



# V.ULUSLARARASI KATILIMLI DENEYSEL HEMATOLOJİ KONGRESİ

27-29 NİSAN 2018 – MALATYA

## YENİ TANI BCR-ABL NEGATİF KRONİK MYELOPROLİFERATİF HASTALIKLARIN TANI ANINDA KLİNİK VE GENETİK ANALİZİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

**Yazarlar** : Dr. Ayşe Uysal<sup>1</sup> - Dr. Şule Altınır<sup>2</sup> - Dr. Said Çelik<sup>2</sup> - Dr. Serhat Uysal<sup>3</sup>

Yrd.Doç.Dr Alper Han Çebi<sup>4</sup>

**Kurum:** <sup>1</sup>T.C. Sağlık Bakanlığı Trabzon Kamu Hastaneler Birliği Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji BD. <sup>2</sup>T.C. Sağlık Bakanlığı Trabzon Kamu Hastaneler Birliği Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik BD. <sup>3</sup>T.C. Sağlık Bakanlığı Trabzon Kamu Hastaneler Birliği Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji BD. <sup>4</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik BD.

---

### GİRİŞ - AMAÇ

Kronik myeloproliferatif hastalıklar (KMPH) kemik iliğinde bir ya da daha fazla myeloid seri hücrelerinin kontrolsüz çoğalması ile karakterize ve lösemik transformasyon riski olan klonal kök hücre hastalığıdır. Polistemia vera (PV), esansiyel trombositoz (ET) ve primer myelofibrozis (PMF) bu hastalık grubundan olup bcr-abl negatif myeloproliferatif neoplazilerdir. JAK2V617F mutasyonun keşfinden sonra myeloproliferatif hastalık sınıflaması değişmiş olup bu mutasyonun varlığı Dünya Sağlık Örgütü tanı kriterleri arasına alınmıştır. Bundan sonra sırasıyla MPL ve kalretikülin mutasyonlarının KMPH patogeneğinde tanımlanması ile KMPH' ların DSÖ 2016 revizyon sınıflamasında tanı kriterleri arasında yerini almıştır

### METOD

Bu çalışmada Temmuz 2017 ve Şubat 2018 tarihleri arasında Trabzon Kanuni Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji polikliniğe başvuran ve bcr-abl negatif KMPH tanısı konulan hastalar tanı anındaki demografik özellikler, alt tip, risk durumu ve mutasyon analizi açısından irdelendi



# V.ULUSLARARASI KATILIMLI DENEYSEL HEMATOLOJİ KONGRESİ

27-29 NİSAN 2018 – MALATYA

## BULGULAR

Yirmi hastaya KMPH tanısı konuldu. Hastaların 11' i (%55) PV, 9' u (%45) ET tanısı almıştı. Hastaların 11' i (%55) kadın, 9' u (%45) erkek ve yaş ortancası 51 (38-82) yıl idi. Hastalarının hemoglobin (hb), hematokrit (htc), lökosit ve trombosit ortancaları sırasıyla PV grubunda 18 (14,2-20,4) gr/dL, %55,3 (44,4-65,2), 12900/mm<sup>3</sup> (5300-18900) ve 420000/mm<sup>3</sup> (151000-609000), ET grubunda 13,4 (12-16,4) gr/dL, %40,6 (36-48,9), 10000/mm<sup>3</sup> (6700-21800) ve 758000/mm<sup>3</sup> (518000-1500000) idi. 11 (%55) hastada [6 (%55) =PV, 5 (%45) =ET] splenomegali mevcuttu. PV tanısı alan 9 (%81,8) hasta ve ET tanısı alan 6 (%66,6) hasta olmak üzere toplam 15 hastada JAK2V617F mutasyonu pozitif saptandı. JAK2V617F negatif olan ve ET tanısı alan 2 (%66,6) hastada kalretikülin mutasyonu pozitif saptandı. MPL W515K/L mutasyonu tüm hastalarda negatifti. Üç hastada hiçbir mutasyon saptanmadı yani triple negatifti. Tanı anında 12 (%60) hasta yüksek riskli olup bu hastalara sitoreduktif tedavi başlandı. PV tanısı alan 2 hastada tanı anında portal ven trombüsü mevcuttu ve bunlarda JAK2V617F mutasyonu pozitif idi. JAK2V617F mutasyonu pozitif olan 5 hastanın öyküsünde tromboembolik olay (4 hasta koroner arter hastası, 1 hasta iskemik serebrovasküler olay) öyküsü mevcuttu.

## SONUC

Son yıllarda bazı genetik mutasyonların keşfi ile KMPH' ların patogenezi, sınıflandırılması ve risk grubunun belirlenmesi iyi karakterize edilmiştir. Bu mutasyonların ilki olan JAK2V617F somatik mutasyonu PV' de yaklaşık %95, ET ve PMF' de yaklaşık %50-60 pozitif saptanır iken kalretikülin ve MPL mutasyonları PV de görülmez. Literatürde ET ve PMF' de kalretikülin mutasyonu sırasıyla yaklaşık %25 ve %17 pozitif iken MPL mutasyonu yaklaşık %6 ve %10' dur. JAK2V617F mutasyonu pozitif bulunan olgular trombotik olaylar açısından daha riskli kabul edilmektedir. Buna karşın kalretikülin pozitifliği daha düşük tromboz riski ile ilişkili saptanmasına rağmen daha düşük hb/htc ve daha yüksek trombosit düzeyi ile ilişkili bulunmuştur. Bizim de tromboz öyküsü olan tüm hastalarımız JAK2V617F mutasyonu açısından pozitif idi. Hiçbir mutasyonun lösemik transformasyon ve survi üzerine etkisi net değildir. JAK2V617F, CALR ve MPL KMPH patogenezi en sık saptanan somatik mutasyonlar olup bunlar hastalığın tanı risk sınıflaması ve takibinde artık önemli yer tutmaktadır ve hastaların tedavilerinin bireyselleştirilmesinde önem kazanmaktadır.

---

## ANAHTAR KELİMELE

mutasyon, tanı, prognoz