

Kartagener Sendromu: Üç Olgu Sunumu

Akın Kaya¹, Selda Uğur Kaya², Suat Fitöz³, Timur Tuncalı⁴, Uğur Gönüllü¹

¹ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD, Ankara

² Ankara Numune Hastanesi, Ankara

³ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji AD, Ankara

⁴ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik AD, Ankara

ÖZET

Kartagener sendromu bronşektazi, situs inversus ve sinüzitten oluşan bir hastalıktır. Kliniğimizde Kartagener sendromu tanısı ile izlediğimiz üç olgunun klinik, radyolojik ve genetik özelliklerini değerlendirdik. Olgularımızın hepsinde otozomal resesif kalıtım izlendi. Bir olgumuzun kromozom analizi yapılabildi ve XX kromozom kuruluşu ve normal G bant kalıbı saptandı. Bu olgunun kız kardeşinde de aynı hastalık vardı. Olguların bilgileri ile ülkemizde yayınlanan çalışmalar ve literatür bilgilerini gözden geçirdik.

Anahtar sözcükler: bronşektazi, Kartagener sendromu, immotil silia sendromu

Toraks Dergisi, 2002;3(1):113-116

ABSTRACT

Kartagener's Syndrome

The Kartagener syndrome is an autosomal recessive disorder characterized by bronchiectasis, sinusitis, dextrocardia. We evaluated three cases with Kartagener's syndrome who all have autosomal recessive inheritance. Chromosomal analysis was performed in only one case and revealed XX chromosome structure and normal G band. This syndrome has also been observed in the family of the same patient.

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

GİRİŞ

Kartagener sendromu bronşektazi, sinüzit ve situs inversustan oluşan bir triattır. 1933 yılında M. Kartagener bu triadı içeren 4 olgu sundu ve bu hastalık kendi adıyla anıldı. Afzelius bu hastalarda ilk kez ultrastrüktürel tanımlamayı yaptı [1]. Kartagener sendromu primer silier diskinezi sendromlarının yarısını oluşturur ve otozomal resesif kalıtım özelliği gösterir. Sendromda elektron mikroskopik incelemede epitelyal silialarda dinein kollarında, mikrotübüllerde veya radial kollarda anormallikler görülür. Dinein kollarının yokluğu en sık görülen ultrastrüktürel bozukluk olup bir kısım olguda ise hareketli, ancak inefektif silia işlevi gözlemlenmiştir [2,3,4].

Bu seride kliniğimizde incelenen 3 Kartagener sendromlu olgunun, klinik, radyolojik ve genetik özellikleri incelenmiştir.

Yazışma adresi: Uz. Dr. Akın Kaya
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları AD, Cebeçi, Ankara
Tel: (0312) 362 30 30/6396; Faks: (0312) 319 00 46
e-posta: akinseldakaya@hotmail.com

OLGU 1

Yirmi yaşındaki kadın hasta, öksürük, balgam, nefes darlığı, baş ağrısı ve geniz akıntısı yakınmalarıyla başvurdu. Bebekliğinden bu yana sinüzit, bronşektazi, dekstrocardi tanılarıyla izlenen hastanın fizik muayenesinde pürülan postnazal akıntı, yaygın ronküsleri mevcuttu. Kalp tepe atımı sağdaydı. Laboratuvar incelemelerinde lökosit 7500/mm³, hematokrit %40, sedimentasyon hızı 38 mm/sa, serum α 1-antitripsin 249 nmg/dl (Normal: 100-200) olarak bulundu. PA akciğer grafisinde kalp, aortik ark ve mide gaz odacığı sağdaydı, sol alt zonda ekmek içi görünümü izleniyordu (Resim 1). Waters grafisinde solda belirgin, bilateral maksiller sinüste total havaalanma kaybı görüldü (Resim 1). Frontal sinüs aerasyonu normaldi. Karın ultrasonografisinde total situs inversus ile uyumlu bulgular saptandı. Toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) situs inversus totalis, sağ akciğer lingula inferiorde, posterior bazal segmentte ve sol akciğer orta lob medial, alt lob anterior ve lateral bazal ve kısmen de superior segmentte tu-



Resim 1. Birinci olgunun PA akciğer grafisi, Waters grafisi ve toraks BT'si kesiti

buler-sakküler nitelikte, büyük kısmında bronş içi mukus veya enfeksiyona işaret edebilecek görünümünün seçildiği bronşektatik değişiklikler izlendi (Resim 1). Yapılan odyometrik incelemede solda hafif derecede iletim tipi işitme kaybı, solunum fonksiyon testlerinde ise orta derecede hava yolu obstrüksiyonu saptandı. Ter testinde sodyum ve klorür düzeyleri normal düzeyde bulundu. Bronkoskopi yapılarak elektron mikroskopik inceleme için örnek alındı, ancak incelemede yetersiz bulundu.

