

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; zaczerwienie 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 rozwijać 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 należyłą starannością.