

## Uw diagnose?

drs. E.J. Huijssen-Huisman<sup>1</sup>, drs. R.L. Stigter<sup>2</sup>, H. Westerhof<sup>2</sup>, dr. M.H. Cnossen<sup>4</sup> en dr. A. Beishuizen<sup>3</sup>

(NED TIJDSCHR HEMATOL 2017;14:93-4)

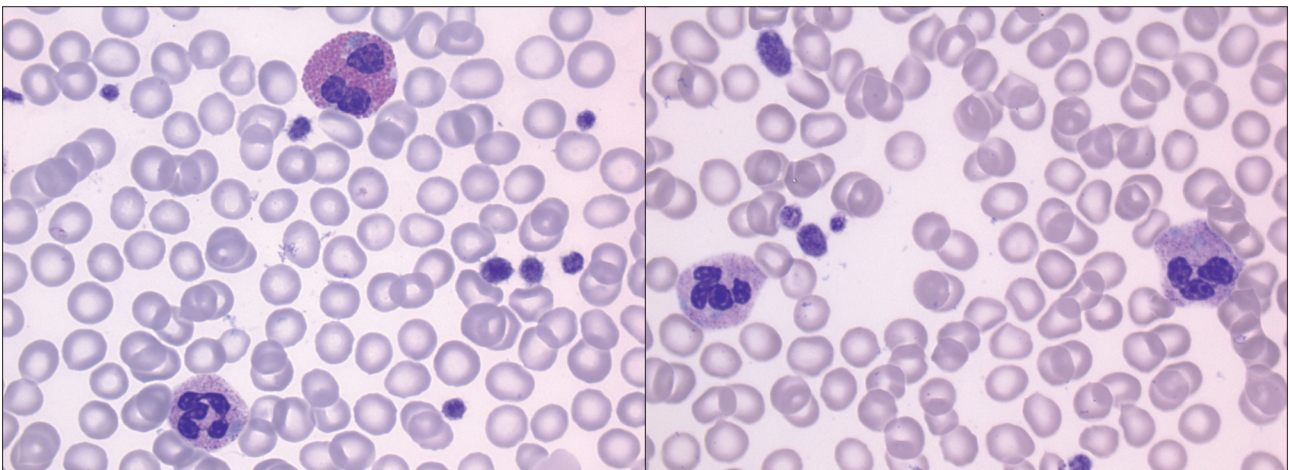
### CASUS

Een tweeling van 4 jaar oud wordt naar ons verwezen in verband met een trombocytopenie. De twee jongens zijn prematuur geboren bij een amenorroeduur van 32 weken. Er is niet bekend of er sprake was van een neonatale trombocytopenie. De ouders zijn uit Sri Lanka afkomstig. Moeder is ook bekend met een trombocytopenie, die bij toeval is ontdekt tijdens de zwangerschap van de tweeling. Een eerdere partus is zonder problemen verlopen. Er werden profylactisch bloedplaatjes gegeven bij de keizersnede van deze tweeling.

Er is geen verhoogde bloedingneiging in de anamnese bij moeder, de tweeling of het oudere broertje.

De trombocyten zijn 83 en 99 x 10<sup>9</sup>/l bij de kinderen. Er is een normaal hemoglobinegetal, leukocytenaantal en differentiatie. Bij lichamelijk onderzoek valt op dat beide jongens een bril dragen. In *Figuur 1* ziet u de perifere bloeduitstrijk van één van de twee kinderen.

### KUNT U EEN SPECIFIEKE DIAGNOSE STELLEN OP BASIS VAN DE UITSTRIJK?



**FIGUUR 1.** Perifere uitstrijk van één van de twee kinderen.

<sup>1</sup>fellow kinderhematologie, afdeling Kinderhematologie en Oncologie, <sup>2</sup>analist, Laboratorium speciële hematologie, <sup>3</sup>kinderarts-oncoloog, <sup>4</sup>kinderarts-hematoloog, Erasmus Medisch Centrum-Sophia Kinderziekenhuis. Correspondentie graag richten aan mw. E.J. Huijssen-Huisman, fellow kinderhematologie, afdeling Kinderhematologie en Oncologie, Erasmus Medisch Centrum-Sophia Kinderziekenhuis, Postbus 2040, 3000 CA Rotterdam, tel.: 06 121 471 83, e-mailadres: e.j.huisman@erasmusmc.nl

## REFERENTIES

De periferie bloedplaatjes zijn in aantal verminderd en zijn verschrompeld en zijn macrotrombocyten aanwezig. Daarnaast valt op dat er kleine, blauwgrijze vlekken zichtbaar zijn in het cytoplasma van de trombocyten. Deze worden ook gezien in de neutrofielie granuloocyten en de eosinofiele granuloocyten. Deze insluitels worden Döhle of 'Döhle-like inclusions' genoemd. Lichaampjes van Döhle zijn blauwgrijze uitzetende insluitels in het cytoplasma, die typerend zijn voor een genetische aandoening veroorzaakt door een mutatie in het *MYH9*-gen ('non-muscle myosin heavy chain IIA'). De Döhle-lichaampjes zijn een uiting van een ophoping van myosine in het celcytoplasma. Een mutatie in *MYH9* kan gepaard gaan met andere klachten, zoals cataract, doofheid en nierinsufficiëntie (Alport-syndroom). De verschillende fenotypen worden geschaard onder uiteenlopende ziektebeelden: May-Hegglin-anomalie, Sebastian-syndroom, Fechtner-syndroom en Epstein-syndroom. Om deze reden wordt ook wel de term *MYH9*-RD gebruikt, wat staat voor 'MYH9-related disorder'.<sup>1</sup> De trombocytopenie is meestal tussen 50 en  $100 \times 10^9/l$ , maar kan ook lager zijn, soms is het trombocytenaantal normaal. De trombocytopenie is vanaf de geboorte aanwezig. De bloedingsneiging is meestal gering. Bij een vermoeden op een *MYH9*-mutatie moet levenslang worden gescand op proteïnurie, cataract en gehoorverlies. Deze kunnen namelijk ook later in het leven ontstaan. Diagnostische criteria voor *MYH9*-RD zijn macrotrombocyten met een milde tot ernstige trombocytopenie en aanwezigheid van lichaampjes van Döhle. Deze insluitels zijn echter niet altijd zichtbaar. Er bestaat een *MYH9*-immuunfluorescentietest, die de aggregeren van myosine zichtbaar maken door middel van immuunfluorescentie. Een trombocytengregaritietest is vaak normaal. Aantonen van de DNA-mutatie is bewijzend voor de diagnose. *MYH9*-mutaties erven autosomaal dominant over. Het is nog niet duidelijk of er een verhoogde kans op maligniteiten is bij patiënten. Ondanks de trombocytopenie is er sprake van een verhoogde kans op trombose.<sup>2</sup> Denk bij elke patiënt met een trombocytopenie dus ook aan een aangebooren trombocytopathie. De aanwezigheid van lichaampjes van Döhle en macrotrombocyten wijzen op een *MYH9*-gerelateerde aandoening. Dit is reden om aanvullende diagnostiek te verrichten.

## ANTWOORD:

1. Baldini CL, Peci A, Savio A. Recent advances in understanding and management of MYH9-related inherited thrombocytopenias. Br J Haematol 2011;154(2):161-74.  
2. Giralami A, Vettore S, Bonarigo E, et al. Thrombotic events in MYH9 gene-related autosomal macrothrombocytopenias (old May-Hegglin, Sebastian, Fechtner ans Epstein syndromes). J Thromb Thrombolysis 2011;32(4):474-7.