

**Eine nationale Datenbank ist wichtig!**

**Zum Stand der HGQN-Variantendatenbank**

Wesentlicher Inhalt humangenetischer Diagnostik ist die Bewertung und Interpretation von unterschiedlichen Sequenzvarianten, wie SNVs, CNVs und weiteren Strukturvarianten. Fachärztinnen und Fachärzte für Humangenetik und Fachhumangenetiker\*innen bzw. humangenetisch tätige Naturwissenschaftler\*innen sind heutzutage in ihrer täglichen Arbeit auf einen Zugang zu Variantendatenbanken angewiesen, um im Kontext der klinischen Information eine korrekte Klassifizierung von genetischen Varianten durchführen zu können. Ohne solche Informationen ist es kaum möglich, Varianteninterpretation zu standardisieren und unseren Patient\*innen einen korrekten und aussagekräftigen Befund zu ihren genetischen Varianten zur Verfügung zu stellen. Im Sinne der Patientensicherheit sind Abhängigkeiten z.B. von US-amerikanischen Datenbanken der National Institutes of Health (NIH), wie der ClinVar-Datenbank kritisch zu betrachten.

Zum Stand der BVDH Herbsttagung des letzten Jahres, weist die HGQN-Variantendatenbank inzwischen mehr als 56.000 Varianteneinträge auf (siehe Abbildung 1). Das Entwicklerteam um Prof. Dr. Peter Krawitz hat im zurückliegenden Jahr die HGQN-Variantendatenbank um zahlreiche Nutzungsmöglichkeiten erweitert

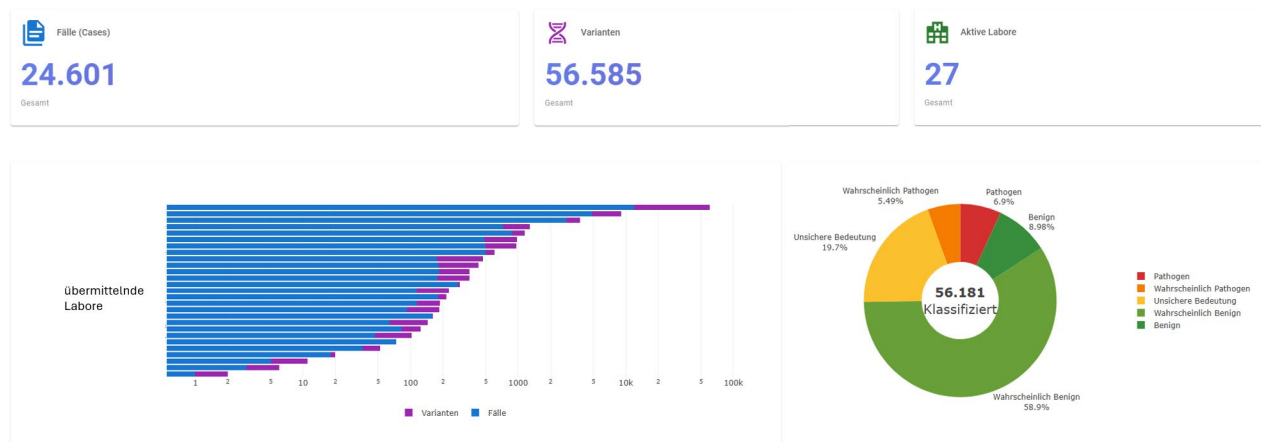


Abbildung 1: Es sind bereits >56.000 Varianten (Stand: 12/25) in der HGQN-Variantendatenbank hinterlegt.

Neben der Annotation der Varianten werden Informationen zur jeweiligen Symptomatik (HPO-Terms), zur Klassifizierung und zu den Klassifizierungskriterien entsprechen den ACMG-Kriterien dargestellt. Die

Varianten können mit einem Klick zu ClinVar hochgeladen werden, zudem gibt es eine Verlinkung zu weiteren Datenbanken und Tools, wie gnomAD, VarSome, Franklin und Gestaltmatcher.

