

SCHEDA INFORMATIVA JAK2 (V617F)

Le neoplasie mieloproliferative (MNP) sono neoplasie ematologiche caratterizzate dalla proliferazione di una o più linee mieloidi: granulocitica, eritroide, megacariocitica e/o mastocitaria. La policitemia vera (PV), la mielofibrosi idiopatica (PMF) e la trombocitemia essenziale (ET) mostrano caratteristiche fenotipiche condivise (MPN BCR/ABL neg), che sono la conseguenza dell'attivazione costitutiva diretta o indiretta di JAK2, la tirosino-chinasi affine ai recettori del fattore di crescita ematopoietico per l'Eritropoietina (EPOR) e la trombopoietina (MPL) ed al recettore G-CSF (Granulocyte Colony-Stimulating factor). L'attivazione diretta di JAK2 è causata da una mutazione puntiforme (V617F nell'esone 14 o, meno comunemente, da inserzioni o delezioni nell'esone 12 di JAK2). Nello specifico, la mutazione JAK2 V617F è il risultato di una sostituzione di una guanina in timina al nucleotide 1849 dell'esone 14 del gene JAK2, che causa una singola sostituzione amminoacidica valina/fenilalanina al codone 617. La mutazione provoca un'attività chinasi di JAK2 ligando-indipendente. Questa mutazione può essere trovata in circa il 70% delle MPN cromosoma-Philadelphia negative (Ph-MPDs): è presente nel 65-95% dei pazienti affetti da PV, nel 23-57% dei pazienti affetti da ET e nel 35-50% dei pazienti affetti da PMF. Il 20-30% dei pazienti con policitemia vera diventa omozigote per la mutazione attraverso un meccanismo di perdita di eterozigotia.

Genetic basis and molecular pathophysiology of classical myeloproliferative neoplasms. Blood. 2017 Feb 9; 129(6):667-679. doi: 10.1182/blood-2016-10-695940. Epub 2016 Dec 27. Review.

Mutations in MPNs implications, window to biology, and impact on treatment decision. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2016 Dec 2; 2016 (1): 552-560.

Classification and diagnosis of Myeloproliferative neoplasms: the 2008 World Health Organization criteria and point-of-care diagnostic algorithms. Leukemia. 2008 Jan; 22(1): 14-22. Epub 2007 Sept 20. Review.

The 2016 revision to the World Health Organization classification of Myeloid neoplasms and acute leukemia. Blood. 2016 May 19; 127(20): 2391-405. Epub 2016 Apr 11.

- L'analisi viene eseguita su un campione di sangue venoso periferico in **due provette di EDTA** e prevede:
 - Compilazione accurata del CONSENSO INFORMATO.
 - Estrazione del DNA da sangue periferico. Amplificazione con oligonucleotidi specifici e successiva rilevazione mediante tecnica Real-Time per la determinazione delle mutazioni ricercate.

➤ **Refertazione**

La refertazione è prevista entro:

- 10 giorni lavorativi

È possibile scaricare il referto collegandosi al sito www.lirspa.com e accedendo all'*area Referti* con le credenziali ricevute via sms/e-mail.

➤ **Limiti dell'indagine**

- Nel caso il risultato dell'analisi genetica identifichi la presenza di una o più mutazioni viene consigliata consulenza genetica.
- Il test sarà strettamente limitato a rilevare le specifiche varianti indicate in questo consenso.
- Il test potrebbe fornire un risultato non conclusivo per la natura intrinseca del campione (a livello quantitativo o qualitativo). In questo caso, potrebbe richiedersi la raccolta di un nuovo campione.

➤ **Esecuzione di ulteriori indagini di approfondimento**

- In alcuni casi, per una corretta/completa valutazione è necessario ricorrere ad ulteriori indagini di approfondimento;
- Il risultato dell'analisi genetica può condurre a consigliare analisi genetica a consanguinei e partner;
- Quando siano coinvolti più familiari, se i legami di parentela di coloro che si sottopongono al test sono diversi da quanto dichiarato, il test può identificare tale situazione (ad esempio quando il padre anagrafico non sia quello biologico);

➤ **Conservazione del materiale biologico**

Dopo l'esecuzione del test molecolare, il DNA e il materiale biologico verranno conservati, presso il Laboratorio almeno fino a 15 giorni dalla emissione del referto se il quesito diagnostico è stato risolto, per almeno 10 anni se si tratta di un caso non risolto. Possono fare eccezione campioni di interesse scientifico che, in caso di autorizzazione o anonimizzazione, possono venir conservati fino ad un massimo di 10 anni.

I risultati dell'analisi vanno valutati dal medico inviante in sede di consulenza genetica, contestualmente ai dati clinico-anamnestici del paziente.