

OTOSKLEROZDA HLA KLAS I VE KLAS II ANTİJENLERİ

HLA CLASS I AND CLASS II ANTIGENS IN OTOSCLEROSIS

Dr. Aydın ACAR (*), Dr. Gürsel DURSUN (**), Dr. Mustafa ÇALGÜNER(**)

Dr. M. Ali BABADEMEZ (***)

ÖZET: Genetik ve otoimmünolojik olaylarda büyük rol oynayan HLA (Human Leukocyte Antigens) antijenlerinin çeşitli hastalıklarla ilişkisi tespit edilmiştir. Yirmi otosklerozlu hastayı kapsayan bu çalışmada HLA klas I ve H antijenlerinin otoskleroz ile ilişkisi araştırıldı. HLA - A3, -B35, -DR1 tiplerinin serum düzeyleri otosklerozlu hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu.

Anahtar Sözcükler: Otoskleroz, HLA (Human Leukocyte Antigens) antijenleri

SUMMARY: It has been revealed that genetically and immunologically active, HLA antigens are relevant in many diseases. We have studied twenty patients with otosclerosis to find whether there is any relation with HLA class I and II antigens. The serum levels of HLA-A3, -B35, and -DR1 types in patients with otosclerosis were found statistically much higher than the control group.

Key Words: Otosclerosis, HLA (Human Leukocyte Antigens) antigens

GİRİŞ

Otik kapsülün primer kemik hastalığı olan otosklerozun etyopatogenezin de çeşitli faktörler rol oynamaktadır. Bunların arasında heredite, endokrin-metabolik bozukluklar ve otoimmünolojik olaylar yer almaktadır (3, 6, 13).

Genetik ve otoimmünolojik olayların gelişmesinde etken olan HLA tipleri ile çeşitli hastalıklar arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Bunun en belirgin örneği ankiroz spondilit ile HLA B27 arasındaki ilişkidir (12, 14, 15). Bu çalışmada da, bazı HLA tiplerinin otoskleroz hastalığının genetik ve otoimmünolojik özelliklerini ortaya koymada rol oynayabileceği düşünülerek, yirmi otosklerozlu hastanın HLA tiplerinin serum düzeyleri araştırıldı.

YÖNTEM VE GEREÇLER

Bu çalışmaya, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana bilim dalın-

da otosklerozis tanısıyla izlenen 20 hasta dahil edildi. Hasta grubunun 13'ü kadın (% 65), 7'si erkekti (% 35). Yaş ortalaması ise 37,65 idi. Hastaların 18'ine küçük pencere tekniği ile stapedotomi operasyonu yapıldı. İki hasta ise operasyon yapılmaksızın takibe alındı.

Kontrol grubunu oluşturan 100 sağlıklı bireyden altmışiki kadın (% 62), otuzsekizi ise erkek (% 38) olup ortalama yaş 35,7 idi.

HLA klas I (A,B,C) antijenleri standard iki aşamalı mikrolenfositotoksitate tekniği ile belirlendi. HLA klas II (D grubu) antijen analizleri için; B-lenfositler immünomagnetik bir prosedür ile ayrıldı. "Acridin orange" ve "ethidium bromide" boya-ları kullanılarak, immünfloresan mikroskopta HLA-klass II antijenleri belirlendi. Antisera'lar Behring ve Bio-test'ten temin edildi.

İstatistiksel Analiz: İstatistiksel anlamlılık testi olarak klasik ki kare metodu kullanıldı. P değeri <0.05 olduğunda sonuç istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Rölatif riskler (r.r.) Woolf metodu ile hesaplandı.

(*) Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
3. KBB Hastalıkları Kliniği, ANKARA

(**) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Hastalıkları
Anabilim Dalı, ANKARA

(***) Ankara Trafik Hastanesi KBB Bölümü, ANKARA

BULGULAR

Hasta ve kontrol grubunun HLA klas I ve II antijen sıklığı ile rölatif risk değerleri Tablo 1'de verilmiştir. HLA-A3 (rr: 3,7, p<0.05), HLA-B35 (rr: 4,6, p<0.05) ve HLA-DR 1 (rr: 6,3, p<0.05) sıklığının hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artmış olduğu görüldü. Buna karşılık HLA-DR2 (rr: -5, p<0,05) sıklığı ise azalmış bulundu.

TARTIŞMA:

HLA tipleri ile çeşitli kulak hastalıkları arasındaki ilişki bir çok çalışmaya konu olmuştur (4,9,10,11,16,17). Otoimmün sensörinöral işitme kaybı ve Meniere hastalığı ile HLA-CW7 arasında, rekürrent akut otitis media ve kronik sekretuar otitis media ile HLA-A2, ve -A3 tipleri arasında ve timpanoskleroz ile HLA B-35, ve - DR3 tipleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (2,4,5,7,8, 10,16). Buna benzer şekilde otosklerozlu hastalarda

da çeşitli HLA tiplerinin sıklığı araştırılmıştır. Pedersen ve ark. (11) HLA tiplerinin serum düzeyleri ile otoskleroz arasında bir ilişki bulamamıştır. Ancak aktif otosklerotik lezyonlarda yapılan immünohistokimyasal çalışmalarda HLA-DR içeren hücreler tespit edilmiştir. Bu klas I antijen ekspresyonunun bir göstergesidir (1). Katırcıoğlu'nun yaptığı bir çalışmada ise otosklerozlu hasta grubunda HLA DR4 antijeni kontrol grubuna göre anlamlı bulunmuştur (10).

