



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı
Olgu Sunumu

2 Haziran 2016 Perşembe

Ar. Gör. Dr. Nejla Çelenk Uysal
Doç. Dr. Zeynep Seda Uyan

ÇOCUK GÖĞÜS HASTALIKLARI POLİKLİNİĞİ OLGU SUNUMU

DR NEJLA ÇELENK UYSAL

DOÇ DR Z.SEDA UYAN

E.U 11y 5 ay erkek

► **Şikayet:** öksürük hırıltı

► **Hikaye:**

4 yıldır, özellikle kış ve bahar aylarında gözlenen,
yılda 3-4 kez tekrarlayan,
hastaneye yatışını gerektiren düzeyde,
ateşin eşlik etmediği balgamlı öksürük ve hırıltı mevcut

► özgeçmiş

- Prenatal: özellik yok
- Natal: miad / NSVY/ 3600gr/
- Postnatal: özellik yok

► Soygeçmiş

- Anne 40Y/SS Baba 42Y/SS
- 1.çocuk hastamız
- 2.çocuk 4y/E/SS

Fizik Muayene

Kilo: 42 kg (40p), **Boy:** 143 cm (15p)

SPO2 %95

Genel durum: iyi,

Cilt: Turgor-tonus doğal.

Baş-boyun: Saç ve saçlı deri doğal. Kafa yapısı simetrik. Boyunda kitle ve LAP yok.

Gözler: Her yöne hareketleri doğal Göz hareketleri ile ağrı yok. Sklera ve konjonktivalar doğal.

Kulak-Burun-Boğaz: Bilateral kulak zarları doğal. Burun tıkanıklığı, akıntısı yok.

Kardiyovasküler: S1-S2 doğal. Üfürüm yok. S3 yok. AFN her iki alt ekstremitede alınıyor. Kalp tepe atımı 5. interkostal aralıkta.

Solunum sistemi: Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor, bilateral akciğerler orta ve alt zonlarda krepitan ralleri mevcut. Ekspiryum uzunluğu mevcut

Gastrointestinal sistem: Batın rahat. Hassasiyet yok. Defans, rebound yok. Hepatomegali, splenomegali yok. Bağırsak sesleri doğal.

Genitoüriner sistem: Haricen kız anomali yok.

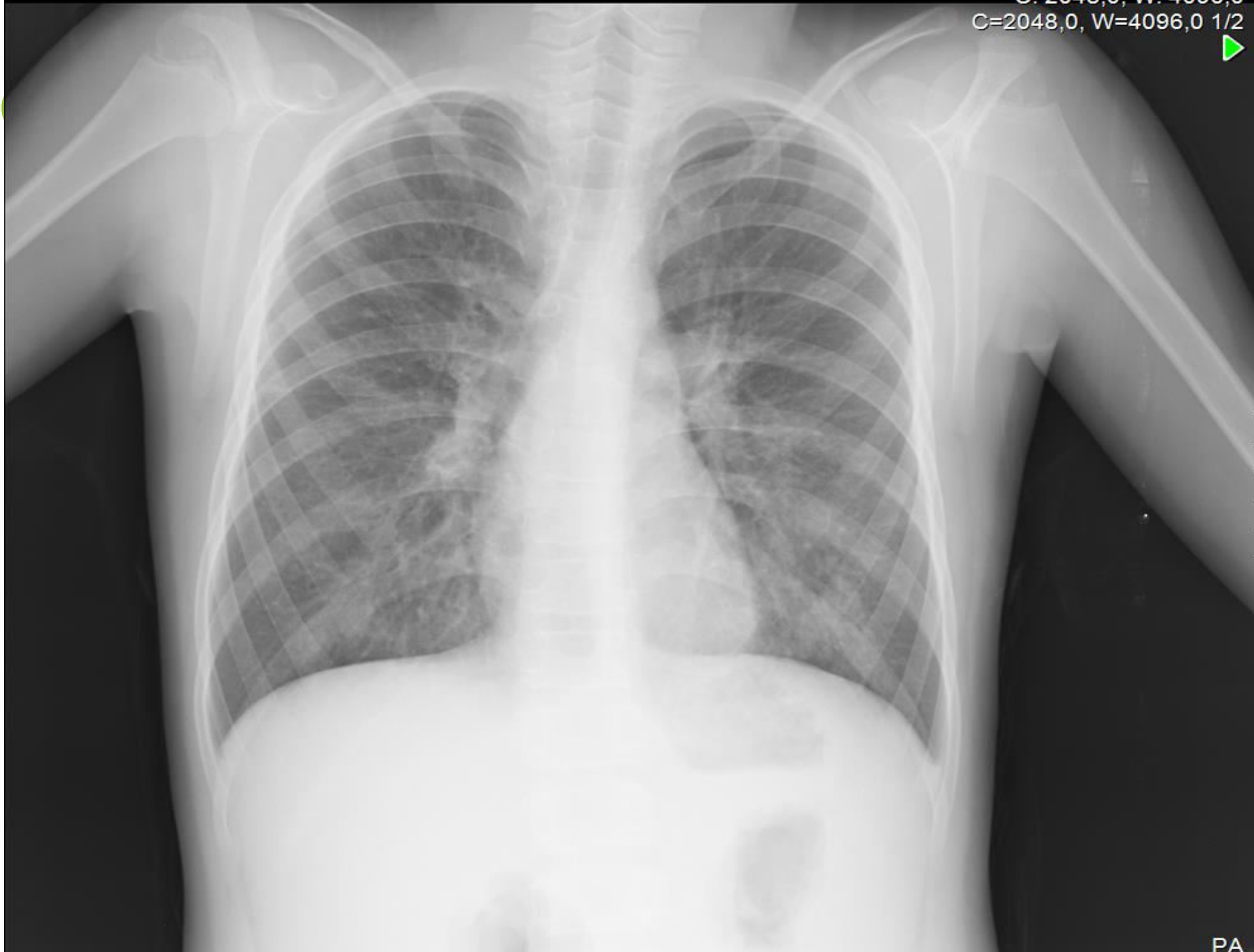
Nöromusküler sistem: Bilinç açık, koopere -oryante. Patolojik refleks yok. Klonus yok.

