

Henvisningskriterier for diagnostisk utredning ved mistanke om primær ciliær dyskinesi

PCD er en sjelden sykdom med en estimert prevalens på 1:10 000. Sykdommen er underdiagnostisert, delvis på grunn av mangel på kunnskap om typiske PCD symptomer, men også fordi andre luftveissykdommer er svært vanlige hos små barn.¹ Alder ved PCD-diagnose pleier å være forsinket, og er i gjennomsnitt 5,8 år hos pasienter med normal situs og 3,5 år hos de med situs inversus.² Den estimerte forekomsten av PCD hos pasienter med kronisk daglig våt hoste er omtrent 5%³ mens i en selektert populasjon henvist til diagnostisk testing, er prevalensen av PCD omtrent 11% .⁴ I en nylig systematisk gjennomgang av 989 barn med ikke-CF-bronkiektasier, fant en at rundt 9% hadde PCD.⁵ I en kohort på 240 voksne med kroniske luftveissymptomer, hvorav 165 hadde bronkiektasier ved CT -skanning, ble 17 (10%) diagnostisert med PCD.⁶

Måling av nasalt nitrogenoksid (nNO) er etablert som et pålitelig screeningverktøy hos pasienter med mistenkt PCD. En grenseverdi på 77 nl/min (308 ppb) har en sensitivitet på 93,6% og spesifisitet på 84,1% for en positiv PCD-diagnose og en positiv prediktiv verdi (PPV) på 42 og en negativ prediktiv verdi på 99,2 hos pasienter med typiske PCD -symptomer henvist til diagnostisk utredning.⁷ PPV avhenger av sykdomsforekomst, og dermed ville screening av den generelle befolkningen uten seleksjon av pasienter med typiske PCD-symptomer redusere PPV til bare 0,1%, noe som gjør testen ubrukelig.⁷ I tillegg er nNO redusert ved mange andre tilstander, for eksempel nesepolypose, CF, diffus panbronkiolitt og etter nylig virusinfeksjon og videre, er noen PCD-genotyper assosiert med normale nNO-verdier. Av disse grunnene anbefales det at nNO ikke skal brukes alene for å utelukke eller bekrefte en PCD-diagnose.⁸

For bedre å kunne selektere pasienter for PCD-diagnostisk utredning, er det utviklet et diagnostisk prediktivt verktøy i form av spørreskjema med syv spørsmål og vektet poengberegning (PICADAR). Maksimal score er 14, og denne er vist å tilsvare 99,8% sannsynlighet for å ha PCD. En score på >10 gir en sannsynlighet på 92,6% og en score på ≥ 5 gir en sannsynlighet på 11%. Merk at 6% av pasientene med en score ≤ 5 hadde PCD. PICADAR kan bare brukes på pasienter med kronisk daglig våt hoste siden tidlig i barndom og krever informasjon om nyfødtperioden. Siden mange voksne ikke har kunnskap om sin nyfødtperiode, er poengsummen blitt endret, men ennå ikke validert, for å ta høyde for dette.

«American Genetic Disorders of Mucociliary Clearance Consortium» bruker forskjellige kriterier for å selektere pasienter for PCD-diagnostisk utredning, nemlig minst to av følgende fire kliniske trekk: tidlig oppstått kronisk våt hoste, tidlig oppstått kronisk nesetetthet, uforklarlig neonatal respiratorisk lidelse eller organ lateralitetsdefekter som dermed oppfyller kriteriene for høy sannsynlighet for PCD før testing.

Ytterligere kliniske trekk som tyder på PCD inkluderer uforklarlig infertilitet i nærvær av kroniske luftveissymptomer og generalisert bronkiektasier (ofte mest uttalt i underlappene) og atelektase i midtlappen eller lingula ved CT-skanning.

