



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

DISCHINEZIA CILIARĂ PRIMARĂ LA COPIL

Protocol clinic național
(ediția I)

PCN-416

Chișinău, 2022

**Aprobat la ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății al
Republicii Moldova, proces verbal nr.4 din 28.11.2022**

**Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății nr.1263 din 29.12.2022 Cu privire la aprobarea
Protocolului clinic național „Dischinezia ciliară primară la copii”**

Cuprins

SUMARUL RECOMANDĂRILOR	3
ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	3
PREFAȚĂ	5
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ.....	5
A.1. Diagnosticul.....	5
A.2 Codul bolii (CIM 10)	5
A.3. Utilizatorii	5
A.4. Scopurile protocolului.....	5
A.5. Data elaborării protocolului.....	5
A.6. Data reviziei următoare	5
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului	5
A.8. Definițiile folosite în document	6
A.9. Informația epidemiologică	6
B. PARTEA GENERALĂ	8
<i>B.1. Nivel de asistență medicală primară.....</i>	<i>8</i>
<i>B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator</i>	<i>9</i>
<i>B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească</i>	<i>10</i>
C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ	11
C.1.1. Algoritm general de conduită în DCP [ATS]	11
C.1.2. Algoritm de conduită în DCP [1,2].....	12
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR	13
C.2.1. Clasificarea [22].....	13
C.2.2. Etiologia [1,3,26,29].....	13
C.2.3. Profilaxia în dischinezia ciliară [21-23].	13
C.2.4 Conduita pacientului	13
C.2.4.1. Acuze în DCP [14].....	13
C.2.4.2. Istoricul bolii [14]	15
C.2.4.3. Examenul obiectiv [14].....	15
C.2.4.4. <i>Complicațiile în Dischinezia ciliară la copii</i>	<i>16</i>
C.2.4.5. <i>Semnele clinice în Dischinezia ciliară la copii</i>	<i>16</i>
C.2.4.6. <i>Diagnosticul în Dischinezia ciliară la copii [13]</i>	<i>16</i>
C.2.4.7. <i>Investigațiile paraclinice în DCP</i>	<i>17</i>
C.2.4.8. <i>Metode diagnostice instrumentale în Dischinezia ciliară la copii [12].....</i>	<i>20</i>
C.2.4.9. <i>Consult multidisciplinar în Dischinezia ciliară la copii [26]</i>	<i>20</i>
C.2.5. Diagnosticul diferențial în Dischinezia ciliară la copii [6]:.....	20
C.2.6. Criteriile de spitalizare [19,20]	20
C.2.7. Tratamentul DCP [4,10-14].	21
C.2.8. Urgențe [14, 18, 28]	23
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI	24
<i>Anexa 1 Ghidul pacientului cu Dischinezie ciliară primară (ghid pentru pacienți, părinți) [26].....</i>	<i>25</i>
<i>Anexa 2 Scorul PICADAR pentru DCP</i>	<i>26</i>
<i>Anexa 3 Formular de consultație la medicul de familie p/u pacientul cu Dischinezia ciliară la copii...27</i>	<i>27</i>
<i>Anexa 4 Fișa standardizată de audit bazat pe criterii pentru protocolul clinic național</i>	<i>28</i>
BIBLIOGRAFIE.....	30

SUMARUL RECOMANDĂRILOR

- *Dischinezia ciliară primară (DCP)* - reprezintă un grup heterogen cu transmitere autosomal-recesivă de ciliopatii respiratorii, caracterizat prin clearance-ul mucociliar redus al căilor respiratorii. Funcția ciliară anormală duce la detresă respiratorie neonatală cu debut lent la copii născuți la termen, tuse umedă persistentă, bronșiectazie, rinosinuzită cronică, probleme de fertilitate și tulburări de auz de tip conductiv. Până la 50% dintre pacienți au situs inversus.
- **Criteriile clinice majore pentru diagnosticul DCP**
 - Detresă respiratorie neonatală inexplicabilă (la nașterea la termen) cu colaps lobar și/sau necesitate de suport respirator cu CPAP și/sau oxigen timp de > 24 de ore
 - Orice defect de lateralitate de organ - situs inversus totalis, situs ambiguu sau heterotaxie.
 - Tuse umedă zilnică, pe tot parcursul anului, începând cu primul an de viață sau bronșiectazie pe CT toracic
 - Congestie nazală zilnică, pe tot parcursul anului, începând cu primul an de viață sau pansinuzită pe CT sinusal.

- **Criterii pentru diagnosticul confirmat de DCP:**

Copii cu semne clinice și anamnestice evidente cu DCP și cu următoarele rezultate:

- Detectarea MET a defectelor structurale ale cililor caracteristice DCP (absența mânerelor externe de dineină, absența simultană a mânerelor dineinei externe și interne, absența dineinei interne mâner în combinație cu tulburări de microtubuli);
- Detectarea mutației bialelice ale genelor patognomice pentru DCP

- **Criterii pentru diagnosticul foarte probabil de DCP:**

Copii cu simptome similare cu cele ale DCP și cu următoarele rezultate ale testelor:

- Niveluri foarte scăzute de oxid nitric în aerul nazal expirat + rezultat pozitiv la microscopie cu lumină a unei biopsii a epitelului căilor respiratorii (cili fix sau mișcare circulară a cililor);
- Aerul nazal expirat foarte scăzut de oxid nitric + rezultat pozitiv la microscopia cu lumină a culturii celulare a biopsiei epitelului căilor respiratorii (cili fixați sau mișcare circulară a cililor).
- În prezența sindromului Kartagener și a unui scor total pe scara *PICADAR* ≥ 10 , diagnosticul este eligibil chiar dacă toate celelalte teste sunt negative.
- Tratamente - nu există terapii specifice pentru tratarea DCP, se utilizează principiile de tratament din fibroza chistică
 - Kinetoterapie toracică zilnică pentru *clearance*-ul căilor respiratorii este esențial în DCP.
 - Exercițiile cardiovasculare zilnice ar trebui încurajate pentru a evita scăderea funcției pulmonare în PCD și exercițiile fizice pot îmbunătăți eliminarea mucusului.
 - În exacerbările respiratorii se recomandă administrarea antibioticelor.
- Profilaxie
 - pacienții cu DCP ar trebui să primească vaccinuri recomandate conform programelor CNV.
 - Vaccinarea anuală antigripală este recomandată.
 - În primul an de viață, imunoprofilaxia împotriva virusului respirator sincițial poate fi luată în considerare pentru sugarii cu DCP cu evoluție respiratorie complicată care necesită suplimentare prelungită de oxigen.

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

MET	Microscopie electronică de transmisie
ATI	Secția de terapie intensivă
BMT	Transplant de măduvă osoasă
EcoCG	Ecocardiografia
FCC	frecvența contracțiilor cardiace
FR	frecvența respiratorie
GCSI	Glucocorticosteroizi inhalatorii
Hb	Hemoglobină
HIV	Virusul imunodeficienței umane
HSCT	Transplant de celule stem

HTA	hipertensiune arterială
i.m.	Intramuscular
i.v.	Intravenos
IMSP IMșiC	Institutul Mamei și Copilului
IR	Insuficiență respiratorie
LBA	Lavaj bronho-alveolar
MSMPS RM	Ministerului Sănătății Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova
OMS	Organizația Mondială a Sănătății
p/o	Per os
PaO ₂	presiune parțială a oxigenului
PCO ₂	presiune parțială a bicarbonatului în sânge
PICADAR	(Primary Ciliary Dyskinesia Rule) -
PPJ	Pneumonia u Pneumocistys jirovecii
RTI	secșia reanimare și terapie intensivă
SBO	Sindromul bronho-obstructiv
SOT	transplant de organe solide
SpO ₂	Saturația hemoglobinei cu oxigen în sânge
TA	Tensiunea arterială
TC/HRCT	Tomografia computerizată/tomografie computerizată de rezonanță înaltă (<i>high-</i>
TMP SMX	Trimethoprim sulfametoxazol
USG	ultrasonografie

Recomandările medicinei bazate pe dovezi: Grupul a urmat un proces de elaborare a ghidurilor care a fost adoptat de IDSA, care include utilizarea Clasificării Recomandărilor, a Evaluării, a Dezvoltării și a Evaluării (GRADE), o metodă sistematică de clasificare atât a puterii recomandării (slabă sau puternică) și calitatea dovezilor (foarte scăzută, scăzută, moderată și ridicată).

Calitatea dovezilor:

Foarte scăzută: Avem foarte puțină încredere în efectul estimat: efectul propriu-zis este probabil diferit substanțial de efectul estimat

Scăzută: Încrederea noastră în efectul estimat este limitată: efectul propriu-zis poate fi substanțial diferit de efectul estimat

Moderată: Suntem încrezuți moderat în estimarea efectului: efectul propriu-zis este probabilitatea să fie aproape de efectul estimat, dar există posibilitatea ca acesta să fie substanțial diferit

Înaltă: Suntem foarte încrezători că efectul propriu-zis este aproape de efectul estimate

Evaluarea recomandărilor: **A** = Puternic; **B** = Moderat; **C** = Opțional

Evaluarea dovezilor: **I** = Unul sau mai multe studii randomizate la copii† cu rezultate clinice și/sau obiective validate; **I*** = Unul sau mai multe studii randomizate la adulți cu rezultate clinice și/sau obiective de laborator validate cu date însoțitoare la copii† din unul sau mai multe studii bine concepute, nerandomizate sau studii de cohortă observaționale cu rezultate clinice pe termen lung; **II** = Unul sau mai multe studii bine concepute, nerandomizate sau studii de cohortă observaționale la copii† cu rezultate pe termen lung; **II*** = Unul sau mai multe studii bine concepute, nerandomizate sau studii observaționale la adulți cu rezultate clinice pe termen lung, cu date însoțitoare la copii† din unul sau mai multe studii similare nerandomizate sau studii de cohortă cu date privind rezultatele clinice;

III = Opinia expertului

† Studii care includ copii sau copii/adolescenți, dar care nu se limitează la adolescenți post-pubertali

PREFAȚĂ

Protocolul național a fost elaborat de către grupul de lucru al Ministerului Sănătății Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova (MSMPS RM), constituit din specialiștii Clinicii Pneumologie, Departamentul Pediatrie Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” și IMSP Institutul Mamei și Copilului; Protocolul național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind *Dischinezia ciliară primară la copii* și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale. La recomandarea MSMPS RM pentru monitorizarea protocoalelor instituționale, pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnosticul: Dischinezia ciliară primară la copii

1. Dischinezia ciliară primară, forma severă. Pneumonie bilaterală. Sinusită maxilară bilaterală. Insuficiență respiratorie gr 1.
2. Dischinezia ciliară primară. Sinusită cronică, acutizare.

La formularea unui diagnostic este necesar să se indice gravitatea, evoluția maladiei.

