ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΕΣΩ ΩΤΟΣ©

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ ΝΟΣΟΣ

ΤΟΥ

ΕΣΩ ΩΤΟΣ



Δρ Γκέλης Ν. Δημήτριος, Ιατρός Οδοντίατρος, Ωτορινολαρυγγολόγος με ιδιαίτερο ενδιαφέρον στην Ω

www.gelis.gr



Νίκας Άγγελος , Φοιτητής Ιατρικής Πανεπιστημίου Αλεξανδρουπόλεως, με ιδιαίτερο ενδιαφ



Νίκας Κώ σταντίνος, Ιατρός, Ωτορινολαρυγγολόγος, Αθήνα με ιδιαίτερο ενδιαφέρον στην ΩΡΛ Αλ



Παπαδάκης Εμμανουήλ, Ιατρός Ωτορινολαρυγγολόγος, Σητεία, Λασιθίου Κρήτης, με ιδιαίτερο ενδιαφ



Ρηγάτος Φάνης, Ιατρός, Ωτορινολαρυγγολόγος, Αθήνα με ιδιαίτερο ενδιαφέρον στην ΩΡΛ Αλ



Σφήκας Δημήτριος, Ιατρός, Ωτορινολαρυγγολόγος, Αθήνα με ιδιαίτερο ενδιαφέρον στην ΩΡΛ Αλ



Δεμερούτης Ιωάννης,Ιατρός, Ωτορινολαρυγγολόγος. Αθήνα με ιδιαίτερο ενδιαφέρον στην Ακοολογ

Οι ανοσοαντιδράσεις αποτελούν ένα σημαντικό στοιχείο της άμυνας του έσω ωτός κατά μιας λοίμωξης. Παρά τοὐτο, η ανοσία φαίνεται να περιορίζεται στο λαβύρινθο και η φλεγμονή, η οποία σχετίζεται με ανοσοαντιδράσεις, μπορεί να βλάψει τις λεπτές κυτταρικές κατασκευές που μεταβιβάζουν την ακοή και την ισορροπία. Όταν η ανοσορρύθμιση διακινδυνεύεται, είτε πειραματικά ή με κάποια νόσο, μπορεί να προκληθεί βλάβη του έσω ωτός και βαρηκοΐα με ανοσολογική μεσολάβηση,.

Επειδή υπάρχουν λίγα λεμφοκύτταρα, ως ένοικοι μέσα στο λαβύρινθο, η ανοσία και η φλεγμονή μεταβιβάζονται κυρίως με κύτταρα που εισέρχονται στο έσω ους ακολουθώντας την ενεργοποίηση των μετατριχοειδικών φλεβιδίων, τα οποία στον κοχλία είναι η σπειροειδής φλέβα του κεντρικού άξονα του κοχλία (spiral modiolar vein).

Τα ενεργοποιημένα λεμφοκύτταρα αποτελούν ένα σημαντικό συστατικό των λευκοκυττάρων που διεισδύουν στο έσω ους και οι αλληλεπιδράσεις τους με αντιγόνο μεταβιβάζουν την ανοσία του έσω ωτός. Ενώ είναι ατελής η απόδειξη της ειδικής αυτοανοσίας για το έσω ους, εν τούτοις συχνά υποψιαζόμαστε την αυτοάνοση προέλευση στην ιδιοπαθή, αμφοτερόπλευρη ταχέως προοδευτική βαρηκοία, διότι σε πολλές περιπτώσεις μπορεί να αντιστραφεί επιτυχώς, χορηγώντας ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, αν και συμπτωματικά αυτά μπορεί να προκαλέσουν σοβαρές παρενέργειες, (Ryan et al, 2002).

Η αυτοάνοση νόσος του έσω ωτός αποτελεί ένα σύνδρομο, το οποίο χαρακτηρίζεται από προοδευτική εγκατάσταση νευραισθητήριας βαρηκοΐας, που μπορεί να συνοδεύεται από εμβοές και οφείλεται σε αυτοαντισώματα, τα οποία προσβάλουν το έσω ους. Γενικά, μια νευραισθητήρια βαρηκοΐα μπορεί να προκληθεί από κάποια βλάβη ή δυσλειτουργία του έσω ωτός ή της κοχλιακής μοίρας του ακουστικού νεύρου. Η βαρηκοΐα αυτού του τύπου μπορεί να είναι κληρονομική ή ,συγγενής ή επίκτητη, σταθερή ή προοδευτικά επιδεινούμενη.

Η συνηθέστερη μορφή προοδευτικής, αμφοτερόπλευρης νευραισθητήριας βαρηκοΐας είναι η **πρεσβυακο□α**
για την οποία δεν υπάρχει προς το παρόν θεραπεία. Άλλη μορφή νευραισθητήριας βαρηκοΐας είναι η
ιδιοπαθής νευραισθητήρια βαρηκο□α
, ή οποία εγκαθίσταται σε λιγότερο από 24 ώρες και είναι σχεδόν σταθερά μονόπλευρη και αποδίδεται σε μικροαγγειακή αποφρακτική νόσο ή ιογενείς λοιμώξεις (Oshiro et al, 2006). Η συχνότητά της ανέρχεται 10-20/100 000 άτομα κατ' έτος, (
Finger
και

Gostian, 2006)

.

Σήμερα είναι αναγνωρισμένη ως κλινική οντότητα η αυτοάνοση νευραισθητήρια βαρηκοΐα (ΑΝΕΒ), που είναι μορφή προοδευτικής νευραισθητήριας βαρηκοΐας και μπορεί να είναι θεραπεύσιμη, σε πολλές περιπτώσεις. Οι κλινικές μελέτες, η πειραματική έρευνα και οι ποικίλες τεχνικές δοκιμασιών διάγνωσης της ωτοανοσολογίας των τελευταίων 25 ετών είχαν ως επακόλουθο την τον εντοπισμό αιτίων νευραισθητήριας βαρηκοΐας που εγκαθίσταται με μεσολάβηση ανοσολογικών μηχανισμών.

Ο τύπος αυτής της βαρηκοΐας περιγράφεται στη διεθνή βιβλιογραφία με τους ακόλουθους συνώνυμους όρους: **αυτοάνοση νευραισθητήρια βαρηκο□α, αυτοάνοση νόσος του έσω ωτός, ανοσομεσολαβούμενη νευραισθητήρια βαρηκο□α, και ανοσομεσολαβούμενη νευραισθητήρια βαρηκο□α ή διαταραχή** , (Soliman, 1992).

ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ ΝΕΥΡΑΙΣΘΗΤΗΡΙΑ ΒΑΡΗΚΟΪΑ

Η προοδευτικά επιδεινούμενη ή **προοδευτική ιδιοπαθής νευραισθητήρια βαρηκο□α (ΠΕΙΝΒ)** , ορισμένων ασθενών, μπορεί να αποδοθεί σε μια ανοσολογική διαδικασία , που έχει γίνει μέσα στον κοχλία και έχει χαρακτηριστεί ως ***αυτοάνοση νόσος του έσω ωτός*** **(ΑΝΕΩ)**

.

Ο όρος ΑΝΕΩ σημαίνει την άμεση προσβολή ενός ενδογενούς αντιγόνου του έσω ωτός από το ανοσοποιητικό σύστημα. Οι περισσότερες αποδείξεις που συνδέουν το ανοσοποιητικό σύστημα με αιθουσαιοκοχλιακή δυσλειτουργία είναι έμμεσες.

Γιαυτό το λόγο ο όρος ανοσομεσολαβούμενη (immune-mediated) νόσος του έσω ωτός θα μπορούσε να επιλεγεί προκειμένου να περιγραφεί ακριβέστερα αυτή η κατάσταση. **Η αυτο άνοση νόσος του έσω ωτός ΑΝΕΩ χαρακτηρίζεται από ασύμμετρη αμφοτερόπλευρη νευραισθητήρια βαρηκο□α, που επιδεινώ νεται μέσα σε λίγες εβδομάδες ή μήνες, συχνά συνοδεύεται από αιθουσαία συμπτώ ματα που επιβεβαιώ νεται με ειδικές εργαστηριακές εξετάσεις και ανταποκρίνεται θετικά στη θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά.**

Στα ειδικά κριτήρια για την προοδευτικά επιδεινούμενη ιδιοπαθή αμφοτερόπλευρη νευραισθητήρια βαρηκοΐα (ΠΕΙΝΒ) περιλαμβάνονται η αμφοτερόπλευρη νευραισθητήρια βαρηκοΐα με απώλεια τουλάχιστον 30dB σε οποιαδήποτε συχνότητα με επιδείνωση τουλάχιστον στο ένα αυτί, οριζόμενη ως απόκλιση ουδού, η οποία είναι μεγαλύτερη από 15dB σε οποιαδήποτε συχνότητα ή 10dB σε 2 ή περισσότερες διαδοχικές συχνότητες ή μια σημαντική αλλαγή στην επίδοση ικανότητας αντίληψης του λόγου (discrimination). Αυτός ο ορισμός αποκλείει ασθενείς με αιφνίδια ιδιοπαθή νευραισθητήρια βαρηκοΐα, που συμβαίνει σε λιγότερες από 24 ώρες, η οποία πολύ πιθανόν οφείλεται σε μικροαγγειακή ή ιογενή αιτιολογία.

Σε μια ορισμένη υποομάδα ασθενών με υποτιθέμενη νόσο του Meniere (ιδιοπαθής ενδολεμφικός ύδρωπας) η παθοφυσιολογία της περιλαμβάνει τη μεσολάβηση άνοσων μηχανισμών. Σ'αυτούς τους ασθενείς αρχικά τίθεται η διάγνωση της τυπικής νόσου του Meniere. Παρά τούτο, αργότερα αυτοί οι ασθενείς εμφανίζουν κυμαινόμενη βαρηκοΐα στο αντίθετο αυτί. Αυτή η αλλαγή μπορεί να παρακινήσει μια έντονη διαγνωστική προσπάθεια για αυτοάνοση νευραισθητήρια βαρηκοΐα. Το 1988 ο Hughes et al ανακοίνωσαν ότι το 52% των ασθενών τους με νόσο του Meniere παρουσίασαν χαρακτηριστικά μιας αυτοάνοσης νόσου, όπως επιδείχτηκε με τη **δοκιμασία μετασχηματισμού των λεμφοκυττάρων** (Ly mphocyte transformation test).

Παθολογική φυσιολογία της ανοσομεσολαβούμενης νευραισθητήριας βαρηκο□ας

Η παθολογική φυσιολογία της νευραισθητήριας βαρηκοΐας που προκαλείται με τη συμμετοχή ανοσολογικών μηχανισμών ή αυτοάνοσης νόσου του έσω ωτός (ΑΝΕΩ) δεν είναι ακόμη καλώς κατανοητή. Έχουν εντοπιστεί πολλαπλοί πιθανοί μηχανισμοί , που να έχουν ως αποτέλεσμα τη δημιουργία παθολογίας στο έσω ους, που αναπτύσσεται με ανοσολογικούς μηχανισμούς. Γιαυτό η διάγνωση της ΑΝΕΩ βασίζεται κυρίως στην κλινική εικόνα και την ανταπόκριση του ασθενούς στη χορήγηση κορτικοστεροειδών, (Ruckenstein, 2004).

