

Kartagener Sendromu: İki Olgu Sunumu

KARTAGENER SYNDROME

Fatih FIRINCI, Tuba TUNCEL, Zeynep ARIKAN AYYILDIZ, Pınar UYSAL, Özkan KARAMAN, Nevin UZUNER

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı

ÖZET

Kartagener sendromu otozomal resesif geçişli sinüzit, bronşektazi, situs inversus ile karakterize ender görülen bir hastalıktır. Bu makalede, kliniğimizde Kartagener sendromu tanısı ile izlediğimiz iki olgunun klinik ve radyolojik bulguları verilmiştir. Olgular kronik rinosinüzit ve bronşektazisi olan çocuklarda Kartagener sendromunun olası bir tanısı olarak akılda tutulması gerekliliğini vurgulamak amacıyla takdim edilmiştir.

Anahtar sözcükler: Kartagener sendromu, bronşektazi, immotil silia sendromu

SUMMARY

The Kartagener syndrome is a rare autosomal recessive disorder characterized by bronchiectasis, sinusitis, sinus inversus. Clinical and radiological features of two cases followed in our clinic are given in this article. These cases are presented to emphasize that Kartagener syndrome should be considered as a possible diagnosis in children with chronic rhinosinusitis and bronchiectasis.

Key words: Kartagener's syndrome, bronchiectasis, immotile cilia syndrome

Fatih FIRINCI

Dokuz Eylül Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Pediyatrik Alerji-İmmunoloji BD

35340 İnciraltı İzmir

Tel: (232) 4123664

Faks:(232) 4123601

Cep: (505) 3198273

e-posta: fatih.firinci@deu.edu.tr,

fatihfirinci@yahoo.com

Kartagener tarafından 1933'de tanımlanan Kartagener sendromu; bronşektazi, sinüzit ve situs inversus birlikteliğinden oluşmaktadır (1). Primer siliyer diskinezi sendromlarının %50'sini oluşturan hastalık otozomal resesif kalıtım gösterir (2). Elektron mikroskopik incelemede en sık görülen ultrastrüktürel bozukluk epitelyal siliyalarda dinein kollarının yokluğudur. Bir kısım olguda ise inefektif silia işlevi gözlemlenmiştir (3,4). Solunum yollarındaki silial dismotilite sonucu mukosilyer klirens bozulur, epitel yüzeyinde biriken salgılar temizlenemeyip bakteriyel enfeksiyonlara neden olur. Kronik ya da tekrarlayan enfeksiyonlarla erken yaşta bronşektazi oluşur.

Tedavi, solunum sistemi salgılarının temizlenmesi ve enfeksiyonların kontrol altına alınmasını içerir (5-7). Bu yazıda Kartagener sendromlu iki olgumuzun klinik ve radyolojik özellikleri literatür eşliğinde gözden geçirilmiştir.

