kilpirauhasen vajaatoiminta
Hemolyyysi (retikuloosytoosi suurentaa MCV-arvoa)
Lääkkeet (esim. hydroksiuurea, valproiinihappo)

MCV = punasolujen keskimääräinen tilavuus

naaliseksi hematopoiesiksi (clonal hematopoiesis of indeterminate potential, CHIP) (6). DNA-muutosten lisääntyessä verenkuvaan ilmaantuu yhden tai useamman solulinjan poikkeavuuksia, jolloin käytetään nimitystä merkitykseltään epäselvä klonaalinen sytopenia (clonal cytopenia of undetermined significance, CCUS) (KUVA 1). DNA-poikkeavuuksien kertyminen kantasoluihin voi lopulta johtaa tilanteeseen, jossa valtaosa luuytimen kantasoluista edustaa tautikloonia. Tämä aiheuttaa luuytimen solujen erilaistumisen ja kypsymisen häiriön eli dysplasian, joka on MDS:lle tyypillinen löydös.

Valtaosa tapauksista on hankinnaisia, elämän aikana kehittyneitä tauteja. Erilaiset altisteet, kuten solunsalpaajahoidot, sädehoito ja runsas altistuminen liuottimille, esimerkiksi bentseenille, voivat altistaa MDS:n kehittymiselle.

Osalta etenkin nuoremmista potilaista on mahdollista löytää perinnöllinen verisairaukselle altistava geneettinen muutos. Uusia perinnöllisiä alttiusmutaatioita on viime aikoina tunnistettu useita (7–9). Alttiusmutaatioiden toteamisella on merkitystä hoitovalinnoissa, kantasoluluovuttajan valinnassa ja arvioitaessa lähisukulaisten riskiä sairastua veritautiin (10).

Taudinkuva

Kliininen taudinkuva vaihtelee alkuvaiheen lievästä verisoluarvon pienenemisestä lähes akuutin leukemian kaltaiseen tilaan. Usein ensimmäinen, eniten oireita aiheuttava ja elämänlaatua heikentävä ilmentymä on anemia, jota esiintyy noin 80 %:lla potilaista. Anemian oireita ovat väsymys, huimaus ja fyysisen suorituskyvyn heikkeneminen. Anemia voi johtaa sydän- ja verisuonitapahtumiin ja etenkin iäkkäämmillä kaatumisriskin lisääntymiseen.

Luuytimen heikentynyt toiminta voi johtaa valkosolujen määrän vähenemiseen perifeerisessä veressä. Neutrofiilien määrän vähenemisen ja toimintahäiriön myötä infektioherkkyys ja vakavien infektioiden riski lisääntyy. Verihiutaleiden vähyys ja heikentynyt toiminta johtavat mustelma- ja vuotoherkyyteen.

Osalla MDS-potilaista esiintyy autoimmu-

niteetin häiriöitä, esimerkiksi vaskuliittia, polykondriittia, artriittia ja neutrofilisiä dermatooseja, kuten Sweetin oireyhtymää (11). Hiljattain on kuvattu aikuisiässä ilmaantuva autoinflammatorinen oireyhtymä VEXAS (vacuoles, enzyme, X-chromosome, autoinflammatory, somatic) (12). Siihen saattavat kytkeytyä MDS:n kehittyminen ja luuytimen kantasolujen *UBA1*-geenin mutaatio.

