

JAK2 inhibitory v terapii pacientů s myelofibrózou a anémií

Natália Podstavková

Interní hematologická a onkologická klinika, LF MU a FN Brno

Myelofibróza je v porovnání s ostatními podjednotkami skupiny myeloproliferativních onemocnění spojena s nejvyšší frekvencí doprovodných konstitučních symptomů a přítomnosti hepatosplenomegalie. K velmi častým příznakům myelofibrózy patří také anémie různé tíže, která může být přímým důsledkem patogenetických mechanismů myelofibrózy nebo nežádoucím účinkem samotné terapie JAK2 inhibitory. Oba typy anémií přinášejí nemocným obdobné symptomy, nicméně pouze anémie spojená se samotným základním onemocněním představuje negativní prognostický faktor celkového přežití. Jednotlivé JAK2 inhibitory se mezi sebou liší svým vlivem na anémii.

Klíčová slova: primární myelofibróza, sekundární myelofibróza, JAK2 inhibitory, ruxolitinib, momelotinib.

Treatment of patients with myelofibrosis and anemia

Myelofibrosis has the highest symptom burden and frequency of hepatosplenomegaly from all myeloproliferative neoplasms. In addition patients with MF often develop anemia with varying degrees of severity, which can be related to myelofibrosis pathogenesis or develop as a result of therapy with JAK2 inhibitors. Although symptoms can be similar between the two anemia types, only anemia as a result of myelofibrosis itself is negative prognostic factor of reduced overall survival. JAK2 inhibitors differ in their effect on anemia from one another.

Key words: primary myelofibrosis, secondary myelofibrosis, JAK2 inhibitors, ruxolitinib, momelotinib.

Úvod

Myelofibróza (MF), vzácné onemocnění ze skupiny Ph negativních myeloproliferativních neoplazií (Ph- MPN), je charakterizována abnormální proliferací megakaryocytů v kombinaci s kolagenní nebo retikulínovou fibrózou. Rozlišujeme primární myelofibrózu vznikající de novo a sekundární MF nasedající na předchozí diagnózu pravé polycytemie nebo esenciální trombocytémie, nicméně obě jednotky se od sebe laboratorním ani klinickým obrazem významněji neliší (1). U většiny pacientů je možno prokázat jednu ze třech tzv. driver mutací – JAK2 V617F, CALR (mutace v genu pro kalretikulín) nebo MPL (myeloproliferative leukemia virus oncogene), které vedou k aktivaci dráhy JAK/STAT

(Janus kinase/signal transducers and activators of transcription) (2). V důsledku poruchy regulace této signální dráhy dochází jednak k aberantní proliferaci hematopoetických kmenových buněk, ale také ke zvýšené sekreci prozánětlivých cytokinů a růstových faktorů vedoucích k fibrotizaci kostní dřeně a v konečném důsledku k tvorbě extramedulární hematopoézy (3).

Základní doprovodné symptomy MF představuje anémie, trombocytopenie a hepatosplenomegalie, které především v kombinaci vedou k potížím výrazně snižujícím kvalitu života, jako je únava, břišní dyskomfort, noční pocení, úbytek na váze nebo bolesti kostí (4). Kromě nejvyšší symptomatické zátěže jsou pacienti s MF jsou taktéž v po-

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Onkologie*. 2025;19(4):219-222

<https://doi.org/10.36290/xon.2025.041>

Článek přijat redakcí: 22. 6. 2025

Článek přijat k tisku: 23. 7. 2025

MUDr. Natália Podstavková

podstavkova.natalia@fnbrno.cz