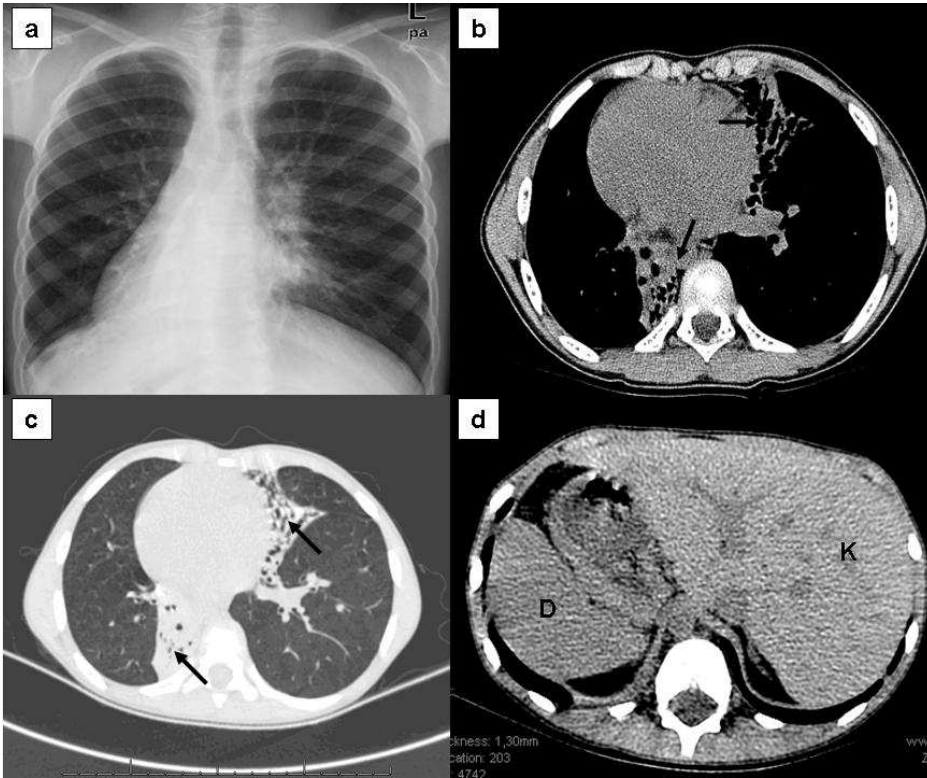
OLGULAR

Olgu 1

8 yaşında erkek hasta öksürük, balgam çıkarma, nefes darlığı şikayetleriyle polikliniğimize başvurdu. Şikayetlerinin son üç yıldır olduğu, kış dönemlerinde arttığı ve bu nedenle birçok kez antibiyotik kullandığı öğrenildi. Özgeçmiş ve soygeçmişinde herhangi bir özellik yoktu. Fizik

muayenesinde genel durumu iyi, bilinci açık, koopereasyonu tamdı. Vücut sıcaklığı: 37.5°C, nabız 96/dk, solunum sayısı 24/dk, kan basıncı 100/60 mm/Hg idi; ödem ve siyanoz saptanmadı. Dinlemekle kalp tepe atımı sağda işitiliyordu, her iki akciğerin orta ve alt zonlarında sekresyon ralleri mevcuttu. Akciğer grafisinde kalp ve mide fundus hava gölgesi sağda yerleşikti; sol parakardiyal alanda opasite artışı mevcuttu (Şekil 1). Sinüs grafisinde maksiler sinüslerde havalanma azlığı saptandı. Laboratuvar incelemesinde tam kan sayımında Hb: 13 g/dl, beyaz küre:12200/mm³, trombosit: 285000/mm³, C-reaktif protein: 15.2 g/L, balgam direk incelemesinde aside dirençli basil görülmedi, balgam kültüründe *H.influenza* üredi. Ter testi 56 meq/L (n<60 meq/L) saptandı. Solunum fonksiyon testinde FVC %71, FEV1 %69, FEV1/FVC %70,

PEF %77, MEF₂₅₋₇₅ %70 olup obstruktif hava yolu hastalığı ile uyumlu idi. Ekokardiyografisinde dekstrokardeji mevcuttu. Toraks tomografisinde sağ akciğer alt lobta, sol akciğer linguler segmentte bronşektazik alanlar ile batından geçen kesitlerde situs inversus totalis saptandı (Şekil 1). Elektron mikroskopik değerlendirme nazal konkadan alınan materyalin yetersiz gelmesinden dolayı yapılamadı. Olguya bronşektazi, situs inversus ve sinüzit varlığı nedeniyle Kartagener sendromu tanısı konuldu. Kültür antibiyogram sonucuna göre antibiyotik ve ekspektoran tedavileri başlandı. Postural drenaj için eğitim verildi. Antibiyotik tedavisi sonucunda klinik iyileşme gözlemlendi. İnfluenza ve pnömokok aşılı yapıldı. Düzenli aralıklarla olgu takibe alındı.

