


Klinisk Biokemisk Afdeling, AHH	Udskrevet er dokumentet ikke dokumentstyret. MEFV-gen;DNA				Niveau: Øvrige dokumenter	
Dokument ID: 6692	Forfatter:	Redaktør: ANR	Dokumentansvarlig: Special	Version: 1	Godkendt af: MF	
Dokumentbrugere: Alle					2019-06-04	

1) Generelle data

Bestillingskode:

NPU19135 DNA(spec.)—MEFV-gen; sekv.var. = ?

Analysenavn:

DNA(spec.)-MEFV-gen

IUPAC navn og kode:

MEFV-gen;DNA

Bestillingsbemærkninger:

Udførelse:

Alle hverdage

Mulige prioriteter og forventet svartid:

Hospitalsprøver:

Prioritet Svartid fra prøvetagning
Rutine: 90 % af alle prøver er svaret inden for 2 måneder

Praksisprøver:

Prioritet Svartid fra prøvetagning
Rutine: 90 % af alle prøver er besvaret inden for 2 måneder.

Forberedelse:

Ikke relevant

Prøvetagning:

Blodprøverne kan tages i et indstik. To personer **SKAL** verificere patienten og underskrive blanket. Der udtages et glas 4 mL K2-EDTA-glas (lilla4S) der mærkes med **DNAMEFV**-etiket samt navnelabel fra prøvetagningsblanketten, og et glas 4 mL K2-EDTA mærket med **DNAKONT**-etiket samt navnelabel fra prøvetagningsblanketten.

Forsendelse:

Fra kliniske afdelinger på Hospitalet:

Sendes med rørpost eller portør umiddelbart efter prøvetagningen

Fra praksis:

Prøver der afhentes på prøvetagningsdagen:

Fuldblod opbevares i termoskab ved 21 °C og afhentes med førstkommande afhentning på prøvetagningsdagen.

Prøver taget efter sidste afhentning på prøvetagningsdagen:

Fuldblod opbevares i køleskab (2-8 °C) og afhentes med første afhentning dagen efter prøvetagningsdagen.

2) Kliniske data

Indikation:

Referenceinterval:

Ikke relevant

Ringegrænse:

Ingen

Tolkning:

Variabelt mutationsspektrum

se evt. 'Infevers database' for MEFV <http://fmf.igh.cnrs.fr/ISSAID/infevers/search.php?n=1>

Medicinsk baggrund:

Familiær middelhavsfeber (FMF) er en autosomal recessiv nedarvet sygdom, der især forekommer hos personer med oprindelse fra middelhavsområdet (tyrkere, armeniere, arabere og sefardiske jøder). Sygdommen viser sig typisk ved gentagne anfald af feber, mavesmerter, ledsmerter samt evt. brystmerter. Ubehandlet kan familiær middelhavsfeber på sigt føre til sekundær amyloidose. Sygdommen skyldes mutationer i genet MEFV, som koder for proteinet pyrin, der er involveret i det inflammatoriske respons. MEFV-genet består af i alt 10 exons. De hyppigst forekomne mutationer relateret til FMF er dog begrænset til exon 2, 3, 5 og 10, hvorfor denne mutationsanalyse inkluderer fuld sekventering af disse 4 exons. Da FMF nedarves recessivt, skal mutationer i MEFV-genet forekomme biallelt, enten som homozygot eller som såkaldt compound heterozygot (det vil sige forskellige mutationer på hver allel), for at disponere for sygdommen.

Biologisk variation:

Ikke relevant

Intraindividuel biologisk variation:

Ingen

Kritisk forskel:

Ikke relevant

3) Analysetekniske data

Analyseudstyr:

Maxwell 16 (DNA oprensning)

PCR-maskine

ABI3500 (DNA sekventering)

Fragment Analyser

Analysemetode / beregningsmetode:

Analysemetoden består af direkte DNA-sekventering (Sanger sekventering) af de fire exons 2, 3, 5 og 10 inklusiv exon/intron overgange, i MEFV-genet (LGR_190(MEFV)). De fire exons indeholder de fleste sygdomsfremkaldende mutationer bl.a. de 12 hyppigste mutationer (E148Q, P369S, F479L, M680I(G>C), M680I(G>A), I692del, M694V, M694I, K695R, V726A, A744S, R761H), som dækker 75% af de fundne mutationer hos patienter med veldiagnosticeret Familiær MiddelhavsFeber (FMF). DNA-mutationer i MEFV-genet skal forekomme enten som compound heterozygote eller homozygote for at være sygdomsfremkaldende. Analysen kan dog ikke endeligt afgøre om flere identificerede heterozygote mutationer sidder på hvert sit allel (compound heterozygote).

Positive fund verificeres med Sanger sekventering i kontrolprøven. Varianterne annoteres i hht. gældende regler for HGVS og klassificeres i hht. ACMG guidelines. Nye DNA-varianter analyseres "in silico" med programmerne "Mutation Tasting", "Polyphen", "Provean" og "Human Splicing Finder" afhængig af DNA-variant type. Vi tager forbehold for at ny viden kan ændre på tolkning af DNA-varianterne.

Vi gør opmærksom på, at der i sjældne tilfælde kan forekomme DNA-varianter, der kan påvirke primer-sensitiviteten som i værste tilfælde kan medføre et falsk positivt eller falsk negativt resultat. Ved manglende fund af mutationer ved denne analyse udelukkes ikke at andre mere sjældne mutationer kan forekomme i de øvrige dele af MEFV-genet, som kan udløse FMF, hvorfor gentesten altid skal sammenholdes med patientens symptomer.

Ekspanderet kombineret relativ måleusikkerhed (k=2):

Ikke relevant

Maksimal dag-til-dag (intermediær) imprecision:

Ikke relevant

Svarafgivelsesinterval:

Svar afgives med henholdsvis et resultat, en fortolkning (såfremt der er identificeret en eller flere DNA-varianter) og en konklusion.

Resultatafsnittet indeholder analyseresultat af primærglas, kontrolglas (analyseres kun såfremt der er fundet DNA-variant i primærglas) og variantklassificering i hht til ACMG guidelines. Derudover beskrives DNA-varianten i resultatafsnittet med tre annoteringer: 1) DNA-variant, der beskriver DNA-variantens c-DNA-position i genet, med AGT start-site som base 1, efterfulgt af variantens zygositet. 2) Aminosyreskift, der opgiver hvilken aminosyre og position af kodon der er påvirket og eventuelt ændret efterfulgt af zygositet. 3) Genotype, der angives efter HGSV internationale guidelines.

Fortolkningsafsnittet giver en generel beskrivelse af den/de DNA-varianter der er fundet. Er DNA-varianten ikke tidligere beskrevet i litteraturen vurderes variantens mulighed for at være sygdomsfremkaldende bl.a. ud fra in-silico analyser. Er DNA-varianten tidligere kendt i litteraturen som sygdomsfremkaldende enten som homozygot eller compound heterozygot beskrives dette i afsnittet.

Konklusionsafsnittet sammenfatter de fundne resultater og giver en kort samlet vurdering af DNA-varianternes betydning.

Sporbarhed:

Ikke relevant

Specificitet og interferens:

Ikke relevant

Akkrediteret analyse:

Nej.

Distribution

1: Hjemmeside

Revisionslog

Version	Godkendt	Ændringskommentar
1	2019.06.04	