Η νόσος του έσω ωτός που εγκαθίσταται με ανοσολογικούς μηχανισμούς δεν είναι μια ενιαία νόσος με απλή διάγνωση ή θεραπεία. Βεβαίως στο παρελθόν, ήταν γνωστό ότι το έσω ους αυτοπροστατευόταν από την ανάπτυξη αυτοάνοσων παθολογικών καταστάσεων. Παρά τούτο, οι σύγχρονες έρευνες έχουν αποδείξει ότι ο περισακικός ιστός, που περιβάλλει τον ενδολεμφικό σάκο (endolymphatic sac) περιέχει τα απαραίτητα συστατικά που μπορούν να προκαλέσουν μια ανοσολογική αντίδραση. Επιπρόσθετα, το έσω ους είναι ικανό να παράγει μια αυτοάνοση αντίδραση προς ευαισθητοποιημένα κύτταρα, που μπορούν να εισέλθουν στον κοχλία από το κυκλοφορικό σύστημα μέσω της **σπειροειδούς φλέβας**

του κεντρικού άξονα του κοχλία (spiral modiolar vein)
, (Harris et al, 1990).

Η **οστεοποιός λαβυρινθίτιδα (labyrinthitis ossificans)** είναι μια παθολογική οντότητα, η οποία αναγνωρίστηκε μετά την έκταση που πήραν οι τοποθετήσεις κοχλιακού εμφυτεύματος. Μέχρι τώρα υπάρχουν λίγες μελέτες της κυτταρικής αντίδρασης που κατευθύνει την οργάνωση της φλεγμονώδους αντίδρασης μέσα στον κοχλία. Η ανοσομεταβιβαζόμενη λαβυρινθίτιδα
αποτελεί ένα αξιόπιστο μοντέλο, που επιτρέπει τη γνώση των μηχανισμών της κυτταρικής διήθησης μέσα στον κοχλία. Το έσω ους επικοινωνεί με το συστηματικό ανοσοποιητικό σύστημα, καθώς διέρχονται κύτταρα της κυκλοφορίας του αίματος δια μέσου της σπειροειδούς φλέβας του
κεντρικού άξονα του κοχλία [spiral modiolar vein (SMV)]
και των συλλεκτικών φλεβιδίων στην
τυμπανική κλίμακα (scala tympani).

Η φλεγμονώδης αντίδραση μέσα στον κοχλία οδηγεί στο σχηματισμό ινώδους συνδετικού ιστού και οστίτη ιστού (νεοοστεογένεση) μέσα στον κοχλία, τραυματίζοντας τα νευραισθητήρια όργανα της ακοής και της ισορροπίας, (Garcia Berrocal et al, 2000). Η χρόνια φάση της φλεγμονής οδηγεί σε μη αναστρέψιμη οστεοποίηση του λαβυρίνθου, (Barkdull et al 2005). Γενικά, αν και η ανοσοαντίδραση εξυπηρετεί στην προστασία του οργανισμού από μια λοίμωξη, εν τούτοις έχει επιδειχτεί πειραματικά ότι οι άσηπτες τοπικές ανοσοαντιδράσεις μπορεί να βλάψουν τη δομή και λειτουργία του κοχλία. Ο κοχλίας είναι ένα όργανο που αδυνατεί να αναγεννηθεί και τελικά υφίσταται μόνιμη καταστροφή με επακόλουθο τη βαρηκοία, (Ma et al, 2000).

Ο **βήτα μετασχηματικός παράγοντας ανάπτυξης [transforming growth factor beta (TGF-beta)]** είναι ισχυρός μεσολαβητής της ινογένεσης. Ο Satoh et al (2006), μετά από πειραματική έρευνα επέδειξαν ότι η ενεργοποίηση του TGF-beta συμβαίνει στην αρχική φάση της κοχλιακής προσαρμοστικής ανοσοαντίδρσαης. Η ενεργοποίηση αυτή εξασθενεί, καθώς λύεται η αντίδραση. Το εύρημα αυτό δείχνει ότι η διαδικασία της κοχλιακής ίνωσης αρχίζει νωρίς και ότι εφαρμόζοντας την κατάλληλη θεραπεία θα μπορούσε να προληφθεί η ίνωση του κοχλία.

Έτσι λοιπόν η ΑΕΝΩ μπορεί να είναι ειδική για το όργανο (organ-specific) και να δημιουργείται μέσα στο έσω ους ή μη ειδική για το όργανο (non-organ-specific), και να δημιουργείται από μηχανισμούς που υφίστανται έξω από το αυτί. Αν και η αυτοάνοση νόσος του έσω ωτός (ΑΝΕΩ) είναι μια αναγνωρισμένη μορφή νευραισθητήριας βαρηκοΐας, που μπορεί να σταθεροποιηθεί ή ακόμη και να αναστραφεί με κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή, εν τούτοις παραμένει ένα αμφιλεγόμενο θέμα για το οποίο υπάρχουν αλληλοσυγκρουόμενες απόψεις. Παρά τούτο σήμερα υπάρχουν έχουν διατυπωθεί σοβαρές απόψεις για την παθογένεση αυτού του τύπου της βαρηκοΐας, εφαρμόζεται καθορισμένη στρατηγική στη διάγνωση και στη θεραπεία της, που εφαρμόζεται από τους ωτορινολαρυγγολόγους (Raymond et al, 1997).

ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ ΝΕΥΡΑΙΣΘΗΤΗΡΙΑ ΒΑΡΗΚΟΙΑ

Ο εντοπισμός του έσω ωτός ως πιθανού οργάνου στόχου του ανοσοποιητικού συστήματος παρακίνησε στο να γίνουν έρευνες για τη συμμετοχή του ανοσοποιητικού συστήματος στη βαρηκοΐα. Ήδη από το 1958 ο Lehnhardt διατύπωσε τη σκέψη ότι ορισμένες περιπτώσεις αμφοτερόπλευρης κώφωσης προκαλούνταν από αντικοχλιακά αντισώματα. Εν τούτοις τότε δεν μπόρεσε να αποδειχτεί αυτή η υπόθεση (Lehnhardt 1958).

Το 1979 ο McCabe περιέγραψε πρώτος έναν τύπο αμφοτερόπλευρης νευραισθητήριας βαρηκοΐας, που χαρακτηριζόταν από ταχεία εξέλιξη μέσα σε λίγες ημέρες έως μήνες. Η βαρηκοΐα τυπικά προσέβαλε αμφότερα ώτα, είτε συγχρόνως ή το ένα κατόπιν του άλλου. Βασιζόμενος στην ανταπόκριση της βαρηκοΐας στα στεροειδή ο McCabe υποστήριξε μια αυτοάνοση παθογένεση της διαταραχής και τον οδήγησε στην περιγραφή ενός νέου συνδρόμου της **αυτοάνοσης νευραισθητήριας βαρηκοΐας.**

Οι πρόσφατες έρευνες έριξαν φως στις μοναδικές ανοσιακές ιδιότητες του έσω ωτός. Παραδείγματος χάριν, γνωρίζουμε σήμερα ότι ανοσοσφαιρίνες διέρχονται το φραγμό αίματος –λαβυρίνθου και ανευρίσκονται στην περίλεμφο σε επίπεδο 1/1000 της συγκέντρωσης της στον ορό. Επιπλέον, το έσω ους έχει την ιδιότητα να συγκεντρώνει ανοσοσφαιρίνες, όταν μετρώνται σχετικά προς το εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Τούτο μπορεί να αντανακλά τις υδαταπορροφητικές ιδιότητες του έσω ωτός μάλλον, παρά έναν ειδικό μηχανισμό συγκέντρωσης.

Παρά τούτο το τελικό αποτέλεσμα είναι η δημιουργία ενός περιβάλλοντος πλούσιου σε ανοσοσφαιρίνες, που προστατεύει το έσω ους από τα διάφορα παθογόνα. Οι

ανοσοσφαιρίνες που εντοπίζονται στην περίλεμφο φαίνεται να είναι κυρίως IgG και σε μικρότερες ποσότητες IgM και ισότυποι IgA, (Mogi et al, 1982). Ο Harris (1983) ερεύνησε τη σχέση του έσω ωτός προς τη την ανοσία του ξενιστή και την ανοσοκατασταλτικότητα του έσω ωτός μετά από δοκιμασία πρόκλησης με αντιγόνο και βρήκε ότι:1. Ο φραγμός αίματος λαβυρίνθου είναι ανάλογος προς τον αιματο-εγκεφαλικό φραγμό, όσον αφορά την ανοσοσφαιρινική εξισορρόπηση. 2. Το έσω ους είναι ικανό να αποκρίνεται ή να αντιδρά στην αντιγονική πρόκληση και 3. Το έσω ους είναι μια αποτελεσματική οδός για συστηματική ανοσοποίηση.

Ενώ έχουν ενοχοποιηθεί τα αυτοαντισώματα και τα αυτοαντιδρώντα Τ-λεμφοκύτταρα για την αιτιοπαθογένεση της αυτοάνοσης νευραισθητήριας βαρηκοΐας, εν τούτοις ακόμη απαιτείται η ανεύρεση ενός ειδικού ή υψηλής σχετικότητας με το έσω ους αυτοαντιγόνου. Ο Baek et al, (2006) έκαναν την πρώτη μελέτη αντιδραστικότητας των Τ –λεμφοκυττάρων προς μιαν ειδική πρωτεΐνη του έσω ωτός και ενοχοποιούν την **κοχλίνη (cochlin)** ως ένα σημαντικό αντιγόνο στόχο για τη μεταβίβαση της αυτοάνοσης φλεγμονής του έσω ωτός και της βαρηκοΐας. Η πρωτεομική ανάλυση εντόπισε την κοχλίνη ως την αφθονότερη πρωτεΐνη στον κοχλία του ανθρώπου και του ποντικού, (Robertson et al, 2006).

Τα τελευταία χρόνια έχει αποδοθεί κάποιος ρόλος στα **αντιφωσφολιπιδικά αντισώ ματα** , υποθέτοντας ότι η αιφνίδια, προοδευτική νευραισθητήρια βαρηκοΐα είναι μέρος του **πρωτογενούς αντιφωσφολιπδικού συνδρόμου** [primary antiphospholipid syndrome (APS)], (Yehudai et al , 2006) . Το αντιφωφολιπιδικό σύνδρομο συμβαίνει ως πρωτοπαθής οντότητα ή σχετίζεται με αυτοάνοσες νόσους, κακοήθειες, ή λήψη φαρμάκων,(Hsiao et al, 2001).

Συχνότητα, φύλο και ηλικία εκδήλωσης της ΑΝΕΩ

Η ΑΝΕΩ αναγνωρίστηκε ως κλινική οντότητα από το 1979. Γ'αυτό η συχνότητά της, όχι μόνο στην Ελλάδα, αλλά και στις λοιπές αναπτυγμένες ωτορινολαρυγγολογικά χώρες είναι δύσκολο να καθοριστεί. Η συνεχιζόμενη όμως αύξηση των ανακοινώσεων για την ΑΝΕΩ , η δημιουργία ειδικών ακριβέστερων δοκιμασιών για τη νόσο σύντομα θα βοηθήσουν στον εντοπισμό των ασθενών και έτσι να καθοριστεί η συχνότητα της νόσου. Πάντως έχει υπολογιστεί ότι περίπου το 30% των ασθενών με ΑΝΕΩ πάσχουν από και από κάποια νόσο του ανοσοποιητικού συστήματος, (Welling, 1994).

Η ΑΝΕΩ μπορεί να εμφανιστεί και στα δύο φύλα και σε ποικίλες ηλικίες. Όμως αναφέρεται ότι είναι συνηθέστερη στις γυναίκες, οι οποίες μπορεί να πάσχουν ή να μη πάσχουν ταυτόχρονα από κάποια συστηματική αυτοάνοση νόσο. Η εισβολή της νόσου, στους περισσότερους ασθενείς συμβαίνει στις ηλικίες 20-50 ετών.