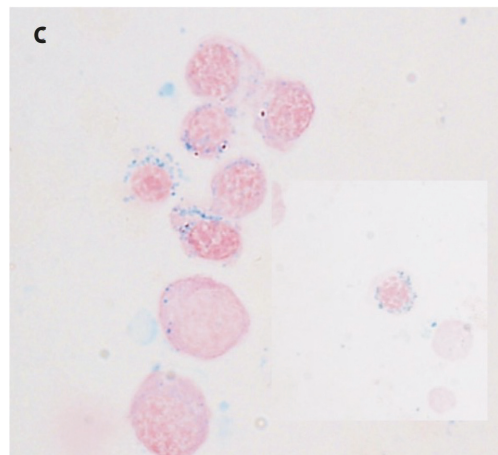
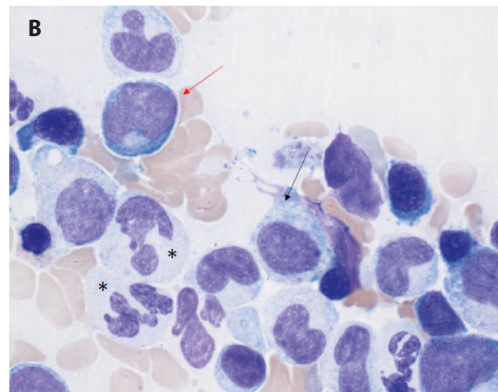
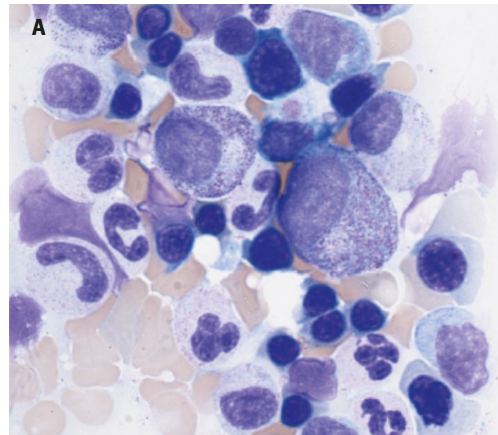
Perinnöllisten mutaatioiden pohjalta kehittyneissä MDS:issä voidaan usein havaita geneettiseen taustasairauteen viittaavia taudinpiirteitä, esimerkiksi lyhytkasvuisuutta, kynsimuutoksia tai keuhkojen toiminnan häiriöitä (10).

Diagnostiikka

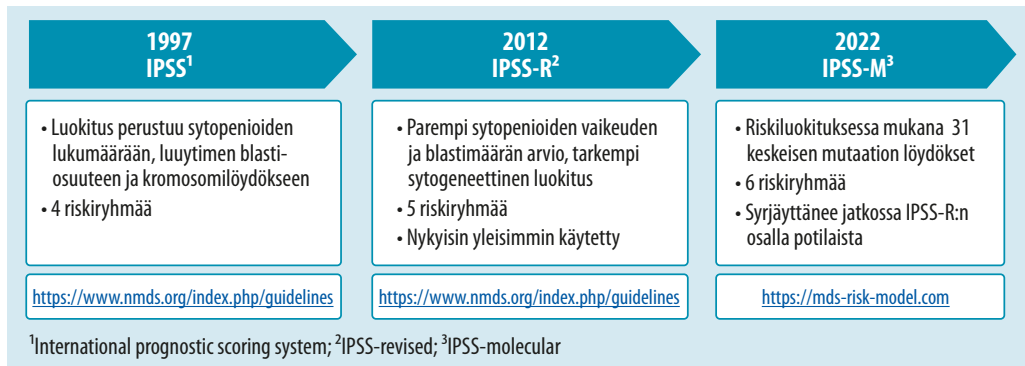
MDS:n diagnosointi kuuluu erikoissairaanhoidon hoitoon. Se perustuu verenkuvamuutoksiin ja luuytimen morfologiseen tutkimukseen. Syto- ja molekyyli-genetiikan tutkimuksilla on merkitystä taudin luokituksessa ja ennusteen arvioimisessa. Lähete erikoissairaanhoidon on mielekäs, mikäli potilas on aktiivisen seurannan tai hoidon piirissä tai diagnoosi selventäisi tukihoidojen järjestämistä.

Veressä todetaan vähintään yhden solulinjan pieneneminen, joka on tavallisimmin normosyyttinen tai makrosyyttinen anemia. Isoloitunut neutropenia tai verihituleiden vähäisyys ovat harvinaisempia, mutta kahden tai kolmen linjan sytopeniat melko tavallisia. Myös monet muut tekijät voivat aiheuttaa sytopenioita tai makrosytoosia (TAULUKKO).

Luuydinnäyte on diagnosoinnissa välttämätön. Morfologinen luokittelu perustuu dysplastisten muutosten toteamiseen luuydinnytteen yhdessä tai useammassa hematopoieettisessa linjassa sekä luuytimen ja veren blastisolujen osuuden määrittämiseen (KUVA 2). Yksi tyypillinen punasolulinjan dysplasia-öydös on rautakeränneiden mitokondrioiden solun tumman ympärille muodostama rengas. Tällaisten rengassideroblastien osuus arvioidaan luuydinaspiraatin rautavärjäyksellä. Veren tai luuytimen blastiosuus voi olla suurentunut, ja se vaikuttaa MDS:n luokitukseen. MDS:ssä blastiosuus on kuitenkin aina alle 20 % (13).



