



BLOOD CANCER AWARENESS MONTH 2020 SEPTEMBER



Understanding Myelodysplastic Syndromes (MDS) and Chronic Myelomonocytic Leukemia (CMML)

About MDS and CMML

MDS and CMML are rare forms of bone marrow-related cancers that are caused by irregular blood cell production within the bone marrow – the soft inner part of the bones where new blood cells are made.^{1,2} In some cases, both MDS and CMML can turn into a more aggressive bone marrow-related cancer – acute myeloid leukemia (AML), which also has poor survival outcomes.^{1,2}

MDS is a cancer that can occur when the blood-forming cells in the bone marrow become abnormal, or dysplastic, and are unable to correctly make new blood cells. As a result, a person with MDS does not have enough normal blood cells, causing fewer healthy red blood cells, white blood cells and/or platelets.¹

CMML is a cancer in which a person's bone marrow produces abnormal white blood cells that fill the bone marrow and move to the bloodstream. As a result, a person with CMML has too many abnormal white blood cells, which causes the bone marrow to develop less of other blood cells, resulting in a low number of red blood cells, normal white blood cells and/or platelets.²



There are several categories of MDS – very low-risk to very high-risk – determined by blood counts, blast counts, mutations, cytogenetics, hemoglobin and platelets; higher-risk is defined as intermediate, high and very high³



There are two types of CMML – type 1 (less advanced) and type 2 (more advanced) – determined by the number of abnormal cells in a person's blood and bone marrow⁶



Approximately 43% of patients are diagnosed with higher-risk MDS⁴



Around 27% of patients with CMML have a higher-risk prognosis⁵



Additionally, MDS can sometimes have a genetic predisposition, which is called "familial MDS"⁵



CMML is similar to MDS because both diseases cause abnormal blood cell production within the bone marrow²

Patients with higher-risk MDS (HR-MDS) or higher-risk CMML (HR-CMML) have limited treatment options and, even with treatment, outcomes are typically poor.⁸⁻⁹

Common Symptoms of MDS and CMML^{2,10}

The symptoms for MDS and CMML are often vague and more often caused by other things. They include:



Fever



Easy bruising or bleeding



Loss of appetite



Fatigue



Weakness



Shortness of breath



Pale skin



Frequent or Severe infections

Prevalence

MDS and CMML are rare malignancies. Each year, approximately 14,000 new cases of MDS and approximately 1,100 new cases of CMML are diagnosed in the U.S. It's estimated that 1 out of every 3 patients with either MDS or CMML will ultimately transform to AML.^{2,11}

Risk Factors

The exact causes for MDS and CMML are not known, but common risk factors for both include:



• Age: approximately 90% of cases of MDS and CMML are diagnosed in people aged 60 or older^{2,11}



• Gender: MDS and CMML are more prevalent in men than in women^{2,5}



• Prior cancer treatment: people who have been treated with certain chemotherapies or radiotherapy for cancer may be more likely to develop MDS or CMML following initial treatment^{2,5}



• Exposure to certain chemicals: long-term exposure to certain environmental or industrial chemicals can increase the risk of developing MDS and CMML^{2,5}

Diagnosis and Treatment



MDS and CMML can be initially identified by a blood test; a formal diagnosis is confirmed with a bone marrow test.^{2,12} A prognostic score, most often determined by the IPSS-R scale, also helps determine a patient's prognosis and select the appropriate treatment option based on risk level.^{3,7}

The goal of treatment is to slow disease progression and to manage symptoms to maintain quality of life. While sometimes an option, chemotherapy can only be considered for people living with HR-MDS or HR-CMML who are healthy enough to tolerate chemotherapy and its side effects. Allogeneic stem cell transplants have the potential to cure HR-MDS or HR-CMML, but many patients may not be eligible because they may be too sick to tolerate the procedure or may not have a suitable donor.^{8-9,13-14}



Patients diagnosed with these rare malignancies are in desperate need of more treatment options. Though there has been little progress in HR-MDS or HR-CMML treatment options in the last decade, late-stage clinical studies are actively investigating novel agents' to improve safety, efficacy, and patient outcomes.

