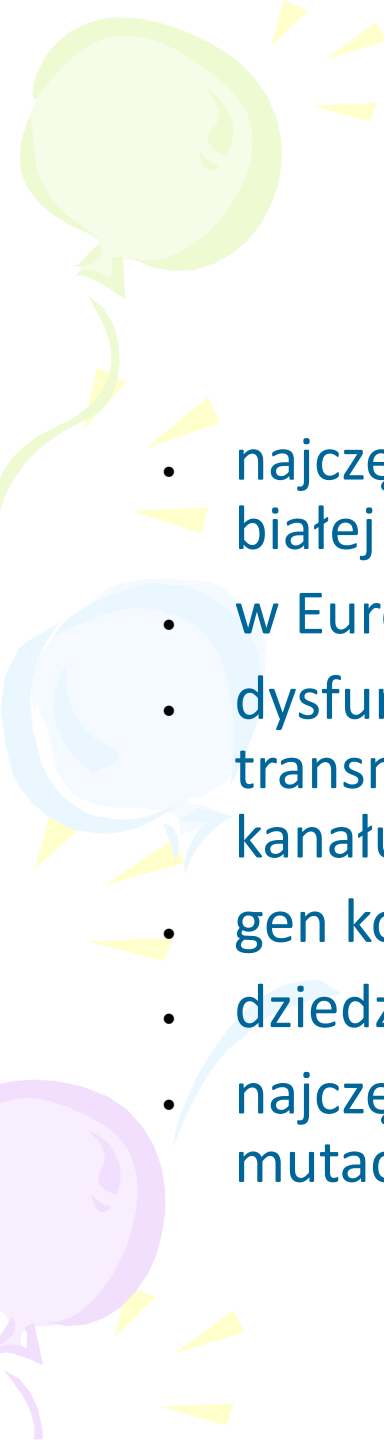
The background features a festive design with several balloons in shades of green, purple, and blue, and long, flowing streamers in the same colors. Small yellow triangular shapes are scattered throughout, resembling confetti or streamer tassels. The overall aesthetic is bright and celebratory.

Mukowiscydoza i pierwotna dyskineza rzęsek

Klinika Pneumonologii i Alergologii
Wieków Dziecięcego WUM



Mukowiscydoza, zwłóknienie torbielowate (cystis fibrosis, CF)

- najczęstsza choroba genetycznie uwarunkowana rasy białej
- w Europie 1:2500-1:3500 urodzeń, nosicielstwo 1:25
- dysfunkcja lub brak białka CFTR (cystis fibrosis transmembrane conductance regulator), pełniącego rolę kanału chlorkowego
- gen kodujący białko CFTR– ramię długie chromosomu 7
- dziedziczenie AR
- najczęstsza mutacja $\Delta F508$, ale opisano ponad 1800 mutacji genu CFTR



Mukowiscydoza-patogeneza

- nieprawidłowa funkcja kanału chlorkowego
- wzrost lepkości śluzu
- zaleganie wydzieliny w drogach oddechowych
- nawracające zakażenia bakteryjne
- przewlekła kolonizacja: *H.influenzae*, *S.aureus*, *P.aeruginosa*
- destrukcja ścian oskrzeli, włóknienie płuc



Mukowiscydoza

Objawy z układu oddechowego:

- kaszel, początkowo suchy następnie produktywny
- nawracające i przewlekające się obturacyjne zapalenia oskrzeli
- zapalenia płuc
- duszność
- krwioplucie
- zapalenie zatok obocznych nosa, polipy



Mukowiscydoza

Inne objawy:

- niedrożność smótkowa
- przedłużająca się żółtaczka noworodków
- obfite, cuchnące stolce
- zespół zaburzeń wchłaniania
- niedobór masy ciała i wzrostu
- wypadanie śluzówki odbytnicy
- marskość żółciowa wątroby

Mukowiscydoza - badania

- ocena chlorków w pocie $N < 60$ mEq/l (40-60 mEq/l – tzw. szara strefa, konieczne powtórzenie badania), uwaga na wyniki fałszywie dodatnie!
- ocena różnicy potencjałów błony śluzowej nosa:
 - niższa (bardziej ujemna) różnica potencjałów elektrycznych
 - większe dodatnie wychylenie po stymulacji bł śluzowej nosa amiloridem (bloker kanału sodowego)
 - brak ujemnego wychylenia po stymulacji CFTR niskochlorkowym roztworem izoprenaliny
- badanie genetyczne mutacja w obu allelach (potwierdza, nie wyklucza rozpoznania)

Mukowiscydoza - badania

Inne badania:

- zewnętrznydzielnicza niewydolność trzustki (objaw charakterystyczny ale niespecyficzny) – ocena stolca, ocena antropometryczna (zaburzenia wchłaniania wit. ADEK)
- tomografia komputerowa:
 - zatoki –pansinusitis, polipy bł. Śluzowej
 - płuca (TKWR)- rozstrzenie oskrzeli
 - j. brzuszna (marskość wątroby) + USG
- bronchoskopia, BAL – cechy zapalenia –naciek z neutrofilów, posiew – typowe dla CF bakterie
- azoospermia u mężczyzn