KUVA 2. Esimerkkejä myelodysplasian aiheuttamista solumorfologisista muutoksista. **A.** Normaalia hematopoiesia giemsa- eli MGG-värjäyksessä. **B.** Dysplastinen myelopoiesi, jossa kömpelöä liuskottumista (*), hypogranulaarisuutta (musta nuoli) ja myeloblasti (punainen nuoli). **C.** Rautavärjäyksessä näkyy useampi patologinen rengassideroblasti. Rautagranulat asettuvat renkaaksi erytroblastin tumman ympärille.



KUVA 3. Myelodysplastisen oireyhtymän yleisimmät riskiluokitukset ja linkit riskilaskureihin.

Hematologisella kromosomitutkimuksella ja kohdennetulla interfaasi-FISH-tutkimuksella voidaan löytää geneettisiä muutoksia ja tämentää ennustetta hoitoratkaisujen pohdinnan tueksi.

Tyypimutaatioiden seulonta rinnakkaissekvensointimenetelmillä (NGS, next generation sequencing) yleistyy, ja mutaatiotiedon soveltaminen kliiniseen päätöksentekoon kehitty nopeasti. Seulonta on rutiinitutkimus etenkin nuorempien potilaiden osalta (14).

Riskiluokitus

Heterogeenisen taudinkuvan vuoksi MDS:n riskiluokitus on osoittautunut tärkeäksi työkaluksi elinajan odotteen ja leukemisoitumisvaaran arvioimisessa. Riskiluokitusten käyttö on tärkeää myös päätettäessä hoitoratkaisuista ja seurannan tiheydestä. **KUVA 3** ovat tärkeimmät riskiluokitukset ja linkki riskilaskureihin.

IPSS-riskiluokitus (international prognostic scoring system) huomioi sytopenioiden lukumäärän, luuytimen blastiosuuden ja tautisolujen kromosomilöydökset, joiden perusteella lasketaan yksilölliset riskipisteet. Uudistetussa IPSS-riskiluokituksessa (IPSS-R) ennustearvioita on parannettu aiempaa tarkemmalla sytopenioiden vaikeusasteen, luuytimen blastiosuuden ja kromosomilöydöksen kirjaamisella (15). IPSS-R on nykyisin tärkein hoidon valintaa ohjaava riskiluokitus. Riskipisteiden avulla potilaat jaetaan hoitoratkaisuja ajatellen pienemmän (IPSS-R-pistemäärä enintään 3,5) ja suuremman (yli 3,5) riskin MDS-potilasiin

(**KUVA 4**). Tämä jako auttaa arvioimaan, kuinka intensiivisestä hoidosta potilas hyötyy. Riskiluokitukset eivät kuitenkaan huomioi potilaan ikää, muita perussairauksia tai yleistä terveydentilaa, jotka myös vaikuttavat merkittävästi potilaan kokonaisennusteeseen.

Vuonna 2022 julkaistu IPSS-M lisäsi riskiluokituksen mukaan 31 geenin mutaatiolöydökset, joilla on todettu olevan itsenäinen ennustearvo (16). Mutaatiolöydösten liittäminen riskiluokituksen muuttaa IPSS-R-riskiluokitusta noin puolella potilaista (**KUVA 4**). IPSS-M-riskiluokituksen käyttöä ennusteen arvioissa suositellaan potilaille, joille allogeeninen kantasolusiirto on mahdollinen.

Hoito

Oireetonta pienemmän riskin potilasta seurataan ilman hoitoa. Seuranta on elinikäistä, koska sairaus usein etenee ajan kuluessa. Nuorempien, hyväkuntoisten potilaiden osalta allogeenisen kantasolusiirron mahdollisuus arvioidaan jo sairauden toteamisvaiheessa. Suuremman riskin potilaiden sairautta hoidetaan yhä enemmän niin kuin akuuttia leukemiaa, mikäli mahdollista (**KUVA 5**). Tukihoitoja käytetään riskiluokituksesta riippumatta – lähes kaikki potilaat tarvitsevat jossain vaiheessa verituotteita tai kasvutekijähoitoa.

