

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG RỐI LOẠN SINH TỬY BẰNG DECITABINE TẠI VIỆN HUYẾT HỌC - TRUYỀN MÁU TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Quang Hào^{1,✉}, Trần Tuấn Anh², Lưu Thị Thu Hương³,
Vũ Minh Phương¹, Vũ Đức Bình², Nguyễn Ngọc Dũng²,
Nguyễn Hà Thanh², Bạch Quốc Khánh², Dương Quốc Chính²

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương

Hội chứng rối loạn sinh tủy là một nhóm bệnh lý ác tính của tủy xương. Việc chẩn đoán và điều trị bệnh tương đối phức tạp. Những năm gần đây, các thử nghiệm lâm sàng sử dụng các thuốc giảm methyl hóa đã cho kết quả đầy hứa hẹn, mà điển hình trong đó là decitabine. Mục tiêu của nghiên cứu là đánh giá kết quả điều trị bằng phác đồ decitabine đơn trị trên bệnh nhân hội chứng rối loạn sinh tủy ở Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương từ 2018 đến 5/2020. Các bệnh nhân được phân nhóm nguy cơ theo tiêu chuẩn IPSS - R và được điều trị bằng phác đồ decitabin đơn trị. Nghiên cứu đã thu được một số kết quả như sau: tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 60,5%, trong đó 41,9% lui bệnh hoàn toàn và 18,6% lui bệnh một phần. Thời gian sống toàn bộ của bệnh nhân là $25,6 \pm 2,9$ tháng. Thời gian chuyển cấp trung bình ở 9 bệnh nhân là 21,8 tháng. Các tác dụng không mong muốn ở máu ngoại vi gồm giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu và giảm hồng cầu với tỷ lệ lần lượt là: 27,9%, 18,6% và 41,9%. Có 9 tác dụng phụ khác thường gặp với tỷ lệ ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu như sau: chán ăn 46,5%, đau đầu 37,2%, táo bón 32,6%, nôn 27,9%, ho 23,3%, sốt 18,6%, tăng men gan 18,6%, tiêu chảy 16,3% và viêm phổi kẽ 16,3%. Kết quả từ nghiên cứu này cho thấy phác đồ điều trị decitabine đơn trị đã cải thiện rõ tỷ lệ đáp ứng điều trị, kéo dài thời gian sống thêm với một số tác dụng không mong muốn thường gặp.

Từ khóa: RLST, MDS, Decitabine

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng rối loạn sinh tủy (Myelodysplastic Syndrome - MDS) là một nhóm bệnh lý ác tính của tủy xương được đặc trưng bởi giảm tế bào ngoại vi và những biến đổi loạn sản trong tủy xương với các đặc điểm lâm sàng khác nhau.¹⁻³ Bệnh nhân MDS thuộc nhóm nguy cơ trung bình, cao, rất cao có tiên lượng xấu. Nền tảng chính của điều trị MDS là chăm sóc hỗ trợ và hóa trị liệu.⁴ Trong hai thập kỷ qua,

Tác giả liên hệ: Nguyễn Quang Hào,

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: haonguyenquang123@gmail.com

Ngày nhận: 13/09/2020

Ngày được chấp nhận: 20/01/2021

những thử nghiệm lâm sàng sử dụng các thuốc giảm methyl hóa ADN đã cho kết quả đầy hứa hẹn, dẫn đến việc mở rộng kho vũ khí trị liệu cho MDS. Nhóm thuốc giảm methyl ADN có bản chất là azanucleosides với hai loại đang được chấp thuận sử dụng rộng rãi hiện nay là: azacitidine và decitabine. Trong đó, decitabine được FDA chấp thuận trước và hiện đang sử dụng rộng rãi hơn.