Ekstremiteler: Kas kitlesi doğal, deformite yok.

Laboratuvar

- ▶ BK: 14900
- ▶ NEU: 9920
- ▶ LYM: 2633
- ▶ HGB: 11
- ▶ MCV: 69
- ▶ PLT: 359 000

C: 2048,0, W: 4096,0
C=2048,0, W=4096,0 1/2

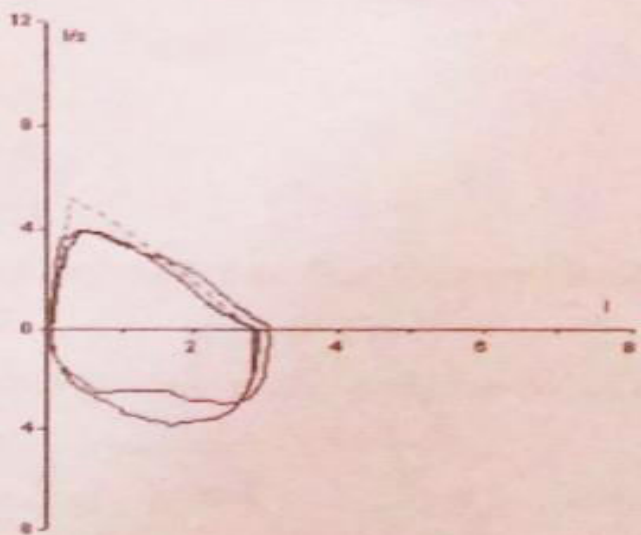
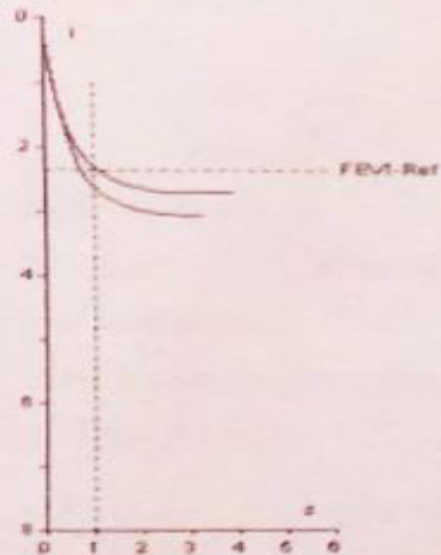


PA

- ▶ Ön tanınız?
- ▶ Hangi tetkikleri isterdiniz?

- ▶ Dış merkezli toraks BT (09.07.2015): Her iki akciğer alt lob bazal segmentte buzlu cam görünüşleri ve fokal infiltrasyon alanları izlenmektedir. Sol akciğer alt lob laterobazal segmentte fibrotik bantlar izlenmektedir.
- ▶ Tot IgE 15
- ▶ IgA 171 (42-692)
- ▶ IgM 165 (38-484)
- ▶ IgG 1298 (835-2894)

Spirometry: Flow-Volume Pre/Post



time
medicament

10:04

10:32

parameter	unit	pred.	pre	%pred.	post	%pred.	post%pre
FVCex	l	2.81	2.82	100	3.13	112	11
FEV1	l	2.34	2.37	101	2.59	111	10
FEV1/FVC	%	86	84	98	83	96	-1
PEF	l/s	5.14	3.89	76	3.90	76	0
MFE75	l/s	4.56	3.82	84	3.60	79	-5

- Nazal Nitrik oksit : 7 ppt (normali>25)
(bakılan laboratuvarın normal değeri)

Patolojik bulgular

- ▶ Tekrarlayan hırıltı ve öksürük atakları
- ▶ PAAG'de infiltrasyon
- ▶ Düşük nazal nitrik oksit düzeyi



Birincil siliya dis-kinezisi

(Birincil siliya devinimi bozukluğu)

(Primer siliya dis-kinezisi, PSD)

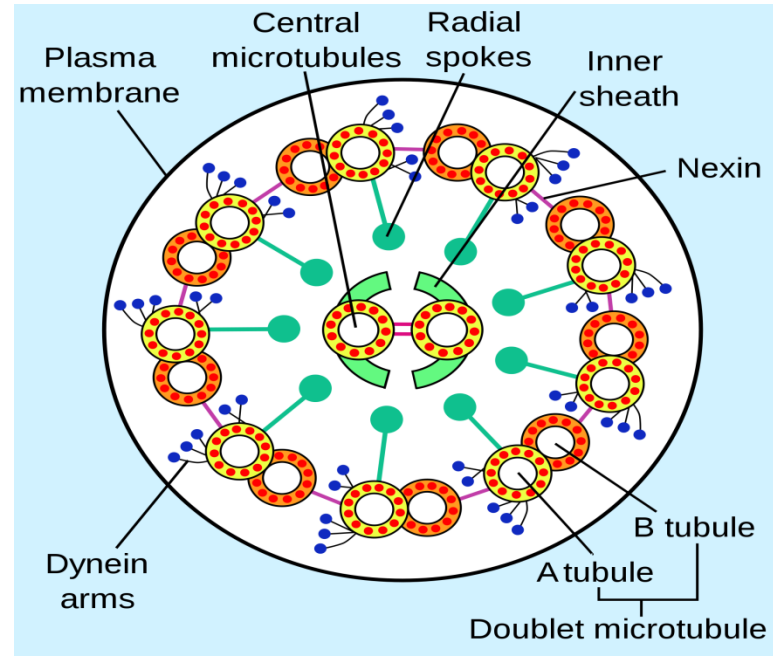
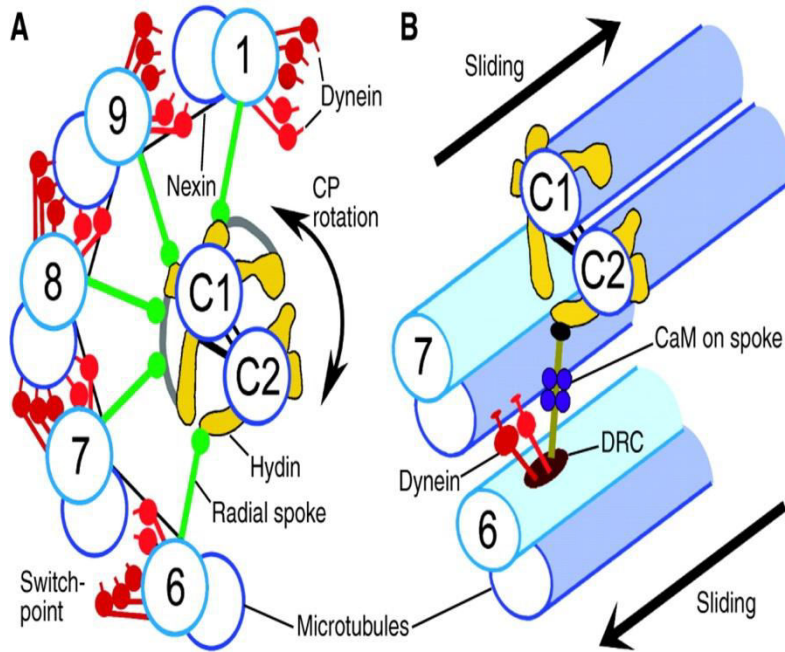
- ▶ Anormal silyer fonksiyon nedeniyle infantil dönemden itibaren başlayan kronik sinopulmoner infeksiyonlar ile karakterize
- ▶ 15.000-20.000 kişide bir görülen
- ▶ Otozomal resesif bir hastalıktır
- ▶ Silyer hareketin azalması (silyer immotilite) ya da paterninin değişmesi (silyer diskinezi) ile karakterizedir.
- ▶ Embriyonik dönemde kalp ve iç organların normal pozisyonunu kontrol eden nodal silya defektif olduğu için asimetri oluşabilir.
- ▶ Bu nedenle PCD'li olguların %40-50'sinde situs inversus totalis vardır

