JAK2 V617F генийн мутацийг жинхэнэ полицитемийн оношилгоонд илрүүлсэн нь

Б.Цогжаргал[1], Ц.Одгэрэл[2], Ж.Саранцэцэг[3]

[1]АШУҮИС, АУС, Эмнэлзүйн лабораторийн тэнхим
[2]АШУҮИС, АУС, Цус судлалын тэнхим
[3] УНТЭ, Эмнэлзүйн Эмгэг Судлалын Нэгдсэн Лаборатори
Цахим шуудан: amd22e015@gt.mnums.edu.mn, Утас: 99278939

Түлхүүр үг:

Миелопролифератив эмгэг
Генийн мутаци
Жинхэнэ полицитеми

Товч утга:

Үндэслэл: Жинхэнэ полицитеми нь миелойд эгнээний үүдэл эс тэр дундаа эритройд эгнээний эсүүдийн хяналт зохицуулгагүй хуваагдлаар илэрдэг архаг миелопролифератив эмгэг юм. Анх 2005 онд хэд хэдэн судалгааны багууд нэгэн зэрэг JAK2 генд үүсдэг JAK2 V617F соматик мутаци Филадельфийн хромосом сөрөг (BCR-ABL1) миелопролифератив эмгэгийн үед илэрдгийг тогтоосон.[1-3] Улмаар Дэлхийн эрүүл мэндийн байгууллага 2008 онд жинхэнэ полицитемийн оношилгооны гурван их шалгуурын нэгд JAK2 V617F генийн мутацийг илрүүлэх шинжилгээг оруулсан.[4] Монгол Улсад жинхэнэ полицитемийн оношилгоонд JAK2 V617F генийн мутацийг илрүүлэх шинжилгээг нэвтрүүлэх, үнэлэх хэрэгцээ шаардлага гарч байгаа нь бидний энэхүү судалгааг хийх үндэслэл боллоо. **Зорилго:** JAK2 V617F генийн мутацийг жинхэнэ полицитемийн үед илрүүлэх. **Арга, аргачлал:** АШУҮИС-ийн Судалгааны ёс зүйн хяналтын хорооны 2022 оны 2 дугаар сарын 24-ний өдрийн хурлаар (2022.02.24 №2022/3-02) судалгааны арга аргачлалыг хэлэлцүүлэн, судалгааны ажлыг эхлүүлэх ёс зүйн зөвшөөрөл авсан. Бид судалгаагаа аналитик загварын агшингийн аргыг ашиглан 2022 оны 3 дугаар сарын 8-аас 9 дүгээр сарын 20-ны хооронд Улсын нэгдүгээр төв эмнэлэг болон АШУҮИС-ийн Монгол-Японы эмнэлгийн Цус судлалын амбулаториор үйлчлүүлсэн жинхэнэ полицитеми сэжиглэгдэж буй 30 тохиолдлыг хамрууллаа. **Үр дүн:** Судалгаанд оролцсон тохиолдлын 28 (93.3%)-д JAK2 V617F генийн мутаци эерэг тодорхойлогдсон ба мутаци эерэг оролцогчдын цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээнд эрэгтэйчүүдэд гемоглобин 16.86±1.9g/dl, гематокрит 50.50±7.11%, эмэгтэйчүүдэд гемоглобин 16.78±2g/dl, гематокрит 51.57±7.43% байлаа. Дээрх тохиолдлуудын 92.9% ядрах, 89.3% халуун усанд орсны дараа арьс загатнах, 85.7% толгой өвдөх, 71.4% гар, хөлийн хуруу бадайрах, чимчигнэх болон 60.7% анхаарал төвлөрөлт буурах зовууриуд өндөр хувьтай илэрлээ. **Дүгнэлт:** 1. Жинхэнэ полицитеми сэжиглэгдсэн 30 тохиолдлын 93.3% (28/30)-д JAK2 V617F генийн мутаци эерэг тодорхойлогдлоо. JAK2 V617F генийн мутаци эерэг тохиолдлуудын цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээний өөрчлөлт жинхэнэ полицитемийн оношилгооны шалгуурыг хангасан ба JAK2 V617F генийн мутаци эерэг тохиолдлуудад эмнэлзүйд шинж тэмдэг ядрах, арьс загатнах, толгой өвдөх, хөл гарын хуруу бадайрч, чимчигнэх, анхаарал төвлөрөлт буурах зовууриуд өндөр хувьтай илэрч байгаа нь тодорхойлогдлоо.