Κλινική διάγνωση της ανοσολογικής νόσου του έσω ωτός

Πληροφορίες από το ιστορικό του ασθενού: Οι ασθενείς που μπορεί να πάσχουν από αυτοάνοση νόσο του έσω ωτός προσέρχονται παραπονούμενοι για κυμαινόμενη μονόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη βαρηκοΐα, νόσο του Meniere , προοδευτικά επιδεινούμενη βαρηκοΐα, αιφνίδια κώφωση και ιστορικό τραυματισμού στο κροταφικόν
οστούν με βαρηκοΐα
.
Για
να καταλήξει κανείς στην ορθή διάγνωση μιας νευραισθητήριας βαρηκοΐας πρέπει να πάρει ένα ακριβές και περιεκτικό ιστορικό. Ο εξεταστής αξιολογεί το χρόνο έναρξης, τη διάρκεια, και τα χαρακτηριστικά της βαρηκοΐας (διακυμάνσεις βαρηκοΐας) ή άλλα συνοδά συμπτώματα, όπως οι εμβοές, το αίσθημα πληρότητας του αυτιού, συμπτωματολογία νόσου του Meniere, και την πιθανή παρουσία μιας συστηματικής αυτοάνοσης νόσου. Γιαυτό ερωτάται αν παίρνει κάποιο ανοσοκατασταλτικό φάρμακο, αν παρουσιάζει εξανθήματα, έχει συμπτώματα από τους οφθαλμούς και διαταραχή της όρασης, συμπτώματα της νόσου του Lyme. Ο Broughton et al, 2004, κάνοντας αναδρομική ανάλυση των δεδομένων 42 τεκμηριωμένων περιπτώσεων ασθενών με αυτοάνοση νευραισθητήρια βαρηκοΐα, δηλαδή ασθενών, οι οποίοι ήσαν θετικοί για αντισώματα κατά αντιγόνων του έσω ωτός τη δεκαετία 1990-1999 βρήκαν τα ακόλουθα κλινικά στοιχεία.:

Ύπαρξη βαρηκοΐας: Στο 79% των ασθενών εκδηλώθηκε ταχέως επιδεινούμενη, συχνά αμφοτερόπλευρη με διακυμάνσεις νευραισθητήρια βαρηκοΐα. Η εγκατάσταση της νευραισθητήριας βαρηκοΐας ήταν προοδευτική, μέσα σε εβδομάδες ή μήνες. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 50 έτη (22-80) ανεξάρτητα από το φύλο. Άλλα συμπτώματα που συνόδευαν τη νευραισθητήρια βαρηκοΐα ήταν: **Εμβοές** (83%) και **αίσθημα πληρότητας του αυτιού που μπορεί να παρουσιάζει διακυμάνσεις**
,
αιθουσαία ενοχλήματα
(79%),
συμπτωματολογία νόσου του Meniere
(50%), ήτοι, ανισορροπία, αταξία, δυσανεξία της κίνησης, ίλιγγος θέσεως και επεισοδιακός ίλιγγος.

Επτά από τους 42 ασθενείς (17%) αποδείχτηκε ότι έπασχαν και από κάποια άλλη **συστηματική αυτοάνοση νόσο**
(
ρευματοειδής αρθρίτιδα, ελκώδης κολίτιδα, διάχυτος ερυθηματώδης λύκος, οζώδης πολυαρτηρίτιδα, κλπ.). Σε τέσσερις ασθενείς η εισβολή των αιθουσαιακουστικών παραπόνων προηγήθηκε της διάγνωσης της αυτοάνοσης διαταραχής. Τριάντα τρεις από τους 42 ασθενείς παρουσίασαν αντισώματα κατά αντιγόνων του έσω ωτός. Άλλα όμως αυτοαντισώματα δεν ήσαν συχνά, εκτός από τους ασθενείς με συστηματικές αυτοάνοσες διαταραχές.

Η νευραισθητήρια βαρηκοία μπορεί να παρουσιάζει διακυμάνσεις και τελικά να σταθεροποιείται σε ένα επίπεδο ή μπορεί να επιδεινώνεται χωρίς διακυμάνσεις. Παρά το γεγονός ότι η απώλεια της ακοής είναι αμφοτερόπλευρη στους περισσότερους από τους ασθενείς (79%), εν τούτοις, συμπτωματικά μπορεί αρχικά η βαρηκοία να εκδηλωθεί στο ένα αυτί, ενώ το άλλο αυτί μπορεί να εμφανίσει τη βαρηκοία αργότερα. Στις περιπτώσεις αμφοτερόπλευρης απώλειας της ακοής οι ακοομετρικοί ουδοί μπορεί να είναι συμμετρικοί ή ασύμμετροι.

Οι επιδόσεις των ασθενών στην ικανότητα διάκρισης της ομιλίας (Speech discrimination scores) είναι πτωχές στην νόσο του αυτιού από ανοσολογική δαταραχή. Εφόσον ακοομετρικά ανευρεθεί μονόπλευρη νευραισθητήρια βαρηκοία ή ασύμμετρη αμφοτερόπλευρη είναι απαραίτητο να γίνεται αξονική και μαγνητική τομογραφία και ορολογικές μελέτες με στόχο τον αποκλεισμό μιας χωροκατάκτησης στη γεφυροπαρεγκεφαλιδική γωνία ή τη βάση του κρανίου.

Ευρήματα από την κλινική εξέταση: Τα ευρήματα από την κλινική εξέταση των αυτιών στα άτομα με αυτοάνοση νόσο του έσω ωτός συνήθως είναι φυσιολογικά. Μπορεί όμως, συμπτωματικά σε ασθενείς που πάσχουν από κάποια αυτοάνοση συστηματική νόσο να υπάρχουν βλάβες στο δέρμα των αυτιών ή στο βλεννογόνο του μέσου ωτός.

Ανοσολογία του έσω ωτός και τα αίτια της ανοσολογικής νόσου του έσω ωτός

Τόσον ο εγκέφαλος, όσο και το έσω ους, θεωρήθηκαν στο παρελθόν ως ανοσοπρονομιούχες περιοχές του σώματος εξ'αιτίας του αιματοεγκεφαλικού φραγμού και του φραγμού αίματος λαβυρίνθου. Αν και οι φραγμοί αυτοί προστατεύουν αυτά τα λεπτά όργανα από τις φλεγμονώδεις βλάβες, εν τούτοις τόσον ο εγκέφαλος , όσο και ο λαβύρινθος έχουν δείξει ότι είναι ικανές περιοχές για ενεργές ανοσοαντιδράσεις, όταν διεγείρονται κατάλληλα. Το έσω ους, οι περισακικοί ιστοί γύρω από τον ενδολεμφικό σάκο φιλοξενούν λεμφοκύτταρα και χρησιμοποιούνται ως περιοχή ανοσοεπαγρύπνισης.

Λεμφοκύταρα επίσης εισέρχονται στο έσω ους από την κυκλοφορία, ενώ τούτο συμβαίνει στον κοχλία δια της σπειροειδούς φλέβας του κεντρικού άξονα του κοχλία (spiral modiolar vein). Μια ανοσοαντίδραση μπορεί μεν να προστατεύσει το λαβύρινθο από μια λοίμωξη, αλλά μπορεί επίσης να του προκαλέσει μια παρακείμενη βλάβη. Επιπλέον ο κοχλίας μπορεί από μόνος του να γίνει ο στόχος ανοσοαντιδράσεων που βλάπτουν την ακοή. Ο Harris et al, (1985) βρήκαν ότι ένα αντιγόνο που παρουσιάστηκε στο έσω ους προκάλεσε μια ανοσοαπόκριση ίση με την ανοσοποίηση δια της περιτοναϊκής οδού, ενώ ξεπέρασε την ανοσοαπόκριση που επιτεύχθηκε με την ανοσοποίηση μέσω του μέσου ωτός.

Είναι ως εκ τούτου αποδεδειγμένο ότι ένα αντιγόνο μέσα στον κοχλία σχεδόν επιτυγχάνει πρόσβαση προς τη συστηματική κυκλοφορία. Από την άλλη πλευρά ζώα που ανοσοποιήθηκαν συστηματικά δημιούργησαν ανοσοαντιδράσεις μέσα στο έσω ους, όταν το αντιγόνο τοποθετήθηκε στο λαβύρινθο. Αυτή η απόκριση χαρακτηρίστηκε από κυτταρική διήθηση, φλεγμονή και κοχλιακή βλάβη με αυξημένο τίτλο αντισωμάτων μέσα στην περίλεμφο και την τοπική παραγωγή αντισωμάτων, (Harris, 1984, Woolf και Harris, 1986).

Μια τέτοια αυτοάνοση βαρηκοΐα μπορεί να είναι ειδική του σημείου της βλάβης με κύρια εκδήλωση της διαταραχής τη βαρηκοΐα και την διαταραχή της ισορροπίας. Μερικές από αυτές τις περιπτώσεις μπορεί να διαγνωστούν με αντιδράσεις αντισωμάτων ή

λεμφοκυττάρων προς αντιγόνα του έσω ωτός. Εναλλακτικά επίσης οι συστηματικές αυτοάνοσες διαταραχές μπορεί να προκαλέσουν δυσλειτουργία του έσω ωτός , ως μέρος του ευρύτερου φάσματος της νόσου. Αμφότερες οι μορφές δυσλειτουργίας του έσω ωτός που γίνονται με τη μεσολάβηση ανοσιακών μηχανισμών μπορεί να ανταποκριθούν σε ανοσοκατασταλτικές θεραπείες, περιλαμβανομένης της χορήγησης κορτικοστεροειδών, κυτταροτοξικών παραγόντων και εφαρμογής πλασμαφαίρεσης. (Harris και Ryan, 1995).

Ο ρόλος των ανοσοαντιδράσεων κατά Gell και Coombs

Οι έρευνες που αφορούν τους ανοσολογικούς μηχανισμούς πρόκλησης νευραισθητήριας βαρηκοΐας περιλαμβάνουν και τις ανοσοαντιδράσεις κατά Gell και Coombs. Οι τέσσερις ανοσοαντιδράσεις που περιγράφηκαν από τους Gell και Coombs έχει υποτεθεί ότι συμβάλλουν στη δημιουργία νόσου στο έσω ους.

Οι **αντιδράσεις Τύπου Ι** γίνονται με τη μεσολάβηση IgE ανοσοσφαιρινών και χαρακτηρίζονται από την ενεργοποίηση των ευαισθητοποιημένων μαστοκυττάρων και την απελευθέρωση ισταμίνης και άλλων αγγειοδραστικών χημικών μεσολαβητών. Η αλλεργία προς εισπνεόμενα αλλεργιογόνα και η αναφυλαξία εμπίπτουν σ'αυτή την κατηγορία της ανοσοαντίδρασης. Έχει υποτεθεί ότι η ανοσοαντίδραση Τύπου Ι μπορεί να προκαλέσει διάσπαση της ιονικής μεταφοράς μέσα στο έσω ους εξ'αιτίας της αγγειοδιαστολής που προκαλείται από την ισταμίνη και τη δημιουργία ενδολεμφικού ύδρωπα. Άλλες υποθέσεις για το ρόλο της ευαισθησίας Τύπου Ι στην νόσο του έσω ωτός έχουν προωθηθεί, αλλά καμμία δεν έχει αποδειχτεί με οποιοδήποτε βαθμό βεβαιότητας, (Soliman, 1992).

Ο Derebery (2000) μελέτησε τα αποτελέσματα της αποευαισθητοποίησης με ανοσοθεραπεία και της απομάκρυνσης από το διαιτολόγιο ύποπτων τροφικών αλλεργιογόνων σε 137 αλλεργικούς , που ταυτόχρονα είχαν και νόσο Meniere. Οι αλλεργικοί ασθενείς με νόσο Meniere έδειξαν βελτίωση των συμπτωμάτων του ιλίγγου και των εμβοών μετά το πέρας της αποευαισθητοποίησης. Ίσως το έσω ους να είναι άμεσα ή έμμεσα το όργανο στόχος της αλλεργικής αντίδρασης.

