

## Doporučení pro vedení anestezie u MYH9 syndromu

**Název nemoci:** Syndrom MYH9 (OMIM 600208)

**ICD 10:** D69.4

**Synonyma:** May-Hegglinova anomálie, Epsteinův syndrom, Fechtnerův syndrom, Sebastianův syndrom, MYH9-vázaná trombocytopenie, MYH9 syndrom, MYH9-vázaná syndromická trombocytopenie, MYH9 nemoci, onemocnění spojené s mutací genu MYH9 (MYH9)

S více než 300 rodinami uvedenými v literatuře je MYH9 syndrom nejčastější formou vrozené trombocytopenie (1,2). Zahrnuje čtyři dominantní poruchy, které byly dříve považovány za samostatné nemoci (viz synonyma). MYH9 je tedy fenotypicky variabilní a je charakterizováno kongenitální makrotrombocytopenií a také charakteristickými inkluzemi v leukocytech (Doehleho inkluze) u všech pacientů. U některých pacientů se mohou vyvinout další klinické projevy, jako je katarakta, ztráta sluchu a/nebo progresivní onemocnění ledvin. Jedná se o vzácné autozomálně dominantně dědičné onemocnění způsobené mutací genu MYH9, který kóduje těžký řetězec nesvalového myosinu-IIA (myosin 9). Tendence ke krvácení jsou obecně spojené s úrovní počtu krevních destiček. Hlavní anesteziologické obavy v managementu péče o pacienty s MYH9 jsou vyvinutí strategie ke snížení hemoragických komplikací a screening souvisejících poruch, zejména poškození ledvin a jater. Možnost provedení neuroaxiální anestezie se odvíjí od hladiny/počtu a normální funkce trombocytů.

---

Medicína se stále vyvíjí



Možná nové znalosti

Každý pacient je jedinečný

Možná špatná diagnóza

---



Více informací o nemoci, referenčním centřum a organizační informace naleznete na webu Orphanet: [www.orpha.net](http://www.orpha.net)

## Souhrn o nemoci

---

V roce 1909 si May všimnul, že krevní nátěr ženy, která se na něj obrátila, vykazoval mnoho leukocytů, jež obsahovaly jeden nebo několik bledě modrých inkluzních tělísek (3). O třicet šest let později popsal Hegglin u tří členů stejné rodiny kombinaci trombocytopenie s obrovskými trombocyty a přítomnost Doehleho inkluzí v jejich neutrofilech (4). Název „Hegglinova anomálie“ byl použit v kazuistice Scholera a kol., kterou Hegglin označil za totožnou s jeho vlastní studií. Posléze byl použit spojený eponym „May-Hegglinova anomálie“.

Lokus onemocnění byl mapován pomocí vazebné analýzy na chromozom 22q12.3-q132 (5,6). Jako gen odpovědný za tuto poruchu byl identifikován MYH9, který kóduje velké cytoplazmové proteiny (NMMHC-IIA) exprimované v mnoha různých tkáních včetně krvinek, ledvin, kochley, hepatocytů. Tento protein reguluje cytoskelet a funguje jako klíčová složka aktivit, které řídí migraci buněk, mezibuněčnou interakci a adhezi buněčné matrix. Patogeneze trombocytopenie je převážně sekundární při defektní formaci prodestiček, která je zapříčiněná zvýšenou kontraktilitou.

Několik dalších dědičných poruch, které byly původně považovány za samostatné entity (viz synonyma), byly ve skutečnosti způsobené mutacemi genu MYH9. Proto byl navržen název MYH9 nemoci nebo MYH9 syndrom (7). K dnešnímu dni bylo identifikováno více než 80 různých mutací (8,9). Většina pacientů jsou heterozygoti pro missense mutace a někteří pacienti pro nonsense mutace, frameshift mutace, delece nebo duplikace. Důležité je, že 35 % případů je sporadických a u poloviny z nich je mutace de novo potvrzená molekulárním testováním u rodičů. Trombocytopenie je charakterizována obrovskými trombocyty (tj. 40 % destiček > 3,9  $\mu\text{m}$  v průměru) a počtem krevních destiček <  $150 \times 10^9/\text{L}$ , obojí zjištěno od narození. Někdy může být snížení počtu krevních destiček závažnější <  $30 \times 10^9/\text{L}$ . Agregace trombocytů, uvolňování serotoninu a retrakce koagula jsou často normální nebo jen mírně prodloužené. Doehleho inkluze po obarvení MayGrunwald-Geimsou jsou přítomny u 42–84 % jedinců s nemocí MYH9, ale při použití imunofluorescenčního značení nesvalového těžkého řetězce myosinu IIA granulocytů jsou detekovatelné u všech postižených pacientů (1).

