

Akut Miyeloid Lösemi Tanılı Fit Yaşlı Hastalarda Allojeneik Hematopoetik Kök Hücre Nakli: Tek Merkez Deneyimi

Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Fit Elderly Patients with Acute Myeloid Leukemia: A Single Center Experience

Gülçin Miyase SÖNMEZ^{ID}, Gül YAVUZ ERMIŞ^{ID}, Selami Koçak TOPRAK^{ID}, Meltem KURT YÜKSEL^{ID}, Pervin TOPÇUOĞLU^{ID}, Önder ARSLAN^{ID}, Taner DEMİRER^{ID}, Güldane CENGİZ SEVAL^{ID}

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZ

Amaç: Akut miyeloid lösemi (AML) çoğunlukla yaşlı erişkinlerde görülen hematolojik bir malignitedir. Orta ve yüksek riskli yaşlı AML hastalarında tek küratif tedavi seçeneği allojeneik hematopoetik kök hücre naklidir (AHKHN). Bu çalışmada merkezimizde AHKHN yapılan fit yaşlı AML tanılı hastalarımızın sonuçlarını değerlendirdik.

Hastalar ve Yöntem: Merkezimizde 2004-2023 yılları arasında AML tanısıyla AHKHN yapılan 60 yaş ve üzeri 44 hastanın AHKHN sonuçları geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların medyan yaşı 63 yıl (60-72) olarak bulundu. Kırk dört hastanın %45.5 (n= 20)'i kadın, %54.5 (n= 24)'i erkekti. Hastaların %50 (n= 22)'sine birinci tam yanıtta iken nakil yapıldı. Çalışmaya katılan hastaların %47.7 (n= 21)'sinde akut graft versus host hastalığı (GVHD), %27.3 (n= 12)'ünde kronik GVHD görüldü. Hastaların %25 (n= 11)'inde hastalığın nüks ettiği tespit edildi. Ölen 28 hasta (%63.6) değerlendirildiğinde en sık ölüm nedeninin enfeksiyon olduğu görüldü. Medyan genel sağkalım (OS) 12.3 ay, bir yıllık OS %52.5, üç yıllık OS ise %35'ti. Medyan progresyonsuz sağkalım (PFS) 12 ay olarak bulundu. Kırk beş yaş altı vericilerden nakil yapılanlarda medyan OS 22.2 ay, 45 yaş ve üstü vericilerden nakil yapılanlarda ise 10.1 ay olarak bulundu. Ancak OS, PFS ve hastalık nüksü açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmadı (sırasıyla; p= 0.432, p= 0.389, p= 0.592). Sadece yaşayan hasta sayısı açısından her iki grup arasında istatistiksel bir fark vardı (p= 0.041). Kırk beş yaş ve üstü vericiden nakil yapılan 17 hastanın sadece %17 (n= 3)'ünün yaşadığı görüldü. Hastalar 60-65 yaş, 65-70 yaş ve 70 yaş üzeri olanlar olmak üzere üç gruba ayrıldığında da OS açısından gruplar arasında fark izlenmedi (p= 0.289).

Sonuç: Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar yaşlı ve fit olan AML hastalarında AHKHN'nin güvenli ve etkili bir tedavi yöntemi olarak göz önünde bulundurulması gerektiğini ve bu hasta grubunda 45 yaşın altındaki vericileri tercih etmenin sonuçları iyileştirebileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Yaşlı; akut miyeloid lösemi; allojeneik hematopoetik kök hücre nakli

ABSTRACT

Objective: Acute myeloid leukemia (AML) is a hematological malignancy that is mostly seen in older adults. The only curative treatment option for intermediate and high-risk elderly AML patients is allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (AHSCT). In this study, we evaluated the results of fit elderly AML patients who underwent AHSCT in our center.

Makale atfı: Sönmez GM, Yavuz Ermiş G, Toprak SK, Kurt Yüksel M, Topçuoğlu P, Arslan Ö ve ark. Akut miyeloid lösemi tanılı fit yaşlı hastalarda allojeneik hematopoetik kök hücre nakli: Tek merkez deneyimi. LLM Dergi 2025;9(1):21-26.

