

Informationsblatt

Differenzialdiagnostische Untersuchung bei Verdacht auf myeloproliferatives Syndrom: MPL Mutationstest bei normaler prv-1 Genexpression und negativem JAK2 Mutationsbefund

„MPL W515L Mutationsuntersuchung“

Die beiden molekulargenetischen Marker „Überexpression des prv-1 Gens“ bzw. „V617 Mutation im JAK2 Gen“ gewannen in den vergangenen Jahren rasch an Bedeutung (1).

Beide Tests sind Entitäten übergreifend. So ist der prv-1 Test zur Bestätigung der Verdachtsdiagnose einer Polycythämia vera (PV) oder einer Essenziellen Thrombozythämie (ET) geeignet, während der JAK 2 Test bei einem Teil der Patienten mit PV, ET, idiopathischer Myelofibrose (IMF, OMF, MMM) bzw. refraktärer Anämie mit Ringsideroblasten und Thrombozytose (RARS-T) positiv ist (1, 3, 4).

Beide Tests haben eine überlappende, aber nicht identische Sensitivität (2). Beiden Läsionen ist auch gemeinsam, dass sie nicht bei allen Patienten nachweisbar sind. So sind PV Patienten zu etwa 90-95% testpositiv, bei den anderen Entitäten liegt die Sensitivität bei etwa 50% (1, 3, 4).

Daher ist anzunehmen, dass einem Teil der Erkrankungen andere genetische Läsionen zu Grunde liegen, die wiederum als diagnostische Marker genutzt werden können. Die systematische Suche nach solchen Markern ergab, dass bei einem Teil der Patienten mit ET und IMF eine bestimmte Mutation im Gen des Thrombopoietinrezeptors (= myeloproliferative leukemia virus oncogene = MPL Gen) nachweisbar ist. Hierzu gibt es bislang zwei unterschiedliche Publikationen aus zwei verschiedenen Arbeitsgruppen:

Pikman et al. (5) fanden die Mutation bei 4/45 JAK2 negativen Patienten mit IMF/OMF/MMM

Pardani et al. (6) fanden die Mutation in einer 1182 Individuen umfassenden Studie bei ca. 5% aller Patienten mit IMF/OMF/MMM und ca. 1% aller Patienten mit ET, nicht aber bei gesunden Probanden oder Patienten mit anderen hämatologischen Erkrankungen.

Diese Arbeiten fanden auf der letzten DGHO Tagung in Leipzig (2006) große Beachtung. Zwar kann der Marker „MPL W515L Mutation“ auf der Basis der gegenwärtigen Datenlage noch nicht als gesicherter Diagnosemarker gelten. Das Vorliegen dieser Mutation kann jedoch als zusätzlicher Hinweis auf ein myeloproliferatives Syndrom gewertet werden.

Gerne beantworten wir Ihre Fragen unter der oben angegebenen Telefonnummer und stellen weiteres Informationsmaterial zur Verfügung.

Literatur:

(1) Klippel et Pahl 2004, Pathologie Biologie 52: 267-274, Review.

(2) Johansson et al. 2003, Br J Haematol. 123(3):513-6.

(3) Tefferi et Barbui T. 2005, Mayo Clin Proc. 80(9):1220-32. Review.

(4) Szpurka et al. 2006, Blood108(7):2173-81.

(5) Pikman et al. PLoS Med. 2006 Jul;3(7):e270.

(6) Pardani et al. Blood. 2006 Nov 15;108(10):3472-6. Epub 2006 Jul 25.

Tefferi et al., Mayo Clin Proc. 2005, 80(7): 947-958, Review.

Goerttler et al. 2005 Haematologica 90(6):851-3.

Ceesay et al. 2006, Leukemia 20(11): 2060-1