

ΣΥΝΔΡΟΜΟ WISKOTT-ALDRICH

**Wiskott-Aldrich Syndrome
(WAS)**



**INTERNATIONAL PATIENT ORGANISATION
FOR PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES**

**ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΑΣΘΕΝΩΝ
ΓΙΑ ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΙΣ ΑΝΟΣΟΑΝΕΠΑΡΚΕΙΕΣ**



INTERNATIONAL PATIENT ORGANISATION
FOR PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES

www.ipopi.org
info@ipopi.org

Copyright © 2007, Immune Deficiency Foundation, ΗΠΑ
Απόσπασμα από το έντυπο
"Patient & Family Handbook for Primary Immunodeficiency Diseases"



Μετάφραση Έλλη Μανωλακάκη

"ΑΡΜΟΝΙΑ"

Φίλοι Ασθενών με Πρωτοπαθείς Ανοσοανεπάρκειες –
Παιδιατρικής Ανοσολογίας



Επιμέλεια Μαρία Κανάρη
Σχεδιασμός Πηνελόπη Κασσαρη

Νοσοκομείο Παιδών "Η ΑΓΙΑ ΣΟΦΙΑ"
Τμήμα Ανοσολογίας - Ιστοσυμβατότητας
Ειδικό Κέντρο & Κέντρο Αναφοράς
Πρωτοπαθών Ανοσοανεπάρκειών &
Παιδιατρικής Ανοσολογίας

www.paed-anosia.gr

Αθήνα 2009

**ΣΥΝΔΡΟΜΟ
WISKOTT-ALDRICH**

**Wiskott-Aldrich Syndrome
(WAS)**

Το φυλλάδιο αυτό δεν υποκαθιστά την άποψη Ιατρού Ανοσολόγου



ΣΥΝΔΡΟΜΟ WISKOTT-ALDRICH

Wiskott-Aldrich Syndrome (WAS)

Το Σύνδρομο Wiskott-Aldrich (WAS) είναι μια μορφή πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας που αφορά τόσο τα T- όσο και τα B- λεμφοκύτταρα. Επιπλέον, επηρεάζονται τα κύτταρα του αίματος που ελέγχουν τις αιμορραγίες, τα αιμοπετάλια. Η κλασσική μορφή του Συνδρόμου Wiskott-Aldrich έχει ένα χαρακτηριστικό σύνολο εκδηλώσεων που συμπεριλαμβάνει αυξημένη τάση προς αιμορραγία που προκαλείται από την ύπαρξη μειωμένου αριθμού αιμοπεταλίων, ιογενείς και μυκητιασικές λοιμώξεις και έκζεμα του δέρματος. Με τον εντοπισμό του γονιδίου που ευθύνεται για την διαταραχή αυτή, σήμερα αναγνωρίζουμε ότι εμφανίζονται και ηπιότερες μορφές της πάθησης, στις οποίες εκδηλώνονται ορισμένα, όχι όλα, από τα παραπάνω συμπτώματα.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το 1937, ο Δρ. Wiskott περιέγραψε τρεις αδερφούς με χαμηλά επίπεδα αιμοπεταλίων (θρομβοπενία), αιμοραγική διάρροια, έκζεμα και επαναλαμβανόμενες ωτίτιδες. Δεκαεπτά χρόνια αργότερα, το 1954, ο Δρ. Aldrich έδειξε πως το σύνδρομο αυτό ήταν κληρονομικό με το φυλοσύνδετο (με το X χρωμόσωμα) υπολειπόμενο χαρακτήρα. Στις δεκαετίες του 1950 και 60, τα χαρακτηριστικά της υποκείμενης ανοσοανεπάρκειας προσδιορίστηκαν και το Σύνδρομο Wiskott-Aldrich (WAS) μπήκε στον κατάλογο των πρωτοπαθών ανοσοανεπαρκειών. Το WAS είναι μια μορφή πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας που αφορά τόσο στα T- όσο και τα B- λεμφοκύτταρα. Τα κύτταρα του αίματος που ελέγχουν τις αιμορραγίες, τα αιμοπετάλια, προσβάλλονται επίσης σοβαρά.