Závažnost krvácení je obecně spojena s počtem krevních destiček, nicméně většina pacientů má nízké hemoragické skóre při použití tzv. bleeding assessment tool Mezinárodní společnosti pro trombózu a hemostázu (ISTH BAT). Prevalence mukokutánního krvácení byla významně vyšší u pacientů s mutací hlavní domény pro myosin 9 (12). Diagnóza se tedy může manifestovat až v dospělosti, protože pacienti jsou vystaveni riziku renálního selhání, hluchoty nebo katarakty v časně nebo střední fázi dospělosti. Klinickou manifestací trombocytopenie je snadná tvorba modřin, spontánní mukokutánní krvácení, nadměrné krvácení po výkonech s krevní ztrátou nebo při terapii léky, které interferují s funkcí krevních destiček. Ve vzácných případech u pacientů se závažným krvácením v důsledku menoragie nebo intrakraniálního krvácení je nutné použít transfuze krevních destiček. Nicméně musíme si povšimnout nedávného pokroku v předoperační péči s použitím trombopoietinových mimetik (TPO), které jsou zajímavou alternativou u dospělých i dětí (13, 14, 15, 16).

Diferenciální diagnostika zahrnuje jiné makrotrombocytopenie (MTP) jako je Bernard-Soulierův syndrom (OMIM 213200/153670) nebo trombocytopenie spojené s ACTN1 (OMIM 615193), ITGA2B ITGB3 (OMIM187800), TUBB1 (OMIM613112) nebo DIAPH1 (OMIM124900) (17).

---

## Typické výkony

---

Chirurgické výkony, které jsou specifické pro MYH9, mohou být spojeny s přidruženými syndromy. Jsou to: kochleární implantace, oční chirurgie, transplantace ledvin (18,19,20). Tito pacienti mohou absolvovat i všechny další druhy chirurgických zákroků (21,22,23,24). Ideálně by měli být všichni pacienti, a to zejména během těhotenství, řešeni multidisciplinárním týmem složeným z několika odborníků z oblasti anestezie, hematologie a v období těhotenství také porodnictví.

V rámci péče o pacienta je třeba pro anesteziologa mít na paměti několik důležitých bodů: je rozhodnutí o chirurgickém zákroku elektivní nebo emergentní? Je nezbytné naléhavě dosáhnout zvýšení počtu krevních destiček u pacientů s vysokým rizikem krvácení? Zajistěte, že získáte ty nejvhodnější odborné rady.

---

## Typ anestezie

---

Nejsou publikována žádná konkrétní doporučení nebo guidelines pro pacienty s poruchami hemostázy, zejména u dědičných trombocytárních poruch.

Z farmakokinetiky použitých anestetických agens by mělo být zváženo potenciální riziko nefro- a hepatotoxicity.

Před provedením neuroaxiální či periferní nervové blokády a za účelem zabránění riziku vzniku hematomu v důsledku regionální anestezie je třeba vzít v úvahu závažnost trombocytopenie, stav koagulace (funkce krevních destiček), přítomnost klinického krvácení a poměr risk/benefit daného postupu u konkrétního pacienta. Je třeba zdůraznit, že v případě, kdy použité hematologické analyzátory nejsou schopny zohlednit přítomnost obrovských krevních destiček, musíme si vyžádat přesné manuální stanovení počtu trombocytů (24).

Neuroaxiální anestezie byla úspěšně provedena v několika studiích, kde počty krevních destiček byly nejméně  $80 \times 10^9/L$  (25, 26). Spinální nebo epidurální anestezie je obecně považována za bezpečnou, pokud se absolutní počet krevních destiček rovná nejméně  $80 \times 10^9/L$ , ale podle některých zpráv byla provedena i u pacientek s počtem trombocytů pod  $50 \times 10^9/L$  (27). Nicméně publikované důkazy k vytvoření doporučení pro nižší počty krevních destiček v tuto chvíli nejsou dostatečné. Z tohoto důvodu a v souladu s publikovanými doporučeními je lokoregionální anesteziologické techniky stále možné provádět v případě, že je zachována normální funkce destiček a jejich počet je rovný nebo  $> 80 \times 10^9/L$ . U pacientů s počtem trombocytů menším než  $75 \times 10^9/L$  musí být rozhodnuto individuálně na základě zhodnocení benefitu a rizika (30).

V současné době nejsou známy žádné kontraindikace pro sedaci ani určité metody zvládnání bolesti, ale doporučuje se, aby opakované použití NSAID bylo u pacientů s MYH9 podáváno s opatrností.

---

## Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

---

Kromě nutnosti získat v předoperačním nebo předporodním období správný počet krevních destiček, je nutné také získat údaje o funkcích krevních destiček, tj. agregaci a sekreci trombocytů, pokud úroveň trombocytopenie umožňuje provést tato vyšetření. Je nutné poznamenat, že u většiny pacientů jsou tyto funkce normální, ale je potřeba to ověřit a

vyločit například přidanou získanou abnormalitu. Tyto funkce by měly být testovány různými metodami vzhledem k počtu krevních destiček. Pokud je tento počet vyšší než  $80 \times 10^9/L$ , je možné použít metodu agregometrie, ale pod touto hladinou doporučujeme testovat funkci trombocytů pomocí průtokové cytometrie, což je velmi zajímavá metoda, která vyžaduje malé množství krve a lze ji použít nejen pro dospělé, ale také pro děti. Další alternativou, která může do budoucna být prospěšná pro rozhodování v případě chirurgických nebo porodnických emergentních situací, je provést předoperační trombelastografii (TEG) (30), zatím však v tomto ohledu nebylo dosaženo žádného konsensu, a proto chybí oficiální doporučení.

Zhodnocení renálních a hepatálních funkcí je indikováno bez ohledu na věk. Pacienti mohou být dotázáni, zda se u nich vyskytuje ztráta sluchu a jestli mají kataraktu.

---

### **Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest**

---

Teoretickým rizikem, které ale zatím nebylo zaznamenáno, je u těchto pacientů krvácení po traumatu dýchacích cest a intubaci. Zatím nebyl publikován žádný konsensus zahrnující výběr terapeutické metody a nejsou k dispozici žádné konkrétní guidelines ohledně počtu krevních destiček nezbytných k prevenci poranění dýchacích cest. V případě obtížné intubace a zejména, pokud je hodnota krevních destiček alespoň  $50 \times 10^9/L$ , může riziko krvácení snížit použití fibroskopu nebo videolaryngoskopu.

---

### **Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů**

---

Transfuze trombocytárních koncentrátů může být užitečná v bezprostředním předoperačním období nebo na úplném začátku chirurgického výkonu. V některých případech byly jako lepší možnost použity transfuze krevních destiček odpovídajících HLA, takže je nutné tyto pacienty léčit v chirurgických nebo porodnických centrech napojených na krevní banku, která poskytuje rychlý přístup k těmto krevním derivátům.

Podobně jako přechází pokyny stanovené pro ITP (31), by mohl být následující počet krevních destiček nezbytný pro různé výkony; jednoduchá extrakce zubu nebo regionální dentální blok:  $>30 \times 10^9/L$ ; složitá extrakce:  $>50 \times 10^9/L$ ; drobné chirurgické výkony:  $>50 \times 10^9/L$ ; rozsáhlé chirurgické výkony jako je neurochirurgie, transplantace ledviny:  $>100 \times 10^9/L$  (32,33).

Pokud operační výkon není urgentní, doporučujeme podávat mimetika TPO buď každý den per os nebo subkutánní injekcí jednou týdně. Zvýšení počtu trombocytů je pozorováno v rozmezí dvou až čtyř týdnů od začátku této léčby, díky které se můžeme vyhnout trombocytárním transfuzím (12, 13, 14, 15). Pokud je to indikováno během perioperačního období, tak se léčba obvykle zahajuje 4 týdny před operačním výkonem a minimální dosažený počet krevních destiček je  $50 \times 10^9/L$ , ale záleží také na typu operace (viz výše). Hladina trombocytů a jaterních enzymů musí být monitorována každý týden. Doba trvání terapie bude záviset na hemoragickém riziku v pooperačním období: hladina krevních destiček se vrátí na svoji původní hodnotu jeden až tři týdny po ukončení léčby.

---

## Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

---

MYH9 trombocytopenie nechrání pacienta před trombembolickými komplikacemi (34,35,36), které se mohou vyskytnout po chirurgickém výkonu bez adekvátní antitrombotické profylaxe. Profylaktická antikoagulace musí být tedy v případě potřeby podána v pooperačním období u chirurgických výkonů s vysokým rizikem trombózy a měla by být zvážena také mechanická profylaxe (kompresní punčochy).

---

## Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

---

Nejsou žádná speciální doporučená opatření pro polohování, transport nebo mobilizaci. Je potřeba se vyhnout jakémukoli zranění.

---

## Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

---

Je nutné se vyhnout všem lékům, které ovlivňují funkci krevních destiček: aspirin, nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID) nebo antiagregační léky.

Naopak antifibrinolytické léky, jako je perorální nebo i.v. podání kyseliny tranexamové a kyselina epsilon-aminokapronová, mohou být u těchto pacientů s výhodou použity k prevenci rekurentního krvácení a při určitých dentálních nebo chirurgických výkonech (37).

---

## Anesteziologický postup

---

Pro elektivní i urgentní operační výkony mohou být u pacientů s MYH9 použity všechny druhy metod celkové anestezie.

---

## Zvláštní či doplňující monitorace

---

Doplňující monitorace se odvíjí od druhu operačního výkonu a rizika krvácení. Abychom mohli zvažovat zavedení centrálního venózního katetru u pacientů s velkým rizikem perioperačního krvácení, musí být počet krevních destiček  $> 50-60 \times 10^9/L$  a jejich funkce musí být normální. Pokud očekáváme krvácení, je nutné zajistit hemodynamické monitorování, autologní transfuzi (tzv. cell salvage), konstantní spojení s krevní bankou, sledovat hladinu hemoglobinu a vývoj koagulací. V případě renální nebo hepatální dysfunkce by se mělo už předoperačně počítat s důkladným neinvazivním nebo semiinvazivním hemodynamickým monitorováním k operačnímu výkonu a v pooperačním období.

---

## Možné komplikace

---

Riziko život ohrožujícího krvácení je sice velmi nízké, ale toto riziko se, stejně jako v běžné populaci, zvyšuje u pacientů ve vyšším věku, pacientů s předchozí anamnézou krvácení nebo u pacientů s jinými přidruženými komorbiditami: hypertenze, jaterní cirhóza, kardiovaskulární příhody s potřebou použití protideštičkových agens nebo antikoagulace.

Závažné krvácivé komplikace u dětí a dospělých dosud nebyly hlášeny, přestože tendence ke krvácení je ve skupině krvácejících pacientů spojena s nižším počtem krevních destiček, než měli pacienti bez krvácení (9).

Musíme mít na paměti také komplikace spojené s podáním mimetik TPO: v některých případech popisované riziko trombózy, počet krevních destiček musíme kontrolovat ještě měsíc po ukončení léčby (16).

---

### **Pooperační péče**

---

Pooperační péče je nezbytná a závisí na známém riziku krvácení podle typu chirurgického zákroku a na tom, zda se pacient vykazuje vysokým hemoragickým skóre. U některých druhů operačních výkonů jako je transplantace ledviny nebo neurochirurgické zákroky, je doporučen v před- a pooperačním období počet trombocytů stejný nebo vyšší než  $100 \times 10^9/L$  (32,33). Všechna tato klinická data dále navozují potřebu věnovat zvýšenou pozornost počtu krevních destiček a krvácení v pooperačním období po 6–7 dní pro malé chirurgické zákroky a až 14 dní pro rozsáhlé chirurgické výkony. Taktéž máme za to, že tito pacienti po propuštění z nemocnice vyžadují pečlivé sledování.

Jak již bylo zmíněno výše, MYH9 makrotrombocytopenie nechrání pacienta před pooperačním venózním trombembolismem a v situacích, které se vyznačují vysokým rizikem trombózy, by měla být zvážena rutinní pooperační tromboprolaxe.