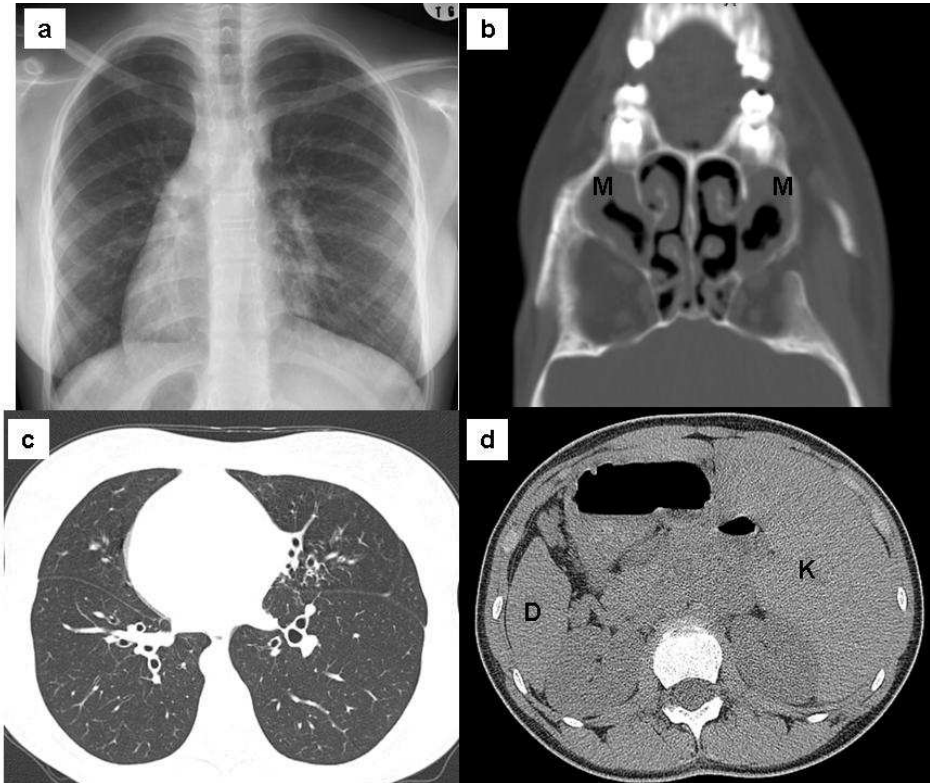


Şekil 1. Olgu 1'in radyolojik görüntüleri; a) akciğer grafisi; kalp sağda izlenmekte, sol parakardiyal alanda opasite artışı mevcut. b,c) Toraks tomografisi; sağ akciğer alt lobta, sol akciğer lingularda bronşektazi mevcut (oklarla gösterilen alanlar) d) Toraks tomografisi (batından geçen kesitlerde); situs inversus görünümü, sol üst kadranda karaciğer (K), sağ kadranda dalak (D) gözlenmektedir.

Olgu 2

11 yaşında kız hasta öksürük, geniz akıntısı, balgam çıkarma şikayetleriyle polikliniğimize başvurdu. Şikayetlerinin 3 yaşından bu yana olduğu öğrenildi. Özgeçmişinden üç yaşında adenoidektomi geçirdiği soygeçmişinden anne ve babası arasında 1. derece akraba evliliği olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde antropometrik ölçümleri normal sınırlarda olan olgunun bilateral sibilan ronküsleri mevcuttu, kalp tepe atımı sağda işitildi. Akciğer grafisinde kalbin apeksi sağda izlendi (Şekil 2). Dış merkezde çekilen sinüs tomografisinde bilateral maksiller sinüslerde totale yakın aerasyon kaybı kronik sinüzit ile uyumlu periferik mukozal hipertrofi, sfenoid sinüstedeki yine benzer tarzda kronik sinüzit bulguları saptandı (Şekil 2). Toraks tomografisinde sağ akciğerin 2 loblu sol akciğerin ise 3 loblu olduğu, sol akciğer orta lobda parakardiyal alanda lineer fibrotik değişiklikler ve bunun komşuluğunda tübüler bronşektatik alanların varlığı ile batından geçen kesitlerde

situs inversus totalis izlendi (Şekil 2). Laboratuvar incelemesinde tam kan sayımında Hb: 12,6 g/dl, beyaz küre: 13200/mm³, trombosit: 272000/mm³, C-reaktif protein: 9,4 g/L, balgam direk incelemesinde aside dirençli basil görülmedi. Solunum fonksiyon testinde FVC %70, FEV1 %72, FEV1/FVC %71, PEF %71, MEF₂₅₋₇₅ %61 olup obstruktif hava yolu hastalığı ile uyumlu idi. Balgam kültüründe *S. pneumoniae* üremesi saptandı. Etkene uygun antibiyotik verildi. Elektron mikroskopik inceleme için nazal biyopsi aile izin vermemesinden dolayı yapılamadı. Olguda bulunan bronşektazi, situs inversus ve sinüzit nedeniyle Kartagener sendromu tanısı konuldu. Enfeksiyon bulguları ile başvuran olguya antibiyotik, ekspektoran ve postural drenaj uygulandı. Antibiyotik tedavisi sonucunda klinik iyileşme gözlemlendi. İnfluenza ve pnömokok aşısı yapıldı. Düzenli aralıklarla olgu takibe alındı.