1 American Cancer Society. What Are Myelodysplastic Syndromes? <https://www.cancer.org/cancer/myelodysplastic-syndrome/about/what-is-mds.html>. Accessed February 18, 2020. 2 Aplastic Anemia & MDS International Foundation. Chronic Myelomonocytic Leukemia (CMML). <https://www.aamds.org/diseases/related/chronic-myelomonocytic-leukemia-cmml>. Accessed February 18, 2020. 3 Leukemia & Lymphoma Society. The International Prognostic Scoring System. <https://www.lls.org/disease-information/myelodysplastic-syndromes/diagnosis/the-international-prognostic-scoring-system>. Accessed February 18, 2020. 4 Greenberg P, Tuechler H, Schanz J, et al. Revised International Prognostic Scoring System for Myelodysplastic Syndromes. *Blood*. 2012;120(12):2454-2465. <http://www.bloodjournal.org/content/120/12/2454?sso-checked=true>. Accessed February 18, 2020. 5 American Cancer Society. Risk Factors for Myelodysplastic Syndromes. <https://www.cancer.org/cancer/myelodysplastic-syndrome/causes-risks-prevention/risk-factors.html>. Accessed February 18, 2020. 6 Tang G, Zhang L, Fu B, et al. Cytogenetic Risk Stratification of 417 Patients with Chronic Myelomonocytic Leukemia from a Single Institution. *American Journal of Hematology*. 2014;89(8): 813-818. 7 American Society for Clinical Oncology. Myelodysplastic Syndromes - MDS: Subtypes and Classification. <https://www.cancer.net/cancer-types/myelodysplastic-syndromes-mds/subtypes-and-classification>. Accessed February 18, 2020. 8 American Cancer Society. General Approach to Treatment of Myelodysplastic Syndromes. <https://www.cancer.org/cancer/myelodysplastic-syndrome/treating/general-approach.html>. Accessed February 18, 2020. 9 American Cancer Society. General Approach to Treatment of Chronic Myelomonocytic Leukemia. <https://www.cancer.org/cancer/chronic-myelomonocytic-leukemia/treating/general-approach.html>. Accessed February 18, 2020. 10 American Cancer Society. Signs and Symptoms of Myelodysplastic Syndromes. <https://www.cancer.org/cancer/myelodysplastic-syndrome/detection-diagnosis-staging/signs-symptoms.html>. Accessed February 18, 2020. 11 National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Myelodysplastic Syndromes, Chronic Myeloproliferative Disorders, and Chronic Myelomonocytic Leukemia. https://seer.cancer.gov/csr/1975_2016/browse_csr.php?sectionSEL=30&pageSEL=sect_30_table.02. Accessed January 30, 2020. 12 American Cancer Society. Tests for Myelodysplastic Syndromes. <https://www.cancer.org/cancer/myelodysplastic-syndrome/detection-diagnosis-staging/how-diagnosed.html>. Accessed February 18, 2020. 13 American Cancer Society. Stem Cell Transplant for Chronic Myelomonocytic Leukemia. <https://www.cancer.org/cancer/chronic-myelomonocytic-leukemia/treating/stem-cell-transplant.html>. Accessed February 18, 2020. 14 American Cancer Society. Stem Cell Transplant for Myelodysplastic Syndrome. <https://www.cancer.org/cancer/myelodysplastic-syndrome/treating/stem-cell-transplant.html>. Accessed February 18, 2020.





مفهوم متلازمة التنسج النخاعي (MDS) و سرطان الدم الوحيدى النخاعي المزمن (CMML)

معلومات عن MDS و CMML

تعد كلاً من MDS و CMML أنواعاً نادرة من سرطان نخاع العظم و التي تحدث نتيجة إنتاج شاذ أو غير منتظم لخلايا الدم داخل نخاع العظم، و هو الجزء الداخلى للين من العظام و الذي تتكون فيه خلايا الدم الجديدة. 1-2 في بعض الحالات، قد يتحول كلاً من MDS أو CMML إلى نوع أكثر شراسة من سرطان نخاع العظم و هو سرطان الدم النخاعي الحاد (AML) و الذي تتضاءل فيه فرص البقاء على قيد الحياة. 1-2

