

Korelacija kliničke slike i elektronsko-mikroskopskih promjena kod Menierove bolesti

Zlatko Maksimović i Mirko Galić

Opća bolnica Osijek i Universitäts HNO Klinik
Tübingen

Izvorni znanstveni rad

UDK 616.21/23

Prispjelo: 8. lipnja 1990.

Etiologija Menierove bolesti još uvijek nije razjašnjena i pored brojnih istraživanja. Autori daju kratki pregled dosadašnjih spoznaja o Menierovoj bolesti, s

posebnim osvrtom na najnovija istraživanja autora i suradnika sa ORL klinike u Tübingenu.

Ključne riječi: elektronska mikroskopija, Menierova bolest, vestibularni živac

Menierova bolest predstavlja klinički entitet opisan još 1861. godine, a sastoji se od iznenadnih i ponavljanih napada vertiga, praćenih mučninom, povraćanjem, kao i prisutnim šumom.²

I pored brojnih istraživanja, etiologija još uvijek nije razjašnjena.²⁸ Smatra se da Menierova bolest nije rijedak poremećaj, premda kriteriji za dijagnozu bolesti variraju od autora do autora, pa prema tome varira učestalost oboljenja. Cawthorne⁶ i Wiemot⁴⁰ tvrde da Menierova bolest predstavlja 5% svih poremećaja ravnoteže. Učestalost bolesti u Švedskoj je 1 na 2000 stanovnika, odnosno 1 na 1000 u Velikoj Britaniji.²¹ U SAD-u gotovo 2,4 milijuna ljudi boluje od Menierove bolesti.³⁵

Iskustvo je pokazalo da se bolest javlja između 20-te i 60-te godine života.^{1,4,5,20,28}

Još je Meniere naglasio da je poremećaj znatno češće jednostran nego obostran. On smatra da se poremećaj javlja obostrano u 10 do 40% slučajeva, ovisno o životnoj dobi u kojoj se bolesnik javlja, kao i duljini trajanja bolesti.^{20,21,28}

Endolimfatički hidrops prvi spominju Hallpike i Cairns 1938. godine. Poslije njih brojni autori dolaze do sličnih nalaza.^{1,2,7,21,28,41} Najpotpuniji opis dao je Schuknecht.^{32,33} On ističe da je osnovni poremećaj u distenziji endolimfatičkih prostora koje zahvaća uglavnom kohleu i saculus. Utrikulus je rjeđe zahvaćen, a polukružni kanalići vrlo rijetko. Druga karakteristika Menierove bolesti je hernijacija ili ruptura membranoznog labirinta. Ovu hernijaciju su opisali Lawrence i Mc Cabe (1954. godine) i Schuknecht (1963. i 1968. godine).^{32,33}

Rupture se mogu javiti na bilo kojem dijelu Reissnerove membrane ili sakulusa.^{7,30,32,33}

Dalji važan doprinos razjašnjavanju etiologije bolesti je patohistološko ispitivanje ganglionna skarpe.

Prva ispitivanja izvršili su Helms i Steinbach na ORL klinici u Tübingenu^{22,23,36} i uočili fibroziranje ganglionna skarpe, dok je fibroziranje sakusa endolimfatikusa opisao istovremeno i Zähler.

Elektronsko-mikroskopska ispitivanja ganglionna skarpe počinje Galić sa suradnicima 1973. godine i

objavljuje ih u nizu publikacija (slika 1a i 1b).^{13,14,15,16,17,24,37} U posljednje vrijeme Galić proširuje ispitivanja metodom kvantitativne morfometrije.¹⁸

Kao važan etiološki faktor opisuje se i alergija u gotovo 14% slučajeva Menierove bolesti.^{21,31} Dopunu teorije dao je Elies, koji je kod dijela bolesnika oboljelih od Menierove bolesti dokazao imunološke promjene u serumu.^{8,9,10,11}