Decitabine can thiệp cạnh tranh và làm giảm quá trình methyl ADN cho phép tái biểu hiện các gen ức chế khối u, đây là một lựa chọn điều trị mới nhiều triển vọng cho bệnh nhân MDS.³ Trong các thử nghiệm lâm sàng giai đoạn II và III, decitabine có liên quan đến đáp ứng lâu dài

ở bệnh nhân MDS và trì hoãn thời gian chuyển sang lơ xê mi cấp dòng tủy hoặc tử vong so với chăm sóc hỗ trợ.⁵ Vai trò của decitabine đã được công bố nhiều trong các nghiên cứu và thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân mắc MDS trên toàn thế giới. Tuy nhiên ở Việt Nam vẫn còn rất ít các nghiên cứu đánh giá vai trò của decitabine ở nhóm bệnh nhân MDS. Chính vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu:

Đánh giá đáp ứng điều trị, tác dụng không mong muốn và ước tính thời gian sống thêm của bệnh nhân hội chứng rối loạn sinh tủy được điều trị bằng decitabine đơn trị tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

43 bệnh nhân được chẩn đoán lần đầu hội chứng rối loạn sinh tủy theo tiêu chuẩn WHO 2016 tại viện Huyết học - Truyền máu Trung ương từ 2018 đến 5/2020.

2. Phương pháp

Nghiên cứu can thiệp lâm sàng không đối chứng.

Qui trình nghiên cứu

Bệnh nhân được các xét nghiệm chẩn đoán và theo dõi điều trị như huyết tủy đồ, sinh thiết tủy xương, công thức nhiễm sắc thể, FISH ...

Phân nhóm bệnh nhân theo phân loại của

WHO 2016⁶.

Phân nhóm nguy cơ theo thang điểm IPSS - R có sửa đổi năm 2014.⁷

Tiến hành điều trị bằng phác đồ Decitabine liều 20 mg/m² da/ ngày, truyền TM x 5 ngày/ đợt (tổng liều 100mg/m² da), tối thiểu 2 đợt.^{1,8}

Đánh giá kết quả theo tiêu chuẩn IWG sửa đổi năm 2006.⁹

Thời điểm đánh giá sau khi kết thúc liệu trình điều trị đợt 2 các tiêu chuẩn đáp ứng được duy trì ổn định ít nhất trong 8 tuần.

Thời gian theo dõi bệnh nhân tính từ khi bắt đầu điều trị đến khi kết thúc quá trình nghiên cứu.

Ước tính thời gian sống còn toàn bộ (OS) theo Kaplan Meyer theo từng nhóm nguy cơ.

Đánh giá các tác dụng phụ theo tiêu chuẩn độc tính của NCI⁵ sau 2 tuần điều trị chu kỳ đầu tiên.

3. Xử lý dữ liệu

Số liệu được tổng hợp và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0.

4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương, quyết định số 939/QĐ - HHTM ngày 31/5/2019.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

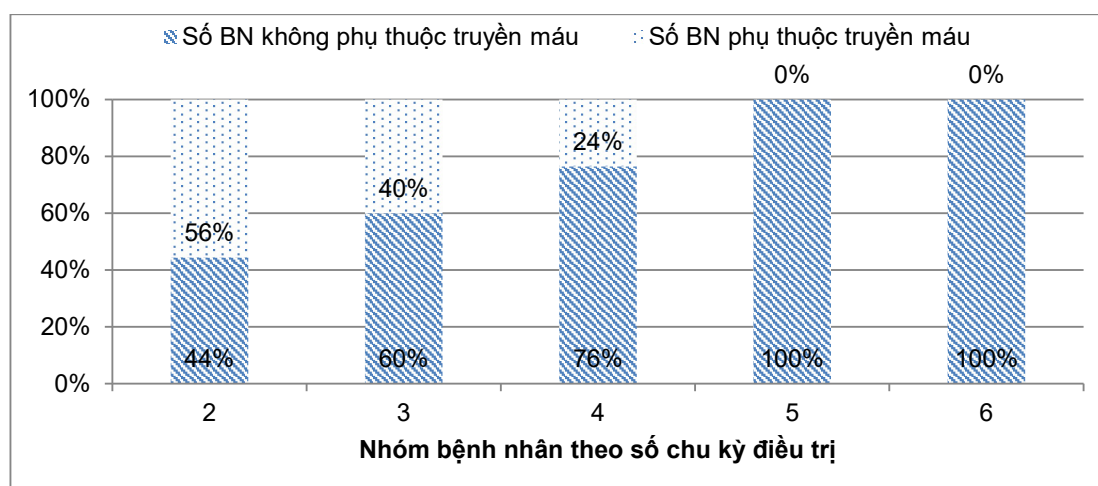
Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	n (%)	Chỉ số trung bình	Khoảng giá trị
Tuổi		61	38 - 78
Giới	Nam	19 (44,2)	
	Nữ	24 (55,8)	
Máu ngoại vi	BC	9,5	1 - 75,2
	BCTT	3,8	0,1 - 36,1

