



OLGU SUNUMU

COGAN SENDROMU'NA KLİNİK YAKLAŞIM: OLGU SUNUMU

CLINICAL APPROACH TO COGAN SYNDROME: A CASE REPORT

Dr. Arif ULUBİL*, Dr. İsmet ASLAN*
Dr. Mehmet TINAZ*

ÖZET

Cogan sendromu, ilk olarak 1945 yılında tanımlanmış olan, nadir görülen, özellikle göz ve işitme-denge sistemini tutan bir otoimmün hastalıktır. Hastalık kendisini bir kaç ay ara ile gelişen Meniere benzeri vertigo atakları, nörosensoryel işitme kaybı ve başta interstisyel keratit olmak üzere göz bulguları ile gösterir. Hastalığa bazen sistemik vaskülit eşlik eder. Bu makalede, kliniğimize ani başlayan baş dönmesi, sol kulakta işitme kaybı, çınlama nedeni ile başvuran, 6 ay öncesinden başlayan göz bulguları olan ve Cogan sendromu teşhisi konulan 22 yaşında kadın hastayı sunduk. Özellikle genç hastalarda göz bulguları ile birlikte olan ani işitme kaybında Cogan sendromu ayırıcı tanıda yer almalı, böylece hastalığın sebep olduğu yüksek morbidite oranları erken immunsupresif tedavi ile azaltılabilir.

Anahtar Sözcükler: Cogan sendromu, otoimmün işitme kaybı, vaskülit

SUMMARY

Cogan's syndrome, first described in 1945, is a rare autoimmune disorder with predilection for the eye and the vestibuloauditory system. The disease is characterized by Meniere - like vertigo attacks, neurosensorial hearing loss, and interstitial keratitis and other ocular symptoms developing within several months of each other. We present a 22 year old female who presented with sudden hearing loss in the left ear, vertigo, and tinnitus, accompanied by ocular symptoms that began 6 months before. It is crucial to consider Cogan's syndrome in the differential diagnosis of sudden hearing loss accompanied by ocular symptoms in especially young patients, as high morbidity rates associated with the disease is lowered by early immunosuppressive therapy.

Key Words: Cogan' syndrome, autoimmune hearing loss, vasculitis

* İstanbul Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı - İSTANBUL

Çalışmanın Yapıldığı Klinik(ler) : İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi KBB Kliniği

Çalışmanın Dergiye Ulaştığı Tarih : 25.01.2001

Çalışmanın Basıma Kabul Edildiği Tarih : 23.04.2001

Yazışma Adresi : Dr. İsmet ASLAN, Kardelen 4-5 D: 3 81120 Ataşehir – İstanbul

e-posta: iaslan@attglobal.net



GİRİŞ

St. Clair'in 1999 yılındaki makalesinde belirttiği gibi Cogan sendromu 1945 yılında bir oftalmolog olan David Cogan tarafından tanımlanan bir hastalıktır (13). David Cogan, hastalığı nonsifilitik interstisyel keratit ve Meniere semptomlarının birarada görülmesi şeklinde tanımlamış ancak hastalık ile ilgili en önemli bilgiler 1980' lerde yapılan iki büyük çalışmadan gelmektedir (5, 14).

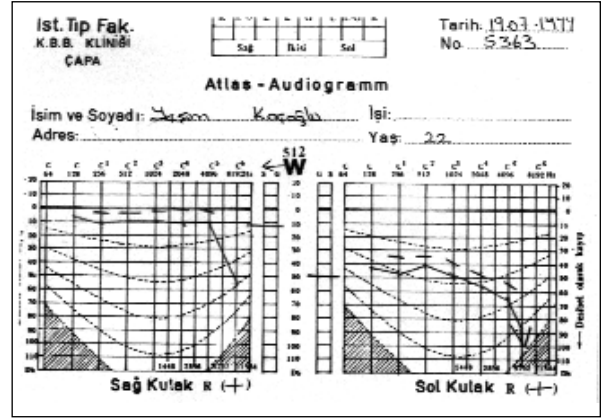
Cogan sendromu, genellikle genç yaşlarda (ortalama 22 - 29) görülür ve cinsiyet farkı gözetmez. Hastalığa sıklıkla sistemik vaskülit eşlik eder. Hastalıkta temel morbidite işitme kaybıdır, hastalıkta bilateral sağırlık riski büyük serilerde % 60'ın üzerinde bulunmuş olup (9, 13), sistemik vaskülitin neden olduğu problemler de morbiditeye katkıda bulunur. Mortalite olasılığı vardır ve sistemik vaskülitte bağlıdır.

