

Kifoskolyoz ve Konjenital Kardiak Anomaliler ile Birlikte Seyreden Kartagener Sendromlu Bir Hastanın Silya Ultrastrüktürü♦

CILIA ULTRASTRUCTURE OF A PATIENT WITH KARTAGENER'S SYNDROME ASSOCIATED WITH KYPHOSCOLIOSIS AND CONGENITAL CARDIAC ANOMALIES

Birkan YAKAN*, Arzu MİRİCİ**, Metin GÖRGÜNER**, Mesut GİRĞİÇ***, Filiz MISIRLIOĞLU***

* Doç.Dr.Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji ABD,

** Yrd.Doç.Dr.Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD,

*** Arş.Gör.Dr.Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD, ERZURUM

ÖZET

Kartagener sendromu olarak bilinen ve diğer sistem anomalileriyle birlikte bronşiektazi, kronik rinosinüzit ve situs inversus totalisi de içeren ve nadir görülen hastalık grubu ilk kez 1933 yılında Kartagener tarafından tanımlanmıştır. Bu yazıda ilginç Kartagener Sendromlu bir vak'a sunulmuş ve literatür bilgisi ışığında tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kartagener sendromu, Silya ultrastrüktürü

T Klin Tıp Bilimleri 1996, 16:458-460

SUMMARY

Kartagener's syndrome first described by Kartagener in 1933 is a rare manifestations of the respiratory deficiency of the abnormal ciliary system associated with some other system abnormalities including bronchiectasis chronic rhinosinusitis and situs inversus totalis. In this paper, a case of Kartagener's syndrome was presented and discussed via the literature.

Key Words: Kartagener's syndrome, Cilia ultrastructure

T Klin J Med Sci 1996, 16:458-460

Kartagener tarafından 1933 yılında yapılan orjinal tanımlama bronşiektazi, kronik rinosinüzit ve situs inversus totalisi'li dört hastayı kapsamaktadır. O tarihten beri bu triad "Kartagener Sendromu" olarak anılmaktadır (1). Afzelius 1976 yılında situs inversus olmaksızın silyalarda ve spermatozoon flagellumlarında aynı temel bozukluğu yansıtan ve aynı klinik tabloya yol açan vakaları da katarak bu kavramı genişletti. Bu hastalardaki anomali silya hareketlerindeki eksikliğe bağlandığınan hastalık "İmmotil silya sendromu" olarak adlandırıldı (2,3). Bununla birlikte bu yetersiz tanımlamaya rağmen hala, aynı klinik tabloyu gösteren hareketli silyalara sahip hastalar için "Primer silyer diskinezi" terimi teklif edilmekte ve son yıllarda giderek artan sayıda taraftar bulmaktadır (4-7).

Kartagener Sendromu, embriyonal dönemdeki silya dismotilitesi ile açıklanabilir. Bu sendroma ilave olarak kifoskolyoz, atrial ve ventriküler septal defekt, pulmoner

stenoz, fasial asimetri ve kriporşidizm gibi daha önceki vakalarda bildirilmeyen konjenital anomalileri içeren bu hastanın bronş epitelini ultrastrüktürel düzeyde incelemeyi amaçladık.

