

# بیماری خود ایمنی گوش داخلی

لغات کلیدی : خودایمنی-گوش داخلی-بیماری عمومی-بیماری موضعی  
آنتی ژن-ایمنی شناسی-بیماریزایی

## چکیده :

مطالعات بالینی و تجربی در طول ده سال گذشته ثابت کرده اند که بیماری « با واسطه » ایمنی<sup>۱</sup> می تواند گوش خارج، میانی و یا داخلی را درگیر کند. اختلال عملکرد<sup>۲</sup> خود ایمنی<sup>۳</sup> گوش داخلی می تواند ناشی از بیماری عمومی بدن (Systemic) یا بیماری موضعی (Local) باشد. فعلاً بیماریزایی<sup>۳</sup> خود ایمنی و آنتی ژن یا آنتی ژنهای مسئول گوش داخلی آن، شناخته نشده اند. روشهای بالینی، نتایج بررسی آزمایشگاهی و واکنش درمانی، اغلب از یک الگوی ثابت پیروی می کند، اما در بعضی موارد ممکن است به شدت متفاوت باشند. درمان تجربی بیماری خود ایمنی گوش داخلی، نتایج اولیه<sup>۴</sup> دلگرم کننده ای را ارائه داده است اما به بررسیهای بیشتر برای فهم بهتر اختلالات خود ایمنی نیاز است.

## ترجمه : فرنوش جاراللهی

عضو کادر آموزشی دپارتمان شنوایی شناسی  
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

## مقدمه :

تقریباً دو قرن از زمانیکه ادوارد جنر<sup>۵</sup> نتایج آزمایشات خود را در مورد واکسیناسیون بر ضد آبله ارائه کرد، می گذرد. از آن زمان، و بویژه در چهل سال گذشته واکسیناسیون از بسیاری بیماریهای عفونی خطرناک پیشگیری کرده است. محدود<sup>۶</sup> ایمونولوژی<sup>۶</sup> جدید، یعنی مطالعه<sup>۷</sup> مقاومت در برابر صدمه و آسیب، کمی بیشتر از سی سال است، اما پیشرفتهای غیر عمد<sup>۸</sup> در ایمونولوژی گوش در ده سال اخیر بدست آمده است. این مقاله بر اساس مفاهیمی که ما از هر دو نوع اختلالات

ایمونولوژیک عمومی و موضعی گوش داریم، تجربه<sup>۹</sup> ما را در مورد بیماری اتوایمنی گوش داخلی تا مارس ۱۹۸۴ ارائه میدهد.

## ایمونولوژی گوش<sup>۷</sup>

بیماریهای ایمونولوژیک که می توانند گوش خارجی را مبتلا کنند شامل: التهاب راجعه<sup>۸</sup> بسیاری از غضروفهای بدن<sup>۸</sup> پلی کند رایتیس راجعه<sup>۹</sup>، بیماریهای پوستی<sup>۹</sup> و احتمالاً اوتیت خارجی مخرب<sup>۱۰</sup> میباشند. بیماریهای گوش میانی با منشاء ایمونیتی می توانند نتایج میسرنگوپلاستی<sup>۱۱</sup> و تمپانوپلاستی هموگرافت<sup>۱۲</sup> را تحت تأثیر قرار دهند و همچنین در تمپانواسکلروز<sup>۱۳</sup>، اتوسکلروز<sup>۱۴</sup>، افیوژن مزمن گوش میانی<sup>۱۵</sup> و کلستاتوم<sup>۱۶</sup> ممکن است دخالت کنند.

۱- Immune - Mediated Disease

۲- Dysfunction

۳- Otoimmunity (در برابر این اصطلاح در فرهنگ نامه پزشکی واژه<sup>۴</sup> « خود ایمنی » بکار رفته، اساتید فن<sup>۵</sup> پاتولوژیست ها و ایمونولوژیست ها<sup>۶</sup> صلاح میدانند که معادل فارسی در برابر این اصطلاح بکار برده نشود).

