

Naše skúsenosti s vyšetrovaním *JAK2* mutácií pacientov s myeloproliferatívnymi ochoreniami z trepanobiopického materiálu kostnej drene

Burjanivová T.^{1*}, Marcinek J.^{2,3*}, Minárik G.⁴, Lasabová Z.¹, Szépe P.^{2,3}, Balhárek T.^{2,3}, Vaňochová A.¹, Plank L.^{2,3*}

¹Ústav molekulej biológie JLF UK v Martine

²Ústav patologickej anatómie a Konzultačné centrum biopického diagnostiky ochorení krvotvorby JLF UK a UNM v Martine

³Martinské biopické centrum, s.r.o. v Martine

⁴Ústav molekulárnej biomedicíny LF UK v Bratislave

* T.B., J.M. a L.P. prispeli k tejto práci rovnako

SÚHRN

Polycythemia vera (PV), esenciálna trombocytóza (ET) a primárna myelofibróza (PMF) patria do skupiny Ph1 negatívnych myeloproliferatívnych neoplázií (MPN), pri ktorých sa často vyskytuje mutácia *JAK2V617F*. Táto mutácia sa vyskytuje u takmer všetkých pacientov s PV a u približne 60 % pacientov s ET a PMF. V diferenciálnej diagnostike MPN však význam tejto mutácie stále nie je dosť objasnený, preto tu má dôležitú úlohu aj biopické vyšetrenie kostnej drene. Na našom pracovisku sme sa rozhodli vyšetovať *JAK2V617F* mutáciu v DNA izolovanej z parafínových blokov od pacientov s PV, ET a PMF, keďže túto mutáciu nedávno SZO odporučila využívať ako jeden z markerov v diagnostike uvedených klinických jednotiek. Mutácie *V617F* sme detekovali pomocou alelovo-špecifickej hot start multiplex PCR. U *JAK2V617F* negatívnych pacientov s PV sme vyšetovali sekvenovaním prítomnosť mutácií v exóne 12 *JAK2* génu. Dosiť sme na našom pracovisku vyšetřili približne 200 pacientov s klinicky verifikovanou diagnózou PV, ET a PMF. Naše výsledky sú u všetkých troch ochorení (ET, PV, PMF) zhodné s dosiaľ publikovanými prácami. Nami implementovaná metodika detekcie mutácie *JAK2* z parafínových blokov umožňuje analýzu veľkého množstva archívneho materiálu pre retrospektívne štúdie, a súčasne aj implementáciu analýzy statusu *JAK2* ako súčasť biopického vyšetřenia kostnej drene všetkých pacientov s podozrením na PV, ET alebo PMF.

Kľúčové slová: myeloproliferatívne neoplázie – *JAK2* mutácie – parafínové bloky

Our experience with detection of *JAK2* mutations in paraffin-embedded trephine bone marrow biopsies of patients with chronic myeloproliferative disorders

SUMMARY

Polycythemia vera (PV), essential thrombocythemia (ET) and primary myelofibrosis (PMF) are Philadelphia chromosome-negative myeloproliferative neoplasms (MPN) characterized by *JAK2* mutation. The exon 14 *V617F* mutation is present in almost all patients with PV and in approx. 60% of patients with ET and PMF. The importance of *JAK2V617F* in the differential diagnostic considerations is still unclear and here the BM morphology examination still represents an important diagnostic tool. In the WHO classification of Ph1-negative MPNs, the identification of *JAK2* mutations represents a major diagnostic criterion of these diseases. Therefore we decided to implement the examination of *JAK2V617F* mutation in formalin-fixed paraffin-embedded biopsy specimens of patients with Ph1-negative MPN using allele-specific PCR. In addition, in all *JAK2 V617F* negative patients with PV we sequenced the whole *JAK2* exon 12. Until now we examined up to 200 patients with clinically confirmed MPN and our results in all three categories PV, ET and PMF are in agreement with earlier published data. Paraffin embedded tissues represent a valuable source of DNA which can be used in the diagnostics of both *JAK2* exon 12 and exon 14 mutations. It is of particular importance if the fresh material is not available and there is a clinical and/or research utility for the performance of PCR on archival bone marrow samples with PV, ET or PMF suspicion.

Keywords: myeloproliferative neoplasms – *JAK2* mutations – paraffin blocks

Cesk Patol 2011; 47(3): 115–117.

✉ Adresa pro korespondenci:

Prof. MUDr. Lukáš Plank, CSc.

Ústav patologickej anatómie JLF UK a UNM

Kollárova 2, 036 01 Martin, Slovenská republika

tel.: (+421)-434133002

fax: (+421)- 43 420 33 70

e-mail: plank@jfm.uniba.sk

Myeloproliferatívne neoplázie (MPN), predtým nazývané aj chronické myeloproliferatívne ochorenia predstavujú skupinu nádorových ochorení, ktoré vznikajú klonálnou proliferáciou kmeňových hemopoetických buniek v kostnej drene. Rozdeľujú sa na chronickú myelocytovú leukémiu (s pozitívitou Philadelphia 1 chromozómu /Ph¹/, resp. bcr/abl génu) a na ochorenia bez pozitivity tohto chromozómu, tzv. Ph¹-MPN. Medzi ne patria tri najčastejšie ochorenia: pravá polycytémia (PV), esenciálna trombocytémia (ET)