

متلازمة ويسكوت ألدريتش

Wiskott-Aldrich Syndrome (WAS)



إن متلازمة ويسكوت ألدريتش هي متلازمة فريدة من أمراض أعواز المناعة الأولية فبالإضافة إلى زيادة القابلية للأضماج لدى المرضى فهناك مشاكل مع النزيف غير الطبيعي، إن المشاكل النزفية هي نتيجة الصفائح المختلة الوظيفة والصغيرة بشكل غير طبيعي (الصفائح هي الخلايا الدموية التي تلعب دور مهم في تشكل التخثرات الدموية). وهذا يؤدي إلى تحديات صحية مميزة لا تشاهد بشكل نموذجي في اضطرابات عوز المناعة الأخرى. وهناك الأشكال الأضعف من هذا المرض والتي فيها بعض ولكن ليس كل أعراض متلازمة ويسكوت ألدريتش المعتادة مما يؤدي أحيانا إلى التأخر في وضع التشخيص الصحيح.

الأعراض والعلامات السريرية لمتلازمة ويسكوت ألدريتش

وصفت هذه المتلازمة لأول مرة عام 1937 بواسطة الدكتور ألفريد ويسكوت وهو طبيب أطفال ألماني والذي ميز ثلاثة أخوة ذكور لديهم انخفاض تعداد الصفيحات وإسهال مدمى (فيه دم) وطفح جلدي (أكزيما) وأخماج أذنيه متكررة، الثلاثة كلهم ماتوا في عمر مبكر بسبب اختلالات النزيف أو الخمج وبشكل ملاحظ الأخوات البنات لم يكن لديهن أعراض. بعد 17 سنة وبدراسة ستة أجيال كبيرة لأسرة هولندية لديها أولاد ذكور مصابين بأعراض مشابهة للأعراض التي وصفها ويسكوت، استطاع الدكتور روبرت ألدريتش وهو طبيب أطفال أمريكي توضيح أن المرض تم توارثه من جيل لآخر بصفة متنحية مرتبطة بالكروموزوم الجنسي (X). (راجع فصل الوراثة من هذا الكتاب) في عام 1994 اكتشف الخلل الجيني عند مرضى لمتلازمة ويسكوت ألدريتش وهذا أدى لفهم وجود أشكال أخف من المرض والتي يتم فيها طفرات في نفس الجين. يتميز المرض بشكله الكلاسيكي بثلاث مظاهر سريرية أساسية:

1. زيادة الميل للنزف وسببها نقص عدد الصفيحات
2. أخماج جرثومية وفيروسية وفطرية متكررة.
3. أكزيمة جلدية

بالإضافة لهذا الثالوث الأساسي من الأعراض، لدى المرضى خطر زائد لتطويع مرض مناعي ذاتي شديد (حيث تهاجم الخلايا المناعية الأنسان نفسه) وزيادة نسبة حدوث الخباثات (السرطان) خاصة الورم اللمفي (اللمفوما) وابتصاص في الدم (لوكيميا) يرجى مراجعة فصل الداء المناعي الذاتي في نقص المناعة الأولية.

الميل للنزيف Bleeding Tendency

نقص عدد الصفيحات مظهر شائع عند هؤلاء المرضى بالإضافة إلى نقص العدد فإن الصفيحات صغيرة ولا تعمل جيدا (عسيرة الوظيفة) وحجمها أقل من نصف حجم الصفيحات الطبيعية وكنتيجة قد ينزف المرضى بسهولة حتى لو لم يحدث لديهم جرح. النزف داخل الجلد قد يسبب بقع حمراء مزرققة بحجم رأس الدبوس تسمى خبرات أو نمشات أو قد تكون أكبر وتشبه الكدمات.

الأولاد الذكور المصابين قد يكون لديهم أيضاً تغطوط مدمى (براز فيه دم) خاصة خلال مرحلة الرضاعة، نزيف في اللثة ونزيف أنفي طويل الأمد، النزيف داخل الدماغ هو اختلاط خطر ويوصي بعض الأطباء للأطفال الدراجين الذين لم يتعلموا المشي بعد والذين لديهم تعداد صفيحات منخفض أقل من 15000 بارتداء خوذة لحمايتهم من أذي الرأس إلى أن تتمكن المعالجة من رفع تعداد صفيحاتهم.

بما أن متلازمة ويسكوت هو الاضطراب الوحيد الذي توجد فيه صفيحات صغيرة فإن وجودها مفيد لتشخيص المرض.