۴- Pathogenesis (پاتوژنز)

۵- Edward Jenner

۶- Immunology

۷- Otoimmunology

۸- Relapsing Polychondritis

۹- Dermatologic Conditions

۱۰- Necrotizing External Otitis

۱۱- Myringoplasty (ترمیم پرده صماخ با جراحی)

۱۲- Homograft Tympanoplasty (ترمیم استخوانچه ها و پرده صماخ)

۱۳- Tympanosclerosis (رسوب هیالین لابلای استخوانچه ها و پرده در نتیجه عفونتهای مکرر که باعث چسبندگی ساختمانهای گوش میانی بهم می شود).

۱۴- Otosclerosis (بیماری ارثی است که روی گوش میانی اثر گذاشته و باعث ثابت شدگی استخوانچه رکابی می شود).

۱۵- Chronic Middle Ear Effusion

۱۶- Cholesteatoma (توده کراتینی سفید رنگی است که می تواند بدنبال عفونتهای مزمن گوش ایجاد شود).

متعلق به گروه بیماریهای سیستمیکی است که باعث التهاب رگ می شوند :

التهاب رگ ناشی از افزایش حساسیت ۲۵، پلی آرتریت گرهی ۲۶، گرانولوماتوز و گتر ۲۷، التهاب سرخرگ سلولهای giant ۲۸ و یک گروه متشکل از بیماریهای مختلف از جمله بیماریهای Behcet ۰ سندرم Cogan به دلایل ناشناخته ای ترجیحاً به گوش داخلی و چشم حمله می کنند ۰ اختلال عملکرد شنیداری - تعادلی سندرم Cogan ناشی از بیماری است که اصطلاحاً بیماری اتوایمیون گوش داخلی نامیده می شود ۰

بیماری اتوایمیون گوش داخلی در انسان یک بیماری غیر شایع اما با ماهیت بالینی مشخص است ۰ این بیماری ابتدا توسط McCabe شرح داده شد و تشخیص آن بر اساس یک دوره بالینی مشخص، بررسیهای آزمایشگاهی ایمیون و پاسخ درمانی است ۰ تابلوی کلینیکی معمولاً عبارتست از : کاهش شنوایی حسی - عصبی دو طرفه پیشرونده در طول هفته ها یا ماهها، پاسخ دهلیزی کاهش یافته در دو طرف، علائم فشار و وزوز گوش ( سندرم منیر ۲۹ )، و در موارد بسیار نادر، تخریب بافتهای گوش خارجی و میانی ۰ مطالعات آسیب شناختی استخوان گیجگاهی در یک نمونه با بیماری اتوایمیون گوش داخلی تأیید شده ؛ وجود التهاب رگ، بقایای ۳۰ مویرگهای خونی و ترکیب گرانولوماتوز ۳۱ را آشکار ساخت ۰ همانطور که قبلاً توضیح داده شد، بعضی از بیماران مبتلا به اتوایمیون گوش داخلی، دچار اختلالات ایمنی سیستمیک بدن هستند ۰

با وجود اینکه آنتی ژنهای معینی که مسئول بیماری اتوایمیون گوش داخلی

سلولی، آنتی ژن را احاطه کرده، فعال می شوند ۰

فعال شدن لنفوسیت باعث شکل گیری اعمال پیچیده ای از فعل و انفعالات سلولی می شود که سبب ایجاد لنفوسیت و مونوسیت های تهیه کننده هورمونها ۱۸ می گردد ۰ در نهایت خاطره ایمنونولوژیک ۱۹ بوجود می آید و پاسخ ایمنی به یک آنتی ژن خاص داده می شود ۰

### بیماری اتوایمیون گوش داخلی

بیماری اتوایمیون گوش داخلی می تواند از بیماری ایمیون سیستمیک نتیجه شود، یا بطور موضعی در گوش باشد ۰ بیماریهای ایمیون سیستمیکی که می توانند علائم گوش تولید کنند شامل : رماتیسم مفصلی ۲۰ بیماری SLE ۲۱، بیماری Polymyositis Dermatomyositis ۲۲، التهاب رگها ۲۳ التهاب راجعه بسیاری از غضروفهای بدن و بیماری ناشی از نارسائی ایمنی ۲۴ می باشند ۰ از این میان، بیماری اتوایمیون گوش داخلی در بیمارانی با رماتیسم مفصلی، التهاب عضلات ( myositis )، التهاب رگها و التهاب راجعه بسیاری از غضروفهای بدن گزارش شده است ۰ وجوه مشترک زیادی بین بیماری اتوایمیون موضعی گوش داخلی «اولیه» و اختلالات ایمیون سیستمیک گوش «ثانویه» دیده شده است ۰

