

MPL mutációk JAK2 V617F negatív essentialis thrombocytaemiás betegekben

Pósfai Éva (1), Marton Imelda (1), László Zsuzsanna (2), Széll Márta (2), Adamkovich Nóra (1), Borbényi Zita(1)

*1. Szegedi Tudomány Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ
Hematológiai osztály, Szeged.*

2. Szegedi Tudomány Egyetem, Orvosi Genetikai Intézet

Bevezetés: A szerzők megvizsgálták az 1999 és 2011 között diagnosztizált essentialis thrombocytaemiás (ET) JAK2 V617F mutáció negatív betegekben az MPL-W515L -W515K - W515R -W515A -S505N mutáció előfordulását, valamint a mutáció és a trombotikus események összefüggését.

Betegek és módszerek: A retrospektív vizsgálatban 101 (72 nő ; 29 férfi) 61 év átlagéletkorú (14–95 év) ET beteg adatainak elemzése történt. A betegek 35,64%-a, 36 fő bizonyult JAK2 V617F mutáció negatívnak, (25 nő; 11 férfi) 55,52 év átlagéletkoraival (14–95 év). Közülük 10 betegben figyeltek meg az ET felismerését követően trombotikus eseményt ($n_{\text{esemény}}=18$). Huszonhat esetben trombotikus esemény a követés során nem volt. Elemezték az MPL W515L mutáció megléte és az egyéb kardiovasculáris rizikófaktorok előfordulását. A változók teljes hatásának vizsgálatára Mann-Whitney tesztet, a trombotikus események valószínűségének becslésére, többváltozós bináris logisztikus regressziós modell alkalmaztak.

Eredmények: Perifériás vérmintákból izolált DNS-ből allél specifikus PCR reakció során, az MPL W515L mutáció jelenléte 16 beteg esetén igazolódott. A többi vizsgált molekuláris eltérés (MPL-W515K-W515R-W515-A-S505N) nem volt kimutatható. A többváltozós bináris logisztikus regressziós modell alapján az a tendencia igazolódott, hogy egy korábban lezajlott trombotikus esemény, (relatív rizikó:1,906; 95% CI, 0,31-11,37) az MPL W515L mutáció (relatív rizikó: 3,383; 95% CI, 0,514-22,29), és a főbb kardiovasculáris rizikó faktorok (relatív rizikó: 1,866; 95% CI, 0,263-13,23) megléte az újabb trombotikus esemény bekövetkezésének valószínűségét növeli. A változók teljes hatásának vizsgálatokor azt figyelték meg, hogy a trombotikus eseményen átesettek között szignifikánsan nagyobb arányban voltak, akik az ET diagnózisát megelőzően akut myocardialis infartuson estek át. ($p=0,024$)

Következtetés: A nemzetközi irodalomban bemutatott eredményekkel összevetve, a jelen munka során vizsgált betegek körében jóval nagyobb gyakorisággal fordult elő a MPL mutáció W515L típusa. A vizsgált alacsony mintaszám ellenére is feltételezhető, hogy az MPL W515L mutáció összefüggésben állhat a betegségsoport trombotikus szövődményeivel, additív tényező lehet, az eddig ismert főbb kardiovasculáris rizikó faktorok mellett.