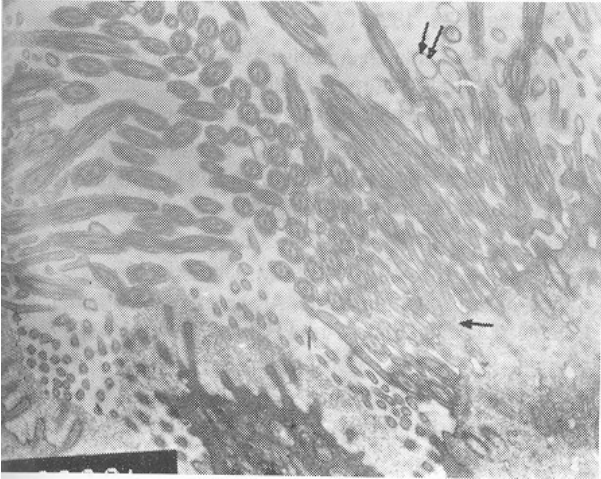
VAKA TAKDİMİ

29 yaşındaki erkek hasta dispne, öksürük, pürülan kanlı balgam çıkarma yakınmaları ile polikliniğimize başvurdu. Anamnezinden hastaya 9 yaşında kriporşidizm nedeniyle bilateral orşiektomi yapıldığı ve 10 yıl önce A-V tam blok nedeniyle pace-maker uygulandığı öğrenildi. Fizik muayenesinde kan basıncı 120/80 mmHg, nabız: 100/dk ve ateş 39°C idi. Ayrıca yüz asimetrisi ve kifoskolyoz saptandı. Kardiak oskültasyonda sesler sağ hemitoraksta daha iyi duyulabiliyordu ve tüm odalarda sistolik ve diyastolik üfürüm alınıyordu. Ayrıca solunum sesleri azalmıştı ve bazalde kaba yaş raller alınıyordu. Solunum fonksiyon parametreleri Vital Capacity (VC):%68, Forced Vital Capacity (FVC):%65, Forced Expiratory Volume 1 (FEV₁):%56 ve Maximal Midexpiratory Flow Rate (MMFR):%47 idi. P-A akciğer grafisinde kalp gölgesi sağ hemitorakstaydı ve kardiyo-toraksik indeks artmıştı. Toraks tomografisinde maksiller sinüslerde bilateral polipoid mukozal kalınlaşma izlendi. Hem ana karinadan hem de segment karinalarından yapılan bronkoskopi ile 6 adet biopsi alındı. Tüm doku örnekleri fosfat tamponlu %3'lük (0.1 M) glutaraldehit so-

Geliş Tarihi: 03.10.1996

Yazışma Adresi: Dr.Birkan YAKAN
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Histoloji ve Embriyoloji ABD, ERZURUM

♦ Bu çalışma 11-14 Haziran 1995 tarihleri arasında İstanbul'da düzenlenen Türkiye Solunum Araştırmaları Derneğinin XXIII.Ulusal Kongresinde poster olarak sunulmuştur.



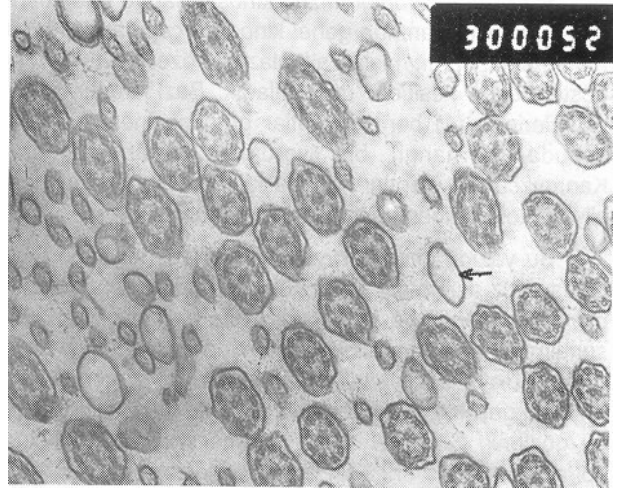
Şekil 1. Örtü epitelinin lümene bakan apikal yüzünde yer alan kinosilyaların enine, boyuna ve oblik kesitleri izleniyor bu kinosilyalar arasında villus benzeri yapılar (tek ok) ve belirgin bir sitoplazmik özellik göstermeyen yapılar (çift ok) da görülüyor (x10.000).

lusyonunda fikse edildi. Her bir örnek fosfat tamponuyla çalkalandı ve osmium tetroksit ile +4°C'de 1 saat postfiksasyona alındı. Daha sonra doku örnekleri dereceli alkollerden geçirilerek dehidrate edildi ve araldite gömüldüler. Yarı ince ve ince kesitler elde edildi. Elde edilen ince kesitler uranyl asetat ve kurşun sitrat ile boyanarak JEOL 100 SX modeli transmisyon elektron mikroskopunda incelendiler.