Bu otoimmün hastalığın nedeni bilinmemektedir. Yakın zamanda geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu hikayesi hastaların % 40'ında bulunabilir. Bir spiroket olan Borrellia, neden olduğu Lyme hastalığının verdiği göz ve kulak bulguları dolayısı ile Cogan sendromuna benzediği için ilişkili olduğu düşünülmüş, ancak kanıtlanamamıştır (12). Chlamydia trachomatis, kronik göz inflamasyonuna sebep olur ve Cogan sendromlu bazı hastalarda, bu etkene yönelik antikolar pozitif bulunmuştur ancak ilişki kesin olarak kanıtlanamamıştır (4). Diğer Chlamydia türleri de suçlanmaktadır (13).

Olgu Sunumu

22 yaşında bayan hasta, Temmuz 1999'da kliniğimize sol kulakta ani başlayan işitme kaybı, çınlama ve baş dönmesi şikayetleri ile başvurdu. Ayrıca hastada Ocak ayında başlayan gözlerde kızarıklık, yaşarma ve yanma mevcuttu. O zaman başvurduğu göz hekimi kendisine steroid tedavisi başlamış ve hasta bu tedaviden yarar görmüştü. İlk başvuru esnasında hastanın odyogramında sol kulakta orta derecede nörosensoryel işitme kaybı tespit edilirken sağ kulak işitmesi, yüksek frekanslarda bir miktar kayıp dışında normaldi (Şekil 1). Hastanın o zaman yapılan muayenesinde sağa vuran horizontal nistagmus mevcuttu. İstenen göz konsültasyonunda hastada interstisyel keratit ve sklerit tespit edildi. Nörolojik muayenesi, kranyal BT'si, boyun ve transkranyal Doppler'i normal sonuçlar vermişti. Hastanın incelenen tüm romatolojik markerlar negatif sonuç verdi. Hematolojik tetkiklerinde yüksek C-reaktif protein dışında patolojik bir değere rastlanmadı. Ani başlayan işitme kaybı, baş dönmeleri ile birlikte yakın bir tarihte başlamış olan göz bulgularının var olması nedeni ile hastaya Cogan sendromu tanısı konularak kliniğimize yatırıldı.

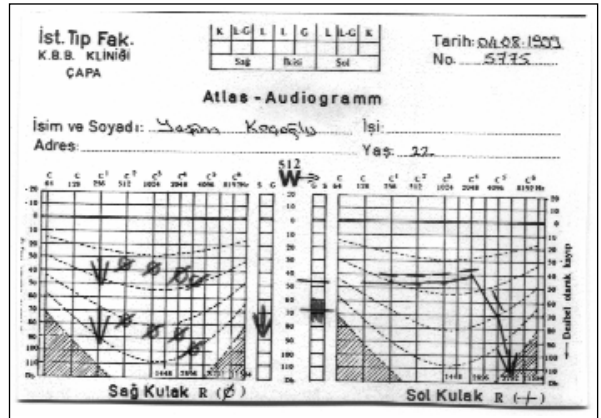
Hastaya 80 mg/gün dozundan başlanarak metilprednisolon (IM) tedavisi uygulandı. Hastanın sol kulağı steroid tedavisine yanıt vermedi ve bu esnada hastanın sağ kulağında



Şekil 1: İlk başvuru esnasında hastanın tonal odyogramı

hızla seyreden bir nörosensoryel kayıp gelişti (Şekil 2). Steroid tedavisine karşın bu çok hızlı ilerleyen işitme kaybı nedeni ile hastaya immünesupresif tedavi uygulanmasına karar verildi. İmmünesupresif tedavinin bir romatoloji kliniğinde verilmesi uygun görüldü.

Hasta, kendi isteği doğrultusunda İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Romatoloji Servisi'ne gönderildi. Orada 50 mg/gün (IM) metilprednisolon tedavisine ek olarak 150 mg / gün dozunda azatioprin tedavisine başlandı. Bu tedavi ile birlikte hastanın göz bulgularının tamamen gerilediği, sol kulaktaki işitme kaybının ortadan kalktığı ancak sağ kulaktaki derin işitme kaybının sürdüğü gözlemlendi (Şekil 3). Hasta günün başına 35 mg dozunda oral prednisolon idamesi ile taburcu edildi. Hastanın yapılan son kontrolünde sol kulakta



Şekil 2: Hastanın steroid tedavisine rağmen sol kulaktaki işitme kaybının devamı ve sağ kulakta derin sinirsel işitme kaybı gelişimi

