



Psödoeksfolyasyon sendromunda dış tüylü hücre fonksiyonu

Function of outer hair cells in patients with pseudoexfoliation

Dr. Seyra Erbek,¹ Dr. Selim S. Erbek,¹ Dr. Aylin Karalezli,² Dr. Mehmet Borazan,² Dr. Levent N. Özlüoğlu¹

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı,

²Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: Bu çalışmada psödoeksfolyasyon sendromunun (PES) dış tüylü hücre fonksiyonları üzerine etkisi olup olmadığı değerlendirildi.

Hastalar ve Yöntemler: Çalışmaya PES tanısı bulunan 32 olgu (21 erkek, 11 kadın; ort. yaş: 69.8±9.3 yıl; dağılım 49-86 yıl) ve kontrol grubu olarak 23 sağlıklı birey (12 erkek, 11 kadın; ort. yaş 65.3±9.1 yıl; dağılım 51-79 yıl) dahil edildi. Bütün olgular saf ses odyometrisi, timpanometri, transient otoakustik emisyon testleri yapılarak değerlendirildi.

Bulgular: Sensorinöral işitme kaybı PES'li 28 olguda ve 13 sağlıklı bireyde saptandı ($p<0.05$). Diğer taraftan, transient otoakustik emisyonlar PES'li olguların 42 kulağında, sağlıklı bireylerin 32 kulağında elde edildi ve iki grup arasında istatistiksel fark yoktu ($p>0.05$). Sinyal gürültü oranları da PES ve kontrol grubu için sırasıyla 5.1±4.4 dB ve 5.2±4.2 dB idi ($p>0.05$).

Sonuç: Sonuçlarımız, PES'li olgularda sensorinöral işitme kaybı varlığını desteklemektedir. Ancak dış tüylü hücre fonksiyonlarında bir farklılık saptanmadı. Psödoeksfolyasyon sendromlu olgularda sensorinöral işitme kaybının nedenlerine yönelik postmortem histopatolojik incelemeleri de içeren çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar Sözcükler: Otoakustik emisyon; psödoeksfolyasyon sendromu; sensorinöral işitme kaybı.

Objectives: In this study, we aimed to assess whether outer hair cell function in patients with pseudoexfoliation syndrome (PES) was affected or not.

Patients and Methods: Thirty-two patients (21 males, 11 females; mean age 69.8±9.3 years; range 49 to 86 years) with the diagnosis of PES and 23 healthy subjects (12 males, 11 females; mean age 65.3±9.1 year; range 51 to 79 years) as control group were included in the study. All of the subjects were evaluated with pure tone audiometry, tympanometry, and transient otoacoustic emission tests.

Results: Sensorineural hearing loss was present in 28 patients with PES and in 13 healthy subjects ($p<0.05$). Transient otoacoustic emissions were present in 42 ears of patients with PES and in 32 ears of healthy subjects and there was no statistically significant difference between these two groups ($p>0.05$). Signal to noise ratios for PES and control groups were 5.1±4.4 dB and 5.2±4.2 dB, respectively ($p>0.05$).

Conclusion: Our results confirmed the presence of sensorineural hearing loss in PES patients. However, we failed to show a difference in outer hair cell functions of this group. Further postmortem histopathologic studies are needed to delineate the causes of sensorineural hearing loss in patients with PES.

Key Words: Otoacoustic emission; pseudoexfoliation syndromes; sensorineural hearing loss.

Geliş tarihi / Received: 5 Kasım 2008 Kabul tarihi / Accepted: 15 Nisan 2009

İletişim adresi / Correspondence: Dr. Seyra Erbek. Başkent Üniversitesi Konya Uygulama ve Araştırma Merkezi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, 42080 Selçuklu, Konya Türkiye.

Tel: +90 332 - 257 06 06 Faks (Fax): +90 332 - 257 06 37 e-posta (e-mail): seyraerbek@yahoo.com

8. Uluslararası Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur 15-17 Mayıs 2008, Ankara, Türkiye (Presented at the 8th International Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery, May 15-17, 2008, Ankara, Turkey).

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Araştırma Kurulu tarafından desteklenmiştir (KA08/35).

Psödoeksfoliyasyon sendromu (PES), anormal fibriler yapıdaki materyalin ekstraselüler matrikste birikimiyle karakterize, sıklıkla yaş ile beraber artış gösteren sistemik bir hastalıktır.^[1] Gözde iris pupil marjini, endotel, trabeküler ağ, lens ön kapsülü, silier cisim, zonüller, ön vitreus ve konjonktivada tutulum izlenmektedir.^[1] Ayrıca ekstraoküler kaslar ve orbita içindeki bağ dokusunda da biriktiği gözlenmiştir.^[2] Göz haricinde deri, akciğer dokusu, kalp, karaciğer, safra kesesi, böbrek, kan damarları cidarı ve meninksler gibi organların özellikle bağ dokusu komponentleri içinde yerleştiği izlenmiştir.^[2]

Daha önce yapılan çalışmalarda PES'li olgularda koklear tutulum odyolojik olarak değerlendirilmiştir.^[3,4] Odyoloji, test tekniği gereği subjektif olabilen hasta kooperasyonunun önemli olduğu bir testtir. Biz çalışmamızda koklear tutulumu transient otoakustik emisyon incelemeleri kullanarak objektif olarak da değerlendirmeyi amaçladık. Transient otoakustik emisyon, koklea dış tüylü hücrelerin titreşiminden kaynaklanan mikrofoniyi kaydeder. Poliklinik şartlarında yapılan objektif (testi yapan kişi veya hasta, yaş, bilinç durumundan etkilenmeyen) noninvazif kısa süreli bir testtir. Bu şekilde PES'li olgularda koklear tutulum varlığı pür ton odyometri yanında, transient otoakustik emisyon incelemesi ile objektif olarak araştırıldı.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya Göz Hastalıkları kliniğine başvuran ve rutin oftalmolojik muayenede en az bir gözünde lens ön kapsülü veya pupiller marjinde

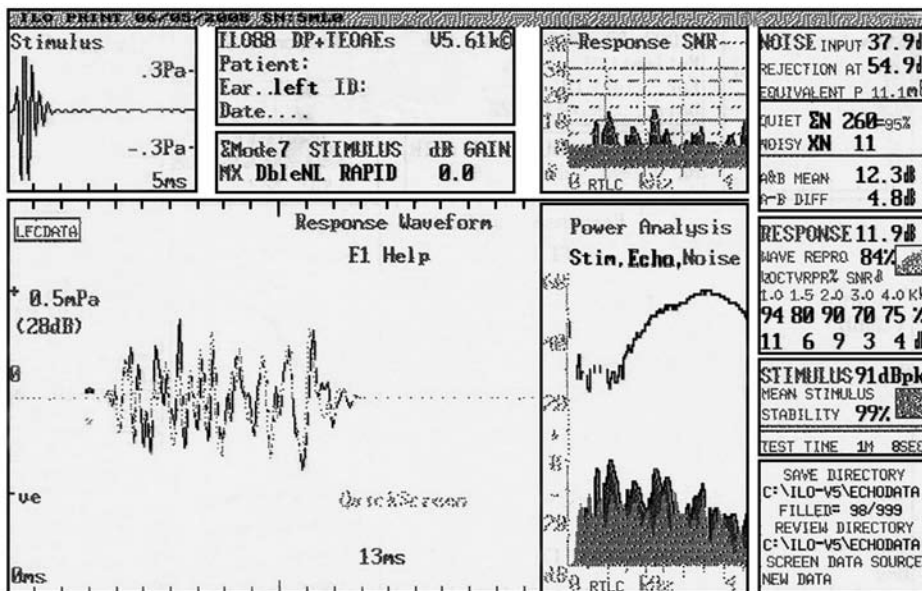
psödoeksfoliyasyon materyal saptanıp PES tanısı alan 32 olgu (21 erkek, 11 kadın; ort. yaş 69.8±9.3 yıl; dağılım 49-86 yıl), kontrol grubu olarak da PES olmayan 23 sağlıklı birey (12 erkek, 11 kadın; ort. yaş 65.3±9.1 yıl; dağılım 51-79 yıl) dahil edildi. Her iki grup arasında yaş ve cinsiyet yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). Sistemik hastalığı olanlar, kronik orta kulak iltihabı ya da buna bağlı sekeli olanlar ve kulak cerrahisi geçirmiş olgular çalışma dışı bırakıldı. Çalışma için Etik Kurul onayı ve olgulardan imzalanmış bilgilendirme onam formu alınmıştır.

Odyolojik değerlendirme

Olgulara sessiz odada saf ses odyometrisi Clinical Audiometer AC40 odyometri cihazı (Interacoustics A/S, DK-5610, Assens, Denmark) kullanılarak yapıldı. Olguların 0.125-8 kHz arası hava yolu eşikleri ölçüldü. Saf ses ortalamaları, konuşma frekanslarındaki (500, 1000 ve 2000 Hz) hava yolu eşiklerinin ortalaması hesaplanarak elde edildi. Saf ses ortalamalarının 20 dB'den kötü olduğu durumlar sensörinöral işitme kaybı (SNİK) kabul edildi. İmpedansmetrik analizler Impedance Audiometer AZ26 impedansmetresi (Interacoustics A/S, DK-5610, Assens, Denmark) kullanılarak yapıldı. Timpanometride orta kulak basıncının <-50 mmH₂O olduğu olgular çalışma dışı bırakıldı.

Transient otoakustik emisyon

Testler sessiz odada "ILO292plus" (Otodynamics Ltd, Hatfield, UK) cihazı kullanılarak beş frekansta



Şekil 1. Sağlam bir kulakta elde edilen transient evoked otoakustik emisyon test sonucu.

Tablo 1. Çalışma grubunun saf ses ortalamalarının karşılaştırılması

	PES (dB)	Kontrol (dB)	p
Sağ kulak	36.7±19.7	26±12.8	0.023
Sol kulak	36±16.3	27.2±12.5	0.041

PES: Psödoeksfoliyasyon sendromu.

(1, 1.5, 2, 3, ve 4 kHz) yapıldı. Yanıtlar 260 klik uyarımın ortalaması olarak alındı, analiz zamanı 20 msn idi. Testin geçerliliği; stimülüs stabilitesinin %75'in, amplitüdünün 75 dB SPL üzerinde olması kabul edildi. Emisyonların varlığı için "reproducibility" oranının %50'den fazla olmasına, sinyal gürültü oranının en az iki frekansta 3 dB SPL olmasına bakıldı (Şekil 1).

İstatistik

Bilgiler SPSS Windows 11.5 versiyon (SPSS Inc., Chicago, Illionis, USA) yazılımı kullanılarak yapıldı. Ki-kare, Student's t-test, Mann Whitney U-testi kullanılarak istatistiksel değerlendirmeler yapıldı, p<0.05 değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Odyolojik bulgular

Psödoeksfoliyasyon sendromlu olgular ve kontrol grubunun saf ses ortalamaları Tablo 1'de görülmektedir. Psödoeksfoliyasyon sendromlu olgularda saf ses ortalamaları kontrol grubuna göre her iki kulak için de anlamlı farklılık gösteriyordu (p<0.05). Sensörinöral işitme kaybı PES'li 28 olguda ve 13 sağlıklı bireyde saptandı (p<0.05).

Transient otoakustik emisyon

Transient otoakustik emisyonlar PES'li olguların 42 kulağında, sağlıklı bireylerin 32 kulağında elde edildi ve iki grup arasında istatistiksel fark yoktu (p>0.05). Emisyonu pozitif olgularda, sinyal gürültü oranları da PES ve kontrol grubu için sırasıyla 5.1±4.4 dB ve 5.2±4.2 dB idi (p>0.05).

TARTIŞMA

Psödoeksfoliyasyon sendromu genellikle ileri yaşlarda daha fazla olmakla birlikte, nedeni henüz tam belli olmayan sistemik bir hastalıktır.^[1] Yapılan çalışmalar artmış oksidatif stres ve bozulmuş hücresel defans mekanizmalarının sorumlu olabileceğini göstermektedir.^[5] Homosistein seviyesi PES'li hastalarda yüksek bulunmaktadır.^[6] Artmış homosisteinin endotel

disfonksiyonu ve oksidatif stres artışına yol açarak bu hastalık fizyopatolojisinde rol oynadığı öne sürülmektedir.