Şekil 2. Olgu 2'nin radyolojik görüntüleri; a) akciğer grafisi; kalp sağda izlenmekte, sol parakardiyal alanda opasite artışı mevcut. b) Sinüs tomografisi; Bilateral maksiller sinüslerde (M) totale yakın aerasyon kaybı, kronik sinüzit ile uyumlu periferik mukozal hipertrofi c) Toraks tomografisi; sol akciğer orta lobda parakardiyal alanda tübüler bronşektatik alanların varlığı d) Toraks tomografisi (batından geçen kesitlerde); situs inversus görünümü, sol üst kadranda karaciğer (K), sağ kadranda dalak (D) gözlenmektedir.

Primer silier diskinezi otozomal resesif kalıtımla geçen 1/20.000 sıklıkta görülen harediter bir hastalıktır (8). Değişik aile çalışmalarında hastaların sadece %50'sinin klasik Kartagener triadı olduğu, situs inversus olgularının da sadece 1/6'sında Kartagener sendromuna rastlandığı saptanmıştır (2). Bizim olgularımızda otozomal resesif kalıtım ve situs inversusu içeren klasik triad mevcuttu.

Kartagener sendromunda silya hareketlerinde bozukluk olduğu ve bunun periferik tubuluslara bağlanan dinein adlı proteindeki eksiklikten kaynaklandığı bilinmektedir. Normal embriyonel gelişme sırasında iç organların dekstra pozisyonu gerçekleşir. Situs inversus, gelişme sırasında dekstral spiral yerleşimin yerine sinistral yerleşimin gerçekleşmesine bağlıdır. Bu tam açıklanamayan malrotasyona bağlı silyaların hareket bozukluğu ve rotasyon eksikliği ortaya çıkabilir (2, 9,10).

Çeşitli çalışmalarda vakalardan bronş mukoza ve konka nazalis inferior üzerinden alınan biyopsilerde ultrastrüktürel incelemeler yapılmıştır. Bu çalışmalarda aksonemal mikrotübül konfigürasyon değişimleri, sitoplazma içinde silya şaftları, membran katlantıları ve vezikülasyonları görülmüştür. Bunlar kronik solunum yolu hastalığının bulguları olarak yorumlanmıştır (11,12). Bir olgumuzda nazal konkadan alınan materyalin yetersiz bulunması, diğer olgumuzda ise aile onayı alınmadığından dolayı elektron mikroskopik incelemeler yapılamadı.

Hastalarda mukosilyer transport bozukluğuna bağlı olarak çocukluk çağından itibaren sık tekrarlayan solunum sistemi enfeksiyonları tipiktir. Bir çalışmada tekrarlayan solunum sistemi enfeksiyonu olan 118 çocuk olguda primer silier diskinezi insidansı %5,6 olarak saptanmıştır (5). Her iki olgumuzun da çocukluğundan beri sık tekrarlayan solunum sistemi enfeksiyonları mevcuttu. Dolayısıyla sık geçirilen sinopulmoner enfeksiyon atakları olan olgularda Kartagener sendromu ayırıcı tanıda mutlaka akılda tutulması gerekmektedir.

Kartagener sendromunda solunum yollarındaki silya dismotilitesi nedeniyle mukosilyer klirens bozulur, epitel yüzeyinde biriken salgılar temizlenemeyip bakteriyel enfeksiyonlara neden olur. Kronik ya da tekrarlayan enfeksiyonlar bronşektazi oluşmasına sebep olur (5-7). Bronşektazi gelişmiş olgularda semptomatik düzelme

sağlanması için balgam kültürüne göre antibiyotik tedavisi önerilmektedir. En sık görülen patojenler *H.influenza* (%58), *S. pneumoniae* (%21), *S. aureus* (%19), *P. aeruginosa* (%14) ve *E.coli* (%10) dur (8). Olgularımızın bir tanesinde *H.influenza* diğerinde ise *S. pneumoniae* üremesi gözlemlendi ve etkenlere yönelik antibiyotik tedavileri verildi.

