

Paper of the month, October 2015

Gray platelet syndrome can mimic autoimmune lymphoproliferative syndrome.

Rensing-Ehl A, Pannicke U, Zimmermann SY, Lorenz MR, Neven B, Fuchs I, Salzer U, Speckmann C, Strauss A, Maaß E, Collet B, Enders A, Favier R, Alessi MC, Rieux-Laucat F, Zieger B, Schwarz K, Ehl S.

Blood. 2015 Oct 15;126(16):1967-9]

Bei der Diagnostik seltener Erkrankungen gelten ähnliche Regeln wie überall in der Medizin: eine genaue Phänotypisierung ist entscheidend. Grundlage ist ein guter klinischer Blick und eine systematische Anwendung der Routineverfahren wie beispielsweise ein Blutausstrich in der Hämatologie. Aufwändigere diagnostische Verfahren sind erst auf dieser Basis sinnvoll. Neue technische Möglichkeiten verführen jedoch oftmals dazu, diese Entscheidungskette umzukehren, ein gutes Beispiel hierzu bietet eine aktuelle Arbeit aus dem PID-Net von der Gruppe um Stephan Ehl.

Bei einem Index-Patient mit Verdacht auf ein sogenanntes Autoimmunes Lymphoproliferatives Syndrom (ALPS) wurde eine Exom-Sequenzierung durchgeführt. Diese zeigte überraschenderweise eine Mutation in *NBEAL2*, dem kausalen Gen des Gray platelet-Syndroms (GPS). Das Vorliegen dieser Erkrankung konnte u.a. durch eine einfache Evaluation der Thrombozyten-Morphologie im Blutausstrich bestätigt werden. Die Diagnosefindung erfolgte also denkbar umständlich. Phänotypische Überschneidungen zwischen beiden Erkrankungen sind bekannt und wurden im Artikel bei weiteren Patienten systematisch herausgearbeitet.

Die besprochene Arbeit ist insofern aus mehreren Gründen relevant: den Hämatologen interessieren die phänotypischen Überschneidungen dieser unterschiedlichen seltenen Erkrankungen. Für jeden Arzt hingegen ist es ein gutes Beispiel über das Verhältnis klassischen medizinischen Handwerkszeugs und neuen technologischen Möglichkeiten und sollte Anlass zur Reflexion bieten.

Similar rules apply for the diagnosis of rare diseases as elsewhere in medicine: accurate phenotyping is critical. This is based on a clinical evaluation and a systematic use of routine methods, such as a simple blood smear in hematology. More sophisticated diagnostic methods are useful only on this basis. However, new technologies can be a temptation to reverse this decision-making chain. A current paper by the group around Stephan Ehl from PID-Net provide a nice corresponding example.

Exome sequencing was performed on an index patient with suspected Autoimmune lymphoproliferative syndrome (ALPS). Surprisingly, it showed a mutation in *NBEAL2*, the causative gene of Gray platelet syndrome (GPS). The presence of this disease could be confirmed by a simple evaluation of platelet morphology in blood smears – a very intricate way of diagnosis.

Phenotypic overlap between the two diseases has been described before and the authors subsequently compared the two disorders in several additional patients with *NBEAL2* mutations.

The discussed paper is noteworthy for several reasons: Hematologists are interested in the phenotypic overlap of these different rare diseases. In addition, it gives every physician the chance to reflect on the relationship between classical medical tools and new technological possibilities.

Comment by

Dr. Tilmann Schober, Dr. von Hauner Children's Hospital, Ludwig Maximilians University Munich
tilmann.schober@med.uni-muenchen.de