Pitanje imuniteta proučava Giebel.^{19,38,39}

MATERIJAL I METODE

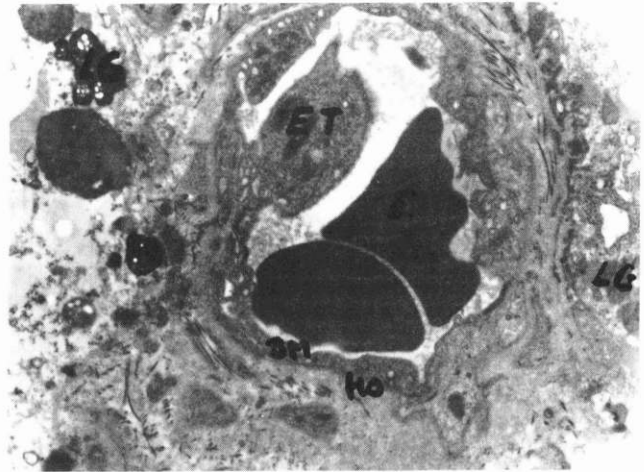
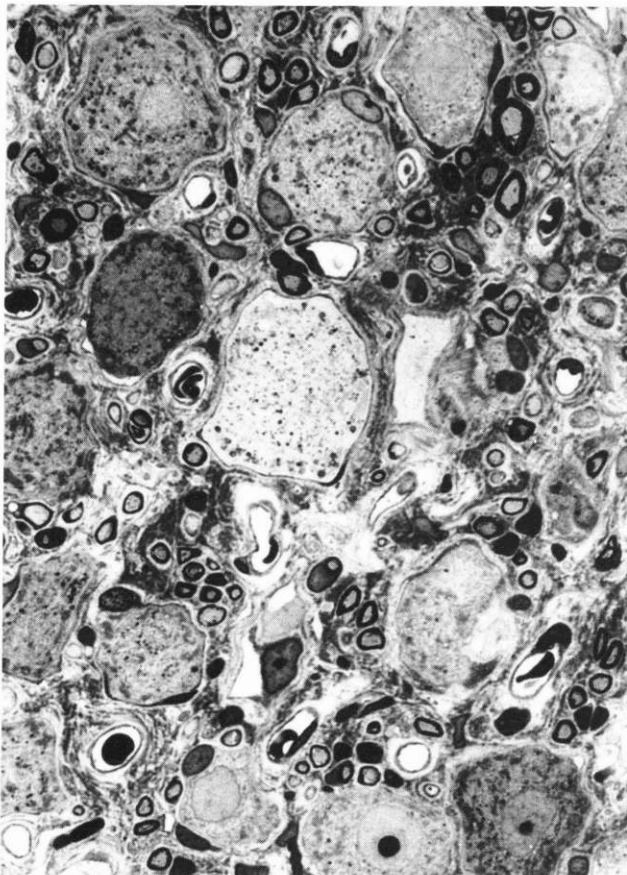
Za istraživanje je korišteno 17 operativnih disektata n.vestibularisa. Kontrolnu grupu su činili vestibularni živci 15 bolesnika umrlih zbog drugih bolesti.

Neposredno nakon uzimanja, tkivo je fiksirano u 20 g/l para-formaldehidu i 0,25 mol/l glutaraldehidu u 0,1 mol/l cacodylat-puferu. U pojedinim slučajevima korišten je za fiksiranje sam para-formaldehid (40 g/l). Postmortalno uzet materijal prvo je tretiran s 40 g/l para-formaldehidom u fosfatnom puferu po Millonigu s pH 7,4 i tek tada fiksiran s gornjom mješavinom. Nakon 2 — 3 sata preparat se s ovako pripremljenim puferom više puta opere i fiksira s cacodylatom puferiranim 40 mol/l OS O₄, pH 7,3. Slijedi isušivanje u višim alkoholima i pretkontrastiranje u alkoholu zasićenom uranil acetatom (12 mol/l). Preparati su smješteni u Durcupan ACM, a rezovi su učinjeni aparatom OM V 3 i Ultracatom (Reichert, Austrija).¹⁷

REZULTATI

Do danas nije sa sigurnošću utvrđeno da li nakupljanje granula lipofuscina počiva na metaboličkim ili anaboličkim procesima. Ustvari, on nije uzročnik deficitarne izmjene materija, već predstavlja posljedicu patološke izmjene tvari (slika 1a i 1b).

Prvi supstrat u ganglionu Menierove bolesti su promjene na krvnim žilicama i kapilarima. Promijenjene su endotelne stanice, periciti i bazalna membrana (slika 2).¹⁸ Uzrok ovih promjena može biti kronična upala praćena imunološkim reakcijama. U prilog ovom zaključku govore i imunohistokemijski dokazi za tkivna antitijela u krvi bolesnika, koji boluju

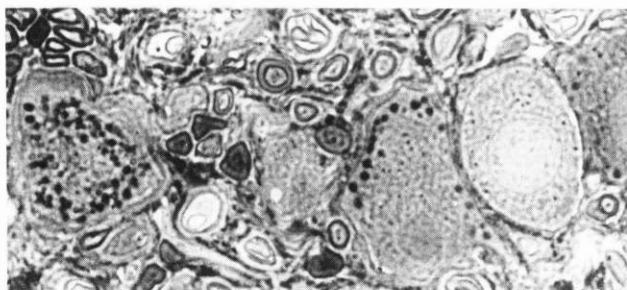


SLIKA 2.

Poprečni presjek krvne žile bolesnika oboljelog od Menierove bolesti. Krvna žilica se nalazi između degenerirane ganglijske i Schwanove stanice. Obje imaju povećanu količinu granula lipofuscina. Endotelne stanice krvne žile su hipertrofične i degenerirane. Bazalna membrana je zadebljana, uz zadebljan vanjski hijalni omotač.