A.2. Codul bolii (CIM 10):

Q34.8 - Alte malformatii congenitale ale precizate ale aparatului respirator

Q33.8 – Alte malformatii congenitale ale pulmonului

Q89.3 – Situs inversus

J98.0 – Afecțiuni ale traheii și bronhiilor, neclasate la alte locuri

A.3. Utilizatorii:

- ✓ Prestatorii serviciilor de AMP (medicii de familie și asistentele medicilor de familie)
- ✓ Prestatorii serviciilor de AMSA instituțiile/secțiile consultative (medici pediatri, interniști, pneumologi, neonatologi, ORL);
- ✓ Prestatorii serviciilor de AMS secțiile de pediatrie, terapie ale spitalelor raionale, regionale, municipale și republicane (medici pediatri, interniști, pneumologi, imunologi, infecționiști, neonatologi, dermatovenerologi, hematologi); secția de pneumologie, și neonatologie a IMSP IMȘIC (medici pneumologi, pediatri, neonatologi, ORL);

Notă: Protocolul la necesitate poate fi utilizat și de alți specialiști.

A.4. Scopurile protocolului:

1. A facilita depistarea pacienților cu Dischinezia ciliară primară cât mai precoce posibil și spitalizarea lor;
2. Ameliorarea calității serviciilor medicale la toate nivelele de acordare a asistenței medicale pacientului cu Dischinezia ciliară primară;
3. Sporirea calitatea examinării, tratamentului eficace și supravegherii pacienților cu Dischinezia ciliară primară;
4. Minimalizarea dezvoltării complicațiilor în Dischinezia ciliară primară;
5. Reducerea riscului de progresare a episoadelor în Dischinezia ciliară primară;
6. Reducerea riscului de deces prin complicațiile Dischinezia ciliară primară.

A.5. Data elaborării protocolului: 2022

A.6. Data reviziei următoare: 2027

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului:

Numele	Funcția deținută
Svetlana Șciuca	dr.hab.șt.med., prof. univ., Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”, șef Clinică Pneumologie IMSP Institutul Mamei și Copilului

Mihail Maniuc	dr.hab.șt.med., prof. univ., Catedra de otorinolaringologie USMF „Nicolae Testemițanu”
Rodica Selevestru	dr.șt.med., asist. univ., Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Cristina Tomacinschii	doctorand, Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”, medic, Secția Pneumologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului
Diana Rotaru-Cojocari	doctorand, Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”, medic, Secția Pneumologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului
Danilov Lucian	dr.hab.șt.med., prof. univ., Catedra de otorinolaringologie USMF „Nicolae Testemițanu”
Petrovici Virgil	dr.șt.med., cerc. științ., medic specialist morfopatolog, Șef serviciu Morfopatologie și Citopatologie, profil pediatric obstetrică și ginecologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului

Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat

Denumirea institutiei	Persoana responsabila
Comisia științifico-metodică de profil Pediatrie	Ninel Revenco , dr.hab.șt.med., prof.univ., președinte
Comisia de specialitatea a MS în Medicina de familie	Ghenadie Curocichin , dr.hab.șt.med., prof.univ., președinte
Comisia de specialitatea a MS în Farmacologie și farmacologie clinică.	Bacinschi Nicolae , dr.hab.șt.med., prof.univ., președinte
Comisia de specialitatea a MS în Medicina de laborator	Anatolie Vișnevschi , dr.hab.șt.med., prof.univ., președinte
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	Dragoș Guțu , director general
Compania Națională de Asigurări în Medicină	Ion Dodon , director general
Consiliul de Experti al Ministerului Sănătății	Aurel Grosu , dr.hab.șt.med., prof.univ., președinte

A.8. Definițiile folosite în document

Dischinezia ciliară primară (DCP) - reprezintă un grup heterogen cu transmisiune autosomal-recesivă de ciliopatii respiratorii, caracterizat prin clearance-ul mucociliar redus al căilor respiratorii.

Dischinezia ciliară primară (DCP) este o boală rară determinată genetic în care sunt afectate structurile celulare mobile (cili și flageli).

Cel mai adesea se manifestă prin infecții recurente și cronice ale căilor respiratorii superioare și inferioare și în 40-50% din cazuri printr-o aranjare în oglindă a organelor interne sau heterotaxie [24].

Sinonime: sindromul Kartagener (sindromul Kartagener; sindromul Siewert; Зиверта-Картагенера), sindromul cililor imobili, ciliopatia mobilă [13]

In funcție de tipul anomaliei și patologia asociată sunt descrise:

- ✓ **Sindromul cililor imotili**
- ✓ **Diskinezia ciliară primară:** cili prezintă motilitate dar mișcările sunt dezordonate
- ✓ **Sindromul Kartagener:** imotilitatea cililor este asociată cu situs inversus (dextrocardie)

Sindromul Cililor imobili, Diskinezia ciliară primară și Sindromul Kartagener se referă la aceleași afecțiuni, aceleași simptome și necesită același tratament

Situs inversus - dispunerea completă inversă a organelor interne

Situs ambiguos (heterotaxie) - aranjare anormală incompletă a organelor interne (dextrogastrie, dextrocardie, ficat localizat anormal etc.)

A.9. Informația epidemiologică

Dischinezia ciliară primară (DCP) reprezintă o afecțiune heterogenă, cu transmisie autosomal

recesivă, totuși, au fost descrise forme mai rare ale bolii X-linked, autosomal dominant. Incidență: 1:10.000 – 1:30.000. Funcția ciliară anormală duce la detresă respiratorie neonatală cu debut lent la copii născuți la termen, tuse umedă persistentă, bronșiectazie, rinosinuzită cronică, probleme de fertilitate și tulburări de auz de tip conductiv. Până la 50% dintre pacienți au situs inversus, iar la 5% dintre copii au fost raportate maladii cardiace congenitale [18].

Elementul principal al maladiei este defectul cililor la nivelul căilor respiratorii, acestea fiind incapabili să se miște (imotilitatea ciliară), incapabili să se miște în mod normal (dischinezie ciliară) sau absența lor (aplazie ciliară). Boala a fost descrisă fără specificitate de rasă sau gen, de regiune geografică [1,18]. Vârsta medie de adresare: 4 ani.

Epiteliocitele respiratorii au aproximativ 200 de cili per celulă care bat în mod coordonat pentru a mișca secrețiile respiratorii spre exterior. Mutațiile genelor care codifică structura axonemală și componentele accesorii ale cililor pot duce la diskinezie ciliară primară. Unele mutații au ca rezultat o ultrastructură anormală, iar altele au ca rezultat o funcție anormală, dar ultrastructură păstrată [9].

Au fost descrise peste 50 de mutații care cauzează DCP. În familiile pacienților pot fi prezente gene mutante diferite, dar simptome clinice identice [22]. Cercetări recente au aratat ca anomaliile se găsesc: la nivelul proteinelor cu greutate medie **DNAI1**, la nivelul proteinelor cu greutate mare **DNAH5** ale bratelor de dineina. Mutațiile DNAI1 și DNAH5 sunt prezente în aproximativ 30 până la 38% dintre familiile cu PCD [13].

Cel mai adesea, boala este cauzată de absența sau defectele structurale ale capetelor interne și externe de dineină din structura cililor și flagelilor. Pot fi detectate defecte ale spițelor radiale și ale microtubulilor (inclusiv transpunerea acestora) și există și cazuri de absență completă a cililor. Unii pacienți au o combinație a mai multor defecte [24].

Cilii și flagelii pot avea, de asemenea, o ultrastructură normală, totuși, de regulă, se determină o anomalie a proteinei lanțului greu dineinei axonemale [24].

În corpul uman, cilii și flagelii sunt prezenți în multe organe și sisteme. Acesta este epiteliul ciliat al tractului respirator și celulele organului Corti al urechii și flagelii spermatozoizilor și celulele ciliate ale ependimului ventriculilor creierului, fotoreceptorii retinei ochiului, celulele care căptușesc tractul biliar, celulele tubilor renali, celulele care căptușesc trompele uterine.

În plus, există cili localizați pe nodul embrionar, care asigură rotația organelor interne în perioada dezvoltării intrauterine, în consecință, datorită funcționării lor anormale, jumătate dintre pacienții cu DCP au o dispunere inversă a organelor interne.

Imotilitatea completă sau activitatea inadecvată a cililor epiteliului ciliat al tractului respirator duce la perturbarea funcției normale de drenare a sistemului respirator și duc la infecții respiratorii recurente, iar ulterior - bronșită cronică, sinuzită cronică, polipoză nazală. Datorită inflamației constante a tubului auditiv - adesea otita medie cronică cu pierderea auzului [31].

Imotilitatea (mobilitatea defectuoasă) a spermatozoizilor la pacienții de sex masculin cu DCP în timpul perioadei de reproducere cauzează adesea infertilitate.

Fimbriile trompelor uterine au, de asemenea, o structură anormală, în timp ce cazurile de infertilitate feminină la pacienții cu DCP sunt rare, dar se observă adesea sarcina ectopică [13].

Funcționarea anormală a cililor localizați în alte organe și sisteme duce la formarea unor manifestări extrem de rare cum ar fi retinopatia pigmentară, ciroza biliară a ficatului, hidrocefalia internă și boala polichistică de rinichi [13].

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivel de asistență medicală primară

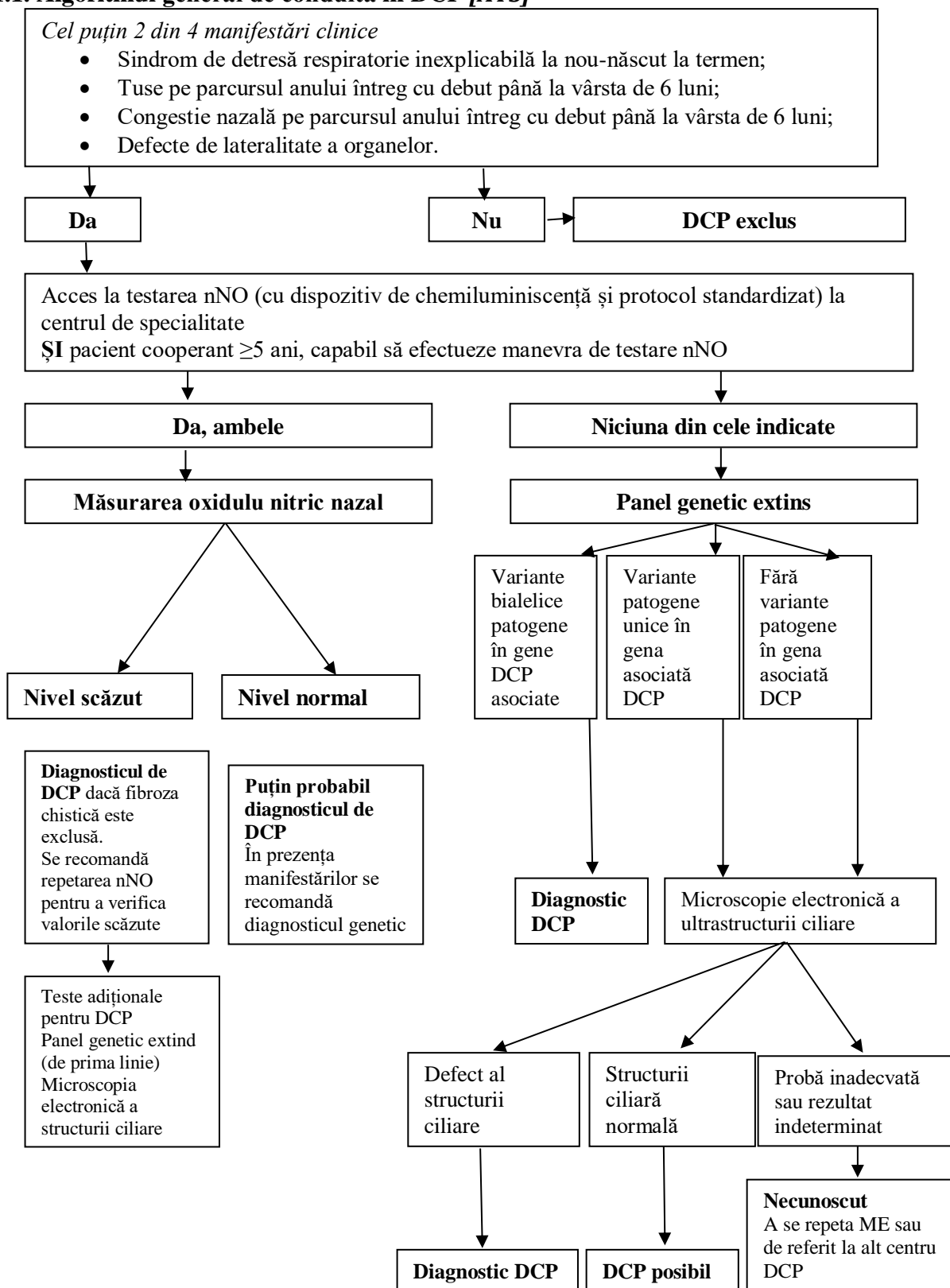
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia		
1.1. Profilaxia primară	<ul style="list-style-type: none"> Profilaxie primară la moment nu există. 	<ul style="list-style-type: none"> Măsuri de profilaxie primară nu se întreprind
1.2. Profilaxia secundară	<ul style="list-style-type: none"> Profilaxia infecțiilor respiratorii acute Profilaxia specifică 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Evaluarea posibililor pacienți din grupul de risc (caseta 2-4). Administrarea profilaxiei specific grupului de risc
1.3. Screening-ul secundar	<ul style="list-style-type: none"> Pacient din grupul de risc. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Monitorizarea strictă a simptomatologiei (caseta 7).
2. Diagnosticul		
2.1. Suspectarea diagnosticului de Dischinezia ciliară	<ul style="list-style-type: none"> Algoritmul general de conduită la pacienții cu diagnosticul posibil de Dischinezia ciliară Istoricul bolii Semne fizice asociate Dischinezia ciliară Explorări paraclinice 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Algoritmul general de conduită a Dischinezia ciliară la pacienții cu diagnosticul posibil de Dischinezia ciliară (C.1.2.) Anamneza (caseta 9) Istoricul bolii (caseta 10) Examenul obiectiv (caseta 11) Investigațiile paraclinice Dischinezia ciliară (caseta 12, 13)
2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării	<ul style="list-style-type: none"> Suspecție la Dischinezia ciliară 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Consultația medicului specialist (caseta 23). Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (caseta 27, 28).
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul (C.2.5.8)	<ul style="list-style-type: none"> Protocolul terapeutic necesită gestionare conform simptomatologiei fiind direcționat spre: <ul style="list-style-type: none"> înlăturarea sindromului infecțios, toxic. etc. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Tratamentul în funcție de evoluția maladiei (caseta 28-31, Tabelul 2)
4. Supravegherea (C.2.5.10)	<ul style="list-style-type: none"> Dischinezia ciliară 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Supraveghere, în funcție de evoluția maladiei, la medicul specialist (caseta 33).

B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia		
1.1. Profilaxia primară	<ul style="list-style-type: none"> • Profilaxie primară la moment nu există. 	<ul style="list-style-type: none"> • Măsuri de profilaxie primară nu se întreprind
1.2. Profilaxia secundară	<ul style="list-style-type: none"> • Profilaxia infecțiilor respiratorii acute • Profilaxia specifică 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea posibilităților pacienți din grupul de risc (<i>caseta 2-4</i>). • <i>Administrarea profilaxiei specific grupului de risc</i>.
1.4. Screening-ul secundar	<ul style="list-style-type: none"> • Pacient din grupul de risc. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Monitorizarea strictă a simptomatologiei (<i>caseta 7</i>).
2. Diagnosticul		
2.1. Suspectarea diagnosticului de Dischinezia ciliară	<ul style="list-style-type: none"> • Algoritmul general de conduită la pacienții cu diagnosticul posibil de Dischinezia ciliară • Istoricul bolii • Semne fizice: Criterii majore, Criterii moderate, Criterii care induc spre sindroame asociate Dischinezia ciliară • Explorări paraclinice orientative (<i>screening</i>) • Teste diagnostice paraclinice adiționale (suplimentare) 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Algoritmul general de conduită a Dischinezia ciliară la pacienții cu diagnosticul posibil de Dischinezia ciliară (<i>C.1.2.</i>) • Anamneza (<i>caseta 9</i>) • Istoricul bolii (<i>caseta 10</i>) • Examenul obiectiv (<i>caseta 11</i>) • Investigațiile paraclinice (<i>screening</i>) în PPJ (<i>caseta 12, 13</i>) • Teste diagnostice paraclinice adiționale (suplimentare) (<i>caseta 14-23</i>)
2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării	<ul style="list-style-type: none"> • Suspecție la Dischinezia ciliară 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consultația medicului specialist (<i>caseta 23</i>). • Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (<i>caseta 26, 27</i>).
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul (<i>C.2.5.8</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Protocolul terapeutic necesită gestionare conform simptomatologiei fiind direcționat spre: <ul style="list-style-type: none"> - înlăturarea sindromului infecțios, toxic. etc. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Tratamentul</i> în funcție de evoluția maladiei (<i>caseta 28-31, Tabelul 2</i>)
4. Supravegherea (<i>C.2.5.10</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Dischinezia ciliară 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Supraveghere, în funcție de evoluția maladiei, la medicul specialist (<i>caseta 33</i>).

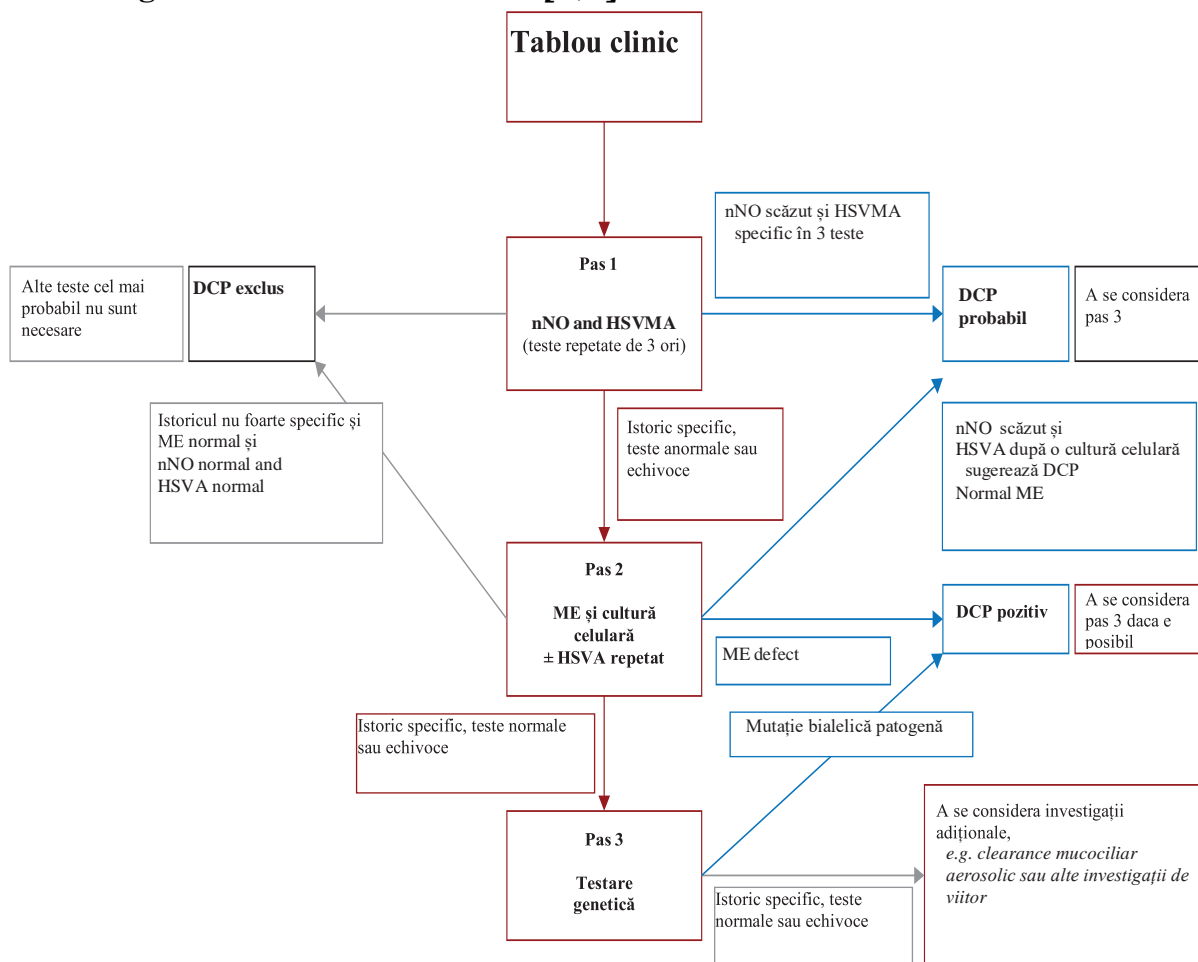
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească		
Descriere (măsuri)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Spitalizare	<ul style="list-style-type: none"> Efectuarea intervențiilor și procedurilor diagnostice și terapeutice care nu pot fi executate în condiții de ambulator. 	<ul style="list-style-type: none"> Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (caseta 27-28).
2. Diagnosticul		
2.1. Confirmarea diagnosticului Dischinezia ciliară (C.1.3)	<ul style="list-style-type: none"> Algoritmul general de conduită a Dischinezia ciliară la pacienții cu diagnosticul posibil de Dischinezia ciliară Istoricul bolii Semne fizice: Criterii majore, Criterii moderate, Criterii care induc spre sindroame asociate Dischinezia ciliară Explorări paraclinice orientative (<i>screening</i>) Teste diagnostice paraclinice adiționale (suplimentare) 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Algoritmul general de conduită a Dischinezia ciliară la pacienții cu diagnosticul posibil de Dischinezia ciliară (C.1.2.) Anamneza (caseta 9) Istoricul bolii (caseta 10) Examenul obiectiv(caseta 11) Investigațiile paraclinice (<i>screening</i>) în Dischinezia ciliară (caseta 12, 13) Teste diagnostice paraclinice adiționale (suplimentare) (caseta 14-23)
3. Tratatamentul		
3.1. Tratatamentul (C.2.5.8)	<ul style="list-style-type: none"> Protocolul terapeutic necesită gestionare conform simptomatologiei fiind direcționat spre: <ul style="list-style-type: none"> înlăturarea sindromului infecțios, toxic. etc. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Tratatamentul în funcție de evoluția maladiei (caseta 28-31, Tabelul 2)
4. Externarea	<ul style="list-style-type: none"> Evoluția maladiei, complicațiile și răspunsul la tratament vor determina durata aflării în staționar, care poate fi pînă la 7-14 zile. 	<p>Extrasul obligatoriu va conține:</p> <ul style="list-style-type: none"> diagnosticul precizat desfășurat; rezultatele investigațiilor și tratamentului efectuat; recomandări explicite pentru medicul de familie și pacient. <p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Supraveghere, în funcție de evoluția maladiei, la medicul specialist (caseta 33). Oferirea informației pentru pacient (Anexa 2).