---

### **Akutní komplikace spojené s nemocí a její vliv na průběh a zotavení z anestezie**

---

Stejně jako u jiných pacientů se mohou emergentní situace objevit před i po operaci samotné. V případě nekontrolovatelného krvácení je třeba zvážit transfuzi krevních destiček. Možné terapeutické přístupy mohou zahrnovat rekombinantní faktor VIIa (rFVIIa), ale zatím nebyly publikovány žádné studie s použitím této alternativy.

S úspěchem byl u MYH9 testován desmopressin (38), ale vzhledem k variabilitě biologických účinků pozorovaných u různých pacientů je vždycky nezbytné otestovat terapeutickou odpověď před jeho použitím. Desmopressin je tedy indikován pouze v případě, kdy je riziko krvácení při chirurgickém zákroku střední nebo nízké, u něhož je korekce primární hemostázy nezbytná na krátkou dobu. Desmopressin by tedy neměl být užit v emergentní situaci.

Peripartální krvácení je diskutováno níže.

---

### **Ambulantní anestezie**

---

Nejsou k dispozici žádné případové studie týkající se ambulantní anestezie u pacientů s MYH9, ale myslíme si, že někteří pacienti s nízkým rizikem krvácení mohou z ambulantní chirurgie profitovat.

V případě absence zavedených doporučení vyvolává léčba pacientů s dědičnou poruchou trombocytů (IPD) otázky nejen pro těhotné ženy, ale také pro novorozence. Recentní retrospektivní studie nicméně poskytují určitý náhled na monitoraci těhotenství, porodu a peripartálního období.

Je dobře známo, že počet krevních destiček v těhotenství klesá, a zajímavé je, že rozsáhlá analýza 339 těhotenství u 181 žen s 13 různými formami IPD (39) ukazuje, že krvácivé komplikace byly signifikantně vyšší u žen, u kterých byl počet krevních destiček před porodem menší než  $40 \times 10^9/L$ , během porodu  $< 50 \times 10^9/L$ , a taktéž u žen, u nichž byly krvácivé komplikace pozorovány při předchozích chirurgických zákrocích. Ženy bez krvácení a s počtem krevních destiček minimálně  $80 \times 10^9/L$  mají nízké riziko krvácení a pro porod nevyžadují transfuzi trombocytů. Pozoruhodné je, že tato studie obsahovala 185 těhotenství u pacientů s MYH9 zahrnujících také MTP a pacientky se ztrátou sluchu; normální vaginální porod byl pozorován v 94 případech, kdy medián počtu krevních destiček byl  $60 \times 10^9/L$  ( $34\text{--}80 \times 10^9/L$ ) a v 34 případech byla při porodu poskytnuta spinální nebo epidurální analgezie. Pacientkám s nejnižším počtem krevních destiček byl profylakticky podán trombocytární koncentrát.

V období těhotenství často pozorujeme zlepšení hemoragické symptomatologie, které můžeme vyšetřit cílenými dotazy a opakovaným stanovováním destičkových funkcí (flow cytometrie). Při porodu musí být na místě k dispozici trombocytární koncentráty: přednostně by měly být před porodem připraveny HLA kompatibilní destičky, aby nedošlo k imunizaci a dlouhodobé neúčinnosti transfuzí krevních destiček. Vzhledem k fenotypové variabilitě neexistují žádné indikace pro systematické profylaktické podávání transfuze krevních destiček. Příklad od případu by měla být vedena multidisciplinární diskuze odvíjející se od počtu krevních destiček, jejich funkci na konci těhotenství a způsobu porodu.

Způsob porodu je stejný jako u jiných získaných nebo dědičných poruch krevních destiček. V případě poporodního krvácení (PPH) bude algoritmus pro management PPH adaptovaný na časné podání transfuze krevních destiček.

Neuroaxiální anestezie zůstává kontraindikována, když je počet krevních destiček  $< 75\text{--}80 \times 10^9/L$  (28,29,31), avšak u některých pacientů s nižším počtem trombocytů byla provedena (27,40).

