

CZU: 616-009.2-053.2-036.4

<https://doi.org/10.52692/1857-0011.2021.3-71.51>

DISCHINEZIA CILIARĂ PRIMARĂ LA COPIL

^{1,2}Rodica SELEVESTRU, asist. universitar, dr.șt.med.^{1,2}Veronica ELADI, medic resident pediater,^{1,2}Alina LEAHU, medic resident pediater^{1,2}Svetlana ȘCIUCA, prof. universitar, dr.hab.șt.med.,¹Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Clinica Pneumologie, Departamentul Pediatrie

²IMSP Institutul Mamei și Copilului

e-mail: selevestruodica@yahoo.com

Rezumat.

Dischinezia ciliară primară este caracterizată prin afectarea clearance-ului mucociliar și contribuie la reapariția unor infecții recurente și cronice ale căilor respiratorii superioare și inferioare. În lucrare am elucidat un caz clinic confirmat în Clinica Pneumologie IMC, unde a fost investigat prin ECG, Rg pulmonară, CT pulmonar, testul cu zaharină. Antecedentele morbide denotă persistența tusei umedă, expectorații mucopurulente, voce nazonată, respirație nazală dificilă. Radiografia sinusurilor paranazale a depistat semne de pansinuzită. CT pulmonară a evidențiat semne caracteristice unor procese bronho-pulmonare cronice – bronșiectazii varicoase și sacciforme, aderențe pleuro-pulmonare, arii fibro-atelectatice în diverse segmente. Spirometria a confirmat dereglări restrictive și obstructive de grad moderat și sever.

Cuvinte cheie: dischinezie ciliară, bronșiectazii, copil.

Summary. Primary ciliary dyskinesia in children.

Primary ciliary dyskinesia is characterized by impaired mucociliary clearance and contributes to the recurrence of recurrent and chronic upper and lower respiratory tract infections. In this paper we elucidated a clinical case confirmed in the Pneumology Clinic of the Institute of Mother and Child, where he was investigated by ECG, pulmonary Rg, pulmonary CT, saccharin test. Morbid history of persistent wet cough, mucopurulent sputum, nasal voice, difficult nasal breathing. Radiography of the paranasal sinuses showed signs of pansinusitis. At pulmonary CT, there were characteristic signs of chronic broncho-pulmonary processes - varicose and sac-shaped bronchiectasis, pleuro-pulmonary adhesions, fibro-atelectatic areas in various segments. Spirometry – moderate and severe restrictive and obstructive disorders.

Key words: ciliary dyskinesia, bronchiectasis, child.

Резюме. Первичная цилиарная дискинезия у детей.

Первичная цилиарная дискинезия характеризуется нарушением мукоцилиарного клиренса и способствует рецидиву рецидивирующих и хронических инфекций верхних и нижних дыхательных путей. В этой статье мы осветили клинический случай, подтвержденный в клинике пневмологии Института матери и ребенка, где он был исследован с помощью ЭКГ, легочной РГ, легочной КТ, сахариновой пробы. Патологический анамнез: постоянный влажный кашель, слизисто-гнойная мокрота, затрудненное носовое дыхание. Рентгенография придаточных пазух носа показала признаки пансинусита. На КТ легких выявлены характерные признаки хронических бронхо-легочных процессов - варикозно-мешковидные бронхоэктазы, плевро-легочные спайки, фиброателектатические участки в различных сегментах. Спирометрия - умеренные и тяжелые рестриктивные и обструктивные расстройства.

Ключевые слова: цилиарная дискинезия, бронхоэктазы, дети.

Introducere.

Dischinezia ciliară primară (DCP) reprezintă un grup eterogen clinic și genetic de ciliopatii respiratorii, cu clearance-ul mucociliar redus al căilor respiratorii [3]. DCP este o afecțiune moștenită eterogenă care afectează 1:10000 din populație [6]. Simptomele încep precoce, în primul an de viață, și includ rinoree cronică și tuse umedă, progresând în copilărie la infecții recurente ale căilor aeriene superioare și inferioare, formarea de bronșiectazii [6]. Deoarece cilii sunt prezenți și la embrion, defectele cililor nodali pot provoca anomalii ale lateralizării stânga-dreapta,

anomalii de situs [6]. Determinarea lateralizării stânga-dreapta în timpul embrio-genezei este determinată de motilitatea monocililor nodali, care prezintă asemănări ultrastructurale cu cilii respiratori. În consecință, 1/2 din pacienții cu DCP au un situs inversus sau situs ambiguu din cauza randomizării asimetricei corpului stânga-dreapta [5]. Formarea insuficientă de cili mobili se asociază cu hidrocefalie, cauzată de disfuncția motilității cililor endodiali [8]. Deși infecțiile recurente ale tractului respirator duc la leziuni pulmonare progresive și bronșiectazie, s-a presupus că evoluția DCP este relativ benignă. Sunt cunoscute