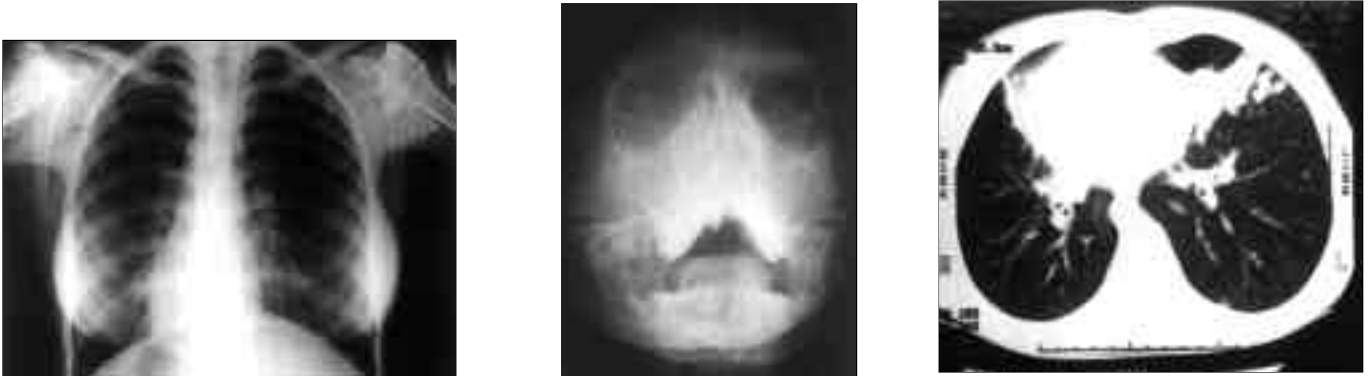
Kartagener sendromu tanısıyla hastaya antibiyotikler, ekspektoranlar ve postural drenaj uygulandı. Bronş obstrüksiyonunu azaltmak için inhaler form β_2 -mimetik ve teofilin verildi. Kromozom analizinde periferik kandan hazırlanan metafaz plaklarında 46, XX kromozom kuruluşu ve normal G band kalıbı saptandı. Genetik analiz yalancı dominantlık olgusuyla bağdaşır nitelikte olarak rapor edildi.

Hastanın kızkardeşinin de (18 yaşında kadın) benzer yakınmaları vardı ve Kartagener sendromu tanısıyla izleniyordu.

OLGU 2

On altı yaşındaki (kadın) hasta yüksek ateş, öksürük, balgam

yakınmasıyla kliniğimize başvurdu. Hastanın öyküsünde yinelenen sinüzit atakları vardı. Yapılan fizik muayenesinde maksiller hassasiyet, postnazal akıntı, solda nazal polip ve dinlemekle kalp tepe atımı sağda, akciğerlerde sol bazalde kaba raller vardı. Laboratuvar incelemesinde hematokrit %37, lökosit $7800/\text{mm}^3$, sedimentasyon hızı 12 mm/sa bulundu. Ter testinde bulunan klorür değerleri normal sınırdıydı (14 meq/Lt). PA akciğer grafisinde kalp, aortik ark, mide gaz odacığı sağdaydı ve sol alt zonda ekmek içi manzarası ile tanımlanan bronşektatik görünüm izlendi (Resim 2). Waters grafisinde bilateral maksiller sinüzit ve sol frontal sinüste havalanma kaybı, nazal septumda sola deviasyon, nazal pasajı daraltan konkal hipertrofi izlenmekteydi (Resim 2). Hastanın toraks BT'sinde total situs inversus ve sağ akciğer lingula inferiorda, solda orta lob lateral segmentte ve alt lob superior segmentte tübüler bronşektatik değişiklikler ve sol alt lob superior segmentte iki adet ve sağ alt lob lateral bazal segmentte bir adet subplevral nodül bu görüntülere eşlik etmekteydi (Resim 2). Abdominal BT'sinde *situs inversus totalis*ışında patoloji saptanmadı. Hastanın kan gazları ve solunum fonksiyon testleri (FVC %91, FEV₁%82, FEV₁/FVC %100, FEF₂₅₋₇₅ %86,