Psödoeksfoliyasyon sendromu ile SNİK arasında bir ilişki olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmişti.^[1,2] Aydoğan ve ark.^[7] yaptıkları yeni bir çalışmada PES'li olgularda hastalığın şiddeti ile işitme kaybı derecesini karşılaştırmışlardır. Ancak, homosistein seviyesi, ilerleyen klinik tablo sonucu oluşan glokomatöz değişim ile işitme kaybı derecesi arasında bir ilişki saptanamamıştır. Bizim çalışmamızda da PES olgularında saf ses ortalamaları kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük idi. Konuşma frekanslarında saptanan SNİK'de PES'li olgularda daha fazla idi. Bu bulgular, daha önceki çalışmalarla uyumlu olarak, PES'nin sistemik bir hastalık olduğunu desteklemektedir.

Corti organı, lamina bazillaris üzerine yerleşir ve kompleks bir yapıya sahiptir. Lamina bazillaris üzerine yerleşik destek hücreleri, iç ve dış tüylü hücreler buna temas eden jelatinöz yapıdaki tektorial membrandan oluşur. Ses dalgası tarafından taşınan mekanik enerjinin elektrik enerjisine dönüşmesi ise işitme ile sonuçlanır. Corti organının, PES materyalinin etkilediği gözün ön segment yapılarına benzer olarak nöral ektoderm kökenli olduğu ve yapısında zengin bağ dokusu (tip 2 kollajen) glikoprotein matriks barındırdığı bilinmektedir. Buradan yola çıkarak PES olgularında Corti organının hedef organ olabileceği düşünüldü. Bu nedenle çalışmaya katılan olgular odyolojik değerlendirmenin yanı sıra dış tüylü hücre fonksiyonları transient otoakustik emisyon testi ile de incelendi. Ancak PES'li olgular ve kontrol grubu arasında emisyon varlığı yönünden bir farklılık saptanmadı. Transient otoakustik emisyonlar artan yaş ve 30 dB'in üzerindeki işitme kayıplarında alınmayabilmektedir. Bu nedenle ileri yaşta olan olgularımızda emisyon varlığının karşılaştırılması yeterli olmayabilir. Çalışmanın bu zayıflığını gidermek amacıyla emisyon alınabilenlerde sinyal gürültü oranları karşılaştırıldı ancak bu parametrede de kontrol grubu ile PES'li olgular arasında fark saptanmadı.

Sonuç olarak, PES'li olgularda dış tüylü hücre fonksiyonlarında belirgin bir etkilenme olmadığı söylenebilir. Psödoeksfoliyasyon sendromlu olgularda sensörinöral işitme kaybının nedenlerine yönelik postmortem histopatolojik incelemeleri de içeren çalışmalara gerek vardır.

KAYNAKLAR

1. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. *Surv Ophthalmol* 2001;45:265-315.
2. Schlötzer-Schrehardt UM, Koca MR, Naumann GO, Volkholz H. Pseudoexfoliation syndrome. Ocular manifestation of a systemic disorder? *Arch Ophthalmol* 1992;110:1752-6.
3. Cahill M, Early A, Stack S, Blayney AW, Eustace P. Pseudoexfoliation and sensorineural hearing loss. *Eye* 2002;16:261-6.
4. Turacli ME, Ozdemir FA, Tekeli O, Gökcan K, Gerçeker M, Dürük K. Sensorineural hearing loss in pseudoexfoliation. *Can J Ophthalmol* 2007;42:56-9.
5. Gartaganis SP, Georgakopoulos CD, Patsoukis NE, Gotsis SS, Gartaganis VS, Georgiou CD. Glutathione and lipid peroxide changes in pseudoexfoliation syndrome. *Curr Eye Res* 2005;30:647-51.
6. Bleich S, Roedl J, Von Ahsen N, Schlötzer-Schrehardt U, Reulbach U, Beck G, et al. Elevated homocysteine levels in aqueous humor of patients with pseudoexfoliation glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2004; 138:162-4.
7. Aydoğan Ozkan B, Yüksel N, Keskin G, Altıntaş O, Karabağ VL, Çağlar Y, et al. Homocysteine levels in plasma and sensorineural hearing loss in patients with pseudoexfoliation syndrome. *Eur J Ophthalmol* 2006;16:542-7.