

CASE REPORT

CCUS mit Xq25 Deletion

Anamnese

- 58 Jahre alter männlicher Patient
- Ungeklärte persistierende Zytopenie

WGS & WTS Ergebnisse

Indikation: genomweite Analyse auf genetische Veränderungen, die die Zytopenie erklären könnten.

WGS-Befund (Genomsequenzierung):

- **Deletion:** Xq25 Deletion von 4,7 Mb einschließlich des *STAG2* Gens (Abb. 1).
- **STAG2 Mutationen** sind bei myeloischen Neoplasien bekannt und treten z.B. bei 6-9 % der Patienten mit MDS und bei 1-6 % der Patienten mit AML auf. Eine *STAG2* Inaktivierung durch eine komplette Deletion der entsprechenden X-chromosomalen Region wurde bei hämatologischen Neoplasien bislang hingegen nicht beschrieben.

WTS-Befund (Transkriptomanalyse):

- **Expression:** spezifische Veränderungen der Gen-Expression.
- Im Rahmen einer Studie mit AML-Zelllinien wurde eine Assoziation der *STAG2* Inaktivierung mit einer veränderten Expression spezifischer Gene gezeigt (Smith et al., J Transl Med 2020). Entsprechend zeigten die WTS Daten des Patienten im Vergleich zu MDS und AML Patienten ohne eine das *STAG2* Gen

betreffende Aberration eine deregulierte Expression beispielsweise der Gene *SFRP2*, *CHI3L1*, *FAT1* und *PRLR* (Abb. 2).

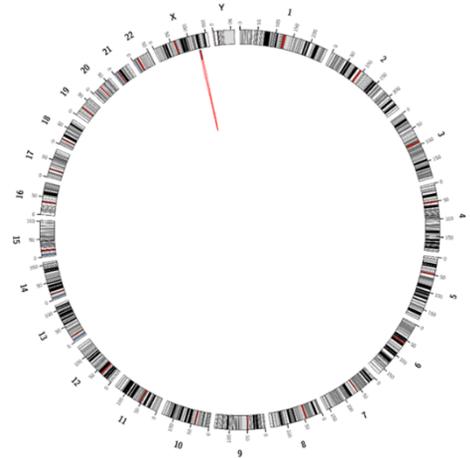


Abb. 1: Circos Plot der WGS Daten. Die Kopienzahlveränderung (Xq-Verlust) ist als roter Balken und die entsprechende strukturelle Veränderung als rote Linie dargestellt.

Bedeutung für die Diagnose und/oder Therapie

Die pathogenetische Bedeutung der identifizierten Xq-Deletion ist unklar, **der Nachweis einer klonalen Hämatopoese führte jedoch zur Diagnose CCUS (clonal cytopenia of unknown significance)**. Erste Daten deuten darauf hin, dass Patienten mit CCUS ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer myeloischen Neoplasie haben.

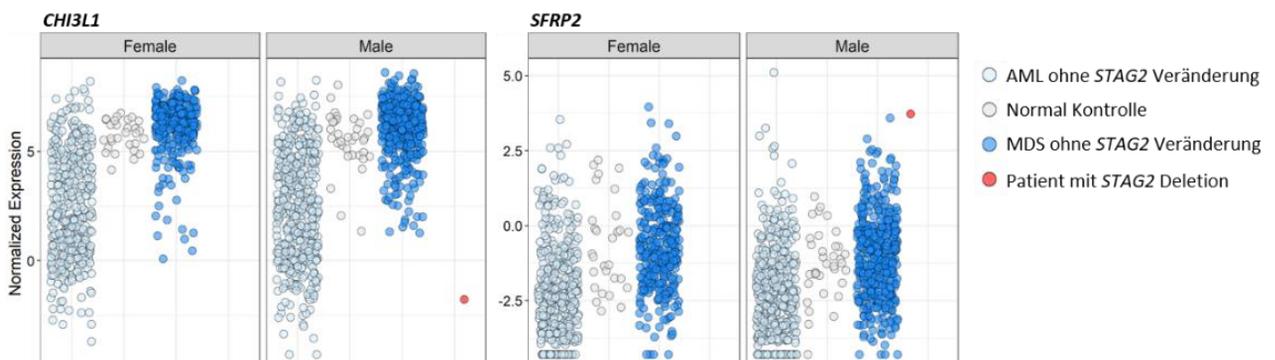


Abb. 2: Expression der Gene *CHI3L1* und *SFRP2* bei normalen Kontrollen (grau) und Patienten mit MDS (blau) bzw. AML (hellblau) ohne das *STAG2* Gen betreffende Aberrationen sowie die Ergebnisse der WTS Analyse des Patienten mit *STAG2* Deletion.