Үндэслэл: Жинхэнэ полицитеми, жинхэнэ тромбоцитеми, анхдагч миелофиброзийг Филадельфийн хромосом сөрөг (BCR-ABL1) миелопролифератив (MPN) эмгэг гэнэ.[5] Дэлхийд миелопролифератив эмгэгүүд жилд 100,000 хүн амд 0.44-5.87 оношлогддогоос жинхэнэ полицитеми 0.84 тохиолддог байна.[6] Жинхэнэ полицитеми нь улаан эсийн ихсэлтээр илрэх ба гранулопоэз, тромбопоэз аажмаар нэмэгддэг. Эмнэлзүйд идэвхжсэн ялтас, базофилын шалтгаантай эритромелалги; загатнах

шинж тэмдэг, олдмол Вон Виллебрандын өвчин илрэх ба тохиолдлын 20%-д улаан эсийн масс ихсэн, хэт наалдамхай байдлаас үүдэлтэй (гүнийн венийн тромбоз, миокардын ишеми, шигдээс, тархинд цус хомсрох дайрлага, тархинд цус харвах, захын артерийн эмгэг) тромбозын хүндрэлүүд; нүдний мигрень, эсвэл цус төлжил ясны хэмийн гадна явагдсаны улмаас дэлүү томрох (экстрамедулляр гематопоэз); мөн зарим тохиолдолд ясны хэмийн дутагдал, миелофиброз, цочмог лейкемид шилждэг байна.[7]

Janus kinase 2 (JAK2) генд үүссэн цэгэн мутаци жинхэнэ полицитемийн эмгэг жамын гол хүчин зүйл болдог. JAK2 ген 9-р хромосомын 9p24.1-д байрладаг 27 экзонтой, эсийн хуваагдалд чухал үүрэгтэй эритропоэтин рецептор холбоот JAK2 уургийг кодлодог ген юм.[8] Физиологийн нөхцөлд эритропоэтин EPOR(эритропоэтин рецептор) -той холбогдоогүй үед JAK2 уургийн дохио дамжуулах замын эргэн зохицуулгад оролцдог псевдокиназа домайн (JH2), киназа домайнтэй (JH1) харилцан үйлчилж түүний каталаза идэвхийг дарангуйлдаг бол жинхэнэ полицитемийн үед JAK2 генийн 14р экзоны 1849 суурин дах гуанин тиминээр солигдон (c.1849G>T) гомозигот хувирал үүсгэснээр JAK2 уургийн JH2 домайны 617 дах валин фенилаланинаар (p.V617F) солигдож түүний зохицуулгын үйл ажиллагаа алдагдан эсийн гадаргуугийн рецептортой эритропоэтин холбогдоогүй байсан ч JAK2 уураг идэвхжин улмаар эсийн транскрипцийг идэвхжүүлж эсийн хяналт зохицуулгагүй хуваагдал явагддаг болохыг судалгаанд тогтоожээ.[9] JAK2 V617F генийн мутаци жинхэнэ полицитемийн тохиолдлын 95% эерэг байдаг.[10] 2007 онд JAK2 V617F генийн мутаци сөрөг жинхэнэ полицитемийн тохиолдлын 3%-д JAK2 генийн 12-р экзонд үүссэн мутаци илэрдгийг тогтоосон байна.[11]