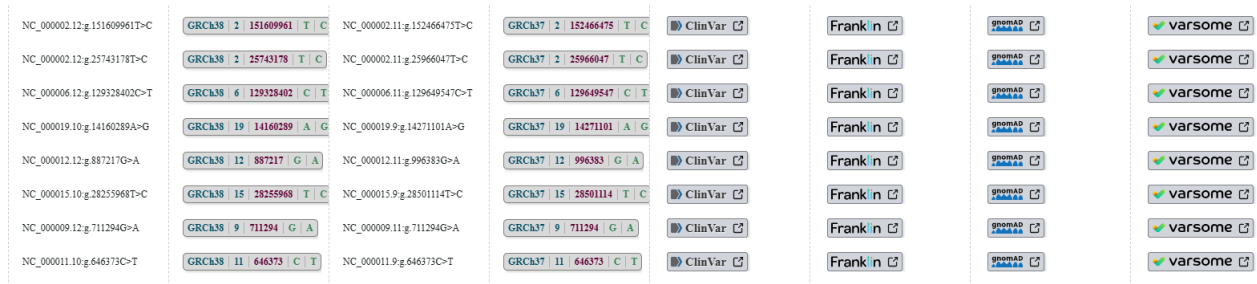


Abbildung 2: Varianten sind mit den gängigen Datenbankformaten verknüpft.

In der Fallansicht werden alle relevanten Informationen zu dem jeweiligen Fall dargestellt. Diese Darstellung beinhaltet auch Informationen zum jeweiligen klinischen Phänotyp, zur Klassifizierung, zur Falllösung, sowie zahlreiche weitere fakultative Informationen. Insgesamt besteht die Möglichkeit, über 25 Felder mit fallspezifischen Informationen zu versehen (Abbildung 3).

Internal Case ID	HPO Terms	Case Status	Gene	Variant solves case	Class	Criteria	Zygosity	Clinvar Accession ID
20308	Polyneuropathy, Paraparesis	solved	IGHB, IGHJ2	unclear	likely benign	P316, B26	heterozygous	SCV001148362.1
225759	Anaemia, Hypogonadotropic hyp	solved	HYDIN	unclear	benign	B11, B17, B18, B19	heterozygous	SCV005330152
212006	Anaemia, Hypogonadotropic hyp	unsolved	HYDIN	unclear	benign	B11, B17, B18, B19	heterozygous	SCV005330152
250967	Autism, Aggressive behavior, Motor s	unsolved	LRP1B	unclear	likely benign	B11	heterozygous	N
222117	Patissierism	unsolved	SLIT3	unclear	likely benign	B11, B17	heterozygous	SCV004157989
198139	Breast carcinoma, Ovarian carcinoma	unsolved	APC	unclear	likely benign	B11, B17	heterozygous	SCV002586065
198044	Breast carcinoma, Ovarian carcinoma	unsolved	APC	unclear	likely benign	B11, B17	heterozygous	SCV002586065
231197	Abnormality of extrapyramidal motor	solved	MYO6	unclear	likely pathogenic	PVSI, STR, P312, P313, P314	heterozygous	N
148259	Optic atrophy, Ocular albinism	unsolved	SLC25A46	unclear	likely benign	B11, B19	heterozygous	SCV001154451.1
208603	Polyneuropathy, Demyelinating mot	unsolved	SCN9A	unclear	likely benign	B11	heterozygous	SCV000575255.1
190862	Dementia, Frontotemporal dementia, l	unsolved	MAPT	unclear	likely benign	B11	heterozygous	SCV000692912.1
174969	Cirrhosis	unsolved	PYGL	unclear	benign	B11, B19	heterozygous	SCV004134110
149257	Cirrhosis	unsolved	PYGL	unclear	benign	B11, B19	heterozygous	SCV004134110

Abbildung 3: Kleiner Ausschnitt aus der Fallansicht der HGQN-Variantendatenbank

In der Fallübersicht können alle verfügbaren Informationen auf einen Blick eingesehen werden (Abbildung 4):

GRCh38-15-48134940-T-A

**Variant Identifikation**

Variant ID  
GRCh38-15-48134940-T-A

Genes  
SLC24A5MYEF2

**Genomische Position**

HGVS gDNA GRCh37  
NC\_000015.9:g.48427137T>A

Genomic Position  
GRCh37 | 15 | 48427137 | T | A

---

HGVS gDNA GRCh38  
NC\_000015.10:g.48134940T>A

Genomic Position  
GRCh38 | 15 | 48134940 | T | A

**Externe Links**

! Externe Links werden auf Basis der genomischen Position der Variante generiert. Es kann vorkommen, dass die verlinkte Variante in der externen Datenbank nicht vorhanden ist und der Link somit ins Leere führt.

