

Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Wrodzony zespół ośrodkowej hipowentylacji (ang. congenital central hypoventilation syndrome; CCHS)

Synonimy: klątwa Ondyny; zespół Ondyny

OMIM: 209880, 619482, 619483

ORPHA kod: 661

ICD-10: G47.3

Definicja choroby

Wrodzony zespół ośrodkowej hipowentylacji (ang. congenital central hypoventilation syndrome; CCHS) charakteryzuje się dysregulacją funkcji autonomicznych organizmu, w wyniku czego pacjent nie jest w stanie efektywnie oddychać podczas snu, a czasem też podczas czuwania. Choroba ujawnia się zwykle już pierwszych dobach życia, chociaż możliwy jest także łagodniejszy przebieg z początkiem objawów w późniejszym wieku, w tym nawet u osób dorosłych.

Eponim „klątwa Ondyny” wprowadzony do terminologii medycznej w 1962 roku nawiązuje do germańskiej legendy o nimfie, która zakochała się w zwykłym śmiertelniku. Za niewierność został on ukarany klątwą – „zapominał” oddychać podczas snu.

Etiologia. Podłoże  genetyczne. Sposób dziedziczenia

Przyczyną CCHS jest defekt genu PHOX2B kodującego czynnik transkrypcyjny niezbędny do prawidłowego rozwoju autonomicznego układu nerwowego. U ponad 90% pacjentów występują mutacje prowadzące do zwiększenia liczby alanin w łańcuchu białkowym (tzw. PARMs, ang. Polyalanine repeat expansion mutations). Za pozostałe przypadki CCHS odpowiadają inne mutacje (tzw. NPARMs, ang. Non-polyalanine repeat expansion mutations), które wiążą się z cięższym przebiegiem choroby (konieczność wentylacji

mechanicznej także podczas czuwania), większym ryzykiem wystąpienia choroby Hirschsprunga oraz neuroblastomy.

CCHS dziedziczony jest w sposób autosomalny dominujący z niepełną penetracją.

Opisywano także pojedyncze rodziny z autosomalnym recesywnym CCHS w wyniku mutacji genu MYO1H lub LBX1.

Epidemiologia

Częstość występowania CCHS szacowana jest na 1:200 000 żywych urodzeń.

Opis kliniczny

W klasycznej postaci CCHS, gdy noworodek zasypia jego oddechy stają się płytsze, monotonne i/lub dochodzi do wystąpienia bezdechów. W wyniku dysregulacji układu autonomicznego nie dochodzi do pogłębienia i zwiększenia częstości oddechów w odpowiedzi na hiperkapnię i hipoksję, pacjent rozwija niewydolność oddechową. W ciężkich postaciach choroby zaburzenia oddychania występują także w czasie czuwania.

Kolejnym problemem u pacjentów z CCHS może być brak komórek zwojowych w jelicie grubym, czyli choroba Hirschsprunga. Występuje ona u 20-30% pacjentów z mutacjami typu PARM i 80-90% pacjentów z NPARMs. Współwystępowanie CCHS z chorobą Hirschsprunga bywało określane terminem „zespół Haddada”.

U pacjentów z CCHS z mutacjami typu NPARMs należy pamiętać o zwiększonym ryzyku nowotworów wywodzących się z grzebienia nerwowego takich jak neuroblastoma, ganglioneuroma czy ganglioneuroblastoma.

Objawy wskazujące na dysregulację autonomicznego układu nerwowego to także:

- brak fizjologicznych reakcji na wysiłek czy stres,

osłabiona reakcja źrenic na światło,

- zaburzenia motoryki przełyku i jelit (ciężkie zaparcie nawet u pacjentów bez choroby Hirschsprunga),
- obfite pocenie się,
- zaburzenia termoregulacji.

Występować mogą poważne zaburzenia rytmu serca, omdlenia, hipotensja w pozycji stojącej.