Дэлхийн эрүүл мэндийн байгууллагаас 2017 онд гаргасан жинхэнэ полицитемийн оношилгооны Их шалгуурт: 1. Гемоглобин (Hb) эрэгтэйд 16.5 г/дл эсвэл гематокрит (Hct) 49%-иас их, эмэгтэйд гемоглобин 16г/дл эсвэл гематокрит 48%-иас их байх. 2. Ясны хэмийн биопсид наснаас хамаарсан гурван эгнээний эсүүдийн ихсэлт (панмиелоз) илрэх. Үүнд: эритроид эгнээний эс давамгайлсан, гранулотид болон плеоморфик өөрчлөлт бүхий бие гүйцсэн мегакариоцитик (хэмжээний өөрчлөлттэй) эсздийн ихсэлт илрэх. 3. JAK2 V617F эсвэл JAK2 генийн 12 дах экзоны мутаци илрэх. Бага шалгуурт: 1. Сийвэнгийн эритропоэтиний хэмжээ буурах. Оношилгоонд гурван их шалгуур илрэх эсвэл 1 болон 2 дах их шалгуур дээр бага шалгуур илэрвэл жинхэнэ полицитеми оношлогдоно, эсвэл 3 дах их шалгуур дээр бага шалгуур илэрсэн эритроцитозтой, гемоглобин эрэгтэйд 18.5 г/дл, эмэгтэйд 16.5 г/дл-ээс их, эсвэл гематокрит эрэгтэйд 55.5%, эмэгтэйд 49.5%-иас их үед ясны хэмийн биопси шаардлагагүйгээр оношлогдоно гэж заасан.[12] Жинхэнэ полицитемийг эрт оношилж, түүнд тохирсон бай эмчилгээг эрт эхлэх нь хүндрэл үүсэх эрсдэлийг бууруулах ач холбогдолтой байдаг.[13] Улмаар Монгол улсад жинхэнэ полицитемийн оношилгоонд JAK2 V617F мутацийг илрүүлэх шинжилгээг нэвтрүүлж, судалгаа хийгээгүй нь энэхүү судалгааг хийх үндэслэл боллоо.

Зорилго: JAK2 V617F генийн мутацийг жинхэнэ полицитемийн үед илрүүлэх

Зорилт:

1. Жинхэнэ полицитеми сэжиглэгдэж буй тохиолдолд JAK2 V617F генийн мутацийг тодорхойлох
2. JAK2 V617F генийн мутаци эерэг тохиолдолд цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээний өөрчлөлт болон илрэх эмнэлзүйг судлах

Арга, аргачлал: Энэхүү агшингийн судалгаанд 2022 оны 3 дугаар сарын 8-аас 9 дүгээр сарын 20-ны хооронд Улсын нэгдүгээр төв эмнэлэг (УНТЭ) болон АШУҮИС-ийн Монгол-Японы эмнэлгийн Цус судлалын амбулаториор үйлчлүүлсэн жинхэнэ полицитеми сэжиглэгдэж буй 30 тохиолдлыг хамруулаа. АШУҮИС-ийн Судалгааны ёс зүйн хяналтын хорооны 2022 оны 2 сарын 24-ний өдрийн хурлаар (2022.02.24 №2022/3-02) судалгааны арга аргачлалыг хэлэлцүүлэн, судалгааны ажлыг эхлүүлэх ёс зүйн зөвшөөрөл авсан. Судалгаанд хамрагдсан тохиолдол бүр таниулсан зөвшөөрлийн хуудастай танилцан судалгаанд оролцохыг зөвшөөрсөн болно.