mai multe genotipuri, unele mutații sunt responsabile de evoluție a bolii mai agresivă [2,7]. La pacienții cu mutații CCNO, leziunile pulmonare progresează rapid cu instalarea insuficienței pulmonare și necesitatea în transplant pulmonar [9]. Nu există un singur test de diagnostic standard pentru DCP [3]. Diagnosticul actual necesită o combinație de investigații cu oxid nitric nazal (nNO), analiză video microscopică și microscopia electronică cu transmisie [3]. Cercetătorii au definit patru semne clinice predictive pentru DCP: detresă respiratorie neonatală inexplicabilă cu necesitatea de oxigen pentru >24 de ore la nou-născuții la termen; tuse umedă cu debut precoce, pe tot parcursul anului; congestie nazală cu debut precoce pe tot parcursul anului; defecte de lateralitate [4].

Materiale și metode.

În Clinica Pneumologie a IMSP IMC în perioada 2018-2021, s-au evaluat 3 cazuri clinice diagnosticate cu DCP. În articol este relatat un caz clinic, care vine să elucideze evaluarea în dinamică a unuia copil cu DCP.

Caz clinic.

Copilul X născut la 08.03.2011, internat primar pe 12.09.2018 în secția pneumologie, IMC cu acuze la subfebrilitate, tuse semiproductivă, wheezing, respirație nazală dificilă cu eliminări mucopurulente, sforăit nocturn, voce nazonată, transpirații. Născut de la 3-a sarcină (I sarcină - băiat 15 ani, sănătos, sarcina II - fetiță 11 ani, sănătoasă, sarcina IV - 2 copii gemeni, sănătoși). Sarcina cu eminență de avort. Nașterea la termen, fiziologică, masa 3500gr, talia 53cm, scorul Apgar 8/8. Vaccinat conform calendarului. Alimentat natural 1 an, diversificarea de la 6 luni. Anamneza patologică a copilului este agravată: de la vârsta de 1 an copilul face bronșite acute obstructive, sunt înregistrate 10 episoade în perioada anilor 2012-2018. În iunie 2018 se adresează cu diagnosticul Bronhopneumonie pe dreapta, care a persistat timp de câteva luni. În septembrie 2018, copilul a fost examinat și diagnosticat primar cu Dischinezie ciliară, pneumonie segmentară S3 pe dreapta, etiologie streptococică, IR, gr. I-II, pleurezie sero-fibrinoasă pe dreapta, sinuzită maxilară bilaterală, etmoidită bilaterală, rinofaringită. Periodic se internează pentru evaluare clinico-paraclinică, ultima internare - în noiembrie 2021. Examenul obiectiv: respirația nazală dificilă, rinoree purulentă. Cutia toracică deformată bilateral cu aplatizare submamelar, mai accentuat pe dreapta. Sunet percutor submat pe dreapta inferior, murmur vezicular diminuat. Raluri bilateral cu accent pe dreapta, crepitații bilateral inferior.

Examinări paraclinice pentru confirmarea dischineziei ciliare primare și diagnostic diferențial. Pentru excluderea fibrozei chistice, s-a efectuat testul sudorii cu valori de 28,85 μmol/l și 9,47 μmol/l, ce prezintă valori negative și exclud fibroza chistică. Pentru a

exclde o imunodeficiență, care ar putea duce la un proces pulmonar cronic datorat recăderilor frecvente a maladiilor bronho-pulmonare, s-au efectuat teste imunologice cu determinarea imunoglobulinelor serice (IgA 1.2 mg/ml, IgG 15.2 mg/ml, IgM 1.9 mg/ml), care au prezentat valori normale, însă s-a depistat o alergizare a copilului confirmată prin hiper-IgE - 860,5 IU/ml (N<90 IU/ml).

Copilul a fost testat la dischinezia ciliară, efectuând testul la zaharină, care a prezentat valoarea de 50 min, demonstrând o motilitate ciliară redusă.

La radiografia sinusurilor paranazale este confirmată sinuzita maxilară bilaterală subtotală, etmoidita bilaterală, rinita catarală, sinusurile frontale nu-s dezvoltate (fig. 1). Body-plethysmografia (fig. 2) a pus în evidență dereglări severe ale funcției ventilatorii pulmonare de tip restrictiv cu FVC 58%, tulburări obstructive cu hiperinflație pulmonară marcată (RV-291,71%), o capacitate de difuziune a monoxidului de carbon diminuată moderat - 66,3% și rezistența bronhială totală majorată (R tot - 125,8%).



Figura 1. Radiografia sinusurilor paranazale.

