

Mukowiscydoza

Kod Orpha: 586 Kod OMIM: 219700

Opis choroby *

Definicja

A rare, genetic pulmonary disorder characterized by sweat, thick mucus secretions causing multisystem disease, chronic infections of the lungs, bulky diarrhea and short stature.

Dane

Klasyfikacja

Choroba

Synonimy

CF

zwłóknienie torbielowate

Mucoviscidosis

Kod ORPHA

586

Kod OMIM

219700

Kod ICD10

E84.0 E84.1 E84.8

Kod ICD11

CA25

[*Źródło](#)

orphanet

Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Mukowiscydoza

Synonimy: zwłóknienie torbielowate; CF (ang. cystic fibrosis)

OMIM: 219700

ORPHA kod: 586

ICD-10: E84.0 E84.1 E84.8

Definicja choroby

Mukowiscydoza należy do rzadkich chorób genetycznych o charakterze przewlekłym. Organizm chorego produkuje nadmiernie lepki śluz, który powoduje zaburzenia we wszystkich narządach posiadających gruczoły śluzowe (głównie w układzie oddechowym, pokarmowym i rozrodczym). Mukowiscydoza jest chorobą ogólnoustrojową, objawiającą się przewlekłym kaszlem i nawracającymi zakażeniami dróg oddechowych (choroba oskrzelowo-płucna) oraz zaburzeniami trawienia i wchłaniania powodowanymi niewydolnością zewnątrzwydzielniczą trzustki. Gruczoły potowe wydzielają pot o podwyższonym stężeniu chloru i sodu (tzw. "słony pot"). Często jest obniżona płodność męska.

Etiologia. Podłoże genetyczne. Sposób dziedziczenia

Mukowiscydoza jest chorobą autosomalną recesywną spowodowaną mutacjami w genie CFTR zlokalizowanym w chromosomie 7, kodującym przezbłonowy kanał chlorkowy CFTR. Nieprawidłowa funkcja kanału chlorkowego powoduje zaburzenia w transporcie jonów do i z komórek. Rezultatem jest gęsty, lepki śluz w układzie oddechowym, pokarmowym i rozrodczym, a także zwiększona zawartość soli w pocie. Znanych jest kilka tysięcy mutacji genu CFTR; częstość ich występowania jest niejednorodna: 70% pacjentów jest homozygotami wariantu delta F508, 30 innych mutacji odpowiada za 20% przypadków, a niektóre warianty występują u pojedynczych rodzin. Korelacja genotyp-fenotyp zależy od wpływu mutacji na białko; warianty umożliwiające resztkową funkcję CFTR są związane z łagodniejszym przebiegiem choroby.

Epidemiologia

Mukowiscydoza jest najczęstszą chorobą genetyczną w populacji kaukaskiej. W Europie, średnia zapadalność wynosi 1/5,000 żywych urodzeń (w ogólnej populacji choroba występuje z częstością 1/9,000).

Opis kliniczny

CF jest chorobą przewlekłą o charakterze postępującym; pierwsze objawy mogą wystąpić już w wieku niemowlęcym. U ponad 90% chorych występują objawy ze strony układu oddechowego (uciążliwy kaszel, niekiedy duszność; nawracające zapalenia oskrzeli i płuc, trudno poddające się typowemu leczeniu, prowadzące do rozstrzeni oskrzeli i włóknienia płuc; przewlekłe zapalenia zatok bocznych nosa z polipami; obturacyjne zapalenia oskrzeli; przewlekłe zakażenia pałeczką ropy błękitnej i/lub gronkowcem złocistym). U około 75% chorych występują objawy ze strony przewodu pokarmowego: gęsty i lepki śluz blokujący przewody trzustkowe; obfite, cuchnące, tłuszczowate stolce (najczęściej od wczesnego dzieciństwa); niekiedy wypadanie odbytnicy; niedrożność smótkowa jelit w okresie noworodkowym; możliwa kamica żółciowa; nawracające zapalenia trzustki (u 95% chorych niewydolność); skręt jelita w okresie płodowym; zacopowanie przewodów ślinianek gęstą wydzieliną śluzową; u 4-5% chorych wtórna marskość żółciowa wątroby z powodu niedrożności kanalików żółciowych. Niektóre inne objawy: opóźnienie rozwoju fizycznego (niedobór masy i wysokości ciała); upośledzenie rozwoju mięśni; szybkie męczenie się przy wysiłku; niepłodność męska. Osoby z łagodnymi fenotypami mogą mieć łagodne objawy ze strony układu oddechowego w dzieciństwie, ale niektóre mogą cierpieć na niepłodność lub rozwinąć rozstrzenie oskrzeli lub zapalenie trzustki w starszym wieku.