Судалгааны ажлыг УНТЭ-Эмнэлзүйн Эмгэг Судлалын Нэгдсэн лабораторийг түшиглэн гүйцэтгэлээ. Цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээг Япон улсын Sysmex корпорацийн XN-2000 цусны анализатор, захын цуснаас геномын ДНХ-г БНСУ-ын Bioneer компанийн AccuPrep Genomic DNA Extraction Kit (K-3032) ашиглан протоколын дагуу ялган цэвэршилт болон концентрацийг АНУ-ын Thermo Scientific компанийн NanoDrop 2000 (UL61010-1) төхөөрөмжөөр шинжиллээ. JAK2 V617F мутацийг Чех улсын Generi Biotech компанийн gb ONCO JAK2 (V617F) (200124001) китээр аллель өвөрмөц праймерууд болон флюресцент зүүсэн пробуудыг ашиглан Applied biosystems корпорацийн ABI Real time PCR 7500 төхөөрөмж дээр бхПГУ аргаар хийж тодорхойллоо. Мөн бид судалгаандаа хоёрдогч полицитеми үүсгэдэг эмгэгүүдийг ялган оношлох зорилгоор "Эритроцитозтой өвчтөний эмнэлзүйн болон лабораторийн шинжилгээгээр үнэлэх" асуумжийг[14], эмнэлзүйд илэрч буй шинж тэмдгийг "Миелопролифератив эмгэгийн үед шинж тэмдэг" -ийг үнэлэх асуумжийг орчуулан үйлчлүүлэгчдээс асуумжийн аргаар цуглуулсан болно. Судалгааны цуглуулсан мэдээ баримтыг Microsoft Office Excel 2016 программд кодлон оруулж, дүн шинжилгээг IBM SPSS 26 программ ашиглан гүйцэтгэлээ.

Үр дүн: Судалгаанд хамрагдсан нийт 30 тохиолдлын дундаж нас 33-80 жил (дундаж нас 57.7±11.6), нийт оролцогчдын 14 (46.7%) нь эрэгтэй, 16 (53.3%) нь эмэгтэй байв. Нийт тохиолдлын жинхэнэ полицитеми сэжиглэгдэн эмчилгээ хийлгэж эхэлсэн дундаж хугацаа 5.2±5.3 жил байлаа. Оролцогчид анх жинхэнэ полицитеми сэжиглэгдэх үеийн болон JAK2 V617F генийн мутаци илрүүлэх шинжилгээнд хамрагдах үеийн цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээний зарим үзүүлэлт статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байв (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. Анх жинхэнэ полицитеми сэжиглэгдэх үе болон JAK2 V617F мутаци илрүүлэх шинжилгээнд хамрагдах үеийн цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээний үзүүлэлт

Үзүүлэлт	Хүйс	Жинхэнэ полицитеми сэжиглэгдэх үе	Судалгаанд шинжилгээ өгөх үед	p утга <0.05
Гемоглобин (г/дл)	Эрэгтэй	19.80±1.39	16.43±1.24	0.01*
	Эмэгтэй	18.92±1.62	16.69±2.05	0.03*
Гематокрит (%)	Эрэгтэй	58.57±4.94	50.25±5.50	0.01*
	Эмэгтэй	57.15±5.64	50.54±6.79	0.06
Улаан эс x10^6/uL	Эрэгтэй	6.90±0.64	5.78±1.20	0.04*
	Эмэгтэй	6.39±1.25	5.38±1.33	0.16
Ялтас эс (x10^3/uL)	Эрэгтэй	638.25±259.04	474.75±237.13	0.02*
	Эмэгтэй	526.71±227.62	484.67±246.67	0.92
Цагаан эс (x10^3/uL)	Эрэгтэй	10.81±3.61	9.06±4.58	0.59
	Эмэгтэй	12.90±3.46	11.22±6.96	0.50

Оролцогчдын 28 (93.3%)-д JAK2 V617F генийн мутаци эерэг тодорхойлогдсон генийн мутаци эерэг болон сөрөг оролцогчдын цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээний зарим үзүүлэлтийг үзүүлэв (Хүснэгт 2).