Yazışma Adresi

Gülçin Miyase SÖNMEZ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Geliş: 17.03.2025 - **Kabul:** 26.04.2025

E-posta: glcn_snmz@hotmail.com

Patients and Methods: The AHSCT results of 44 patients aged 60 and over who underwent AHSCT with the diagnosis of AML between 2004 and 2023 in our center were retrospectively analyzed.

Results: The median age of the patients included in the study was found to be 63 years (60-72). Forty-five point five percent of the 44 patients were female (n= 20) and 54.5% (n= 24) were male. Fifty percent of the patients (n= 22) underwent transplantation while they were in the first complete response. In the study, 47.7% (n= 21) of the patients had acute graft-versus-host disease (GVHD) and 27.3% (n= 12) had chronic GVHD. Relapse of the disease was detected in 25% (n= 11). When the 28 patients who died (63.6%) were evaluated, it was seen that the most common cause of mortality was infection. Median overall survival (OS) was 12.3 months, 12 month OS was 52.5%, and 3 year OS was 35%. Median progression free survival (PFS) was found to be 12 months. OS was found to be longer in patients who received transplants from donors under the age of 45, compared to those who received transplants from donors aged 45 and over (median OS 22.2 months vs. 10.1 months). However, there was no statistical difference between the two groups in terms of OS, PFS and recurrence (p= 0.432, p= 0.389, p= 0.592, respectively). Only the number of patients who survived showed a statistically significant difference between the two groups (p= 0.041). It was observed that only 17% (n= 3) of the 17 patients who received transplantation from donors aged 45 and over were alive. When the patients were divided into three groups those aged 60-65, 65-70, and over 70 there was no difference in OS between the groups (p= 0.289).

Conclusion: Our study's findings imply that AHSCT is a safe and effective therapeutic option for elderly fit AML patients, and that preferring donors under the age of 45 in this patient group may improve outcomes.

Key Words: Elderly; acute myeloid leukemia; allogeneic hematopoietic stem cell transplantation

GİRİŞ

Erişkinlerde en sık görülen akut lösemi çeşidi olan akut miyeloid lösemide (AML) tanı sırasında hastaların %54'ü 65 yaş ve üzerindedir. Yaşla birlikte görülme sıklığı artan AML'de hastaların tanı sırasında ortalama yaşı 68 yıldır (1). Özellikle orta ve yüksek riskli AML'de potansiyel küratif tek tedavi seçeneği allojeneik hematopoetik kök hücre naklidir (AHKHN). Allojeneik hematopoetik kök hücre naklinde donör T hücrelerinin graft versus lösemi denilen immün aracılı yanıtı bu küratif etkiyi ortaya çıkarmaktadır (2). Geçmişte transplant ilişkili mortalite oranlarının yüksek olması nedeniyle yaşlı AML hastalarında AHKHN çok tercih edilen bir tedavi yöntemi değildi. Ancak günümüzde düşük yoğunluklu hazırlama rejimlerinin (RIC) kullanılması, uygun donör bulmanın daha kolay olması ve hastalara daha iyi destek tedavilerinin sunulabilmesi nedeniyle yaşlı AML hastalarına yapılan AHKHN sayısı giderek artmaktadır (3,4). Bu çalışmada merkezimizde AHKHN yapılan fit yaşlı AML hastalarının nakil sonuçlarını değerlendirdik.

HASTALAR ve YÖNTEM

Çalışmaya kliniğimizin kök hücre nakil ünitesinde 2004-2023 yılları arasında AHKHN yapılan 60 yaş ve üzeri 44 hasta dahil edildi. Hastaların tanımlayıcı ve klinik özellikleri ile genel sağkalımları (OS), progresyonsuz sağkalımları (PFS), AHKHN sonrası görülen komplikasyonlar ve bunlara etki eden faktörler incelendi. Klinik araştırmalar etik kurulu tarafından çalışma onayı alındı. Çalışmaya dahil edilen hastaların verileri geriye dönük olarak hasta dosyalarından ve hastane elektronik sağlık kayıt sisteminden elde edildi. Araştırmadaki verilerin sonuçları IBM SPSS Statistics 27 programı kullanılarak analiz edildi, İstatistiksel analizde hastaların demografik ve klinik özellikleri için tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Bütün sağkalım analizleri Kaplan-Meier metodu ile hesaplandı. p< 0.05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya %54.5 (n= 24)'i erkek, %45.5 (n= 20)'i kadın olan toplam 44 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 63 yıl (60-72) olarak bulundu. %34.1 hastaya (n= 15) aktif hastalık ve %2.3 hastaya (n= 1) primer refrakter olarak AHKHN yapıldı. Hasta özellikleri ve nakil sonrası görülen komplikasyonlar Tablo 1'de özetlenmiştir.

