

## Cardiovascular Events and Intensity of Treatment in Polycythemia Vera

Roberto Marchioli, Guido Finazzi, Giordina Specchia et al., *The New England Journal of Medicine* 2013, vol. 368: 22-33

### Úvod:

Polycythemia vera (PV) je myeloproliferativní onemocnění charakterizované klonální proliferací multipotentní progenitorové buňky kostní dřeně vedoucí ke zvýšení erytrocytů v periferní krvi. Doporučení pro terapii PV stanovují ideální hladinu hematokritu < 45%. Jsou vytvořena na základě vyhodnocení rizika trombózy, ale nebyla potvrzena prospektivními klinickými studii. Autoři prospektivní studie Cytoreductive Therapy in Polycythemia Vera (CYTO-PV) porovnávali vliv hladiny hematokritu 45% vs. 45-50% na výskyt trombembolií.

### Metodika a pacienti:

Celkem byla analyzována data od 356 pacientů. Ve skupině se 182 pacienty byla hladina hematokritu udržována < 45% podáváním hydroxyurey, venepunkcemi nebo obojím, ve druhé skupině (183 pacientů) byla podávána méně agresivní terapie s cílovou hodnotou hematokritu 45-50%. Mutace JAK-2 byla přítomna u 350 pacientů, 5 pacientů měli mutaci JAK2 v exonu 12 a 5 mělo neznámý mutační status. Primárním cílem byl čas do smrti z kardiovaskulární příčiny nebo následkem trombotické příhody. Sekundární cíle zahrnují celkový výskyt kardiovaskulárních příhod a dále incidenci sekundárních malignit, progresi o myelofibrózy, myelodysplazie, transformace do akutní leukémie a celkový počet velkých nesmrtelných a malých krvácení.

### Výsledky:

Průměrná hladina hematokritu na při zařazení do studie byla podobná u obou skupin pacientů, 47,2% v první skupině a 47,5% ve skupině druhé. V průběhu studie byla průměrná hladina hematokritu v první skupině pacientů 44,4%, ve druhé skupině 47,5%. Počet leukocytů byl signifikantně vyšší ve skupině s hematokritem 45-50%. V počtu trombocytů nebyl zaznamenán rozdíl. Incidence smrti z kardiovaskulární příčiny nebo vlivem trombotických příhod byla v první skupině 1,1/100 osoboroků, ve druhé skupině 4,4/100 osoboroků. Celkem se kardiovaskulární příhoda objevila u 4,4% pacientů ve skupině s cílovou hladinou hematokritu 45%, ve druhé skupině potom u 10,9% pacientů. Ve skupině s cílovou hladinou hematokritu 45% došlo k progresi do myelofibrózy u 6 pacientů, do myelodysplazie u 2 pacientů a u 2 pacientů do akutní leukémie, ve druhé skupině došlo k progresi do myelofibrózy u 2 pacientů, do myelodysplazie u 1 pacientů a do akutní leukémie u 5 pacientů. Solidní tumory se vyskytly u obou skupin, 7 v první skupině a 5 ve skupině druhé. Přerušeno nebo změna terapie proběhla u 4 pacientů (2,2%) v první skupině a u 5 pacientů (2,7%) ve skupině druhé, příčinou byla nejčastěji progresi choroby. Bylo zaznamenáno celkem 39 nežádoucích účinků u 35 pacientů (25 v první skupině, 14 ve skupině druhé).

### Závěr:

U pacientů, u kterých je hematokrit držen pod doporučenou hranicí 45%, je signifikantně nižší riziko smrti z kardiovaskulární příčiny nebo v důsledku trombózy v porovnání s pacienty, kde by hematokrit držen v rozmezí 45-50%. V první skupině bylo na druhé straně zaznamenáno vyšší procento hematologické progresi a výskytu solidních tumorů, nicméně toto zvýšení nebylo signifikantně významné.

Zpracovala: MUDr. Petra Čičátková, Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno