

Pierwotna dyskineza rzęsek czy astma?

Dr n. med.
**Anna Zawadzka-
Krajewska**

Klinika Pneumonologii
i Alergologii
Wieków Dziecięcego
WUM w Warszawie

Kierownik kliniki:
prof. dr hab. n. med. Marek
Kulus

O P I S P R Z Y P A D K U

Primary ciliary dyskinesia or asthma?

S U M M A R Y

Primary ciliary dyskinesia is a rare genetic disorder caused by the impaired cilia function. Common clinical manifestations include recurrent respiratory tract infections, sinusitis, otitis media, bronchitis, bronchiectasis and male subfertility, as well as situs inversus in half of the affected patients. Primary ciliary dyskinesia diagnosis is based on the analysis of the structure and functioning of cilia. The respiratory symptoms caused by impairment of mucociliary clearance are often similar to bronchial asthma.

Pierwotna dyskineza rzęsek jest rzadkim zaburzeniem genetycznym spowodowanym uszkodzeniem funkcji rzęsek. Do najczęstszych objawów klinicznych należą nawracające zakażenia układu oddechowego, zapalenie zatok, zapalenie ucha środkowego, zapalenie oskrzeli, rozstrzenie oskrzeli, niepłodność u mężczyzn, odwrócenie trzewi u 50% pacjentów. Diagnostyka pierwotnej dyskinezy rzęsek oparta jest na ocenie struktury i funkcji rzęsek. Objawy ze strony układu oddechowego spowodowane upośledzeniem klirensu śluzowo-rzęskowego mogą być podobne do objawów obserwowanych w astmie oskrzelowej

Zawadzka-Krajewska A.: Pierwotna dyskineza rzęsek czy astma?. Alergia, 2011, 1: 38-39

Wywiad

M.T. 3,5 letni chłopiec zastał przyjęty do kliniki z rozpoznaniem, astmy oskrzelowej niekontrolowanej, przewlekłego alergicznego nieżyty nosa, nawracających wysiękowych zapaleń uszu, nawracających zakażeń górnych i dolnych dróg oddechowych, w celu ustalenia przyczyny braku efektu dotychczasowego leczenia i zastosowania prawidłowej, bardziej skutecznej, terapii.

Dziecko z ciąży trzeciej / dwie pierwsze ciąży zakończone poronieniem samoistnym /, urodzone o czasie, porodem prawidłowym z masą ciała urodzeniową 3260g., 54 cm długości, 10 punktów w skali Agar. Operowane w 14 dobie życia z powodu niedrożności wynikającej z niedokonanego zwrotu jelita krętego.

Chłopiec był obciążony alergicznym wywiadem rodzinnym/ ojciec chorował na atopowe zapalenie skóry/. W okresie niemowlęcym prezentował objawy uczulenia na białka mleka krowiego pod postacią zmian skórnych, nieprawidłowych stolców, wzdęć brzucha, ulewań. Dziecko było karmione mlekiem matki. Po wyłączeniu z diety matki mleka krowiego i przetworów mlecznych obserwowano ustąpienie niepokojących objawów.

Chłopiec od wczesnego okresu niemowlęcego chorował na nawracające obturacyjne zapalenia oskrzeli, zapalenia płuc, przewlekające się nieżyty nosa, wysiękowe zapalenie uszu. Z tego powodu był trzykrotnie hospitalizowany, przewlekłe leczone wziewnymi glikokortykosteroidami, lekami przeciwleukotrienowymi, przeciwhistaminowymi, glikokortykosteroidami podawanymi na błonę śluzową nosa, wielokrotnie antybiotykami, bez spodziewanego efektu terapeutycznego.

Badanie przedmiotowe

W dniu przyjęcia do kliniki chłopiec był w stanie dobrym, prawidłowo rozwinięty pod względem fizycznym i psychoruchowym, bez duszności. Osłuchowo nad polami płucnymi słyszalne były zmiany typu furczeń, świstów i rzężeń grubo i średniobańkowych, w nosie zalegała obfita wydzielina śluzowo-ropna, badaniem otoskopowym rozpoznano obustronne ropne zapalenie uszu. Chłopiec nie gorączkował, okresowo kaszłał, kaszel był suchy z trudnością do odkrztuszenia zalegającej w drzewie oskrzelowym wydzieliny.

Diagnostyka

W czasie kilkudniowego pobytu w oddziale w celu ustalenia przyczyny zmian ze strony oskrzeli, nosa, uszu wykonano badania w kierunku :

- refluksu żołądkowo - przełykowego
- zaburzeń odporności
- mukowiscydozy
- wady układu oddechowego
- zespołu dyskinetycznych rzęsek
- alergii , astmy oskrzelowej.