Punasolusiirtojen tavoitteena on parantaa potilaiden elämänlaatua lievittämällä anemiaan liittyviä oireita. Käytännöksi on muodostunut antaa 1–2 yksikköä punasoluja hemoglobiinipitoisuuden pienentyessä alle arvon 80 g/l, mutta

IPSS-R-riskiluokitus (International prognostic scoring system - revised))

Riski	Hyvin pieni	Pieni	Keskisuuri	Suuri	Hyvin suuri
IPSS-R-pistemäärä	≤ 1,5	< 1,5–3	> 3–4,5	> 4,5–6	> 6
Osuus potilaista (%)	19	38	20	13	10
Elinaika (v)	8,8	5,3	3	1,6	0,8
	Pienemmän riskin potilaat (≤ 3,5)			Suuremman riskin potilaat (> 3,5)	

IPSS-M-riskiluokitus (Molecular international prognostic scoring system)

Riski	Hyvin pieni	Pieni	Kohtalaisen pieni	Kohtalaisen suuri	Suuri	Hyvin suuri
IPSS-M-pistemäärä	≤ -1,5	-1,5--0,5	> 0,5–0	> 0–0,5	> 0,5–1,5	> 1,5
Osuus potilaista (%)	14	33	11	11	14	17
Edennyt AML:ksi 2 vuodessa (%)	1,2	3,4	8,8	14,0	21,2	38,6
Elinaika (v)	10,6	6,0	4,6	2,8	1,7	1,0

KUVA 4. IPSS-R:n ja IPSS-M:n riskiryhmät.

AML = akuutti myeloinen leukemia

siirtoraja arvioidaan yksilöllisesti huomioiden potilaan ikä ja muut sairaudet. Toistuvat punasolusiirrot kerryttävät elimistöön rautaa, joten turhia siirtoja tulisi välttää. Erityistilanteissa, esimerkiksi ennen allogeenista kantasolusiirtoa, rautakuormaa voidaan vähentää kelatoivala-lääkehoidolla.

Pientä verihutalemäärää ei rutiinimaisesti korjata verituotteilla, jos potilaalla ei ole verenvuoto-oireita. Vuoto-oireisten tai veren hyytymiseen vaikuttavia lääkkeitä käyttävien potilaiden verihutaleiden tarve arvioidaan yksilöllisesti.

Toimenpiteiden yhteydessä verituotteiden tarve tulee arvioida potilaskohtaisesti hyvissä ajoin ennen toimenpidettä.

Erytropoietiini. Pienemmän riskin ryhmään kuuluvien potilaiden anemian ensilinjan hoito ovat erytropoieesia stimuloivat valmisteet, joita Suomessa on kaksi: epoetiini ja alfadar-bepoetiini. Paremman vasteen saamiseksi erytropoietiinihoito tulisi aloittaa ennen punasolusiirtotarpeen kehittymistä (17). Jos punasolukasvutekijän enimmäisannos ei korjaa anemiaa, hoitoon voidaan liittää lyhytvaikutteinen valkosolukasvutekijä. Potilaista noin puolet hyötyy lääkehoidosta (18). Hemoglobiinipitoisuuden suurentamisen erytropoietiini- ja valkosolukasvutekijävalmisteilla yli arvon 120 g/l on osoitettu lisäävän verisuonitukosriskiä, joten hoidon tavoitteeksi riittää pi-

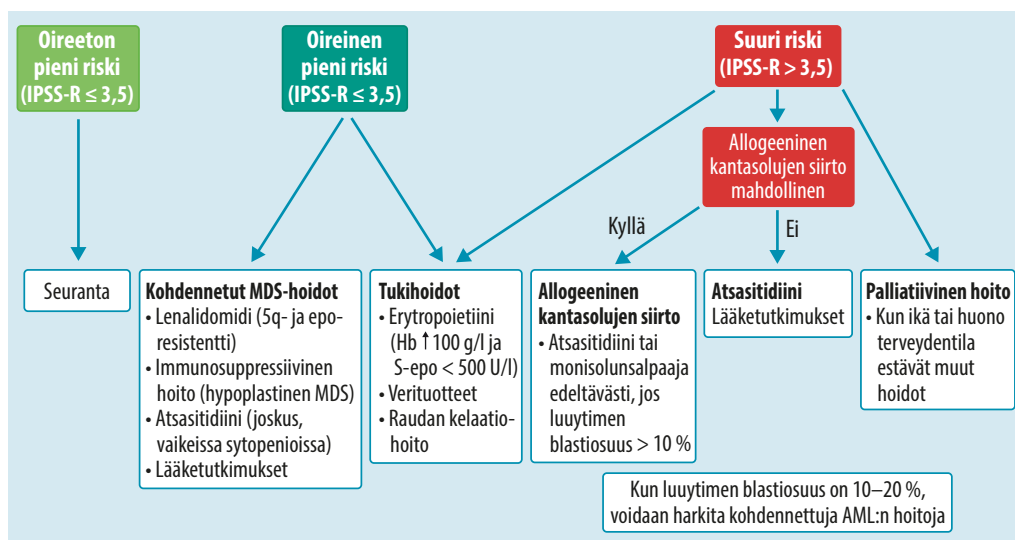
toisuus 100–120 g/l. Vaste kestää tavallisimmin 1–2 vuotta.

