

Mielofibroza w przebiegu nadpłytkowości samoistnej

Post-essential thrombocythaemia myelofibrosis

Monika Dąbrowska

Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie

Adres do korespondencji:

Monika Dąbrowska
Instytut Hematologii
i Transfuzjologii
w Warszawie
ul. Indiry Gandhi 14
02-776 Warszawa
e-mail: monrafin@wp.pl

Hematologia — Edukacja
2023, tom 3, supl. C, C17–C18
Copyright © 2023 Via Medica
ISSN 2720–2240
e-ISSN 2720–4944

STRESZCZENIE

Mielofibroza jest chorobą przewlekłą, postępującą, często rozwijającą się podstępnie przez wiele lat. Niewielu chorych może zostać podanych procedurze allogenicznej transplantacji komórek macierzystych szpiku. Dzięki obecnie dostępnym lekom, inhibitorom JAK2, można nie tylko poprawić jakość życia pacjentów, ale także wydłużyć czas ich przeżycia.

Słowa kluczowe: inhibitor JAK2, jakość życia, czas przeżycia

ABSTRACT

Myelofibrosis is a chronic, progressive disease, very often developing deceitfully. Only a few patients can undergo stem cell transplantation. Nowadays, we can propose the treatment with JAK2 inhibitors, that make patients' live not only free of disease symptoms but also prolong survival.

Key words: JAK-2 inhibitors, patient's live free of disease

OPIS PRZYPADKU

U pacjentki 69-letniej, w 2013 roku, na podstawie badania histopatologicznego szpiku, rozpoznano mielofibrozę wtórną do nadpłytkowości samoistnej, niskiego ryzyka według *International Prognostic Scoring System* (IPSS). W wykonanych badaniach stwierdzano obecność mutacji *JAK2V617F*, w morfologii — liczbę leukocytów (WBC, *white blood cells*) 33 G/l, stężenie hemoglobiny (Hb) 16,4 g/dl, hematokryt (Hct, *hematocrit*) 48% i liczbę płytek krwi (PLT, *platelets*) 387 G/l oraz splenomegalię (160 mm) w badaniu ultrasonograficznym (USG). Z powodu narastającej leukocytozy i dość szybko powiększającej się śledziony zdecydowano o rozpoczęciu leczenia cytoredukcyjnego. Chora nie tolerowała hydroksymocznika; po podaniu leku każdorazowo występowała gorączka. Zastosowano interferon alfa w schemacie 3 mln j. 2 lub 3 razy w tygodniu. Chora przyjmowała lek od 2014 do 2019 roku. Od początku 2020 roku, przez 4 miesiące, stosowano pegylowaną postać interferonu w dawce 9 mln j. co 7–10 dni. Początkowo lek był dobrze tolerowany, jednak po 3 miesiącach terapii wystąpiły zaburzenia rytmu serca w postaci trzepotania i migotania przedsionków, cechy niewydolności serca, a ponadto powiększeniu uległa zarówno wątroba, jak i śledziona. W opinii kardiologa zaburzenia te nie wiązały się ze stosowaniem interferonu; leczenie kontynuowano, podając

lek w 10–14-dniowych odstępach. W maju 2020 roku stwierdzono progresję mielofibrozy spełniającą kryteria włączenia leczenia ruksolitynibem w ramach programu lekowego.

Na podstawie wykonanych badań chorobę oceniono według IPSS jako wysokiego ryzyka. W morfologii krwi stwierdzono: liczbę WBC 19 G/l, stężenie Hb 9,1 g/dl oraz liczbę PLT 214 G/l. Wielkość śledziony w badaniu USG wynosiła 223 mm, a w skali *Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form — Total Symptom Score* (MPN-SAF TSS) nasilenie objawów choroby oceniono na 32 punkty. W lipcu 2020 roku włączono ruksolitynib w dawce 20 mg. Po 3 miesiącach terapii uzyskano zmniejszenie śledziony z 223 mm do 180 mm, a po 6 miesiącach wyniosło ono 25% (do 190 mm). Z powodu pogłębiającej się niedokrwistości dawkę ruksolitynibu zmniejszono do 15 mg i pogłębiono diagnostykę, stwierdzając istotną syderopenię. Na podstawie wykonanej kolonoskopii i badania histopatologicznego rozpoznano raka okrężnicy. Chora została poddana leczeniu operacyjnemu, następnie — od października 2021 roku do kwietnia 2022 roku — chemioterapii adjuwantowej. W czasie stosowania chemioterapii, z powodu małopłytkowości, dawkę ruksolitynibu ponownie zmniejszono do 10 mg. Nie było wskazań do odstawienia leku. Po zakończeniu chemioterapii u pacjentki utrzymuje się małopłytkowość. W aktualnym badaniu morfologii stwier-

dzono liczbę WBC 27 G/l, stężenie Hb 13,5 g/dl i liczbę PLT 70 G/l; wielkość śledziony wynosi 190 mm. Samopoczucie pacjentki pozostaje dobre; objawy ogólne oceniane w skali MPN-SAF TSS odpowiadają 3 punktom. Z powodu utrzymującej się małopłytkowości chora przyjmuje ruksolitynib w dawce 10 mg.

DYSKUSJA

Chorą z wieloletnim przebiegiem mielofibrozy [1], początkowo bardzo dobrze reagującą na terapię interferonem alfa, leczono następnie ruksolitynibem z powodu utraty odpowiedzi na interferon, działań niepożądanych leku i progresji schorzenia. W trakcie terapii ruksolitynibem obserwowano pogłębiającą się niedokrwistość [2]. W toku diagnostyki u pacjentki wykryto drugi nowotwór, skutecznie leczony operacyjnie z następczą chemioterapią. Na przykładzie tego opisu przypadku widać, że warto wziąć pod uwagę inne przyczyny niedokrwistości niż tylko niedokrwistość polekową i rozszerzyć diagnostykę. U prezentowanej chorej możliwe było kontynuowanie terapii ruksolitynibem [3] bez przerw, z taką modyfikacją dawki

leku, która umożliwiła dobrą kontrolę choroby. Chemioterapia adjuwantowa raka okrężnicy była przeprowadzona równocześnie i planowo.

Czas pokaże, czy supresja linii płytkowej jest trwała i czy będzie możliwe kontynuowanie stosowania ruksolitynibu [3] w większej dawce.

Informacje dodatkowe

Konflikt interesów: Autorka deklaruje brak konfliktu interesów.

Finansowanie: Brak.

PIŚMIENNICTWO

1. Buss DH, O'Connor ML, Woodruff RD, et al. Bone marrow and peripheral blood findings in patients with extreme thrombocytosis. A report of 63 cases. *Arch Pathol Lab Med.* 1991; 115(5): 475–480, indexed in PubMed: [2021316](#).
2. Cioch M, Jarosz P. Pierwotna mielofibroza — przegląd metod leczniczych. *Acta Haematol Pol.* 2014; 45(2): 143–148, doi: [10.1016/j.acha-em.2014.04.001](#).
3. Jakafi® ruxolitinib [prescribing information]. Incyte Corporation, Wilmington. <https://www.jakafi.com/pdf/prescribing-information.pdf> (March 17, 2023).