Хүснэгт 2. JAK2 V617F генийн мутаци эерэг болон сөрөг оролцогчдийн цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээний үзүүлэлт

JAK2 V617F мутаци	Хувь	Улаан эс x 10^6/uL	Гемогло-бин g/dl	Гематокрит %	Цагаан эс x 10^3/uL	Ялтас эс x 10^3/uL
Эерэг (n=28)	93.3%	5.48±1.3	16.68±1.79	50.45±6.19	10.56±6.21	481.62±233.76
Сөрөг (n=2)	6.6%	7.3±1.54	18.20±2	54.40±10.32	6.67±0.08	245.50±53.03
Нийт (n=30)	100%	5.38±1.35	16.23±2	48.85±8.31%	9.54±6.25	474.33±223.07

JAK2 V617F генийн мутаци эерэг тохиолдолд эмнэлзүйд илэрсэн шинж тэмдгийг хүснэгтээр харуулав. (Хүснэгт 3)

Хүснэгт 3. JAK2 V617F мутаци эерэг оролцогчдод эмнэлзүйн шинж тэмдэг (хувиар)

Шинж тэмдэг	Нийт (n=28)	Хувь (%)
Ядрах	26	92.9
Арьс загатнах	25	89.3
Толгой өвдөх	24	85.7
Хөл, гарын хуруу бадайрах чимчигнэх	20	71.4
Анхаарал төвлөрөлт буурах	17	60.7
Хоол идэхэд хурдан цадах мэдрэмж төрөх	16	57.1
Хөл, гарын хуруу цайх, хөхрөх	16	57.1
Яс булчингаар өвдөх	16	57.1
Нүдний хараа өөрчлөгдөх	15	53.6
Шөнийн цагаар унтаж чадахгүй байх	14	50.0
Ямар нэг зүйл хийхэд сонирхолгүй	12	42.9
Чих шуугих	6	21.4
Толгой эргэх	5	17.9
Хэвлийд хүнд оргих	5	17.9

Мөн эмнэлзүйд 5 (17.9%)-д плеотора, 9 (32.1%)-д эритромелеолги болон дэлүү томрол илэрсэн ба 9 (32.1%) тохиолдолд шалтгаан тодорхойгүй хамар, буйлнаас цус гардаг, 13 (46.4%) шалтгаан тодорхойгүй арьсан дээр том хэмжээтэй хар хөх нил ягаан өнгийн толбо үүсдэг тархины цус хомсрох харвалт (тархины шигдээс) 2 (7.1%), тархинд цус тасалдах дайрлага 7.1% (n=2), захын судасны артерийн эмгэгийн 3.6% (n=1) хүндрэлүүд JAK2 V617F мутаци эерэг тохиолдлуудад оношлогдсон байлаа.

Хэлцэмж: Бидний судалгаа нь Монгол улсад JAK2 V617F генийн мутацийг тодорхойлж, түүнийг цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээний үзүүлэлт болон эмнэлзүйтэй харьцуулан судлах зорилт тавин бусад судалгааны үр дүнтэй харьцуулан судалсан анхны судалгаа юм. Deadmond M (2015) нарын судалгаанд жинхэнэ полицитеми 50-иас дээш насанд оношлогдож байна гэсэн нь бидний судалгаагаар оношлогдож буй дундаж нас 57±11 жилтэй адил тодорхойлогдлоо.[15] Passamonti F (2010) нарын судалгаанд JAK2 V617F генийн мутаци эерэг тохиолдлын 52%-ийг эмэгтэйчүүд эзэлж байсан нь бидний судалгааны 57.14% гэсэн үр дүнтэй ойролцоо тодорхойлогдлоо.[16]

JAK2 V617F генийн мутаци Saeed Akhtar нарын (2012) судалгаагаар нийт тохиолдлын 93.5% (43/46)-д, Sadia Sultan нарын (2016) судалгаагаар 92.3% (24/26), Hamidah N (2012) нарын судалгаагаар 95.8% (43/45)-д тодорхойлогдож байсан нь бидний судалгаанд тодорхойлогдсон 93.3% (28/30)-тай ойролцоо байгаа нь тодорхойлогдлоо.[17,18,19]