Atsatiidiini on metyyliitransferaasin estäjä, joka toistuvina pieninä annoksina johtaa DNA:n hypometylaatioon ja siten hillitsee solujen jakautumista ja edistää niiden erilaistumista.

Atsatiidiini on suuremman riskin MDS:n vakiintunutta hoitoa, jolla voidaan parhaassa tapauksessa hidastaa sairauden etenemistä sekä lievittää sairauteen liittyviä oireita ja sytopenioita. Atsatiidiiniä annetaan, kunnes hoidon haittavaikutukset ovat hallinnassa ja hoitovaste säilyy. Lääke ei paranna MDS:ää. Sitä voidaan käyttää myös siltahoitona allogeeniseen kantasolusiirtoon.

Valmiste on ihon alle pistettävä, ja hoito voidaan toteuttaa polikliinisesti. Hoitosykli kestää yleensä 4–5 viikkoa, ja syklin alussa lääke annetaan 5–7 päivänä. Hoito on varsin hyvin siedettyä. Lääke aiheuttaa sytopenioita, jotka voivat rajoittaa lääkkeen antamista ja hoidon kestoa. Yleisiä haittavaikutuksia ovat pistoskohdan ihoreaktiot, infektiot, pahoinvointi ja vatsan toimintahäiriöt. Noin 50 % potilaista hyötyy hoidosta. Hoitovaste saavutetaan hitaasti, ja jos sitä halutaan arvioida luuytimeistä, näyte otetaan vasta 4–6 hoitosyklin jälkeen.

Lenalidomidi. MDS:n alaryhmistä del(5q)-oireyhtymä on hitaasti etenevä sairaus, johon



KUVA 5. Myelodysplastisen oireyhtymän hoitomahdollisuuksia.

AML = akuutti myeloinen leukemia, Hb ↑ = hemoglobiinipitoisuuden suureneminen mainittuun arvoon, S-epo = seerumin erytropoietiiniipitoisuus

voi liittyä merkittävä makrosyyttinen anemia ja tavallista lyhytkestoisempi vaste erytropoietiinihoitoon. Sairaus on usein erityisen herkkä lenalidomidille, joka on immuunivastetta muuntava lääke ja jota voidaan käyttää, kun potilas tarvitsee erytropoietiinilääkityksestä huolimatta toistuvasti punasolusiirtoja. Noin kaksi kolmasosaa potilaista pääsee eroon punasolusiirroista. Hoito on yleensä hyvin siedettyä. Neutropenia ja verihitaleiden vähyys ovat tavallisimmat haittavaikutukset.

Immunosuppressiivinen hoito. MDS:n yhteydessä voi esiintyä verisolujen tuotantoa heikentäviä immunologisia tekijöitä, jotka vähentävät verisolujen määrää. Etenkin pienemmän riskin hypoplastisen MDS:n yhteydessä voidaan harkita aplastisen anemian kaltaisia hoitoja, esimerkiksi siklosporiinia tai antitymossyyttiglobuliinia.

Allogeeninen kantasolusiirtomahdollisuus on arvioitava suuremman riskin MDS:n diagnoosivaiheessa, koska se on ainoa parantava hoito. Siirtohoito on kuitenkin mahdollista vain nuoremmille, yleensä alle 70-vuotiaille ja hyväkuntoisille potilaille. Heidän hoitonsa keskitetään keskus- ja yliopistosairaaloihin, joissa arvio pystytään tekemään.

