

JAK2 or CALR mutation status defines subtypes of essential thrombocythemia with substantially different clinical course and outcomes

Rumi E, Pietra D, Ferreti V et al., Blood 2014, 123, 1544-1551

Úvod:

U pacientů s esenciální trombocytémií (ET) prokazujeme v 60% mutaci JAK2 (V617F), v 10% je přítomna mutace MPL. U JAK2 a MPL negativních pacientů nacházíme v 25% recentně prokázanou mutaci genu pro kalretikulin - CALR. Autoři této práce se zabývali rozdílným fenotypem u pacientů s mutací genu pro kalretikulin ve srovnání s JAK2 mutovanými.

Pacienti a metodika:

Celkem byla analyzována data od 468 pacientů s JAK2 mutovanou primární polycytémií (PV), 466 pacientů s JAK2 pozitivní ET a 176 CALR pozitivní ET. K detekci jednotlivých mutací bylo využíváno real time PCR a Sangerovo sekvenování.

Výsledky:

Pacienti s mutací JAK2 V617F jsou v porovnání s pacienty s CALR mutací starší, mají vyšší hladinu hemoglobinu a leukocytů a nižší hodnotu krevních destiček a sérového erytropoetinu. Parametry krevního obrazu u pacientů s JAK2 mutovanou ET a PV odpovídají výši nálože mutovaných alel. Zatímco u CALR mutovaných ET nebyla pozorována polycythemická transformace, u pacientů JAK2 mutovaných bylo kumulativní riziko této transformace v 15. roce od stanovení diagnózy 29%. Všechny tři skupiny pacientů měli podobné riziko rozvoje sekundární myelofibrózy bez signifikantního rozdílu. Pacienti s JAK2 mutovanou ET a PV mají podobné riziko rozvoje trombózy, které je dvojnásobné v porovnání s pacienty s CALR pozitivní ET. Riziko leukemické transformace je po přepočítání na věk pacientů u všech tří skupin stejné.

Závěr:

Výsledky této rozsáhlé analýzy odpovídají představě, že JAK2 mutovaná ET a PV reprezentují různý fenotypový projev identické myeloproliferativní neoplázie v závislosti na výši alelické nálože. Naproti tomu CALR mutovaná ET představuje odlišnou jednotku jak z hlediska biologických, hematologických i klinických vlastností onemocnění.

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