الأخماج

إن العوز المناعي المترافق مع متلازمة ويسكوت يسبب اختلال هام في وظيفة كلا من الخلايا اللمفاوية التائية والبائية وكنتيجة تكون الأخماج شائعة في الشكل الكلاسيكي من المرض وقد يشمل كل فئات الكائنات الحية الدقيقة. هذه الأخماج قد تشمل أخماج السبيل التنفسي العلوي والسفلي مثل أخماج الأذن وأخماج الجيوب وذات الرئة أما الأخماج الأكثر شدة مثل انتشار الخمج للدم (خمج مجرى الدم أو انسمام الدم) والتهاب السحايا والأخماج الفيروسية الشديدة تكون أقل تواترا لكنها يمكن أن تحدث. أحيانا يطور المرضى بالشكل الكلاسيكي ذات رئة فطرية (مثل المتكيسة جيروفيس الكارينية) والتي تسمى كذلك PJP، (PCP). قد يصاب الجلد بالجراثيم مثل المكورات العنقودية في أماكن حك فيها المرضى الأكرزيما الجلدية لديهم. خمج الجلد الفيروسي المسمى بالمليساء المعدية شائعة المشاهدة في متلازمة ويسكوت. إن التلقيح لمنع الأخماج غير مفيد عادة، لأن المرضى لا ينتجون استجابة ضدية كافية وواقية كاستجابة طبيعية للقاحات.

الأكزيما:

إن الطفح الأكزيما شائع عند المرضى المصابين بالشكل الكلاسيكي من المرض.

أحيانا قد يصيب التهاب الأوعية القلب، الدماغ أو أعضاء داخلية أخرى مما يمكنها أن تسبب نطاق أو مجموعة متنوعة من الأعراض. بعض المرضى يحدث لديهم اضطراب أكثر تعمما فقد يكون هناك حمى مرتفعة في غياب العدوى والخمج وقد يترافق مع تورم المفاصل، مضمض العقد اللمفاوية وألمها، التهاب الكلية وأعراض معوية ومعدية مثل الإسهال، كل من هذه المظاهر المناعية الذاتية قد تستمر لأيام قليلة فقط أو قد تحدث على شكل موجات على مدى سنوات عديدة وقد يكون من الصعب معالجتها.

الخبثات (السرطان)

المرضى بمتلازمة ويسكوت ألدريتش لديهم زيادة خطر الإصابة بالخبثات (السرطان) بالمقارنة مع الأشخاص الطبيعيين بشكل عام تم تقدير أن 15-20٪ من المرضى يحدث لديهم سرطانات أو خبثات في نهاية المطاف، السرطان الأشيع هي اللمفوما واللوكميا التي تتطور من الخلايا اللمفاوية البائية، وتشكل مع اللمفوما من نوع لاهودجكن معظم الحالات. الخبثات قد تحدث عند الأطفال الصغار ولكنها أكثر شيوعا بزيادة عمر المرضى.

الأشكال الأخرى من المرض:

تختلف التظاهرات السريرية لمتلازمة ويسكوت ألدريتش من مريض لآخر، بعض المرضى لديهم التظاهرات السريرية الثلاث كلها شاملة لنقص الصفيحات، عوز المناعة والأكزيما، بينما آخرون لديهم فقط انخفاض تعداد الصفيحات والنزوف. مبدئيا الاضطراب الأخير يسمى نقص الصفيحات المرتبط بالكروموزوم X (XLT). منذ تم التعرف على الجين المسبب للمتلازمة ويسكوت ألدريتش أصبح واضحا أن الاضطرابين يسببهما طفرات في نفس الجين. المرضى ليس لديهم عوز مناعة هام لكن لديهم خطر زائد للإصابة بالخبثات بالرغم من أن ارتفاع الخطر ليس كارتفاع الخطر في ويسكوت ألدريتش. اضطراب آخر نادر جدا مترافق مع طفرة نقص الكريات المعتدلة هو نقص المعتدلات المرتبط بالكروموزوم X المسمى بـ .XNL

قد تحدث الأكزيما على الوجه أو فروة الرأس عند الرضع وقد تشابه بقعة المهد وقد يكون لها مظهر طفح حفاضي شديد أو يكون معمم أكثر ويصيب الذراعين والساقين. وتكون الأكزيما عادة محدودة على ثنايات الجلد على الوجه الأمامي للمرفق أو خلف الركبتين وخلف الأذنين أو حول الرسغ عند الأولاد الذكور الأكبر بما أن الأكزيما حاكه بشده يحك المرضى أنفسهم عادة حتى ينزفوا حتى أثناء النوم، فان هذه المناطق التي تأذى فيها الحاجز الجلدي قد تخدم كنقطة دخول للجراثيم التي قد تسبب أخماج جلد ومجرى الدم.

التظاهرات المناعية الذاتية:

إن مصطلح مناعة ذاتية يصف الحالة التي ينقلب فيها الجهاز المناعي للشخص ضد نفسه ويهاجم خلاياه الخاصة أو أعضاء من الجسم. المشاكل السريرية التي قد تحدث بسبب خلل المناعة الذاتية شائعة في متلازمة ويسكوت ألدريتش وهي تصيب نصف المرضى تقريبا.

من بين أكثر تظاهرات المناعة الذاتية شيوعا هي تدمير خلايا كريات الدم الحمراء أو الصفيحات بواسطة أضداد ذاتية تكونت بشكل غير ملائم من الجهاز المناعي، ويسمى تدمير كريات الدم الحمراء بفقر الدم الانحلالي الذاتي، ويسمى تدمير الصفيحات بفرقية نقص الصفيحات مجهولة السبب (ITP). يمكن لهذه الفرعية أن تزيد من سوء تعداد الصفيحات المنخفض أساسا.

اضطراب مناعي ذاتي آخر هو نوع التهاب الأوعية الدموية والذي نمودجيا يسبب حمى وطفح جلدي على الأطراف.

تشخيص متلازمة ويسكوت ألدريتش

يجب أن يؤخذ بعين الاعتبار تشخيص ويسكوت ألدريتش عند أي ولد ذكر لديه نزوف غير اعتيادية وكدمات ونقص صفيحات منذ الولادة أو يبدأ مبكراً من العمر وصفيحات صغيرة. الصفيحات المميزة للمرض هي صفيحات صغيرة الحجم وقليلة العدد، وهذين الاضطرابين يتواجدان في كل الحالات تقريباً. حتى في دم الحبل السري عند الولدان أبسط وأسرع اختبار لتقرير إذا كان المريض لديه ويسكوت ألدريتش هو طلب تعداد الصفيحات وقياس حجم الصفيحات بدقة.

تبدأ المشاكل المناعية نموذجياً بالتظاهر عند الأطفال الدارجين الذين يحبون (حوالي عمر 10 شهور) أو الأطفال الأكبر عندما يبدأ المرض بالإصابة بأخماج متكررة، تقييم الجهاز المناعي يبدي أن المرضى غير قادرين على القيام باستجابة ضدية جديدة لأنواع معينة من اللقاحات خاصة تلك التي تحوي عديد السكريد أو السكريات المعقدة مثل اللقاح ضد المكورات العقدية الرئوية (Pneumovax).

مع وجود خلل في اختبار وظيفة الخلايا للمضوية التائية، ترتفع مستويات الغلوبولين المناعي من نوع ي. التشخيص المؤكد للمرض يمكن وضعه بدراسة تسلسل جين ويسكوت ألدريتش لتحديد الطفرة وبواسطة دراسة خلايا دم المريض لتقرير فيما إذا كان بروتين ويسكوت ألدريتش يتم إنتاجه بمستويات طبيعية،

هذه الاختبارات تتم في المختبرات المتخصصة وتتطلب الدم أو أنسجة أخرى.

وراثية متلازمة ويسكوت ألدريتش:

إن المتلازمة تتجم عن طفرات أو تعديلات في جين متلازمة ويسكوت ألدريتش والتي تنتج بروتين متلازمة ويسكوت ألدريتش. تتوضع جينة المتلازمة على الذراع القصير للصبغي الجنسي X وبالتالي المرض يورث بصفة مرتبطة بالكروموزوم X متحفية، يرجى مراجعة فصل الوراثة في هذا الكتاب.