<p>متلازمة خلل التنسج النخاعي المزمن (MDS) هي نوع من السرطان يحدث عندما تصبح الخلايا المكونة للدم في نخاع العظم غير طبيعية أو معطلة ، و تصبح غير قادرة على إنتاج خلايا الدم بصورة صحيحة. نتيجة لذلك، فإن الشخص المصاب بهذه المتلازمة لا يصبح لديه خلايا دم طبيعية كافية مما ينتج عنه وجود خلايا دم حمراء، خلايا بيضاء و صفائح دموية أقل عدداً و صحة. 1</p>	<p>سرطان الدم الوحيدى النخاعي المزمن (CMML) هو نوع من السرطان ينتج فيه نخاع عظم الإنسان خلايا دم بيضاء غير طبيعية تملأ نخاع العظم و تبدأ بالتحرك في مجرى الدم، و نتيجة لذلك، فإن الشخص المصاب بـ CMML يتكون لديه الكثير جداً من خلايا الدم البيضاء غير الطبيعية مما يدفع نخاع العظم لإنتاج كميات أقل من خلايا الدم الأخرى، فينتج عن ذلك وجود أعداد أقل من خلايا الدم الحمراء، خلايا الدم البيضاء الطبيعية و / أو الصفائح الدموية. 2</p>
<p>• هناك فئات كثيرة من MDS، تتراوح بين منخفضة الخطورة إلى شديدة الخطورة جداً، و يتم تحديد ذلك بناءً على تعداد خلايا الدم ، تعداد خلايا الدم البيضاء غير مكتملة النضج، تحور الخلايا، الطبيعة الوراثية للخلايا، الهيموجلوبين و الصفائح الدموية، أما الخطر الأعلى فينقسم إلى متوسط، عالي و عالي جداً. 3</p>	<p>• هناك نوعان من CMML – النوع 1 (الأقل تطوراً) و النوع 2 (الأكثر تطوراً)، و يتم تحديد النوع بناءً على تعداد الخلايا غير الطبيعية في دم و نخاع عظم الشخص المصاب. 6</p>
<p>• يتم تشخيص ما يقرب من 43% من مرضى MDS ضمن فئة عالي الخطورة. 4</p>	<p>• ما يقرب من 27% من مرضى CMML لديهم انذار بالوصول إلى مرحلة عالي الخطورة. 6</p>
<p>• إضافة إلى ذلك، قد يكون هناك ما يسمى بالاستعداد الوراثي للإصابة و يطلق عليها حينئذ متلازمة خلل التنسج النخاعي العائلي. 5</p>	<p>• يتشابه كلاً من MDS و CMML في أن كلاً منهما يتسبب في إنتاج غير طبيعي لخلايا الدم في نخاع العظم. 2</p>

المرضى المصابون من فئة الأعلى خطورة من MDS أو CMML ، لديهم خيارات محدودة للعلاج، و غالباً ما تكون نتائج العلاج ضعيفة. 8-9

الأعراض الشائعة لكل من MDS و CMML^{2,10}

تعتبر أعراض الإصابة بكل من MDS و CMML غامضة و غير واضحة و غالباً ما تنتج عن أشياء أخرى. الأعراض تتضمن:

- الحمى
- سهولة حدوث كدمات و نزف
- فقدان الشهية
- الشعور بالإرهاق
- الضعف العام
- ضيق التنفس
- شحوب البشرة
- العدوى المتكررة و الشديدة

نسبة الانتشار

يعتبر كلاً من MDS و CMML نوعين نادرين من الأورام الخبيثة. في كل عام، يتم تشخيص ما يقرب من 14,000 حالة من MDS و حوالي 1,100 حالة من CMML في الولايات المتحدة. تشير التقديرات إلى أن 1 من بين كل 3 مرضى مصابين بـ MDS أو CMML ، سوف يتحول المرض لديهم في النهاية إلى سرطان الدم النخاعي الحاد (AML). 2,11

عوامل الخطر

الأسباب الدقيقة للإصابة بـ MDS أو CMML غير معروفة ، و لكن عوامل الخطر المشتركة بينهما تتضمن:

- العمر: ما يقرب من 90% من حالات MDS أو CMML يتم تشخيصها لأشخاص في عمر 60 أو أكثر. 2,11
- الجنس: نسبة الإصابة بـ MDS أو CMML لدى الرجال تفوق السيدات. 2,5
- علاج سابق للسرطان: الأشخاص الذين تم علاجهم من السرطان مسبقاً باستخدام العلاج الكيميائي أو الإشعاعي تكون لديهم احتمالية أكبر للإصابة بـ MDS أو CMML بعد العلاج الأولي. 2,5
- التعرض للمواد الكيميائية: قد يؤدي التعرض طويل المدى لبعض المواد الكيميائية البيئية أو الصناعية إلى زيادة خطر الإصابة. 2,5

التشخيص و العلاج

يمكن أن يتم التشخيص المبدي لحالات MDS و CMML من خلال فحص الدم و لكن التشخيص النهائي يمكن تأكيده بعد إجراء فحص نخاع العظم. 2,12 يمكن أيضاً الحصول على نتيجة تنبؤية باستخدام مقياس IPSS-R مما قد يساعد في تحديد مآل المرض و اختيار العلاج المناسب بالاعتماد على درجة الخطورة. 3,7