Císařské řezy jsou často možné pouze s časným podáním trombocytárních koncentrátů, a to zejména pokud je funkce destiček abnormální a/nebo má pacientka vysoké krvácivé skóre a/nebo pokud počet krevních destiček je menší než  $50 \times 10^9/L$ . Několik nedávných studií zdůraznilo použití mimetik TPO během těhotenství u žen s vrozenou nebo získanou trombocytopenií (41,42). V těchto studiích byl použit eltrombopag za podmínky, že benefit převažoval nad riziky. Nežádoucí účinky jsou vzácné, u matky se však může vyskytnout trombocytóza a hepatotoxicita. Tato alternativa otevírá nové možnosti v terapii těhotných žen s MYH9, převážně u těch s velmi nízkým počtem trombocytů, a také snižuje potenciální riziko asociované s opakovanými transfuzemi krevních destiček. V případě IPD doporučujeme začít specifickou léčbu na začátku posledního měsíce těhotenství, protože toto období je vzdálené od období embryonálního. Přesto podle Úřadu pro kontrolu potravin a léčiv (Food and Drug Administration, FDA) je pro těhotenství zařazen do kategorie C a kontrolované studie na těhotných ženách chybí.

Perinatální období je časem důležitým pro management rizika krvácení u žen i novorozenců. Nezbytné je provést kontrolu počtu krevních destiček jak u žen, tak u novorozenců a také by se mělo systematicky vyšetřovat intrakraniální krvácení za pomoci echokardiografie u novorozenců. V Norisově studii dva novorozenci matek s MYH9 zemřeli na krvácení do

mozku a autoři navrhuji, aby všechny děti porozené vaginálně matkou s těžkou trombocytopenií při MYH9 byly považovány za rizikové stran intrakraniálního krvácení (39). Navrhujeme také, aby novorozencům se závažnou trombocytopenií byly systematicky preventivně podávány trombokonzentráty.

Nezbytná je také dispenzarizace matky po porodu, protože postpartální krvácení se může objevit již jeden týden po porodu, ale také později (43).



## Reference:

1. Savoia A, Pecci A. MYH9-related disorders: in Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, Armemiya A, editors. Gene Reviews [internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2018. 2008 Nov 20 [updated 2015 Jul16]
2. Balduini CL, Melazzini F, Pecci A. Inherited thrombocytopenia-recent advances in clinical and molecular aspects. *Platelets* 2017;28:3–13
3. May R. Leukocytoteneinschlüsse. *Dtsch Arch Klin Med* 1909;96:1-6
4. Hegglin R. Gleichzeitige konstitutionelle Veränderungen an neutrophilen und thrombocyten. *Helv Med Acta* 1945;12:439–440
5. Kunishima S, Kojima T, Tanaka T, Kamiya T, Ozawa K, Nakamura Y, Saito H. Mapping of a gene for May-Hegglin anomaly to chromosome 22q. *Hum Genet* 1999;105:379–383
6. Martignetti JA, Heath KE, Harris J, Bizzaro N, Savoia A, Balduini CL, Desnick RJ. The gene for May-Hegglin anomaly localizes to a
7. Seri M, Cusano R, Gangarossa S, Caridi G, Bordo D, Lo Nigro C, et al. Mutations in MYH9 result in the May-Hegglin anomaly, and Fechtner and Sebastian syndromes. The MayHegglin/Fechtner Syndrome Consortium. *Nat Genet* 2000;26:103–105
8. Pecci A, Ma X, Savoia A, Adelstein RS. MYH9: structure, functions and role of non-muscle myosin IIA in human disease. *Gene* 2018;664:152–162
9. Saposnik B, Binard S, Fenneteau O, Nurden A, Nurden P, Hurtaud-Roux MF, et al. French networks; Mutation spectrum and genotype-phenotype correlations in a large French cohort of MYH9-related disorders. *Mol Genet Genomic Med* 2014;2:297–312
10. Rodeghiero F, Tosetto A, Abshire T, et al. ISTH/SSC bleeding assessment tool: a standardized questionnaire and a proposal for a new bleeding score for inherited bleeding disorders. *J Thromb Haemost* 2010; 8:2063–2065
11. Elbatarany M, Mollah S, Grabell J, Bae S, Deforest M, Tuttle A, et al. Normal range of bleeding scores for the ISTH-BAT: adult and pediatric data from the merging project. *Haemophilia* 2014;20:831–835
12. Savoia A, De Rocco D, Pecci A. MYH9 gene mutation associated with bleeding. *Platelets* 2017;28:313–315
13. Pecci A, Barozzi S, d'Amico S, Balduini CL. Short term eltrombopag for surgical preparation of a patient with inherited thrombocytopenia deriving from MYH9 mutation. *Thromb Haemost* 2012b;107:1188–1189
14. Gröpper S, Althaus K, Najm J, Haase S, Aul C, Greinacher A, Giagounidis A. A patient with Fechtner syndrome successfully treated with romiplostim. *Thromb Haemost* 2012,107:590–591
15. Favier R, Feriel J, Favier M, Denoyelle F, Martignetti JA. First successful use of eltrombopag before surgery in a child with MYH9-related thrombocytopenia. *Pediatrics* 2013;132:e793–795
16. Rodeghiero F, Pecci A, Balduini CL. Thrombopoietin receptor agonists in hereditary thrombocytopenias. *J Thromb Haemost* 2018, 16:1700–1710
17. Favier R, Raslova H. Progress in understanding the diagnosis and molecular genetics of macrothrombocytopenias. *Br J Haematol* 2015,170(5):629–639
18. Pecci A, Verver EJ, Schlegel N, Canzi P, Boccio CM, Platokouki H, et al. Cochlear implantation is safe and effective in patients with MYH9-related disease. *Orphanet J Rare Dis* 2014b;9,100:1–9
19. Min SY, Ahn HJ, Park XW and Kim JW. Successful renal transplantation in MYH9-related disorder with severe macrothrombocytopenia: first report in Korea. *Transplantation Proceedings* 2014;46: 664–666
20. Hashimoto J, Hamasaki Y, Yanagisawa T, Sekine T, Aikawa A, Shishido S. Successful kidney transplantation in Epstein syndrome with antiplatelet antibodies and donor specific antibodies: a case report. *Transplantation Proceedings* 2015;47:2541–2543
21. Sehbai AS, Abraham J, Brown V. Perioperative of a patient with May-Hegglin anomaly requiring craniotomy. *Am J Hem* 2005;79:303–308
22. Eichel Y, Tornos LM, Squites JE. Preoperative use of platelets in a 6-year-old with acute appendicitis and a myosin heavy chain 9-related disorder: a case report and review of literature. *Transfusion* 2016;56:349–353
23. Orsini S, Noris P, Bury L, Heller PG, Santoro C, Kadir RA, et al. Bleeding risk of surgery and its prevention in patients with inherited platelet disorders. *Haematologica* 2017;102:1192–1203

