

מחלות

מיאלופרוליפרטיביות

מהי קבוצת המחלות המיאלופרוליפרטיביות? מה הטיפול הניתן ומה צופן העתיד? | ד"ר מרב ברזילי, רופאה בכירה, המערך ההמטולוגי, המרכז הרפואי איכילוב, תל-אביב



חוזים גבוהים גם במחלות האחרות. JAK2 הוא חלבון אשר בנוכחות המוטציה משפעל מסלולים המובילים לייצור יתר של תאי הדם. בדומה לו, זוהו מוטציות נוספות שנוכחותן קריטית ליצירת המחלה ועוד מספר רב של מוטציות שעלולות להוביל להתקדמותה. למאפייניה הגנטיים של המחלה יש תפקיד חשוב בחיזוי מהלכה והערכת הסיכון לפתח סיבוכים, כגון אירועי קריי-שיות-יתר, התמרה למיאלופיברוזיס ובאחוז נמוך של המקרים גם התמרה ללויקמיה מיאלואידית חריפה (AML). בנוסף, הבנת הגנטיקה של המחלות מהווה בסיס לפיתוחן של תרופות חדשות.

חלות העיקריות המרכיבות את הקבוצה אולם קיימות גם מחלות נוספות, נדירות יותר. האבחנה מתבססת על תמונת הדם ההיקפית, בדיקות מולקולריות מתקדמות וברוב המקרים נדרשת גם בדיקת מח עצם.

יש הבנה

עם הזמן הולכת וגוברת הבנתנו את הבסיס הגנטי של המחלות המיאלופרוליפרטיביות. קיימות מספר מוטציות (שינויים בהרכב הגנטי) שנוכחותן מהווה תנאי להתפתחות המחלה. המפורסמת מכולן היא המוטציה בחלבון JAK2 שמופיעה ב- 97% מחולי פוליציטמיה ורה ובא-

בייצור התאים הלבנים והתפתחות של לויקמיה מיאלואידית כרונית (CML). אנו נתמקד דווקא במחלות מיאלופרוליפרטיביות שבהן הפגם אינו בכרומוזום פילדלפיה. קיימות שלוש מחלות מיאלופרוליפרטיביות קלאסיות - פוליציטמיה ורה (Polycythemia vera), טרומבוציטוזיס ראשונית (Essential thrombocytosis) ומיאלופיברוזיס ראשונית (Primary myelofibrosis). פוליציטמיה ורה היא מחלה שמתאפיינת בריבוי תאים אדומים ואילו טרומבוציטוזיס ראשונית (Essential thrombocytosis) מתאפיינת בריבוי של תסיות הדם. לכל אחת מהן תסמינים הייחודיים לה, אך שתיהן מתאפיינות בניטייה מוגברת לאירועי קרישיות יתר, ורידיים ועורקיים, העלולים להיות מסכני חיים. המחלה הקלאסית הלישית, מיאלופיברוזיס, מתאפיינת בהחלפת רקמת מח העצם התקינה על ידי רקמה סיבית ועקב כך נוצרת עם הזמן ירידה בספירת הדם. מיאלופיברוזיס יכולה להיות ראשונית (Primary) או להתפתח כסיבוך מאוחר של פוליציטמיה ורה או טרומבוציטוזיס ראשונית. אלו הן כאמור המח-

מחלות המיאלופרוליפרטיביות כשמן כן; מיאלו=מח, פרוליפרציה=התרבות. מדובר בקבוצת מחלות המתאפיינת בהתרבות בלתי מבוקרת של תאים במח העצם וכתוצאה מכך, ריבוי תאים גם בדם ההיקפי. ידוע כי חשיפה לקרינה ולחומרים מסוימים מעלה את הסיכון ללקות במחלה מיאלופרוליפרטיבית, אם כי ברוב החולים קשה יהיה למצוא הסבר ברור להופעת המחלה. על אף שמחלות אלה אינן תורשיות אלא נרכשות, קיימת שכיחות גבוהה יותר של הופעתן כאשר המחלה קיימת באחד מבני המשפחה. המחלות המיאלופרוליפרטיביות נוצרות כאשר מופיע פגם גנטי באחד מתאי האב ההמטורפויטיים (יוצרי הדם). התא הפגום מתרבה וכך נוצר 'שבט' של תאים הנושאים פגם זהה, כמקרה זה - פגם המוביל לייצור יתר של תאי דם, מסוג מסוים או ממספר סוגים. ככל שמתבגרים, גדל הסיכוי לרכוש פגמים גנטיים ולכן מחלות מיאלופרוליפרטיביות שכיחות יותר בגיל המבוגר. במאמר הקודם, נידון בהרחבה מצב בו קיים פגם גנטי בכרומוזום פילדלפיה, שמוכיל לעליה

הטיפול

מהלכן של המחלות המיאלופרוליפרטיביות הוא כרוני; הן נוטות להישאר יציבות שנים ארוכות, אך במרוצת הזמן עלולות להתקדם. הטיפול השוטף מתמקד בשליטה במספר תאי הדם, מתן טיפול מדלל דם בהתאם לצורך ושליטה בגורמי סיכון על מנת להפחית סיבוכי קרישיות יתר. מטופלים הלוקים במיאלופיברוזיס בשלבים מתקדמים נזקקים לעתים גם לטיפול תומך בגורמי גדילה ובתרופות ביולוגיות שונות. תרופה המעכבת את החלבון JAK2 קיימת בשוק כבר מספר שנים וניתנת לחולי פוליציטמיה ורה ומיאלופיברוזיס אשר מחלתם התקדמה. תרופה זו, אשר נתלה בה תקוות רבות, משפרת את תסמיני המחלה אולם אינה מצליחה לבלום באופן משמעותי את התקדמותה. מחקר ענף מתבצע בתקווה למצוא תרופה שתצליח גם למזער סיבוכים וגם למנוע את הדרדרות המחלה לאורך זמן. נכון לעכשיו, הטיפול היחיד שמרפא את המחלות המיאלופרוליפרטיביות הוא השתלת מח עצם.

במערך ההמטולוגי באיכילוב, מתבצעת פעילות קלינית ומחקרית בשיתוף מכוני מחקר ומרכזים רפואיים מהמובילים בעולם; ביצוע בדיקות מולקולריות מתקדמות בשלב האבחנה, מעקב וטיפול תומך בשלבים ההתחלתיים, מחקרים קליניים והשתלת מח עצם במחלה מתקדמת.



ד"ר מרב ברזילי