

JAK2V617F mutation for the early diagnosis of Ph⁻ myeloproliferative neoplasms in patient with venous thrombosis: a meta-analysis

Francesco Dentali, Alessandro Squizzato, Lorenzo Brivio et al., Blood 2009, vol. 113: 5617-5623

Úvod:

Žilní trombózy ve splanchnické oblasti jsou častou první manifestací polycytemia vera (PV) a esenciální trombocytémie (ET). Mutace JAK2V617F se vyskytuje až u 95 % pacientů s PV a asi 50% s ET a primární myelofibrózou. Autoři této metaanalýzy zjišťovali prevalenci JAK2V617F mutace u pacientů s hlubokou žilní trombózou dolní končetiny, plicní embolií a žilní trombózou v neobvyklých lokalizacích (splanchnická oblast, mozkové sinusy, horní končetina, sítnice) a její význam pro diagnostiku myeloproliferativních onemocnění.

Metodika:

Do metaanalýzy byly zahrnuty studie zveřejněné na MEDLINE (v letech 1966 až říjen 2008) a EMBASE (v letech 1980 až říjen 2008) splňující následující tři kritéria: analýza JAK-2 mutace známými a všeobecně uznávanými metodami, věk pacientů 18 a více, zahrnuto alespoň 10 pacientů ve studii.

Výsledky:

Bylo identifikováno 816 potenciálně relevantních studií, z nichž dva pracovníci nezávisle na sobě na základě předem definovaných inclusion a exclusion kritérií do metaanalýzy zahrnuli 24 studií. V těchto studiích byla analyzována data celkem od 3123 pacientů. Hlubokou žilní trombózu v oblasti splanchniku prodělalo celkem 831 pacientů, z toho mutaci JAK2V617F mělo 280 pacientů s prevalencí 32,7%. Pět studií analyzovalo prevalenci JAK-2 mutace u pacientů s idiopatickou trombózou v oblasti splanchniku, mutace byla přítomna u 49,0% pacientů. Deset studií se zabývalo diagnózou myeloproliferativního onemocnění u pacientů s mutací JAK-2 v čase diagnózy trombózy splanchniku (mutace byla prokázána u 77 pacientů ze 131). Pět studií poskytlo data o výskytu myeloproliferativního onemocnění v průběhu sledování u pacientů s JAK-2 mutací bez diagnózy myeloproliferativního onemocnění v čase trombózy v oblasti splanchniku (21 ze 41 pacientů, 52,4%). Čtyři studie případů a kontrol hodnotily vztah mezi mutací JAK2V617F a výskytem žilní trombózy splanchniku. Kontroly v těchto studiích byly tvořeny zdravou populací a subjekty bez přítomné trombózy jater a onemocnění pankreatu. V těchto studiích byla JAK-2 mutace prokázána signifikantně častěji u pacientů s trombózou splanchniku, což naznačuje spojení mezi mutací a trombózou splanchniku.

Z 1293 pacientů s hlubokou žilní trombózou dolní končetiny nebo plicní embolií byla mutace JAK2V617F nalezena pouze u deseti pacientů. Prevalence mutace v této skupině pacientů byla 0,88%.

Závěr:

Dle výsledků meta-analýzy je JAK-2 mutace úzce spojena s výskytem žilní trombózy v oblasti splanchniku. U pacientů s JAK-2 mutací je často v budoucnosti diagnostikováno myeloproliferativní onemocnění a myeloproliferativní onemocnění je nejčastější příčinou žilní trombózy splanchniku. Z toho vyplývá, že je u pacientů s žilní trombózou splanchniku indikováno vyšetření JAK-2. Stejný vztah neplatí pro JAK-2 mutaci a žilní trombózu jiné lokalizace. V budoucnosti jsou nezbytné studie k odhalení příčiny častějšího výskytu trombóz splanchniku u pacientů s myeloproliferací.

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