[ClinVar](#)

[Franklin](#)

[gnomAD](#)

[varsome](#)

**Klassifikation**

Case Identifikation		Diagnose	Klinische Interpretation		Aktionen		
Sequencing Lab	Internal Case ID	HPO Term	Class	Criteria			
	170173	HP:0000639 - Nystagmus HP:0001022 - Albinism HP:0001107 - Ocular albinism	uncertain significance	PM2	PM3	PP4	<a href="#">DETAILS</a>

Abbildung 4: Detaillierte Informationen in der Fallübersicht.

Es wurde außerdem ein „Konfliktmanagement“ implementiert, das automatisch Varianten identifiziert, die von verschiedenen Laboren unterschiedlich klassifiziert wurden. Die Labore werden informiert und sind somit in der Lage, die entsprechende Variante zu reevaluieren und im Idealfall einheitlich zu klassifizieren. Somit stellt die HGQN-Variantendatenbank einen größtenteils kuratierten Variantendatensatz für ihre Nutzer zur Verfügung.

Aktuelle Entwicklungsprojekte:

Zukünftig wird eine effektive und benutzerfreundliche Schnittstelle (API) für den Variantenupload zur Verfügung stehen. Zudem wird der Mitgliederbereich der Datenbank strukturiert, d.h. zukünftig werden geschützte Felder für die jeweiligen Einrichtungen (z.B. Informationen zur Bearbeitungszeit) verfügbar sein, die lediglich durch Mitarbeiter\*innen der Einrichtung einsehbar sind. Die bereits implementierten statistischen Funktionen werden erweitert. Dieses sind nur Beispiele für die laufenden Entwicklungsarbeiten an der HGQN-Variantendatenbank. Sie sollen die Nutzung der Datenbank vereinfachen und einen deutlichen Mehrwert zu den bestehenden Datenbanken schaffen.

In den letzten Monaten wurden zahlreiche „Onboarding“-Meetings mit den Nutzern der Datenbank durchgeführt, um den Einstieg in die Datenbank zu erleichtern und das Hochladen der eigenen Varianten zu vereinfachen. Es ist daher damit zu rechnen, dass in Kürze weitere Labore ihre Varianten der Datenbank zur Verfügung stellen.

Insgesamt erfüllt die HGQN unterschiedliche Anforderungen: Die öffentlich sichtbare Dokumentation kurierter Varianten mit der abschließenden Klassifizierung und im Mitgliederbereich weitere wichtige Information zur Variante, wie z.B. die ACMG-Kriterien und die die HPO-Terms. Außerdem in der Fallansicht die Darstellung patienten- bzw. laborspezifischer Information für die laborspezifische ggfs. statistische Nutzung der Datenbank. Die öffentlich sichtbare Information dokumentiert die diagnostische

Leistungsfähigkeit humangenetischer Labore in Deutschland, die Information aus dem Mitgliederbereich verbessert die Patientensicherheit, die laborspezifische Information erleichtert die Übersicht im eigenen Labor.

Falls Ihre Einrichtung noch nicht Nutzer der HGQN-Variantendatenbank ist, so können Sie uns gerne eine Email ([hggn@bvdh.de](mailto:hggn@bvdh.de)) schicken.

Der Vorstand des BVDHs hofft, mit der neuen Datenbank den Bedürfnissen der Mitglieder Rechnung zu tragen und allen diagnostisch tätigen Kolleg\*innen ein leistungsfähiges Werkzeug für ihre tägliche Arbeit an die Hand zu geben. Nur durch eine rege Nutzung dieser Datenbank können wir die Leistungsfähigkeit unseres Faches zeigen. Bitte nutzen Sie die Datenbank und helfen Sie uns mit Ihren Anregungen, die Datenbank weiterzuentwickeln.

Der BVDH-Vorstand