الهدف الأساسي من العلاج هو إبطاء تطور المرض و التحكم في الأعراض من أجل الحفاظ على جودة الحياة. في بعض الأحيان ، يمكن اعتماد خيار العلاج الكيميائي لفئات مرضى الخطورة العالية من MDS و CMML و الذين تسمح صحتهم العامة بتحمل العلاج الكيميائي و ما يترتب عليه من آثار جانبية. تستطيع عملية زراعة الخلايا الجذعية من متبرع أن تعالج الفئات عالية الخطورة من MDS و CMML ، و لكن بعض الأشخاص قد لا يكونوا مؤهلين لذلك نتيجة شدة حالة المرض لديهم مما لا يسمح لهم بتحمل الإجراء العلاجي أو نتيجة لعدم وجود متبرع مناسب. 13-14، 9-8



الأشخاص الذين يتم تشخيصهم بهذه الأورام الخبيثة هم في حاجة ماسة إلى خيارات علاجية أخرى، فعلى الرغم من التطور البسيط في خيارات العلاج لمرضى MDS أو CMML من فئة عالي الخطورة في العقد الأخير، فإن الدراسات السريرية في مراحل متقدمة تعمل على اختبار عوامل مستحدثة لزيادة السلامة، فعالية العلاج و النتائج التي يحصل عليها المرضى.

1 American Cancer Society. What Are Myelodysplastic Syndromes? <https://www.cancer.org/cancer/myelodysplastic-syndrome/about/what-is-mds.html>. Accessed February 18, 2020. 2 Aplastic Anemia & MDS International Foundation. Chronic Myelomonocytic Leukemia (CMML). <https://www.aamds.org/diseases/related/chronic-myelomonocytic-leukemia-cmml>. Accessed February 2020. 18. 3 Leukemia & Lymphoma Society. The International Prognostic Scoring System. <https://www.ils.org/disease-information/myelodysplastic-syndromes/diagnosis/the-international-prognostic-scoring-system>. Accessed February 2020. 18. 4 Greenberg P, Tuechler H, Schanz J, et al. Revised International Prognostic Scoring System for Myelodysplastic Syndromes. Blood. 2465–2454;(12)120;2012. <http://www.bloodjournal.org/content/2454/12/120?ssoc-checked=true>. Accessed February 2020. 18.5 American Cancer Society. Risk Factors for Myelodysplastic Syndromes. <https://www.cancer.org/cancer/myelodysplastic-syndrome/causes-risks-prevention/risk-factors.html>. Accessed February 2020. 18. 6 Tang G, Zhang L, Fu B, et al. Cytogenetic Risk Stratification of 417 Patients with Chronic Myelomonocytic Leukemia from a Single Institution. American Journal of Hematology. 818–813:(8)89;2014. 7 American Society for Clinical Oncology. Myelodysplastic Syndromes - MDS: Subtypes and Classification. <https://www.cancer.net/cancer-types/myelodysplastic-syndromes-mds/subtypes-and-classification>. Accessed February 2020. 18. 8 American Cancer Society. General Approach to Treatment of Myelodysplastic Syndromes. <https://www.cancer.org/cancer/myelodysplastic-syndrome/treating/general-approach.html>. Accessed February 2020. 18. 9 American Cancer Society. General Approach to Treatment of Chronic Myelomonocytic Leukemia. <https://www.cancer.org/cancer/chronic-myelomonocytic-leukemia/treating/general-approach.html>. Accessed February 2020. 18. 10 American Cancer Society. Signs and Symptoms of Myelodysplastic Syndromes. <https://www.cancer.org/cancer/myelodysplastic-syndrome/detection-diagnosis/signs-symptoms.html>. Accessed February 2020. 18. 11 National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Myelodysplastic Syndromes, Chronic Myeloproliferative Disorders, and Chronic Myelomonocytic Leukemia. https://seer.cancer.gov/csr/2016_1975/browse_csr.php?sectionSEL=30&pageSEL=sect_30_table.02. Accessed January 2020. 30. 12 American Cancer Society. Tests for Myelodysplastic Syndromes. <https://www.cancer.org/cancer/myelodysplastic-syndrome/detection-diagnosis/how-diagnosed.html>. Accessed February 2020. 18. 13 American Cancer Society. Stem Cell Transplant for Chronic Myelomonocytic Leukemia. <https://www.cancer.org/cancer/chronic-myelomonocytic-leukemia/treating/stem-cell-transplant.html>. Accessed February 2020. 18. 14 American Cancer Society. Stem Cell Transplant for Myelodysplastic Syndrome. <https://www.cancer.org/cancer/myelodysplastic-syndrome/treating/stem-cell-transplant.html>. Accessed February 2020. 18.