

Pierwotna dyskineza rzęsek

ORPHA244

Definicja choroby:

Pierwotna dyskineza rzęsek (PCD – primary ciliary dyskinesia) to rzadkie, genetycznie heterogenne, pierwotne zaburzenie układu oddechowego charakteryzujące się przewlekłą chorobą górnych i dolnych dróg oddechowych. U około połowy pacjentów występuje nieprawidłowe ułożenie narządów (całkowite odwrócenie trzewi lub niecałkowite odwrócenie trzewi/heterotaksja; sprawdź te terminy).

Epidemiologia:

Szacowana częstość występowania PCD wynosi 1/15000 – 1/30000 żywych urodzeń, ale jest prawdopodobnie niedoszacowana. Zachorowalność jest trudna do ustalenia.

Obraz kliniczny:

U pacjentów z PCD objawy rozwijają się w momencie narodzin lub w ciągu kilku pierwszych miesięcy życia. U większości noworodków urodzonych w terminie występują zaburzenia oddechowe, przyspieszony oddech (zespół zaburzeń oddychania noworodków) i najczęściej niezbędna jest tlenoterapia trwająca kilka dni, a czasami kilka tygodni. Do najczęstszych objawów u niemowląt i dzieci należy codzienny nieżyt nosa oraz codzienny, trwający cały rok mokry kaszel pojawiający się wkrótce po urodzeniu, z towarzyszącym przewlekłym, bakteryjnym zapaleniem dolnych dróg oddechowych. Często występuje przewlekłe zapalenie ucha środkowego, czasami z przejściową lub trwałą utratą słuchu oraz zaburzeniem rozwoju mowy. U większości pacjentów występuje nawracające zapalenie zatok. Rozwój rozstrzeni oskrzeli zależy od wieku i powszechnie występuje u dorosłych. Klatkę piersiową lejkowatą oraz skoliozę odnotowywano rzadko (5-10%), podobnie jak palce pałeczkowate. Prawie wszyscy mężczyźni z PCD są nieplodni z powodu braku ruchliwości plemników, jednakże u nielicznych ruchliwość plemników jest prawidłowa. U kobiet dotkniętych chorobą odnotowano obniżoną płodność oraz ciężce pozamaciczne. Całkowite odwrócenie trzewi (lustrzany układ organów wewnętrznych) typu Kartagenera zaobserwowano u około 40-50% pacjentów. Heterotaksja była obecna przynajmniej u 12% pacjentów, a u niektórych z nich występowała wrodzona wada serca. Odnotowano bardzo rzadkie połączenie PCD sprzężonej z chromosomem X z barwnikowym zwyrodnieniem siatkówki lub niepełnosprawnością intelektualną.

Etiologia:

Choroba płuc w PCD spowodowana jest błędami w mechanizmie obrony płuc spowodowanymi nieprawidłową strukturą i funkcją rzęsek oraz upośledzonym usuwaniem śluzu przez rzęski. Odnaleziono mutacje sprawcze około 30 różnych genów w całym genomie. W 15%-21% przypadków są to mutacje



DNAH5, 2-10% CCDC39, 2%-9% DNAI1, 1-8% CCDC40, 6% DNAH11, 4-5% DNAAF1, 3% LRRC6, 2% DNAI2 i <2% DNAAF2.

U jednej trzeciej aktualnie diagnozowanych pacjentów nie występują mutacje w tych genach.

Metody diagnostyczne:

Rozpoznanie stawia się na podstawie obecności charakterystycznych objawów klinicznych oraz identyfikacji określonych wad ultrastrukturalnych rzęsek w badaniu transmisyjnym mikroskopem elektronowym (TEM) w próbkach z biopsji, a także za pomocą wideomikroskopii, która pozwala na ocenę ruchu i rytmu poruszania się rzęsek. Potwierdzenie rozpoznania stanowi wynik badania molekularnego sprawczych genów.

Rozpoznanie różnicowe:

W rozpoznaniu różnicowym należy szczególnie uwzględnić mukowiscydozę, zespoły niedoboru odporności, refluks żołądkowo-przełykowy oraz ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (sprawdź te terminy).

Diagnostyka prenatalna:

W rodzinach ze zidentyfikowaną mutacją można przeprowadzić badanie prenatalne.

Poradnictwo genetyczne:

PCD dziedziczona jest w sposób autosomalny recesywny. Rodzinom dotkniętym chorobą należy zaoferować poradę genetyczną. Odnotowano rzadkie przypadki dziedziczenia w sposób sprzężony z chromosomem X oraz autosomalny dominujący.

Postępowanie i leczenie:

Kluczowe są regularne wizyty kliniczne w celu monitorowania statusu choroby. Zalecane jest agresywne leczenie poprawiające usuwanie śluzu. Niezbędna jest antybiotykoterapia i zalecane są rutynowe szczepienia. Choroby zatok można leczyć donosowo podając sterydy oraz stosując płukanie. Polipy mogą wymagać usunięcia chirurgicznego. Pacjenci w schyłkowej fazie choroby są kandydatami do przeszczepu płuc. W uzasadnionych przypadkach należy przeprowadzić badanie słuchu, zaoferować aparaty słuchowe oraz wsparcie w komunikacji.

Rokowanie:

Rokowanie zależy od szybkiego rozpoznania i odpowiedniego leczenia. Długość życia może być nieco obniżona, ale oceny ilościowe nie są aktualnie dostępne.



Recenzent-ekspert:

Dr Michael KNOWLES Dr Maimoona ZARIWALA

Aktualizacja: Maj 2014

Tłumaczenie: Listopad 2016

This publication is part of the project / joint action '677024 / RD-ACTION' which has received funding from the European Union's Health Programme (2014-2020).



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.

