DERLEME

SENSÖRİNÖRAL İŞİTME KAYIPLARINDA OTOİMMÜNİTENİN ÖNEMİ

THE IMPORTANCE OF AUTOIMMUNITY IN SENSORINEURAL HEARING LOSS

Dr. Metin ARSLAN (*), Dr. Ünsal ERKAM (*), Dr. M. Hanifi DAĞOĞLU (*)

K.B.B. ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi 2 : 62-64

ÖZET : *Odyovestibüler fonksiyon bozukluğunun etyolojisinde selüler ve hımoral immün reaksiyonlar rol oynayabilir. Uzun zamandan beri idiopatik olarak değerlendirilen birçok hastalığın zemininde, bugün immünolojik nedenler aranmaktadır. Tüm otolaringolojistlerin bu ihtimale karşı bilgili olması gerekir. Otoimmün kulak hastalığı her hangi bir yaşta, tek veya çift taraflı, aniden başlayabileceği gibi fluktuan veya ilerleyici semptomları baş dönmesi varlığında veya yokluğunda gösterebilir.*

Anahtar Sözcükler : *Otoimmünite, Sensörineural işitme kaybı.*

SUMMARY *: Cellılar and humoral immune reactions may play an etiologic role in. audiavestibular dysfunction. and many disorders long considered idiopathic are now being examined for such and immunologic basis. All otolaryngologists should be aware of the possibility of this condition. Autoimmune inner ear disease can begin at any age, with unilateral or bilateral sudden onset, fluctuating or progressive symptoms. with or without associated dizziness. There is no a diagnostic test in autoimmune SNHL, except the lymphocyte inhibition test using inner ear antigen.*

Key Words : *Autoimmunity, Sensorineural hearing loss.*

GİRİŞ

Otoimmün sensörinöral işitme kaybı terimi 1979'da Mc Cabe (8) tarafından yeni bir klinik antite olarak kullanıma sunuldu. Günümüzde, sensörinöral işitme kaybının etyolojisinde otoimmün proçeslerin rolü üzerinde sıkça durulmaktadır. Otimmün sensörineural işitme kayıpları, diğer işitme kayıplarından ayırt edilmede güçlüklere neden olurlar. Sensörinöral işitme kaybı bazen Cogan sendromu, sistemik lupus, ülseratif kolit, romatoid artrit, poli arteritis nodoza gibi otoimmün hastalıklarla birlikte ortaya çıkabilir.

İç kulak immünobiyolojisi : İç kulak yapılarında lenfatikler, bölgesel lenf nodları ve diğer organların savunmalarında etkin rol üstlenen, makrofaj ve lenfositlerden zengin lamina propria yoktur. Rask Anderson ve Stahle (12) endolenfatik sakın makrofaj lenfositlerin etkileşim bölgesi olduğunu gösterdiler. Arnold ve arkadaşları insan endolenfatik kesesinde immünoglobulin varlığını gösterdiler. Bu veriler endolenfatik sakın iç kulak savunmasında önemli bir rol üstlendiğini gösterir(3).

Yapılan hayvan ve insan deneyleri perilenfin immünoglobuün ve diğer kan protinlerini içerdiği, hakim immünoglobulinin ise igC olduğunu ortaya koymuştur (9, 10). Harris ve arkadaşları (2) iç kulağın imrnün yanıtını değerlendirmek için kobay ve sitomegalovirus kullanarak bir viral labirentit modeli geliştirdiler. Hayvanlarda, perilenfatik viral inokulasyondan 8 gün sonra şiddetli imflamasyon ve işitme kaybı gelişti.

Harris (4) ve 1983 te iç kulağın antijenlere karşı immün yanıt geliştirebildiğini ve antikorların da BOS veya ortakulaktan perilenfe geçtiğini deneysel olarak kanıtladı. Mogi ve arkadaşları (9) 1982 de perilenfteki igC ve igM nin BOS dakinden daha fazla olduğunu gösterdiler. Hughes ve Colleagues 1986 da otoimmün iç kulak hastalığı açısından yüksek risk altındaki hastalarda lenfoist inhibisyan testi üzerinde çalıştılar ve 58 hastalık serilerindeki 13 hastada (%22) testi pozitif olarak değerlendirdiler.

Lenfosit inhibisyon testinde hasta lenfositleri iç kulak antijenleri ile karşılaştırılan iç kulak antijenleri ise başka hastalıklar nedeniyle translabirentin operasyona alınan, otoimmün hastalığı olmayan hastaların membranöz İç kulak dokularından elde edilir.

Otoimmün reaksiyonlarda farklı selüler elemanlara karşı nonspesifik antikorlar gelişebilir. Başlıca antikorlar şunlardır ;

1- Anti lamin antikorlar (ALA)
2- Endoplazmik retikülüm antikorları (AERA)
3- Sarkolemmal antikorlar (ASA)
4- Vasküler endotelyum antikoru (AEA)
5- Anti nüklear antikorlar (ANA)
6- Anümitokondrial antikorlar (AMA)
7- Düz kas antikoru (ASMA)

Bu antikorlardan bazıları içkulak doku preparatlarında da gösterilebilir (13).

