

Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Ciliopatie

Synonimy: rzęskopatie

OMIM: poszczególne jednostki chorobowe mają własne numery

ORPHA kod: 363250 (wspólny kod dla całej grupy); poszczególne jednostki chorobowe mają własne kody

ICD-10: poszczególne jednostki chorobowe mają własne kody

Definicja choroby

Ciliopatie (rzęskopatie) to heterogenna pod względem podłoża molekularnego i objawów klinicznych grupa chorób związanych z nieprawidłową budową i/lub funkcją rzęsek (ang. cilia) – cienkich wypustek cytoplazmatycznych zlokalizowanych na powierzchni prawie wszystkich komórek ludzkiego ciała.

Etiologia. Podłoże genetyczne. Sposób dziedziczenia

Przyczyną ciliopatii są defekty genów kodujących białka rzęsek. Powstanie wadliwego białka prowadzi do zakłócenia procesów różnicowania się komórek i tkanek na wczesnych etapach rozwoju zarodkowego, a w konsekwencji do wystąpienia wrodzonych wad rozwojowych i/lub nieprawidłowego funkcjonowania powstałych narządów.

W zdecydowanej większości przypadków ciliopatie dziedziczone są w sposób autosomalny recesywny (objawy występują, gdy uszkodzone są obie kopie genu u danego pacjenta). Możliwe jest także dziedziczenie autosomalne dominujące (np. w autosomalnej dominującej wielotorbielowości nerek, ADPKD), dziedziczenie sprzężone z chromosomem X (np. zespół ustno-twarzowo-palcowy typu 1) oraz dziedziczenie dwugenowe (np. niektóre typy zespołu Bardeta i Biedla).

Epidemiologia

W zależności od jednostki chorobowej.

Prawie wszystkie ciliopatie to choroby rzadkie (częstość <1:2000) lub ultrarządki (<1:50 000).

Opis kliniczny

W uproszczeniu, rzęski dzielimy na:

- rzęski ruchome występujące na powierzchni komórek nabłonka dróg oddechowych, układu komorowego mózgu, jajowodów i kanalików wyprowadzających jąder i najądrzy oraz
- rzęski nieruchome (pierwotne) występujące na powierzchni większości komórek.

Pierwotna dyskineza rzęsek (ang. *primary ciliary dyskinesia*; defekt rzęsek ruchomych) prowadzi do występowania takich objawów jak: przewlekłe zapalenie oskrzeli i/lub zatok (zaburzone procesy oczyszczania dróg oddechowych), zaburzenia płodności u mężczyzn i kobiet, wodogłowie (zaburzenia cyrkulacji płynu mózgowo-rdzeniowego) oraz dekstrokardia lub całkowite odwrócenie trzewi (w wyniku defektu budowy/funkcji rzęsek wężła zarodkowego). W przypadku występowania triady objawów: zapalenie zatok przynosowych, rozstrzenie oskrzeli i odwrócenie trzewi stosuje się nazwę zespół Kartagenera.

Spektrum objawów związanych z defektem nieruchomych rzęsek pierwotnych obejmuje m.in.:

- wady cewy nerwowej / mózgu (np. agenezja ciała modzelowatego, hipoplazja mózdzku), wodogłowie, padaczkę, opóźnienie rozwoju psychoruchowego, niepełnosprawność intelektualną;
- zwyrodnienie barwnikowe siatkówki (retinitis pigmentosa), dystrofie czopkowe i czopkowo-pręcikowe;
- zaburzenia słuchu i/lub węchu;
- wady układu kostnego, np. skrócenie żeber, deformacje klatki piersiowej, polidaktylię, kraniosynostozy;
- wrodzone wady serca;
- wrodzone włóknienie / torbielowatość wątroby;
- wielotorbielowatość nerek, nefronoftyzę; hipogonadyzm;
- cechy dysmorfii ciała, otyłość, nieprawidłowe położenie narządów.

Część objawów stwierdzana jest już w okresie noworodkowym, lub nawet prenatalnie, zaś inne (np. otyłość, zwyrodnienie barwnikowe siatkówki) mogą ujawniać się w późniejszym okresie życia.

Diagnostyka

Ciliopatie charakteryzują się znaczną heterogennością kliniczną i genetyczną (wiele genów może

być korelowanych z tym samym fenotypem), w związku z czym zwykle konieczne jest sięgnięcie po technikę sekwencjonowania następnej generacji (NGS) – panel celowany (np. w kierunku nefronofyty) lub badanie całoeksomowe (WES). Do interpretacji wyników konieczna jest dokładna ocena kliniczna pacjenta, a często także wykonanie badań nosicielstwa u rodziców biologicznych.

Występowanie pseudogenów, mozaikowości somatycznej czy wariantów intronowych sprawia, że diagnostyka molekularna ciliopatii nadal jest sporym wyzwaniem.

Diagnostyka prenatalna/preimplantacyjna możliwa jest tylko i wyłącznie w przypadku ustalonego podłoża molekularnego występującej w rodzinie ciliopatii.

Leczenie

W zależności od konkretnego rozpoznania postępowanie terapeutyczne obejmować może:

- leczenie neurochirurgiczne (wady cewy nerwowej, wodogłowie), przeciwdrgawkowe;
- korektę okularową, pomoce optyczne dla pacjentów słabowidzących;
- aparatowanie w przypadku niedosłuchu;
- operacje ortopedyczne;
- operacje kardiochirurgiczne (wady serca);
- endoskopowe opaskowanie żyłaków przełyku u pacjentów z nadciśnieniem wrotnym w przebiegu wrodzonego włóknienia wątroby, przeszczep wątroby (oporne na leczenie nadciśnienie wrotne, niewydolność wątroby);
- leczenie nerkozastępcze (dializoterapia, przeszczep nerki) w przypadku schyłkowej niewydolności nerek.

U pacjentów pediatrycznych konieczne jest monitorowanie rozwoju psychoruchowego i poznawczego, a także regularna ocena wzrastania. Konieczne jest dostosowanie wymagań przedszkolnych / szkolnych do możliwości dziecka (uwzględnienie jego deficytów poznawczych / dysfunkcji narządu ruchu / wzroku / słuchu itd.).

W zależności od postawionego rozpoznania/podejrzenia pacjenci powinni być objęci opieką poszczególnych specjalistów.

Zalecenia dotyczące opieki nad pacjentem z daną jednostką chorobową dostępne są (w języku angielskim) na stronie:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/>

Chociaż aktualnie postępowanie w przypadku ciliopatii jest głównie objawowe, to postęp wiedzy medycznej i molekularnej daje nadzieję na to, że skuteczne terapie celowane i genowe staną się

dostępne dla pacjentów.

Szczepienia ochronne

W zależności od konkretnej jednostki chorobowej i aktualnego stanu zdrowia pacjenta.

Należy dążyć do rozszerzenia kalendarza szczepień (np. u pacjentów z przewlekłą chorobą wątroby i/lub nerek), a nie do rezygnacji ze szczepień obowiązkowych.

Zalecenia szczególne (Pole opisowe, maksymalnie 100 wyrazów, Przykładowo: znieczulenie ogólne, ciąża, infekcja, leki przeciwwskazane (np. w porfirii, zespołach LQT i in. Opis z zachowaniem należytej staranności, ze wskazaniem krótko źródeł, w sposób nie budzący kontrowersji. Możliwy do wydrukowania przez pacjenta i noszenia przy sobie (załączniki, ulotki jednostronicowe))

Rokowanie

W zależności od konkretnej jednostki chorobowej.

Ważne strony internetowe

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/>

<https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>

<https://clinicaltrials.gov/>

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.