سندرم Cogan این نکته را به خوبی نشان می دهد ۰ از دیدگاه یک متخصص گوش و حلق و بینی، اختلال عملکرد شنیداری - تعادلی شدید، اغلب تشخیص را در مورد بیماری گوش «اولیه» مطرح می سازد ۰ از دیدگاه یک ایمونولوژیست، سندرم Cogan

برای اثبات گزارشهای اولیه، بررسی بیشتری در هر قسمت مورد نیاز است ۰ مطالعات مستقل توسط Magi و همکاران، و Harris تأیید کرده اند که :

(۱) با در نظر گرفتن تعادل ایمنونوگلوبولینها، سد خونی - لابیرنتی مشابه، سد خونی - مغزی است ۰  
(۲) پری لنف گوش داخلی قادر به پاسخگویی به مبارزه طلبی آنتی ژن است ۰  
(۳) گوش داخلی مسیر موثری برای ایمیون سازی عمومی است ۰

اگرچه تجربیات این محققین باید با درمان بر روی انسان مقایسه شود، شواهد بالینی بسیار مبنی بر اینکه گوش داخلی انسان کاملاً مستعد بروز یک پاسخ ایمنی ۱۷ است، وجود دارد ۰ اکثر اطلاعات تجربی توانایی ایمیون پری لنفی را تأیید می کنند، گرچه مطالعه بیشتری برای تعیین اینکه آیا آندولنف به همان روش عمل می کند یا نه، مورد نیاز است، اما یک نتیجه واضح و مشخص این است که سیستم ایمنی باید از واکنش آنتی ژن نسبت به خود بازداشته شود ۰ سیستم تنظیمی گسترده ای که سیستم ایمنی را کنترل می کند، به منظور جلوگیری از چنین واکنشی در نظر گرفته شده است ۰ هنگامی که اختلالی در این تنظیم رخ دهد، بیماری اتوایمیون می تواند توسعه و بروز پیدا کند ۰ با وجود دسترسی به آزمایشات خاص ایمیونیتی، هنوز آنتی ژن، یا آنتی ژنهایی را که در گوش داخلی مسئول تحریک و پیدایش پاسخ ایمنی هستند نمی شناسیم ۰ ما حدس می زنیم که فاگوسیت های تک هسته ای در گردش ( مهاجر)، آنتی ژنها را به لنفوسیت ها متصل می کنند، و بوسیله گیرنده های سطح

۲۵-Hypersensitivity Vasculitis

۲۶-Polyarteritis Nodosa (نوعی بیماری رگی عود کننده منتشر تحت حاد یا مزمن که با آماس نکروز دهنده جدار سرخرگهای کوچک مشخص میشود) ۰

۲۷-Wegener's Granulomatosis (ایجاد گرانولهای متعدد در بدن)

۲۸-Giant Cell Arteritis

۲۹-Meniere's Syndrome

۳۰-Ghosts

۳۱-Granulomatous Substrate

۱۷-Immune Response

۱۸-Cytokines

۱۹-Immunologic Memory

۲۰-Rheumatoid Arthritis

۲۱-Systemic Lupus Erythematosus (بیماری لوپوس ارتیماتوس سیستمیک)

۲۲-نوعی بیماری است که پوست و عضلات را بطور قرینه دچار می سازد ۰

۲۳-Vasculitis

۲۴-Immunodeficiency Diseases

داروهایی که اثر سمی بر روی سلولها<sup>۳۲</sup> دارند (نظیر: نیتروژن موستارد<sup>۳۵</sup> و یا سایکلو فسفامید<sup>۳۶</sup>) باید به آن دسته از بیمارانی که به درمان با استروئیدها تا دو ماه پس از شروع، پاسخ نمی دهند داده شود. داروی لنفوسایتوپلازما فریزس<sup>۳۷</sup>، هم فایده تئوریک و هم محدودیتهای عملی دارد اما باید به آندسته از بیمارانی که به هر دو داروی مسموم کننده سلولی و استروئیدها پاسخ نمی دهند، و یا برای اینکه خاصیت سمی بودن آن داروها مطرح بوده و مسمومیت ایجاد می شود تجویز شود.