Đặc điểm	n (%)	Chỉ số trung bình	Khoảng giá trị
Tủy xương	HST	88,8	54 - 144
	TC	119	7 - 648
	% blast	4,9	0 - 16
Phân loại theo WHO 2016	MSD - SLD	0	
	MDS - RS	0	
	MDS - MLD	5 (11,6)	
	MDS - EB	38 (88,4)	
	MDS del (5q)	0	
	MDS - U	0	
IPSS - R	Rất thấp	0	
	Thấp	7 (16,3)	
	Trung bình	20 (46,5)	
	Cao	11 (25,6)	
	Rất cao	5 (11,6)	

Độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 61. Tỷ lệ giới tính: 44,2% nam giới và 55,8% nữ giới. Giá trị trung bình của chỉ số bạch cầu trung tính, lượng huyết sắc tố, tiểu cầu lần lượt là 3,8 G/L, 88,8 g/L và 119 G/L. Tỷ lệ trung bình của tế bào blast tủy xương là 4,9%. Tỷ lệ bệnh nhân theo phân loại của WHO 2016 gồm: MS - MLD (11,6%) và MS - EB (88,4%). Tỷ lệ bệnh nhân theo nhóm nguy cơ của IPSS - R gồm: nhóm nguy cơ thấp (16,3%), nhóm nguy cơ trung bình (46,5%), nhóm nguy cơ cao (25,6%) và nhóm nguy cơ rất cao (11,6%).

2. Kết quả điều trị



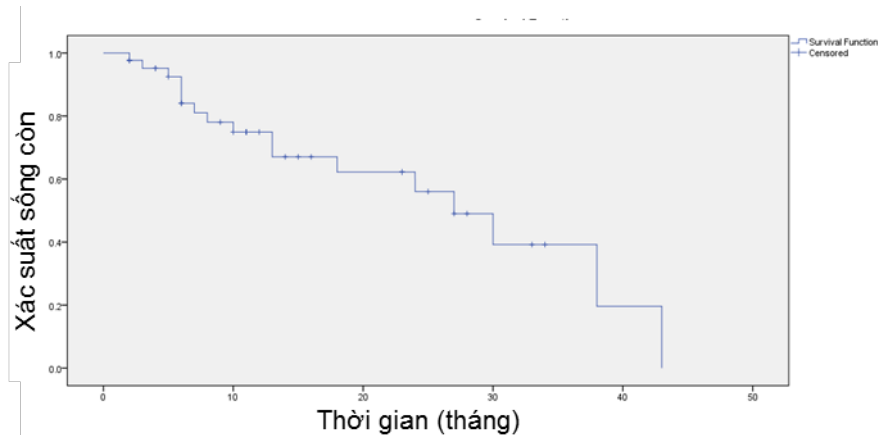
Biểu đồ 1. Tỷ lệ bệnh nhân không phụ thuộc truyền máu sau điều trị

Tỷ lệ bệnh nhân không phụ thuộc truyền máu dao động từ 44 - 100% và tăng theo số chu kỳ được điều trị: thấp nhất là nhóm 2 chu kỳ 44%, 3 chu kỳ 60%, 4 chu kỳ 76%, 5 chu kỳ 100% và 6 chu kỳ 100%.