هذا يعني أن الأولاد الذكور يتطور لديهم المرض لكن أمهاتهم أو أخواتهم الإناث الذين قد يحملون نسخة واحدة من جين المرض ليس لديهم أعراض المرض. بسبب الوراثة المرتبطة بـ X المتحفية فإن الأولاد الذكور المصابون بمتلازمة ويسكوت ألدريتش لديهم أخوة ذكور أو أخوات ذكور مصابين بالمرض. أيضاً يقدر إن ثلث المرضى المشخصين حديثاً ليس لديهم قصة عائلية وكبدل يصابون بالمرض بسبب طفرات جينية جديدة تحدث في وقت اخصاب البويضة. التحديد الدقيق للجين عند المرضى يمكنه مساعدة اخصائي المناعة للتنبؤ بدرجة شدة الاعراض التي قد تحدث. بشكل عام إذا كانت الطفرة شديدة وتتدخل بشكل كامل تقريباً في قدرة الجين على إنتاج بروتين المرض فإن المريض لديه الشكل الكلاسيكي الأكثر شدة من المرض، على العكس إذا كان هناك بعض الإنتاج للبروتين فهذا قد ينجم عنه شكل أخف من المرض.

التعرف على الطفرة التي تسبب متلازمة ويسكوت ألدريتش في عائلته معينه لا يسمح فقط بوضع تشخيص المرض عند شخص معين لكن أيضاً يجعل من الممكن التعرف إلى الإناث في الاسرة اللائي يحملن نسخة من طفرة الجين، وكما تساعد لإجراء تشخيص قبل الولادة لأي جنين ذكر وذلك باستخدام الخلايا التي يحصل عليها من خزعة الزغابات المشيمية أو بزل السائل الأمنيوسي و بفحص فيها الحمض النووي الريبسي DNA.

معالجة متلازمة ويسكوت الدريتش

اللقاحات:

لأن وظيفة الخلايا للمفاوية التائية والبائية غير سوية، يجب أن لا يعطى هؤلاء المرضى لقاحات تحوي فيروسات حية بسبب وجود احتمال أن تسبب سلسلة الفيروسات الموجودة في اللقاح المرض الفيروسي التي حقنت للحماية منه.

تحدث اختلاطات خمج جذري الماء (الحماق) أحيانا ويمكن منعها بالمعالجة المبكرة ويليها إعطاء دواء مضاد فيروسي مع الجرعة العالية من الغلوبولين المناعي أو الغلوبولين النوعي المضاد لفيروس جذري الماء وداء المنطقة (VZIG). اللقاحات الأخرى ذات المحتوى غير الحي يمكن اعطاها بأمان للمرضى المصابين متلازمة ويسكوت ألدريتش لكنها قد لا تشكل مستويات وقائية من الأضداد (الاجسام المضادة).

الأخماج:

بما أن المرضى تكون لديهم الاستجابة بالأجسام الضدية ناقصة وغير طبيعية للقاحات والكائنات الحية الدقيقة الغازية، فإن معظمها تعالج وقائياً بتسريب الغلوبولين المناعي لمنع الأخماج.

بسبب الميل للنزف في المرضى معظمهم الأطباء يصفون المعالجة بالغلوبولين المناعي الوريدي بدلاً من حقن الغلوبولين المناعي تحت الجلد بسبب الخوف من أن تسبب الحقن تحت الجلد نزفاً.

المرضى الذين خضعوا لاستئصال الطحال هم عرضة بشكل خاص لأخماج السبيل الدموي الجرثومية الشديدة السريعة، بالتالي المعالجة بالغلوبولين المناعي البديل مشاركة مع المضادات الحيوية الوقائية هام بشكل خاص عند هؤلاء الأشخاص. عندما يكون هناك أعراض الإصابة بالخمج فمن الضروري عندها البحث الواسع عن أخماج جرثومية، فيروسية، فطرية لتحديد المعالجة بالمضاد الحيوي الأكثر كفاءة.

مشاكل النزف

لاستخدم نقل الصفائح بشكل وقائي في مرضى ويسكوت الدريتش كمحاولة لمنع نوبات النزف. قد تعطى الصفائح في حالات النزيف الفعال أو الإذيات وذلك بهدف المحافظة على استقرار حالة المريض ومنع تلف الاعضاء، على سبيل المثال إذا لم يمكن إيقاف النزيف الشديد بالأساليب المعتادة عندها سيطلب نقل الصفائح.

النزيف داخل الدماغ عادة ما يتطلب نقل فوري للصفائح كمحاولة لإيقاف النزيف بسبب زيادة فقد الدم، فمن الشائع حدوث فقر دم بعوز الحديد بين مرضى ويسكوت الدريتش وعندها يكون إعطاء الحديد عادة ضرورية.

