

تعیین نوع موتاسیون و گزارش اولین مورد آنومالی May-Hegglin در ایران و اولین مورد موتاسیون E1841K به صورت هموزیگوت در جهان

دکتر بهزاد پوپک*، دکتر حمید رضوانی**، دکتر سید حسین یحیوی*، دکتر جان مارتیگنتی***، آنالیز دیفئو***،
دکتر گلاره خسروی پور****، کبری فراهانی****، فریبا حق نژاد دوشانلو*

* دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران
** بخش هماتولوژی، بیمارستان آیت ... طالقانی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
*** گروه ژنتیک انسانی، دانشکده پزشکی Mount Siani، نیویورک، آمریکا
**** آزمایشگاه تخصصی پیوند

چکیده

آنومالی May-Hegglin یک اختلال نادر اتوزومال غالب است که با تریاد کاهش پلاکت، پلاکت‌های بزرگ و اجسام شبیه دوهل در گرانولوسیتها مشخص می‌گردد. هدف از این بررسی گزارش اولین مورد نارسایی در ایران و تعیین نوع موتاسیون مربوطه است. در این بررسی آزمایش CBC و گستره خون محیطی دو بیمار از یک خانواده (پدر و پسر) که به ترتیب ۵۱ و ۱۵ ساله بودند با دو ضد انعقاد EDTA و سیترات تری سدیم با شمارنده خودکار و بررسی میکروسکوپی مورد ارزیابی قرار گرفت. پس از استخراج DNA از گزونهایی از ژن MYH9 که بیشترین موتاسیون‌ها در آنها گزارش شده است، به طور مستقیم تعیین توالی شدند. در هر دو بیمار تریاد تشخیصی آنومالی May-Hegglin و موتاسیون E1841K مشاهده شد. موتاسیون در پدر به صورت هموزیگوت و در فرزند هتروزیگوت بود. دو بیمار معرفی شده اولین موردهای آنومالی May-Hegglin از ایران هستند. موتاسیون تعیین شده در هر دو بیمار یکسان و شایعترین موتاسیون ثبت شده برای ژن MYH9 در بیماران مذکور است. جالبترین نکته هموزیگوت بودن پدر برای موتاسیون E1841K بدون تشدید علائم بالینی بیماری است.

واژگان کلیدی: آنومالی May-Hegglin، ژن MYH9، ترومبوسیتوپنی.

مقدمه

اهمیت بالینی) مشخص می‌شود (۲،۱). از نظر بالینی خونریزیهای خفیفی ممکن است در بیماران اتفاق افتد (۳). جایگاه ژن مسئول MHA با آنالیز ژنوم (Genome wide linkage) بر روی کروموزوم ۲۲ (22q12.3-q13.2) قرار دارد. موتاسیون‌های ژن MYH9 که زنجیره سنگین نوع A میوزین غیرعضلانی (Non-Muscle Myosin Heavy Chain-A, NMMHC-A) را کد می‌کند، مسئول این نارسایی است (۴-۷). در این مقاله اولین مورد آنومالی May-Hegglin در دو عضو یک خانواده ایرانی گزارش می‌شود.

آنومالی May-Hegglin (MHA) که توسط May و Hegglin به ترتیب در سالهای ۱۹۰۹ و ۱۹۴۵ میلادی گزارش شد، یک اختلال نادر ارثی است که به صورت اتوزومال غالب منتقل می‌شود (حدود ۲۰٪ موارد اسپورادیک گزارش شده است) (۱). این ناهنجاری با تریاد تشخیصی پلاکت‌های بزرگ (giant)، ترومبوسیتوپنی متوسط و انکلوژیون‌های بازوفیلی (آبی رنگ) شبیه اجسام دوهل (Dohle) در لکوسیت‌ها (بدون