Οι **αντιδράσεις Τύπου ΙΙ** συμβαίνουν όταν αντισώματα κατευθύνονται κατά ενός ειδικού

αντιγόνου μέσα στους ιστούς επιτυγχάνουν την ενεργοποίηση του συμπληρώματος. Το αντιγόνο μπορεί να προέρχεται είτε από εξωγενή πηγή (ιός ή φάρμακο) ή μπορεί να κατευθύνεται προς μια ενδογενή πηγή, όπως στην περίπτωση των αντιDNA αντισωμάτων του συστηματικού ερυθηματώδους λύκου (ΣΕΛ) ή των αντντισωμάτων κατά της βασικής μεμβράνης που προκαλούν τη νεφρική συμμετοχή στο σύνδρομο του Goodpasture,(Hughes GB, et al., 1988).

Σύμφωνα με τις αποδείξεις που υπάρχουν και οι οποίες αυξάνουν η ανοσία Τύπου ΙΙ αποτελεί αιτία νόσου του έσω ωτός. Έχει επιδειχτεί ότι το 34% ορών που έχουν απομονωθεί από ασθενείς με νόσο του Meniere αντιδρούν με παρασκευάσματα από το έσω ους ινδικών χοιριδίων, πράγμα που υποδηλώνει κάποιο ειδικό αντίσωμα, που κατευθύνεται προς κάποιο αντιγόνο του έσω ωτός, (Hughes GB, et al. , 1988). Χρησιμοποιώντας την ανάλυση με Western- ανοσοαποτύπωμα (Western-blot analysis) αναγνωρίστηκε στον ορό ασθενών με υποτιθέμενη αυτοάνοση νευραισθητήρια βαρηκοΐα μια βόειος πρωτείνη του έσω ωτός, μοριακού βάρους 68 kDa, (Yoo TJ, et al. , 1988).

Επιπλέον, σε ασθενείς με τη νόσο του Meniere έχει επιδειχτεί να έχουν μεγαλύτερη αντιδραστικότητα με το κολλαγόνο Τύπου ΙΙ σε σχέση με μάρτυρες, (Hughes GB, et al. , 1994). Παρά το γεγονός ότι οι ανοσοαντιδράσεις Τύπου ΙΙ παραμένουν αξεκαθάριστες οι αποδείξεις είναι ισχυρά δηλωτικές και επιβάλλεται να συνεχιστούν οι έρευνες.

Οι **ανοσοαντιδράσεις Τύπου ΙΙΙ** είναι το αποτέλεσμα της εναπόθεσης ενδιάμεσου μεγέθους ανοσοσυμπλεγμάτων στη μικροκυκλοφορία. Η εναπόθεση αυτών των βιολογικά ενεργών ανοσοσυμπλεγμάτων προκαλεί αγγειακή βλάβη με επακόλουθη βλάβη της λαβυρινθικών ανατομικών μορίων. Σύμφωνο με αυτή τη θεωρία υπήρξε η επίδειξη της εναπόθεσης ανοσοσφαιρίνης γύρω από ένα εμφανώς αποφραγμένο αιμοφόρο αγγείο όπως φαίνεται με ανοσοφθορισμό του διάχυτου ερυθηματώδη λύκου σε ασθενείς με νόσο του Meniere, (Moscicki RA, et al., 1994). Επιπρόσθετα ο Derebery et al. (1992) ανέλυσαν τον ορό 30 ασθενών με νόσο του Meniere.

Το 95% αυτών των ασθενών έδειξε ανεβασμένα επίπεδα κυκλοφορούντων ανοσοσυμπλεγμάτων σε σύγκριση με μάρτυρες , οι οποίοι επέδειξαν μόνο 20% αύξηση. Ο Alleman et al (1997) βρήκαν ότι σε μερικές περιπτώσεις νόσου του Meniere υπάρχουν στον ορό των ασθενών αυτοαντισώματα που κατευθύνονται κατά του ανθρώπινου ενδολεμφικού σάκου, πράγμα που υποστηρίζει τη θεωρία ότι μια ειδική αυτοάνοση αντίδραση λαβαίνει χώρα σε μια μειοψηφία ασθενών με νόσο του Meniere.

Έχουν επιδειχτεί βαρηκοΐα και αιθουσαία δυσλειτουργία σε ασθενείς με που έπασχαν από νόσους που γίνονται με τη μεσολάβηση ανοσοσυμπλεγμάτων, όπως ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, η κοκκιωμάτωση του Wegener, κα. Σύμφωνα με τις υπάρχουσες παρατηρήσεις οι ανοσοαντιδράσεις Τύπου III παίζουν κάποιο ρόλο σε μερικές περιπτώσεις παθολογίας του έσω ωτός.

Οι ανοσοαντιδράσεις Τύπου IV χαρακτηρίζονται από όψιμη υπερευαισθησία που γίνεται με τη μεσολάβηση Τ-κυττάρων. Παράδειγμα τέτοιας αντίδρασης είναι η απόρριψη μεταμοσχευθέντων οργάνων. Ευαισθητοποιημένα Τ-λεμφοκύτταρα ενεργοποιούνται από αντιγόνο στον κυτταρικό στόχο, είτε για να λύσει άμεσα το κύτταρο ή για να παράγει λεμφοκίνες, που ενισχύοθν την αντίδραση, προσελκύοντας άλλα φλεγμονώδη κύτταρα. Οι αποδείξεις που υποστηρίζουν το ρόλο των αντιδράσεων Τύπου IV σε νόσο του έσω ωτός προέρχονται κυρίως από εργαστηριακές δοκιμασίες.

Η δοκιμασία μετασχηματισμού λεμφοκυττάρου [lymphocyte transformation test (LTT)] μετράει τη διαφορά στον πολλαπλασιασμό των λεμφοκυττάρων του ασθενούς, όταν εκτίθενται σε παρασκευάσματα αντιγόνων του έσω ωτός, ενώ γίνεται σύγκριση των λεμφοκυττάρων όταν δεν εκτίθενται σ'αυτά τα αλλεργιογόνα. Ενώ αυτή η δοκιμασία στερείται ευαισθησίας και ειδικότητας, εν τούτοις δείχνει ότι μερικοί ασθενείς παρουσιάζουν μια κυτταρική ανοσοαντίδραση ειδική για το αντιγόνο του έσω ωτός, (Harris et al, 1997).

Κυτταρικές ανοσοαντιδράσεις προς αντιγόνα του μέσου ωτός έχουν επιδειχτεί στη νόσο του Meniere και το σύνδρομο Cogan, (Hughes GB, et al., 1983, Littlejohn et al, 1998) Ενώ ο ακριβής μηχανισμός της βλάβης του ωτός που γίνεται με ανοσοαντιδράσεις δεν έχε ακόμη περιγραφεί και όλοι οι τύποι των ανοσοαντιδράσεων έχουν υποτεθεί να προκαλούν λαβυρινθική βλάβη, ένας μεγάλος όγκος πληροφοριών υποστηρίζει την ανοσοδυσλειτουργία ως αιτία τουλάχιστον μερικών περιπτώσεων νευραισθητήριας βαρηκοΐας.

ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΗΣ ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ ΝΕΥΡΑΙΣΘΗΤΗΡΙΑ ΒΑΡΗΚΟΙΑ

Η αυτοάνοση, προοδευτική νευραισθητήρια βαρηκοΐα μπορεί να είναι μια σπάνια επιπλοκή

σε ασθενείς με κάποια κακοήθεια ή αυτοάνοση νόσο, όπως η οζώδης πολυαρτηρίτιδα, σύνδρομο Cogan, υποτροπιάζουσα πολυχονδρίτιδα, διάχυτος ερυθηματώδης λύκος, κοκκιωμάτωση του Wegener, σύνδρομο Sjogren, ελκώδης κολίτιδα και νόσος του Behcet.

Ενδιαφέρον είναι ότι δεν υπάρχουν κατασταλαγμένα συμπεράσματα για το αν η ρευματοειδής αρθρίτιδα μπορεί να προκαλέσει βαρηκοΐα. Μερικές λοιμώδεις νόσοι μπορούν, όπως η νόσος του Lyme και η σύφιλη μπορεί να προκαλέσουν νευραισθητήρια βαρηκοΐα πυροδοτώντας την παραγωγή αυτοαντισωμάτων. Οι ασθενείς με αυτοάνοση νόσο που βρίσκονται σε μακροχόνια θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά, θα πρέπει να παρακολουθούνται άγρυπνα για τη δημιουργία κακοήθους όγκου σε περίπτωση που εμφανίσουν αυτοάνοση νόσο του έσω ωτός ή επί υποτροπής της, (Liao, et al, 2006).

Συστηματικές αυτοάνοσοι νόσοι και σύνδρομα που έχουν σχετιστεί με προοδευτική νευραισθητήρια βαρηκο□α

Σύνδρομο Cogan

Το σύνδρομο Cogan είναι μια σπάνια αυτοάνοση νόσος που χαρακτηρίζεται από την παρουσία διάμεσης κερατίτιδας και αιθουσαιοκοχλιακά συμπτώματα. Το σύνδρομο αναπτύσσεται ξαφνικά με φωτοφοβία, δακρύρροια, οφθαλμοδυνία που βαθμιαία λύονται με συμπτωματικές εξάρσεις, (Selivanova et al, 2006). Τα αιθουσαιοκοχλιακά συμπτώματα χαρακτηρίζονται από οξέα επεισόδια ιλίγγου, εμβοών και βαρηκοΐας, που προοδευτικά καταλήγει σε κώφωση μέσα σε μια περίοδο 1-3 μηνών. Τα ακοολογικά συμπτώματα, σε άτυπες περιπτώσεις, μπορεί να προηγηθούν έτη προτού εγκατασταθεί η οφθαλμική φλεγμονή, κάνοντας έτσι δύσκολη τη διάγνωση. Η προσβολή των έσω ώτων στο 70% των

περιπτώσεων προκαλεί αμφοτερόπλευρη κώφωση, παρά την έγκαιρη χορήγηση κορτικοστεροειδών. Παρά τούτο η πρόγνωση για τους οφθαλμούς είναι καλή και σπάνια χρειάζεται η μεταμόσχευση κερατοειδούς. Αορτική ανεπάρκεια, που είναι απειλητική για τη ζωή των ασθενών αναπτύσσεται στο 10% των περιπτώσεων που έχουν αναφερθεί.

Οι άτυπες μορφές συνδρόμου Cogan (αιθουσαοακουστική δυσλειτουργία με άλλους τύπους φλεγμονωδών νόσων) σχετίζονται με αγγειίτιδα στο 20% των περιπτώσεων και έχουν λιγότερο ευνοϊκή πρόγνωση από το τυπικό σύνδρομο Cogan, (Garcia Berrocal et al, 1999). Τα παθολογοανατομικά ευρήματα ασθενών με σύνδρομο Cogan αποκάλυψαν σοβαρή εκφύλιση των τριχωτών κυττάρων χωρίς φλεγμονώδη διήθηση ή αγγειίτιδα. Η αιτία του συνδρόμου παραμένει άγνωστη.

Η άμεση διάγνωση και η φαρμακευτική παρέμβαση με κορτικοστεροειδή δίδει την καλύτερη δυνατή αποκατάσταση. Χρειάζονται συχνές αξιολογήσεις της ακουστικής ικανότητας και παρακολούθηση της εξέλιξης της νόσου και προσδιορισμού των επιπέδων των κορτικοστεροειδών. Συχνά χρειάζεται η παροδική ή μόνιμη εφαρμογή ακουστικών βαρηκοΐας, ενώ πρέπει να εντοπίζονται και να αξιολογούνται οι ασθενείς στους οποίους πρέπει να τοποθετηθεί κοχλιακό εμφύτευμα, (Osborne et al, 1992, Selivanova et al, 2006).

