

Erste Ergebnisse eines genetischen Untersuchungspanels auf lysosomale Speichererkrankungen (LCD) mittels Next-Generation Sequencing

LSD umfassen eine biochemisch und klinisch sehr heterogene Gruppe von genetischen Erkrankungen mit bis zu 200 bekannten Mutationen, die in einer Dysfunktion von lysosomalen Stoffwechselfvorgängen resultieren.

Eine Vielzahl unspezifischer Symptome und eine große Variabilität des Krankheitsbildes erschweren eine klare Zuordnung, wodurch LCD chronisch unterdiagnostiziert werden - es wäre daher vorteilhaft, mit einer molekularbiologischen Reaktion möglichst viele Mutationen zu erfassen und durch eine Software zu interpretieren.

Das "LSD pathogen capture-based next-generation sequencing" (tNGS) Panel Kit (Trivion Healthcare) detektiert mittels 903 smMIPs LSD relevante Mutationen in 23 Zielgenen.

Bei einem ersten Laborvergleich wurden 11 Proben gemessen und die Sequenzen mit dem hg19 humanen Referenzgenom verglichen (Genome Analysis Toolkit). 5 Proben wurden vollständig richtig detektiert, bei den anderen 6 Proben wurde zwar eine von zwei Mutation richtig detektiert, die Zweite zwar gefunden, aber von der Software durch die geringe Abdeckung (Readtiefe) ignoriert. Dies wird in einem neuen Durchlauf mit einem modifizierten Protokoll behoben.

Nach unserer Bewertung wird das Verfahren nach Behebung der Startschwierigkeiten große Vorteile in der Zukunft auch für andere Zielkrankheiten des Neugeborenen Screenings haben und kann derzeit bereits als Konfirmationsdiagnostik eingesetzt werden.

Autoren/Verantwortliche:

Semir Doric, Thomas Müller, Wolfgang Schultis, Ralph Fingerhut

Synlab MVZ Weiden