Mukowiscydoza – rozpoznanie

- obecność typowych objawów klinicznych *lub*
- występowanie CF u rodziców/rodzeństwa *lub*
- dodatni wynik badania przesiewowego noworodków *oraz*
- potwierdzenie dysfunkcji białka CFTR jedną z metod:
 - podwyższony poziom chlorków w pocie (>60 mmol/l, niemowlęta >40 mmol/l)
 - mutacja w obu allelach genu *CFTR*
 - podwyższona różnica potencjałów elektrycznych błony śluzowej nosa ($>25-30$ mV)

Mukowiscydoza -leczenie

Złożone

- **antybiotykoterapia** (w tym nebulizacje – gentamycyna, kolistyna, tobramycyna), przewlekłe stosowanie antybiotyków makrolidowych (klarytromycyna, azytromycyna-działanie p-bakteryjne i immunomodulujące)
- **mukolityki, mukokinetyki** (doustnie, wziewnie), stosowanie r-DNAzy, hipertoniczne roztwory NaCl
- **fizjoterapia**
- **prawidłowe odżywianie chorych** (dieta wysokotłuszczowa, wysokokaloryczna, witaminy ADEK). Wczesna diagnostyka niewydolności trzustki (suplementacja enzymów)

Zaburzenia budowy i czynności rzęsek

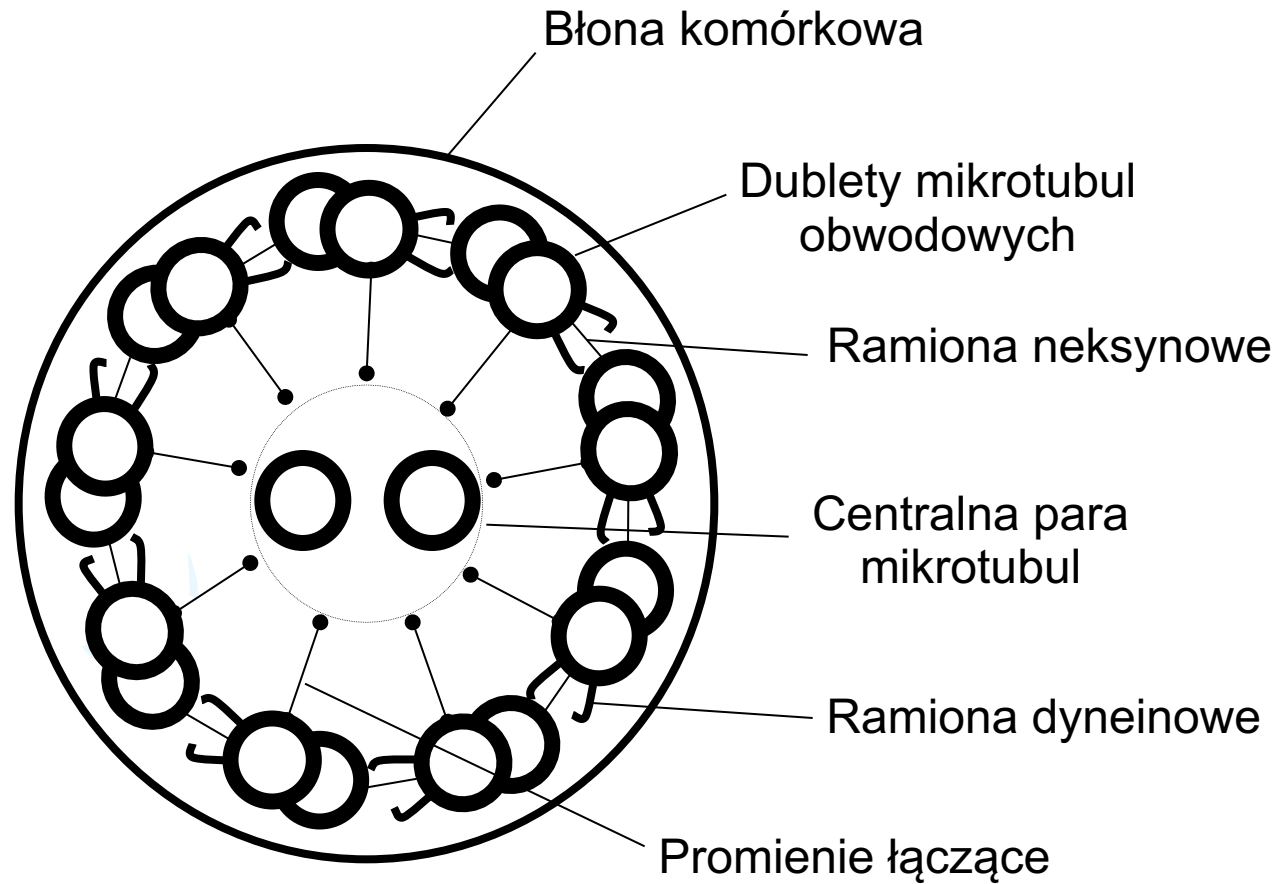
Wrodzone:

