

MYH9-assoziierte Makrothrombozytopenie

- oder wie kann man schnell
und kostengünstig eine Diagnose sichern

Bernhard Fahrner, Wien

Patient (männlich, 6 Monate)

ANAMNESE

- auswärts aufgrund einer Panzytopenie bei CMV Infektion behandelt
- **Thrombozytopenie** persistiert
- Thrombozytenzahl stieg nach ivIG nicht, nach Thrombozytengabe nur kurzfristig

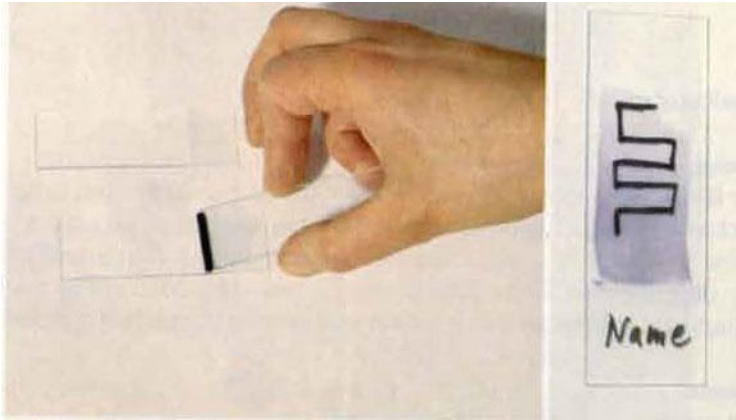
STATUS

- AZ gut
- intern unauffällig
- diskret Petechien < 10, 2 kleine Hämatome keine SH-Blutung

DIAGNOSTIK

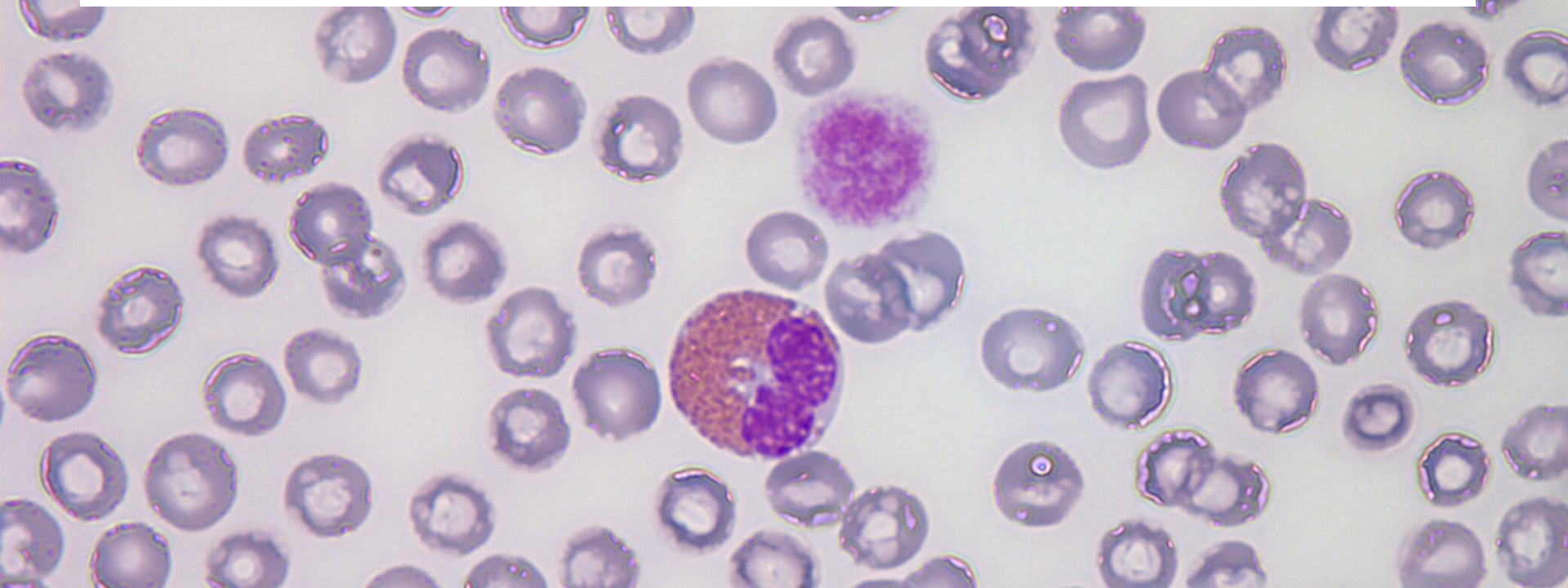
- Labor:

