

Calreticulin (*CALR*)

Klinický význam

Do skupiny myeloproliferatívnych neoplázií (MPN) bez nálezu Philadelphia chromozómu (Ph-) patria polycytémia vera (PV), esenciálna trombocytémia (ET) a primárna myelofibróza (PMF). U väčšiny pacientov je identifikovaná mutácia JAK2V617F (50 – 60 %). Mutácie v MPL géne sú prítomné u 5 – 10 % ET a PMF. V súčasnosti boli identifikované somatické mutácie v géne kódujúcom calreticulin (*CALR*). *CALR* je chaperónový proteín v endoplazmatickom retikule, významne sa podieľa na regulácii signálnej transdukcie. Bolo popísané, že mutácie v exóne 9 *CALR* (inzercie a/alebo delécie) sa nachádzajú u 70 % JAK2-negatívnych ET a u 60 – 80 % pacientov s JAK2-negatívnou PMF a nenachádza sa u PV pacientov. Medzi najčastejšie typy mutácií patria 52-bp delécie (c.1092_1143del, L367fs * 46) a 5-bp inzercie (c.1154_1155insTTGCC, K385fs * 47) a celkovo zahŕňajú 85 % *CALR* mutácií v MPN.

- Vyšetrenie mutácií v géne *CALR* v exóne 9 je indikované na potvrdenie predpokladanej diagnózy ET alebo PMF, ak sú JAK2V617F a MPL (exón 10) negatívne.
- ET a PMF s mutáciou *CALR* majú lepšiu prognózu (indolentnejší priebeh a dlhšie prežívanie).
- *CALR* mutácie sa nevyskytujú u pacientov s PV.
- *CALR* môže pomôcť pri diferenciálnej diagnostike reaktívnych trombocytóz a ET.
- *CALR* testovanie poskytuje diagnostickú a prognostickú informáciu.

Stanovenie mutácie *CALR* je súčasťou panelu vyšetrení Ph negatívnych MPN (*JAK2V617F*, *CALR*, *MPL*).

Indikačné obmedzenia

Poist'ovňa	Kód diagnózy	Názov výkonu	Indikujúca odbornosť	Odbornosť pracoviska
24	D45*, D47.1, D47.3, D75*	Vyšetrenie na myeloproliferatívne ochorenia – agregovaný výkon 7236A alebo 7236B	062, 031, 329, 342	
25	bez väzby na diagnózu	PCR a sekvenovanie (4990, 4993 a 4994)	001; 002; 003; 004; 009; 029; 031; 040; 048; 062; 063; 104; 140; 154; 156; 163; 329; 331	062
27	bez väzby na diagnózu	PCR a sekvenovanie (4990, 4993 a 4994)	001; 002; 003; 004; 009; 029; 031; 040; 048; 062; 063; 104; 140; 154; 156; 163; 329; 331	062

*Frekvencia vykazovania nie je stanovená ani pre jednu ZP.

Predanalytické informácie

Vyšetrenie sa realizuje zo vzorky 5 ml periférnej krvi (resp. kostnej drene, ale nie je to nutné) odobratej do nezáraňanlivého roztoku (EDTA) alebo do skúmaviek Tempus. Odber nemusí byť vykonaný nalačno.

Interferencia

Negatívny skrining na prítomnosť mutácií v exóne 9 nevyklučuje prítomnosť mutácií mimo sledovaného úseku génu.

Metóda

- Polymerázová reťazová reakcia (amplifikácia exónu 9),
- HRM (High Resolution Melting),
- sekvenovanie.

Senzitivita: 96,4 % HRM, 89,3 % sekvenovanie.

Špecifická: 96,3 % HRM, 100 % sekvenovanie.

Dostupnosť vyšetrenia

Centrálne laboratórium Bratislava

Vypracovali

Medirex, a. s.: **RNDr. Renata Lukačková**, vedúca úseku molekulovej biológie

Medirex, a. s.: **MUDr. Ján Lazúr**, manažér hematológie a transfúziológie pre východné Slovensko

Kontakt

+421 908 290 824, renata.lukackova@medirex.sk

Bratislava 7. 12. 2015

Literatúra

1. Klampfl T, et al. Somatic mutations of Calreticulin in myeloproliferative neoplasms. In *N. Engl. J. Med.* 2013;369, 2379.
2. Nangalia J, et al. Somatic CALR mutations in Myeloproliferative neoplasms with nonmutated JAK2. In *N. Engl. J. Med.* 2013;369, 2391.
3. Park JH, et al. Calreticulin mutations in myeloproliferative neoplasms: Comparison of three diagnostic methods. In *PLoS One*, 2015, 10(10):e0141010. doi:10.1371/journal.pone.0141010.