Resim 2. İkinci olgunun PA akciğer grafisi, Waters grafisi ve toraks BT'si kesiti

MVV %81, VC %91) normaldi. Hasta bronkoskopik örnek alınmasına izin vermedi. Daha önce nazal polipozis, sinüzit, bronşektazi tanılarıyla izlenen hastaya kültür antibiyogram sonucuna göre antibiyotik ve ekspektoran tedavi başlandı. On günlük tedavi sonucunda klinik ve radyolojik iyileşme saptandı. Hastanın pedigrisi otozomal resesif (OR) kalıtımı destekler nitelikte olduğundan Tıbbi Genetik Bölümü tarafından hastaya OR kalıtımla ilgili genetik danışmanlık verildi.

OLGU 3

On sekiz yaşında erkek hasta, öksürük, balgam yakınmasıyla kliniğimize başvurdu. Çocukluğundan bu yana özellikle kış aylarında benzer yakınmalarla sık sık ilaç kullanım öyküsü olan hastanın fizik muayenesinde ateş (37°C), dinlemekle bilateral kaba raller mevcuttu, kalp tepe atımı sağda alınıyordu. PA akciğer grafisinde sol orta ve alt zon ile sağ parakardiyak alanda ekme içi görünümüne *situs inversuseşlik* ediyordu (Resim 3). Toraks BT'sinde *total situs inversus* solda orta lob medial ve lateral segmentlerde, alt lob medial ve posterior bazal segmentlerde ve minimum düzeyde alt lob superior segmentte, sağda lingula inferiora, alt lob posterior ve lateral segmentlerde tübüler bronşektazik değişiklikler izlenmekteydi. Solda orta lob lateral, medial bazal segment ile sağda lingula inferiora dilate bronşlar opasifiye ve yer yer duvarları kalın izlenmekte olup enflamasyonla uyumlu bulundu (Resim 3). Waters grafisinde: frontal sinüs izlenmemekteydi (aplazik). Her iki maksiller sinüs tabanında sinüsü büyük ölçüde dolduran mukosel görünümü mevcuttu ve sol nazal konka hipertrofik görünümdeydi (Resim 3). Hastanın ter testi ve solunum fonksiyon testinde (FVC %128, FEV₁ %114, FEV₁/FVC %95, FEF₂₅₋₇₅ %106, MVV %104, VC %128) patoloji saptanmadı. Tıp fakültesi öğrencisi olan hasta bronkoskopi ve spermiyogram incelemesini yaptırmadı.

İnfeksiyon bulguları ile başvuran hastaya antibiyotik, ekspektoranlar ve postural drenaj uygulandı. Tedavi 10 güne ta-

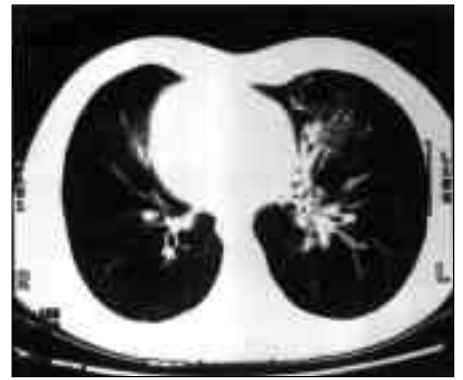
mamlandığında kısmi bir klinik ve radyolojik iyileşme saptandı. Hastanın pedigrisi otozomal resesif (OR) kalıtımı destekler nitelikte olduğundan Tıbbi Genetik Bölümü tarafından hastaya OR kalıtımla ilgili genetik danışmanlık verildi.

TARTIŞMA

Primer silier diskinezi otozomal resesif kalıtımla geçen, 1/16 000-20 000 sıklıkla görülen, heterozigot sıklığı 1/60 olan bir grup herediter hastalıktır. Değişik aile çalışmalarında hastaların sadece %50'sinin situs inversus da içeren klasik Kartagener triadı olduğu ve situs inversus olgularının 1/6'sında sendroma rastlandığı görülmektedir [3]. Bizim olgularımızda da otozomal resesif kalıtım görülmüş ve bir olgunun kardeşinde de aynı hastalığa rastlanmıştır.

