

## 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 nefronofityzy) 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 wskazaniem aktualnej wiedzy medycznej, dostępnymi mu metodami i środkami zapobiegania, rozpoznawania i leczenia chorób, zgodnie z

zasadami etyki zawodowej oraz z należytą starannością.