Leukozyten	6.6 G/l
Hämoglobin	9.1 g/dl
MCV	72 fl
MCH	24 pg
Thrombozyten	3 G/l
MPV	7 fl
Retis	19 ‰
RDW	17.6 %
Neutrophile	1.42 G/l
Lymphozyten	4.02 G/l
- IBMFS-Diagnostik: unauffällig
- MDS-Diagnostik: unauffällig
- Immunologie: unauffällig
- KM: reichlich Megakaryopoiese, Lymphozytose



THROMBOZYTENZAHL

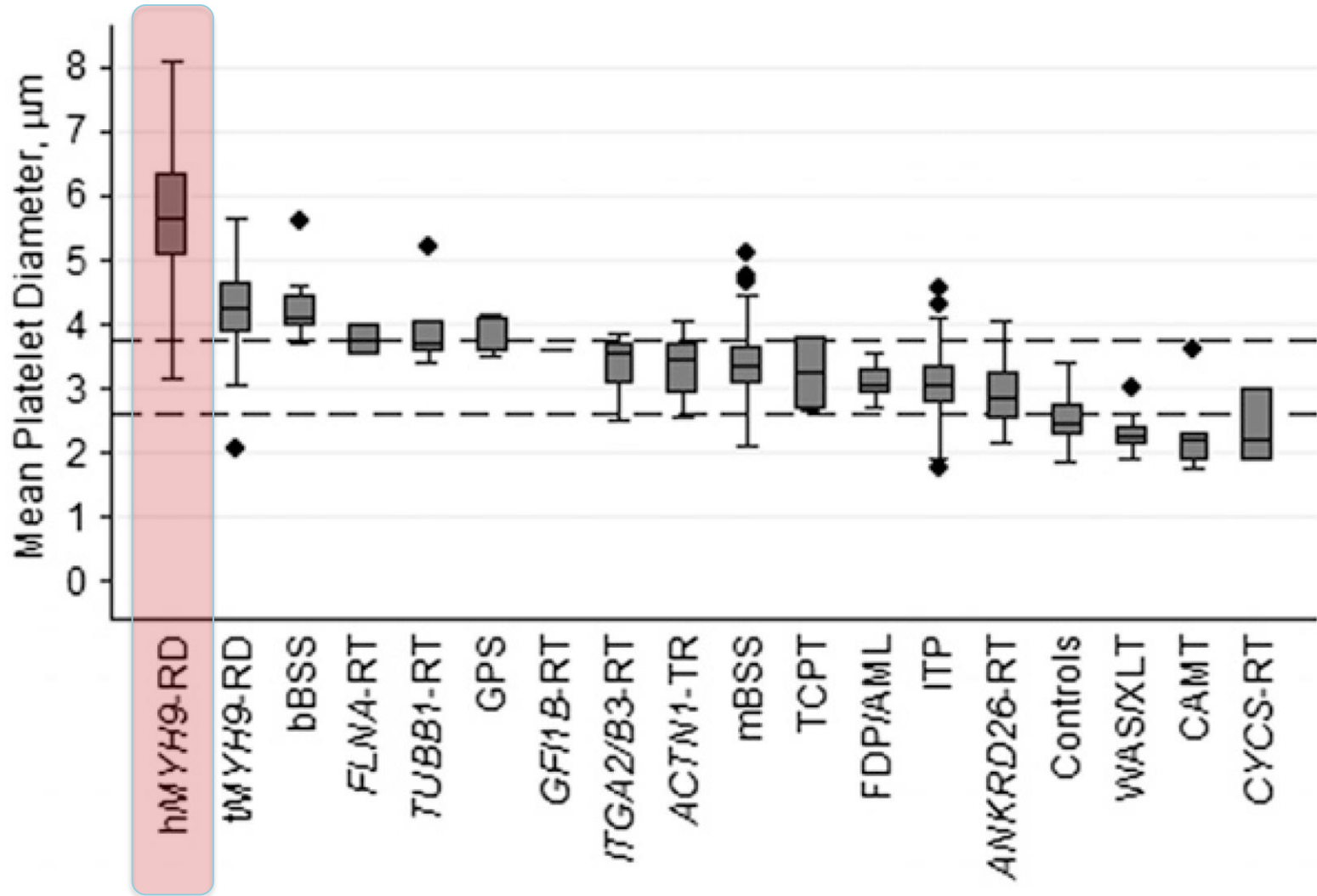
- maschinelle Zählung: $< 10 \text{ G/l}$, MPV 7fl
- mikroskopische Zählung (Blutaustrich): 30 G/l (Abb.)