نتایج درمان اولیه قبلاً در مورد ۹ بیمار انتشار یافتند. در حال حاضر پی گیری موثری برای ۱۲ بیمار وجود دارد. با مقایسه بهترین ادیوگرام قبل از درمان با آخرین ادیوگرام بعد از درمان (میانگین پی گیری = ۲ سال): شنوایی در همه بیمارانی (غیر از ۲ بیمار) بهبود یافت یا تغییر نکرد و این ده بیمار تا سطوح شنوایی طبیعی، نزدیک به طبیعی یا قابل حمایت و کمک (aidable) توانبخشی شدند.

در حال حاضر ما شروع به شناخت مکانیسم بیماری اتوایمیون گوش داخلی کرده ایم. در سال ۱۹۸۳، Yoo و دستیارانش کاهش شنوایی حسی - عصبی اتوایمیون را در موشهای صحرانی گزارش کردند. الگوی آزمایشی آنها تأیید محکمی برای مشاهدات بالینی و نتایج آزمایش بر روی انسان فراهم کرد. بهر حال، به تحقیقات بیشتری جهت تأیید این مشاهدات و تشخیص دقیقتر بیماریزانی و راهنماییهای درمانی مناسب برای بیماری اتوایمیون گوش داخلی نیاز است.

## Reference :

"AUTOIMMUNITY IN OTOLOGY", BY Gordon B. Hughes, M. D. ; Sam E. Kinney, M. D. ; Barbara P. Barna, Ph.D. Leonard H. Calabrese, D. O. , The American Journal of otology / Volume 7 Number 3/ May 1986

۶ بیمار مبتلا به « منیر » هستند. ۳ بیمار سندرم Cogan داشتند و ۱ بیمار التهاب رگ سیستمیک داشت. ۲۰ نفر از بیماران مبتلا به سندرم Cogan همچنین پلی آرتريت، التهاب بسیاری از غضروفهای بدن، التهاب عضلات، وجود مایع در فضای اطراف قلب<sup>۳۷</sup> Carotidynia،<sup>۳۸</sup> و یا فلج عصب زوج ششم بودند.

۱۲ بیمار از حالت منگی<sup>۳۹</sup> (شامل: سرگیجه حقیقی<sup>۴۰</sup>، گیجی<sup>۴۱</sup>، یا آتاکسی<sup>۴۲</sup>) شکایت داشتند. ۶ بیمار تحت آزمایش دهلیزی قرار گرفتند، ۵ نفر با کاهش شنوایی حسی عصبی دو طرفه، یا پاسخهای کالریک نداشتند و یا پاسخها کاهش یافته بود: ۱ بیمار با علائم یکطرفی، اختلال عملکرد یکطرفه، دهلیزی داشت. با وجود اینکه خط مشی های تشخیص McCabe بسیار مفیدند، ولی ما پی برده ایم که بیماری اتوایمیون گوش داخلی می تواند در هر سنی شروع شود.

علائم اغلب در طول هفته ها یا ماهها توسعه می یابند، اما می تواند همانند کاهش شنوایی ناگهانی، یا یک بیماری طولانی، در طول چندین سال بوجود آید. علائم می تواند شنوایی، دهلیزی و یا هر دو باشند. اگر چه این بیماری ممکن است خود را تنها با علائم گوشی بنمایاند، احتمالاً معمولترین قسمت از یک اختلال مرکب ایمنی عمومی است که به دلایلی که ما هنوز به آنها دست نیافته ایم، به ارگانهای هدف خاصی محدود شده است.