C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

C.1.1. Algoritm general de conduită în DCP [ATS]



C.1.2. Algoritm de conduită în DCP [1,2]



Algoritmul treptat de conduită în Dischinezia ciliară primară [C.2.5.5.]

Algoritm treptat pentru diagnosticarea DCP

- Etapa 1:** determinarea nivelului de oxid nitric din aerul nazal expirat și microscopie cu lumină
- Cu niveluri normale de oxid nitric și fără modificări la microscopia cu lumină - un diagnostic de PCD este foarte puțin probabil - este posibil să nu fie necesare teste suplimentare
 - Dacă niveluri scăzute de oxid nitric și/sau patologie a frecvenței ciliare și a modelului de bătaie detectate prin microscopie cu lumină + tablou clinic caracteristic al PCD, diagnosticul de PCD poate fi considerat confirmat, dacă aveți dubii, repetați testele din etapa 1 și treceți la testele din etapa 2.
- Etapa 2:** Microscopia Electronică cu Transmisie (MET)
- în absența patologiei conform datelor MET, luați în considerare posibilitatea efectuării testelor genetice pentru a căuta gene asociate cu structura ciliară normal sau cu leziuni subtile ale epiteliului ciliar
 - dacă o patologie este detectată conform datelor MET, luați în considerare posibilitatea efectuării testelor genetice dacă este necesar
 - în absența posibilității de MET - luați în considerare posibilitatea testării genetice
- Pasul 3:** Testare genetică și microscopie cu lumină repetată (± cultură celulară)

C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea [22]

Caseta 1. Clasificarea

Diagnosticarea dischineziei ciliare

Diagnostic genetic: identificarea genelor cu mutatia DNAH5 si DNAI1; imunofluorescenta.

Diagnostic functional: videomicroscopie a epiteliului ciliar proaspat prelevat; analiza frecventei si modului de bataie a cililor.

Sindromul Kartagener se caracterizează prin următoarea triadă, care include localizarea inversă a organelor interne, bronșiectazie și sinuzită cronică, rinită, otită medie.

C 2.2. Etiologia [1,3,26,29].

Caseta 2. Factorii de risc

Suprainfectia bacteriana frecventa care genereaza bronsite, pneumonii (sdr cililor imobili= cauza de pneumonie recurenta la copil)

Patru tipuri de bacterii sunt responsabile pentru majoritatea infectiilor respiratorii persistente:

- Haemophilus Influenzae-cea mai comuna
- Streptococcus pneumoniae
- Staphilococcus aureus-cea mai putin frecventa
- Pseudomonas aeruginosa-pare a fi mai comuna la varstnici

C.2.3. Profilaxia în dischinezia ciliară [21-23].

Caseta 3. Metode de prevenție în dischinezia ciliară

1. Renunțarea la fumat (activ și pasiv)

Renunțarea la fumat este recomandare puternică la pacienții cu factori de risc deoarece studiile au arătat că, pe lângă efectele nocive comune ale consumului de tutun, fumătorii prezintă un risc crescut pentru în dischinezia ciliară și au un curs de tratament mai complicat.

2. Profilaxia la pacienții cu în dischinezia ciliară

Există două tipuri de terapii profilactice în ambulatoriu

- *Profilaxia primară* este utilizată la pacienții fără antecedente diagnostic DCP
- *Profilaxia secundară* este utilizată la pacienții cu diagnostic DCP.

Interzicerea fumatului deoarece crește inflamația bronșică, crește cantitatea de mucus, crește riscul de astm și pneumonie

Vaccinare:

- antihemophilus influenzae
- antipneumococic

Evitarea contactului cu persoane cu afecțiuni respiratorii, evitarea colectivitatilor inchise

C.2.4 Conduita pacientului

C.2.4.1. Acuze în DCP [14]

Caseta 4. Acuzele [2]

- Dispnee la 12-24 ore de la naștere (95%)
- Congestie nazală
- Tusea umedă și productivă (ocasional uscată), zilnică persistentă, pe tot parcursul anului, (încă de la vârsta de sugară este prezentă la aproape 100%.
- Complicațiile OME recurente pot include surditate conductivă, întârzierea vorbirii/limbajului

P.S. Tusea în DCP se poate îmbunătăți parțial după antibioticoterapie, dar nu se rezolvă medicamentos sau cu schimbări de sezon. Tusea episodică, alternând cu perioade fără simptome este puțin probabil să fie din DCP.

- Apariția bronșitelor prin suprainfectia bacteriana a mucusului

- Atelectazie (blocarea bronșiei cu secreții duce la colabarea sacilor alveolari aferenți)
- Bronșiectazia – cea mai severă și frecventă complicație (tuse persistentă, producție în cantitate crescută de spută)
- Crize de astm datorate bronhospasmului produs de mediatorii inflamației ca răspuns la suprainfecția bacteriană

Alte simptome:

- La nivelul mucoasei nazale:
 - congestie nazală cr, senzație permanentă de nas infundat, polipi nazali (30% indivizi)
 - Sinuzită cr, cu pusee de acutizare: cefalee, obstrucția căilor nazale, tuse mai ales seara și dimineața, febră, durere la nivelul punctelor sinusale)
- La nivelul urechii:
 - Infecții cr ale urechii medii, pot duce la hipoacuzie => pierderea auzului
- Reflux gastro-esofagian
 - Simptome: regurgitații postprandiale, predominant noaptea sau dimineața
 - Tuse
 - Senzație de sufocare
 - Pirozis
- La nivelul aparatului reproducător: Infertilitate masculină

Asocieri congenitale în sdr cililor imobili:

- **Dextrocardia și situs inversus** apare din timpul dezvoltării fetale doar la 50%;
- **Defecte cardiace congenitale:** defecte în poziția atrilor și ventriculilor și a locului de implantare a arterelor mari;
- **Malformații ale organelor abdominale**
 - Malformații ale splinei
 - Atrezie biliară
- **Hidrocefali**

Simptome caracteristice DCP stratificate pe vârstă [2]

Nou-născuți	Anomalii de situsului Situs normal (~47%) Situs inversus totalis (~47%) Situs ambiguus cu sau fără defecte cardiace (~6–12%) Detresă respiratorie neonatală NN la termen, fără factori de risc Necesită administrare de oxigen Atelectazie la radiografie Rinoree persistentă Istoric familial de PCD
Copii	Tuse umedă Debut de la vârsta de sugar Persistentă, pe tot parcursul anului, nu se rezolvă complet cu antibiotice Bronșiectazii Uneori prezente de la vârsta de preșcolar Rinită cronică, debut de la vârsta de sugar Persistentă, pe tot parcursul anului, Otita medie cu efuziune Surditate de conducere
Adolescenți	Cele menționate anterior, plus Bronșiectazie Rinosinuzită Congestie și eliminări nazale persistente Surditate de conducere

	Sinuzita Anosmie Polipoză nazală Infertilitate masculină (nu 100% și incidența neclară) Probleme de fertilitate feminină (incidența neclară)
--	--

C.2.4.2. Istoricul bolii [14]

Caseta 6. Direcțiile principale în colectarea datelor anamnestice de PPJ

- Prezența sau absența factorilor de risc
- Istoric de detresă respiratorie la vârsta de NN
- Istoric de congestie nazală permanentă
- Istoric de tuse umedă permanentă, fără perioade asimptomatice și fără efect la medicație
- Istoric de otite medii recurente
- Istoric de bronșite, pneumonii recurente (cu toate acestea, unii sugari nu vor avea acest istoric din cauza antibioticelor frecvente pentru rinită și otită medie)

C.2.4.3. Examenul obiectiv [14].

Caseta 7. Examenul fizic la pacientul [16]

- Semne de detresă respiratorie la nou-născut la termen ($\geq 80\%$ dintre nou-născuții cu DCP dezvoltă detresă respiratorie neonatală în ciuda unei gestații la termen, cu semne de tiraj, tahipnee și prevalență a atelectaziei lobului superior și mediu pe rx toracice.)
- Congestie nazală zilnică pe tot parcursul anului ($\geq 80\%$)
- Pansinuzită cronică la copiii mai mari și la adolescenți
- Polipi nazali
- Otita medie recurentă cu efuziune cronică ($> 80\%$ dintre copiii în primul an de viață)
- Pneumonii sau bronșite recurente.
- Bronșiectazii (afectează predominant lobi mijlocii și inferiori, 50% dintre copii au bronșiectazii până la vârsta de 8 ani)
- Defecte de lateralitate a organelor (situs inversus totalis $< 50\%$, situs ambiguus $> 12\%$)
- Situs ambiguus poate fi asociat cu o boală cardiacă congenitală complexă (cunoscută sub numele de heterotaxie) sau defecte de sept.
- Defecte subtile de lateralitate (de exemplu, malrotație intestinală, vena cavă inferioară întreruptă sau polisplenie).
- Infertilitate masculină, la femei risc înalt de sarcină ectopică

P.S. Majoritatea pacienților cu DCP sunt bine imediat după naștere, dar dezvoltă detresă respiratorie la 12-24 de ore de viață (spre deosebire de alte cauze de detresă respiratorie la nou-născuții la termen, care apar adesea în primele ore după naștere). O mică parte dintre pacienții cu DCP sunt externați acasă în prima zi de viață, dar sunt apoi internați cu detresă respiratorie în primele câteva săptămâni de viață.

-Congestia nazală, sinuzita apar în copilăria timpurie și nu se rezolvă cu schimbările de sezon sau între infecțiile virale.

-La pacienții cu boală oto-sino-pulmonară cronică și orice defect de lateralitate de organ sau malformație cardiacă, trebuie luată în considerare DCP.

- Otita medie este destul de frecventă în populația pediatrică generală, doar această manifestare este insuficientă pentru a justifica testarea DCP ulterioară. Absența OME contravine, dar nu exclude, un diagnostic de DCP.

-La adolescenți și adulți combinația de bronșiectazii și sinuzită cronică pot fi cele mai ușor identificabile caracteristici legate de DCP

Caseta 8. Prevalența manifestărilor clinice în dependență de vârstă

	Vârsta cea mai tânără când manifestările sunt prezente $> 50\%$ cazuri DCP	Vârsta cea mai tânără când manifestările sunt prezente $> 80\%$ cazuri DCP
--	--	--

Detresă respiratorie a NN	12 ore de viață	24 ore de viață
Defecte de lateralitate ale organelor	Neonatal până la vârsta școlară	-
Otită medie cu efuziune, recurentă	Sugar	Sugar
Tuse zilnică anul împrejur	Sugar	Sugar
Congestie nazală zilnică anul împrejur	Sugar	Sugar
Pansinusită cronică	Preșcolar	Școlar
Infecții respiratorii joase recurente	Sugar	Preșcolar
Bronșiectazii	Școlar	Adult
Infertilitate masculină	-	Adult

C 2.4.4. Complicațiile în Dischinezia ciliară la copii

Caseta 9. Complicațiile în DCP [6]

Tuse cronică productivă;

Comparație de infecții respiratorii cronice și recurente;

Tahipnee, tuse, hipoxemie în perioada neonatală, adesea atribuite pneumoniei neonatale sau pneumoniei prin aspirație;

Incapacitatea de a avea copii (infertilitate);

Organe interne anormal poziționate - situs inversus totalis (se întâlnește la 50% dintre pacienți), tipic toate viscerele abdominale și toracice sunt transpoziționate. Cea mai acceptată ipoteză este că rotația normală a viscerelor în ontogeneza depinde de funcționalitatea cililor embrionari.