- pierwotna dyskineza rzęsek

Wtórne/nabyte:

- w przewlekłych schorzeniach dróg oddechowych
- w mukowiscydozie

Schemat budowy rzęski





Pierwotna dyskineza rzęsek (primary ciliary dyskinesia, PCD)

- choroba uwarunkowana genetycznie
- częstość 1:15 000-1:40 000 żywych urodzeń
- zespół Kartagenera (1933): odwrócenie trzewi (*situs inversus*), zapalenie zatok, rozstrzenie oskrzeli



Objawy kliniczne

- niewydolność oddechowa
- przewlekły nieżyt nosa/blokada nosa
- przewlekły produktywny „mokry” kaszel
- zaburzenia lateralizacji narządów (całkowite odwrócenie trzewi/heterotaksja)
- wady serca



Objawy kliniczne

- nawracające wysiękowe zapalenie ucha środkowego
- przewlekłe zapalenie zatok
- nawracające zapalenia oskrzeli i płuc
- rozstrzenie oskrzeli
- niepłodność/ciąża ektopowa

Wskazania kliniczne do diagnostyki dyskinez rzęskowych

- niewydolność oddechową noworodków o niejasnej przyczynie, zwłaszcza jeśli obecne są inne cechy charakterystyczne dla PCD,
- przewlekły nieżyt nosa, zapalenie zatok, upośledzenie słuchu
- obecność przewlekłego produktywnego kaszlu oraz rozstrzenia oskrzeli o niewyjaśnionej etiologii,
- złożone wady serca przebiegające z zaburzoną lateralizacją,
- dodatni wywiad rodzinny – rodzeństwo z PCD



PICADAR

(Primary Ciliary Dyskinesia Rule)

czy u pacjenta występuje wilgotny, codzienny kaszel od wczesnego dzieciństwa?

TAK – kontynuuj ankietę

NIE – przerwij badanie

Czy dziecko urodziło się o czasie ?	tak	2
Czy stwierdzano objawy ze strony układu oddechowego w okresie noworodkowym?	tak	2
Czy dziecko przebywało w oddziale noworodkowym?	tak	2
Czy są obecne objawy nieprawidłowego położenia trzewi?	tak	4
Czy występuje wrodzona wada serca?	tak	2
Czy występują objawy ze strony narządu słuchu?	tak	1
Czy występuje przewlekły nieżyt nosa?	tak	1



Diagnostyka

- poziom nosowego tlenku azotu (nNO)
- transmisyjna mikroskopia elektronowa (TEM)
- wideo-mikroskopia (HVMA)
- immunofluorescencja
- badania genetyczne



Rozpoznanie wiarygodne

- obecność typowych objawów klinicznych
- potwierdzenie rozpoznania klinicznego z użyciem przynajmniej 2 metod diagnostycznych (nNO, ME, immunofluorescencja, wideomikroskopia, badanie genetyczne)



Opieka pulmonologiczna

- kontrola w ośrodkach referencyjnych 2-4/rok
- badanie mikrobiologiczne wydzieliny (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*) 2-4/rok
- badanie w kierunku mykobakterioz co 2 lata,
- do rozważenia badanie w kierunku aspergillozy płucnej
- spirometria 2-4/rok
- zdjęcie AP – przy rozpoznaniu, przy zaostrzeniach, w stanie stabilnym co 2-4 lata
- TK płuc – przy rozpoznaniu, 1x na 5-7 lat?



Leczenie zakażeń

- amoksylicyna/kwas klawulanowy, cefalosporyny doustnie 2-3 tygodnie
- przy niepowodzeniu leczenia – leczenie dożylne
- przy przewlekłym zakażeniu *Pseudomonas aeruginosa* - antybiotyki w nebulizacji (aminoglikozydy, antybiotyki b-laktamowe, kolistyna)
- makrolidy, trimetoprim/sulfametoksazol



Terapia „prewencyjna”

- rehabilitacja oddechowa – codziennie
- szczepienia ochronne wg. kalendarza szczepień + przeciwko pneumokokom i grypie
- u najmłodszych dzieci do rozważenia immunoprofilaktyka zakażenia RSV
- wysiłek fizyczny



Opieka laryngologiczna

- badanie słuchu: dzieci co 6 m-cy, dorośli 1x na rok
- ocena ryzyka wystąpienia bezdechu sennego
- steroidy donosowe w przypadku współistnienia alergicznego nieżytu nosa
- operacja polipów?
- drenaż wentylacyjny?
- przewlekłe zapalenie zatok - płukanie nosa/zatok – codziennie
- operacje endoskopowe zatok



Opieka nad pacjentem -inne

- leczenie operacyjne wad serca
- w przypadku niepłodności – stosowanie technik wspomaganego rozrodu