- Hastalık 1933'te sinüzit, bronşektazi ve situs inversus triadı ile Kartagener tarafından tarif edilmiş
- Afzelius 1976'da patogenezin silya yapısında ya da fonksiyonunda defekt ile ilişkili olduğunu bildirmiştir.
- Sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda, hareketli silya varlığında bile hastalığın geliştiği gösterildiği için silyer immotilite yerine silyer diskinezi terimi tercih edilmiştir



- Tüm silya komponentlerinde (dış dynein kolları, iç dynein kolları, radial spoke, merkezdeki çift tubul, vb.) PSD'ye yol açan defekt olabileceği gösterilmiştir.
- Bu defektlerden respiratuar silya dışında primer silya, ependimal silya ve sperm de etkilenebilir
- Hidrosefali ve infertilite de görülebilir.
- Akson yapısını veya silyanın aksesuar komponentlerini kodlayan genlerdeki mutasyonların, silyada anormal yapı ya da anormal fonksiyona yol açtığı gösterilmiştir

- En sık saptanan mutasyonlar; DNAH5, DNA11, DNAI1, DNAI2, LRRC50, KTU, CCDC39, CCDC40 ve CCDC103
- Şu anda tanımlanmış 31 mutasyon mevcut
- Özellikle iç ve dış dynein kollarında defekte yol açarak PCD'ye neden olurlar



Klinik bulgular

- ▶ Mukosilyer klirensin bozulması üst ve alt hava yollarında enflamasyona ve yineleyen infeksiyonlara neden olur
- ▶ Üst hava yolunda kronik sinüzit, tekrarlayan otit, işitme kaybı
- ▶ Alt hava yollarında tekrarlayan akciğer enfeksiyonları ve kronik öksürük
- ▶ Semptomlar doğumdan itibaren görülebilir.
- ▶ Yenidoğanda açıklanamayan solunum güçlüğü, burnun nazal sekresyonlar ile obstrükte olması, öksürük ve atelektazi

- ▶ Sütçocuęu döneminde kronik öksürük, başta orta kulak infeksiyonları olmak üzere yineleyen solunum yolu infeksiyonları
- ▶ Okul çocuğunda yineleyen sinus infeksiyonları, balgamlı öksürük, atelektazi ve bronşektazi varlığında PSD araştırılmalıdır
- ▶ Kompleks kardiyak anomali varlığında, situs inversus ile birlikte solunum yakınmaları varsa,
- ▶ Etiyolojisi aydınlatılamamış bronşektazilerde
- ▶ İnfertil erkeklerde PSD akla gelmelidir.

RADYOLOJİK BULGULAR

- ▶ Akciğer grafisinde en yaygın bulgu sık hiperinflasyon ve peribronşiyal kalınlaşmadır.
- ▶ Hastaların %50'sinde dekstrocardi görülür.
- ▶ Açıklanamayan atelektazi ya da konsolidasyon varlığında kuşku duyulmalıdır.
- ▶ HRCT'de peribronşiyal kalınlaşma, mukus tıkaçları, bronşektazi, fokal hava hapsi, mozaik görünüm saptanabilir.
- ▶ Radyolojik değerlendirme için giderek HRCT yerine çok daha az radyasyon riski olan 3.0-T MRI tercih edilebileceği söylenmektedir

SFT

- Solunum fonksiyon testleri yineleyen alt hava yolu infeksiyonlarının neden olduğu skarlardan etkilenir.
- En sık gözlenen obstrüktif pattern olmasına rağmen, mikst fonksiyon kaybına da neden olabilir.
- Çalışmalar PSD'li hastaların FEV1'inde her yıl %0,8 oranında kayıp olduğunu göstermiştir