Uudet hoidot. MDS:n syntymekanismien ymmärtämisen myötä uusien hoitojen kehit-

täminen on viimein ollut mahdollista. Pisimmälle tutkimuksissa ovat edenneet luuytimen immunologista ympäristöä muovaavat hoidot. Sabatolimabi on TIM-3:n estäjä, joka sitoutuu sekä myelooisiin soluihin että immuunisoluihin. Varhaisen vaiheen tutkimuksissa yhdessä atsatisidiinin kanssa käytettynä tulokset ovat olleet lupaavia (19). Vastaavassa tutkimusasetelmassa myös makrofageja aktivoiva magrolimabi on osoittautunut tehokkaaksi (20).

MDS:n hoidossa tutkitaan lisäksi useita kohdennettuja hoitoja. Apoptoosimodulaattori venetoklaksi tehoaa akuutin myelooisen leukemian hoidon tapaan myös MDS:ään, mutta vaikutukset hematopoiesiin voivat osoittautua pulmallisiksi. Myös mutatoituneen IDH-proteiinin estäjä tutkitaan (21). Uusista lääkaineista luspaterseptilla on käyttöaihe MDS:n hoitoon potilaille, joilla on rengassideroblasteja ja joiden erytropoietiiniavuste on riittämätön. Kolmannen vaiheen tutkimuksen tuloksia on kuitenkin kritisoitu lyhyehkön ja vaillinaisen punasolusiirtotarpeen vähenemän sekä puuttuvan ennustehyödyn vuoksi (22). Luspatersepti ei ole näin ollen vielä vakiinnuttanut asemaansa MDS:n aiheuttaman anemian hoidossa.

Tablettimuotoista atsatisidiinia käytetään jo akuutin leukemian hoidossa, ja MDS-potilaiden osalta tutkimukset ovat käynnissä. Trom-

bosyyttikasvutekijöitä on raportoitu käytettävän MDS:n trombosytopenian hoidossa, mutta niiden käyttö ei ole vielä rutiinihoitoa (23).

Seuranta

MDS-diagnoosi tehdään yleensä erikoissairaanhoidossa. Seurantapaikan valinnassa huomioidaan potilaan ikä ja perusterveydentila sekä taudin riskiluokitus ja hoitolinjat. Nuorempien, intensiivisemmän hoidon piiriin kuuluvien potilaiden verenkuvaa seurataan erikoissairaanhoidossa. Luuydinnäytteet uusitaan taudin tilanteen ja hoitolinjan uudelleenarvioimiseksi, mikäli sytopeniat syvenevät tai verenkuvan ilmaantuu blasteja.

Läkkäämpien potilaiden verenkuvaa voidaan seurata perusterveydenhuollossa – yleensä 2–4 kuukauden välein tai oireperusteisesti. Verenkuvan perusteella arvioidaan punasolusiirtotarvetta, infektioriskiä ja mahdollista taudin etenemistä. Erikoissairaanhoito antaa seurantaohjeet ja on tarvittaessa konsultoitavissa.

Kun taudin etenevä ja parantumaton luonne otetaan huomioon, suuremman tautiriskin oireenmukaisesti hoidettavia potilaita voidaan seurata myös palliatiivisessa poliklinikassa. Siten potilas pääsee kokonaisvaltaisen palliatiivisen hoidon ja tuen piiriin.

Lopuksi

MDS on joukko tautitiloja, jotka asettuvat osaksi luuytimen erilaisten prosessien jatku-moa normaaliin ikääntymiseen liittyvän klonaalisen hematopoiesin ja akuutin myelooisen leukemian välille (24). Myelooisten tautien

Ydinasiat

- ▶ Myelodysplastisten oireyhtymien tavallinen ilmentymä alkuvaiheessa on anemia.
- ▶ Erytropoietiini on kehittyvän anemian tärkeä hoitomuoto, joka pyritään aloittamaan ennen punasolusiirtotarpeen alkamista.
- ▶ Atsasiidiinihoidolla voidaan suuremman riskin taudissa saada hoitovaste noin puolel-le potilaista ja siten hidastaa taudin etenemistä.
- ▶ Allogeeninen kantasolusiirto on ainoa parantava hoito.
- ▶ Hoitovaihtoehtoiksi on tulossa uusia lääkkeitä ja lääkeyhdistelmiä, jotka parantavat jatkossa potilaiden ennustetta.

luokituskriteerit ovat murroksessa (25,26). Uusi WHO-luokitus on tulossa ja kuvastaa tietämyksen lisääntymistä.

