

מיאלופיברוזיס ראשונית (Primary myelofibrosis)

אסמכתא ב'אורפה': ORPHAcode824

הגדרת המחלה

גידול מיאלופרוליפרטיבי נדיר המאופיין על ידי שגשוג יתר של שכפול תאים בשלים מהשורות המיאלואידיות הנגזר מתאי גזע, כגון אריתרוציטים, לויקוציטים ומגקריוציטים, עם דרגות משתנות של אטיפיה (חריגה מבנית) של מגקריוציטים, הקשורה לפיברוזיס במח העצם של רטיקולין ו/או קולגן, אוסטאוסקלרוזיס, ייצור לא יעיל של אריתרוציטים, יצירת כלי דם, יצירת תאי דם מחוץ למח העצם וביטוי חריג של ציטוקינים.

אפידמיולוגיה

ההיארעות השנתית של מיאלופיברוזיס ראשונית (PMF) היא מקרה אחד לערך לכל 100,000 אנשים, על אף ששכיחות גבוהה יותר נצפתה בקרב יהודים אשכנזים.

תיאור קליני

גיל האבחון הוא לרוב בשלב הבגרות, סביב העשור השישי של החיים. הביטויים הקליניים תלויים בסוג תאי הדם המושפעים ועשויים לכלול אנמיה חמורה, חיוורון, ארגמנת, דמם כתמי, דימום, פקקת, ירידה מקבילה במספר תאי הדם האדומים, הלבנים וטסיות הדם (פנציטופניה), עקצוץ, מצב של חילוף חומרים מוגבר, הגדלה ניכרת של הכבד/הטחול ו/או תסמינים כלליים, כגון תשישות, חום והזעת לילה. יתר לחץ דם פורטלי סימפטומטי ויצירת תאי דם מחוץ למדולה של הכבד והטחול, עשוי להוביל דימום מדליות, מיימת, תפליט פלאורלי ו/או יתר לחץ דם ריאתי. טרנספורמציה לוקמית נצפית אצל כ-20% מהמטופלים.

אטיולוגיה

העדויות מצביעות באופן ניכר על כך ש-PMF מיוחסת להיעדר ויסות של מסלול האיתור של JAK2-STAT5. המוטציה JAK2V617F בגן JAK2 היא המוטציה השכיחה ביותר שדווחה. כמו כן, מוטציות בגן MPL, המקודד לקולטן לתרומבופויאטין ובגן CALR. בנוסף, התאים משושלת המגקריוציטים תורמים להיווצרות הפתולוגיה מאחר שתאים אלה מייצרים ציטוקינים שונים שהם מעודדי פיברוזיס, מעודדי יצירת כלי דם ומעודדי דלקת, אשר ההנחה היא שהם בעלי תפקיד בפיברוזיס במח העצם, אוסטאוסקלרוזיס ויצירת כלי דם.

טכניקות אבחון

האבחון מבוסס על הימצאות קריטריונים משמעותיים ומינוריים. הוא דורש עמידה בכל שלושת הקריטריונים העיקריים ובקריטריון מינורי אחד לפחות. הקריטריונים המשמעותיים כוללים שגשוג של מגקריוציטים והימצאות פיברוזיס של רטיקולין ו/או קולגן בדרגות 2 או 3. היעדר סימן אחר של שגשוג התאים בדם ובמח העצם ושל גידול (סיווג ארגון הבריאות העולמי). בדיקת המוטציות עבור JAK2, CALR או CALR. הקריטריונים המינוריים כוללים

הרשת למחלות נדירות ותרופות יתומות

תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביוזמת צוות המכון למחלות נדירות

המרכז הרפואי שיבא תל השומר

בדיקת דם לזיהוי אנמיה, ריבוי תאי דם לבנים (לויקוציטוזיס), רמת ה-LDH והימצאות אריתרוציטים מגורענים ולויקוציטים לא בשלים (Leukoerythroblastosis).

אבחנה מובדלת

האבחנה המובדלת של PMF כוללת גידולים מיאלואידים הקשורים בקרבתם, כגון לויקמיה מיאלואידית כרונית, תרומבוציטמיה ראשונית, פוליציטמיה ורה, תסמונות מיאלודיספלסטיות, לויקמיה מיאלומונוציטית כרונית, פנמיאלוזיס חריף עם מיאלופיברוזיס ולויקמיה מגקריובלסטית חריפה.

ייעוץ גנטי

הפתולוגיה אינה תורשתית אף על פי שהיא קשורה למוטציות משמעותיות בגנים המתרחשות בכל שלב בחיים. על אף שנראה שרוב המקרים ספורדיים, נטייה מוקדמת משפחתית זוהתה במשך שנים רבות בתת קבוצה של מקרים ומחקרים אפידמיולוגיים הצביעו על ההימצאות של אללים נפוצים הגורמים לרגישות למחלה.

ניהול וטיפול

מבחינה היסטורית, כריתת הטחול והשתלת תאי גזע המטופויאטיים (HSCT) היו הטיפול עבור PMF, כאשר האחרון היה אופן הטיפול היחיד שמאריך את ההישרדות או ייתכן מרפא את PMF. יחד עם זאת, HSCT קשורה לתחלואה משמעותית ולשיעור מקרי מוות גבוה הקשור להשתלה לכן, יש צורך לבצע הערכת סיכון-תועלת פרטנית עבור כל מטופל. טיפול תרופתי עם מעכבי JAK משפר את התסמינים ואת הגדלת הטחול, אך לא הוכח כמשנה באופן רצוי את ההיסטוריה הטבעית של המחלה או כמאריך את ההישרדות ולכן, יש צורך גם להעריך בקפידה את הסיכון-תועלת.

פרוגנוזה

החומרה והפרוגנוזה משתנות כתלות בגנים הפגועים ובתסמינים. הערכת הסיכון באמצעות מערכת הנקוד הפרוגנוסטי הבינלאומית (IPSS) ובאמצעות IPSS הדינמית (DIPSS) הוכחה כיעילה בסיווג המטופלים לקטגוריות של סיכון בעת האבחון ובנקודות זמן מאוחרות יותר. ניקוד עדכני יותר (MIPSS70) יעיל במיוחד לצורך ריבוד הסיכון עבור גיל ההשתלה של המטופלים.

מבקר מומחה:

פרופ' אליסה רומי

עדכון אחרון: [תאריך 01-05-2019]

תאריך תרגום: 3-12-2020

תקציר זה תורגם ומוגש כשירות לציבור בתמיכת:



מסמך זה מפורסם לצורך מידע בלבד. החומר המפורט בו לא נועד בשום אופן להוות תחליף לטיפול רפואי מקצועי על ידי מומחה מוסמך ואין להשתמש בו כבסיס לאבחון או טיפול.





הרשת למחלות נדירות ותרופות יתומות

תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביוזמת צוות המכון למחלות נדירות

המרכז הרפואי שיבא תל השומר

”למתן חסות אין כל השפעה על תוכן התרגום/מאגר הנתונים והוא אינו בלעדי”