TANI

- ▶ Tanı yöntemlerinin sınırlılığı ve deneyime dayalı olması nedeniyle kesin tanı alan hasta sayısı çok daha azdır.
- ▶ Kistik fibrozda ortalama tanı yaşı 1,3 yaş iken,
- ▶ PSD'de situs varsa 4,4 yaş, situs inversus yoksa 6 yaşa kadar gecikmektedir.
- ▶ Kesin tanı için nazal biyopsi örneği hem silya fonksiyonu için video mikroskopi ile hem de ultrasr kt rel silya defekti için elektron mikroskopi ile değerlendirilmelidir.
- ▶ Az sayıda merkezde bulunan bu tanısal araçlar bile bazı hastalarda yeterli olmamakta tanı genetik analiz ile desteklenmektedir.

Ne zaman PSD şüphesi duyalım

- ▶ Yineleyen solunum yolu infeksiyonları
- ▶ Kronik sinüzit
- ▶ Yineleyen otit
- ▶ Kronik balgamlı öksürük
- ▶ Bronşektazi gibi bulgularla birlikte situs inversus
- ▶ PSD tanısı almış akraba öyküsü

Tanısal Testler

Test	Kullanımı	Dezavantajları
Nazal NO	Tarama testi, daha çok PSD'yi dışlamaya yarar	Yanlış pozitif sonuçlar bildirilmiş Her merkezde bulunmaz
Sakkarin testi	Tarama testi	Yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlar sık görülür
Elektron mikroskopi	Doğrulama testi	%20 yanlış negatif sonuç olabilir Deneyimli lab ve patolog gerektirir
Yüksek hızlı videomikroskopi	Doğrulama testi Taze örnekte çalışılmalı	Yanlış pozitif sonuçlar olabildiğinden pozitif testin tekrarlanması gerekir Deneyimli lab gerektirir
Hücre kültürü	Diğer testlerle tanı konulamadığında uygulanan bir doğrulama testi	Komplike, zaman alıcı, çok az merkezde uygulanıyor

- Pek çok merkezde sakkarin testi ya da nazal fırçalama ile elde edilen örneğin mikroskopik değerlendirmesi ile tanı desteklenmeye çalışılmaktadır.
- Geçmiş yıllarda tarama testi olarak kabul edilen sakkarin testinin yerini nazal nitrik oksit ölçümü almıştır.
- Normalde 125-867 nl/dk olan nazal NO düzeyi PSD'de normal değer 1/10'una kadar düşmektedir.

ERS primer silyer diskinezi rehberinin tanı önerileri

- 1. Klinik kuşku olduğunda nazal ya da bronkoskopik biyopsi örneklerinde silli epitelin incelenmesi ile tanı doğrulanmalıdır.
- 2. Nazal NO tanı değil yalnızca tarama amacıyla kullanılabilir. Diğer tarama testi olan sakkarin testi ise güvenilir değildir.
- 3. Silyer vuru sıklığı ve vuru paterni yüksek hızlı video mikroskopu ile, silya yapısı elektron mikroskopu kullanılarak değerlendirilmelidir.
- 4. Diğer tanı yöntemleri arasında hücre kültürü, immunofloresan ile dynein proteininin lokalizasyonunun incelenmesi, genetik analizler yer alır.

Eur Respir J 2012; 39: 1482–1491
DOI: 10.1183/09031536.00073911
Copyright©ERS 2012

Management of primary ciliary dyskinesia in European children: recommendations and clinical practice

Marie-Pierre F. Strippoli, Thomas Frischer, Angelo Barbato, Deborah Snijders, Elisabeth Maurer, Jane S.A. Lucas, Ernst Eber, Bulent Karadag, Petr Pohunek, Zorica Zivkovic, Amparo Escribano, Chris O'Callaghan, Andrew Bush and Claudia E. Kuehni, for the ERS Task Force on primary ciliary dyskinesia in children

ABSTRACT: The European Respiratory Society Task Force on primary ciliary dyskinesia (PCD) in children recently published recommendations for diagnosis and management. This paper compares these recommendations with current clinical practice in Europe.

