

Vilken genpanel ska man välja vid misstanke på genetisk hörselnedsättning?

Johanna Elander¹, Maria Väre², Tove Ullmark³, Karin Stenfeldt⁴, Johannes Ehinger¹

¹ Lunds universitet, Skånes Universitetssjukhus, Institutionen för kliniska vetenskaper, Otorhinolaryngologi, Huvud- hals kirurgi, Lund, Sverige, ² Institutionen för audiologi, Örebro universitetssjukhus, Örebro, Sverige, ³ Klinisk genetik, Institutionen för laboratoriemedicin, Region Skåne, Lund, Sverige, ⁴ Lunds universitet, Institutionen för Foniatri och Audiologi, Lund, Sverige

Bakgrund

För att utreda genetisk hörselnedsättning används genpaneler, utifrån vilka resultaten från gensekvensering analyseras. Vilka gener som inkluderas i en panel varierar mellan olika laboratorier. Genpanelen HearSeq (210 gener), utvecklad på klinisk genetik i Lund, inkluderar gener som kan ge isolerad hörselnedsättning, och syndrom där hörselnedsättning kan vara debutsymtom eller det dominerade symtomet, samt mitokondriegenomet. Här analyserar vi hur genetiska fynd från en klinisk kohort analyserad med HearSeq förhåller sig till tre andra etablerade genpaneler för hörselnedsättning, och ta reda på hur genpanelerna skiljer sig åt.

Material och metod

I 85 patienter med hörselnedsättning identifierades 39 patologiska varianter (PV, ACMG klass 4 eller 5) i 24 olika gener. Fynden jämfördes med de tre genpanelerna OtoSCOPE v9, Iowa, USA (224 gener), Radboud, WES Hearing impairment (including GJB2) DG 3.6.0, Nijmegen, Holland (254 gener) och PanelApp, Monogenic hearing loss (Version: 4.22), Storbritannien (147 gener) med hjälp av venn diagram (<https://bioinformatics.psb.ugent.be/webtools/Venn/>).

Resultat

Oavsett genpanel skulle 21 PV identifierats, medan en PV hade identifierats med alla genpaneler utom PanelApp v 4.22. Två PV var kopietalsvariationer, en framshift variant och en deletion, som inte var med på genlistan, men identifierades med kompletterande kopietalsanalys. Om ytterligare PV vore identifierbara med en annan genlista analyserades inte.

Slutsats

De PV som identifierats med HearSeq var lokaliserade till gener som återfinns i samtliga genpaneler, med ett undantag. Med tanke på detta, är andra aspekter, såsom stöd vid svarstolkning, viktigare vid val av genpanel och laboratorium, snarare än antal inkluderade gener.