Kartagener sendromunda kinosilya hareketlerinde bozukluk olduğu ve bunun periferik tubuluslara bağlanan dinein adlı proteindeki eksiklikten kaynaklandığı ve dolayısıyla dinein kollarının eksik olduğu bilinmektedir. Afzelius'a göre normal embriyonal gelişme sırasında iç organların dekstra pozisyonu gözlenir. *Situs inversus*, gelişme sırasında dekstral spiral yerleşim yerine sinistral yerleşimin ortaya çıkmasından ibarettir. Bu tam açıklanmayan malrotasyon sonucu siliaların hareket bozukluğu ve rotasyon eksikliği ortaya çıkabilir. Normal silia fonksiyonu olmaksızın organların oryantasyonu nadirdir [3,5,6].

Çıray ve arkadaşları immotil silia sendromlu iki hastada bronş mukoza biyopsisinde ultrastrüktürel inceleme yapmışlar ve sitoplazma içi silia, membran katlantıları ve vezikülasyonları, aksonemal mikrotübül konfigürasyon değişimleri ve sitoplazma içinde silia şaftları göstermişler ve bunları kronik solunum yolu hastalıkları bulguları olarak yorumlamışlardır. Ayrıca yarım sentriyol tipi bazal cisimcikler izlenmiş ve immotil silia sendromuyla uyumlu bulmuşlardır [7]. Okutan ve arkadaşları 11 yaşındaki Kartagener sendromlu bir erkek hastada konka nazalis inferiorun üzerinden ve bronşlardan alı-



Resim 3. Üçüncü olgunun PA akciğer grafisi, Waters grafisi ve Toraks BT'si kesiti

nan mukozal örneklerde elektron mikroskopik incelemede silier füzyon, dinein kollarında fokal kayıp ve düzensizleşme görmüşlerdir [8]. Bizim olgularımızda ultrastrüktürel inceleme yapılamamıştır.

Yakan ve arkadaşları kifoskolyoz ve konjenital kardiyak anomalilerle birlikte seyreden Kartagener sendromlu bir hastada bronş mukoza biyopsilerinin ultrastrüktürel incelemede bazı kinosilialarda periferik tubulus çiftlerinde bazen iç, bazen de dış dinein kolu eksikliği veya çok nadir olarak tüm tubulus çiftlerinde dinein kolu belirsizliği veya yokluğu saptamışlardır [5].

Erdoğan ve arkadaşları bronşektazili olgularda silier yapıların elektron mikroskopik incelenmesini yapmışlar ve biri Kartagener sendromu olan olgularında normal silia yapısı bildirmişlerdir [9].

Kartagener sendromlu hastalarda solunum sistemi bulguları çocukluk çağında başlar, kronik öksürük ve mukoid balgam siktir ve sık pnömoni öyküleri vardır. Bronşektazi tekrarlayan akciğer infeksiyonları nedeni ile gelişir ve kistik fibrozdan farklı olarak akciğer orta ve alt loblarında görülür. Kronik bronşit ve reaktif hava yolu hastalığı siktir. Solunum fonksiyon testleri normal veya obstrüktif paternde olabilir. Bizim olgularımızda solunum fonksiyon parametreleri birinci olgu dışında normaldi. Rinit hastalarda her zaman vardır ve hastaların %30'unda nazal polipoz görülür. Kronik etmoidal ve maksiller sinüzit vardır, frontal sinüs genellikle hipoplaziktir. Erkek olgularda sperm morfolojisi immotil veya dismotildir ancak sperm sayısı normaldir. Bu nedenle erkek olgularda infertilite görülür [1,2,4,]. Çocukluğundan beri tekrarlayan sinopulmoner infeksiyonu olanlarda primer silier diskinezi yanında kistik fibroz, Wegener granülomatozu ve bağırsıklık yetersizliği sendromları ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır [1]. Bizim olgularımızda çocukluk çağından itibaren yineleyen akciğer ve sinüs infeksiyonu öyküleri vardı. Birinci olgu dışında diğer iki olguya kliniğimizde tanı konuldu. Olgularımızda bronşektazik bulgular orta ve alt loblarda yaygın olarak izlendi. Erkek olgumuz spermiyogram yaptırmasa da hastalık hakkında kendisine fertilitate için bilgi verildi. İkinci olgumuzda yineleyen nazal polipoz vardı.

