

:: Σύνδρομο Wiskott-Aldrich

Αριθμός Orphanet: 906

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σύνδρομο Wiskott-Aldrich (WAS) είναι μια μορφή πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας που χαρακτηρίζεται από μικροθρομβοπενία, έκζεμα, λοιμώξεις και αυξημένο κίνδυνο για αυτοάνοσες εκδηλώσεις και κακοήθειες.

Η συχνότητα του WAS έχει εκτιμηθεί σε λιγότερο από 1 στις 100.000 γεννήσεις. Η νόσος προσβάλλει σχεδόν αποκλειστικά τους άνδρες.

Το WAS συνήθως εκδηλώνεται κατά τη βρεφική ηλικία, αλλά μπορεί επίσης να εμφανιστεί και κατά τη νεογνική περίοδο. Στις περισσότερες περιπτώσεις, τα πρώτα κλινικά χαρακτηριστικά είναι αιμορραγικές εκδηλώσεις με την μορφή πετεχειών, εκχυμώσεων, πορφύρας, επίσταξης, αιμορραγίας από το στόμα, αιμορραγικών κενώσεων και ενδοκρανιακής αιμορραγίας. Το οξύ ή χρόνιο έκζεμα είναι το δεύτερο χαρακτηριστικό εύρημα του WAS. Λόγω της συνδυασμένης ανοσοανεπάρκειας, οι περισσότεροι ασθενείς παρουσιάζουν επίσης λοιμώξεις αναπνευστικού, γαστρεντερικού ή δέρματος που προκαλούνται από κοινά ή ευκαιριακά μικρόβια. Οι αυτοάνοσες εκδηλώσεις εμφανίζονται περίπου στο 40% των περιπτώσεων και περιλαμβάνουν αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία, ουδετεροπενία, αγγειίτιδα, φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, νεφρική νόσο και αρθρίτιδα. Οι ασθενείς με WAS έχουν υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης όγκων (κυρίως λεμφώματα B-κυττάρων) σε οποιαδήποτε ηλικία. Το WAS οφείλεται σε ετερόζυγες μεταλλάξεις στο γονίδιο *WAS* (Χρ11.4-p11.21), που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη του συνδρόμου Wiskott-Aldrich, ενώ εκφράζεται αποκλειστικά στα αιμοποιητικά κύτταρα και έχει ένα σημαντικό ρόλο στην αναδιοργάνωση του κυτταροσκελετού της ακτίνης, στην μεταφορά σήματος και στην απόπτωση. Συνήθως, οι ετερόζυγες μεταλλάξεις στο γονίδιο *WAS* μπορεί να οδηγήσουν σε μια ήπια μορφή που ονομάζεται φυλοσύνδετη θρομβοπενία με φυσιολογικά αιμοπετάλια (XLT) και χαρακτηρίζεται από ήπια έως μέτρια θρομβοπενία, έκζεμα και χαμηλότερο κίνδυνο αυτοανοσίας και κακοήθειας, ενώ συνήθως δεν προκαλεί ανοσοανεπάρκεια. Πρόσφατα, βρέθηκε σε έναν ασθενή ο οποίος εμφάνισε κάποια χαρακτηριστικά του WAS, μια μετάλλαξη στο γονίδιο *WIPF1* (στο μέλος 1 της οικογένειας πρωτεϊνών που αλληλεπιδρούν *WAS* / *WASL*, στο 2q31.2), που κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη που σταθεροποιεί και αποτρέπει την αποδόμηση της *WASp*. Η διάγνωση βασίζεται στο οικογενειακό ιστορικό, τη φυσική εξέταση και τις εργαστηριακές εξετάσεις που αποκαλύπτουν σοβαρή θρομβοπενία με μειωμένο μέγεθος των αιμοπεταλίων, συνήθως φυσιολογικό αριθμό μεγακαρυοκυττάρων, καθώς και διαταραχή στην παραγωγή αντισωμάτων (κυρίως αντιπολυσακχαριδικά αντισώματα). Η απουσία ή η μείωση των επιπέδων της πρωτεΐνης *WAS* και οι γενετικές εξετάσεις επιβεβαιώνουν τη διάγνωση.

Η διαφορική διάγνωση γίνεται κυρίως από την οξεία ή τη χρόνια ιδιοπαθή θρομβοπενική πορφύρα (ITP) ή την αλλοάνοση θρομβοπενία των νεογνών.

Η προγεννητική διάγνωση είναι εφικτή σε άρρενα έμβρυα, όταν η μετάλλαξη στην οικογένεια είναι γνωστή. Το WAS είναι μια φυλοσύνδετη υπολειπόμενη νόσος. Οι γυναίκες φορείς έχουν κίνδυνο 50% να μεταδώσουν τη νόσο στους άρρενες απογόνους τους. Μπορεί επίσης να υπάρχουν μερικές εκ νέου μεταλλάξεις. Η μόνη θεραπευτική αγωγή μέχρι σήμερα είναι η μεταμόσχευση αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων (HSCT), η οποία πραγματοποιείται το



συντομότερο δυνατόν με συμβατό HLA δότη. Σε νέους ασθενείς, στην απουσία ενός HLA συμβατού δότη, η μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων με απλοταυτόσημο δότη μπορεί να έχει θετική έκβαση. Η γονιδιακή θεραπεία, σε πειραματικό στάδιο μέχρι σήμερα, μπορεί να είναι μια πολλά υποσχόμενη προσέγγιση για τους ασθενείς που δεν διαθέτουν κατάλληλο δότη. Η θεραπεία υποκατάστασης γίνεται με ανοσοσφαιρίνη και προληπτική χορήγηση από του στόματος αντιβιοτικών για τις λοιμώξεις. Το σοβαρό έκζεμα απαιτεί θεραπεία με τοπικά ή βραχείας δράσης συστηματικά στεροειδή. Θεραπείες που θα μπορούσαν να εξασθενήσουν το ανοσοποιητικό σύστημα (στεροειδή, σπληνεκτομή, ανοσοκατασταλτικά φάρμακα) θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με μεγαλύτερη προσοχή από εκπαιδευμένο ιατρικό προσωπικό. Αγωνιστές των υποδοχέων της θρομβοποιητίνης (όπως ρομιπλοσίμη και ελτρομποπάγκη μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αύξηση του αριθμού των αιμοπεταλίων σε σοβαρές και ανθεκτικές περιπτώσεις θρομβοκυτοπενίας που περιμένουν την μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων ή την γονιδιακή θεραπεία. Η μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων οδηγεί σε ένα ποσοστό επιβίωσης 80%, αλλά όταν δεν υπάρχει διαθέσιμος δότης, η συνολική πρόγνωση είναι πτωχή και το προσδόκιμο επιβίωσης μειώνεται, ιδιαίτερα όταν υπάρχει κακοήθεια.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Pr Alain FISCHER
- Dr Nizar MAHLAOUI

Μετάφραση – Επιμέλεια:

- Κοσμά Κωνσταντίνα, MD. Κλινική Γενετίστρια
- Ελένη Μιχελακάκη, PhD. Εθνική Συντονίστρια του Ελληνικού Orphanet

Τελευταία ενημέρωση: Δεκέμβριος 2013

Μετάφραση: Αύγουστος 2014



Το έγγραφο αυτό αποσκοπεί στην παροχή πληροφοριών. Σε καμία περίπτωση δεν μπορεί να υποκαταστήσει την Ιατρική φροντίδα που παρέχεται από ειδικούς επιστήμονες και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σαν βάση για τη διάγνωση ή θεραπεία.