إن الطحال هو عضو يتواجد في البطن ويعمل كفلتر منقي ومصفاة للدم، إن الصفائح غير السوية أو الصفائح التي يغطيها أضداد ذاتية تحتجز عادة بواسطة الطحال ليقوم الطحال بإتلافها، هذا العمل قد يصبح مشكلة هامة عند هؤلاء المرضى، تم إجراء استئصال الطحال جراحياً عند هؤلاء المرضى كمحاولة لتصحيح نقص الصفائح وقد قام بتحسين تعداد الصفائح في العديد من الحالات، ومن الجدير بالذكر أن الغلوبولين المناعي بجرعة عالية ذو قدره على تحسين عدد الصفائح بما أن الطحال يفلتر أيضاً الجراثيم من مجرى الدم فإن استئصال الطحال يزيد من أهمية واستعداد المرضى للإصابات بأخماج الدم والتهاب السحايا المحدثة بالبكتيريا ذات المحفظة مثل المكورات العقدية الرئوية والمستدمية النزلية وغيرها.

هذه الأخماج قد تصبح قاتله بسرعه في غياب الطحال ولذلك يتحتم أن يعطى المرضى مضادات حيوية (أنتي بيوتكس) وقائية بشكل منتظم والمعالجة بالغلوبولين المناعي لبقية حياتهم.

إن استئصال الطحال لا يشفي من المظاهر الأخرى للمرض ويجب استخدامه فقط للسيطرة على نقص الصفائح الشديد.

إكزيما

قد تكون الأكزيما شديدة ومعهده تتطلب عناية مستمرة. إذا كان هناك تحسس غذائي معروف من الأطعمة أو أغذية معينة تجعل الأكزيما أشد سوءاً فيجب محاولة إزالة هذه الأطعمة من الحمية. الاستحمام المفرط قد يجعل الجلد جافاً أكثر ويجعل الأكزيما أسوأ. أن تطبيق كريم مرطب جيد بعد الاستحمام وعدة مرات يومياً في مكان الجلد الجاف والأكزيما يحدث تغيراً واضحاً. يجب تجنب اللوشيون التي تحوى الكحول، يمكن تطبيق مراهم السيترويدات للسيطرة على الالتهاب في المناطق المصابة بشكل عام، لكن الاستخدام المديد لها قد يرقق الجلد، لذلك يجب استخدامها بشكل متقطع، يعني على شكل نوبات، يجب عدم استخدام المراهم السيترويدية المفلورة القوية على الوجه بسبب خطر ترقق الجلد.

داء المناعة الذاتية:

اختلالات المناعة الذاتية قد تتطلب معالجة بالأدوية التي تثبط الجهاز المناعي للمريض أكثر، الستيروئيدات الجهازية (مثل البردنيوزولون) عادة ما يكون أول دواء مثبط للمناعة يستعمل لمعالجة داء المناعة الذاتية وعادة ما يكون مساعداً للمريض. بما ان لاستخدام المديد لجرعة عالية من الستيروئيد يترافق مع آثار جانبية عديدة غير مرغوب فيها فإن الجرعة يجب تخفيضها إلى أقل مستوى ممكن للسيطره على الاعراض. المعالجة بالغلوبيولين المناعي بجرعة عالية قد يكون أيضاً مفيداً في معالجة داء المناعة الذاتية في بعض الحالات.

زرع الخلايا الجذعية/نقي العظام

حتى الفترة الحالية فالشفاء الدائم يتم عبر زرع الخلايا الجذعية من نقي العظام أو الدم المحيطي أو من الحبل السري (يرجى مراجعة فصل العلاج بالغلوبيولين المناعي لعوز الأضداد والعلاج بزراعة النقي أو نخاع العظم والعلاج الجيني) والعلاج الجيني له دور كذلك.

بالرغم من وجود عوز المناعة فإن المرضى بويسكوت الدريتش لديهم بعض المتبقي من وظيفه الخلايا للمفاوية التائية والخلايا القاتلة بطبيعتها، وهذا يؤدي إلى وجود أهبة كامنة لدى المريض برفض الخلايا المزروعة من المتبرع، لمنع حدوث

ذلك يجب أن يخضع المريض للمعالجة بالأدوية الكيماوية أو تشعيع كامل الجسم لتدمير الخلايا المناعية للمريض قبل أن يتم زرع الخلايا الجذعية، هناك أربع أنماط من المانحين المعطين النخاع ونقي العظام لأي زرع:

المعطي أخ أو أخت مطابق في مستضدات الكريات البيضاء(الـ HLA)، معطي غير قريب مطابق، معطي نصف مطابق (عادة أحد الوالدين)، معطي من دم الحبل السري.