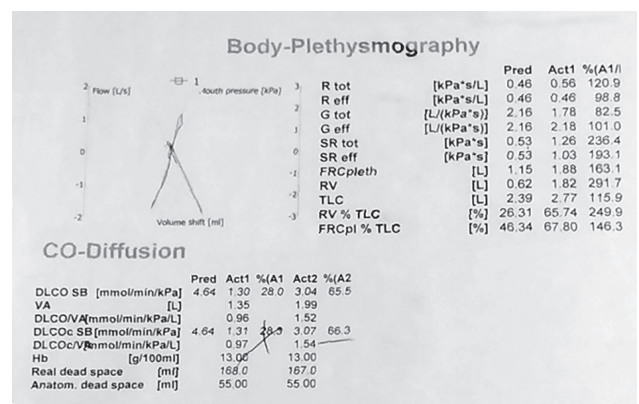


Figura 2. Body-plethysmografia

Indicii spirometrici: tulburări obstructive și restrictive de grad I-II: FVC - 55%; FEV1 -59%, PEF - 68%, FEV₁/FVC -112%, MEF₇₅ -67%, MEF₅₀ -47%, MEF₂₅ -65%.

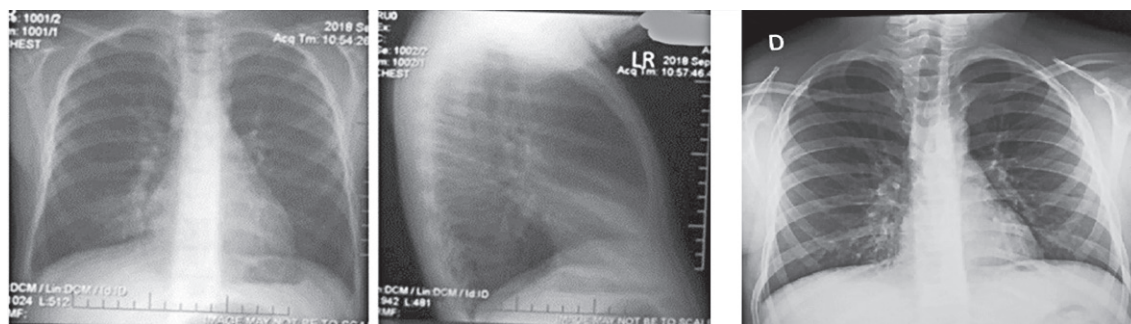


Figura 3. Radiografia cutiei toracice în dinamică, stânga – 2018, dreapta – 2021

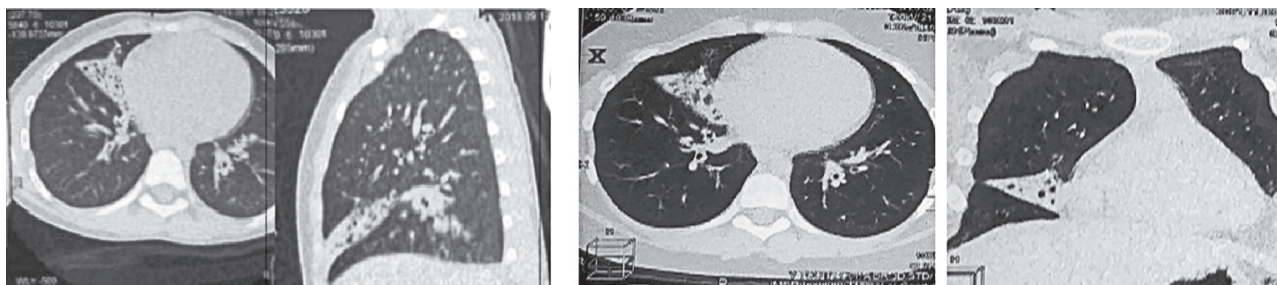


Figura 4. Tomografia computerizată a toracelui în 2018 și 2021 a copilului cu DCP

La radiografia cutiei toracice în 2021 se vizualizează desen pulmonar deformat pe dreapta în proiecția S5 din cauza persistenței bronșiectaziilor, comparativ cu 2018 când se vizualizează pneumonie segmentară S5 pe dreapta cu component atelectatic, complicată cu reacția pleurei interlobară pe dreapta (fig. 3).

Examenul bronhoscopic repetat a constatat în 2021 o endobronșită bilaterală cataral-purulentă severă, grad I-II pe stânga și grad III pe dreapta, comparativ cu bronhoscopia din 2018 cu endobronșită cu secreții purulente, vâscoase care pe alocuri obturează lumenul bronșic total, în stânga secreții puține, mucoasa congestionată bilateral, iar bronhiile segmentare pe dreapta deformată și dilatate.