Tiloja yhdistäviä piirteitä ovat tehoton verisolujen muodostus, joka ilmenee verenkuvassa sytopenioina, ja taudin taipumus leukemisoi-tua. Hoito- ja seurantalinjat määritetään potilaskohtaisesti riskiluokan mukaisesti, ja ne eroavat toisistaan pienemmän ja suuremman riskin taudeissa. Suuremman riskin potilaiden ennuste on huono ja hoito vaativaa. Ainoa parantava hoitomuoto on allogeeninen kantasolusiirto, joka soveltuu vain pienelle osalle potilaista.

Tietämys MDS:n syntymekanismeista ja sairautteen liittyvistä geneettisistä muutoksista lisääntyy jatkuvasti, mikä tuottaa tulevaisuudessa käyttöön uusia hoitovaihtoehtoja, esimerkiksi kohdennettuja ja yhdistelmähoitoja. ■

KIRJALLISUUTTA

- Greenberg PL, Stone RM, Al-Kali A, ym. Myelodysplastic syndromes, version 2.2017, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2017;15:60–87.
- Pronk E, Raaijmakers MHGP. The mesenchymal niche in MDS. *Blood* 2019;133:1031–8.
- Papaemmanuil E, Gerstung M, Malcovati L, ym. Clinical and biological implications of driver mutations in myelodysplastic syndromes. *Blood* 2013;122:3616–27.
- Lindsley RC, Saber W, Brenton GM, ym. Prognostic mutations in myelodysplastic syndrome after stem-cell transplantation. *N Engl J Med* 2017;376:536–47.
- Sperling AS, Gibson CJ, Ebert BL. The genetics of myelodysplastic syndrome: from clonal hematopoiesis to secondary leukemia. *Nat Rev Cancer* 2017;17:5–19.
- Myllymäki M, Kontro M. Mutaatiot hematopieettisissä kantasoluissa – merkki ikääntymisestä vai pahanlaatuisen veritaudin esiaste? *Duodecim* 2021;137:2037–43.
- Reilly CR, Myllymäki M, Redd R, ym. The clinical and functional effects of TERT variants in myelodysplastic syndromes. *Blood* 2021;138:898–911.
- Sahoo SS, Pastor VB, Goodings C, ym. Clinical evolution, genetic landscape and trajectories of clonal hematopoiesis in SAMD9/SAMD9L syndromes. *Nat Med* 2021;27:1806–17.
- Douglas SPM, Siipola P, Kovanen P, ym. ERCC6L2 defines a novel entity within inherited acute myeloid leukemia. *Blood* 2019;133:2724–8.
- Greenberg PL, Stone RM, Al-Kali A, ym. Myelodysplastic syndromes, version 3.2022, NCCN guidelines insights. *J Natl Compr Canc Netw* 2022;20:106–17.
- Hochman MJ, DeZern AE. Myelodysplastic syndrome and autoimmune disorders: two sides of the same coin? *Lancet Haematol* 2022. DOI:10.1016/S2352-3026(22)00138-7.
- Grayson PC, Patel BA, Young NS. VEXAS syndrome. *Blood* 2021;137:3591–4.
- Hasserjian RP, Orazi A, Brunning RD, ym. Myelodysplastic syndromes. Kirjassa: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, toim. WHO classification of tumors of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: IARC 2017, s.98–120.
- Duncavage EJ, Bagg A, Hasserjian RP, ym. Genomic profiling for clinical decision making in myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 2022;140:2228–47.
- Greenberg PL, Tuechler H, Schanz J, ym. Revised international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes. *Blood* 2012;120:2554–465.
- Bernard E, Tuechler H, Greenberg PL, ym. Molecular international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes. *NEJM Evidence* 2022. DOI:10.1056/EVI-Doa2200008.
- Garelius HKG, Johnston WT, Smith AG, ym. Erythropoiesis-stimulating agents significantly delay the onset of a regular transfusion need in nontransfused patients with lower-risk myelodysplastic syndrome. *J Intern Med* 2017;281:284–99.
- Park S, Grabar S, Kelaidi C, ym. Predictive factors of response and survival in myelodysplastic syndrome treated with erythropoietin and G-CSF: the GFM experience. *Blood* 2008;111:574–82.
- Bewersdorf JP, Zeidan AM. Management of patients with higher-risk myelodysplastic syndromes after failure of hypomethylating agents: what is on the horizon? *Best Pract Res Clin Haematol* 2021;34:101245.
- Sallman DA, Asch AS, Al Malki MM, ym. The first-in-class anti-CD47 antibody magrolimab (5F9) in combination with azacitidine is effective in mds and aml patients: ongoing phase Ib results. *Blood* 2019;132:569.
- Saygin C, Carraway HE. Current and emerging strategies for management of myelodysplastic syndromes. *Blood Rev* 2021;48:100791.
- Fenaux P, Platzbecker U, Mufti GJ, ym. Luspatercept in patients with lower-risk myelodysplastic syndromes. *N Engl J Med* 2020;382:140–51.
- Li W, Morrone K, Kambhampati S, ym. Thrombocytopenia in MDS: epidemiology, mechanisms, clinical consequences and novel therapeutic strategies. *Leukemia* 2016;30:536–44.
- Valent P, ICUS, IDUS, CHIP and CCUS: diagnostic criteria, separation from MDS and clinical implications. *Pathobiology* 2019;86:30–8.
- Khoury JD, Solary E, Abla O, ym. The 5th edition of the World Health Organization classification of haematolymphoid tumours: myeloid and histiocytic/dendritic neoplasms. *Leukemia* 2022;36:1703–19.
- Arber DA, Orazi A, Hasserjian RP, ym. International consensus classification of myeloid neoplasms and acute leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. *Blood* 2022;140:1200–28.