Bảng 2. Kết quả đáp ứng điều trị theo tiêu chuẩn IWG sửa đổi 2006

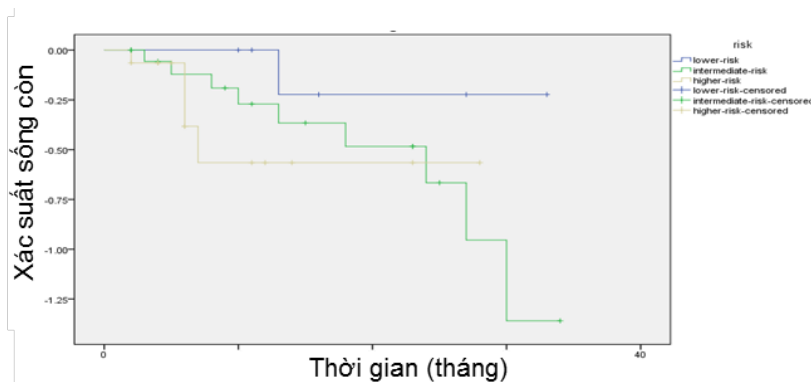
Đáp ứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng tổng thể	26	60,5
Đáp ứng hoàn toàn	18	41,9
Đáp ứng một phần	8	18,6
Đáp ứng hoàn toàn tử	2	4,7
Bệnh ổn định	1	2,3
Thất bại	7	16,3
Tái phát sau CR và PR	3	7
Bệnh tiến triển	4	9,3

Tỷ lệ đáp ứng tổng thể là 60,5%, đáp ứng hoàn toàn là 41,9%, đáp ứng một phần là 18,6% và 16,3% bệnh nhân thất bại điều trị.



Biểu đồ 2. Ước tính thời gian sống toàn bộ (OS)

Ước tính thời gian sống trung bình của nhóm bệnh nhân là $25,6 \pm 2,9$ tháng, có 62,6% ($\pm 0,09$) bệnh nhân sống đến 18 tháng.



Biểu đồ 3. Ước tính thời gian sống toàn bộ (OS) theo nhóm nguy cơ

Ước tính thời gian sống toàn bộ nhóm nguy cơ thấp $37 \pm 7,8$ tháng; nhóm nguy cơ trung bình $23,4 \pm 3,3$ tháng, nhóm nguy cơ cao $18,3 \pm 3,4$ tháng ($p > 0,05$). Không có bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ cao nào sống đến 30 tháng.

3. Tác dụng không mong muốn của decitabine

Bảng 3. Tác dụng phụ thường gặp của decitabine trong quá trình điều trị

Tác dụng phụ	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Giảm bạch cầu trung tính*	12	27,9
Giảm hồng cầu*	8	18,6
Giảm tiểu cầu*	18	41,9
Chán ăn	20	46,5
Đau đầu	16	37,2
Táo bón	14	32,6
Nôn	12	27,9
Ho	10	23,3
Sốt	8	18,6
Tăng men gan	8	18,6
Tiêu chảy	7	16,3
Viêm phổi kẽ	7	16,3

* Phân độ 3 và 4 theo tiêu chuẩn đánh giá các biến cố bất lợi (NCI 2006)

Đối với các biến cố bất lợi về máu ngoại vi, tỷ lệ bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu và giảm hồng cầu lần lượt là: 27,9%, 18,6% và 41,9%. Có 9 tác dụng phụ thường gặp khác với tỷ lệ như sau: chán ăn 46,5%, đau đầu 37,2%, táo bón 32,6%, nôn 27,9%, ho 23,3%, sốt 18,6%, tăng men gan 18,6%, tiêu chảy 16,3% và viêm phổi kẽ 16,3%.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả điều trị hội chứng rối loạn sinh tủy bằng phác đồ decitabine đơn trị được thực hiện

trên 43 bệnh nhân, từ năm 2018 đến tháng 5/2020. Tất cả bệnh nhân đều là người lớn tuổi với độ tuổi trung bình 61, tương đương với những nghiên cứu khác.^{10,11} Tỷ lệ bệnh nhân nam là 44,2% và bệnh nhân nữ là 55,8%. Các nghiên cứu đều ghi nhận MDS là bệnh của người cao tuổi, 80 - 90% bệnh nhân MDS được chẩn đoán trên 60 tuổi, tỷ lệ bệnh ở nam và nữ tương đương nhau.^{11,12}