بشكل عام تنقص مخاطر رفض الزراعة وداء الطعم ضد المضيف كلما كان تطابق أنماط مستضدات الكريات البيضاء أقرب بين المعطي والمتلقي، في ويسكوت الدريتش الناتج النهائي باستخدام نقي العظام من معطي أخ أو أخت مطابق في مستضدات الكريات البيضاء البشرية ممتاز مع نسبة نجاح عامة(شفاء) تصل إلى 95% في معظم المراكز. مع تحسن نظم العلاج الكيماوي ما قبل الزراعة والعناية الدائمة أصبح الناتج النهائي باستخدام خلايا من متبرع غير قريب مطابق مستضد الكريات البيضاء البشرية مقارب من تلك المأخوذة من متبرع قريب أخ أو أخت مطابق. الزرع باستخدام خلايا جذعية من دم الحبل السري مع تطابق تام أو جزئي أيضاً كان ناجحاً إلى حد ما، على العكس فالزرع بخلايا من متبرع نصف مطابق ناجحة في حوالي 50% من الحالات، بعد الزراعة يبقى معظم المرضى على أدوية مثبطة للمناعة لمدة من الوقت لأجل إنقاص خطر داء الطعم ضد المضيف (GVHD).

المعالجة بالجينات

المعالجة بالجينات هو مقارنة يتم بها إعطاء نسخه طبيعية من جين الويسكوت الدريتش إلى داخل خلايا نقي العظام للمريض باستخدام فيروس، وبالتالي تصبح خلايا الدم القادمة من نقي العظام قادرة على إنتاج بروتين ويسكوت الدريتش. بما أن العلاج الجيني هو تعديل لخلايا المريض نفسه ثم حقنها في نقي العظام لذا لا يوجد حدوث داء الطعم ضد المضيف التي قد تحدث بعد زرع نقي العظام، الخطر الأكبر من المعالجة الجينية هو أن الفيروس قد يدخل نسخة من الحمض النووي الريبي DNA الخاص به إلى داخل كروموزومات المريض ويسبب إنتاج غير سوي لبروتين واحد

التوقعات للمريض بـ WAS

قبل ثلاثين سنة كان يعتبر الويسكوت الدريتش قاتلاً مع توقعات بالحياة لسنتين أو ثلاث فقط. بالرغم من أن المرض يبقى داءً خطراً مع اختلاطات خمجية ونزيف مهددين للحياة، فإنه بالتحسن في الغلوبولينات المناعية المعطاة للمرضى أو المضادات الحيوية (الأنتي بيوتكس) والعناية داعمة كلها حسنت من نوعية الحياة وأطال من مدة بقاء المريض، بالإضافة إلى التحسينات في بروتوكولات زرع نقي العظام وتطور أدوية إضافية لمعالجة الاختلاطات الخمجية والخبرة كلها حسنت في النتائج الكلي لزرع نقي العظام. في الحقيقة المتابعة الدقيقة للمرضى لمدة أكثر من 30 سنة بعد زرع نقي العظام أظهرت أن هذه المعالجة شافية. النجاح الحديث للمعالجة بالجينات في هذا المرض واعد. لأنها قد تصبح المعالجة المنتخبة لهذا المرض في المستقبل وذلك إذا تم منع الآثار الجانبية الحادثة في بعض المرضى.

أو أكثر وهذا قد يسبب السرطان، حديثاً استخدمت المعالجة بالجينات بنجاح لمعالجة عدد قليل من المرضى بويسكوت الدريتش مما عالج مشاكلهم في النزف وعوز المناعة. لسوء الحظ على الأقل مريض واحد تطور لديه لوكيميا بسبب أن الفيروس المعالج للجين أدخل الحمض النووي DNA الخاص به في موقع حساس من كروموزومات المريض، تقوم الدراسات حالياً على اختبار فيروسات جديدة أكثر سلامة، ولتطور طرائق معالجة جينية غير فيروسية النجاح البدئي للمعالجة بالجين في ويسكوت الدريتش مشجعة جداً لكن عدد من المشاكل تحتاج للحلول قبل أن تصبح قابلة للتطبيق بشكل واسع.