C.2.4.5. Semnele clinice în Dischinezia ciliară la copii

- Imobilitate ciliară- mucusul nu poate fi eliminat => tuse (simptomul major)
 - Imposibilitatea eliminării mucusului=>
 - apariția sputei
- tulburări respiratorii în perioadele de exacerbare: wheezing, tiraj costal

C.2.4.6. Diagnosticul în Dischinezia ciliară la copii [13]

În prezent, **nu există o metodă unică** - standardul „de aur” pentru diagnosticarea DCP.

La stabilirea unui diagnostic, se iau în considerare următoarele:

- tabloul clinic caracteristic (vezi mai sus) și evaluarea conform *Scalei Predictive*

PICADAR (Primary Ciliary Dyskinesia Rule)* (Anexa 2) pentru a detecta simptomele de dischinezia ciliară la pacienții cu simptome respiratorii cronice în prima copilărie >5 puncte

Rezultatele screening-ului - un studiu al nivelului de oxid nitric (NO) în aerul nazal expirat (la marea majoritate a pacienților cu DCP, acesta este redus, în timp ce nu există încă un consens cu privire la valorile pozitive și negative de referință a acestui indicator la pacienții cu DCP.

În absența posibilității de măsurare a oxidului de azot în aerul expirat nazal, este acceptabilă utilizarea metodelor de determinare a oxidului de azot în aerul expirat, inclusiv utilizarea dispozitivelor portabile, ca *screening* orientativ

Analiza frecvenței și modelului bătaii ciliare într-un eșantion de biopsie din cavitatea nazală sau bronhie folosind microscopie cu lumină (pentru a minimiza erorile (obținerea epiteliului deteriorat sau detectarea insuficienței ciliare secundare), o biopsie trebuie efectuată nu mai devreme de 4-6 săptămâni după o infecție respiratorie acută)

Microscopie electronică de transmisie (MET) - detectarea anomaliilor în structura cililor în biopsia mucoasei nazale sau a bronhiilor.

Testare genetică - în prezent, confirmarea genetică este posibilă la 50-75% dintre pacienții cu DCP.

Pentru a standardiza abordările pentru diagnosticul dischineziei ciliare primare, a fost elaborat un document de consens al Societății Europene de Respirație, bazat pe o analiză a datelor disponibile în prezent și un consens de experți.

În ciuda arsenalului destul de mare de studii utilizate pentru a confirma diagnosticul de DCP, nu este necesar să se efectueze absolut toate metodele.

unui anumit pacient. În același timp, în prezent, niciunul dintre teste sau combinațiile lor nu pot exclude complet acest diagnostic.

Criterii pentru un diagnostic confirmat de DCP, un diagnostic foarte probabil de DCP și o excludere foarte probabilă a unui diagnostic de PCD:

Diagnosticul confirmat de DCP:

Copii cu semne clinice și anamnestice evidente cu DCP și cu următoarele rezultate:

1. Detectarea MET a defectelor structurale ale cililor caracteristice DCP (absența mânerelor externe de dineină, absența simultană a mânerelor dineinei externe și interne, absența dineinei interne mâner în combinație cu tulburări de microtubuli);
2. Detectarea mutației bialelice ale genelor patognomonice pentru DCP

Diagnosticul foarte probabil de DCP:

Copii cu simptome similare cu cele ale DCP și cu următoarele rezultate ale testelor:

1. Niveluri foarte scăzute de oxid nitric în aerul nazal expirat + rezultat pozitiv la microscopie cu lumină a unei biopsii a epiteliului căilor respiratorii (cili fix sau mișcare circulară a cililor);
2. Aerul nazal expirat foarte scăzut de oxid nitric + rezultat pozitiv la microscopia cu lumină a culturii celulare a biopsiei epiteliului căilor respiratorii (cili fixați sau mișcare circulară a cililor).

Excluderea foarte probabilă a diagnosticului de DCP: copii cu semne clinice și anamnestice insuficient de clare ale DCP cu normal/creștere

nivelul de oxid nitric din aerul nazal expirat și un rezultat negativ al microscopiei cu lumină a unei biopsii (cultură celulară) a epiteliului tractului respirator.

În prezența sindromului Kartagener și a unui scor total pe scara *PICADAR* ≥ 10 , diagnosticul este eligibil chiar dacă toate celelalte teste sunt negative.

- Se recomandă un algoritm treptat pentru diagnosticarea DCP (puterea recomandării 2; nivelul de evidență C):

C.2.4.7. Investigațiile paraclinice în DCP

Caseta 11. Investigații de laborator [27]

- analiza generală a sângelui (leucocitoză cu deviere spre stânga, VSH accelerat în exacerbări)
- EAB (PO₂<60 mmHg și o alcaloză respiratorie)
- examinarea prin cultură a sputei
- testul sudorii (pentru diagnosticul diferențial cu FC)
- determinarea imunoglobulinelor serice (pentru determinarea posibilelor imunodeficiențe)
- imunofenotiparea limfocitară

Caseta 12. Investigații [2,3]

Măsurarea oxidul nitric nazal (nNO)

1) Măsurarea nNO ar trebui utilizată ca parte a evaluării diagnostice a copiilor cu vârsta ≥ 5 ani și a adulților suspecți de DCP, de preferință folosind un analizor de chimioluminescență cu tehnică de închidere a velumului (recomandare puternică).

2) La copiii cu vârsta < 5 ani suspecți, sugerăm măsurarea nNO folosind respirația tidal ca parte a diagnosticului (recomandare slabă).

Sugerăm ca pacienții care prezintă un istoric clinic puternic să fie supuși unor teste suplimentare, chiar dacă nNO este normal (recomandare slabă).

Analiză video de mare viteză

1) HSVA, inclusiv frecvența bățăilor ciliare și analiza modelului bățăilor, ar trebui să fie utilizată ca parte a diagnosticului pacienților suspecți de DCP (recomandare slabă).

2) Frecvența bățăilor ciliare nu trebuie utilizată fără evaluarea modelului de bățăi ciliare în diagnosticarea

PCD (recomandare puternică).

Pentru a îmbunătăți acuratețea diagnosticului HSVa, evaluarea CBF/p trebuie repetată după cultura interfeței aer-lichid (recomandare puternică).

Microscopia electronică cu transmisie (MET)

- 1) Analiza ultrastructurii ciliare prin microscopie electronică cu transmisie ar trebui utilizată ca parte a diagnosticului pacienților suspecți de DCP (recomandare puternică).
- 2) Investigații diagnostice ulterioare ar trebui efectuate la pacienții cu ultrastructură normală dacă istoricul clinic este puternic (recomandare puternică).
- 3) La pacienții cu defecte distinctive ale ultrastructurii ciliare pentru DCP nu sunt necesare investigații diagnostice confirmatorii suplimentare (recomandare puternică).

Analiza frecvenței bățăilor ciliare și a formei de undă fără analiza video de mare viteză

- A nu se folosi ca test diagnostic la pacienții cu o probabilitate mare de a avea DCP (recomandare condiționată, certitudine scăzută în acuratețea diagnosticului a testului, dar certitudine foarte scăzută în dovezile generale).
- Nu s-a putut face nicio recomandare cu privire la utilizarea analizei formei de undă ciliare fără AVMV ca test de diagnostic pentru DCP, deoarece nu au fost identificate studii care să utilizeze standarde de referință recunoscute în prezent.

Testare genetică DCP (panel >35 gene)

- La pacienții care prezintă un fenotip clinic specific pentru DCP, se sugerează utilizarea unui panou genetic extins ca test de diagnostic pe lângă MET și/sau panelul genetic standard (<12 gene) (recomandare condiționată, certitudine moderată a dovezilor în acuratețea testului, dar certitudine foarte scăzută în dovezile generale).
- Limitări ale metodei includ riscul de rezultate fals negative din cauza unor noi gene care nu au fost încă descoperite, necesitatea verificării mutațiilor cauzale *in trans*, riscul unor variante cu semnificație necunoscută și costul testării genetice.

Caseta 13. Algoritm de diagnostic în DCP [2]

- La pacienții cooperanți cu vârsta ≥ 5 ani, testarea nNO prin utilizarea chemiluminiscenței folosind un protocol standardizat la un centru de specialitate este recomandată ca testare de primă linie.
 - o La pacienții cu niveluri repetate scăzute de nNO și la care fibroza chistică a fost exclusă, se poate pune un diagnostic de DCP, dar se recomandă să se obțină MET coroborative ulterioare și/sau teste genetice extinse pentru fenotiparea ulterioară a DCP.
 - o În cazul testării normale nNO, testarea genetică extinsă ar trebui obținută numai dacă s-au observat caracteristici clinice puternice.
- În cazurile în care testarea nNO este inadecvată sau indisponibilă, testarea genetică extinsă este recomandată ca testare de primă linie.
 - o Dacă sunt identificate variante bialelice, patogene într-o singură genă cunoscută, diagnosticul ar fi confirmat.
 - o Dacă se identifică o singură variantă patogenă sau nicio variantă patogenă într-o singură genă cunoscută, se recomandă evaluarea ulterioară a ultrastructurii ciliare prin MET.
- Un defect ultrastructural ciliar recunoscut confirmă diagnosticul. Aranjarea ciliară inadecvată sau analiza nedeterminată nu confirmă un diagnostic și poate fi justificată trimiterea suplimentară la un centru de specialitate DCP.

Se reiterează că ultrastructura ciliară normală se găsește la unii pacienți cu DCP.