Diagnostyka

Diagnoza oparta jest o typowy obraz kliniczny potwierdzony wykazaniem dysfunkcji białka (np. testy poziomu chlorków w pocie) lub stwierdzeniem obecności sprawczych mutacji w genie CFTR w obu allelach. W przypadku ciąży w rodzinach ryzyka, możliwe jest prenatalne określenie obecności patogennych wariantów sekwencji w genie CFTR (po 8 tygodniu ciąży). Częstość patogennych wariantów różni się w różnych populacjach, stąd efektywność testów genetycznych i porada genetyczna powinny uwzględniać przynależność populacyjną chorego.

Leczenie

Nowoczesne podejście do leczenia mukowiscydozy polega na przejściu od leczenia objawów do korygowania defektów biochemicznych. Klasyczne terapie obejmują drenaż oskrzeli i antybiotyki o szerokim spektrum działania na coraz bardziej odporne patogeny. Zastąpienie enzymów trzustkowych suplementami witaminowymi i

kalorycznymi poprawia trawienie i odżywianie. Zastąpienie insuliny w przypadku cukrzycy związanej z mukowiscydozą rozwiązuje problem braku uwalniania insuliny, którego nie obserwuje się w innych typach cukrzycy. W ostatnim czasie coraz powszechniejsze jest stosowanie modulatorów CFTR częściowo przywracających funkcję kanałów chlorkowych u około 90% pacjentów; terapia ta nie nadaje się jednak do przypadków wariantów CFTR powodujących brak lub znaczne skrócenie białka.

Szczepienia ochronne

Brak przeciwwskazań do szczepień ochronnych.

Zalecenia szczególne

W przypadku stwierdzenia nosicielstwa mutacji mukowiscydozy (na podstawie urodzenia dziecka z mukowiscydozą, wykrycia nosicielstwa w badaniach genetycznych lub wywiadu rodzinnego w badaniach przesiewowych noworodków), powinna być oferowana porada genetyczna. Dla pary bezobjawowych nosicieli ryzyko genetyczne urodzenia chorego dziecka w każdej ciąży wynosi 25%.

Rokowanie

Chociaż mukowiscydoza ma charakter postępujący i wymaga codziennej opieki, chore osoby z mukowiscydozą zazwyczaj mogą uczęszczać do szkoły i pracować. Stan pacjenta jest różnorodny i zależy od nasilenia objawów, które mogą się różnić zależnie od występujących u pacjenta patogennych wariantów genu CFTR. Obecnie jakość życia jest zdecydowanie lepsza niż poprzednich dziesięcioleciach. Udoskonalona diagnostyka przesiewowa (wczesne wykrycie choroby), postępy w leczeniu objawowym i pierwsze możliwości leczenia przyczynowego sprawiają, że oczekiwana średnia długość życia w momencie urodzenia osoby z mukowiscydozą wynosi ponad 35 lat; wprowadzenie terapii opartej o modulatory CFTR podnosi szansę przeżycia średnio do 50 lat.

Organizacje pacjenckie

MATIO Fundacja Pomocy Rodzinom i Chorym na Mukowiscydozę

Ważne strony internetowe

<https://www.mukowiscydoza.pl/>

Ośrodki eksperckie chorób rzadkich: Instytut Pulmonologii i Chorób Płuc, Rabka

Poradnie Genetyczne

Oddziały pulmonologii i gastroenterologii. Poradnie dietetyczne.

Autor/autorzy opisu

Ewa Ziętkiewicz, Michał Witt – Instytut Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu

Data opisu

30.05.2023

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.

Orphanet - internetowa baza danych dotyczących rzadkich chorób i sierochych leków. ©INSERM 1999 - Dostępna na stronie www.orphanet.pl