LEPRANIN KOKLEOVESTİBÜLER SİSTEM ÜZERİNE ETKİLERİ

THE COCHLEOVESTIBULER SYSTEM EFFECTS OF LEPROSY

Dr. Levent N. ÖZLÜOĞLU (*), Dr. Levent SAYDAM (*), Dr. Bülent GÜRSEL (**)
Dr. Saim YOLOĞLU (***)

ÖZET : *Periferik sinir tutulumu, lepranın değişik tipleri için sabit bir bulgu, olarak bilinir. Beşinci ve 7. sinirlerin de tutuluyor olması geçmişte bazı otörleri hastalığın 8. sinir üzerine etkilerini araştırmaya zorlamıştır. Bununla birlikte hala leprada kokleovestibüler fonksiyonların durumu, hakkında çok az şey bilinmektedir ve bu konuda çalışan az sayıdaki otonun çalışmalarında fikir birliği yoktur. Bu çalışmada 8. sinir tutulumunu araştırmak için 30 lepralı hasta tam bir odyovestibüler testten geçirilip sonuçlar 15 normal hastanın test sonuçları ile karşılaştırıldı. Hastaların 23% ünde sensörinöral işitme kaybı saptandı. Koklear tutulumu gösteren Metz recruitment, SISI, gürültüden rahatsız olma gibi ENG sonuçları normaldi Vestibüler test sonuçları, patolojik ENG trasesi olan dört hastanın sonuçları ve birlikte değerlendirildiğinde Lepralı hastalarda retrokoklear tutulum olabileceği sonucuna vardık.*

Anahtar Sözcükler *: Lepra, Kokleovestibüler fonksiyonlar*

SUMMARY *: Peripheric nerve involvement is known to be a constant finding in different types of leprosy. The involvement of the 5th and 7th cranial nerves lead some authors to investigate the affects of the disease on 8th nerve in the post. however, still little is know for the status of the cochleovestibular function and the authors of the few studies on the subject are not in agreement. To investigate the 8th nerve involvement, 30 patients with leprosy disease undergone a complete au.diovestibular test battery and the results are compared to the results of 15 normal subjects. 23% of the patients head sensorineural hearing loss. The results of Metz Recruitment, SIS, Loudnes tolerance show that cochlear involvement does not exist We conclude that, vestibular test results and the pathologic ENG findings of four patients when evaluated together with the audiologic findings, there may be a retrocochlear involvement in Leprosy patients.*

Key Words *: Leprosy, Cochleovestibular functions.*

GİRİŞ

Lepra cildi ve periferik sinirleri tutan bir hastalık olarak bilinir. Periferik sinir tutulumu değişik lepra tipleri için sabit bir bulgudur. (5) Bunun yanı sıra periferik sinirlerle birlikte kafa çiftlerinden 5. ve 7. sinirlerin de tutulduğu bilinmektedir. (5, 10) Basilin sensitif sinirlere olan afinitesi kokleovestibular sisteminde etkilenip etkilenmeyeceği sorusunu akla getirmektedir.

Geçmişte hastalığın işitme ve denge üzerine etkilerini araştıran az sayıdaki araştırmada fikir birliği oluşmamıştır. Bazı otörler işitme kaybının bir orta kulak enfeksiyonu sonucu oluştuğunu düşünürken, (15, 16) diğer bir grup bunun end organ lezyonu sonucu oluştuğunu söylemektedir. (13, 18, 19) El Arinî ise aynı konuda yaptığı çalışmanın sonunda retrokoklear sinir tutulumundan bahsetmektedir. (8)

Bu prospektif çalışmada biz lepranın kokleovestibular sisteme etkilerini araştırmak amacı ile 30 lepralı hastayı test ettik ve sonuçları 15 sağlıklı kişinin test sonuçlan ile karşılaştırdık.

GEREÇ - YÖNTEM

Bu çalışmaya tedavi ve takipleri Lepra Araştırma Enstitüsünce yapılan, yaşları 20 ile 57

(*) İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB ABD MALATYA
(**) Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi BB ABD ANKARA
(***) İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Bioistatistik Bölümü MALATYA

arasında değişen, 13'ü bayan 17'si erkek 30 lepralı hasta katıldı. Sonuçlar yaşları 18 ile 55 arasında değişen, 7'si bayan 15 sağlıklı insanın test sonuçları ile karşılaştırıldı.