Καθυποτροπήν πολυχονδρίτιδα

Η **υποτροπιάζουσα πολυχονδρίτιδα** (ΥΠ) είναι μια σπάνια, πολυσυστηματική και δυνητικά θανατηφόρος νόσος, πιθανότατα αυτοάνοσης αιτιολογίας. Η παθογένεση της ΥΠ η καλύτερη δυνατή θεραπευτική της προσέγγιση είναι ανεπαρκώς κατανοητές. Η νόσος χαρακτηρίζεται από από επεισοδιακή φλεγμονή του χόνδρου, όπως των ώτων, της ρινός του λάρυγγα και της τραχείας και την παρουσία τύπου ΙΙ αντικολλαγονικών αντισωμάτων. Πολλές άλλες πλούσιες σε πρωτεογλυκάνες ανατομικές περιοχές, όπως το έσω ους, οφθαλμός, νεφρός και αιμοφόρα αγγεία μπορεί να προσβληθούν από τη νόσο. Η ΥΠ εκδηλώνεται εξίσου σε άνδρες και γυναίκες.

Η πλειοψηφία των περιπτώσεων εμφανίζεται μεταξύ των 40-60 ετών, Το συνηθέστερο χαρακτηριστικό της νόσου είναι η φλεγμονή του πτερυγίου του ωτός. Επιπρόσθετα με την καθυποτροπήν χονδρίτιδα του πτερυγίου του ωτός, οι ασθενείς μπορεί να εκδηλώσουν εξωτερική ωτίτιδα, χρονία μυριγγίτιδα, δυσλειτουργία της ευσταχιανής σάλπιγγας, βαρηκοΐα αγωγημότητας, νευραισθητήρια βαρηκοΐα και εμβοές.

Η διάγνωση τίθεται βάσει των ωτολογικών συμπτωμάτων και την αντίδραση στη θεραπεία με κορτικοστεροειδή, αντιφλεγμονώδη φάρμακα, δαψόνη, ανοσοκατασταλτικά φάρμακα. Η εργαστηριακή αναζήτηση αντιπυρηνικών αντισωμάτων, ANCA και αντιγόνο μπορεί να είναι αρνητική, ενώ μπορεί να είναι θετική η ΤΚΕ όπως και τα αποτελέσματα της βιοψίας, (Bachor et al, 2006). Η συνολική συχνότητα επιβίωσης φτάνει τα 5 έτη στο 74% των πασχόντων και 10 έτη στο 55% (Tesche et al, 2005).

Συστηματικός ερυθηματώ δης λύκος

Ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (ΣΕΛ) είναι μια πολυσυστηματική διαταραχή αυτοάνοσης αιτιολογίας. Οι πάσχοντες από ΣΕΛ έχουν αντιπυρηνικά αντισώματα, αντι-DNA αντισώματα, ιστόνη, εκχυλιζόμενα πυρηνικά αντισώματα (extractable nuclear antibodies, ENA) κ.α. Σπανίως αναφέρεται ο ΣΕΛ μπορεί να συνοδευτεί από νευραισθητήρια βαρηκοία. Η κατάσταση αυτή είναι συχνότερη σε άτομα που πάσχουν ταυτόχρονα από σύνδρομο αντισώματος καρδιολιπίνης. (Green και Miller, 2001, Compadretti et al, 2005).

Σε μια προδρομική μελέτη επί 43 ασθενών με ΣΕΛ ο Καστανιουδάκης και συν (2002) βαρηκοΐα παρατηρήθηκε σε εννέα ασθενείς (22.5 %) και ειδικότερα οκτώ ασθενείς είχαν νευραισθητήρια βαρηκοΐα και ένας ασθενής βαρηκοΐα αγωγιμότητας.. Αν και η παθογένεση της αιφνίδιας νευραισθητήριας βαρηκοΐας σε ασθενείς με ΕΛΑ δεν έχει απόλυτα καθοριστεί, αρκετές μελέτες τη συσχετίζουν με το αντιφωσφολιπιδικό αντίσωμα [antiphospholipid antibody (aPL)], (Naarendorp και Spiera , 1998.

Στις ιστοπαθολογικές και ανοσοϊστοχημικές τομές 14 κροταφικών οστών επτά ασθενών που έκανε ο Sone et al (1999) βρέθηκαν στην αγγειώδη ταινία (stria vascularis) των 6 κροταφικών οστών συγκρίματα χρωσμένα κυανά. . Οι περισσότερες περιπτώσεις έδειξαν απώλεια κυττάρων του σπειροειδούς γαγγλίου με ποικίλου βαθμού απώλειες τριχωτών κυττάρων και ατροφία της αγγειώδους ταινίας.

Ένα έσω ους περιείχε συνδετικό ιστό και οστούν δια μέσου του κοχλία με πλήρη απώλεια του υμενώδους λαβυρίνθου. Στο ένα αυτί βρέθηκε κοχλιακός ύδρωπος. Ο περιορισμός του αντι-φωφολιπιδικού αντισώματος με πλασμαφαίρεση έχει αναφερθεί ότι βελτιώνει τη νευραισθητήρια βαρηκοΐα σε ασθενείς με ΣΕΛ, (Kobayashi, et al, 1992).

Κοκκιωμάτωση του Wegener

Αυτοάνοσο νόσημα που χαρακτηρίζεται από νεκρωτική κοκκιωματώδη αγγειίτιδα του ανώτερου και κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, συστηματική αγγειίτιδα και εστιακή νεκρωτική σπειραματονεφρίτιδα. Η κατάσταση αυτή είναι επακόλουθο αντίδρασης κυτταρικής ανοσίας, αντιλυσοσωμικών αντισωμάτων και ανοσοσυμπλεγμάτων. Η αναζήτηση C-ANCA (antineutrophil cytoplasmic autoantibodiy) ενός αντισώματος κατά της 29kDa πρωτεϊνάσης, που λέγεται πρωτεϊνάση 3, συνήθως μπορεί να είναι θετική. Οι κλινικές εκδηλώσεις της εντοπισμένης μορφής ή των προώρων συστηματικών μορφών της κοκκιωμάτωσης του Wegener (KW) δεν χρειάζονται άμεση θεραπεία για να σωθεί η ζωή του ασθενούς.

Τα όργανα που προσβάλλονται είναι το αυτί, η μύτη, ο φάρυγγας και ο πνεύμονας, ενώ τα επίπεδα του αντιουδετεροφιλικού κυτταροπλασμικού αντισώματων (ANCA) συνήθως είναι αρνητικά, (Tumiati, et al, 2005).

Το αυτί μπορεί να προσβληθεί με διάφορες μορφές, συνήθως όμως με βαρηκοΐα αγωγιμότητας, λόγω κοκκιώματώδους μάζας στο ρινοφάρυγγα. Η νευραισθητήρια βαρηκοΐα σχετίζεται με τη βαρηκοΐα αγωγιμότητας και παρατηρείται στο 8-15% των ασθενών που πάσχουν από κοκκιωμάτωση του Wegener, (Bakthavachalam, et al, 2004).

Οζώδης πολυαρτηρίτιδα

Συστηματική διαταραχή που προσβάλλει τις μικρού και μεγάλου μεγέθους αρτηρίες όλου του σώματος που βρέθηκε να σχετίζεται με νευραισθητήρια βαρηκοΐα, που σε μερικές περιπτώσεις προηγήθηκε αρκετά προτού εμφανιστούν τα κύρια συμπτώματα της νόσου ή μπορεί να υπήρξε η αρχική εκδήλωση της νόσου, (Tsunoda , et al, 2001). Συνήθως στον ορό

των πασχόντων βρίσκονται ανεβασμένα επίπεδα αντι-ουδετεροφιλικών κυτταροπλασμικών αντισωμάτων μυελοπεροξειδάσης [(MPO)-ANCA, myeloperoxidase anti-neutrophil cytoplasmic antibodies]

Σύνδρομο Sjögren

Το σύνδρομο **Sjögren** είναι μια φλεγμονώδης και αυτοάνοση ρευματική νόσος που προσβάλλει όλο το σώμα, ιδίως το μυοσκελετικό σύστημα και τους αδενικούς ιστούς. Μπορεί να χαρακτηριστεί ως πρωτοπαθές σύνδρομο **Sjögren** (ΣS) ή δευτεροπαθές σύνδρομο
Sjö
gren
(ΣS)
που είναι επακόλουθο της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, του συστηματικού ερυθηματώδους λύκου, της σκληροδερμίας, αγγειίτιδας, πολυμυοσίτιδας/δερματομυοσίτιδας και της πρωτοπαθούς κίρρωσης των χοληφόρων. Το σύνδρομο
Sjö
gren
συνοδεύεται από ομάδα σημείων και συμπτωμάτων και συγκεκριμένες παθολογοανατομικές αλλαγές.

Τα πιο ευδιάκριτα σημεία και συμπτώματα του ΣS είναι η ξηροστομία (συνεπεία μη παραγωγής σιέλου) και η ξηροφθαλμία (συνεπεία μη παραγωγής δακρύων). Εξαιτίας της ξηροστομίας ο ασθενής παραπονείται για δυσχερή μάσηση της τροφής, δυσκαταποσία, δυσχέρεια διάρθρωσης του λόγου και δυσφωνία συνεπεία της απουσίας λείανσης του βλεννογόνου των φωνητικών χορδών. Με την πάροδο του χρόνου σταδιακά ο πάσχων εμφανίζει τερηδονισμένους οδόντες.

Στο σύνδρομο ΣS προκαλούνται και συμπτώματα και σημεία και από άλλα όργανα του σώματος που παράγουν εκκρίσεις υπό μορφή βλέννας. Στα όργανα αυτά περιλαμβάνεται ο βλεννογόνος της ρινικής κοιλότητας, του ρινοφάρυγγα, του φάρυγγα, του λάρυγγα, του γυναικείου κόλπου και του δέρματος. Η παραπάνω κλινική σημειολογία από αυτά τα όργανα δεν περιλαμβάνεται στον ορισμό της νόσου. Όπως και κάθε άλλη χρόνια φλεγμονώδης νόσος συνοδεύεται από χρόνια και βαθιά κόπωση και κατάθλιψη, η οποία μπορεί να

χρειάζεται ψυχολογική υποστήριξη ή ψυχιατρική φροντίδα, (Champey J , et al, 2006).

Στο ΣS υπάρχει υψηλή επίπτωση κρανιακών νευροπαθειών και νευραισθητήριας βαρηκοΐας. Η υψηλή επίπτωση της βαρηκοΐας στο σύνδρομο Sjogren επισημαίνει την αξία των ακοολογικών μελετών προτού να αποκλειστούν οι κρανιακές νευροπάθειες της νόσου, Η συσχέτιση της νευραισθητήριας βαρηκοΐας με τα αντισώματα καρδιολιπίνης θα πρέπει να ερευνώνται περαιτέρω, (Tumiati et al, 1997). Η Ζιάβρα και συν,(2000) επί σαράντα ασθενών τους με ΣS βρήκαν ότι το ένα τέταρτο από αυτούς είχαν νευραισθητήρια βαρηκοΐα.

Η παθογένεση της νευραισθητήριας βαρηκοΐας στους ασθενείς με ΣS είναι άγνωστη. Πιστεύεται ότι είτε ανοσοσυμπλέγματα και/ή αντισώματα ειδικά προς κάποιο αντιγόνο του έσω ωτός μπορεί να παίζουν κάποιο ρόλο στην παθογένεση. Στο 90% των ασθενών με ΣS έχουν αντισώματα προς το SS-A (Ro) αντίσωμα και το 60% των ασθενών έχουν αντισώματα προς το SS-B (La) αντίσωμα.). Σύμφωνα με τα σύγχρονα δεδομένα τα αντισώματα αντι-καρδιολιπίνης (ACA) (αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα) συμμετέχουν στην παθογένεση μερικών μορφών δυσλειτουργίας του έσω ωτός, πιθανώς διότι σχηματίζουν μικροθρόμβους στα αγγεία του λαβυρίνθου.