(*) S.S.K Ankara Hastanesi 2. KBB Kliniği ANKARA

İçkulak otoimmün hastalığına sahip hastalar, antikor profiline göre 3 gruba ayrılır (l IS :

1- ANA Pozitif hastalar; Bu hastalarda sistemik lupus eritematozus benzeri klinik tablo bulunur.

2- ASA Pozitif hastalar; Kronik imflamatuvar hastalığı bulunan hastaları içerir.

3- Antikor saptamayan hastalar.

Sensörinöral işilme kaybı olan hastaların %3 ünde ANA (+) saptanır. AMA iç kulak problemi olan hastaların %0.6 smdan daha küçük bir populasyonunda görülür. ANA ve AMA varlığı primer otoimmün hastalığın varlığını ortaya koyar. ASA genellikle kronik imflamatuvar hastalıklarda belirlenir ve iç kulak hastalığında belirlenmesi persistan enfeksiyöz ajanın indüklediği sekonder bir otoimmün proçesi düşündürür. ANA (+) hastalar ANA (-) hastalardan daha progresif seyir gösterir. Tyroidit, vaskülit, kronik hepatit gibi kronik imflamatuvar hastalıklar ile sensörinöral işitme kaybının ilişkisi ALA (+) hastalarda, ALA (-) hastalardan daha sıktır. Ancak bütün bunlara rağmen doku antikoru, iç kulak hastalığının çeşidi ile patognomonik korelasyon göstermez (11).

Organ spesifik otoimmün hastalıklar, tutulan organın antijenlerine karşı otoantikorların varlığı ile karakterizedir. Tutulan dokuya lenfosit ve plazma hücreleri infiltrasyonu ve fibrozis ve destrüksiyon görülür (14).

Son dönemlerdeki yayınlar sensörinöral işitme kaybında otoimmün proçeslerin etkisi üzerinde durmaktadır. McCabe (8) 1979 da 18 hastalık bir seri yayınladı. Hastalarda işitme kaybı bilateral ve asimetrikti. Hastaların 5 inde fasial paralizi de gelişmişti. Bu hastaların kliniği, laboratuvar sonuçlan ve. tedaviye yanıtları diğer sensörinöral işitme kayıplarından farklıydı ve iç kulağa lokalize bir otoimmün proçesi düşündürüyordu. Hastalarda işitme organı tutulmasına denge organı tutulmasıda eşlik etmişti. Bir kaçında timpanik membran, orta kulak girişi veya orta kulak ve mastoid doku destrüksiyonu mevcuttu. Mastoid doku destrüksiyonu olan hastadan alman biyopsi vaskülit olarak değerlendirilmişti. Hastalarda yapılan laboratuvar araştırmalarında BOS protein artışı ve igM de artış dışında pozitif bulguya rastlanmadı. Yapılan lenfosit inhibisyon testi pozitifti. Ancak test 18 hastadan 6 sına uygulanabilmişti.

Hughes (7) 1983 de Cogan sendromlu sensörinöral işitme kaybı gelişmiş iki hasta yayınladı. Bowman 1986 da sistemik lupusta sensörinöral işitme kaybı insidansının %8 oranında olduğunu bildirdi. Veldman ve arkadaşları (14) sistemik juvenil kronik poliarteritis ile sensörinöral işitme kaybı vakası yayınladılar.

Hughes ve arkadaşları (6) 1984 de 15 hastalık serilerini yayınladılar. Bu hastaların 14 ünde lenfosit inhibisyon testi (+) di. Hastaların 6 sında Menier hastalığı, 3 ünde Cogan sendromu, l inde sistemik vaskülit ardı.

Bütün bu teorik tartışmalardan sonra karşımıza, klinik uygulamada hangi hastalarda otoimmün sensörinörül işitme kaybı düşüneceğimiz sorusu çıkar.

1- Klasik tedaviye yanıt vermeyen bilateral, progresif hastalık varsa

2- Hastanın semptomları steroid tedavisi ile düzeliyorsa

3- Hastada romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, PAN gibi bir oto immün hastalık varsa

4- Laboratuvarda sedimantasyon artışı, kriyoglobulinler veya kompleman varlığı saptanıyorsa, otoimmün iç kulak hastalığı düşünülmeli ve ileri tetkik ve tedavisi yapılmalıdır.

TEDAVİ

Otoimmün iç kulak hastalığının temel ilacı steroidlerdir. Haynes (5) işitme kaybı geliştikten sonra 4 hafta boyunca streoid tedavisi uyguladığı 6 Cogan sendromlu hastasını takip etti. Steroid tedavisine başladıktan l ila 2 hafta sonra tüm hastalarda pür ton odyogram ve speech diskriminasyonda düzelme gözledi. Ancak bütün hastalarında orta ve düşük frekanslarda hafif işitme kaybı yerleşti.