Bizim çalışmamızda ise HLA-A3, -B35, -DR1 antijen düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur, Bu değerler, en azından Türk popülasyonu için otosklerozun etyopatogenezinde heredite veya otoimmünolojik faktörleri rol oynayabileceği görüşünü desteklemektedir. Otoskleroz ile HLA tipleri arasındaki ilişkiyi daha kesin olarak ortaya koyabilmek için geniş hasta gruplarında ve farklı genetik özelliklere sahip topluluklarda çok merkezli çalışmaların yapılmasına gerek vardır.

HLA GRUBU	HASTA GRUBU %	KONTROL GRUBU %	RÖLATİF RİSK (rr)	P
A1	15	20,8	-1,4	Anlamlı değil
A2	50	38,2	1,6	Anlamlı değil
A3	40	15,4	3,7	p < 0.05
A9	30	29,2	1	Anlamlı değil
A10	5	7,5	-1,2	Anlamlı değil
A 11	15	11,0	1,4	Anlamlı değil
A28	-	10,3	-	Anlamlı değil
B5	15	30,0	-2,4	Anlamlı değil
B7	20	10,4	2	Anlamlı değil
B8	-	7,8	-	Anlamlı değil
B12	-	12,4	-	Anlamlı değil
B13	-	8,3	-	Anlamlı değil
B18	-	3,3	-	Anlamlı değil
B27	15	6,9	2	Anlamlı değil
B 35	45	15,7	4,6	p < 0.05
B40	5	9,1	-1,8	Anlamlı değil
CW2	5	6,4	-1,1	Anlamlı değil
CW3	15	6,3	2,1	Anlamlı değil
CW4	30	32	-1,1	Anlamlı değil
DR1	25	5,0	6,3	p < 0.05
DR2	5	21,0	-5	p < 0.05
DR3	-	5,0	-	Anlamlı değil
DR4	25	33,0	-1,4	Anlamlı değil
DR7	30	16,0	2,25	Anlamlı değil
DRW11	40	59,0	-1,45	Anlamlı değil
DRW52	80	54,0	3,4	Anlamlı değil
DRW53	65	48,0	2	Anlamlı değil
DQW1	65	34,0	1,7	Anlamlı değil

Tablo 1: Otosklerozda HLA klas I ve II antijenleri

Yazışma Adresi: Dr. Aydın ACAR
Şemsettin Günaltan cad.
230. sok. No: 6/11,
Kırkkonaklar,
GOP/ANKARA

KAYNAKLAR

1. ALTERMATT HJ, GERBER HA, GAENG D, MULLER C, ARNOLD W.: Immunohistochemical findings in otosclerotic lesions.
2. BOWMAN CA, NELSON RA.: Human Leukocytic Antigens in autoimmune sensorineural hearing loss. Laryngoscope 97: 7-9, 1987.
3. CHARLES W. CUMMINGS, JOHN M. FREDRICKSON, LEE A. HARKER, CHARLES J., KRAUSE, DAVID E. SCHULLER.: Otolaryngology. Head and Neck Surgery. Ear and Cranial Base. Volum: 4, 170: 2997 - 3016, 1992.
4. CHOBANT JC, BERTRAND D, RAFFOIC C, WAYOFF M. HLA antigens in otosclerosis. The American Journal of Otolaryngology 3: 241 - 242, 1982.
5. DURSUN G, ACAR A, TURGAY M, ÇALGUNER M. HLA Class I and II antigens in tympanosclerosis. Clinical Otolaryngology 22: 62 - 64, 1997.
6. GORDON MA.: The genetics of otosclerosis: A review. AmJ. Otol 10:426,1989.
7. KALM O, JOHNSON U, PRELLNER K.: HLA frequency in patients with chronic secretory otitis media. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 30: 151-7, 1994.
8. KALM O, JOHNSON U, PRELLNER K, NINN K.: HLA frequency in patients with recurrent Acute Otitis Media. Arch. Otolaryngol Head Neck Surgery 117: 1296-9, 1991.
9. KALM O, JOHNSON U, PRELLER K, NINN K. : HLA Antigens and Recurrent Acute Otitis Media. Acta Otolaryngol (Stockh) Suppl. 492: 7-109, 1992.
10. KATIRCIOĞLU OS.: Otosklerozda HLA-doku antijenleri, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, 1989. değerlendirmesi (Uzmanlık tezi).
11. PEDERSEN U, MADSEN M, LAMRU LU, ELBROND O.: HLA -A, -B,-C antigens in otosclerosis. The Journal of Laryngology and Otolaryngology 97: 1095-7, 1983.
12. SCHOLZ S, ALBERT E.: HLA and diseases. Involvement of more than one HLA linked determinant of disease. Immunol Rev. 70 : 78-111, 1983.
13. SCHUKNECHT HF.: Pathology of the ear. Cambridge, MA, Harvard University Press, 1974.
14. SVEJGAARD A, JERSILD C, STAUB NIELSEN L, BODMER WF.: HLA antigens and disease. Statistical and genetical considerations. Tissue Antigens 4: 95-105,1974.
15. SVEJGAARD A, PLATZ P, RYDERR LR: HLA and disease 1982-A survey. Immunol Rev. 70:193 218,1983.
16. XENELLIS J, MORRISON A W, Mc CLOWSKEY D, FESTENSTEIN H, PATH FRC: HLA antigens in the pathogenesis of Meniere's disease. The Journal of Laryngology and Otolaryngology 100: 21 -24, 1986
17. XU L, PFALTZ CR, ARNOLD W.: Human Leukocyte Antigens in patients with inner ear diseases of unknown etiology. ORL 55: 125-134, 1993.