W wykonanych badaniach stwierdzono:

- **stężenie IgA, IgM, IgG** – prawidłowe
- **analiza cytometryczna immunofenotypu komórek krwi** wykazała obecność prawidłowej liczby bezwzględnej limfocytów T, B i komórek NK mieszczącej się w zakresie wartości prawidłowych dla danego przedziału wiekowego. Wartości stosunku CD4 do CD8 prawidłowe.
- **badanie granulocytów** chemiluminescencją -prawidłowy w układzie luminol-nFMPL ; luminol- zymosan ; luminol – PMA
- **test NBT**- prawidłowy
- **stężenie chlorków** w pocie - prawidłowe
- **badanie radiologiczne narządów klatki piersiowej**- prawidłowe
- **tomografia komputerowa zatok** wykazała: całkowicie bezpowietrzne sitowie i zatoki szczękowe. Niedrożne kompleksy ujściowo-przewodowe.
- badanie 24-godzinnej **pH-metrii przelyku** w kierunku refluksu przełykowo-żołądkowego nie wykazało obecności refluksu

- **całkowite stężenie IgE** - prawidłowe,
- **punktowe testy skórne** z alergenami powietrzno pochodnymi i pokarmowymi natywnymi - ujemne
- **ocena ultrastruktury rzęsek** - w pobranym za pomocą biopsji materiale, spod małżowiny dolnej nosa, stwierdzono pojedyncze pasma komórek nabłonkowych i bardzo liczne granulocyty. Komórki nabłonka posiadały rzęski i mikrokosmki. Analizowano 75 przekrojów poprzecznych przez rzęski ; we wszystkich rzęskach brak było obu ramion dyneinowych przy tubulach obwodowych, Taki obraz upoważniał do rozpoznania zespołu nieruchomych rzęsek.

W czasie pobytu w oddziale chłopiec był leczony antybiotykiem i lekami mukolitycznymi. Wymagał fizjoterapii, nauczono również rodziców prawidłowego oklepywania.

Z ostatecznym rozpoznaniem zespołu dyskinetycznych rzęsek chłopca wypisano do domu do dalszej opieki w poradni pulmonologicznej i systematycznej opieki fizjoterapeutycznej.

Dyskusja.

Zaburzenie ruchomości rzęsek tzw. dyskineza rzęsek może być wrodzona lub nabyta. Przyczyną wrodzonej, pierwotnej dyskinezy rzęsek są mutacje genów dla białek aparatu ruchowego rzęsek (1). Przyczyną nabytej dyskinezy rzęsek mogą być zakażenia bakteryjne i wirusowe, zanieczyszczenie środowiska, przyjmowane leki (2,3).

W przeciwieństwie do nabytej dyskinezy rzęsek, która jest zwykle procesem odwracalnym, pierwotna dyskineza rzęsek ma charakter stały.

Częstość występowania pierwotnej dyskinezy rzęsek oceniana jest na 1: 16000 do 1: 20000 żywych urodzeń (1).

Do głównych objawów pierwotnej dyskinezy rzęsek należą nawracające zakażenia dolnych dróg oddechowych, przewlekłe zapalenie zatok, przewlekły ropny nieżyt nosa, przewlekłe zapalenie uszu, niepłodność męska, w połowie przypadków występuje odwrócenie trzewi.

Klasyczną triadą objawów pierwotnej dyskinezy rzęsek tzw. zespołu Kartagenera stanowi odwrócenie trzewi, rozstrzenie oskrzeli, zapalenie zatok obocznych nosa (4).

W okresie noworodkowym objawy kliniczne pierwotnej dyskinezy rzęsek zwykle występują w postaci przyspieszonego oddechu, zapalenia płuc, zespołu zaburzeń oddychania noworodków (RDS – respiratory distress syndrom), przewlekłego zapalenia błony śluzowej nosa i związanej z tym trudności w karmieniu z powodu upośledzonej drożności nosa, dekstrokardii, odwrócenia ułożenia trzewi i wad typu: złożonej wady serca, zarośnięcia przełyku, zarośnięcia dróg żółciowych, wodogłowia (5,6).

W okresie późnoniemowlęcym i u dzieci starszych z powodu nawracających obturacyjnych zapaleń oskrzeli, przewlekłego kaszlu, przyspieszonego oddechu często rozpoznawana jest astma oskrzelowa (4).

Do innych objawów klinicznych należy przewlekłe wysiękowe zapalenie uszu, którego konsekwencją jest upośledzenie słuchu prowadzące do opóźnionego rozwoju mowy, przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok. Następstwem przewlekłego zapalenia oskrzeli są rozstrzenie oskrzeli. Zmiany radiologiczne początkowo występują w

postaci rozdęcia płuc. W późniejszym okresie obserwowane są odcinkowe niedodmy, rozstrzenie oskrzeli zlokalizowane przede wszystkim w płacie środkowym.

Rozpoznanie pierwotnej dyskinezy rzęsek ustalane jest na podstawie obrazu klinicznego i oceny ultrastruktury rzęsek i/lub mutacji w genach DNAH5 , DNAI1 (7,8).

Rozpoznanie pewne

- stanowią więcej niż 3 typowe objawy kliniczne / zwykle 5 objawów lub więcej / i typowe defekty ultrastruktury rzęsek lub potwierdzenie mutacji w genach.

Rozpoznanie prawdopodobne

- ustalane jest na podstawie trzech lub więcej objawów klinicznych i stężenia tlenu azotu w wydychanym powietrzu.