Hasta ve kontrol grubunu oluşturanların hiçbirinde kokleovestibüler sistemi etkileyebilecek ototoksik ilaç kullanımı, akustik travma, kafa travması ve benzeri rahatsızlık hikayesi yoktu. Hastalarda lepra teşhisi için Jobling tarafından önerilen yöntem kullanılmıştır (12)

Odyolojik İncelemeler :

Araştırmaya katılanların hepsine Hacettepe Tıp Fakültesi Odyoloji Bilim Dalı'nda saf ses odyometrisi, konuşmayı ayırdetme, rahatsız edici ses şiddeti, SISI ve Tone Decay testleri ses geçirmeyen özel odalarda (IAC standart sessiz oda) M-142 tip odyometre ile uygulanmıştır. (17)

Hava ve kemik eşik değerleri her iki kulak için ayrı ayrı saptanıp kaydedilmiştir. İşitme kayıplan ISO (1964) standartlarına göre değerlendirilerek ortalamaları alınmıştır. (21)

İşitme kayıpları alçak (250 - 500 - 1000 Hz) ve yüksek frekanslar (2000-4000-6000 Hz) için ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Bunu takiben interakustik AZ-3 elektroakustik impedansmetre ile orta kulak basınçları ölçülmüş, refleks eşik değerleri kaydedilmiş ve refleks decay olup olmadığı araştırılmıştır. İşitme ve refleks eşikleri arasındaki farklar hesaplanarak Metz rekruitment araştırılmıştır.

Vestibüler değerlendirmeler :

Hasta ve kontrol grubuna alınarak çalışmaya dahil edilenlere, uygulanacak test kendilerine anlatıldıktan sonra önce serebellar testler uygulanmış, ataksik olup olmadıkları gözlenmiştir. (Lepra nedeni ile ayaklarında deformite olan ve ayakta duramayan 6 hastaya bu testler uygulanmadı.) Tam bir Elektronistagmografik (ENG) inceleme yapılmış, kalibrasyonu takiben, gaze, optokinetik, smooth pursuit hareketler gözlenmiş ve pozisyonel nistagmus varlığı araştırılmıştır. Çalışmaya katılanların hepsine kalorik testler de uygulanmıştır.

Pozisyonel nistagmusa Dix ve Hallpike'ın test yöntemi ile bakılmıştır. (7) Kalorik testler içinse Fitzgerald ve Hallpike'in bitermal kalorik test yöntemi uygulanmıştır. (14) Kalorik test sonuçları kanal parezisi ve yön hakimiyeti açısından Jongkees formülüne göre değerlendirilmiştir. (11) Testlerden elde edilen bulgular Fisher'in X^2 testi, t-testi ve iki örneklemin ortalamalarının farklılılığının karşılaştırılması yöntemleri ile değerlendirilmiştir. (20)

BULGULAR

Lepralı 30 hastanın hiçbirinde baş dönmesi, bulantı ve kusma hikayesi alınmamış, sadece 3 hasta tinnitus tarif etmiştir,

Odyolojik bulgular :

Otuz hastanın 7'sinde (23%) sensörinöral (SN) işitme azlığı saptanmış, kontrol grubumuzu oluşturan 15 kişinin hiçbirinde SN işitme kaybı bulunmamıştır. Aradaki fark istatistiki açıdan anlamlıdır. (Tablo 1)

Tablo 1 : Lepralılarda ve kontrol grubunda odyometrik olarak elde edilen sensörinöral işitme kayıplarının karşılaştırılması.

	İşitme Kaybı Olanlar	İşitme Kaybı Olmayanlar	Toplam
Hasta grubu	7 (30%)	23 (70%)	30 (100%)
Kontrol grubu	0	15 (100%)	15 (100%)
TOPLAM	7 (16 %)	38 (84 %)	45 (100%)

$p = 0.044$, $Ph < 0.05$

Lepranın tipi ile işitme azlığı arasındaki ilişki araştırıldığında lepromatöz lepralı 24 hastanın 4'ünde tüberküloid lepralı 6 hastanın ise 3'ünde işitme azlığı bulunmuştur. (Tablo 2)

Tablo 2 : Tüberküloid lepralı hastalarla, lepromatöz lepralı hastalarda odyometrik olarak elde edilen işitme kayıplarının karşılaştırılması.

