

MeB – Pagine Elettroniche

Volume VII

Luglio 2004

numero 7

CONTRIBUTI ORIGINALI - CASI CONTRIBUTIVI

Plastrinopenia isolata x-linked da mutazione missense del gene Wasp: descrizione di un caso

C Locatelli, C Malaventura, R Ciambra, M Pocecco, Lucia D Notarangelo¹, Luigi D Notarangelo¹

U.O. Pediatria, Ospedale "M. Bufalini", Cesena

¹ Dipartimento di Pediatria, Università di Brescia

Indirizzo per corrispondenza: locatelli_chiara@libero.it

leggi online

Domanda

Ho letto con interesse il suo articolo sulle pagine elettroniche di Medico e Bambino, ma non ho capito chiaramente quale e' il vantaggio dell'analisi genetica in questo caso. La diagnosi di XLT non poteva porsi solo sulla conta e volume piastrinico? Esistono correlazioni genotipo fenotipo che possono condizionare il comportamento terapeutico di una XLT? Ci sono rischi di piastrinopenia grave? Come si cura la piastrinopenia in questi casi? Che tipo di comunicazione si da' alla famiglia? Si usano le immunoglobuline? con che efficacia? e il cortisone? E' mai indicata la splenectomia?

A. Tommasini, Trieste

RISPOSTA

Gentile Dr. Tommasini

I tentativi di correlare i diversi fenotipi con cui si può esprimere la WAS a specifici genotipi hanno fin ora dato risultati controversi. In letteratura sono descritti casi di membri della stessa famiglia (di sesso maschile) sia con lo stesso fenotipo che con fenotipo differente. Uno studio¹ condotto su 48 pazienti sembra però dimostrare che mutazioni a livello del terzo distale del gene WASP, che comprende gli esoni dal 7 all'11, interferiscano maggiormente con la funzione della proteina (che può non essere del tutto espressa), determinando un fenotipo più severo. Diversamente mutazioni (che sono prevalentemente missense) a livello dei primi 3 esoni del gene sono generalmente (perchè esistono anche delle eccezioni) associate ad un'espressione fenotipica più lieve, presumibilmente perchè rimangono integri domini della proteina WASP funzionalmente importanti e quindi questa viene sostanzialmente espressa. In realtà molto probabilmente esistono altri fattori genetici (non correlati a WASP) e fattori ambientali che influiscono sull'espressione clinica della sindrome. Quest'ipotesi spiegherebbe l'espressione fenotipica discordante nei membri di una stessa famiglia.

La XLT, anche se si esprime a livello fenotipico in maniera più attenuata della WAS, è comunque associata ad un aumentato rischio di emorragie, anche gravi, secondarie a severa piastrinopenia

Alla famiglia si consiglia di adottare provvedimenti adeguati a minimizzare il rischio di emorragie (foderare il lettino del bimbo e successivamente utilizzare caschetti protettivi, ginocchiere, gomitiere...). E' opportuno inoltre eseguire un emocromo una volta al mese per valutare il numero delle piastrine circolanti e viene consigliato di effettuare le vaccinazioni contro i germi capsulati con vaccini coniugati. Si raccomanda inoltre di allertare il curante in caso d'infezioni intercorrenti poichè un trattamento antibiotico tempestivo deve essere sempre considerato

Come trattare la XLT? Forse mi è più facile dirti cosa non fare. Le immunoglobuline e.v. generalmente non vengono utilizzate in caso di piastrinopenia severa sintomatica perchè usualmente inefficaci; può essere indicata la terapia cortisonica (inevitabile provarla!) anche se spesso il rialzo piastrinico è modesto e transitorio. Il ricorso alla splenectomia può essere preso in considerazione quando il numero delle piastrine dovesse essere stabilmente inferiore a 20000/mmc (soprattutto in presenza di sintomi!).

Chiara Locatelli

Bibliografia

1. Zhu BQ, Watanabe C, Liu T, et al. Wiskott-Aldrich Syndrome/X-Linked Thrombocytopenia: WASP gene mutations, protein expression, and phenotype. *Blood* 1997; 90(7): 2680-2689.
2. Zhu Q, Zhang M, Blaese RM, et al. The Wiskott-Aldrich syndrome and X-linked congenital thrombocytopenia are caused by mutations of the same gene. *Blood* 1996; 86: 3797.
3. Kolluri R, Shehabeldin A, Peacocke M, et al. Identification of WASP mutations in patients with Wiskott-Aldrich syndrome and isolated thrombocytopenia reveals allelic heterogeneity at the WAS locus. *Hum Mol Genet* 1995; 4: 1119.
4. Shcherbina A, Rosen FS, Remold-O'Donnel E. WASP levels in platelets and lymphocytes of Wiskott-Aldrich syndrome patients correlate with cell dysfunction. *J Immunol* 1999; 163: 6314-6320.
5. Notarangelo LD, Mazza C, Giliani S, et al. Missense mutations of the WASP gene cause intermittent X-linked thrombocytopenia. *Blood* 2002; 99: 2268-2269.
6. Villa A, Notarangelo LD, Macchi P, et al. X-linked thrombocytopenia and Wiskott-Aldrich syndrome are allelic disease with mutations in the WASP gene. *Nat Genet* 1994; 9: 414-417.

7. Stewart DM, Treiber-Held S, Kurman CC et al. Studies of the expression of the Wiskott-Aldrich syndrome protein. *J Clin Invest* 1996; 97: 2627-2634.
8. Dupuis-Girod S, Medioni J, Haddad E, et al. Autoimmunity in Wiskott-Aldrich syndrome: risk factors, clinical features, and outcome in a single-center cohort of 55 patients. *Pediatrics* 2003; 111(5): 622-627.
9. Jones LN, Lutskiy MI, Cooley J et al. A novel protocol to identify mutations in patients with Wiskott-Aldrich syndrome. *Blood Cells Mol Dis* 2002; 28(3): 392-398.