



## Detekce mutací u myeloproliferativní neoplázií (JAK2, MPL, CALR gen)

Myeloproliferativní neoplázie (MPN) vznikají patologickou transformací pluripotentní kmenové buňky, která má potenciál diferencovat v řadu granulocytární, erytroidní a megakaryocytární. Jsou charakterizovány chorobně zvýšenou tvorbou krvinek (granulocytů, monocytů, erytrocytů a trombocytů) v kostní dřeni.

Velká část pacientů s MPN nese získanou (somatickou) mutaci **V617F v JAK2 genu** v hematopoetické progenitorové nebo kmenové buňce. JAK2 je cytoplasmatická tyrozin kináza hrající důležitou roli při přenosu signálů mezi membránovými receptory hematopoetických růstových faktorů a intracelulárními signálními molekulami.

Bodová mutace – záměna guaninu (G) za tymin (T) v pozici 1849 cDNA v exonu 14 JAK2 genu (c.1849G>T) a tedy následně i záměna konzervativního valinu (V) za fenylalanin (F) v pozici 617 aminokyselinové sekvence (V617F) – v pseudokinázové autoinhibiční doméně proteinu má za následek porušení této autoinhibiční aktivity. Tato mutace vede tedy ke konstitutivní aktivaci JAK2 proteinu, což poskytuje hematopoetickým buňkám proliferační výhodu. Mutace se vyskytuje (dle různých studií) u 65-97 % pacientů s polycytémií vera (PV), 23-57 % pacientů s esenciální trombocytémií (ET) a u 23-95 % pacientů idiopatickou myelofibrózou (IMF). Stejná mutace byla také nalezena přibližně u 20 % Ph-negativních atypických CML, u více než 10 % pacientů s CMML, přibližně u 15 % pacientů s megakaryocytární AML (AML M7) a 1/5 pacientů s juvenilní myelomonocytární leukémií (JMML).

Rovněž kromě výše uvedené mutace vyšetřujeme i **mutace v exonu 12 JAK2 genu**. Somatické mutace (**W515L a W515K**) v genu pro trombopoetinový receptor – **MPL gen**. Mutace v **exonu 9** genu pro calreticulin (**CALR gen**) – uvádí se, že se nachází v 70 % u JAK2 negativních esenciálních trombocytémií a u 60-80 % nemocných s JAK2 negativní primární myelofibrózou.

### Materiál pro vyšetření:

- 5 ml venózní krve (popř. 3-4 ml kostní dřeni) odebrané do EDTA (krev s heparinem nelze použít!), označené minimálně dvěma identifikačními symboly: jménem a datem narození (nebo rodným číslem pacienta)
- vyzolovaná DNA rozpuštěná ve vodě nebo TE pufu, řádně označená alespoň 2 identifikačními symboly (jménem + rodným číslem pacienta)



- příložená žádanka specifikující druh požadovaného vyšetření a obsahující nezbytné údaje o pacientovi a informovaný souhlas pacienta s požadovaným vyšetřením.

## Metoda detekce mutací:

- Průkaz mutací se provádí analýzou DNA získané ze vzorku plné periferní krve (kostní dřeně) nebo granulocytární frakce buněk (neutrofilů, basofilů, eosinofilů) metodou ARMS-PCR, real-time PCR a přímé sekvenace.

## Transport vzorků do laboratoře:

Zajištěn svozem CGB laboratoře a.s. [Více info zde...](#)

## Délka trvání vyšetření a způsob vydání závěrečné zprávy:

- požadované vyšetření a vydání závěrečné zprávy je realizováno do 7-10 pracovních dnů po převzetí vzorku
- v případě vzorku s označením STATIM je vyšetření a vydání závěrečné zprávy provedeno do 2-3 pracovních dnů po převzetí vzorku
- závěrečné zprávy o výsledku jsou z laboratoře zasílány písemně pouze zadavateli vyšetření – lékaři, oprávněnému indikovat vyšetření.