Passamonti F (2010) нарын судалгаанд анх жинхэнэ полицитеми оношлогдох үеийн гемоглобин 17.9 (15.5-23.4) г/дл, хяналтын шинжилгээний гемоглобин 15.1 (11.7-16.5) г/дл байсан нь бидний судалгаанд оролцогчид анх хамрагдах үеийн 19.36 (17.10-21.30) г/дл болон хяналтын шинжилгээн дэх

гемоглобины хэмжээ 16.56 (12.9-20.30) г/дл-тэй ойролцоо тодорхойлогдлоо.[16]

Sadia S (2016) нарын судалгаанд JAK2 V617F генийн мутаци эерэг тохиолдлуудад микро судасны хүндрэлийн шалгаантай толгой өвдөх, хараа бүрэлзэх, арьс загатнах, хэвлийд хүнд оргих, болон судасны хүндрэлүүд тохиолдож байна гэсэн нь бидний судалгааны үр дүнтэй ойролцоо тодорхойлогдож байна.[18]

Дүгнэлт:

1. Жинхэнэ полицитеми сэжиглэгдсэн 30 тохиолдлын 93.3% (28/30)-д JAK2 V617F генийн мутаци эерэг тодорхойлогдлоо.
2. JAK2 V617F генийн мутаци эерэг тохиолдлуудын цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээний өөрчлөлт жинхэнэ полицитемийн оношилгооны шалгуурыг хангасан ба JAK2 V617F генийн мутаци эерэг тохиолдлуудад эмнэлзүйд шинж тэмдэг ядрах, арьс загатнах, толгой өвдөх, хөл гарын хуруу бадайрч, чимчигнэх, анхаарал төвлөрөлт буурах зовууриуд өндөр хувьтай илэрч байгаа нь тодорхойлогдлоо.

Ном зүй:

1. *James C, Ugo V, Le Couédic JP, et al. A unique clonal JAK2 mutation leading to constitutive signalling causes polycythaemia vera. Nature. 2005;434(7037):1144-1148.*
2. *Levine RL, Wadleigh M, Cools J, et al. Activating mutation in the tyrosine kinase JAK2 in polycythemia vera, essential thrombocythemia, and myeloid metaplasia with myelofibrosis. Cancer cell. 2005;7(4):387-397.*
3. *Kralovics R, Passamonti F, Buser AS, et al. A gain-of-function mutation of JAK2 in myeloproliferative disorders. The New England journal of medicine. 2005;352(17):1779-1790.*
4. *Thiele J, Kvasnicka HM. The 2008 WHO diagnostic criteria for polycythemia vera, essential thrombocythemia, and primary myelofibrosis. Current hematologic malignancy reports. 2009;4(1):33-40.*
5. *Payzin KB, Savasoglu K, Alacacioglu I, et al. JAK2 V617F mutation status of 232 patients diagnosed with chronic myeloproliferative neoplasms. Clinical lymphoma, myeloma & leukemia. 2014;14(6):525-533.*
6. *Titmarsh GJ, Duncombe AS, McMullin MF, et al. How common are myeloproliferative neoplasms? A systematic review and meta-analysis. American journal of hematology. 2014;89(6):581-587.*
7. *Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. International Agency for Research on Cancer; 2017.*
8. *Regimbeau M, Mary R, Hermetet F, Girodon F. Genetic Background of Polycythemia Vera. Genes. 2022;13(4).*
9. *Levine RL, Wernig G. Role of JAK-STAT signaling in the pathogenesis of myeloproliferative disorders. Hematology American Society of Hematology Education Program. 2006:233-239, 510.*
10. *Greenfield G, McMullin MF, Mills K. Molecular pathogenesis of the myeloproliferative neoplasms. Journal of hematology & oncology. 2021;14(1):103.*
11. *Scott LM, Tong W, Levine RL, et al. JAK2 exon 12 mutations in polycythemia vera and idiopathic erythrocytosis. The New England journal of medicine. 2007;356(5):459-468.*
12. *Iurlo A, Cattaneo D, Bucelli C, Baldini L. New Perspectives on Polycythemia Vera: From Diagnosis to Therapy. International journal of molecular sciences. 2020;21(16).*
13. *Mithoowani S, Laureano M, Crowther MA, Hillis CM. Investigation and management of erythrocytosis. CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne. 2020;192(32):E913-e918.*
14. *Lee G, Arcasoy MO. The clinical and laboratory evaluation of the patient with erythrocytosis. European journal of internal medicine. 2015;26(5):297-302.*
15. *Deadmond MA, Smith-Gagen JA. Changing incidence of myeloproliferative neoplasms: trends and subgroup risk profiles in the USA, 1973-2011. Journal of cancer research and clinical oncology. 2015;141(12):2131-2138.*
16. *Passamonti F, Rumi E, Pietra D, et al. A prospective study of 338 patients with polycythemia vera: the impact of JAK2 (V617F) allele burden and leukocytosis on fibrotic or leukemic disease transformation and vascular complications. Leukemia. 2010;24(9):1574-1579.*
17. *Khattak SA, Ahmed S, Anwar J, Bozdar M. Frequency of Janus associated kinase 2 (V617F) mutation in patients of polycythemia vera. Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan : JCPSP. 2012;22(2):80-83.*
18. *Sultan S, Irfan SM, Khan SR. Somatic JAK-2 V617F Mutational Analysis in Polycythemia Rubra Vera: a Tertiary Care Center Experience. Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP. 2016;17(3):1053-1055.*
19. *Hamidah NH, Farisah NR, Azlinda AB, et al. A study of JAK2 (V617F) gene mutation in patients with chronic myeloproliferative disorders. La Clinica terapeutica. 2012;163(2):109-113.*