Caseta 14 Criterii minime de diagnostic în DCP recomandate de Consorțiul Maladiilor genetice ale clearance-lui mucociliar

Nou-născuți (0-1 lună)

- Situs inversus totalis și detresă respiratorie neonatală inexplicabilă la nou-născut la termen plus cel puțin unul dintre următoarele:
- Ultrastructură ciliară defectă la microscopia electronică
- Mutații bialelice într-o genă asociată cu DCP
- Anomalii persistente și diagnostice ale formei de undă ciliare la videomicroscopie de mare viteză

depistat de mai multe ori

Copii (1 lună-5 ani)

- Două sau mai multe criterii clinice majore pentru DCP (vezi mai jos) plus cel puțin unul dintre următoarele (nNO nu este inclus în această grupă de vârstă, deoarece nu este încă suficient testat):
- Ultrastructură ciliară defectă la microscopia electronică
- Mutații bialelice într-o genă asociată cu DCP
- Anomalii persistente și diagnostice ale formei de undă ciliare la videomicroscopie de mare viteză depistat de mai multe ori

Copii cu vârsta între 5-18 ani

- Două sau mai multe criterii clinice majore pentru DCP (vezi mai jos) plus cel puțin unul dintre următoarele:
- nNO în timpul platoului <77 nl/min la 2 măsurări, distanță de >2 luni, cu excluderea fibrozei chistice
- Ultrastructură ciliară defectă la microscopia electronică
- Mutații bialelice într-o genă asociată cu DCP
- Anomalii persistente și diagnostice ale formei de undă ciliare la videomicroscopie de mare viteză depistat de mai multe ori

Criteriile clinice majore pentru diagnosticul DCP

- 1) Detresă respiratorie neonatală inexplicabilă (la nașterea la termen) cu colaps lobar și/sau necesitate de suport respirator cu CPAP și/sau oxigen timp de > 24 de ore.
- 2) Orice defect de lateralitate de organ - situs inversus totalis, situs ambiguu sau heterotaxie.
- 3) Tuse umedă zilnică, pe tot parcursul anului, începând cu primul an de viață sau bronșiectazie pe CT toracic.
- 4) Congestie nazală zilnică, pe tot parcursul anului, începând cu primul an de viață sau pansinuzită pe CT sinusal.

Este necesar de exclus fibroza chistică și imunodeficiențele

Caseta 15. Investigații:

analiza lichidului spermatic – structura și motilitate anormală

Rx de craniu, care poate fi înlocuită de CT- evidentiază opacifierea sinusurilor frontale și maxilare

Rx toracica: bronșiectazii, atelectazie, hiperinflatie sau situs inversus la 50% pacienți

CT de înaltă rezoluție este cea mai sensibilă metodă de diagnostic pentru bronșiectazii

Explorări respiratorii:

- ✓ Spirometria (disfuncție ventilatorie obstructivă)
- ✓ Volumul pulmonar static-hiperinflatie

Răspunsul la bronhodilatatoare este variabil

- Alte teste:

- ✓ Măsurarea clearance-ului mucociliar prin măsurarea vitezei de transport a unei substanțe (praf de cărbune activat, testul zaharinic (la copiii cooperanți), filme de polimer colorate) de la nivelul nasului în nazofaringe (Trindade S.H., de Mello J.F., Mion O. J. et al. Methods of studying mucociliary transport. Braz. J. Otorhinolaryngol. 2007; 73(5) :704-712; Shaari J., Palmer J., Chiu A. et al. Regional analysis of sinonasal ciliary beat frequency. Am. J. Rhinol. 2006;20 (2):150-154).

- ✓ Audiometria

- Biopsia de mucoasă de la nivelul epiteliului ciliat
- Biopsie la nivel traheal conferă cele mai bune specimene
- La copii se realizează adenoidectomia -examinare electronomicroscopica
- Endoscopie nazală elocventă pentru polipoză
- Microscopia electronică evidențiază defecte la nivelul bratelor de dineina, a spitelor radiare, însă este o metodă scumpă, iar în sdr Kartagener pot avea structura normală
- Diagnosticul de certitudine este cel genetic

C.2.4.8. Metode diagnostice instrumentale în Dischinezia ciliară la copii [12]

Caseta 16. Radiologia de craniu, care tinde să fie înlocuită de CT evidențiază opacifierea sinusurilor frontale și maxilare

Rx toracică: bronșiectazii, atelectazii, hiperinflație sau situs inversus la 50% pacienți

Caseta 17. Modificări CT pulmonare în Dischinezia ciliară la copii [14]

CT de înaltă rezoluție este cea mai sensibilă metodă de diagnostic pentru bronșiectazii

Caseta 18. Teste funcționale respiratorii în Dischinezia ciliară la copii [14-17]

- Spirometria (disfuncție ventilatorie obstructivă)
- Volumul pulmonar static-hiperinflație
- Răspunsul la bronhodilatatoare este variabil
- sângele arterial (EAB) pentru a evalua necesitatea unor posibili corticosteroizi adjuvanți.

C.2.4.9. Consult multidisciplinar în Dischinezia ciliară la copii [26]

Caseta 19 Abordare multidisciplinară începând chiar.

- Pneumolog	Pediatrii
- Infecționist	Medici generalisti (medici de familie)
- ORL	Geneticieni
- Endoscopiști	Alergologi-imunologi
- Imagiști	Medici în diagnosticare funcțională

C.2.5. Diagnosticul diferențial în Dischinezia ciliară la copii [6]:

Caseta 20. Diagnosticale diferențiale ale Dischineziei ciliare la copii includ următoarele condiții:

- Hiperplazie adenoidiană
- Aspergiloza pulmonară alergică
- BPOC
- Fibroza chistică idiopatică
- Inhalare de substanțe toxice
- Bronșiectazie postinfecțioasă
- Atopie severă
- Traheobronhomalacie
- Fibroza chistică
- Imunodeficiențe primare (necesară hemoleucograma desfasurată, măsurarea cantitativă a imunoglobulinelor, a limfocitelor, a nivelurilor de complement, a răspunsurilor anticorpilor la vaccinuri.)
- Astmul bronșic
- Aspirația pulmonară
- Rinită alergică
- Bronșita bacteriană protractă

C.2.6. Criteriile de spitalizare [19,20]

Caseta 21. Criteriile generale de spitalizare a copilului

- Semne generale de pericol
- Complicații toxice
 - encefalopatie toxico-infecțioasă
 - sindrom convulsiv
 - insuficiență respiratorie și cardiovasculară
- Malnutriție severă, semne de deshidratare
- Diagnosticul inițial în prezența simptomelor caracteristice

Caseta 22. Criteriile de spitalizarea în secțiile ATI

- SatO₂ nu se controlează, <92%
- Insuficiența respiratorie gradul II, III
- Creșterea frecvenței respiratorii și a contracțiilor cardiace, cu tabloul clinic evident al distress sindromului cu/sau fără creșterea PaCO₂
- Cianoză periferică și menținerea acesteia la respirația cu O₂ 40%
- PaO₂<60 mmHg și/sau PaCO₂>55 mmHg
- Reducerea pragului algic
- Dereglări de conștiință
- Insuficiență cardiovasculară acută, insuficiență respiratorie acută,

Notă. La pacienții cu malignități hematologice, orice semne sau simptome de deteriorare respiratorie (dispnee, tuse, spută, dureri toracice, hemoptizie, creșterea infiltratelor pulmonare, cererea de O₂ .1 L/min) sunt asociate cu dezvoltarea IRA, internare la ATI.

Recunoașterea în timp util a unor astfel de situații la pacienții cu PPJ este crucială, deoarece transferurile tardive în ATI sunt asociate cu rate crescute de mortalitate (A-IIh, fost A-II).

C.2.7. Tratamentul DCP [4,10-14].

Caseta 23. Principii generale pentru managementul DCP

- Nu există terapii specifice sau studii clinice prospective, randomizate pentru monitorizarea sau tratarea DCP
- Se utilizează principiile de tratament din fibroza chistică (a se vedea PCN Fibroza chistică) și bronșiectaziile non-FC
- Kinetoterapie toracică zilnică pentru *clearance*-ul căilor respiratoria este esențial în DCP.
- Exercițiile cardiovasculare zilnice ar trebui încurajate pentru a evita scăderea funcției pulmonare în PCD și exercițiile fizice pot îmbunătăți eliminarea mucusului.
- În exacerbările respiratoria se recomandă administrarea antibioticelor. Modificările acute ale tusei, producției de spută, frecvenței respiratorii sau efortului respirator sunt markeri ai unei exacerbări respiratoria.
- Antibioticele orale sunt recomandate pentru exacerbările ușoare. De obicei, cel puțin 2-3 săptămâni de antibiotice orale sunt recomandate în DCP, recomandare pe baza altor afecțiuni cu patofiziologie similară (bronșită bacteriană prelungită, fibroză chistică și bronșiectazie non-CF).
- Exacerbările mai severe sau eșuarea terapia orală pot necesita antibiotice parenterale.
- Alegerea antibioticului ar trebui să fie ghidată de culturile respiratorii anterioare.
- Antibioticele inhalatorii pentru exacerbările din DCP nu sunt studiate.
- În cele din urmă, pacienții cu DCP ar trebui să primească vaccinuri recomandate conform programelor CNV.
- Vaccinarea anuală antigripală este recomandată.
- În primul an de viață, imunoprofilaxia lunară (sezonieră) împotriva virusului respirator sincițial poate fi luată în considerare pentru sugarii cu DCP și, mai precis, pentru sugarii cu evoluție respiratorie complicată care necesită suplimentare prelungită de oxigen.

Caseta 24. Opțiuni terapeutice

Deoarece Sdr cililor immobili este o afecțiune rară, tratamentul adoptat este cel din fibroza chistică, afecțiune mai frecventă și care prezintă simptome similare;

Terapia cu clearance-ul aerian este utilizată pentru a menține țesutul pulmonar sănătos cât mai mult posibil. Această terapie poate include spălarea și aspirarea de rutină a cavităților sinusurilor și a canalelor urechii

- * Fizioterapie, Drenaj postural.
- * Evaluarea corectă a auzului este importantă pentru copiii mici, iar terapia lingvistică și aparatele auditive pot fi potrivite pentru copiii cu probleme de auz și probleme de vorbire.
- * Exerciții viguroase spre a opri tusea.
- * Bronhodilatatoare (Albuterolum)
- * Vaccin (pneumococic, pertusis, Haemophilus influenzae tip B, antigripal)
- * Antibioticoterapie în suprainfecții
- * Adenoidectomie, Polipectomie, Lobectomie
- * Transplantul pulmonar este o opțiune pentru boala pulmonară severă și avansată.

Nota: Antibioterapia: mulți medici recomandă un tratament continuu cu antibiotice pentru a preveni suprainfecția căilor respiratorii

Această opinie este controversată datorită dezvoltării rezistenței la antibiotice și efectelor adverse ce pot să apară

Caseta 25. Preparate utilizate [5,10,20].