Στην κλασσική του μορφή, το WAS έχει ένα χαρακτηριστικό σύνολο εκδηλώσεων οι οποίες περιλαμβάνουν:

1. Αυξημένες τάσεις προς αιμορραγία που προκαλείται από την ύπαρξη ιδιαίτερα μειωμένου αριθμού αιμοπεταλίων
2. Επανεμφανιζόμενες ιογενείς και μυκητιασικές λοιμώξεις.
3. Έκζεμα του δέρματος.

Επιπλέον, μακροπρόθεσμη παρατήρηση ασθενών με WAS έχει αποκαλύψει αυξημένη συχνότητα κακοθειών, συμπεριλαμβανομένων του λεμφώματος και της λευχαιμίας, και αυξημένη συχνότητα διαφόρων αυτοάνοσων παθήσεων.

Το σύνδρομο WAS προκαλείται από μια σειρά μεταλλάξεων (ή λαθών) στο γονίδιο, που παράγουν μια πρωτεΐνη η οποία ονομάζεται πρωτεΐνη Wiskott-Aldrich (WASP). Το γονίδιο *WASP* εντοπίζεται στο βραχύ σκέλος του X χρωμοσώματος. Η πλειοψηφία αυτών των μεταλλάξεων είναι «μοναδικές». Αυτό σημαίνει πως κάθε οικογένεια έχει την δική της χαρακτηριστική μετάλλαξη του γονιδίου *WASP*. Εάν η μετάλλαξη είναι



ΣΥΝΔΡΟΜΟ WISKOTT-ALDRICH

Wiskott-Aldrich Syndrome (WAS)

έντονη και εμποδίζει σχεδόν ολοκληρωτικά την ικανότητα του γονιδίου να παράγει την WAS πρωτεΐνη, ο ασθενής θα πάσχει από την κλασσική, σοβαρή μορφή του συνδρόμου WAS. Αντιθέτως, εάν υπάρχει κάποια παραγωγή πρωτεΐνης WAS, μια ηπιότερη μορφή της διαταραχής μπορεί να προκύψει.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Η κλινική εικόνα του Συνδρόμου Wiskott-Aldrich (WAS) ποικίλλει από ασθενή σε ασθενή. Μερικοί ασθενείς παρουσιάζουν και τις τρεις κλασσικές του εκδηλώσεις, δηλαδή χαμηλά αιμοπετάλια και αιμορραγίες, ανοσοανεπάρκεια και λοιμώξεις, και έκζεμα. Άλλοι ασθενείς παρουσιάζουν μόνο χαμηλές τιμές αιμοπεταλίων (θρομβοπενία) και αιμορραγίες. Παλιότερα, οι ασθενείς που παρουσίαζαν μόνο μειωμένα αιμοπετάλια πιστευόταν πως πάσχουν από μια διαφορετική πάθηση που ονομαζόταν Φυλοσύνδετη (με το χρωμόσωμα X) θρομβοπενία. Μετά τον προσδιορισμό του γονιδίου WAS, έγινε σαφές πως τόσο το Σύνδρομο Wiskott-Aldrich (WAS) όσο και η Φυλοσύνδετη (με το χρωμόσωμα X) Θρομβοπενία οφείλονται σε μεταλλάξεις του ίδιου γονιδίου και κατά συνέπεια αποτελούν διαφορετικές κλινικές μορφές της ίδιας διαταραχής. Οι αρχικές εκδηλώσεις του WAS μπορεί να εμφανιστούν σύντομα μετά τη γέννηση ή να αναπτυχθούν κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους ζωής. Αυτές οι πρώιμες ενδείξεις συνδέονται άμεσα με κάποιο ή και με τα τρία κλασσικά χαρακτηριστικά του WAS, όπου συγκαταλέγονται οι αιμορραγίες λόγω του χαμηλού αριθμού αιμοπεταλίων, κνησμώδες και λεπιδωτό εξάνθημα και έκζεμα και/ή λοιμώξεις που οφείλονται στην υποκείμενη ανοσοανεπάρκεια.

ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΕΣ ΤΑΣΕΙΣ

Ο μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων (θρομβοπενία) τα οποία έχουν μικρό μέγεθος είναι ένα χαρακτηριστικό εύρημα όλων των ασθενών με WAS. Εφόσον το WAS είναι η μοναδική διαταραχή όπου υπάρχουν αιμοπετάλια μικρού μεγέθους, η παρουσία τους είναι μια χρήσιμη διαγνωστική εξέταση για την πάθηση. Ενδοδερμική αιμορραγία που οφείλεται στην θρομβοπενία μπορεί να προκαλέσει στίγματα στο μέγεθος του κεφαλιού της καρφίτσας, μελανο-κόκκινα, που ονομάζονται πετέχειες, ή να είναι μεγαλύτερες και να μοιάζουν με μώλωπες. Τα αγόρια που πάσχουν από WAS μπορεί επίσης να έχουν αιματηρές συσπάσεις του εντέρου, ούλα που αιμορραγούν και παρατεταμένες ρινορραγίες. Η εγκεφαλική αιμορραγία είναι μια επικίνδυνη επιπλοκή και ορισμένοι γιατροί συνιστούν στα νήπια με πολύ χαμηλές τιμές αιμοπεταλίων (<15.000) να φορούν κράνος προκειμένου να προστατεύονται από τραυματισμούς ώσπου η θεραπευτική αγωγή να ανεβάσει τον αριθμό των αιμοπεταλίων τους.



ΣΥΝΔΡΟΜΟ WISKOTT-ALDRICH

Wiskott-Aldrich Syndrome (WAS)

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

Λόγω σοβαρής ανεπάρκειας στην λειτουργία των T- και των B- λεμφοκυττάρων, οι λοιμώξεις είναι συνήθεις στο σύνδρομο WAS και μπορεί να εμπλέκουν όλες τις κατηγορίες μικροοργανισμών. Σε αυτές τις λοιμώξεις μπορεί να ανήκουν οι λοιμώξεις του ανώτερου και κατώτερου αναπνευστικού όπως ή μέση ωτίτις, η παραρρινοκολπίτις και η πνευμονία. Σοβαρότερες λοιμώξεις, όπως η σηψαιμία (μόλυνση του αίματος ή «δηλητηρίαση του αίματος»), μηνιγγίτις και οξείες ιογενείς λοιμώξεις είναι λιγότερο συχνές. Σποραδικά, οι ασθενείς με WAS μπορεί να εμφανίσουν πλασματοκυτταρική πνευμονία (πνευμονοκύστη carinii). Το δέρμα μπορεί να μολυνθεί από διάφορα βακτήρια μετά από επίμονο ξύσιμο περιοχών του σώματος με έκζεμα. Μια ιογενής δερματική λοίμωξη που ονομάζεται Μολυσματική Τέρμινθος επίσης παρουσιάζεται συχνά στο WAS.

ΕΚΖΕΜΑ

Το έκζεμα βρίσκεται αρκετά σε ασθενείς με WAS. Στα βρέφη, το έκζεμα μπορεί να θυμίζει ένα έντονο δερματικό εξάνθημα, εντοπισμένο ή γενικευμένο, στον κορμό ή στα άκρα. Στα μεγαλύτερα αγόρια, το έκζεμα μπορεί να περιορίζεται στις πτυχές του δέρματος γύρω από τον αγκώνα, γύρω από τους καρπούς, τον λαιμό και τα γόνατα ή μπορεί το έκζεμα να καλύπτει μεγάλο μέρος της επιφάνειας του δέρματος. Σε ακραίες περιπτώσεις, το έκζεμα μπορεί να προκαλέσει ερύθημα του δέρματος σε τέτοιο βαθμό που τα αγόρια «εκπέμπουν» θερμότητα στο περιβάλλον με αποτέλεσμα να δυσκολεύονται να κρατήσουν σταθερή θερμοκρασία σώματος. Το έκζεμα μπορεί να απουσιάζει ή να έχει ήπια μορφή σε άλλους ασθενείς.

ΑΥΤΟΑΝΟΣΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Ένα πρόβλημα που παρατηρείται συχνά στα βρέφη αλλά και στους ενήλικες με το WAS είναι μια αυξημένη συχνότητα «αυτοάνοσο-ειδών» εκδηλώσεων παρόμοιων με εκείνες των αυτοάνοσων νοσημάτων. Ο όρος «αυτοάνοσο» περιγράφει καταστάσεις που εμφανίζονται ως αποτελέσματα απορρύθμισης του ανοσοποιητικού συστήματος το οποίο αντιδρά στρεφόμενο εναντίον ενός μέρους του ίδιου του σώματος του ασθενή. Ανάμεσα στις πιο κοινές αυτοάνοσες εκδηλώσεις που παρατηρούνται σε ασθενείς με WAS είναι ένας τύπος φλεγμονής των αιμοφόρων αγγείων (αγγειίτις) που συνοδεύεται από πυρετό και δερματικό εξάνθημα στα άκρα – πολλές φορές επιδεινώνεται μετά από άσκηση. Μια άλλη αυτοάνοση διαταραχή είναι η αναιμία που προκαλείται από αντισώματα που καταστρέφουν τα ερυθρά αιμοσφαίρια του ίδιου του ασθενή (αιμολυτική αναιμία). Τα χαμηλά αιμοπετάλια μπορούν επίσης να χειροτερέψουν από την Αυτοάνοση όπου ο ασθενής



ΣΥΝΔΡΟΜΟ WISKOTT-ALDRICH

Wiskott-Aldrich Syndrome (WAS)

παράγει αντισώματα που καταστρέφουν τα αιμοπετάλια που του απομένουν (κοινώς ονομαζόμενη ΙΘΠ ή Ιδιοπαθής Θρομβοπενική Πορφύρα). Ορισμένοι ασθενείς έχουν μια πιο γενικευμένη διαταραχή στην οποία μπορεί να παρουσιάζεται υψηλός πυρετός παρά την απουσία λοίμωξης, σε συνδυασμό με πρήξιμο των αρθρώσεων, ευαισθησία των λεμφαδένων, φλεγμονή των νεφρών και γαστρεντερικά συμπτώματα όπως διάρροια. Σε κάποιες περιπτώσεις, η φλεγμονή των αγγείων (αγγειίτις) μπορεί να παρουσιαστεί πρωταρχικά στους μύες, στην καρδιά, στον εγκέφαλο ή σε άλλα εσωτερικά όργανα και να προκαλέσει μια σειρά διαφορετικών συμπτωμάτων. Αυτά τα αυτοάνοσα επεισόδια μπορεί να διαρκούν μόνο λίγες μέρες ή μπορεί να εμφανίζονται κατά κύματα σε μια περίοδο πολλών χρόνων και είναι δύσκολο να αντιμετωπιστούν.