Trước đây, MDS gắn liền với khái niệm thiếu máu dai dẳng (refractory anemia) với đặc điểm giảm một hoặc nhiều dòng tế bào ở máu ngoại vi. Trong nghiên cứu này, giá trị trung bình của chỉ số bạch cầu trung tính, lượng huyết sắc tố, tiểu cầu lần lượt là 3,8 G/L, 88,8 g/L và 119 G/L đều thấp hơn giới hạn bình thường tại thời điểm chẩn đoán. Ở tủy xương tỷ lệ trung bình của tế bào blast là 4,9%, tương tự như các nghiên cứu khác. Đây là một chỉ số quan trọng để chẩn đoán rối loạn sinh tủy (5 - 20% blast) cũng như chẩn đoán phân biệt với bạch cầu cấp dòng tủy theo WHO 2016 (> 20% blast).¹³ 43 bệnh nhân nghiên cứu xuất hiện ở trong 2 trong 6 nhóm phân loại của WHO 2016 với tỷ lệ như sau: MS - MLD (11,6%) và MS - EB (88,4%). Đây là 2 phân nhóm thường gặp, được ghi nhận với tỷ lệ mắc cao hơn phân nhóm còn lại.¹⁰ Việc phân nhóm tiên lượng của MDS cũng tương đối phức tạp với 4 mức độ nguy cơ theo IPSS (1997)¹⁴ và 5 mức độ nguy cơ theo bản cập nhật IPSS - R (2012).¹⁵ Tỷ lệ bệnh nhân theo IPSS - R ở 43 bệnh nhân MDS lần lượt là: nhóm nguy cơ thấp (16,3%), nhóm nguy cơ trung bình (46,5%), nhóm nguy cơ cao (25,6%) và nhóm nguy cơ rất cao (11,6%). Đây là căn cứ quan trọng để lựa chọn liệu trình điều trị phù hợp cho bệnh nhân.^{16,17}

Trong điều trị rối loạn sinh tủy hiện nay nhóm thuốc giảm methyl hoá ADN được sử dụng khá rộng rãi và ghi nhận hiệu quả tốt ở cả nhóm nguy cơ thấp và đặc biệt là nhóm nguy

cơ cao. Ngoại trừ phân nhóm MDS với del (5q) đơn độc được điều trị hiệu quả bằng thuốc điều hoà miễn dịch lenalidomide.^{16,17} Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả 43 bệnh nhân được lựa chọn điều trị bằng thuốc giảm methyl hoá decitabine. Với đặc điểm là nghiên cứu tiến cứu và lựa chọn mẫu thuận tiện nên mỗi bệnh nhân sẽ có số chu kỳ điều trị bằng decitabine khác nhau. Cho đến thời điểm hiện tại bệnh nhân có quá trình điều trị ngắn nhất là 2 chu kỳ và dài nhất là 6 chu kỳ với tỷ lệ như sau: 2 chu kỳ có 20,9%, 3 chu kỳ có 11,6%, 4 chu kỳ có 39,5%, 5 chu kỳ có 14% và 6 chu kỳ có 14%. Tỷ lệ bệnh nhân không phụ thuộc truyền máu và phụ thuộc truyền máu trong mỗi nhóm theo số chu kỳ điều trị dao động từ 44 - 100% và tăng theo số chu kỳ được điều trị, được thể hiện trong Biểu đồ 1. Tỷ lệ ở mỗi nhóm cụ thể như sau: nhóm điều trị 2 chu kỳ có 44% bệnh nhân không phụ thuộc truyền máu, 3 chu kỳ có 60% bệnh nhân không phụ thuộc truyền máu, 4 chu kỳ có 76% bệnh nhân không phụ thuộc truyền máu, 5 chu kỳ và 6 chu kỳ đều đạt 100% bệnh nhân không phụ thuộc truyền máu, kết quả này phù hợp với những nghiên cứu khác. Tất cả các thử nghiệm lâm sàng đều cho thấy tỷ lệ bệnh nhân độc lập với truyền máu và truyền tiểu cầu tăng sau 2 chu kỳ điều trị decitabine.