Detection of the *JAK2 V617F* mutation in polycythemia vera

Tsogjargal B[1], Odgerel Ts[2] Sarantsetseg J[3]

[1]Department of Clinical Pathology, School of Medicine, MNUMS
[2]Department of Hematology, School of Medicine, MNUMS
[3]General Laboratory of Clinical Pathology, The First Central Hospital of Mongolia
E-mail: amd22e015@gt.mnums.edu.mn, Tel: +976-99278939

Background: Polycythemia vera is a chronic myeloproliferative disorder characterized by uncontrolled division of stem cells of the myeloid lineage, including erythroid lineage. In WHO criteria 2008 suggested the use of JAK2 V617F mutation in one of the three major criteria for the diagnosis of polycythemia vera. Currently, in our country, there is no research studies that JAK2 V617F mutation detection in Polycythemia vera.
Aim: To detect JAK2 V617F mutation in who suspected polycythemia vera. And measure CDC parameters and clinical presentation of JAK2 617F mutation positive participants.
Materials and Methods: The study was approved by the Research Ethics Committee of MNUMS on February 24, 2022 (February 24, 2022 No. 2022/3-02). In this cross-sectional study, between March, 2022 to September, 2022, who suspected polycythemia vera and attended the First Central Hospital and the Hematology department of the MJH of MNUMS were included. We conducted the statical analysis using SPSS 26.0 software.
Results: There were 30 participants in the study, 14 (46.7%) were male and 16 (53.3%) were female, the average age was 57.7±11.6 years. The JAK2 V617F mutation was detected in 28 (93.3%) of participants.
Conclusions:

1. JAK2 V617F gene mutation was identified in 93.3% (28/30) of 30 suspected polycythemia vera.
2. JAK2 V617F mutation positive cases met the CDC diagnostic criteria for polycythemia vera. It has been determined that JAK2 V617F mutation positive participants have a high rate of fatigue, itchy skin, headache, numbness, and loss of concentration.

Keywords: Myeloproliferative neoplasm, Gene mutations, Polycythemia vera