Kırk dört hastanın 3 (%6.8)'ünde primer engraftman yetmezliği görüldü. Kırk bir hastada engraftman gerçekleşti. Primer engraftman yetmezliği gelişen hastaların tümü sepsis nedeniyle hayatını kaybetti. Hastalardan birinde eşlik eden pulmoner ödem tablosu da vardı. Hastaların nötrofil ve trombosit engraftman günleri Tablo 2'de özetlenmiştir.

Çalışmaya katılan hastaların %47.7 (n= 21)'inde akut graft versus host hastalığı (GVHD), %27.3 (n= 12)'ünde kronik graft versus host hastalığı (GVHD) gelişti. Haploidentik nakil yapılan yedi hastanın %71 (n= 5)'inin hayatta olduğu, %28.5 (n= 2)'inde akut GVHD olduğu ve hiçbirinde kronik GVHD gelişmediği görüldü.

Yaşayan 16 hastanın %43.7 (n= 7)'sine akraba, %56.3 (n= 9)'üne akraba dışı verici ile nakil yapıldı; %75 (n= 12)'inde indirgenmiş yoğunlukta, %24 (n= 4)'ünde ise miyeloablative hazırlama rejimi kullanıldı. Hastalığı nükseden 11 hastanın (%25) sadece birinin hayatta olduğu görüldü. Bu hastalarda tanının primer veya sekonder AML olması (p= 0.13), vericinin yaşının 45 yaşın üstünde veya altında olması (p= 0.59), hazırlama rejiminin ablatif olup olmaması (p= 0.18) hastalığın nüks etmesinde istatistiksel olarak anlamlı bir farka neden olmadı. Ölen 28 hastanın (%63.6) en sık ölüm nedeninin enfeksiyon olduğu belirlendi.

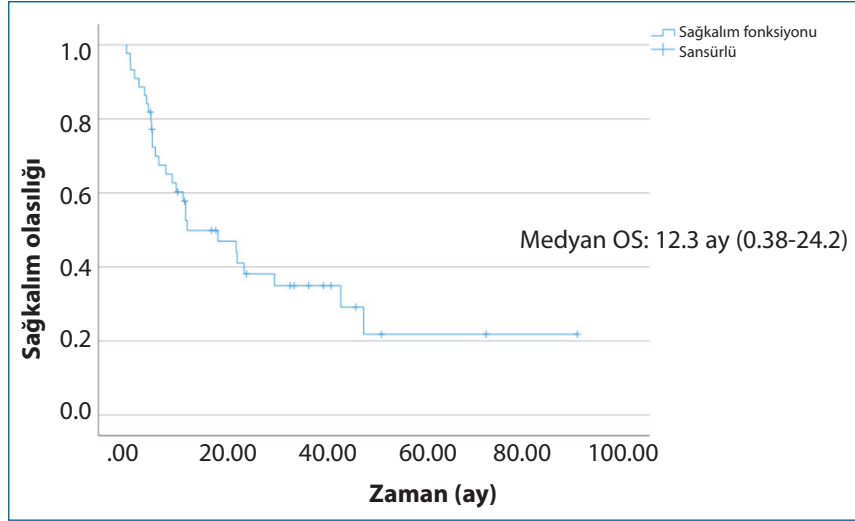
Tablo 1. Hastaların özellikleri ve nakil sonrası komplikasyonlar

