

WASP-Analyse

Für die Bestimmung der absoluten Zellzahlen benötigen wir ein Differenzialblutbild, bitte faxen unter: 0731/500-57247

Material	Heparinblut	1 ml
Präanalytik	Transport	innerhalb \leq 24 h bei Raumtemperatur
Besonderheiten	gesunde Kontrolle erforderlich!	
Methode	Durchflusszytometrie	
Analysendauer	1 - 2 Tage	
Durchführung	täglich	
Akkreditiert	ja	
Kosten	ca. 200€ (GOÄ 3696000 3x, 3697000 9x, Zeitaufwand ca. 2,5h)	

Indikation	<ul style="list-style-type: none">• Klinischer Verdacht auf Wiskott-Aldrich Syndrom (WAS)• Verlaufskontrolle (Chimärismusanalyse) WAS-Pat. nach SZT
-------------------	--

untersuchte Populationen	intrazelluläre Expression von WASP (Wiskott-Aldrich-Syndrom Protein) in T-Zellen, B-Zellen und Monozyten
---------------------------------	--

Referenzbereiche*	WASP von CD3+ T-Zellen:	98 % (93 95-100)
	WASP von CD19+ B-Zellen:	98 % 97 % (91 94-100)
	WASP von CD14+ Mono:	96 % (90-100)

* aus eigenen Ansätzen gesunder Kontrollen n=44

Zusätzliche Informationen

Das Wiskott-Aldrich Syndrom (WAS), welches durch Thrombozytopenie, Ekzeme und rezidivierende opportunistische Infektionen charakterisiert ist, wurde unabhängig von A. Wiskott (1937) und R. Aldrich (1954) erstmalig beschrieben. Das verantwortliche Gen kodiert für das Wiskott-Aldrich-Syndrom-Protein (WASP) und ist auf dem X-Chromosom lokalisiert, so dass nur Jungen erkranken. Die klinische Manifestation ist variabel, leichtere Formen sind durch eine isolierte Thrombozytopenie gekennzeichnet (XLT, x-linked thrombocytopenia). Die klassische klinische Präsentation von WAS dagegen besteht in der Trias aus schwerer Thrombozytopenie, Ekzem und Infektneigung. WASP ist ein Regulator der Aktinpolimerisation, erfüllt also eine wichtige Funktion für die Reorganisation des Zytoskeletts, welche für die Verformung von Zellen, z.B. für die Zellmigration und interzelluläre Interaktionen notwendig ist. Wird WASP nicht exprimiert kommt es z.B. zu einer Ausbildungsstörung der sogenannten immunologischen Synapse: nach T-Zell Rezeptor (TCR) -Aktivierung können wegen der gestörten Aktinpolimerisation die notwendigen Signal-

Partner nur vermindert an den TCR gelangen, die immunologische Synapse ist auch in B-Zellen und anderen antigenpräsentierenden Zellen instabil.

Desweiteren hat WASP eine Funktion in der Signaltransduktion in Lymphozyten, welche bei fehlender Expression gestört ist. Auch in Zellen des angeborenen Immunsystems führt das Fehlen von WASP zu Störungen: der oxidative Burst neutrophiler Granulozyten (normal nach PMA-, reduziert nach E.coli/ fMLP Stimulation), die Phagozytose durch dendritische Zellen, deren Migration und Antigenpräsentation ist gestört, die Aktivierung von NK Zellen und die Anzahl von iNKT-Zellen ist reduziert.

Durch funktionelle Defekte in regulatorischen T-Zellen (Treg) kommt es zur Ausbildung von Autoimmunität in WAS-Patienten, sie haben außerdem ein erhöhtes Risiko für maligne Erkrankungen, v.a. B-Zell Lymphome, evtl. verursacht durch die beeinträchtigte Funktion der NK- /NKT und cytotoxischen T-Zellen.

Die extreme Thrombozytopenie (mit zu kleinen Thrombozyten) wird durch die Phagozytose der morphologisch veränderten (schlechter verformbaren, weniger plastischen) Thrombozyten durch Milz- Knochenmark- und Lebermakrophagen und die Bildung von Auto-Antikörpern gegen Thrombozyten verursacht.

Eine sehr seltene, autosomal rezessiv vererbte Form des WAS kann durch die Mutation von WIP (**W**iskott-**A**ldrich **S**yndrom **P**rotein **I**nteracting **P**rotein) verursacht werden, dessen Funktion in der Stabilisierung von WASP liegt. Auch hier kommt es zu einem Fehlen der WASP Expression, es können auch Mädchen betroffen sein.

Eine reduzierte Expression von WASP kann durch Punktmutationen im WASP-Gen verursacht sein, eine fehlende Expression durch Nullmutationen.

Ebenso kann nach einer Stammzelltransplantation bei gemischtem Chimärismus nur ein Teil der Blutzellen (die Spenderzellen) eine normale WASP-Expression aufweisen. Die intrazelluläre Messung von WASP ist ein Beitrag zur Entscheidungsfindung in der (Re-) Transplantationsindikation, kann aber nicht alleine ausschlaggebend sein. Klinische Faktoren (Thrombopenie, Infektneigung, Autoimmunphänomene) und andere immunologische Untersuchungen (Immunphänotypisierung, T-Zell-Funktionen) sind weitere zu berücksichtigende Parameter.