	İşitme Kaybı Olanlar	İşitme Kaybı Olmayanlar	Toplam
Hasta grubu	3 (50%)	3 (50%)	6 (100%)
Kontrol grubu	4 (20%)	20 (80%)	24 (100%)
TOPLAM	7 (30%)	23 (70 %)	30 (100%)

$p = 1.70$, $Ph > .05$

İşitme kaybı hastaların 2'sinde (7%) ünilateral, 5'inde (16%) ise bilateral olarak bulunmuştur. İşitme lepralılar da normal sınırların altında bulunmuştur. Kontrol grubunda ise konuşmayı ayırt etme tüm kişilerde normal olup arada istatistiki olarak anlamlı bir ilişki vardır. ($p = .047$, $p < .05$) Gürültü intoleransı, SISI

skorları, Tone decay ve Metz rekrütmen sonuçları kontrol grubu ile kıyaslandığında anlamlı bulunmamıştır. Lepralılarda ve kontrol grubunda kimsede refleks decay saptanmadı. Dört hatada periferik fasiyal paralizi saptandı. Bu hastaların ikisinde aynı zamanda SN işitme kaybı da vardı.

Tablo 3 : İşitme kaybı olan ve olmayan lepralıların ortalama hastalık sürelerinin karşılaştırılması.

	Hasta Sayısı	Ortalama hastalık süresi (yıl)
İşitme kaybı tespit edilen lepralılar	7	23
İşitme kaybı tespit edilmeyen lepralılar	23	18
TOPLAM	30	19
$t = 1.51$, $P > .05$		

Vestibüler test sonuçları :

Duruş, yürüme ve serebellar testler, 24 hasta ile kontrol grubunun tümünde normaldi.

SN işitme kaybı olan iki hastada aynı zamanda spontan nistagmus da vardı. SN işitme kaybı ve spontan nistagmusu olanlarla olmayanların değerlendirilmesi istatistiki olarak anlamlı bulundu, ($p = ,048$, $p < .05$)

Çalışmaya dahil edilenlerin hiçbirinde pozisyonel nistagmus bulunmadı. Kolarik test sonuçlan ise şöyleydi. Bir hastada tek kulakta, ikinci hastada iki kulakta birden hipoaktif cevap alınırken üçüncü hastada tek kulakta kanal paralizisi bulundu. Bununla birlikte bu sonuçlar istatistiki olarak anlamlı bulunmadı.

Dört hastada patolojik ENG trasesi elde edildi. Bu hastalardan ikisinde (6%) aynı zamanda istemli göz hareketleri de bozuk bulundu, 1 (3%) hastada ENG'de sadece istemli hareketler bozuk bulundu. Bir hastada ise yalnız optokinetik asimetri saptandı.

TARTIŞMA

Mycobacterium lepra düzenli bir şekilde sinir tutulumuna yol açan tek bakteri olarak bilinir. Hastalık büyük pareferik sinirleri tutabildiği gibi küçük sinirleri de tutabilmektedir. Sinir tutulumu tüm lepra tipleri için sabit bir bulgudur. (5) Kraniyal sinirlerin neden az tutulduğu ise hala açık değildir. Kafa çiftlerinden yalnız Trigeminal ve Fasiyal sinirlerin tutulumu sıkça rapor edilmiştir. (8)

Binford hamsterler üzerinde yaptığı çalışmada intranöral tutulum çok nadirken, sinir yatağının sıklıkla enfekte olduğunu ve kılıfın enfekte perinöral hücrelerle segmenter olarak tutulduğunu göstermiştir. (4)

Dayan ve Sandbank bir otopsi çalışmalarında Schwann hücrelerinin harabiyetine bağlı myelin kılıfın dejenerasyonunun, rejenerasyonla beraber bulunduğunu ve aynı durumun az sayıdaki nifiltre fibrillerde de görüldüğünü göstermişlerdir. (6) Lepranın 8. kafa çiftine etkisi üzerine bazı yayınlar vardır. Singh ve arkadaşlarının çalışmasında lepralılarda işitme azlığının bir end-organ lezyonu sonucu meydana geldiği ileri sürülmüştür. (13, 18)

Usmanov tarafından yapılan bir başka çalışmada ise enfeksiyonun spesifik entoksikasyonu sonucu end-organda meydana gelen harabiyetin işitme azlığına yol açtığı söylenmiştir. (19) El Arini ve arkadaşlarına göre ise işitme azlığı bir end-organ lezyonundan değil 8. sinir tutulumundan olmaktadır. (8) El Arini aynı çalışmada Cochrane'm leprada iç kulağın hastalıktan etkilenmediğini belirttiğini de ifade etmektedir. Bazı araştırıcılarda östaki disfonksiyonu, nazofaringal enfeksiyonlar ve bunlara bağlı orta kulak enfeksiyonlarına bağlı işitme azlıklarından bahsetmişlerdir. (15, 16) Ülkemizde yayınlanan iki ayrı makalede Akan ve Berkmen 8. sinirin hastalığa iştirak etmediğini, literatüre dayanarak belirtmişlerdir, ancak bu çalışmalarda odyolojik veriler sunulmamıştır. (1.3)