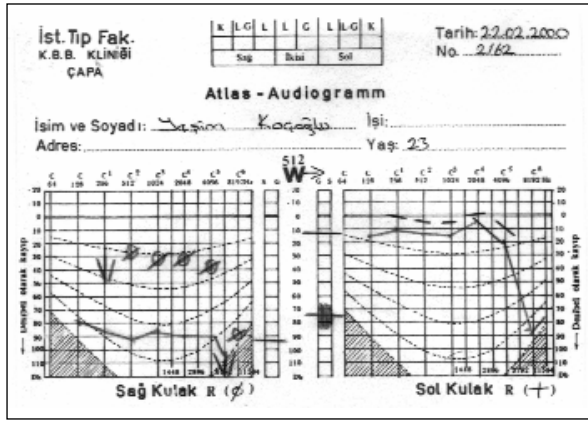
yüksek frekanslardaki kaybın dışında işitmenin korunduğu, ancak sağ kulakta bir miktar düzelme olmasına rağmen derin işitme kaybının devam ettiği tespit edildi.

TARTIŞMA

Cogan sendromunun histopatolojisine bakarsak erken dönemde kronik inflamasyon, geç dönemde ise fibrosisin ha-



kim olduğunu görürüz (11). Temporal kemik incelemelerinde erken dönemde spiral ligamanın lenfositler ve plazma hücreleri ile infiltrate olduğu görülür, endolenfatik hidrops, Corti organında dejenerasyon, sekizinci kafa çiftinde demyelinasyon saptanır. Geç dönemde ise yeni kemik oluşumu, ağır hidrops gözlenir. Göz ve kulak bulgularının hiçbirinde vaskülitte rastlanmamış olmasına rağmen hastalığa sık olarak sistemik vaskülit eşlik eder (11).



Şekil 3: Hastada aziotiprin tedavisi ile sol kulaktaki işitme kaybının düzelmesi fakat sağ kulaktaki derin sinirsel işitme kaybının devamı

Hastalarda kornea antijenlerine, retina S proteinine, dış basil segmentine, skleroproteine karşı immunglobulinler saptanmıştır (7). Bazı iç kulak antijenlerine in vitro yanıt veren lenfositler de bazı hastaların kanından izole edilmiştir. Endolenfatik kese içerdiği immunglobulinler, lenfositler ve makrofajlar ile büyük bir immun yanıt oluşturabilir. İnflamasyon, spiral modüler vende değişiklikler yaratarak işitme kaybının temel nedeni olan endolenfatik hidropsun gelişmesine neden olur. Eğer tedaviye erken başlanmaz ise koklea ossifiye olabilir ve işitme kaybı geri dönüşümsüz bir hal alır.

Hastalıkta en önemli göz bulgusu interstisyel keratit (1). Bu gözlerde yanma, kızarıklık, ağrı, bulanık görme ve fotofobiye neden olur. Gözün diğer tüm kompartmanları da inflamasyona katılabilir. Göz bulguları olgumuzda da olduğu gibi topikal steroidle çok iyi yanıt verir, kalıcı körlük düşük olasılıktır ve olursa retinal vaskülitte bağlıdır. Hastalıkta işitme kaybı özellikle orta ve yüksek frekanslardadır ve asimettiktir (3). İşitmedeki dalgalanmalar hastalığın aktivitesi ile ilişkilidir. Hastalığa her türlü boyda damarın vaskülit eşlik edebilir. Sistemik vaskülit kendini ekstremitelerde klodikasyonu, renal arter stenozu/rüptürü, gastrik ülserasyon, ürtikeryal vaskülit, proteinüri, hematüri, perikardit olarak gösterebilse de en önemli komplikasyonu aort ve aort kapakçıklarının tutulumudur. Aortit, % 10 oranında görülür ve aort yetersizliğine neden olur. Aort tutulumu kalbin beslenmesini engelleyerek miyokard iskemisine neden olabilir. Hastalık, ülseratif kolit, Crohn hastalığı, Sjögren sendromu ile birlikte görülebilir

(8).

Hastalığın tanısı klinik olarak tipik göz bulguları ve işitme -denge sistemi bulgularının birlikteliği ile konulur, kesin kriterler yoktur. Otoimmün işitme kaybı son derece muallak bir tanımlamadır. Teşhisi güçtür. Kesin teşhisi koyabilecek güvenli bir test yoktur. Teşhise varabilmek için diğer nedenler uygun araştırmalar ile ekarte edilmelidir. Eğer hastalıkta interstisyel keratit, konjonktivit veya irit dışında göz bulgusu mevcutsa veya göz ve kulak bulguları arasında 2 yılı aşkın süre geçmişe atipik form olarak kabul edilebilir. Atipik form sistemik vaskülit ile beraberdir ve dolayısıyla daha kötü bir prognoza sahiptir. Hastalıkta tipik olarak tüm romatolojik markerlar negatiftir. Tanıda radyolojinin yeri sınırlıdır. Akut dönemde vestibüler ve koklear yapıların MR ile yüksek intensite gösterdiği görülür; bu beyin labirent bariyerinin bozulmasından başka bir şey değildir. Geç dönemde ise bu yapıların yumuşak doku veya kalsifikasyon ile obliterasyonu saptanabilse de kranyal görüntüleme asıl amaç yer kaplayıcı bir lezyonu ekarte etmektir (6,9).