Tham khảo hướng dẫn của NCCN và các nghiên cứu đã tiến hành chúng tôi lựa chọn phác đồ điều trị decitabine: 20 mg/m² da tiêm truyền tĩnh mạch liên tục hơn 3 giờ lặp lại mỗi 8 giờ trong 5 ngày mỗi 4 tuần.^{16,17,18} Kết quả đáp ứng điều trị bệnh trong Bảng 3 cho thấy tỷ lệ đáp ứng tổng thể là 60,5%, đáp ứng hoàn toàn là 41,9%, đáp ứng một phần là 18,6%, bệnh ổn định là 2,3% và 16,3% bệnh nhân thất bại điều trị. Tỷ lệ này tương tự như nghiên cứu của Zagonel (1993) và của Kantarjian (2006) với cùng phác đồ điều trị. Những phác đồ với liều cao hơn và thời gian ngắn hơn cũng cho tỷ lệ

đáp ứng tổng thể tương tự với khoảng 50%. Đáng chú ý là nghiên cứu của Kantarjian (2007) cho tỷ lệ đáp ứng tổng thể khá cao 73% với phác đồ điều trị 3 giai đoạn: (1) 20 mg/m² da tiêm truyền tĩnh mạch 5 ngày mỗi 4 tuần, (2) 20 mg/m² da tiêm dưới da 5 ngày mỗi 4 tuần, (3) 10 mg/m² da tiêm truyền tĩnh mạch 10 ngày mỗi 4 tuần. Bảng 3 cũng cho thấy tỷ lệ bệnh nhân đạt ổn định là 2,3%, đây là những bệnh nhân duy trì được trạng thái bệnh không tiến triển. Trước khi kết thúc nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận 9 trường hợp bệnh tiến triển thành bạch cầu cấp dòng tủy với 2 bệnh nhân đã qua đời với thời gian chuyển cấp trung bình là 21,8 tháng. Đây là những bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ trung bình và nguy cơ cao, bệnh nhân không đáp ứng với decitabine ngay sau 2 chu kỳ điều trị hoặc tiến triển sau khi đã đáp ứng ở chu kỳ điều trị thứ 6 (dữ liệu không thể hiện trong báo cáo). Kết quả này cho thấy, hiện nay decitabine vẫn là lựa chọn hiệu quả cho cả nhóm nguy cơ thấp, nguy cơ trung bình và nguy cơ cao, với tỷ lệ đáp ứng tổng thể cao 60,5% (Bảng 3).

Mục tiêu chính trong điều trị cho bệnh nhân rối loạn sinh tủy là cải thiện chất lượng cuộc sống ở nhóm nguy cơ thấp, kéo dài thời gian sống và kéo dài thời gian chuyển cấp ở cả nhóm nguy cơ cao và rất cao. Để đánh giá mục tiêu này cần dựa trên thời gian sống tổng thể ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Trong nghiên cứu này, chúng tôi phân tích tổng thể thời gian sống của bệnh nhân còn sống từ khi bắt đầu điều trị bằng decitabine cho đến thời điểm nghiên cứu, với những bệnh nhân đã tử vong thì thời gian sống được tính từ khi bắt đầu điều trị đến khi tử vong. Biểu đồ 2 chỉ ra ước lượng thời gian sống tổng thể cho thấy thời gian sống trung bình của bệnh nhân là 25,6 ± 2,9 tháng, tỷ lệ bệnh nhân sống đến 18 tháng là 62,6% (± 0,09). Biểu đồ cho thấy rõ hơn thời gian sống của bệnh theo 3 nhóm nguy cơ: nhóm nguy cơ thấp 37

$\pm 7,8$ tháng; nhóm nguy cơ trung bình $23,4 \pm 3,3$ tháng, nhóm nguy cơ cao $18,3 \pm 3,4$ tháng. Cụ thể là ở nhóm nguy cơ thấp 80% sống đến 13 tháng, kết quả này tương đương với nghiên cứu của Lee (2020) có 81% bệnh nhân nguy cơ thấp sống đến 12 tháng¹⁹ và nghiên cứu của Jabbour (2017) có 87% bệnh nhân nguy cơ thấp sống đến 12 tháng.²⁰ Kết quả này một lần nữa cho thấy hiệu quả của việc điều trị rối loạn sinh tủy bằng decitabine. Chính vì vậy một số thử nghiệm lâm sàng đã lựa chọn decitabine cho những bệnh nhân rối loạn sinh tủy thất bại với azacitidine.²¹ Mặc dù hiệu quả chưa thực sự rõ ràng, tuy nhiên decitabine cũng đã góp phần kéo dài thời gian sống ở những bệnh nhân thất bại với azacitidine mà không được khuyến cáo với liệu pháp ghép tế bào gốc đồng loài khắt khe và tốn kém.²¹