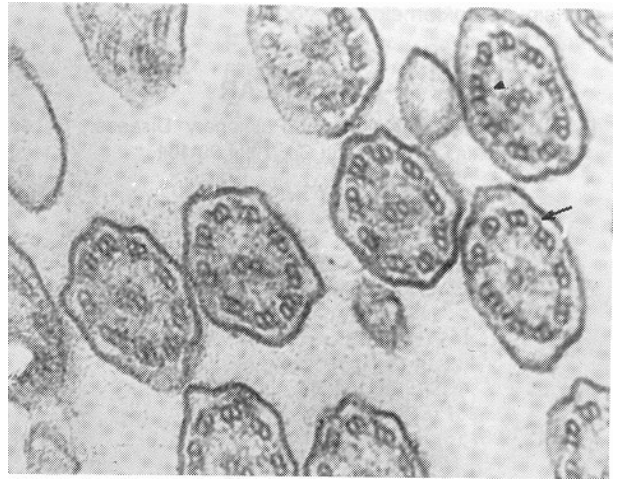
Bronşları döşeyen epitel pseudostratifiye prizmatik kinosilyalı epiteldir. Bu örtü epitel hücreleri arasında yer yer muköz salgı yapan hücreler de yer alıyordu. Örtü epitelinin lümene bakan apikal yüzünde yer alan kinosilyaların alışılmış yapıları enine, boyuna veya oblik düzlemlerde izlendi (Şekil 1). Böylece büyük büyültmelerle kinosilyaların mikrotubuler yapıları 9+2 düzeninde enine geçmiş kesitlerde izlendi (Şekil 2). Daha büyük büyültmelerde kinosilyalardaki periferik mikrotubulus çiftlerine bağlanan dinein iç ve dış kolları izlenebildi. Ancak bazı tubulus çiftlerinde dinein kolları görülürken, bazılarında saptanamadı. Böylece bazı kinosilyalarda periferik tubulus çiftlerinde bazan iç, bazan da dış dinein kolu eksikliği veya çok nadir olarak tüm tubulus çiftlerinde dinein kolu belirsizliği veya yokluğu saptandı (Şekil 3).

TARTIŞMA

Kinosilyalarda silya hareketini sağlayan yapıların mikrotubuluslar olduğu ve bunların silya bedeninde genelde bir çift santral ve dokuz çift (üçlü de olabilir) periferik tubulus düzeninde olduğu bilinir (1-3). Kartagener sendromunda kinosilya hareketlerinde bozukluk olduğu ve bu bozukluğun periferik tubuluslara bağlanan dinein adlı proteindeki eksiklikten kaynaklandığı ve dolayısıyla dinein kollarının eksik olduğu bildirilmektedir. Biz de preparasyonlarımızda dinein kollarını büyük büyültmelerde kinosilyaların periferik tubuluslarında izledik. Ancak bazı kinosilyalarda dinein'in bazı tubulus kompleks-



Şekil 2. Kinosilyaların mikrotubuler yapılarının enine geçmiş kesitleri ve bunlar arasında belirgin bir sitoplazmik özellik göstermeyen membranla sarıllı yapılar (tek ok) görülüyor (x30.000).



Şekil 3. Büyük büyültmelerle periferik mikrotubulus çiftlerinde dış dinein kolları (tek ok) ve iç dinein kolları (ok başı) izleniyor (x75.000).

lerinde olmadığı, hatta bazı kinosilyalarda dinein'in bazı tubulus komplekslerinde olmadığı, hatta bazı kinosilyalarda bu proteinin çok belirsiz olduğunu veya hiç bulunmadığını izledik. Nitekim çeşitli araştırmacılar da Kartagener sendromunda böyle dinein eksikliğini saptamışlardır (2-6,8-10). Böylece Kartagener sendromundaki kinosilya hareket bozukluğunun dinein eksikliği veya yokluğundan kaynaklandığı savunulmaktadır. Ancak bu sendromdaki çeşitli patolojilere neden olan silya hareketi eksikliği sadece kinosilyalardaki dinein eksikliğinden kaynaklanıyor olmamalı. Kanımızca kinosilyalar arasında izlediğimiz villus benzeri yapılar kinosilyaların morfolojik değişimi ve buna bağlı silya hareketi azlığına neden olabilir. Nitekim bazı araştırmacılar Kartagener sendromunda kinosilyalarda morfolojik değişim izlemişlerdir (4,5,8).