ΚΑΚΟΗΘΕΙΕΣ

Κακοήθειες μπορεί να προκύψουν σε παιδιά, εφήβους και ενήλικες με WAS. Οι περισσότερες από τις κακοήθειες αυτές αφορούν κυρίως τα Β-λεμφοκύτταρα και καταλήγουν σε λέμφωμα ή λευχαιμία.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Επειδή αναφέρεται σε ένα ευρύ φάσμα ευρημάτων, η διάγνωση του WAS θα πρέπει να εξετάζεται σε κάθε αγόρι που εμφανίζει ασυνήθιστα πολλές αιμορραγίες και μώλωπες, συγγενή ή πρώιμη εμφάνιση θρομβοπενίας και μικρά αιμοπετάλια. Οι χαρακτηριστικές ανωμαλίες των αιμοπεταλίων, οι χαμηλές τιμές και το μικρό μέγεθος, σχεδόν πάντοτε υπάρχουν στο αίμα του ομφάλιου λώρου των νεογέννητων. Η απλούστερη και χρησιμότερη εξέταση για να διαγνωστεί το WAS είναι να γίνει καταμέτρηση των αιμοπεταλίων και προσεκτική αξιολόγηση του μεγέθους τους. Τα αιμοπετάλια όσων πάσχουν από WAS είναι σημαντικά μικρότερα από τα φυσιολογικά. Σε μεγαλύτερα παιδιά, πάνω από την ηλικία των δύο χρόνων, μια ποικιλία ανοσολογικών διαταραχών μπορεί επίσης να εντοπιστεί και να χρησιμοποιηθεί για να υποστηρίξει τη διάγνωση. Ορισμένοι τύποι αντισωμάτων στον ορό του αίματος είναι χαρακτηριστικά χαμηλοί ή απόντες σε αγόρια με WAS. Συχνά έχουν χαμηλά επίπεδα αντισωμάτων έναντι των αντιγόνων των ομάδων αίματος (αντι-A ή αντι-B, «ισοαιμοσυγκολλητίνες») και αδυνατούν να παράγουν αντισώματα για ορισμένα εμβόλια που περιέχουν πολυσακχαρίτες ή σύνθετα σάκχαρα όπως αυτό κατά του πνευμονιοκόκκου (pneumovax ή pneumo23). Δερματικές δοκιμασίες για τον υπολογισμό της λειτουργίας των T-λεμφοκυττάρων μπορεί να δείχνουν αρνητική αντίδραση και εργαστηριακές εξετάσεις της λειτουργίας των T-λεμφοκυττάρων μπορεί να μην είναι φυσιολογικές. Η διάγνωση επιβεβαιώνεται με την απόδειξη ελάττωσης ή την απουσία της πρωτεΐνης WAS ή με την παρουσία μετάλλαξης στο γονίδιο της WASP. Οι



ΣΥΝΔΡΟΜΟ WISKOTT-ALDRICH

Wiskott-Aldrich Syndrome (WAS)

εξετάσεις αυτές πραγματοποιούνται σε κάποια εξειδικευμένα εργαστήρια και χρειάζονται αίμα ή ιστό.

ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ

Το WAS κληρονομείται ως Φυλοσύνδετη (με το χρωμόσωμα X) υπολειπόμενη διαταραχή. Μόνον αγόρια πάσχουν από το νόσημα αυτό. Αφού πρόκειται για μια κληρονομική πάθηση που μεταδίδεται ως στίγμα φυλοσύνδετης (με το χρωμόσωμα X) υπολειπόμενης διαταραχής, μπορεί να υπάρχουν αδερφοί ή θείοι από την πλευρά της μητέρας (αδερφός της μητέρας του ασθενή) με παρόμοια ευρήματα. Είναι πάλι πιθανό το οικογενειακό ιστορικό να είναι τελείως αρνητικό είτε λόγω του περιορισμένου μεγέθους της οικογένειας, είτε λόγω της εμφάνισης καινούργιας μετάλλαξης. Πιστεύεται πως περίπου το $\frac{1}{3}$ των νεοδιαγνωσθέντων ασθενών με WAS προκύπτει από μετάλλαξη η οποία συνέβη κατά τον χρόνο της σύλληψης. Εάν είναι γνωστή η ακριβής μετάλλαξη, γίνεται προγεννητική διάγνωση με DNA από κύτταρα που λαμβάνονται με αμνιοκέντηση ή δειγματοληψία χοριακής λάχνης.

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Όλα τα παιδιά με σοβαρά χρόνια νοσήματα χρειάζονται την υποστήριξη των γονέων και της οικογένειας. Οι απαιτήσεις από τους γονείς αγοριών με WAS αλλά και οι αποφάσεις που αυτοί καλούνται να πάρουν μπορεί να είναι δυσβάσταχτες. Η πρόοδος στην διατροφή και τις αντιμικροβιακές θεραπείες, η προφυλακτική χρήση της θεραπείας υποκατάστασης με ανοσοσφαιρίνη και η μεταμόσχευση μυελού των οστών έχουν βελτιώσει σημαντικά τον προσδόκιμο χρόνο ζωής ασθενών με WAS. Επειδή υπάρχει αυξημένη απώλεια αίματος, η σιδηροπενική αναιμία είναι συνηθισμένη και είναι συχνά αναγκαίο να αντιμετωπίζεται με συμπληρώματα σιδήρου.