Direcții terapeutice principale sunt:

Antibioterapie

Fizioterapie toracică

Dieta coresunzătoare

• Alte metode terapeutice folosite:

- mucolitice

- topice nazale

- tratament chirurgical

- tratamentul afecțiunilor pulmonare avansate

Fizioterapie, drenaj postural și percutia toracelui

- Precedată de bronhodilatatoare și mucolitice

- Urmată de antibioterapie inhalator (Tobramycinum)

- Sedințe de 10-20 minute zilnic, din momentul diagnosticului

• Dieta trebuie să conțină un aport caloric crescut (carbohidrați cu valoare calorică crescută) precum și substanțe nutritive pentru susținerea sistemului imunitar

Mucolitice :

- Acetylcysteinum

- Bromhexinum

• Tratamentul afecțiunilor nazale:

- Antibiotice

- Instilații: Soluție hipertonică de apă de mare (spray)
- Steroizi spray:- Mometasonum furoatum– Budesonidum – Fluticasoni propionas
- Tratament chirurgical al sinuzitelor severe, polipilor și otitelor (insertie de tuburi de timpanostomie)

C.2.8. Urgențe [14, 18, 28]

Caseta 14. Urgențe în Dischinezia ciliară la copii (Sindromul cililor imobili)

Sunt reprezentate de infecțiile acute

Include: bronșite, pneumonii sau bronșiectazii

Semne de detresa respiratorie:

- Tahipnee sau respirație superficială
- Efort respirator
- Tiraj costal
- Inapetenta
- Cianoza periorală

Tratament:

- fizioterapie toracică
- Bronhodilatator (la fiecare 4 ore)
- Antibiotic
- O₂ terapie

Alte urgențe:

- Pneumotorax: durere toracică bruscă, severă, dificultate respiratorie, cianoză periorală
- Hemoptizie
- Crize astmatice

În cazul afectării pulmonare severe:

- O₂ terapie la domiciliu (concentrator, tub de oxigen sau O₂ lichid)
- Transplant pulmonar
- Infertilitate masculină: fertilizare in vitro
- Terapie curativă: terapie genică

Caseta 29. Prognostic [5]

Prognosticul tratamentului depinde de mai mulți factori, inclusiv gradul de hipoxie la prezentare, vârstă, PJP în antecedente, nivelul crescut de LDH, numărul scăzut de CD4+, cât și de prezența altor infecții oportuniste, precum infecția cu CMV. Prezența oricărui factor mai sus menționat crește rata de mortalitate sau a unui prognostic rezervat. Forma ușor-moderată a bolii are o rată globală de mortalitate de 65%. Pacienții cu boală severă sau insuficiență respiratorie care necesită ventilație mecanică și internare în terapie intensivă au o rată de mortalitate de 84%

Caseta 28. Supravegherea pacienților cu DCP [29]

Evidența medicului de familie la externarea din spital este esențială pentru a monitoriza rezoluția bolii și pentru a iniția medicația profilactică (vezi profilaxia DCP).

Pacientul va fi monitorizat periodic de medicul pneumolog

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	Ameliorarea calității serviciilor medicale la toate nivelele de acordare a asistenței medicale pacienților cu Dischinezie ciliară	Ponderea pacienților cu diagnosticul de Dischinezie ciliară, cărora li s-a efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu, conform recomandărilor protocolului clinic național PPJ (în %)	Numărul de copii cu diagnosticul de Dischinezie ciliară, cărora li s-a efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu, conform recomandărilor protocolului clinic național Dischinezie ciliară în ultimele 6 luni x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de Dischinezie ciliară pe lista medicului de familie, în ultimele 6 luni
2.	Minimalizarea dezvoltării complicațiilor din diagnosticul tardiv al Dischinezie ciliară la pacienți	2.1. Ponderea pacienților cu Dischinezie ciliară, care au beneficiat de tratament medicamentos optim la domiciliu și tratament de recuperare de către medicul de familie și/sau de către pediatru, conform recomandărilor protocolului clinic național Dischinezie ciliară la copil pe parcursul a 6 luni (în %)	Numărul pacienților cu Dischinezie ciliară, cărora li s-a administrat tratament medicamentos la domiciliu și de recuperare (balneo-sanatorial) de către medicul de familie și/sau de către pediatru, conform recomandărilor protocolului clinic național Dischinezie ciliară în ultimele 6 luni x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de Dischinezie ciliară tratați la domiciliu în ultimele 6 luni
3.	Reducerea riscului de deces prin complicațiile Dischinezie ciliară la pacienți	4.1. Ponderea pacienților decedați prin Dischinezie ciliară (în %)	Numărul de pacienți decedați de Dischinezie ciliară în ultimele 12 luni x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de Dischinezie ciliară de pe lista MF, în ultimele 12 luni
		4.2. Ponderea pacienților decedați prin al Dischinezie ciliară la domiciliu (în %)	Numărul de pacienți decedați prin Dischinezie ciliară la domiciliu în ultimele 12 luni x 100	Numărul total pacienți decedați prin Dischinezie ciliară în ultimele 12 luni x 100

Ghidul pacientului cu Dischinezie ciliară primară (ghid pentru pacienți, părinți) [26]

Acest ghid descrie asistența medicală și tratamentul copiilor cu Dischinezie ciliară primară (DCP) în cadrul Serviciului de sănătate din Republica Moldova. În ghid se explică indicațiile adresate pacienților cu DCP, dar și familiilor acestora, părinților și tuturor celor care doresc să cunoască cât mai mult despre aceasta maladie.

Ghidul vă va ajuta să înțelegeți mai bine opțiunile de profilaxie, îngrijire și tratament al DCP. Ghidul nu oferă descrierea în detaliu a maladii, analizelor și tratamentului necesar. Despre acestea veți fi informat de către medicul de familie.

Dischinezia ciliară primară (DCP) - reprezintă un grup heterogen cu transmisiune autosomal-recesivă de ciliopatii respiratorii, caracterizat prin clearance-ul mucociliar redus al căilor respiratorii.

Dischinezia ciliară primară (DCP) este o boală rară determinată genetic în care sunt afectate structurile celulare mobile (cilii și flageli).

Cel mai adesea se manifestă prin infecții recurente și cronice ale căilor respiratorii superioare și inferioare și în 40-50% din cazuri printr-o aranjare în oglindă a organelor interne sau heterotaxie [24].

Sinonime: sindromul Kartagener (sindromul Kartagener; sindromul Siewert; Зиверта-Картагенера), sindromul cililor imobili, ciliopatia mobilă [17]

In funcție de tipul anomaliei și patologia asociată sunt descrise:

✓ **Sindromul cililor imotili**

✓ **Diskinezia ciliară primară:** cilii prezintă motilitate dar mișcările sunt dezordonate

✓ **Sindromul Kartagener:** imotilitatea cililor este asociată cu situs inversus (dextrocardie)

Sindromul Cililor imobili, Diskinezia ciliară primară și Sindromul Kartagener se referă la aceleași afecțiuni, aceleași simptome și necesită același tratament

Situs inversus - dispunerea completă inversă a organelor interne

Situs ambiguus (heterotaxie) - aranjare anormală incompletă a organelor interne (dextrogastrie, dextrocardie, ficat localizat anormal etc.)

Tratamentul DCP la copil se indica de pneumolog-pediatru, chirurg-pediatru și include terapie antibacteriană (în dependența de sensibilitatea agentului microbial la antibiotice), mucolitică, bronhodilatatoare, simptomatică și la indicații intervenție chirurgicală. Kinetoterapia respiratorie

Metodele de epurare ale căilor aeriene sunt folosite pentru eliminarea mucusului din arborele bronșic și constituie o obișnuință zilnică pentru majoritatea copiilor cu DCP. Aceste tehnici presupun eliberarea căilor respiratorii prin metode de forțare manuală sau mecanică, după care pacienții tușesc și expectorează spută. Drenajul postural include poziționarea pacientului în diferite poziții pentru ca secrețiile să fie drenate din anumite regiuni ale sistemului respirator, iar aerul să pătrundă în toate porțiunile plămânilor, fapt ce va permite reexpansiunea acestora. Plămânii sunt drenați atât datorită forței de gravitate, cât și de tapotamentul spatelui, care mobilizează sputa din bronhii.

De obicei pacientul este plasat cu capul mai jos de nivelul corpului, pentru ca să fie posibilă acțiunea forței de gravitate. Fiecare poziție durează 3- 15 minute. Drenajul bronșic trebuie efectuat zilnic pentru a menține arborele bronșic liber de secrețiile bronșice. În dependență de severitatea simptomelor ale fiecărui pacient, terapia trebuie efectuată de 1-4 ori în zi

Tehnica expirației forțate: efectuarea de către pacient a câtorva expirații forțate, urmate de respirație relaxată. Perioada de respirație liniștită permite pacientului să se relaxeze și previne mobilizarea unei cantități mari de spută, care ar poate obstrua căile respiratorii. Pacientul va repeta de câteva ori expirațiile forțate, până când sputa va fi expectorată cu ușurință.

Ciclul de respirație activă: metoda folosește tehnica expirației forțate combinată cu exercițiile de expansiune toracică.

Exercițiile de expansiune toracică sunt respirații profunde, efectuate pentru eliminarea secrețiilor dense, care provoacă obstrucția arborelui bronșic.

Drenaj autogen: este o tehnică respiratorie, care presupune identificarea regiunilor din pulmoni care conțin secreții (de obicei necesită o practică), iar apoi respirația într-un anumit mod în dependență de care parte este mai afectată.

Rezervoare potențiale ale microorganismelor patogene în și căile posibile de transmitere a acestora

- Apă stătută (lavoare, toalete, cabina de duș, cada de baie, bazine)
- Apă stătută din rezervoarele naturale (iazuri, mlaștini)
- Aparataj medical, care funcționează prin intermediul apei sau vaporilor (aparate pentru inhalare)
- Aparat pentru controlul umidității aerului
- Aparataj stomatologic
- Pacienți colonizați cu germeni patologici
- Persoane sănătoase purtătoare de agenți patogeni
- Pământ umed
- Plante
- Fructe

Căile de transmisie

- Microorganismele din aerosol pătrund direct în căile respiratorii
- Folosirea alimentelor infectate pot pătrunde în căile respiratorii și tractului gastrointestinal
- Contactul direct între copii cu BB colonizați cu diferiți germeni sau diferite tulpini patogene
- Infectarea încrucișată poate avea loc intra- și extraspitalicesc (apartament, școli, instituții preșcolare, tabere de vară)

Prognosticul

Deși prognosticul la moment s-a ameliorat mult, iar FC din o patologie letală se transformă în una cronică cu evoluție progresivă, durata și calitatea vieții depinde în mare parte de vârsta stabilirii diagnosticului, de gravitatea manifestărilor clinice, de regularitatea și corectitudinea tratamentului administrat. Cel mai important indice prognostic este severitatea modificărilor pulmonare.

Dispensarizarea copiilor cu BB se efectuează de către pneumolog-pediatru și chirurg-pediatru.

Periodic o data la 3 luni se efectuează analiza generală a sângelui, examenul radiologic (o data în 12 luni), ce permite monitorizarea modificărilor pulmonare.