Biz preparasyonlarımızda kinosilyalar ve villus benzeri bu yapılar yanında genel kinosilya çapına yakın, bir membranla sarılı, hiçbir sitoplazmik özellik veya yapı göstermeyen kesitlere de rastladık. Bazı araştırmacıların resimlerinde (4) benzer yapılar görülmesine karşın bu konuda herhangi bir yoruma rastlanamamıştır. Kanımızca bu yapılar da Kartagener sendromundaki silya patolojisinden kaynaklanıyor olmalı.

Bu yazıda immotil silya'lı bir Kartagener sendromu olgusu yüz asimetrisi, ventriküler ve atrial septal defekt, pulmoner stenoz ve kriptomidizm ile birlikte olduğu için sunulmuştur. Bu anomaliler embriyonik dönemdeki silya dismotilitesi ile açıklanabilir. Afzelius'a göre normal embriyonal gelişme sırasında iç organların dekstro pozisyonu gözlenir. Situs inversus, gelişme sırasında dekstral spiral yerleşim yerine sinistral yerleşimin ortaya çıkmasından ibarettir (2). Bu tam açıklanamayan malrotasyon sonucu silyaların hareket bozukluğu ve rotasyon eksikliği ortaya çıkabilir. Normal silya fonksiyonu olmaksızın organların oryantasyonu nadirdir. Bu nedenle Kartagener sendromlu olguların %50'sinde situs inversus vardır. Bizim elektron mikroskopu bulgularımız Afzelius'un teorisini desteklemektedir.

KAYNAKLAR

1. Saldana MJ. Pathology of Pulmonary Disease. 1st ed. Philadelphia: JB Lippincott Co, 1994:99-101.
2. Afzelius BA. A human syndrome caused by immotile cilia. Science 1976; 183:317-9.
3. Afzelius BA, Carlsten J, Karlssons S. Clinical, pathologic, and ultrastructural features of situs inversus and immotile-cilia syndrome in a dog JAVMA 1984; 184:560-3.
4. Van der Baan S, Veerman AJ, Bezemer PD, Feenstra L. Primary ciliary dyskinesia: quantitative investigation of the ciliary ultrastructure with statistical analysis. Ann Otol Rhinol Laryngol 1987; 96:264-72.
5. Torikata C, Kijimoto C, Koto M. Ultrastructure of respiratory cilia of WIC-Hyd male rats. An animal model for human immotile cilia syndrome. Am J Pathol 1991; 138:341-7.
6. Gilain L, Zahm JM, Pierrot D, Fuchey C, Peynegre R, Puchelle E. Nasal epithelial cell culture as a tool in evaluating ciliary dysfunction. Acta Otolaryngol (Stockh) 1993; 113:772-6.
7. Mygind N, Pedersen M, Nielsen MH. Primary and secondary ciliary dyskinesia. Acta Otolaryngol 1983; 95:688-94.
8. Eavy RD, Nadol JB, Holmes LB, Laird NM, Lapey A, Joseph MP, Strome M. Kartagener's syndrome. A blinded, controlled study of cilia ultrastructure. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1986; 112:646-50.
9. Aitken RJ, Ross A, Lees MM. Analysis of sperm function in Kartagener's syndrome. Fertility and Sterility 1983; 40:696-8.
10. Pedersen H. Absence of dynein arms in endometrial cilia: Cause of infertility? Acta Obstet Gynecol Scand 1983; 62:625-7.