Beder'in çalışmasında ise çalışmadan elde edilen odyolojik veriler, Lumsden'in lepra basilinin aksonlardan çok lifleri çevreleyen Schwann hücreleri boyunca yayıldığını belirttiği çalışma ile birlikte değerlendirilip, 8. sinir çevresinde de Schwann hücreleri olması nedeniyle işitme azlığının bu hücrelerin tutulması ile ilgili olabileceği belirtilmiştir. (2) Biz çalışmamızda, lepralı hastaların 23%'ünde işitme azlığı tespit ettik. Bu oran daha önce bahsettiğimiz çalışmalarda 20-52% arasında değişmektedir, işitme azlığı iki hastada hem alçak hem yüksek frekanslarda, beş hastada ise yalnız yüksek frekanslardadır.

Yani işitme azlığı olan hastaların 71%'ünde bu durum yalnız yüksek frekanslardadır. Bu gruba dahil olan hastaların yaş ortalaması 49 dur. Hastalarımızın her bir frekans için işitme kaybı ortalamaları ASA'nın yaş ve işitme eşiklerine yönelik verileri ile kıyaslandığında, lepralılarda tespit edilen işitme azlığının daha fazla olduğu görülmüştür. (22) İki hastada aynı zamanda alçak frekanslarda da işitme azlığı bulunması kaybın lepraya bağlı olduğunu destekler görünmektedir.

Hasta grubumuzda yalnızca bir kişide kronik otitis meda vardı. (Bu olguda kalorik testler yapılmadı) Akustik impedans bulgularının belirgin bir patoloji göstermemesi ve işitme azlığının kronik otitli hasta dışında tüm hastalarda sensörinöral tipte olması bizi işitme azlığının orta kulak patolojisi sonucu ortaya çıktığı görüşünden uzaklaştırmıştır.

Hastalık süresi ile işitme azlığı arasında bir bağlantı gösterilememiş olması önceden yapılan çalışmalarla gösterilen ve rejenerasyon ve dejenerasyonun birlikte seyrettiğini belirten bilgilerle açıklanabilir.

Odyolojik çalışmalarda yalnızca bir hastada Metz rekrütmen pozitifti ve SISI skorları düşüktü. Bu işitme azlığının bir end-organ lezyonu sonucu ortaya çıkmadığını gösterir. Bu sonuç ayrıca lepra basilinin öncelikle myelin kılıfı tutup Schwann hücrelerinde çoğaldığını belirten bilgilerle de uyumludur. Bilindiği gibi koklear ve vestibüler düzeyde 8. sinir lifleri ve reseptörlerin myelin kılıfı yoktur. (9)

Patolojik ENG trasesi elde ettiğimiz 4 hastadan 2'sinde spontan nistagmusa ilave olarak istemli göz hareketlerinin de bozuk olması, bir hastada yalnız istemli göz hareketlerinin bozukluğu ve bir hastada kaydedilen optokinetik asimetri, hastalardan elde ettiğimiz odyolojik bulgularla birlikte değerlendirildiğinde lepranın kokleovestibüler sistemi büyük oranda 8. sinirde ya da daha üst seviyede tuttuğunu göstermektedir.

Hem hasta hem de kontrol grubunda patolojik refleks ve tone decay kaydedilmemiş ve kalorik test sonuçlarının da normal olması dejeneratif değişikliklerin sinirin kendisinden çok myelin kılıfında olması ile açıklanır.

Biz çalışmamızda lepraya sekonder toksik değişiklikler sonucu ortaya çıkan bir labirentitle ilgili bulgu saptamadık. Sonuç olarak çalışmamızdan elde ettiğimiz verilere dayanarak, 8. sinirin myelin kılıfına sahip olduğu mesafenin kısa olmasına rağmen, leprada işitme kaybı periferik bir patolojiden çok retrokoklear bir lezyona bağlıdır.

Hasta grubumuzda SN işitme kaybını tüberküloid tipte daha sık görmekle birlikte istatistiksel olarak lepra tipleri arasında işitme kaybına sebep olma açısından anlamlı bir fark bulamadık. Gene hastalık süresi ile işitme azlığı arasında da bir ilişki saptayamadık.