Questionnaires were returned by 194 paediatric respiratory centres caring for PCD patients in 26 countries. In most countries, PCD care was not centralised, with a median (interquartile range) of 4 (2–9) patients treated per centre. Overall, 90% of centres had access to nasal or bronchial mucosal biopsy. Samples were analysed by electron microscopy (77%) and ciliary function tests (57%). Nasal nitric oxide was used for screening in 46% of centres and saccharine tests in 36%. Treatment approaches varied widely, both within and between countries. European region, size of centre and the country's general government expenditure on health partly defined availability of advanced diagnostic tests and choice of treatments.

In conclusion, we found substantial heterogeneity in management of PCD within and between countries, and poor concordance with current recommendations. This demonstrates how essential it is to standardise management and decrease inequality between countries. Our results also demonstrate the urgent need for research: to simplify PCD diagnosis, to understand the natural history and to test the effectiveness of interventions.

KEYWORDS: Bronchiectasis, ciliary motility disorders, diagnosis, Kartagener syndrome, primary ciliary dyskinesia, therapy



AFFILIATIONS
For affiliation details for all authors, and for a full list of Task Force members, please refer to the Acknowledgements section.

CORRESPONDENCE
C.E. Kuehni
Institute of Social and Preventive Medicine
University of Bern
Finkenhubelweg 11
CH-3012 Bern
Switzerland
E-mail: kuehni@ispm.unibe.ch

Received:
May 02 2011
Accepted after revision:
Aug 12 2011
First published online:
Jan 26 2012

ERS primer silyer diskinezi rehberinin tedavi önerileri

- ▶ 1. Fizyoterapi ve egzersiz ile hava yolu klirensi sağlanmalıdır
- ▶ 2. Enfeksiyon kuşkusunda antibiyotik tedavisi önerilir
- ▶ 3. Seçilmiş hastalarda rhDNase ve hipertonic salin kullanılabilir
- ▶ 4. Astım eşlik etmiyorsa inhale steroid önerilmez
- ▶ 5. Kronik otit varlığında ventilasyon tüpü uygulamaktan kaçınılmalıdır
- ▶ 6. Pnömonokok ve influenza aşısı dahil aşı programı eksiksiz uygulanmalıdır

Eur Respir J 2009; 34: 1264–1276
DOI: 10.1183/09031936.00176608
Copyright©ERS Journals Ltd 2009

ERS TASK FORCE

Primary ciliary dyskinesia: a consensus statement on diagnostic and treatment approaches in children

A. Barbato, T. Frischer, C.E. Kuehni, D. Snijders, I. Azevedo, G. Baktai, L. Bartoloni, E. Eber, A. Escribano, E. Haarman, B. Hesselmar, C. Hogg, M. Jorissen, J. Lucas, K.G. Nielsen, C. O'Callaghan, H. Omran, P. Pohunek, M.-P.F. Strippoli and A. Bush

ABSTRACT: Primary ciliary dyskinesia (PCD) is associated with abnormal ciliary structure and function, which results in retention of mucus and bacteria in the respiratory tract, leading to chronic oto-sino-pulmonary disease, situs abnormalities and abnormal sperm motility.

The diagnosis of PCD requires the presence of the characteristic clinical phenotype and either specific ultrastructural ciliary defects identified by transmission electron microscopy or evidence of abnormal ciliary function.

Although the management of children affected with PCD remains uncertain and evidence is limited, it remains important to follow-up these patients with an adequate and shared care system in order to prevent future lung damage.

This European Respiratory Society consensus statement on the management of children with PCD formulates recommendations regarding diagnostic and therapeutic approaches in order to permit a more accurate approach in these patients. Large well-designed randomised controlled trials, with clear description of patients, are required in order to improve these recommendations on diagnostic and treatment approaches in this disease.



AFFILIATIONS

*For affiliations, please see the Acknowledgements section, and
*All of the authors of this article were active task force members.

CORRESPONDENCE

A. Barbato
Paediatric Pulmonology Unit
Dept of Paediatrics
Via Giustiniani 3
35128 Padova
Italy
E-mail: barbato@pediatria.unipd.it

Received:
Nov 21 2008

Accepted after revision:
May 12 2009

Hastamızda neler yapıldı?

- Pnömoni için tedavi başlandı
- Bronkodilatör tedavisi ve solunum fizyoterapisi başlandı
- Kardiyoloji konsültasyonu: EKO normal
- KBB konsültasyonu: Akut sinüzit ile uyumlu
- Silya biyopsisi ve bronkoskopi planlandı
- Ter testi : normal sınırlarda