Solunum sistemi salgılarının temizlenmesi, enfeksiyonun kontrol altına alınması, akciğer hastalığının ilerlemesini ve komplikasyonlar önlemek tedavideki asıl hedeftir. Bu amaçla göğüs fizyoterapisi ve bronkodilatör ajanlar kullanılmaktadır (5-7). Bir çalışmada primer siliyer diskinezili 24 hastanın 2-16 yıllık takipleri sonucunda düzenli yoğun fizyoterapinin ve uygun antibiyoterapinin progresif gidişi yavaşlattığı ve prognozun diğer geç tanı alan hastalara göre daha iyi olduğu göstermiştir (13). Ayrıca olguların solunum fonksiyon testlerinde; normal, obstrüktif veya mikst patern görülebilir (1). Her iki olgumuzda da obstrüktif tipte hava yolu hastalığı mevcuttu ve buna yönelik inhaler tedaviler uygulandı.

Kartagener sendromu tanısı konan olgulara otozomal resesif kalıtımın bilgileri verilmelidir. Hastalar düzenli olarak izlenmeli ve enfeksiyon ataklarında kültür antibiyogram sonuçlarına göre antibiyotik tedavileri verilmelidir. Her yıl influenza aşısı ve sık karşılaşılan akciğer enfeksiyonu etkenlerine yönelik koruyucu aşılar yapılmalıdır.

Sonuç olarak özellikle çocukluk çağından itibaren tekrarlayan akciğer enfeksiyonu ile gelen olgularda, nadir görülen bir hastalık olan Kartagener sendromunun akılda tutulması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Cowan MJ, Gladwin MT, Shelhamer JH. Disorders of ciliary motility. *Am J Med Sciences* 2001;321:3-10.
2. Afzelius BA. Immotile cilia syndrome: past, present and prospects for the future. *Thorax* 1998;53:894-897.
3. Swartz MN. Bronchiectasis. In: Fishman AP ed. *Fishman's pulmonary disease and Disorders*. 3rd ed. McGraw-Hill Pr;1998:2045-2070.
4. Romans GM, Ivanovs A, Shebani EB. Transmission electron microscopy in the diagnosis of primary ciliary dyskinesia. *Upsala J Med Sci* 2006;111:155-168.

5. Chapelin C, Coste A, Reinert P. Incidence of primary ciliary dyskinesia in children with recurrent respiratory diseases. *Ann Rhinol Laryngol* 1997;106:854-858.
6. Öztürk E, Özkurt S, Dursunoğlu N. Kartagener sendromu: Bir olgu İzmir Göğüs Hastalıkları Dergisi 2009; 23:47-50.
7. De Iongh RU, Rutland J. Ciliary defects in healthy subjects, bronchiectasis, and primary ciliary dyskinesia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1559-1567.
8. Meeks M, Bush A. Primary ciliary dyskinesia. *Pediatr Pulmonol* 2000;29:307-316.
9. King T, Norum RA. Unusual inherited pulmonary diseases which provide clues to pulmonary physiology and function. In: Litwin SD ed. *Genetic determinants of pulmonary disease*. New York: Marcel Dekker Pr. 1978:149-190.
10. Yakan B, Mirici A, Görgüner M ve ark. Kifoskolyoz ve konjenital kardiyak anomaliler ile birlikte seyreden Kartagener sendromlu bir hastanın silya ultrastrüktürü. *Türkiye Klinikleri Tıp Dergisi* 1996;16:458-460.
11. Çıray N, Savaş İ, Güliter S ve ark. İmmotil silya sendromunda ultrastrüktürel gözlemler. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 1994;47:143-154.
12. Okutan V, Zeren H, Doğan M ve ark. Kartagener sendromlu bir olgu. *Türkiye Klinikleri Tıp Dergisi* 1996;16: 451-454.
13. Ellerman A, Bisgaard H. Longitudinal study of lung function in a cohort of primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J* 1997;10:2376-2379.