

## Immuun-gemedieerde perceptieslechthorendheid

H. Bouman



Immunologische mechanismen spelen waarschijnlijk vaker een belangrijke rol in het ontstaan van bepaalde vormen van acute danwel fluctuerende of snel progressieve perceptie-slechthorendheid bij de mens dan in eerste instantie is gedacht. Een aantal van deze patiënten lijkt zich zelfs klinisch te kunnen presenteren met de symptomen

zoals we die kennen bij hen die lijden aan de ziekte van Menière. Vroege opsporing van deze patiënten met een immunologisch gemedieerde vorm van perceptieslechthorendheid is van groot belang. Schade aan het binnenoor kan beperkt blijven of zelfs voorkomen worden door gerichte medicamenteuze therapie met immunosuppressiva. Onze kennis van dit gecompliceerde onderzoeksgebied is nog steeds beperkt. Het experimenteel immunologisch onderzoek, gecombineerd met electro- en histofysiologische analysetechnieken, is bij proefdieren uitgevoerd om een beter inzicht in de fundamentele processen te krijgen, die ten grondslag liggen aan deze vormen van perceptie-slechthorendheid. In het proefdiermodel treedt daarbij frequent een endolymfatische hydrops op.

Om de mate van endolymfatische hydrops te bepalen in lichtmicroscopische doorsneden van het binnenoor en deze te kunnen correleren aan gemeten electrofysiologische veranderingen in de cochlea is een objectieve methode ontwikkeld die de tekortkomingen van de traditionele visuele classificatiemethode ondervangt.

In een proefdiermodel is vervolgens geprobeerd een endolymfatische hydrops te induceren in combinatie met een fluctuerend perceptief gehoorverlies door blootstelling van het binnenoor aan een immuun-gemedieerde reactie in de directe nabijheid van de saccus endolymfaticus. De resultaten tonen aan dat een perisacculaire immuunrespons de ontwikkeling van een endolymfatische hydrops induceert. Deze hydropsontwikkeling treedt vroeg op (na 1 week) en

gaat samen met een toename van de negatieve sommatiepotentiaal. Bij een langere periode na de behandeling (tot 6 weken) neemt deze toename in de sommatiepotentiaal weer af, terwijl de endolymfatische hydrops blijft bestaan.

Hierna is gekeken of het binnenoor beïnvloed kan worden door een systemische, specifiek tegen het binnenoor gerichte immuunreactie. Daartoe zijn grotere hoeveelheden vliezig labyrint verzameld uit varkens voor de isolatie van binnenooreiwitten. Proefdieren zijn vervolgens geïmmuniseerd met de geïsoleerde binnenooreiwitten. De resultaten wijzen op het ontstaan van een bilaterale endolymfatische hydrops en functionele stoornissen van de cochlea. Er lijkt geen causaal verband te zijn tussen de gemeten electrofysiologische veranderingen en het wel of niet aanwezig zijn van een endolymfatische hydrops. Wellicht worden de bovenbeschreven resultaten verklaard door binding van kruisreagerende antilichamen en/of hierbij vrijkomende biomediatoren die de cochleaire homeostase zodanig verstoren dat zij de waargenomen electrofysiologische veranderingen tot gevolg hebben. Drukopbouw in het endolymfatische compartiment is gesteld als zijnde een van de belangrijkste veranderingen binnen het endolymfatische compartiment dat correleert met een verhoging van de sommatiepotentiaal.

Aanvullend dienden de uit varkensbinnenoren geïsoleerde eiwitten nog als substraat in een kwalitatieve immunoblottechniek ter ondersteuning van de waarschijnlijkheidsdiagnose: 'immunologisch gemedieerde vorm van perceptieslechthorendheid'. De beschreven methode maakt door standaardisatie een meer betrouwbare interpretatie van resultaten mogelijk. In sera van patiënten zijn kruisreagerende antilichamen bepaald. Antigenen van belang blijken een moleculair gewicht van 27, 45, 50, 68 en 80 kD te hebben. Binnenoorspecificiteit is echter onwaarschijnlijk. In de sera van de geïmmuniseerde proefdieren konden antilichamen tegen deze antigenen ook worden aangetoond.

*Samenvatting van het proefschrift "Immune-Mediated Sensorineural Hearing Loss. An Experimental Approach"*  
H. Bouman

*Verdedigd op 13 november 1997 te Utrecht.*

*Promotores: prof. dr. J.E. Veldman, prof. dr. G.F.*

*Smooenburg en prof. dr. E.H. Huizing.*

Academisch Ziekenhuis Utrecht  
Heidelberglaan 100, 3584 CX Utrecht  
dr.H.Bouman, KNO-arts  
Huidige werkadres:  
Ziekenhuis Rijnstate, Postbus 9555, 6800 TA Arnhem.