Trong quá trình điều trị bằng decitabine, tác dụng phụ của thuốc có thể lường trước được. Tuy nhiên, với đặc tính bệnh nhân rối loạn sinh tủy là người cao tuổi và thường kèm các bệnh lý nền thì tác dụng phụ của thuốc thường khá phổ biến. Các thử nghiệm lâm sàng cho thấy gần 90% bệnh nhân có xuất hiện tác dụng phụ không mong muốn. Đối với các biến cố bất lợi về máu ngoại vi gồm tỷ lệ bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu và giảm hồng cầu lần lượt là: 27,9%, 18,6% và 41,9%; tỷ lệ này cao hơn nghiên cứu của Lee (2020)¹⁹ và thấp hơn nghiên cứu của Kantarjian (2006)²² Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận 9 tác dụng phụ thường gặp khác của decitabine với tỷ lệ ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu như sau: chán ăn 46,5%, đau đầu 37,2%, táo bón 32,6%, nôn 27,9%, ho 23,3%, sốt 18,6%, tăng men gan 18,6%, tiêu chảy 16,3% và viêm phổi kẽ 16,3%. Đáng chú ý là không có bệnh nhân tử vong do biến chứng hay tác dụng phụ của thuốc. Nhìn chung tác dụng phụ của decitabine đều có thể được giải quyết và không gây nguy hiểm đến tính mạng của bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Kết quả từ nghiên cứu này cho thấy phác đồ điều trị decitabine đơn trị đã cải thiện rõ tỷ lệ đáp ứng điều trị, kéo dài thời gian sống thêm với một số tác dụng không mong muốn thường gặp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Greenberg PL, Stone RM, Al - Kali A, et al. Myelodysplastic Syndromes, Version 2.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN*. 2017;15 (1):60 - 87. doi:10.6004/jnccn.2017.0007
2. Montalban - Bravo G, Garcia - Manero G. Myelodysplastic syndromes: 2018 update on diagnosis, risk - stratification and management. *Am J Hematol*. 2018;93 (1):129 - 147. doi:10.1002/ajh.24930
3. Cazzola M, Malcovati L. Myelodysplastic Syndromes — Coping with Ineffective Hematopoiesis. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMp048266>. doi:10.1056/NEJMp048266
4. Myelodysplastic syndromes current treatment algorithm 2018 | Blood Cancer Journal. Accessed December 31, 2020. <https://www.nature.com/articles/s41408-018-0085-4>
5. Kantarjian H, Issa J - PJ, Rosenfeld CS, et al. Decitabine improves patient outcomes in myelodysplastic syndromes: results of a phase III randomized study. *Cancer*. 2006;106 (8):1794 - 1803. doi:10.1002/cncr.21792
6. Hong M, He G. The 2016 Revision to the World Health Organization Classification of Myelodysplastic Syndromes. *J Transl Intern Med*. 2017;5 (3):139 - 143. doi:10.1515/jtim - 2017 - 0002
7. Greenberg PL, Tuechler H, Schanz J, et al. Revised international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes. *Blood*. 2012;120 (12):2454 - 2465. doi:10.1182/blood -

2012 - 03 - 420489

8. Comparison between 5 - day decitabine and 7 - day azacitidine for lower - risk myelodysplastic syndromes with poor prognostic features: a retrospective multicentre cohort study | Scientific Reports. Accessed December 31, 2020. <https://www.nature.com/articles/s41598-019-56642-1>

9. Cheson BD, Greenberg PL, Bennett JM, et al. Clinical application and proposal for modification of the International Working Group (IWG) response criteria in myelodysplasia. *Blood*. 2006;108 (2):419 - 425. doi:10.1182/blood-2005-10-4149

10. Jung KS, Kim Y - J, Kim Y - K, et al. Clinical Outcomes of Decitabine Treatment for Patients With Lower - Risk Myelodysplastic Syndrome on the Basis of the International Prognostic Scoring System. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2019;19 (10):656 - 664. doi:10.1016/j.clml.2019.06.003