McCabe (8) Hastalarına yüksek doz steroid ve siklofosfamid kombinasyonu uyguladı. Günde 16 mg deksametazon başladı. Beyaz küreleri 2000-4000 arasında tutmaya yetecek kadar intravenöz siklofosfamid ilave etti. İki haftalık tedaviden sonra iki hafta ara vererek 2. siklofosfamid kürüne başladı. 1. ayın sonunda tedaviye yanıt almaya başladı. Hastalara 10 ay boyunca steroid uygulamayı sürdürdü.

Otoimmün iç kulak hastalığında 3. tedavi yolu ise plazmaferezdir (1). Plazmaferez vaskülit tedavisinde geliştirildi, her bir tedavide 2 litre kan filtre edilir ve hastaya 95 albumin verilir. Tedavi haftada 3 kez tekrarlanır. Sonraki 4 hafta için haftada l kez uygulanır. Eğer gerekiyorsa tedavi 6 aya çıkarılabilir.

SONUÇ

Kısıtlı olmasına rağmen, şimdiye kadar yapılan hayvan deneyleri ve klinik çalışmalar, sistemik otoim mün hastalıklarda veya iç kulak dokusuna karşı geli şen antikor varlığında sensörinöral işitme kayıplarının gelişebileceğini ima etmektedir. Diğer organlarda oldu ğu gibi idiopatik olarak değerlendirilen bir kısım kulak hastalıklarının zemininde otoimmüniteden bahsedil mekte ve tüm otolaringolojistlerin bu konuda uyanık olması gerekmektedir. Bu gün teşhis ve prognoz taki binde spesifik bir metod yoktur ve bu alanda yeni ça lışmalara gerek duyulmaktadır. Lenfosit inhibisyon te sit pozitifliği, doku antikorlarının tesibti, sistemik oto immün hastalıkların varlığında sensörinöral işitme kayıplarının gelişebileceğinin bilinmesi, steroid ve sitostatiklerde hastalığın kontrol altına alınabilmesi şimdi lik eldeki pozitif verilerdir.

Yazışma Adresi : Dr. Metin ARSLAN
SSK Ankara Hastanesi 2. KBB Kliniği
ANKARA

KAYNAKLAR

1. CLOUGH J. CALABRESE LH : Theoretical aspects of immune complex removal by plasmapheresis. Plasma ther 2:73. 1981.
2. HARRIS JP. WOOLF NK. RYAN AF et all : Immunologic and electrophysiologic response to cytomegalovlrus inner ear infection in the guine pig. J. enfect dis. 150:523. 1984.
3. HARRIS JP, RYAN AF : immunobiology of the inner ear. Am J Otnlaıyngol. 50418-425. 1984.
4. HARRIS JP : immunology of the inner ear. response of the inner ear to antigen challenge. Otolaryngol Head. Neck, Surg. 91:18-23. 1983.
5. HAYNES BF. PIKUS A et all : Successful treatment of sudden hearing loss in Cogan's syndrome with corticosteroids. Arthritis. Rheum. 24:501, 1981.
6. HUGHES. KINNEY SE. BARNA BP et all : Practical versus theoretical management of autoimmune innear ear discase. Laryngoscope. 94:758-766. 1984.
7. HUGHES GB. KINNEY S. BARNA BP, et all : Autoimmune reactivity in Cogan's syndrome. A preliminary report. Otolaryngol Head neck surg. 91:24-32. 1983.
8. McCABE BF : Autoimmune sensorineural hearing loss. Ann. otol. 88:585-589. 1979.
9. MOGI G, LIM D. WATANABE N : Immunologic study on the inner ear. Arch. Otolaryngol. 108:270. 1982.
10. PALVAT, RAUNIO V : Dise elektrophoretic- studies of human perlynmph. ann. Otol. rhinol. laryngol. 76. 23. 1967
11. PLESTER D, SOLIMAN AM : Autoimmune hearing loss. American Journal of otology. 10:3. 188-192. 1989
12. RASK-ANDERSON H, STAHLE J : Immuunodefcnse of the inner ear. Lymphocytemacrophage ırıterat'tion in tlıe endolymphatic sac. Acta otolaryngol. 89:283. 1980.
13. SOLIMAN AM : The use of immunoflııorencence in the non decalcified frozen guint: pigs to detect autoantibodies in inner ear disorders. Arch. otorhinolaryngol. 244:241. 1987.
14. VELDMAN JE. ROORD J J. O'CONNOK AF el all : Aııto-immunity and inner ear disorders. An immumeromplex mediated sensorineural hearing loss. Laryngoscopc. 94:501-507. 1984.