Vesübüler test sonuçları da lepralı hastalarımızda end-organ lezyonu olmadığını gösteren odyolojik test sonuçlarımızı desteklemektedir.

Yazışma Adresi : Dr. Levent N. ÖZLÜOĞLU
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
K.B.B Anabilim Dalı MALATYA

KAYNAKLAR

1. AKAN D.. KATOGYAN A., SAYAR T., DEVRANOĞLU L : Kulak Burun Boğaz Sahasındaki Lepromatoz Değişiklikler. Türk Otolaryngology Derneği XVI. Milli Kongresi. Celtut Matbaası, istanbul, 1977, 438 - 491
2. BEDER E., GÜRSEL O. : Leprada kulak bulguları. Türk Otolaringoloji Bülteni, 2(22) : 131 - 136, 1977.
3. BERKMEN . : Kulak Burun Boğazda Lepra Lezyonları. lepra Mecmuası 4 (2-3) : 89 - 95. 1973
4. BINFORD C,H. : Nerve Involvement in the Ears of Hamsters, International Journal of Leprosy, 33 (4) : 865 - 873, 1965.
5. BINFORD C.H : Leprosy. Pathology. W.A.D. Anderson, 8. Edition. Volume 1. The C.V. Mosby Company. Saint Louis, 1985 : 322 - 333.
6. DAYAN A.D., SANDBANK U. : Pathology of the Peripheral Nerves in Leprosy. Journal of Neurosurgery and Psychiatry. 33 : 586 -591, 1970,
7. DIX, M.R., HALLPIKE, C.S, : The Pathology, Symptomatology and Diagnosis of Certain Common Disorders of Vestibular System. Proceedings of the Royal Society of Medicine, 45 : 341 -355, 1952.
8. EL ARINI F., SHEHATA M.A.. ABOU ZEID S.A. : Eighth Cranial Nerve .Affection in Leprosy. International Journal of Leprosy. 38 : 164 - 169, 1969.
9. HOLLINSHEAD, W.H. : Anatomy for Surgeons : Head and Neck. Harper and Row Publishers, Inc.. Hagerstown, Maryland. 1968 : 231 - 233
10. İDRİSOĞLU H.A, ÖZDEMIR C.. KALKAN D.. SAYLAN T. : Lepra Hastalığının Nörolojik Yönü. Lepra Mecmuası, 13 : 165- 183, İ982,
11. JONGKEES. L.B.W. : The Caloric Test and Its Value in the Evaluation of the Patient With Vertigo. The Otolaryngologic Clinic of North America, 6 : 73 - 93, 1973.
12. JOPLING, W.H. : A Practical Classification of Leprosy for Fiel Workers. Leprosy Review, 52 : 273 - 277, 1981.

13. MANN S.B.S, KUMAR B., YANDE R.. KALIR S,, KALIR I., and MEHRA, Y.N. : Eighth Nerve Evaluation in Leprosy. ındian J. Lepr. 59 (1987) 20 - 25.
14. Mc NALLY, W.J. : An Evaluation of Vestibular Testing, Archives of Otolaryngology. 89 : 57 - 63, 1969.
15. SACHERI, R.F, ; Auricular Leprosy and Disturbances of Hearing. International Journal of Leprosy, 33 : 383, 1965.
16. SCHURING. A.G., ISTRE, C.D. : Hansen's Disease and Hearing. Archives of Otolaryngology, 89 : 478 - 481, 1969.
17. SHAMBAUGH, G.E., GLASOCOK, M.E.. ; Surgery of the Ear. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1980 ; 63 -66.
18. S1NG T.R., AGRAWAL. S.K., BAJAJ, A.K., S1NG, R.K., SINGH, M.M. ; Evaluation of Audiovestibular Status in Leprosy. Indian Journal of Leprosy, 56 (1) : 24 - 29. 1984.
19. USMANOV, R.K. : Bone Conduction of Sound in Leprosy patients. International Journal of Leprosy, 33 ; 252, 1965.
20. W. DAN1EL, WAYNE ; Biostatistics : A Foundation for Analysis in the Health Science. John Wiley & Sons, Inc, NewYork 1987.
21. WILBER, L.A. : Calibration : Püre Tonc, Speech and Noise Signals. in Katz, J., Handbook of Clinical Audiology. The Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1972 : 11- 35.
22. WILLEFORT, J.A. ; The Geriatric Patient. Audiological Assesment. Prentice - Hal, Inc., Englewood Cliffs. New Jersey, 1971 : 281 -319.