Όταν υπάρχουν συμπτώματα λοίμωξης, είναι απαραίτητο να γίνεται εκτενής έρευνα για βακτηριακές, ιογενείς και μυκητιασικές λοιμώξεις έτσι ώστε να καθορίζεται η πιο αποτελεσματική μικροβιακή θεραπεία. Καθώς οι ασθενείς με WAS έχουν μη φυσιολογική ανταπόκριση στα μικρόβια και στους μικροοργανισμούς που εισβάλλουν στο σώμα, μπορεί να ενδείκνυται η θεραπεία αναπλήρωσης ανοσοσφαιρινών, ιδιαίτερα για τους ασθενείς που πάσχουν από συχνές βακτηριακές λοιμώξεις. Θα πρέπει να σημειωθεί πως για τους ασθενείς με χαμηλές τιμές αιμοπεταλίων, οι περισσότεροι γιατροί θα συνιστούσαν ενδοφλέβια χορήγηση ανοσοσφαιρίνης, επειδή η υποδόρια ένεση ανοσοσφαιρίνης μπορεί να προκαλέσει αιμορραγία στο εσωτερικό του δέρματος και κάτω από αυτό. Η θεραπεία υποκατάστασης ανοσοσφαιρίνης είναι ιδιαίτερα σημαντική όταν ο ασθενής έχει υποστεί σπληνεκτομή.



ΣΥΝΔΡΟΜΟ WISKOTT-ALDRICH

Wiskott-Aldrich Syndrome (WAS)

Το έκζεμα μπορεί να είναι οξύ και επίμονο και να απαιτεί συνεχή φροντίδα. Τα υπερβολικά συχνά λουτρά θα πρέπει να αποφεύγονται καθώς μπορεί να ξηραίνουν το δέρμα και να χειροτερέψουν το έκζεμα. Κατά τη διάρκεια του λουτρού θα πρέπει να χρησιμοποιούνται καλλυντικά έλαια και μετά από αυτό θα πρέπει να εφαρμόζεται ενυδατική κρέμα, όπως και αρκετές ακόμα φορές κάθε μέρα, στις περιοχές του ξηρού δέρματος/εκζέματος. Κρέμες κορτιζονούχες, όταν χρησιμοποιούνται με φειδώ σε περιοχές χρόνιων φλεγμονών, συχνά προσφέρουν βελτίωση, όμως η υπερβολική τους χρήση θα πρέπει να αποφεύγεται. Δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται ισχυρές κορτιζονούχες κρέμες, με στεροειδή στο πρόσωπο. Σε περίπτωση που κάποιες τροφές χειροτερεύουν το έκζεμα και αν είναι γνωστές κάποιες τροφικές αλλεργίες, θα πρέπει να γίνουν προσπάθειες να αποφεύγονται τα τρόφιμα που προκαλούν προβλήματα.

Μετάγγιση αιμοπεταλίων μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ορισμένες καταστάσεις για να αντιμετωπιστούν οι χαμηλές τιμές των αιμοπεταλίων και αιμορραγίες. Για παράδειγμα, εάν μια σοβαρή αιμορραγία δεν μπορεί να ελεγχθεί με συντηρητικά μέτρα, κρίνεται αναγκαία η μετάγγιση αιμοπεταλίων. Εσωτερικές αιμορραγίες μέσα στον εγκέφαλο απαιτούν μετάγγιση αιμοπεταλίων.