Riesenthrombozyten

diese in der maschinellen Analyse nicht als Thrombozyten erkannt

Platelet diameters in inherited thrombocytopenias: analysis of 376 patients with all known disorders



Sequenzierung Exon 2 von *MYH9*

Ce-M-M-

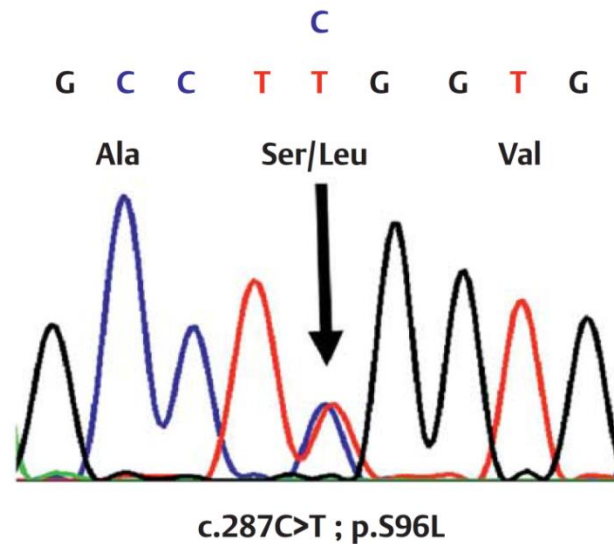
Research Center for Molecular Medicine
of the Austrian Academy of Sciences



Targeted Sequencing:
A successful strategy to identify genetic
causes of hematological disorders



Identifizierung einer kausalen **Mutation**
c.287C>T (p.Ser96Leu, heterozygot)



Diagnose:
**MYH9-assoziierte Makro-Thrombozytopenie
(MYH9-RD)**

MYH9-assoziierte Erkrankungen

angeborenen Makrothrombozytopenien

- Veränderungen im *MYH9*-Gen auf dem langen Arm von Chromosom 22 (kodiert für die schwere Kette eines Nicht-Muskel-Myosins Typ IIA)
- 4 unterschiedliche Syndrome
- Klinik:
 - Makrothrombozytopenie mit einer leichter Blutungsneigung
 - abhängig von Lage und Art der Mutation zusätzlich: Nierenversagen, Hörverlust im Hochtonbereich und Katarakt