24. Kumemura M, Omae T, Kou K, Sakuraba S, Niimi N, Kunishima S. Anesthetic management without perioperative platelet transfusion for cervical laminectomy and laminoplasty in a case of May-Hegglin anomaly. *J Anesth* 2018;32:641–644
25. Choi S, Brull R. Neuroaxial techniques in obstetric and non obstetric patients with common bleeding diatheses. *Anesth Ana* 2009;109:628–660
26. Gernsheimer T, James AH, Stasi R. How I treat thrombocytopenia in pregnancy. *Blood* 2013;121:38–47
27. Fishman ER, Connors JM, Camann WR. Anesthetic management of seven deliveries in three sisters with the May-Hegglin anomaly. *Anesth Ana* 2009;108:1603–1605
28. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletin Thrombocytopenia in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2016;128:e43–e53
29. French Society of Anesthesiology. Guidelines. Neuroaxial anaesthesia in adults. *Ann Fr Anaest Rea* 2007;26:720–752
30. Huang J, McKennay N, Babins N. Utility of thromboelastography during neuraxial blockade in the parturient with thrombocytopenia. *AANA Journal* 2014; 82:127–130
31. British Committee for standards in Haematology. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *Br J Haematol* 2003;120:574–596
32. Palandri F, Zoli M, Polverelli N, Noris P, Sollazzo D, Catani L, et al. MYH9-related thrombocytopenia and intracranial bleeding: a complex clinical/surgical management and review of the literature. *Br J Haematol* 2015;170:729–731
33. Hashimoto J, Hamasaki Y, Takahashi Y, Kubota M, Yanagisawa T, Itabashi Y, Muramatsu M, et al. Management of patients with severe Epstein syndrome: a review of four patients who received living donor renal transplantation. *Nephrology* 2018;13. DOI:10.1111/nep.13253.[Epub ahead of print]
34. Selleng K, Lubenow LE, Greinacher A, Wartenkin TE. Perioperative management of MYH9 hereditary macrothrombocytopenia. *Eur J Haem* 2007;79:213–218
35. Kerros H, Roule V, Ivascau C, Labombarda F. Management of May-Hegglin anomaly referred for coronary artery bypass. *Platelets* 2011;22:471–472
36. Girolami A, Sambado L, Bonamigo E, Vettore S, Lombardi AM. Occurrence of thrombosis congenital thrombocytopenic disorders: a critical review of the literature. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2013;24:18–22
37. Althaus K, Greinacher A. MYH9-related platelet disorders: strategies for management and diagnosis. *Transf Med Hemother* 2010;37:260–267
38. Coppola A, DiMinno G. Desmopressin in inherited platelet function. *Haemophilia* 2008;14:31–39
39. Noris P, Schlegel N, Klersky C, Heller PG, Civashi E, Pujol-Moix N, et al. Analysis of 339 pregnancies in 181 women with 13 different forms of inherited thrombocytopenia. *Haematologica* 2014b;99:1387–1394
40. Garcia Vallejo G, Cabellos M, Kabiri M, Fraile JR, Cuesta J. Anaesthetic implications in a pregnant patient with an extreme thrombocytopenia due to a May-Hegglin anomaly: general or regional anaesthesia? *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2014;61:460–465
41. Favier R, De Carne C, Elefant E, Lapusneanu R, Gkalea V, Rigouzzo A. Eltrombopag to treat thrombocytopenia during last month of pregnancy in a woman with MYH9 related disease: a case report. *AA Pract* 2018;10:10–12
42. Kong Z, Qin P, Xiao S, Zhou H, Li H, Yang R et al. A novel recombinant human thrombopoietin therapy for the management of immune thrombocytopenia in pregnancy. *Blood* 2017;130:1097–1103
43. Hussein BA, Gomez K, Kadir R. May-Hegglin anomaly and pregnancy: a systematic review. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2013;24:554–561.