Απαιτούνται μελέτες βασικής επιστήμης για την καλύτερη κατανόηση των μηχανισμών με τους οποίους τα αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα μεταβιβάζουν τη δυσλειτουργία του έσω ωτός. Απαιτούνται επίσης κλινικές μελέτες για να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα της χορήγησης αντιπηκτικών σ' αυτή την ομάδα των ασθενών, (Mouadeb και Ruckenstein, 2005).

Ελκώ δης κολίτιδα

Η ελκώδης κολίτιδα χαρακτηρίζεται από διάχυτη, συνεχόμενη φλεγμονή του κόλου. Η φλεγμονή χαρακτηρίζεται από υφέσεις και εξάρσεις και σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο πρόκλησης καρκίνου. Η ηλικία εκδήλωσης της νόσου είναι τα 15-30 έτη και εκδηλώνεται με διάρροια, κοιλιακό άλγος και πυρετό. Το κυριότερο σύμπτωμα της νόσου είναι η αιμορραγία από το ορθό με ή χωρίς διάρροια. Συσχέτιση της ελκώδους κολίτιδας και της υπολανθάνουσας νευραισθητήριας βαρηκοΐας είναι καλά τεκμηριωμένη, (Akbayir et al, 2005). Δεν είναι γνωστό αν τούτο είναι μια σπάνια ή σποραδική συσχέτιση ή εάν παριστάνει μια υποαναγνωρισμένη εξω-εντερική εκδήλωση της ελκώδους κολίτιδας, (Kumar et al, 2000) `

Νόσος Αδαμαντιάδη-Behcet (ΑΒ)

Η νόσος των ΑΒ είναι μια χρόνια υποτροπιάζουσα φλεγμονώδης διαταραχή που προσβάλλει τα μικρά και μεγάλα αγγεία. Τυπικές εστίες εκδήλωσης της νόσου είναι οι βλεννογόνοι, το δέρμα και οι οφθαλμοί, καθώς και οι αρθρώσεις και το κεντρικό νευρικό σύστημα. Συνήθως δεν προσβάλλονται άλλα όργανα, αλλά αναφέρονται επεισόδια αιφνίδιας βαρηκοΐας σε ασθενείς που βρίσκονταν σε ανοσοκατασταλτική θεραπεία για εκδηλώσεις της νόσου από τον οφθαλμό, (Adler et al, 2002). Ο Kulahli et al (2005) βρήκαν το αντιγόνο HLA-B51 θετικό σε 15 από 20 ασθενείς με τη νόσο και ότι το αντιγόνο
HLA
-
B
51 μπορεί να είναι είναι προγνωστικός παράγοντας για τη νευραισθητήρια βαρηκοΐα στη νόσο των Αδαμαντιάδη-
Behcet
(ΑΒ).

Νόσος του Lyme

Ωτορινολαρυγγολογικές εκδηλώσεις είναι συνηθισμένες στη νόσο του Lyme και αφορούν το 75% των πασχόντων. Ένα από αυτά τα συμπτώματα είναι η νευραισθητήρια βαρηκοΐα. Συχνά περιγράφεται η απώλεια της ακοής στη νόσο του Lyme. Από την άλλη πλευρά έχουν ανευρεθεί οροθετικοί τίτλοι στο 20% με αιφνίδια βαρηκοΐα, (Lorenzi et al, 2003) Αν και η νόσος οφείλεται στη spirochete Borrelia burgdorferi, πολλά από τα συμπτώματά της μπορεί να προκληθούν με αυτοάνοσο μηχανισμό, καθώς η Borrelia burgdorferi μπορεί να μοιράζεται κοινούς επίτοπους που μιμούνται αυτό-πρωτείνες. Αυτές οι ενοχοποιήσεις θα μπορούσαν να είναι σημαντικές για ορισμένα άτομα ή ζώα που είναι ευάλωτα στην αυτοανοσία και έχουν μολυνθεί με B. burgdorferi. Άλλες λοιμώξεις που σχετίζονται με την παραγωγή των APLA είναι η HIV, EBV, παρβοϊός, ηπατίτιδα A, B, και C, ερυθρά παρωτίτιδα και σύφιλη,

Ψωριασική αρθρίτιδα

Η ψωριασική αρθρίτιδα ανήκει στις αυτοάνοσες νόσους και μπορεί να προκαλέσει νευραισθητήρια βαρηκοία.(Srikumar et al, 2004).

ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ MENIERE

Από το 1860 που περιέγραψε ο Meniere τη διαταραχή που χαρακτηρίζεται από αίσθημα πίεσης, δυσφορία, και αίσθημα πληρότητας στο αυτί, κυμαινόμενη βαρηκοΐα, εμβοές και ίλιγγο, έχουν προταθεί πολλές αιτιολογίες για τη δημιουργία της νόσου, χωρίς καμία να μας έχει πείσει πλήρως. Από την αρχή της ιστορίας της νόσου προτάθηκε ή ανοσολογική και αλλεργική αιτιολογία της, αλλά μόνο τα τελευταία χρόνια έγιναν πειστικές έρευνες για τη συμμετοχή ανοσολογικών μηχανισμών στην παθοφυσιολογία της νόσου.

Το 1986 ο Brookes βρήκε ότι το 55% ασθενών του με νόσο του Meniere είχαν σημαντικά ανεβασμένα επίπεδα ανοσοσυμπλεγμάτων στην κυκλοφορία τους και στατιστικά σημαντική αύξηση της συχνότητας αυτοαντισωμάτων. Το 1988 ο Hughes et al ανακοίνωσαν ότι το 52% ασθενών τους με νόσο του Meniere είχαν χαρακτηριστικά κάποιας αυτοάνοσης νόσου, όπως επιδείχτηκε στη δοκιμασία μετασχηματισμού λεμφοκυττάρων. Επιπλέον η θετική απόκριση μερικών ασθενών συνηγόρησε υπέρ της αυτοανοσίας, ως πιθανής αιτίας της νόσου.

Ήδη από το 1982 ο Yoo et al βρήκαν αυξημένα επίπεδα αντισωμάτων προς το κολλαγόνο Τύπου ΙΙ σε ασθενείς με νόσο του Meniere, ιδίως όταν ταυτόχρονα έπασχαν και από ωτοσκλήρυνση. Με την πάροδο του χρόνου συσσωρεύτηκαν περισσότερες αποδείξεις για τη συμμετοχή του ανοσοποιητικού συστήματος, καθώς βρέθηκαν στους πάσχοντες ανεβασμένα επίπεδα κυκλοφορούντων ανοσοσυμπλεγμάτων , ανοσοσφαιρινών και αυτοαντισωμάτων στον ορό των ασθενών, (Hsu et al, 1990).

Το 1995 ο Gottschlich et al (1995) ανακοίνωσαν ότι το 30% ασθενών τους με νόσο του Meniere ήταν θετικοί στο αντιγόνο 68kD. Επίσης ο Rauch et al (1995) βρήκαν ότι το 47% των ασθενών τους με νόσο του Meniere ήσαν θετικοί για αντι-HDP αντισώματα., πράγμα που φανερώνει μια ανοσολογική βάση της νόσου σε μια υποομάδα ασθενών. Όμως ο Rauch et al (2000) χρησιμοποιώντας το ανοσοαποτύπωμα Western (Western blot) ερεύνησαν την

επίπτωση των αντισωμάτων προς την anti-heat shock protein 70 (anti-HSP70) σε 134 ασθενείς με νόσο του Meniere και 124 φυσιολογικούς αιμοδότες βρήκαν ότι εξαιτίας της υψηλής επίπτωσης των αντισωμάτων antiHSP70 στα υγιή άτομα και της πολύ περιορισμένης σχέσης των αντισωμάτων antiHSP70 με τα κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου, υποστήριξαν ότι προς το παρόν η ανίχνευση των αντισωμάτων antiHSP70 με τη μέθοδο Western blotting

Ο Ruckenstein et al (2002) ερευνώντας ασθενείς με μονόπλευρη και αμφοτερόπλευρη νόσο του Meniere βρήκαν ότι το 27% ασθενών με μονόπλευρη νόσο του Meniere (40 ασθενείς) είχαν ανεβασμένα τα επίπεδα των τίτλων των αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων (στα φυσιολογικά άτομα τα ίδια αντισώματα απαντώνται σε ποσοστό 6-9%) .

Η πλειοψηφία αυτής της ομάδας των ασθενών είχε αρνητικές όλες τις χρησιμοποιούμενες δοκιμασίες ανίχνευσης αυτοάνοσων νόσων. Στην ομάδα με αμφοτερόπλευρη Meniere (n = 18), βρέθηκαν ανεβασμένοι τίτλοι των αντιπυρηνικών αντισωμάτων στο 38% των ασθενών, πράγμα που δηλώνει ότι είναι πιθανότερο να πάσχουν από κάποια συστηματική αυτοάνοση διεργασία.

Διαγνωστικές εξετάσει έρευνας της αυτοανοσίας του έσω ωτός.

Η διάγνωση της ανοσολογικής νόσου του έσω ωτός στηρίζεται στη λήψη του ιστορικού, τα κλινικά ευρήματα στην ανταπόκριση των ασθενών στα ανοσοκατασταλτικά και την ανοσολογική αξιολόγηση του ορού του κάθε ασθενούς. Επειδή ο αριθμός των πιθανών καταστάσεων που δυνητικά μπορούν να προκαλέσουν προοδευτική βαρηκοΐα είναι τόσο μεγάλος διενεργείται μια μεγάλη σειρά εργαστηριακών εξετάσεων στον κάθε ασθενή. Βασικά πρέπει να αξιολογούνται πρώτα η ΤΚΕ και η CRP και στη συνέχεια να αποφασίζεται ποιες άλλες εξετάσεις θα γίνονται. Τη δεκαετία του 80 εφαρμόστηκε στην έρευνα της αιφνίδιας προοδευτικής νευραισθητήριας βαρηκοΐας η δοκιμασία ανίχνευσης του αντισώματος HSP70 ή anti-68 kD (anti-heat shock protein-70). Η χρησιμοποίηση της πρωτεΐνης θερμικού shock (heat shock protein) ως αντιγόνου στη δοκιμασία βασίζεται στο γεγονός ότι η HSP διαθέτει όμοιο μοριακό βάρος με μια πρωτεΐνη που εξάγεται από ιστούς του έσω ωτός (αντιγόνο 68 kD).

Ο Billings et al (1995) ανακοίνωσαν ότι το αντιγόνο 68kD είναι είτε μια πρωτεΐνη θερμικού shock-70 (HSP-70) ή κάποιο αντιγόνο που σχετίζεται με αυτήν. Ο Bloch et al (1995) εργαζόμενοι εντελώς ανεξάρτητα από τους προηγούμενους ερευνητές βρήκαν ότι το

HSP-70 ήταν η πρωτεΐνη που εντοπίστηκε όταν ανίχνευσαν την αλληλουχία του αντιγόνου 68kD. Οι πρωταρχικές έρευνες έδειξαν ότι το HSP-70 είναι είτε το αντιγόνο στόχος της αυτοάνοσης αντίδρασης ή μοιράζεται κάποιον αντιγονικό επίτοπο ή αντιπροσωπεύει ένα επιφαινόμενο που αναπτύσσεται ως υποπροϊόν της βλάβης του έσω ωτός. Ανεξάρτητα από την προέλευσή του, η παρουσία αυτού του αυτοαντισώματος στον ορό ασθενών με προοδευτική βαρηκοία είναι διαγνωστική μιας βαρηκοΐας που γίνεται με μεσολάβηση άνοσου μηχανισμού και προφανώς και προγνωστική για την ανταπόκριση του ασθενούς στα κορτικοστεροειδή. Τα αντισώματα 68kD (HSP-70) ανιχνεύονται συνήθως με ανοσοαποτύπωμα Western (Western blot) και με EISA, η οποία δίδει ακριβέστερα αποτελέσματα (Munari et al, 2003).