Respectați regimul tratamentului prescris, recomandările medicului și control regulat. Toate aceste măsuri sunt direcționate către însănătoșirea copilului Dvs. și previn dezvoltarea complicațiilor grave

Anexa 2

Scorul PICADAR pentru DCP

Are pacientul tuse umedă zilnică care a debutat în copilăria precoce	Da – completează scorul mai departe	
	Nu – STOP, PICADAR nu este destinată pacienților fără tuse	
1.Pacientul a fost născut la termen sau prematur?	Născut la termen	2
2.A avut pacientul careva simptome respiratoria în perioada neonatală (ex tahipnee, tuse, pneumonie)	Da	2
3.A fost internat pacientul în RTI neonatal	Da	2
4.Are pacientul anormalitate de situs (situs inversus, heterotaxie)?	Da	4
5.Are pacientul MCC?	Da	2
6.Are pacientul rinită perenă persistentă?	Da	1
7.Are pacientul otită cronică sau surditate	Da	1
Total		

PICADAR este un scor predictiv, pentru un scor ≥ 5 sensibilitatea testului e 0.9, iar specificitatea 0.75

Formular de consultație la medicul de familie pentru pacientul cu Dischinezia ciliară la copii

Pacient _____ **m** ; **f** . **Anul nașterii** _____

No	Indici	Data	Data
1.	Debut precoce de afecțiuni infecțioase cu ev. trenantă		
2.	Patologie oncohematologică		
3.	Infecții (bacteriene, virale, micotice și parazitare)		
4.	Infecții cu durată crescută, evoluție severă, complicații		
5.	Erupții cutanate (eczeme, candidoză)		
6.	Deficitul de creștere		
7.	Diaree cronică		
8.	Manifestări autoimune		
9.	Absența ganglionilor și a amigdalelor		
10.	Proteina totală și fracțiile (electroforeza)		
11.	Analiza generală a sângelui		
12.	Teste imunologice umorale (IgG, IgA, IgM, IgE)		
13.	Evidențierea unor infecții posibile (culturi).		
14.	Ac specifici la vaccinare		
15.	Radiografia sinusurilor paranazale		
16.	Radiografia toracică		
17.	Complicații bronhopulmonare la examenul radiologic (da/nu)		

**Fișa standardizată de audit bazat pe criteriile pentru protocolul clinic național
Dischinezia ciliară la copii**

Domeniul Prompt	Definiții și note
Denumirea instituției medico-sanitare evaluată prin audit	
Persoana responsabilă de completarea Fișei	Nume, prenume, telefon de contact
Perioada de audit	DD-LL-AAAA
Numărul de înregistrare a pacientului din “Registrul de evidență a bolilor infecțioase f.060/e”	
Numărul fișei medicale a bolnavului staționar f.300/e	
Mediul de reședință a pacientului	0 = urban; 1 = rural; 9 = nu se cunoaște
Data de naștere a pacientului	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscută
Genul/sexul pacientului	0 = masculin 1 = feminin 9 = nu este specificat
Numele medicului curant	
Patologia	IDP = 0; IDP umorală = 1; Agamaglobulinemia X-linkată = 3; IDP neidentificată = 4
INTERNAREA	
Data debutului simptomelor	Data (DD: MM: AAAA) sau 9 = necunoscută
Data internării în spital	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscut
Timpul/ora internării la spital	Timpul (HH: MM) sau 9 = necunoscut
Secția de internare	Departamentul de urgență = 0 ; Secția de profil terapeutic = 1; Secția de profil chirurgical = 2; Secția de terapie intensivă = 3
Transferul pacientului pe parcursul internării în secția de terapie intensivă în legătură cu agravarea	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
DIAGNOSTICUL	
Evaluarea semnelor critice clinice	A fost efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Pulsoximetria	A fost efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Analiza bacteriologică a sputei	A fost prelevată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Analiza imunologice	În cazul răspunsului afirmativ indicați rezultatul obținut: sputocultura negativă = 0; sputocultura pozitivă = 1; rezultatul nu se cunoaște = 9
Examenul radiologic al cutiei toracice	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Locul de efectuare a primului examen radiologic al cutiei toracice	Ambulator = 0; la spital = 1; nu se cunoaște = 9
ISTORICUL MEDICAL AL PACIENȚILOR	
Pacienții internați de urgență în staționar	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Pacienții internați programat cu îndreptare de la CMF	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
TRATAMENTUL	
Tratament antibacterian până la internare	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9

Tratament antibacterian inițiat după estimarea factorilor de risc și conform debutului	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
	În cazul răspunsului negativ tratamentul efectuat a fost în conformitate cu protocol: nu = 0; da = 1
EXTERNAREA ȘI MEDICAȚIA	
Data externării sau decesului	Include data transferului la alt spital, precum și data decesului.
	Data externării (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
	Data decesului (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
Prescrierea antibioticelor la externare	Externat din spital cu indicarea tratamentului cu antibiotice: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
DECESUL PACIENTULUI LA 30 DE ZILE DE LA INTERNARE	
Decesul în spital	Nu = 0; Decesul cauzat de dischinezie ciliară = 1; Moartea nu ar fi survenit în absența dischineziei ciliare = 2; Alte cauze de deces = 3; nu se cunoaște = 9

BIBLIOGRAFIE

1. Afzelius, Bjorn A., and Unne Stenram. "Prevalence and genetics of immotile-cilia syndrome and left-handedness." *International Journal of Developmental Biology* 50.6 (2004): 571-573.
2. Alanin MC, Nielsen KG, von Buchwald C, Skov M, Aanaes K, Høiby N, et al. A longitudinal study of lung bacterial pathogens in patients with primary ciliary dyskinesia. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21(12):1093.e1-1093.e7.
3. Behan L, Dimitrov BD, Kuehni CE, Hogg C, Carroll M, Evans HJ, et al. **PICADAR**: A diagnostic predictive tool for primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J.* 2016;47(4):1103–12.
4. Bhatt JM. Treatment of pulmonary exacerbations in cystic fibrosis. *Eur Respir Rev* 2013;22:205–216.
5. Claudius Werner, Jörg Große Onnebrink, Heymut Omran Diagnosis and management of primary ciliary dyskinesia *Cilia.* 2015; 4: 2. Published online 2015 Jan 22. doi: 10.1186/s13630-014-0011-8.
6. Davis SD, Ferkol TW, Rosenfeld M, Lee HS, Dell SD, Sagel SD, Milla C, Zariwala MA, Pittman JE, Shapiro AJ, Carson JL, Krischer JP, Hazucha MJ, Cooper ML, Knowles MR LM. Clinical features of childhood primary ciliary dyskinesia by genotype and ultrastructural phenotype. *Am J Respir Crit Care Med* 2015 Feb 1;191(3):316-24.
7. Gremmo ML, Guenza MC. Positive expiratory pressure in the physiotherapeutic management of primary ciliary dyskinesia in paediatric age. *Monaldi Arch Chest Dis* 1999; 54:255–257.
8. Hill AT, Pasteur M, Cornford C, Welham S, Bilton D. Primary care summary of the British Thoracic Society Guideline on the management of non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Prim Care Respir J* 2011;20:135–140
9. Horani, Amjad, and Thomas W. Ferkol. "Understanding primary ciliary dyskinesia and other ciliopathies." *The Journal of Pediatrics* 230 (2021): 15-22.
10. Kellett F, Robert NM. Nebulised 7% hypertonic saline improves lung function and quality of 21 life in bronchiectasis. *Respir Med.* 2011;105(12):1831–5.
11. Knowles, Michael R., et al. "Primary ciliary dyskinesia. Recent advances in diagnostics, genetics, and characterization of clinical disease." *American journal of respiratory and critical care medicine* 188.8 (2013): 913-922.
12. Kuehni, C. E., & Lucas, J. S. (2017). Diagnosis of primary ciliary dyskinesia: summary of the ERS Task Force report. *Breathe*, 13(3), 166-178.
13. Leigh, Margaret W., Maimoona A. Zariwala, and Michael R. Knowles. "Primary ciliary dyskinesia: improving the diagnostic approach." *Current opinion in pediatrics* 21.3 (2009): 320.
14. Liliya Selimzyanova, Elena Sereda Age at diagnosis in children with primary ciliary dyskinesia (PCD) in Russian Federation (RF) *European Respiratory Journal* 2011 38: p1183.
15. Lucas JS, Barbato A, Collins SA, Goutaki M, Behan L, Caudri D, et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis of primary ciliary dyskinesia. Vol. 49, *European Respiratory Journal.* 2017.
16. Lucas, J. S., Barbato, A., Collins, S. A., Goutaki, M., Behan, L., Caudri, D., ... & Kuehni, C. E. (2017). European Respiratory Society guidelines for the diagnosis of primary ciliary dyskinesia. *European Respiratory Journal*, 49(1).
17. Lucas, J.S.A., W.T. Walker, C.E. Kuehni, R. Lazor *European Respiratory Society Monograph Orphan Lung Diseases* Edited by J-F. Cordier. Chapter 12. Primary ciliary dyskinesia. 2011; Vol. 54: 201-217.
18. Lucas, Jane S., et al. "Clinical care of children with primary ciliary dyskinesia." *Expert review of respiratory medicine* 11.10 (2017): 779-
19. Madsen A, Green K, Buchvald F, Hanel B, Nielsen KG. Aerobic fitness in children and young adults with primary ciliary dyskinesia. *PLoS ONE* 2013;8:e71409.
20. Marshall CR, Scherer SW, Zariwala MA, Lau L, Paton TA, Stockley T, Jobling RK, Ray PN, Knowles MR; FORGE Canada Consortium, Hall DA, Dell SD KR. Whole-Exome Sequencing and Targeted Copy Number Analysis in Primary Ciliary Dyskinesia. G3 (Bethesda) 2015 Jul

2;5(8)1775-81.

21. Mirra V, Werner C, Santamaria F. Primary Ciliary Dyskinesia: An Update on Clinical Aspects, Genetics, Diagnosis, and Future Treatment Strategies. *Front Pediatr.* 2017;5. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fped.2017.00135/full>
22. Morillas, Hilda N., Maimoona Zariwala, and Michael R. Knowles. "Genetic causes of bronchiectasis: primary ciliary dyskinesia." *Respiration* 74.3 (2007): 252-263.
23. Nicolson C, Stirling RG, Borg BM, Button BM, Wilson JW, Holland AE. The long term effect of inhaled hypertonic saline 6% in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Respir Med.* 2012;106(5):661–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22349069>
24. Paediatric Respiratory Medicine ERS Handbook 1st Edition Editors Ernst Eber. Fabio Midulla 2013 European Respiratory Society 719P.
25. Paff T, Daniels JMA, Weersink EJ, Lutter R, Noordegraaf AV, Haarman EG. A randomized controlled trial on the effect of inhaled hypertonic saline on quality of life in primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J.* 2017;49:1770–2016. Available from: <http://ow.ly/uL6x306Dmzh>
26. Protocolului clinic național „Fibroza chistică”, Chișinău, p. 85
27. Shapiro AJ, Josephson M, Rosenfeld M, Yilmaz O, Davis SD, Polineni D, et al. Accuracy of nasal nitric oxide measurement as a diagnostic test for primary ciliary dyskinesia a systematic review and meta-analysis. Vol. 14, *Annals of the American Thoracic Society.* 2017. p. 1184–96.
28. Shapiro AJ, Zariwala MA, Ferkol T, Davis SD, Sagel SD, Dell SD, et al. Diagnosis, monitoring, and treatment of primary ciliary dyskinesia: PCD foundation consensus recommendations based on state of the art review. *Pediatr Pulmonol.* 2016;51(2):115–32.
29. Shapiro, Adam J., et al. "Diagnosis, monitoring, and treatment of primary ciliary dyskinesia: PCD foundation consensus recommendations based on state of the art review." *Pediatric pulmonology* 51.2 (2016): 115-132.
30. Shoemark, Amelia, et al. "International consensus guideline for reporting transmission electron microscopy results in the diagnosis of primary ciliary dyskinesia (BEAT PCD TEM Criteria)." *European Respiratory Journal* 55.4 (2020).
31. Strippoli M-PF, Frischer T, Barbato A, Snijders D, Maurer E, Lucas JS, et al. Management of primary ciliary dyskinesia in European children: recommendations and clinical practice. *Eur Respir J.* 2012;39(6):1482–91.
32. Атлас редких болезней / Науч. центр здоровья детей [и др.]; под ред. Баранова, А.А. 2-е изд., испр. и доп. — М. ПедиатрЪ, 2016. — 420 с
33. Баранов А.А.; Намазова-Баранова Л.С., Клинические рекомендации Первичная цилиарная дискинезия у детей. 2018. p.37