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Erkek	24	54.5
Kadın	20	45.5
Tanı		
AML	33	75
Sekonder AML	11	25
HLA		
10/10 uyumlu	26 (14 MUD ve 12 AV)	59.1
9/10 uyumlu	10 (10 MUD)	22.7
Haploidentik	7 (7 AV)	15.9
Verici tipi		
Akraba	20 (14 kardeş)	45.5
Akraba dışı	24	54.5
Nakil öncesi hastalık durumu		
Tam yanıt	28	63.6
Tam yanıt 1	22	50
Tam yanıt 2	6	13.6
Aktif hastalık	15	34.1
Primer refrakter	1	2.3
Hazırlama rejimi		
Miyeloablative	13	29.5
İndirgenmiş yoğunlukta	31	70.5
Engraftman		
Yok	3	6.8
Var	41	93.2
Relaps		
Yok	33	75
Var	11	25
Kök hücre kaynağı		
Periferik kan	42	95.5
Kemik iliği	2	4.5
GVHD profilaksi		
Siklosporin+MTX	24	54.5
Siklosporin+MMF	11	25
Takrolimus+MMF	8	18.2
Takrolimus+MTX	1	2.3
Enfeksiyon		
Viral	31	70.4
Bakteriyel	28	63.6
Fungal	10	22.7
Akut GVHD		
Cilt (dördünde \geq evre 2)	12	27.2
GİS (sekizinde \geq evre 2)	12	27.2
Karaciğer	4	9
Kronik GVHD		
Cilt	4	9
Oral mukoza	5	11.3
GİS	5	11.3
Göz	2	4.5
Karaciğer	3	6.8
Akciğer	1	2.3
Kırk beş yaş ve üstü vericiden nakil olan hastalar (n= 17)		
Yaşayan	3	17.6
Ölen	14	82.4
Kırk beş yaş altı vericiden nakil olan hastalar (n= 27)		
Yaşayan	13	48.1
Ölen	14	51.9

AML: Akut miyeloid lösemi, HLA: İnsan lökosit antijenleri, AV: Akraba verici, MUD: HLA-uyumlu akraba dışı verici, MTX: Metotreksat, MMF: Mikofenolat mofetil, GVHD: Graft versus host hastalığı, GİS: Gastrointestinal sistem.

Tablo 2. Hastaların engraftman süreleri (gün)

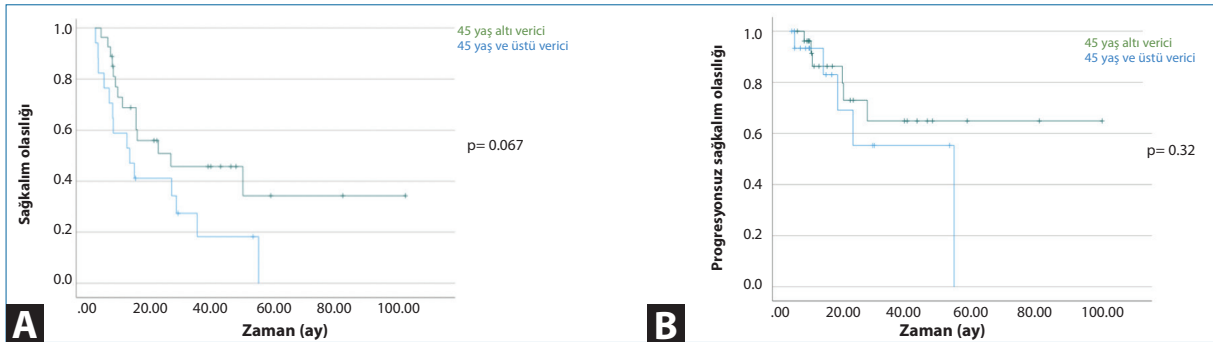
	Sayı (n)	Minimum	Maksimum	Medyan
Nötrofil engraftmanı (gün) >500/mm ³	41	11	44	20
Nötrofil engraftmanı (gün) >1000/mm ³	41	12	46	22
Trombosit engraftmanı (gün) >20.000/mL	41	5	32	15