11. Rollison DE, Howlader N, Smith MT, et al. Epidemiology of myelodysplastic syndromes and chronic myeloproliferative disorders in the United States, 2001 - 2004, using data from the NAACCR and SEER programs. *Blood*. 2008;112 (1):45 - 52. doi:10.1182/blood-2008-01-134858

12. What Are Myelodysplastic Syndromes? | American Cancer Society. Accessed August 11, 2020. <https://www.cancer.org/cancer/myelodysplastic-syndrome/about/what-is-mds.html>

13. Hong M, He G. The 2016 Revision to the World Health Organization Classification of Myelodysplastic Syndromes. *J Transl Intern Med*. 2017;5 (3):139 - 143. doi:10.1515/jtim-2017-0002

14. Greenberg P, Cox C, LeBeau MM, et al. International scoring system for evaluating prognosis in myelodysplastic syndromes.

Blood. 1997;89 (6):2079 - 2088.

15. Greenberg PL, Tuechler H, Schanz J, et al. Revised International Prognostic Scoring System for Myelodysplastic Syndromes. *Blood*. 2012;120 (12):2454 - 2465. doi:10.1182/blood-2012-03-420489

16. Montalban - Bravo G, Garcia - Manero G. Myelodysplastic syndromes: 2018 update on diagnosis, risk - stratification and management. *Am J Hematol*. 2018;93 (1):129 - 147. doi:10.1002/ajh.24930

17. Steensma DP. Myelodysplastic syndromes current treatment algorithm 2018. *Blood Cancer J*. 2018;8 (5):47. doi:10.1038/s41408-018-0085-4

18. Greenberg PL, Stone RM, Al - Kali A, et al. Myelodysplastic Syndromes, Version 2.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN*. 2017;15 (1):60 - 87. doi:10.6004/jnccn.2017.0007

19. Lee B - H, Kang K - W, Jeon MJ, et al. Comparison between 5 - day decitabine and 7 - day azacitidine for lower - risk myelodysplastic syndromes with poor prognostic features: a retrospective multicentre cohort study. *Sci Rep*. 2020;10 (1):39. doi:10.1038/s41598-019-56642-1

20. Jabbour E, Short NJ, Montalban - Bravo G, et al. Randomized phase 2 study of low - dose decitabine vs low - dose azacitidine in lower - risk MDS and MDS/MPN. *Blood*. 2017;130 (13):1514 - 1522. doi:10.1182/blood-2017-06-788497

21. Harel S, Cherait A, Berthon C, et al. Outcome of patients with high risk Myelodysplastic Syndrome (MDS) and advanced Chronic Myelomonocytic Leukemia (CMML) treated with decitabine after azacitidine failure. *Leuk Res*. 2015;39 (5):501 - 504. doi:10.1016/j.leukres.2015.02.004

22. Kantarjian H, Issa J - PJ, Rosenfeld CS,

et al. Decitabine improves patient outcomes in myelodysplastic syndromes: Results of a phase III randomized study. *Cancer*. 2006;106 (8):1794 - 1803. doi:10.1002/cncr.21792

Summary

CLINICAL OUTCOMES OF DECITABINE TREATMENT FOR MYELODYSPLASTIC SYNDROME PATINENTS AT THE NATIONAL INSITUTE OF HEMATOLOGY AND BLOOD TRANSFUSION

This study was conducted to evaluation of clinical outcomes of decitabine treatment for MDS patients. 43 MDS patients (according to WHO 2016) have been diagnosed and treated at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion, Hanoi, Vietnam. Patients were grouped based on their risk level according to IPSSR standard and were singly treated with decitabine. Results showed that 43 patients treated with decitabine achieved a significantly high overall response rate of 60.5%, including 41.9% achieving complete responses and 18.6% partial responses. Median time progression to acute myelogenous leukemia stage was 21.8 months. The most common adverse effects included myelosuppression (neutropenia 27.9%, anemia 18.6% and thrombocytopenia 41.9%), constipation 32.6%, vomiting 27.9%, cough 23.3%, fever 18.6%, diarrhea 16.3%, and pneumonia 16.3%. Decitabine was found to be clinically effective in the treatment of patients in both lower - risk group and higher - risk group MDS, with proven durable responses.

Keywords: RLST, MDS, Decitabine.