Rozpoznanie możliwe

- bierze się pod uwagę przy obecności trzech lub więcej objawów klinicznych i zmian w ultrastrukturze rzęsek, które mogą odpowiadać zmianom wtórnym lub upośledzenie klirensu śluzowo-rzęskowego lub jedna potwierdzona mutacja genu.

Do badań przesiewowych stosowanych w diagnostyce dyskinezy rzęsek należy : test sacharynowy , test z ^{99m}Tc – albuminą oraz pomiar nosowego tlenu azotu.

W trakcie wykonywania testu sacharynowego oceniany jest czas jaki upłynął od umieszczenia sacharyny na przednim biegunie dolnej małżowiny nosa do chwili uczucia słodkiego smaku w jamie gardłowej. Zwykle wynosi on 15-30 minut, czas dłuższy niż 60 minut sugeruje dyskinezę rzęsek. Badanie to wymaga jednak współpracy pacjenta, który powinien mieć prosto ustawioną głowę i zachować tę pozycję przez cały czas badania, wstrzymać się od kichania i kaszlu, co niejednokrotnie jest niemożliwe do realizacji u dzieci poniżej 12 roku życia.

W badaniu radioizotopowym z użyciem albuminy znakowanej technetem ^{99m}Tc cząsteczka znakowanej albuminy umieszczona jest na tylnopryśrodkowej części małżowiny nosowej dolnej i przy pomocy gamma-kamery oceniany jest czas jej transportu (9).

Stężenie nosowego tlenu azotu u pacjentów z dyskinezą rzęsek jest znamienne niższe w porównaniu z osobami z prawidłową funkcją rzęsek. Jednak konieczność współpracy w czasie wykonywania badania uniemożliwia ocenę stężenia tlenu azotu u dzieci małych zwykle poniżej 5-6 roku życia.

Do badań umożliwiających ustalenie pewnego rozpoznania dyskinezy rzęsek należą: ocena ultrastruktury rzęsek w mikroskopie elektronowym, ocena ruchomości rzęsek, badania genetyczne i hodowla rzęsek in vitro.

U prezentowanego dziecka rozpoznanie pierwotnej dyskinezy rzęsek ustalone zostało na podstawie pełnoobjawowego obrazu klinicznego i oceny ultrastruktury rzęsek w mikroskopie elektronowym.

W opisanym przypadku dziwi zbyt późne ustalenie prawidłowego rozpoznania.

Pierwotną dyskinezę rzęsek można było podejrzewać dużo wcześniej na podstawie :

- **niedrożności jelit w okresie noworodkowym, spowodowanej niedokonanym zwrotem jelita krętego**
- **nawracających zapaleń oskrzeli i zapaleń płuc**
- **obturacy oskrzeli bez poprawy po długotrwałe podawanych wziewnych glikokortykosteroidach i krótko działających β 2 mimetykach**
- **przewlekłego zapalenia błony śluzowej nosa**
- **przewlekłego wysiękowego zapalenia uszu**

Być może w ustaleniu prawidłowego rozpoznania mylące były objawy alergii pokarmowej na białka mleka krowiego i potraktowanie współistniejącej nawracającej obturacji oskrzeli jako astmy oskrzelowej. Brak jednak pozytywnych efektów leczenia domniemanej astmy, wobec innych współistniejących objawów klinicznych, powinien skłonić alergologa do wcześniejszego poszerzenia diagnostyki i ustalenia prawidłowego rozpoznania.

Pracę nadesłano 2011.01.15
Zaakceptowano do druku 2011.03.20

Piśmiennictwo.

1. Escudier E., Duquesnoy P., Papon JF i wsp. Ciliary defects and genetics of primary ciliary dyskinesia. *Paediatr Respir Rev* 2009;10:51-54. 2. Jorissen M., Bertrand B., Eloy P. Ciliary dyskinesia in the nose and paranasal sinuses. *Acta oto-rhino-laryngol. belg.* 1997;51:353-366 3. Bertrand B., Collet S., Eloy P i wsp. Secondary ciliary dyskinesia in upper respiratory tract. *Acta oto-rhino-laryngol. belg.* 2000;54:309-316. 4. Meeks M., Bush A. Primary ciliary dyskinesia. *Pediatr Pulmonol* 2000;29:307-316 5. Greenstone MA. Hydrocephalus and primary ciliary dyskinesia. *Arch Dis Child* 1984;59:481-482 6. Gemou Engesaeth V. New associations of primary ciliary dyskinesia syndrome. *Pediatr Pulmonol* 1993;16:9-12 7. Faily M., Saitta A., Munoz A i wsp. DNAI1 mutations explain only 2% of primary ciliary dyskinesia. *Respiration* 2008;76:198-204 8. Faily M., Bartolini L., Letourneau A. i wsp. Mutations in DNAH5 account for only 15% a non-preselectioned cohort of patients with primary ciliary dyskinesia. *J Med Genet* 2009;46:281-286 9. Reyes de la Rocha S. Dyskinetic cilia syndrome: clinical, radiographic and scyntigraphic findings. *Pediatr Radiol* 1987;17:97-103.

[Zamknij](#)

[Drukuj](#)