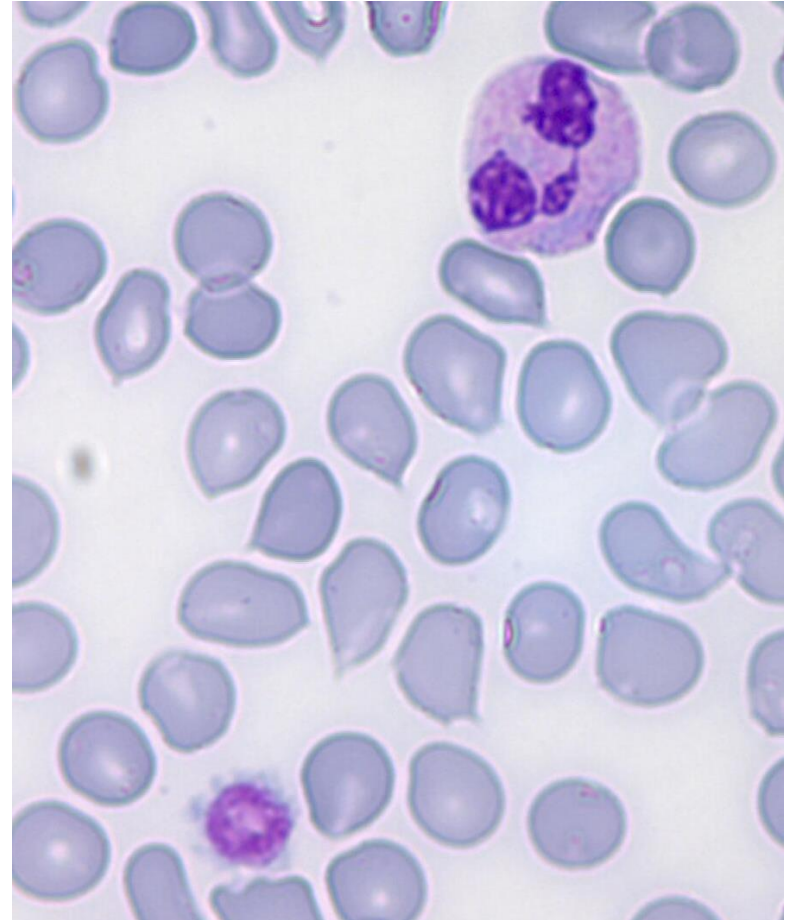
	May-Hegglin anomaly	Epstein syndrome	Fechtner syndrome	Sebastian platelet syndrome
macrothrombocytopenia	+	+	+	+
inclusion bodies	+	-	+	+
sensorineural hearing loss	-	+	+	(+)
nephritis	-	+	+	-
cataract	-	-	+	(+)

THERAPIE

- Ausschluss/Therapie einer **Fe-Mangel Anämie**
- bei schweren Blutungen **Thrombozytenkonzentrate**
- **Tranexansäure (Cyklokapron®)**
- bei einer starken, nicht stillbaren Blutung:
0,3µg/kg KG **DDAVP (Minirin®)** parenteral)
- Gabe von Thrombozytenaggregationshemmer und NSAR (z.B. Ibuprofen) nur unter strengster Indikationsstellung.

REZENTER FALL

- Thrombopenie als Zufallsbefund bei Verdacht auf Tbc
- Abklärung in unserer Ambulanz
 - Thrombozyten 32 G/l
 - Auffällige Facies (Hypertelorismus, flache Nasenwurzel)
- Blutausstrich: Riesenthrombozyten und
- **Myosin Einschlusskörperchen in neutrophilen Granulozyten**
- Genetische Abklärung wurde eingeleitet



SCHLUSSFOLGERUNG

- genaue morphologische Beurteilung des Blutausstrichs (ggf. auch des Knochenmarks) bei unklaren Thrombozytopenien auch heute noch wichtig
- Moderne Analysen wie Panel-Untersuchungen basierend auf ‚NGS‘ Methoden (z.B. *ThromboGenomics*) bei der Differenzialdiagnose sehr hilfreich [Blood 2016; 127:2791].
- eine MYH9-assoziierte Erkrankung sollte bei allen Patienten mit chronischer Thrombozytopenie und vergrößerten Thrombozyten ausgeschlossen werden
- Risiko: nebenwirkungsreiche und dabei ineffektive Behandlung auf Grundlage der Fehldiagnose „Autoimmunthrombozytopenie“.