**Datum poslední úpravy: červen 2019** (přeloženo říjen 2020)

---

*Toto doporučení bylo připraveno:*

**Autoři**

**Remi Favier**, hematolog, French reference centre for platelet disorders, Armand Trousseau Hospital, 75012 Paris, France

**Agnes Rigouzzo**, anesteziolog, Anaesthesiology and Intensive Care Department, Armand Trousseau Hospital, 75012 Paris, France

[Agnes.rigouzzo@aphp.fr](mailto:Agnes.rigouzzo@aphp.fr)

**Spoluautoři**

**Federica Piana**, anesteziolog, Anaesthesiology and Intensive Care Department, CHU Lyon, France

**Nicolas Louvet**, anesteziolog, Anaesthesiology and Intensive Care Department Armand Trousseau Hospital, 75012 Paris, France

**Prohlášení:** Autoři **nemají** žádný finanční ani jiný konkurenční zájem na zveřejnění. Příprava tohoto doporučení nebyla honorována.

*Toto doporučení bylo recenzováno:*

**Recenzenti**

**Recenzent 1**

**Anne-Sophie Ducloys-Bouthors**, anesteziolog, Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, Lille University Hospital, Lille, France

[anne-sophie.bouthors@chru-lille.fr](mailto:anne-sophie.bouthors@chru-lille.fr)

**Recenzent 2**

**Paquita Nurden**, hematolog, zakladatel French Reference Center for Inherited platelet diseases, Scientific advisor, Liryc Institute, Pessac, 33600, France

[Paquita.nurden@gmail.com](mailto:Paquita.nurden@gmail.com)

**Prohlášení:** Recenzenti neměli žádný finanční ani jiný prospěch z provedení recenze.

*Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:*

**Překladatel**

**Marie Venclů**, anesteziolog, Anesteziologicko-resuscitační oddělení, Nemocnice Boskovice, Boskovice, [marie.venclu@nembce.cz](mailto:marie.venclu@nembce.cz)

**Editoři českého překladu**

**Martina Kosinová**, **Martin Vavřina**, **Martina Klincová**, **Petr Štourač**, Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika, **Olga Smékalová**, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Plzeň a Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Plzni, Plzeň, Česká republika

**Záštita překladu do českého jazyka:**

<https://www.csarim.cz/>

<https://www.akutne.cz/>