

Postavení ruxolitinibu v léčbě pravé polycytemie

Natália Podstavková

Interní hematologická a onkologická klinika, LF MU a FN, Brno

Ruxolitinib, selektivní perorální inhibitor Janus kináz *JAK1/JAK2*, je kromě terapie primární myelofibrózy schválen do druhé linie terapie pacientů s pravou polycytemií, kteří vykazují intoleranci nebo rezistenci k terapii hydroxyureou. V randomizovaných studiích *RESPONSE* a *RESPONSE-2* byla prokázána jeho superiorita v dosažení hematologické remise i snížení symptomatické zátěže ve srovnání s nejlepší dostupnou terapií. Nejnovějším důležitým poznatkem pro klinickou praxi ze studie *MAJIC-PV* je benefit ve smyslu prodloužení doby přežití bez trombembolických příhod a také celkové doby přežití.

Klíčová slova: Ph negativní myeloproliferativní neoplazie, pravá polycytemie, ruxolitinib.

Role of ruxolitinib in treatment of polycythemia vera

Ruxolitinib, selective oral inhibitor of Janus kinases *JAK1/JAK2*, is approved for therapy of primary myelofibrosis but also as a second line therapy of patients with polycythemia vera which are resistant or intolerant to hydroxyurea. Randomized studies *RESPONSE* and *RESPONSE-2* have shown its superiority in achieving hematological remission and decreased symptom burden when compared to best available therapy. *MAJIC-PV* study demonstrated in PV benefits of ruxolitinib in superior event-free survival and prolonged overall survival of patients.

Key words: Ph negative myeloproliferative neoplasms, polycythemia vera, ruxolitinib.

Úvod

Pravá polycytemie (polycythemia vera, PV) je vzácné onemocnění postihující hematopoetickou kmenovou buňku a spolu s esenciální trombocytemií a primární myelofibrózou je řazena do skupiny Ph negativních myeloproliferativních onemocnění (Ph-MPN). S incidencí 0,4–2,8/100 000 obyvatel v Evropě se jedná o nejčastěji se vyskytující podjednotku této skupiny (1). Postihuje častěji ženy, medián věku v době diagnózy je 60 let, nicméně až 25 % pacientů je mladších 40 let (2, 3). Hlavní roli v patogenezi této nemoci zastává mutace *JAK2^{V617F}*, kterou je možno prokázat u více než 95 % pacientů s PV, a která vede ke setrvalé aktivaci signální dráhy *JAK/STAT* (Janus kinase/signal transducers and activators of transcription), a tím jednak k podpoře nekontrolované proliferace hematopoetických kmenových buněk a zároveň prozánětlivého

prostředí v organismu (4, 5). V laboratorním obraze dominuje zmnožení červené krevní řady, často provázené i zvýšením celkového počtu leukocytů a trombocytů (6). Typické příznaky, na které si stěžuje většina pacientů, jsou svědění kůže, únava, noční pocení, hubnutí a poruchy mikrocirkulace. Uvedené symptomy se vyskytují v různé míře až u 61 % pacientů s PV, přičemž symptomatická zátěž je v době diagnózy srovnatelná s tíží příznaků u pacientů s nově diagnostikovanou primární myelofibrózou (7). Kromě zhoršení kvality života je však nejzávažnějším problémem vysoká četnost trombotických a krvácivých příhod, která je důvodem zvýšené morbidity a mortality této skupiny nemocných oproti zdravé populaci. Nelze dále opomenout ani potenciál fibrotické a leukemické transformace onemocnění, který taktéž přispívá ke zkrácení celkové doby přežití (8).

I přes pokračující výzkum na poli PV a vývoj nových léčebných přípravků jsou možnosti terapie stále limitované a toto onemocnění zůstává nevyléčitelné (8). Terapie nemocných je tedy dlouhodobá a jejím hlavním cílem je snížení rizika trombembolických komplikací, ale taktéž oddálení fibrotické a leukemické transformace. Vzhledem k vysoké symptomatické zátěži onemocnění je neméně důležitým cílem správné léčby zmírnění průvodních symptomů snižujících kvalitu života a omezujících nemocné v každodenních činnostech.

Terapie PV

Základ správně vedené terapie PV u všech pacientů spočívá v prevenci vzniku trombembolických příhod a to využitím antiagregační terapie a udržováním hematokritu pod cílovou hodnotu 45 % za pomoci venepunkcí (9). Nutnost zahájení cytoredukční terapie se