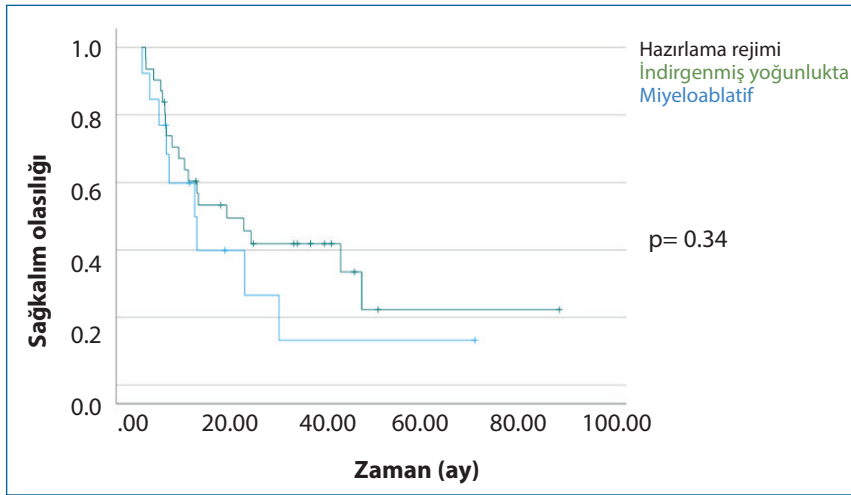
Şekil 1. Hastaların genel sağkalım eğrisi.

Hastaların medyan OS 12.3 ay olarak bulundu (Şekil 1). Bir yıllık OS %52.5, üç yıllık OS ise %35'ti. Hastalar 60-65 yaş, 65-70 yaş ve 70 yaş üzeri olmak üzere üç gruba ayrıldığında da OS açısından gruplar arasında fark izlenmedi ($p=0.289$). Medyan PFS'nin 12 ay olduğu görüldü. Vericilerin %38.6 ($n=17$)'si 45 yaş ve üstü, %61.4 ($n=27$)'ü 45 yaş altındaydı. Kırk beş yaş altı vericilerden nakil yapılanlarda 45 yaş ve üstü vericilere göre OS daha uzun bulundu [sırasıyla OS medyan (minimum-maksimum); 22.2 ay (0-51.6 ay); 10.1 ay (1.7-18.8 ay)]. Ancak OS, PFS ve nüks açısından her iki grup arasında istatistiksel bir fark bulunmadı (sırasıyla; $p=0.067$, $p=0.32$, $p=0.571$) (Şekil 2). Sadece yaşayan hasta sayısı açısından her iki grup

arasında istatistiksel olarak fark vardı ($p=0.041$). Kırk beş yaş ve üstü vericilerden nakil yapılan 17 hastanın sadece %17 ($n=3$)'si yaşıyordu. Vericinin akraba veya akraba dışı olması OS ($p=0.742$), PFS ($p=0.869$), nüks ($p=0.484$) ve ölen hasta sayısı ($p=0.864$) açısından istatistiksel bir farka neden olmadı. İndirgenmiş yoğunlukta hazırlama rejimleri ile OS ve PFS daha uzun bulundu (medyan 18.5 aya karşı 11.5 ay). Ancak indirgenmiş yoğunlukta veya miyeloblatif hazırlama rejimi kullanımı arasında OS ve PFS açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla; $p=0.345$, $p=0.056$) (Şekil 3). Hastaların HLA uyum oranında (tam, 9/10, haploidentik) OS ve PFS üzerine etki etmediği görüldü (sırasıyla; $p=0.682$, $p=0.398$).



Şekil 2. Vericinin yaşına göre hastaların genel sağkalım (A) ve progresyonsuz sağkalım (B) eğrileri.



Şekil 3. Hazırlama rejiminin indirgenmiş yoğunlukta veya miyeloablative olmasına göre hastaların genel sağkalım eğrisi.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Akut miyeloid lösemi tanısı almış yaşlı hastalarda tedavi kararı verirken tek başına kronolojik yaş değil sitogenetik ve moleküler belirteçler, eşlik eden hastalıklar, hastanın performans durumu da ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir (1,5). Yaşlı hastalar için en uygun tedavinin seçilmesinde geriatrik değerlendirmeler ve komorbidite puanlama sistemleri çok yönlü değerlendirmeye olanak sağlayacak faydalı araçlardır (6).

Akut miyeloid lösemide kök hücre nakli dışındaki tedaviler ile karşılaştırıldığında AHKHN potansiyel küratif tek tedavi seçeneğidir. Akut miyeloid lösemide hastaların ortanca yaşının 68 olması nedeniyle AHKHN adaylarının çoğu yaşlı AML hastalarıdır. Tek başına kronolojik yaş bu hastalarda nakil için kontrendikasyon oluşturmamaktadır (5,7,8). Çalışmamızda ortanca yaşı 63 yıl (60-72) olan hastaların %25 (n= 11)'i 65 yaş ve üzerinde, %4.5 (n= 2)'i 70 yaş üzerinde idi. Çalışmadaki hastalar 60-65 yaş, 65-70 yaş ve 70 yaş üzeri olmak üzere üç gruba göre değerlendirildiğinde OS açısından gruplar arasında fark izlenmedi (p= 0.289).