. Βάσει αυτών των ερευνών η πρωτεΐνη θερμικού shock-70 (heat shock protein-70) εκφράζεται μετά από ωτοτοξικά ερεθίσματα στα κοχλιακά κύτταρα και αποτελεί αντιγόνο του έσω ωτός που αντιδρά με αντισώματα στον ορό πολλών ασθενών με αιφνίδια προοδευτική νευραισθητήρια βαρηκοία. Μάλιστα ο Hirose et al (1999) ανακοίνωσαν ότι η δοκιμασία αυτή ήταν η καλύτερη προγνωστική για την ανταπόκριση των ασθενών στα κορτικοστεροειδή. Οι ίδιοι συγγραφείς αναφέρουν επίσης ότι το 50-60% των ασθενών που ανταποκρίθηκαν στα κορτικοστεροειδή ήσαν αρνητικοί στο Western ανοσοαποτύπωμα (μέθοδος ανίχνευσης του HSP70).

Έκτοτε η χρησιμότητα ανίχνευσης του αντι-HSP70 αντισώματος αμφισβητήθηκε από αρκετούς, ενώ πρόσφατες μελέτες υπερθεματίζουν την αξία του. Έτσι ο Park et al (2006) βρήκε ανεβασμένα τα επίπεδα HSP70 στον ορό ασθενών με αιφνίδια νευραισθητήρια βαρηκοία, σε σύγκριση με ορούς φυσιολογικών ανθρώπων και υποστηρίζουν ότι τα επίπεδα HSP70 του ορού θα μπορούσαν να έχουν κλινικό ρόλο στην πρόγνωση της βαρηκοΐας σε ασθενείς με αιφνίδια νευραισθητήρια βαρηκοία.

Εφόσον ο ασθενής πάσχει από κάποια αυτοάνοση νόσο ή τίθεται υποψία αυτοάνοσης νόσου, εκτός από το ιστορικό και την κλινική εξέταση γίνονται και οι ακόλουθες εργασδτηριακές εξετάσεις: ρευματοειδής παράγοντας, αντιπυρηνικά αντισώματα, αντισώματα προς Ro(SSA), La(SSB) πυρηνικά αντιγόνα, αντισώματα καρδιολιπίνης και αντιουδετεροφιλικά κυτταροπλασμικά αντισώματα , αντιπυρηνικά αντισώματα, αντι-DNA αντισώματα, ρευματοειδής παράγοντας, επίπεδα συμπληρώματος, αντι Sjogren syndrome A και B αντισώματα, ταχύτητα καθιζήσεως ερυθροκυττάρων, αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα, Western blot για αντικοχλιακά αντισώματα (anti-heat shock protein 70), δοκιμασία μικροαιμοσυγκόλλησης για το *Treponema pallidum*, και τίτλους Lyme

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Τα κορτικοστεροειδή (δεξαμεθαζόνη, πρεδνιζόνη, πρεδνιζολόνη) χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της αιφνίδιας, ιδιοπαθούς νευραισθητήριας βαρηκοΐας, καθώς και της βαρηκοΐας που σχετίζεται με την παρουσία οποιασδήποτε αυτοάνοσης νόσου. Ο ακριβής μηχανισμός δράσης των κορτικοστεροειδών στη λειτουργία του κοχλία παραμένει αδιευκρίνιστος. Η βελτίωση της ακουστικής ικανότητας μετά από χορήγηση κορτικοστεροειδών έχει αποδοθεί στην αντιφλεγμονώδη και ανοσοκατασταλτική δραστηριότητα αυτών των φαρμάκων.

Τα κορτικοστεροειδή φαίνεται επίσης να είναι αποτελεσματικά σε μερικές περιπτώσεις που δεν υποκρύπτεται στο έσω ους ανοσολογική διαταραχή. Δεν υπάρχουν αποδείξεις ότι άμεσες φλεγμονώδεις αντιδράσεις είναι υπεύθυνες για την προοδευτική ιδιοπαθή νευραισθητήρια βαρηκοΐα.

Ο χρόνος της θεραπείας με κορτικοστεροειδή που απαιτείται για να ανταποκριθεί θετικά το έσω ους δεν έχουν καθοριστεί. Ενώ μερικές φορές αρκεί μια θεραπεία ολίγων ημερών, π.χ. με Medrol είναι επαρκής για να βελτιωθεί η ακοή, σε άλλες περιπτώσεις η χορήγηση επί 15-20 ημέρες θεωρείται λίγη για να επέλθει αποτέλεσμα. Ο Harris και Ryan (1995) συστήνουν χορήγηση του κορτικοστεροειδούς επί ένα μήνα, που θα μπορούσε να συνεχιστεί για 1-2 επιπλέον μήνες, ανάλογα με την απόκριση του ασθενούς στη θεραπεία.

Ο Parnes, et al. (1999) χορήγησαν ενδοτυμπανικά κορτικοστεροειδή (δεξαμεθαζόνη ή μεθυλοπρεδνιζολόνη) ανέπτυξε παροδική μέση ωτίτιδα σε 37 ασθενείς και διαπίστωσαν σημαντική βελτίωση σε σοβαρές περιπτώσεις αιφνίδιας βαρηκοΐας, όχι όμως σε περιπτώσεις κοχλιακού ύδρωπα ή στις περιπτώσεις βαρηκοΐας που προυπήρχε και επιδεινώθηκε ξαφνικά. Αναφέρουν επίσης ότι το 8% των ασθενών τους ανέπτυξε παροδική μέση ωτίτιδα. Κανείς από τους ασθενείς δεν υπέστη απώλεια ακοής από αυτή τη θεραπεία ή οποιαδήποτε μόνιμη διάτρηση του τυμπανικού υμένα.

Σε ασθενείς στους οποίους αντενδείκνυται η χορήγηση κορτικοστεροειδών (π.χ. οι διαβητικοί) μπορεί εναλλακτικά να χρησιμοποιηθούν άλλα φάρμακα, όπως η μεθοτρεξάτη. Η τελευταία για ένα χρονικό διάστημα έγινε δημοφιλής, λόγω του ασφαλούς προφίλ της, όσον αφορά τις παρενέργειες. Ο Sismanis, et al, (1997) θεράπευσαν 23 ασθενείς με αυτοάνοση νόσο του έσω ωτός χορηγώντας μεθοτρεξάτη και βρήκαν ότι το 69.6% των ασθενών ανταποκρίθηκε θετικά, ενώ οι παρενέργειες ήσαν ήπιες και αναστρέψιμες.

Η μεθοτρεξάτη ενώ αρχικά υποσχέθηκε πολλά, εν τούτοις βρέθηκε μη αποτελεσματική στην πρόληψη της επιδείνωσης της βαρηκοίας, (Ruckenstein 2004). Οι αντιμεταβολίτες, όπως η μεθοτρεξάτη και η κυκλοφωσφαμίδη χρησιμοποιούνται για να αποφύγουν οι ασθενείς τη μακρόχρονη χρήση των κορτικοστεροειδων. Βεβαίως και αντιμεταβολίτες έχουν τις παρενέργειές τους και οι ασθενείς θα πρέπει να τίθενται σε στενή επίβλεψη συνήθως με τη συνεργασία του ρευματολόγου. Η μεθοτρεξάτη μπορεί να προκαλέσει αναιμία, θρομβοκυτταροπενία, ηπατοτοξικότητα και νεφροτοξικότητα και προβλήματα από τους πνεύμονες.

Η κυκλοφωσφαμίδη μπορεί να κάνει καταστολή του νωτιαίου μυελού, στειρότητα, αιμορραγική κυστίτιδα, καρκίνο της ουροδόχου κύστεως, και αυξημένο κίνδυνο λεμφώματος. Γιαυτό τα εναλλακτικά ανοσοκατασταλτικά σχήματα που έχουν επινοηθεί δύσκολα εφαρμόζονται, (Ruckenstein 2004). Επί πλέον η μεθοτρεξάτη δεν φαίνεται να είναι αποτελεσματική στη διατήρηση της βελτίωσης της ακοής που έχει επιτευχθεί χορηγώντας πρεδνιζόνη σε ασθενείς με αυτοάνοση νόσο του έσω ωτός, (Harris et al, 2003).

Τα τελευταία χρόνια έγινε συνείδηση όλων των ΩΡΛ ότι η αυτοάνοση νόσος του έσω ωτός δεν είναι απλή στη διάγνωση και τη θεραπεία της. Η πορεία της νόσου συχνά οδηγεί σε αναπηρία εξαιτίας της βαρηκοΐας και εκ του γεγονότος ότι η επιθετική ανοσοκαταστολή, περιλαμβανομένης και της χορήγησης των κορτικοστεροειδών δίδει πτωχά αποτελέσματα, (Broughton et al, 2004). Με την εμφάνιση των κοχλιακών εμφυτευμάτων η χρησιμοποίηση τοξικών φαρμάκων για τη διατήρηση της ακοής δεν είναι η καλύτερη δυνατή επιλογή. Η πλασμαφαίρεση εφαρμόστηκε στο παρελθόν με ακαθόριστα αποτελέσματα, (Luetje και Berliner , 1997).

Η αυτοάνοση, γρήγορα προοδευτική νευραισθητήρια βαρηκοΐα δεν δείχνει κάποιο παθοφυσιολογικό μηχανισμό που να σχετίζεται με την υπεργλοιότητα του αίματος. Έτσι λοιπόν οι ρεοδραστικές θεραπείες, όπως η πλασμαφαίρεση δεν βελτιώνουν τη βαρηκοία. Είναι γνωστό ότι ο άλφα παράγοντας νέκρωσης όγκου [tumour necrosis factor alpha (TNFalpha) είναι ένας σημαντικός χημικός μεσολαβητής της φλεγμονώδους διαδικασίας, η αναχαίτηση του οποίου μπορεί να δράσει ευεργετικά στην αυτοάνοση νόσο του έσω ωτός. Αναστολέας του TNFalpha είναι η **ετανασέρπτη** (Etanercept), την οποία χορήγησε σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη ο Street et al (2006).

Η χορήγηση μόνης της ετανασέρπτης ή του συνδυασμού της με μεθοτρεξάτη θα μπορούσε να φανεί επωφελής σε ασθενείς με αυτοάνοση νευραισθητήρια βαρηκοία. Ο Lobo et al, (2006) βρήκαν ότι η εταναρσέπτη είναι εξίσου αποτελεσματική με τα κορτικοστεροειδή σε

πειραματική αυτοάνοση νευραισθητήρια βαρηκοία που προκλήθηκε σε πειραματόζωα. Παρά τούτο οι παρενέργειες και το υψηλό κόστος αποτρέπουν τη χρησιμοποίησή της ως αρχική θεραπεία της αυτοάνοσης νευραισθητήριας βαρηκοΐας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Adler YD , Jovanovic S , Jivanjee A , Krause L , Zouboulis CC . Adamantiades-Behcet's disease with inner ear involvement.
Clin Exp Rheumatol.
2002 Jul-Aug;20(4 Suppl 26):S40-2.

Akbayir N , Calis AB , Alkim C , Sokmen HM , Erdem L , Ozbal A , Bolukbas F , Akbayir N . Sensorineural hearing loss in patients with inflammatory bowel disease: a subclinical extraintestinal manifestation.
Dig Dis Sci.
2005 Oct;50(10):1938-45.