Diagnostyka

Ponieważ CCHS jest chorobą ultrarazadką, to w pierwszej kolejności należy wykluczyć bardziej prawdopodobne przyczyny hipowentylacji: infekcyjne (sepsa, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych), toksyczne (leki/substancje stosowane przez matkę), metaboliczne (choroby mitochondrialne, niedoczynność tarczycy), uraz okołoporodowy, wady strukturalne mózgu, wrodzone miopatie, wady układu sercowo-naczyniowego czy oddechowego.

CCHS należy w szczególności podejrzewać u pacjenta z hipowentylacją ośrodkową z towarzyszącą nietolerancją karmienia, rzekomą niedrożnością jelit lub innymi objawami dysregulacji autonomicznego układu nerwowego.

Podstawowym narzędziem diagnostycznym jest badanie polisomnograficzne.

Potwierdzenie rozpoznania CCHS jest możliwe przy pomocy badań genetycznych (konieczne zastosowanie metod umożliwiających wykrycie mutacji typu PARM).

-

Leczenie

Brak możliwości leczenia przyczynowego.

Podstawą leczenia jest zapewnienie pacjentowi właściwej wentylacji podczas snu, a czasem także podczas czuwania i aktywności. Stosowane są różne techniki wentylacji mechanicznej i/lub stymulacji nerwów przeponowych. U najmłodszych pacjentów preferowana jest wentylacja dodatnim ciśnieniem (ang. positive pressure ventilation, PPV) za pośrednictwem tracheostomii, takie postępowanie pozwala zapewnić tym pacjentom optymalne warunki do rozwoju psychoruchowego.

W przypadku zaparcia i/lub powiększenia obwodu brzucha należy przeprowadzić diagnostykę w kierunku choroby Hirschsprunga, a w przypadku jej potwierdzenia konieczne jest leczenie chirurgiczne.

Interwencja chirurga jest zwykle niezbędna także w przypadku stwierdzenia nowotworów wywodzących się z grzebienia nerwowego (neuroblastoma, ganglioneuroma, ganglioneuroblastoma.).

Pacjenci z zaburzeniami rytmu pracy serca mogą wymagać odpowiedniego leczenia farmakologicznego.

Rekomendacje dotyczące opieki anestezyjologicznej dostępne są pod adresem:

<https://www.orphananesthesia.eu/en/rare-diseases/published-guidelines/congenital-central-hypoventilation-syndrome.html>

Szczepienia ochronne

Brak przeciwwskazań do szczepień obowiązkowych. Wskazane wykonanie szczepień zalecanych, np. przeciwko grypie.

Zalecenia szczególne

U pacjentów z CCHS przeciwwskazane jest pływanie (szczególnie z nurkowaniem), spożywanie alkoholu, a także przyjmowanie leków i substancji wpływających depresyjnie na układ oddechowy.

Konieczne poradnictwo rodzinne.

Rokowanie

CCHS jest chorobą przewlekłą i nieuleczalną. Przy odpowiednio prowadzonym leczeniu długość życia może być zbliżona do długości życia osób zdrowych.

Ulotki dla pacjenta – (pdf do pobrania, maksymalnie 1 strona A4, min podwójny odstęp, możliwość więcej niż jednego załącznika do ew wydrukowania)

Organizacje pacjenckie

<http://zdejmiyklatwe.org/pl/>

Ważne strony internetowe

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1427/>

<https://omim.org/entry/209880>

https://www.orpha.net_CCHS

Autor/autorzy opisu:

Dorota Wicher, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie.

Data opisu:

28.05.2023r.

Zawarte informacje mają charakter ogólny. Decyzje dotyczące metod i sposobu leczenia podejmuje każdorazowo lekarz leczący pacjenta, w sposób dostosowany indywidualnie do aktualnych potrzeb danego pacjenta, omówiony i prowadzony przez lekarza. Zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza i lekarza dentysty (Dz.U. z 2022 r. poz. 1731) lekarz ma obowiązek wykonywać zawód, zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej, dostępnymi mu metodami i środkami zapobiegania, rozpoznawania i leczenia chorób, zgodnie z zasadami etyki zawodowej oraz z należytą starannością.