Hastalığın medikal tedavisinde vücudun temel taşlarına yönelmiş abartılı inflamatuvar yanıtı kontrol altına almak amaçlanmaktadır. Steroidler lokal olarak genellikle göz bulgularını kontrol altına alabilmekte iken, kulak ile ilgili semptomlar için sistemik tedavi şarttır. Oral prednisolon kilogram başına 1-2 mg dozundan başlatılır. Yanıtla göre 2-4 haftada kesilmeye çalışılır. İmmünesupresifler, steroidle direnç durumunda veya yüksek doz steroidlerin yan etkisinden korunmak isteniyorsa kullanılır.

Cogan sendromunda kalıcı işitme kaybının tedavisi koklear yapılar zarar gördüğü için işitme cihazları ile mümkün değildir, koklear implant gereklidir. Literatürde 8 Cogan sendromlu hastaya başarı ile koklear implantasyon yapıldığı bildirilmiştir (2,13).

SONUÇ

Cogan sendromu nadir görülen bir hastalık olup, ani işitme kaybı ile başvuran, özellikle genç hastalarda mutlaka akla getirilmelidir. Hastalığın temel morbiditesinin işitme kaybı olduğu, geç kalındığında geri dönüşümsüz bir hal alacağı hatırlanmalı ve tedaviye mümkün olan en erken dönemde başlanmalıdır.



KAYNAKLAR

- 1- ALLEN NB, COX CC, COBO M, KISSLO J, JACOBS MR, HAYNES BF. Use of immunosuppressive agents in the treatment of severe ocular and vascular manifestations of Cogan's syndrome. *Am J Med* 1990;88:296-301.
- 2- CINAMON U, KRONENBERG J, HILDESHEIMER M, TAITELBAUM R. Cochlear implantation in patients suffering from Cogan's syndrome. *J Laryngol Otol* 1997;111:928-930.
- 3- COGAN'S SYNDROME. *The Lancet*. 1991;337:1011-1012. (Editorial comment, no author)
- 4- HAMMER M, WITTE T, MUGGE A, WOLLENHAUPT J, LASZIG R, ZEIDLER H. Complicated Cogan's syndrome with aortic insufficiency and coronary stenosis. *J Rheumatol* 1994;21:552-555.
- 5- HAYNES BF, PIKUS A, KAISER-KUPFER M, FAUCUS AS. Successful treatment of sudden hearing loss in Cogan's syndrome with corticosteroids. *Arthritis Rheum* 1981;24:501-503.
- 6- HELMCHEN C, ARBUSOW V, JAGER L, STRUPP M, STOCKER W, SCHULZ P. Cogan's syndrome: clinical significance of antibodies against the inner ear and cornea. *Acta Otolaryngol* 1999;119:528-536.
- 7- HUGHES GB, KINNEY SE, BARNA BP, TOMSAK RL, CALABRESE LH. Autoimmune reactivity in Cogan's syndrome: a preliminary report. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1983;91:24-32.
- 8- JACOB A, LEDINGHAM JG, KERR AIG, FORD MJ. Ulcerative colitis and giant cell arteritis associated with sensorineural deafness. *J Laryngol Otol* 1990;104:889-890.
- 9- MAJLOOR MH, ALBERS FW, CASSELMAN JW. Clinical relevance of magnetic resonance imaging and computed tomography in Cogan's syndrome. *Acta Otolaryngol* 1993;113:625-631.
- 10- MINET M, DEGGOJ N, GERSDORF M. Cochlear implantation in patients with Cogan's syndrome: a review of four cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1997;254:459-462.
- 11- SCHUKNECHT HF, NADOL JB: Temporal bone pathology in a case of Cogan's syndrome. *Laryngoscope* 1994; 104: 1135-1142.
- 12- SCHWEGMANN WP, ENZENAUER RJ: Cogan's syndrome mimicking acute Lyme arthritis. *Am J Orthop* 1995;24:426-428.
- 13- ST. CLAIR EW, MCCALLUM RM. Cogan's syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 1999;11:47-52.
- 14- VOLLERSTEN RS. Vasculitis and Cogan syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 1990;16:433-439.