

## :: Zespół Wiskotta i Aldricha

Orpha number: ORPHA906

### *Definicja choroby:*

Zespół Wiskotta i Aldricha (WAS) jest pierwotnym niedoborem odporności charakteryzującym się mikrotrombocytopenią, egzemą, zakażeniami oraz zwiększonym ryzykiem zaburzeń autoimmunologicznych i nowotworów.

### ***Epidemiologia:***

Częstość występowania zespołu Wiskotta i Aldricha szacuje się na mniej niż 1/100 000 żywych urodzeń. Choroba dotyka prawie wyłącznie osoby płci męskiej.

### ***Obraz kliniczny:***

Pierwsze objawy WAS zazwyczaj pojawiają się w okresie niemowlęcym, ale początek może też nastąpić w okresie noworodkowym. W większości przypadków, pierwszymi klinicznymi objawami są krwawienia, w tym wybroczyny punktowe, siniaki, plamica, krwawienia z nosa, krwawienia z jamy ustnej, krwawa biegunka i krwawienia wewnątrzczaszkowe. Ostra lub przewlekła egzema to drugi charakterystyczny objaw w WAS. Z powodu złożonego niedoboru odporności, u większości chorych dochodzi do zakażeń dróg oddechowych, jelit lub skóry wywołanych mikroorganizmami typowymi lub oportunistycznymi. Objawy autoimmunologiczne występują u około 40% chorych i obejmują niedokrwistość hemolityczną autoimmunizacyjną, neutropenię, zapalenie naczyń krwionośnych, zapalne choroby jelit, choroby nerek oraz zapalenie stawów. U chorych z WAS istnieje większe ryzyko rozwoju nowotworów (głównie chłoniaków B-komórkowych) w każdym wieku.

### ***\*Etiologia:***

WAS spowodowany jest hemizygotycznymi mutacjami w genie WAS (Xp11.4-p11.21), i kodującym białko zespołu Wiskotta i Aldricha, podlegające ekspresji wyłącznie w komórkach hematopoetycznych i odgrywające role w reorganizacji cytoszkieletu aktywnego, przekazywaniu sygnałów i apoptozie. Zwykle, hipomorficzne mutacje w



genie WAS mogą prowadzić do łagodniejszej postaci WAS, zwanej trombocytopenią sprzężoną z chromosomem X z prawidłowymi płytkami (XLTT, zobacz to hasło), charakteryzującej się łagodną lub umiarkowaną trombocytopenią, egzemą, mniejszym ryzykiem nowotworów i zaburzeń autoimmunologicznych, zwykle bez niedoborów odporności. Ostatnio, u pacjenta z niepełnymi objawy WAS, zidentyfikowano mutację w WIPF1 (należącym do rodziny białek WAS/WASL; 2q31.2), genie kodującym białko, które stabilizuje i uniemożliwia degradację WASP.

### **Metody diagnostyczne:**

Rozpoznanie stawia się na podstawie rodowodu, badania fizykalnego i wyników badań laboratoryjnych wykazujących ciężką trombocytopenię z płytkami o zmniejszonej wielkości i zazwyczaj z prawidłową liczbą megakariocytów oraz zmian w wytwarzaniu przeciwciał (głównie antypolisacharydu Abs). Obniżony poziom białka WASI lub jego brak oraz badania genetyczne potwierdzają rozpoznanie

### **Rozpoznanie różnicowe:**

Należy różnicować głównie z ostrą lub przewlekłą idiopatyczną trombocytopenią lub alloimmunizacją płytek u noworodków.

### **Diagnostyka prenatalna:**

Rozpoznanie prenatalne jest możliwe u płodów płci męskiej, jeżeli znana jest mutacja wywołująca chorobę w danej rodzinie.

### **Poradnictwo genetyczne:**

WAS jest recesywną chorobą związaną z chromosomem X. Kobiety nosicielki mają 50% ryzyko przekazania choroby potomkom płci męskiej. Niektóre mutacje mogą pojawiać się *de novo*

### **Postępowanie i leczenie:**



Dotychczas jedyną możliwością wyleczenia jest przeszczep komórek hematopoetycznych (hematopoietic stem cell transplantation, HSCT). Przeprowadza się go jak najszybciej z komórek dawcy najlepiej dobranego pod względem układu HLA. U młodych pacjentów, dla których nie ma dawcy zgodnego pod względem układu HLA, HSCT z dawcą haploidentycznym może dać korzystny wynik. Terapia genowa, dotąd jeszcze eksperymentalna, może być obiecującym podejściem u pacjentów, dla których nie ma odpowiedniego dawcy. Terapia zastępcza immunoglobulinami oraz doustne antybiotyki zapobiegają infekcjom. Ciężka egzema wymaga leczenia miejscowymi steroidami lub krótko podawanymi steroidami układowymi. Leczenie, które mogłoby osłabić układ odpornościowy (steroidy, splenektomia, środki immunosupresyjne) należy stosować z największą ostrożnością przez przeszkolony personel medyczny. Agoniści receptorów trombopoetyny (romiplostym I eltrombopag) można podawać w celu zwiększenia liczby płytek krwi w przypadku ciężkiej odpornej na leczenie trombocytopenii u chorych czekających na HSCT lub terapię genową.

### **Rokowanie:**

HSCT prowadzi do 80% przeżycia, ale jeżeli nie ma dawcy, ogólne rokowanie jest niekorzystne i oczekiwana długość życia jest zmniejszona, zwłaszcza jeśli dojdzie do rozwoju nowotworu.

### **Recenzent-ekspert:**

Dr Nizar Mahlaoui, Prof. Alain Fischer

Aktualizacja: grudzień 2013

Tłumaczenie: grudzień 2014

*Streszczenie to zostało przetłumaczone dzięki wsparciu finansowemu UE „Development of the European portal of rare diseases and orphan drugs – Orphanet Europe”*



---

Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.

---