Examenul bacteriologic al sputei din 2018 a depistat *Streptococcus viridians* 10^6 , iar în 2021 s-a depistat *Stenotrofomonas maltophilia* 10^3 , un germen foarte agresiv, ce denotă persistarea procesului pulmonar cronic cu asocierea florei patogene.

Concluzia CT pulmonară din 2018: Atelectazia totală a lobului mediu pe dreapta, structura eterogenă cu vizualizarea multiplelor bronșectazii tracionale și unice varicoase, cu semne de micșorare în volum a lobului. Arie fibro-atelectatică subsegmentară S3 în asociere cu bronșectazii tracionale. Opacități centrolobulare de configurare de tip V și Y (tree-in-bud ram în mugure) distribuite difuz în S7, S10 pe dreapta. Desenul pulmonar accentuat din contul arborelui bronșic cu dilatarea și deformarea moderată a lumenului. Semne de bronșită cronică (fig 4).

Concluzie CT pulmonară în 2021: Atelectazie totală a lobului mediu pe dreapta, asociată cu bronșiec-

tazii tracionale și varicoase, fără depuneri de mucus intraluminal. Opacități centri-lobulare în regiunea S7, S10 pe dreapta subsegmentare, de configurație de tip V și Y („tree-in-bud”, „ram în mugure”) sugestiv pentru bronșiolita. Aderențe pleuro-pulmonare bazal bilateral (fig.4).

Discuții.

Ce pacienți ar trebui examinați cu teste diagnostice pentru DCP? Medicina bazată pe dovezi recomandă ca pacienții să fie testați pentru DCP dacă au câteva dintre următoarele caracteristici: tuse umedă persistentă, anomalii de situs, defecte cardiace congenitale, rinită persistentă, boala cronică a urechii medii cu sau fără pierderea auzului, antecedente la sugari la termen de simptome respiratorii superioare și inferioare neonatale sau internare la terapie intensivă neonatală (recomandare puternică). Pacienții cu situs normal care prezintă alte simptome care sugerează PCD ar trebui să fie îndrumați pentru teste diagnostice (recomandare puternică). Frații pacienților ar trebui testați pentru DCP, în special dacă au simptome care sugerează DCP (recomandare puternică) [2].

Concluzii.

Evaluarea clinico-paraclinică a DCP constată o progresare a procesului cronic pulmonar cu formarea bronșiectaziilor, acumularea secrețiilor bronșice și adăugarea florei patogene multirezistente, examenul fizic relevă o respirația nazală dificilă, rinoree purulentă determinate de pansinuzită cronică. Pulmonar cutia toracică deformată bilateral cu aplatizare, submatitate pe dreapta inferior, murmur vezicular diminuat, raluri cu accent pe dreapta, crepitații inferior,

datorate atelectaziei lobului mediu pe dreapta, bronşiectaziilor şi aderenţelor pleuro-pulmonare.

Bibliografie

1. Aprea, I.; Nöthe-Menchen, T.; Dougherty, et al. Motility of efferent duct cilia aids passage of sperm cells through the male reproductive system. *Mol.Hum. Reprod.* 2021, 27

2. Davis, S.D.; Rosenfeld, M.; Lee, H.S.; et al. Primary Ciliary Dyskinesia: Longitudinal Study of Lung Disease by Ultrastructure Defect and Genotype. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2019, 199, 190–198

3. Lucas JS, Barbato A, Collins SA, et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis of primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J* 2017; 49: 1601090

4. Leigh MW, Ferkol TW, Davis SD, et al. Clinical features and associated likelihood of primary ciliary dyskinesia in children and adolescents. *Ann Am Thorac Soc* 2016; 13: 1305–1313.

5. Nöthe-Menchen, T.; Wallmeier, J.; Pennekamp, P.; et al. Randomization of Left-right Asymmetry and Congenital Heart Defects: The Role of DNAH5 in Humans and Mice. *Circ. Genom. Precis. Med.* 2019, 12, e002686

6. Shoemark A, Boon M, Brochhausen C, et al. International consensus guideline for reporting transmission electron microscopy results in the diagnosis of primary ciliary dyskinesia (BEAT PCD TEM Criteria). *Eur Respir J* 2020; 55: 1900725

7. Shoemark, A.; Rubbo, B.; Legendre, M.; et al. Topological data analysis reveals genotype-phenotype relationships in primary ciliary dyskinesia. *Eur. Respir. J.* 2021, 58,

8. Wallmeier, J.; Nielsen, K.G.; Kuehni, C.E.; et al. Motile ciliopathies. *Nat. Rev. Dis. Primers* 2020, 6, 77.

9. Wallmeier, J.; Al-Mutairi, D.A.; Chen, C.T.; et al. Mutations in CCNO result in congenital mucociliary clearance disorder with reduced generation of multiple motile cilia. *Nat. Genet.* 2014, 46, 646–651.