Şenyiğit ve arkadaşları Kartagener sendromlu üç olgu bildirmişlerdir. İki kardeş olan seride ultrastrüktürel çalışma yapılmamıştır. Yazarlar sık geçirilen sinopulmoner infeksiyonlara bağlı olarak sağkalımı olumsuz etkileyen kronik kor

pulmonale tablosuna dikkat çekmişlerdir [10]. Bizim olgularımızın birinin kız kardeşinde de aynı hastalık öyküsü vardı.

Homma ve arkadaşları Kartagener sendromlu 8 hastada diffüz bronşiyolit ilişkisini incelemişlerdir. Sonuçta, diffüz bronşiyolit Kartagener sendromunda bir özellik olabileceğini belirtmişlerdir [11].

Şipit ve arkadaşları 25 yaşında akciğer apsesi nedeniyle hastaneye yatırılan ve Kartagener sendromu tanısı koyulan hastada bronş mukoza biyopsisi elektron mikroskopik incelemede teknik yetersizlik nedeniyle silia ince yapısının görülemediğini, ancak spermiyogramda spermilerin %50 hareketli olduğunu bildirmişlerdir [12].

Kartagener sendromu tanısı konulan hastalara otozomal resesif kalıtım bilgileri verilmelidir. Hastalar düzenli olarak izlenmeli ve pürülan ataklarda kültür antibiyogram sonuçlarına göre antibiyotik tedavisi verilmelidir. Sık karşılaşılan akciğer infeksiyonları etkenlerine karşı koruyucu aşılar yapılmalıdır. Nazal polip etiyolojisinde bu sendrom da akla gelmelidir. Erkek olgular infertilite açısından aydınlatılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Cowan MJ, Gladwin MT, Shelhamer JH. Disorders Of Ciliary Motility. The American Journal Of The Medical Sciences 2001;321:3-10
2. Swartz MN. Bronchiectasis. In: Fishman AP ed. Fishman's pulmonary disease and Disorders. 3rd ed. McGraw-Hill Pr;1998:2045-70
3. Afzelius BA. Immotile Cilia Syndrome: Past, Present, and Prospects for The Future Torax 1998;53: 894-7
4. Ekim N. Göğüs Hastalıklarında Sendromlar 1. Baskı Ankara 2000: 173-4
5. Yakan B, Mirici A, Görgüner M, Girgiç M ve Ark. Kifoskolyoz ve Konjenital Kardiyak Anomaliler ile Birlikte Seyreden Kartagener Sendromlu Bir Hastanın Silia Ultrastrüktürü. Türkiye Klinikleri Tıp Dergisi 1996;16:458-60
6. King T, Norum RA. Unusual inherited pulmonary diseases which provide clues to pulmonary physiology and function. In:litwin Sded. Genetic determinants of pulmonary disease. New York: Marcel Dekker Pr.1978:149-90
7. Çıray N, Savaş İ, Güliter S ve ark. İmmotil Silia Sendromunda Ultrastrüktürel Gözlemler. Ankara Ü. Tıp Fakültesi Mecmuası 1994;47:143-54
8. Okutan V, Zeren H, Doğan M ve ark. Kartagener Sendromlu Bir Olgu. Türkiye Klinikleri Tıp Dergisi 1996;16:451-54
9. Erdoğan Y, Demirel YS, Öncül S, Küçükali T ve ark. Bronşektazili olgularda Silier Yapıların Elektron Mikroskopik İncelenmesi. Tüberküloz ve Toraks 1991;39:25-32
10. Şenyiğit A, Asan E, Kandemir N, Özateş M, ve ark. Kartagener Sendromu (3 Olgu Nedeniyle). Dicle Ün. Tıp Fakültesi 1997;24:139-45
11. Homma S, Kawabata M, Kishi K, et al. Bronchiolitis İn Kartagener's Syndrome. Eur Respir J 1999;14:1304-13
12. Şipit T, Yıldırım Z, Özkara Ş ve ark. Kartagener Sendromu: Olgu Sunumu. Solunum Hastalıkları 1995;6:435-40