PICADAR er scoret slik:

PICADAR		
Does the patient have a daily wet cough that started in early childhood?	Yes – complete PICADAR No – STOP . PICADAR is not designed for patients without a wet cough	
1. Was the patient born pre-term or full term?	Term	2
2. Did the patient experience chest symptoms in the neonatal period (e.g. tachypnoea, cough, pneumonia)?	Yes	2
3. Was the patient admitted to a neonatal unit?	Yes	2
4. Does the patient have a situs abnormality (situs inversus or heterotaxy)?	Yes	4
5. Does the patient have a congenital heart defect?	Yes	2
6. Does the patient have persistent perennial rhinitis?	Yes	1
7. Does the patient experience chronic ear or hearing symptoms (e.g. glue ear, serous otitis media, hearing loss, ear perforation)?	Yes	1
Total score =		

Vi anbefaler at følgende pasienter henvises til OUS eller NSCF for en PCD-diagnostisk utredning: ¹¹

- Pasienter med en PICADAR -score ≥ 5
- Nyfødte med vedvarende uforklarlig respiratorisk lidelse, spesielt hvis det er atelektase
- Nyfødte med situs inversus eller heterotaksi (isomerisme med hjertefeil)
- Søsken til pasienter med bekreftet PCD
- Barn og voksne med situs inversus og helårs våt hoste fra tidlig i barndommen
- Pasienter med helårs våt hoste fra tidlig i barndommen og diffus bronkiektasier
- Pasienter med helårs våt hoste som har kronisk rhinosinitt eller mellomørebetennelse eller uforklarlig infertilitet.

Vi anbefaler at nNO-måling ikke brukes for å avgjøre om en pasient skal henvises til utredning.

Vi anbefaler at pasienter vurderes for utredning av differensialdiagnoser (for eksempel immunsvikt, reumatisk sykdom) før henvisning, og at testresultatene inkluderes i henvisningsbrevet. Sjekkliste nedenfor kan legges ved henvisningsbrev.

Sjekkliste

PICADAR score:

ATS kriterier (sett kryss over de aktuelle): tidlig oppstått kronisk våt hoste, tidlig oppstått kronisk nesetetthet, uforklarlig neonatal respiratorisk ledelse, organ lateralitetsdefekter

Spirometri (dato): FEV1 (L), FVC (L), FEF50 (L/s).

Ekspektorat/larynksaspirat dyrkning resultat (dato):

Svettetest resultat (dato, klorid verdi, svettevolum og metode) hvis utført:

IgG, A, M, E og vaksine antistoffer (tetanus, difteri) hvis utført:

Rtg eller CT thorax – både bilder og rapport ønskes sendt

References

1. Bush A, Chodhari R, Collins N, *et al.* Primary ciliary dyskinesia: current state of the art. *Arch Dis Child* 2007; 92: 1136–40.
2. Kuehni CE, Frischer T, Strippoli M-PF, *et al.* Factors influencing age at diagnosis of primary ciliary dyskinesia in European children. *Eur Respir J* 2010; 36: 1248–58.
3. Chapelin C, Coste Am Reinert P, *et al.* Incidence of primary ciliary dyskinesia in children with recurrent respiratory diseases. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997; 106: 854-8.
4. Jackson CL, Behan L, Collins SA, *et al.* Accuracy of diagnostic testing in primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J* 2016; 47: 837-48.
5. Brower KS, Del Vecchio MT, Aronoff SC. The etiologies of non-CF bronchiectasis in childhood: a systematic review of 989 subjects. *BMC Pediatr* 2014; 14: 4.
6. Shoemark A, Ozerovitch L, Wilson R. Aetiology in adult patients with bronchiectasis. *Respir Med* 2007; 101: 1163-70.
7. Collins SA, Behan L, Harris A, *et al.* The dangers of widespread nitric oxide screening for primary ciliary dyskinesia. *Thorax* 2016; 71: 560-561.
8. Lucas JS. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis of primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J* 2017; 49:1601090.
9. Behan L, Dimitrov B, Kuehni CE, *et al.* PICADAR: a diagnostic predictive tool for primary ciliary dyskinesia. *Eur Resp J* 2016; 47: 1103-12.
10. Shapiro AJ, Davis SD, Polineni D *et al.* Diagnosis of primary ciliary dyskinesia. An official American Thoracic Society clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 197: e24-e39.
11. Contarini M, Shoemark A, Rademacher J, *et al.* Why, when and how to investigate primary ciliary dyskinesia in adult patients with bronchiectasis. *Multidisciplinary Respiratory Medicine* 2018; 13(Suppl 1): 26.