Bachor E , Blevins NH , Karmody C , Kuhnel T . Otologic manifestations of relapsing polychondritis. Review of literature and report of nine cases.
Auris Nasus Larynx.
2006 Jun;33(2):135-41. Epub 2006 Jan 20.

Bakthavachalam S , Driver MS , Cox C , Spiegel JH , Grundfast KM , Merkel PA . Hearing loss in Wegener's granulomatosis.
Otol Neurotol.
2004 Sep;25(5):833-7.

Billings PB , Shin SO , Harris JP . Assessing the role of anti-hsp70 in cochlear impairment. He ar Res.
1998 Dec;126(1-2):210-3. Comment on:
Hear Res. 1998 Feb;116(1-2):65-70.

Bloch DB , San Martin JE , Rauch SD , Moscicki RA , Bloch KJ . Serum antibodies to heat shock protein 70 in sensorineural hearing loss.
Arch Otolaryngol Head Neck Surg.
1995 Oct;121(10):1167-71.

Brookes GB . Circulating immune complexes in Meniere's disease. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1986 May;112(5):536-40.

Broughton SS , Meyerhoff WE , Cohen SB . Immune-mediated inner ear disease: 10-year experience. Semin Arthritis Rheum. 2004 Oct;34(2):544-8

Broughton SS , Meyerhoff WE , Cohen SB . Immune-mediated inner ear disease: 10-year experience. Semin Arthritis Rheum. 2004 Oct;34(2):544-8

Champey J , Corruble E , Gottenberg JE , Buhl C , Meyer T , Caudmont C , Berge E , Pellet J , Hardy P , Mariette X . Quality of life and psychological status in patients with primary Sjogren's syndrome and sicca symptoms without autoimmune features.
Arthritis Rheum.
2006 Jun 15;55(3):451-7.Comment in:
Laryngoscope. 2001 Mar;111(3):552-4.

Compadretti GC , Brandolini C , Tasca I . Sudden sensorineural hearing loss in lupus erythematosus associated with antiphospholipid syndrome: case report and review.
Ann Otol Rhinol Laryngol.
2005 Mar;114(3):214-8.

Dixit S . Type II collagen autoimmunity in otosclerosis and Meniere's Disease. Science. 1982

Sep 17;217(4565):1153-5

Ear Nose Throat J. 1996 May;75(5):301-5.

Finger RP , Gostian AO . Idiopathic sudden hearing loss: contradictory clinical evidence, placebo effects and high spontaneous recovery rate - where do we stand in assessing treatment outcomes? A cta Otolaryngol. 2006 Dec;126(11):1124-7.

Garcia Berrocal JR , Vargas JA , Vaquero M , Ramon y Cajal S , Ramirez-amacho RA . Cogan's syndrome: an oculo-audiovestibular disease.
Postgrad Med J.
1999 May;75(883):262-4.

Gottschlich S, Billings P, Keithley EM, et al. Assessment of serum antibodies in patients with rapidly progressive sensorineural hearing loss and Meniere's disease. Laryngoscope, 105:1347-1352, 1995

Green L , Miller EB . Sudden sensorineural hearing loss as a first manifestation of systemic lupus erythematosus: association with anticardiolipin antibodies. Clin Rheumatol.
2001;20(3):220-2.

Harris JP, Ryan AF. Fundamental immune mechanisms of the brain and inner ear. *Otolaryngol Head Neck Surg*
1995; 112:639-53.

Harris JP , Weisman MH , Derebery JM , Espeland MA , Gantz BJ , Gulya J , Hammerschlag PE , Hannley M ,
Hughes GB
,
Moscicki R

,
Nelson RA
,
Niparko JK
,
Rauch SD
,
Telian SA
,
Brookhouser PE
. Treatment of corticosteroid-responsive autoimmune inner ear disease with methotrexate: a randomized controlled trial.
JAMA.
2003 Oct 8;290(14):1875-83 .Comment in:
JAMA. 2004 Jan 21;291(3):303; author reply 303.

Hirose K, Wener MH, Duckert LG. Utility of laboratory testing in autoimmune inner ear disease. *Laryngoscope*
1999;109:1749-1754.

Hsiao GR , Wolf RE , Kimpel DL . Intravenous immunoglobulin to prevent recurrent thrombosis in the antiphospholipid syndrome. J Clin Rheumatol. 2001 Oct;7(5):336-9.

Hughes GB , Barna BP , Kinney SE , Calabrese LH , Hamid MA , Nalepa NJ . Autoimmune endolymphatic hydrops: five-year review.
Otolaryngol Head Neck Surg.
1988 Mar;98(3):221-5.

Hsu L, Zhu XN, Zhao YS. Immunoglobulin E and circulating immune complexes in endolymphatic hydrops. Ann Otol Rhinol Laryngol. 99:535-538, 1990

Kobayashi S , Fujishiro N , Sugiyama K . Systemic lupus erythematosus with sensorineural hearing loss and improvement after plasmapheresis using the double filtration method.
Intern Med.
1992 Jun;31(6):778-81.

Kolasinski SL . Immunologic and serologic testing in patients with Meniere's disease. Otol Neurotol.
2002 Jul;23(4):517-20; discussion 520-1

Kulahli I , Balci K , Koseoglu E , Yuce I , Cagli S , Senturk M . Audio-vestibular disturbances in Behcet's patients: report of 62 cases.
Hear Res.
2005 May;203(1-2):28-31.

Kumar BN , Smith MS , Walsh RM , Green JR . Sensorineural hearing loss in ulcerative colitis. Clin Otolaryngol Allied Sci. 2000 Apr;25(2):143-5

Liao HT , Chien CH , Chen CH , Wang HP , Huang DF . Recurrent autoimmune inner ear disease (AIED) and polyarteritis nodosa in a patient with large cell lung carcinoma.
Clin Rheumatol.
2006 Mar 22;
Lobo D , Trinidad A , Garcia-Berrocal JR , Verdaguer JM , Ramirez-Camacho R . TNFalpha blockers do not improve the hearing recovery obtained with glucocorticoid therapy in an autoimmune experimental labyrinthitis.
Eur Arch Otorhinolaryngol.
2006 Jul;263(7):622-6. Epub 2006 Mar 18.

Lorenzi MC , Bittar RS , Pedalini ME , Zerati F , Yoshinari NH , Bento RF . Sudden deafness and Lyme disease.
Laryngoscope.
2003 Feb;113(2):312-5.

Luetje CM , Berliner KI . Plasmapheresis in autoimmune inner ear disease: long-term follow-up. Am J Otol. 1997 Sep;18(5):572-6.

Luetje CM . Theoretical and practical implications for plasmapheresis in autoimmune inner ear

disease. Laryngoscope. 1989 Nov;99(11):1137-46.

Mouadeb DA , Ruckenstein MJ . Antiphospholipid inner ear syndrome. Laryngoscope. 2005 May;115(5):879-83.

Munari L , Charchat S , Rodrigues L , von Muhlen CA , Bau AR , Lavinsky L , Bonorino C . An ELISA serum assay for autoantibodies to HSP70 in immune-mediated hearing loss. J Immunol Methods. 2003 Dec;283(1-2):155-61.

Osborne DC , Jacobson JT , Olsen ML . Cogan's syndrome: auditory and medical management. J Am Acad Audiol. 1992 May;3(3):225-9.

Oshiro S , Ohmura T , Fukushima T . Unilateral sudden deafness as a primary symptom of brainstem and cerebellar infarction. No To Shinkei. 2006 Sep;58(9):807-12.

Parnes LS, Sun A-H, Freeman DJ. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: An animal study followed by clinical application. *Laryngoscope* 1 999; 109(supplement):1-17.

Rauch SD, San Martin JE, Moscicki RA et al. Serum antibodies against heat shock protein 70 in Men iere’s disease. Am J Otol. 16(5):648-652, 1995

Rauch SD , Zurakowski D , Bloch DB , Bloch KJ . Anti-heat shock protein 70 antibodies in Meniere's disease. Laryngoscope. 2000 Sep;110(9):1516-21.

Raveche ES , Schutzer SE , Fernandes H , Bateman H , McCarthy BA , Nickell SP , Cunnin

gham MW
. Evidence of Borrelia autoimmunity-induced component of Lyme carditis and arthritis.
J Clin Microbiol.
2005 Feb;43(2):850-6.

Robertson NG , Cremers CW , Huygen PL , Ikezono T , Krastins B , Kremer , Kuo SF , Liberman MC
,
Merchant SN
,
Miller CE
,
Nadol JB Jr
,
Sarracino A
,
Verhagen WI
,
Morton CC
. Cochlin immunostaining of inner ear pathologic deposits and proteomic analysis in DFNA9 deafness and vestibular dysfunction.
Hum Mol Genet.
2006 Apr 1;15(7):1071-85. Epub 2006 Feb 15.

Ruckenstein MJ , Prasthoffer A , Bigelow DC , Von Feldt JM , Ruckenstein MJ . Autoimmune inner ear disease.
Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.
2004 Oct;12(5):426-30

Ryan AF , , Harris JP , Keithley EM . Immune-mediated hearing loss: basic mechanisms and options for therapy. Acta Otolaryngol Suppl.
2002;(548):38-43.

Ryan AF , Harris JP , Keithley EM . Immune-mediated hearing loss: basic mechanisms and options for therapy. Acta Otolaryngol Suppl.
2002;(548):38-43.

Selivanova O , Haxel BR , Mann WJ . Cogan's syndrome: a diagnostic challenge. HNO. 2006 Aug;54(8):619-23.

Sismanis A, Wise CM, Johnson GD. Methotrexate management of immune-mediated cochleovestibular disorders. Otolaryngol Head Neck Surg 1997;116:146-52.

Soliman AM . Immune-mediated inner ear diseaseAm J Otol. 1992 Nov;13(6):575-9.

Sone M , Schachern PA , Paparella MM , Morizono N . Study of systemic lupus erythematosus in temporal bones. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1999 Apr;108(4):338-44.

Srikumar S , Deepak MK , Basu S , Kumar BN . Sensorineural hearing loss associated with psoriatic arthritis. J Laryngol Otol. 2004 Nov;118(11):909-11.

Street I , Jobanputra P , Proops DW . Etanercept, a tumour necrosis factor alpha receptor antagonist, and methotrexate in acute sensorineural hearing loss.
J Laryngol Otol.
2006 Aug 15;:1-3

Tesche S , Wenzel S , Sagowski C . Relapsing polychondritis -- a case report and review of the literature. Laryngorhinootologie. 2005 May;84(5):352-6.

Trune DR, Kempton JB. Aldosterone and prednisolone control of cochlear function in MRL/MpJ-Fas ^{lpr} autoimmune mice. *Hearing Res* 2001;155:9-20.

Tsunoda K , Akaogi J , Ohya N , Murofushi T . Sensorineural hearing loss as the initial

manifestation of polyarteritis nodosa. J Laryngol Otol. 2001 Apr;115(4):311-2.

Tumiati B , Casoli P , Parmeggiani A . Hearing loss in the Sjogren syndrome. Ann Intern Med. 1997 Mar 15;126(6):450-3.

Welling DB . Clinical evaluation and treatment of immune-mediated inner ear disease.

Yehudai D , Shoenfeld Y , Toubi E . The autoimmune characteristics of progressive or sudden sensorineural hearing loss. Autoimmunity. 2006 Mar;39(2):153-8.

Yoo TJ , Stuart JM , Kang AH , Townes AS , Tomoda K ,

Ziavra N , Politi EN , Kastanioudakis I , Skevas A , Drosos AA . Hearing loss in Sjogren's syndrome patients. A comparative study.
Clin Exp Rheumatol.
2000 Nov-Dec;18(6):725-8.