Η χειρουργική αφαίρεση του σπλήνα (αδενοειδές όργανο μέσα στην κοιλία που «φιλτράρει» το αίμα) έχει εφαρμοστεί σε ασθενείς με WAS και φαίνεται να έχει διορθώσει τις χαμηλές τιμές των αιμοπεταλίων, ή την θρομβοπενία, σε πάνω από το 90% των περιπτώσεων. Η σπληνεκτομή δεν θεραπεύει τα άλλα στοιχεία του Συνδρόμου WAS και θα έπρεπε να χρησιμοποιείται μόνον για τον έλεγχο της θρομβοπενίας σε ιδιαίτερα χαμηλές τιμές αιμοπεταλίων. Έχει αποδειχτεί πως η δυνατότητα της θεραπείας με ανοσοσφαιρίνη σε μεγάλες δόσεις ανεβάζει τις τιμές των αιμοπεταλίων στα αγόρια με WAS και βελτιώνεται σημαντικά η θρομβοπενία από την στιγμή που ο σπλήνας έχει αφαιρεθεί. Η αφαίρεση του σπλήνα αυξάνει την ευπάθεια των ασθενών με WAS σε κάποιες λοιμώξεις, ιδιαίτερα μολύνσεις του αίματος και μηνιγγίτιδα που προκαλείται από βακτήρια με κάψα όπως στρεπτόκοκκος της πνευμονίας ή αιμόφιλος της influenza B. Εάν χρησιμοποιηθεί σπληνεκτομή, επιβάλλεται το παιδί να τεθεί σε προφυλακτική αγωγή και πιθανώς θεραπεία υποκατάστασης με ανοσοσφαιρίνη, ενδεχομένως για ολόκληρη τη ζωή του, προκειμένου να αποφύγει αυτές τις επικίνδυνες λοιμώξεις.

Τα συμπτώματα αυτοάνοσων παθήσεων μπορεί να απαιτούν αγωγή με φάρμακα που καταστέλλουν ακόμα περισσότερο το ανοσοποιητικό σύστημα του ασθενή. Θεραπεία με υψηλές δόσεις ανοσοσφαιρίνων και με στεροειδή συστηματικά, μπορεί να διορθώσει το πρόβλημα. Είναι σημαντικό να περιορίζεται η δόση των στεροειδών στο χαμηλότερο επίπεδο που θα ελέγξει τα συμπτώματα το συντομότερο δυνατόν.

Όπως όλα τα παιδιά με πρωτοπαθείς ανοσοανεπάρκειες που εμπλέκουν τα T-λεμφοκύτταρα και/ή τα B-λεμφοκύτταρα, τα αγόρια με WAS δεν θα πρέπει να δέχονται εμβόλια με ζωντανούς ιούς καθώς υπάρχει η



ΣΥΝΔΡΟΜΟ WISKOTT-ALDRICH

Wiskott-Aldrich Syndrome (WAS)

πιθανότητα το στέλεχος του ιού από το εμβόλιο να προκαλέσει νόσημα. Επιπλοκές της λοίμωξης από ανεμοβλογιά συμβαίνουν περιστασιακά και μπορούν να αντιμετωπιστούν με έγκαιρη θεραπεία με αντι-ιικά φάρμακα, θεραπεία με ανοσοσφαιρίνη σε υψηλές δόσεις ή υπέρ-άνοσο γαμμασφαιρίνης, ειδική για Έρπητα Ζωστήρα.