Yaşlı hasta grubunda erken dönemde transplantasyon ilişkili komplikasyonlarda ve transplantasyona bağlı mortalitede artış gözlenebilmesine rağmen, uygun yaşlı hastalara uygulanan AHKHN'nin nüksü azaltabileceği ve transplant dışı stratejilere kıyasla uzun vadeli OS'yi iyileştirebileceği pek çok çalışma tarafından gösterilmiştir (6). Hastalarda risk kategorisine ve doğru zamanlamaya göre AHKHN endikasyonları belirlenmeli ve yaşlı yetişkin hastalar için en uygun hematopoetik kök hücre donörü belirlenmelidir (8). Tam uyumlu akraba donör bulunması yaşlı hastalarda güç olabilmektedir. Ancak birçok çalışmada AHKHN'de, OS ve nüksüz sağkalımda haploidentik donör, tam uyumlu akraba ve akraba dışı donörler arasında bir fark gözlenmemiştir. Ancak nakil sonrası yaşam

kalitesi göz önüne alındığında, genç tam uyumlu akraba dışı ve haploidentik donörler yaşlı hastalar için en uygun seçim olabilir (7). Bizim çalışmamızda da hastaların %59.1 (n= 26)'i vericisi ile tam uyumlu, %22.7 (n= 10)'si de 9/10 uyumluuydu. Hastaların %15.9 (n= 7)'una haploidentik nakil yapıldı. Çalışmamızdaki vericilerin %61.4 (n= 27)'ü 45 yaşın altındaydı. Kırk beş yaş altındaki bu vericilerden nakil yapılanlarda diğerlerine göre OS daha uzundu (medyan OS 22.2 aya karşı 10.1 ay). Ancak yaşı 45 ve üstünde olan vericiler ile 45 yaşın altında olan vericilerden yapılan nakiller karşılaştırıldığında OS açısından istatistiksel bir fark bulunmadı (p= 0.067). Her iki grup arasında yaşayan hasta sayısında istatistiksel bir fark ortaya çıktı (p= 0.041). Kırk beş yaş ve üstü vericiden nakil yapılan 17 hastanın sadece %17 (n= 3)'si yaşıyordu. Vericinin akraba veya akraba dışı olması bizim çalışmamızda da OS (p= 0.742), PFS (p= 0.869), ölen hasta sayısı (p= 0.864) açısından istatistiksel bir farka neden olmadı.

Son yıllarda, haploidentik transplantasyonun yaygınlaşması, RIC'in yaygın kullanımı ve donörlerin bulunabilirliğinin artması yaşlı AML hastalarına AHKHN yapılması için şans tanınmasına neden oldu (9). Bir çalışmada RIC ile AHKHN yapılan ilk tam remisyondaki AML'li yaşlı hastalarda ve miyelodisplastik sendromlu hastalarda 40-54 yaş ile ≥65 yaş arasındaki sonuçlar karşılaştırıldığında nüks veya OS açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamadı (10). Biz de çalışmamızda hastaların %29.5 (n= 13)'ünde miyeloablative, %70.5 (n= 31)'inde indirgenmiş yoğunlukta hazırlama rejimleri kullandık. Hazırlama rejiminin yoğunluğu OS ve PFS açısından istatistiksel olarak anlamlı farka neden olmadı (sırasıyla; p= 0.345, p= 0.056).

Kapsamlı geriatrik değerlendirmeler, eşlik eden hastalıkların değerlendirilmesi, sitogenetik veya moleküler risk faktörlerinin belirlenmesi yaşlı AML hastalarının tedavi

kararını vermede oldukça önemlidir (1). Yaşlı hastalar için nakil öncesi geriatrik değerlendirme temelli multidisipliner yaklaşımın nakille ilişkili mortaliteyi azalttığı ve sağkalımı iyileştirdiği gösterilmiştir (5). Ayrıntılı geriatrik değerlendirme yapılmamış olması, performans skorları ile nakil komorbidite indeksinin hesaplanmamış olması, hastaların genetik özelliklerinin belirtilmemiş olması, küçük bir hasta grubunda yapılmış olması çalışmamızın kısıtlılıklarıdır.

Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar yaşlı ve fit olan AML hastalarında özellikle genç vericiler kullanıldığında AHKHN'nin güvenli ve etkili bir tedavi yöntemi olduğunu göstermektedir. Yaşlı ve fit olan AML hastalarında AHKHN'nin etkinliğini gösterecek daha büyük hasta gruplarını içeren daha fazla çalışmanın yapılmasına ihtiyaç vardır.

ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma için Ankara Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulundan onay alınmıştır (Tarih: 18.07.2024, Karar no: İ06-461-24).

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarların çıkar çatışması bulunmamaktadır.

MALİ AÇIKLAMA

Çalışma için doğrudan veya dolaylı mali destek alınmadı. Çalışma ile ilgili herhangi bir firma veya kişi ile ilgili ticari bağlantı yoktur.

YAZAR KATKISI

Literatür taranması: Tüm yazarlar; Vakaların takip ve tedavi aşamaları: GMS; Verilerin toplanması: GMS; Makalenin yazımı: GMS; Onaylama: GCS.

KAYNAKLAR

1. Pollyea DA, Altman JK, Assi R, Bixby D, Fathi AT, Foran JM, et al. Acute myeloid leukemia, version 3.2023, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2023;21(5):503-13. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2023.0025>
2. Wall SA, Devine S, Vasu S. The who, how and why: Allogeneic transplant for acute myeloid leukemia in patients older than 60 years. *Blood Rev* 2017;31(6):362. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2017.07.002>
3. Duda K, Wiczorkiewicz-Kabut A, Kocłęga A, Zielińska P, Woźniczka K, Krzemień H, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation remains a feasible approach for elderly with acute myeloid leukemia: A 10-year experience. *Ann Hematol* 2023;102(7):1907-14. <https://doi.org/10.1007/s00277-023-05226-1>
4. Bi X, Gergis U, Wagner JL, Carabasi M, Filicko OJ, Klumpp T, et al. Outcomes of two-step haploidentical allogeneic stem cell transplantation in elderly patients with hematologic malignancies. *Marrow Transplant* 2022;57(11):1671-80. <https://doi.org/10.1038/s41409-022-01780-w>
5. Lin RJ. Allogeneic transplantation for older patients with acute myeloid leukemia: The dawn of a new era. *Transplant cell ther* 2022;28(12):793-4. <https://doi.org/10.1016/j.jtct.2022.11.002>
6. de Leeuw DC, Ossenkuppe GJ, Janssen JJWM. Older patients with acute myeloid leukemia deserve individualized treatment. *Curr Oncol Rep* 2022;24(11):1387-400. <https://doi.org/10.1007/s11912-022-01299-9>
7. Gao L, Yang L, Zhou S, Zhu W, Han Y, Chen S, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation outcomes of patients aged ≥ 55 years with acute myeloid leukemia or myelodysplastic syndromes in China: A retrospective study. *Stem Cell Res Ther* 2024;15(1):24. <https://doi.org/10.1186/s13287-024-03640-4>
8. Maffini E, Ngoya M, Galimard JE, Harbi S, Kröger N, Platzbecker U, et al. Allogeneic hematopoietic cell transplantation for patients with AML aged 70 years or older in first remission. A study from the Acute Leukemia Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). *Bone Marrow Transplant* 2023;58(9):1033-41. <https://doi.org/10.1038/s41409-023-02027-y>
9. Jiang S, Yan H, Lu X, Wei R, Chen H, Zhang A, et al. How to improve the outcomes of elderly acute myeloid leukemia patients through allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Front Immunol* 2023;14:1102966. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1102966>
10. McClune BL, Weisdorf DJ, Pedersen TL, Da Silva GT, Tallman MS, Sierra J, et al. Effect of age on outcome of reduced-intensity hematopoietic cell transplantation for older patients with acute myeloid leukemia in first complete remission or with myelodysplastic syndrome. *J Clin Oncol* 2010;28(11):1878-87. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.25.4821>