هم اکنون، بسیاری از بیماران، اگر بهبود تدریجی باشد و ایجاد مسمومیت ننمایند، به پردنیزون<sup>۴۳</sup> به مقدار ۲۰ میلی گرم، چهار بار در روز به مدت ده روز، و به دنبال آن، ۱۰ میلی گرم یک روز در میان به مدت ۳-۶ ماه، پاسخ می دهند. بیمارانی که در مانشان حداقل ۲ ماه به تأخیر افتاده است (با کم شنوایی نزدیک به کامل) هنوز می توانند شنوایی در حد مفید و قابل استفاده ای را بدست آورند.

می باشند شناخته نشده اند، اخیراً در موسسه کلینیکی کلیولند (CCF) ۳۲؛ متوجه شده ایم که آزمایش تغییر شکل لنفوسیت ها همراه با استفاده از آنتی ژنهای گوش داخلی، اختصاصی ترین آزمایش برای رسیدن به تشخیص است. بطور کلی: از آنجائیکه برای آزمایش اتوایمیون سلولی به خون تازه نیاز داریم و مراکز آزمایش هنوز بطور گسترده در دسترس نیستند، اعتراف می کنیم که تمام بیماران مظنون نمی توانند به سهولت آزمایش شوند. یافته های زیر برای بیماری اتوایمیون گوش داخلی، نسبتاً بیشتر مورد سوء ظن قرار می گیرند و باید در صورت امکان دقیقتر بررسی شوند هر زمانی که احتمال:

(۱) بیماری دو طرفه پیشرونده (خصوصاً هیدروپس<sup>۳۳</sup>) که به درمان معمول پاسخ ندهد.

(۲) علائمی که با آزمایش درمان استروئید بهبود می یابند.

(۳) اختلالات ایمنی سیستمیک بطور همزمان.

(۴) آزمایشات جدا سازی<sup>۴۴</sup> از قبیل: نسبت سدیماتاسیون<sup>۳۵</sup>، c-reactive Pro-tein،<sup>۳۵</sup> Cryoglobulins،<sup>۳۶</sup> یا کمپلمان سرم<sup>۳۶</sup> مثبت باشد.

اگر انجام آزمونهای ایمنی سلولی مقدور نبود به منظور جلوگیری از تأخیر در تشخیص و تشییت اختلال عملکرد گوش داخلی باید یک تشخیص احتمالی بر اساس تاریخچه، امتحانات فیزیکی و پاسخ درمانی داده شود.

## یافته ها و بحث

با بررسیهای آزمایشگاهی در موسسه بالینی کلیولند، ۱۵ نفر که دچار بیماری اتوایمیون گوش داخلی بودند تشخیص داده شدند (ژانویه ۱۹۸۴). سن این بیماران در هنگام بروز علائم بین ۸ تا ۶۰ سال بود (میانگین سنی = ۳۸ سال). ۱۱ نفر آنها زن و ۴ نفر مرد بودند. ۱۴ بیمار کاهش شنوایی حسی - عصبی دو طرفه و ۱ نفر بیماری یکطرفه داشت. قبلاً تشخیص داده شده بود که

۳۳-Prednisone: محصول هیدروژنه کورتیزون  
۳۴-Cytotoxic Drugs  
۳۵-Nitrogen Mustard  
۳۶-Cyclo Phosphamide  
۳۷-Lympho Cyto Plasma Pheresis

۳۸-دردی که در اثر فشار بر روی سرخرگ کاروتید اصلی احساس می شود.  
۳۹-Dizziness  
۴۰-True Vertigo  
۴۱-Light Headedness  
۴۲-Ataxia: ناهماهنگی در حرکت عضلات

۳۲-Cleveland Clinic Foundation  
۳۳-Hydrops (ادم، تجمع مایع درنوج یا حفرات بدن)  
۳۴-Screening  
۳۵-از انواع آزمایشات هومورال یا سرولوژیک  
۳۶-از انواع آزمایشات هومورال یا سرولوژیک می باشند  
۳۷-Pericardial Effusion