Η μοναδική «μόνιμη θεραπεία» για το WAS είναι η μεταμόσχευση μυελού των οστών ή μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων ομφαλοπλακουντιακού αίματος, γι' αυτό και η αναζήτηση δότη με συμβατά αντιγόνα λεμφοκυττάρων (HLA) θα πρέπει να ξεκινά μόλις έχει εδραιωθεί η διάγνωση για WAS. Επειδή οι ασθενείς με WAS έχουν κάποια υπολειμματική λειτουργία των T-λεμφοκυττάρων παρά την ανοσοανεπάρκειά τους, ανοσοκατασταλτικά φάρμακα και/η ακτινοβολία ολόκληρου του σώματος είναι απαραίτητα για να «προετοιμάσουν» τον ασθενή πριν την μεταμόσχευση. Σε περίπτωση που το αγόρι που νοσεί έχει υγιή αδέρφια, όλη η οικογένεια θα πρέπει να υποβληθεί σε ιστολογική ταυτοποίηση ώστε να προσδιοριστεί εάν υπάρχει αδερφός με ίδια αντιγόνα λευκοκυττάρων (HLA) (ιστοσυμβατός) που θα μπορούσε να λειτουργήσει ως δότης σε μεταμόσχευση μυελού των οστών. Τα αποτελέσματα μεταμοσχεύσεων από αδερφό δότη, με ίδια τα αντιγόνα λευκοκυττάρων (HLA), στο σύνδρομο WAS είναι εξαιρετικά με συνολική επιτυχία (ίση) κατά 80-90%. Αυτή η διαδικασία είναι η θεραπεία επιλογής για αγόρια με σημαντικά κλινικά συμπτώματα WAS. Η απόφαση να πραγματοποιηθεί η μεταμόσχευση μυελού των οστών από ομοθαλή αδέρφια με ίδια αντιγόνα λευκοκυττάρων (HLA), σε ασθενείς με ηπιότερες κλινικές μορφές, όπως μεμονωμένη θρομβοπενία, είναι πιο δύσκολη και θα έπρεπε να συζητηθεί με έναν έμπειρο ανοσολόγο. Η επιτυχία μεταμοσχεύσεων μυελού από μη συγγενικό δότη έχει σημειώσει σημαντική βελτίωση κατά τις τελευταίες δύο δεκαετίες. Μεταμοσχεύσεις μυελού από απόλυτα ιστοσυμβατό μη συγγενή δότη είναι σήμερα τόσο επιτυχείς όσο και εκείνες από ιστοσυμβατό αδερφό (με ίδια αντιγόνα λευκοκυττάρων), εάν πραγματοποιηθούν όσο ο ασθενής είναι μικρότερος από την ηλικία των 5-6 ετών, και πριν εκδηλωθούν σοβαρές επιπλοκές όπως ιογενείς λοιμώξεις ή καρκίνος. Τα ποσοστά επιτυχίας των μεταμοσχεύσεων μυελού από απόλυτα ιστοσυμβατό μη συγγενή δότη μειώνονται με την ηλικία, επομένως η απόφαση να πραγματοποιηθούν σε εφήβους ή ενηλίκους με WAS είναι δύσκολη. Αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα ομφαλοπλακουντιακού αίματος, πλήρως ή μερικώς ιστοσυμβατά, έχουν χρησιμοποιηθεί με επιτυχία για ανοσολογική ανασύσταση και αποκατάσταση αιμοπεταλιακών ανωμαλιών σε ορισμένους ασθενείς με WAS, και μπορούν να εξεταστούν εάν δεν υπάρχει ιστοσυμβατός αδελφός ή πλήρως συμβατός μη συγγενής δότης. Σε αντίθεση με την εξαιρετική απόδοση των μεταμοσχεύσεων μυελού από απόλυτα συμβατό (με ίδια HLA) δότη, η χρήση μοσχεύματος από απλοταυτόσημο δότη (ένας γονέας ως δότη) έχει φανεί πολύ λιγότερο επιτυχής.



ΣΥΝΔΡΟΜΟ WISKOTT-ALDRICH

Wiskott-Aldrich Syndrome (WAS)

ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ

Πριν τρεις δεκαετίες, το κλασσικό Σύνδρομο Wiskott-Aldrich ήταν μια από τις πιο σοβαρές ανοσολογικές διαταραχές με προσδόκιμο ζωής μόλις 2-3 χρόνια. Αν και παραμένει μια σοβαρή πάθηση στην οποία μπορεί να παρουσιαστούν επικίνδυνες για τη ζωή επιπλοκές, πολλοί από τους πάσχοντες από αυτό περνούν από την εφηβεία στην ενηλικίωση, ζουν παραγωγικά και δημιουργούν δικές τους οικογένειες. Οι μεγαλύτεροι σε ηλικία ασθενείς που δέχτηκαν μεταμόσχευση μυελού είναι σήμερα στα είκοσι με τριάντα και φαίνονται θεραπευμένοι, χωρίς κακοήθειες ή αυτοάνοσες παθήσεις.



**INTERNATIONAL PATIENT ORGANISATION
FOR PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES**

**ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΑΣΘΕΝΩΝ
ΓΙΑ ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΙΣ ΑΝΟΣΟΑΝΕΠΑΡΚΕΙΕΣ**

Παγκόσμιος Οργανισμός με σκοπό
τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ανθρώπων
με Πρωτοπαθείς Ανοσοανεπάρκειες

**www.ipopi.org
info@ipopi.org**