MARJUT KAUPPILA, dosentti, sisätautien ja kliinisen hematologian erikoislääkäri

Tyks, medisiininen sektori, kliininen hematologia ja kantasolusiirtoyksikkö

ANNASOFIA HOLOPAINEN, sisätautien ja kliinisen hematologian erikoislääkäri

Itä-Suomen yliopisto, lääketieteiden laitos, kliinisen lääketieteen yksikkö
KYS, Medisiininen keskus

MIKA KONTRO, dosentti, sisätautien ja kliinisen hematologian erikoislääkäri

HUS, Syöpäkeskus, hematologian linja, Suomen Syöpäinstituutin säätiö

SARI KYTÖLÄ, sisätautien ja kliinisen hematologian erikoislääkäri

HUS, Syöpäkeskus, hematologian linja

MINNA LEHTO, sisätautien ja kliinisen hematologian erikoislääkäri

HUS, Syöpäkeskus, hematologian linja

OUTI LAINE, dosentti, sisätautien ja kliinisen hematologian erikoislääkäri

TAYS, sisätautien vastuualue, Verisairauksien keskus

MIKKO MYLLYMÄKI, LT, kliiniseen hematologiaan erikoistuva lääkäri, kliininen tutkija

HUS, Syöpäkeskus, hematologian linja
Suomen Akatemia, hematologinen tutkimusyksikkö
Translationaalisen immunologian tutkimusohjelma, Helsingin yliopisto

SAMULI ROUNIOJA, LT, kliinisen kemian ja hematologisten laboratoriotutkimusten erikoislääkäri, apulaisyliääkäri

Fimlab Laboratoriot Oy, diagnostiikkapalvelut, hematologia, Tampere

TIMO SIITONEN, dosentti, sisätautien ja kliinisen hematologian erikoislääkäri

OYS, Syöpäkeskus, hematologia

FREJA EBELING, dosentti, sisätautien ja kliinisen hematologian erikoislääkäri

HUS, Syöpäkeskus, hematologian linja (eläkkeellä)

VASTUUTOIMITTAJA

Riikka Nevala

SIDONNAISUUDET

Marjut Kauppila: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Novartis Finland)

Annasofia Holopainen: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (AbbVie), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Sanofi, Pfizer, AbbVie)

Mika Kontro: Apuraha (AbbVie), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (AbbVie, Astellas, BMS, Faron, Jazz, Pfizer, Novartis), luottamustoimet (TUKIJA)

Sari Kytölä: Ei sidonnaisuuksia

Minna Lehto: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Novartis, BMS, GSK)

Outi Laine: Ei sidonnaisuuksia

Mikko Myllymäki: Apuraha (Gilead), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Celgene, Sanofi)

Samuli Rounioja: Ei sidonnaisuuksia

Timo Siitonen: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Celgene, Pfizer, AbbVie, Janssen-Cilag, Bristol Myers Squibb), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Novartis, Takeda)

Freja Ebeling: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Bristol Myers Squibb, Orion, Takeda), luottamustoimet (Suomen MDS-ryhmä, The Nordic MDS Group), hankkeet (Suomen Syöpäpotilaat – Cancerpatienterna i Finland ry)