Transversal section through a blood vessel of a patient suffering from Meniere's disease. The blood vessel is located between a degenerated ganglion cell and a Schwann cell. Both cells contain an increased amount of lipofuscin granules. Endothelial cells of the blood vessels are hypertrophic and degenerated. The basement membrane is thickened and so is the outer hyaline sheath.

od Menierove bolesti. Oštećenja na krvnim žilama i kapilarima dovode do smanjenja cirkulacije, zbog čega nastaje fibroziranje u ganglionu skarpe (slika 3).¹⁸ Umnožavanjem vezivnog tkiva dolazi se do kvalitativnih promjena. Povećanje lipofuscina u ganglijskim stanicama stvara zaključak o poremećenoj izmjeni materijala.^{18,42}



SLIKA 1. a) i b)

Presjek kroz Ganglion Scarpe

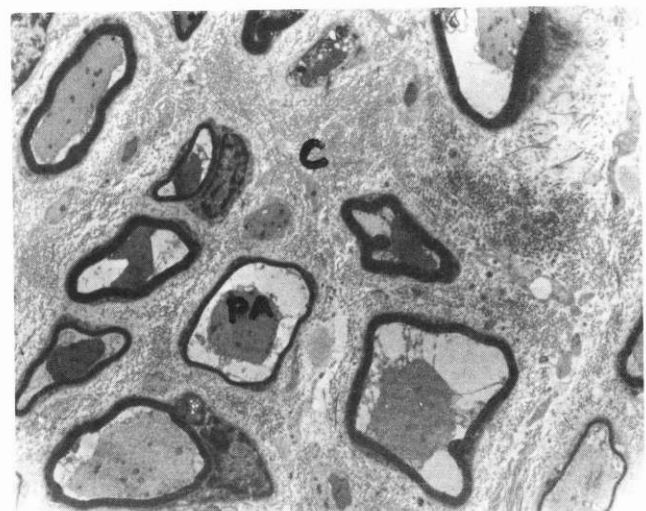
- a) zdravog čovjeka
- b) bolesnika oboljelog od Menierove bolesti s povećanim granulama lipofuscina.

Ukupno uvećanje 2106 puta.

Cross-section through the Ganglion Scarpe

- a) of a healthy person
- b) of a patient suffering from Meniere's disease with enlarged lipofuscin granules.

Total enlargement: 2106 times.

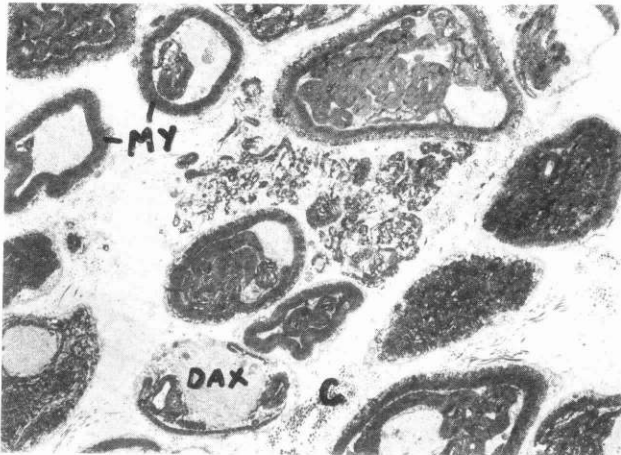


SLIKA 3.

Između periedemičnih aksona (PA) vidi se i veliko umnoženje kolagenog tkiva (C).

Between periedemic axons (PA), a great multiplication of collagenous tissue (C) can be seen.

U ovako oštećenim ganglijskim stanicama nerijetko nastupa oštećenje aksona, od kojih je za funkcionalno značenje najvažnija demijelizacija aksona (slika 4).



SLIKA 4.

Poneki areali pokazuju jako degenerirane aksona. Najčešće se vidi demijelinizacija aksona do potpune alteracije.

DAX — demijelinizirani akson
MY — mielinški omotač
C — kolagen

Some areas show highly degenerated axons. Most often, demyelination of axons up to the total alterations can be seen.

DAX = demyelinated axon
MY = myelin sheath
C = collagen

RASPRAVA

Na osnovi ovoga može se postaviti nova hipoteza o uzroku vrtoglavice u slučaju Menierove bolesti, koje počinju na oštećenju ganglija i aksona.¹⁸ Lagana progredijalna degeneracija ganglijskih stanica dovodi do ataka koje predstavljaju specifično pražnjenje, a klinički se manifestiraju vrtoglavicom. Jačina i trajanje ovih ataka ovisit će o veličini oštećenog područja. Potpunim gubitkom funkcije ganglijske stanice sistem u cijelosti normalno reagira kompenzacijom. Ovo značajno Galićevo otkriće i drugih¹⁸ dovodi u pitanje hipotezu ruptur Reissnerove membrane^{7,32,33} i general leakage koncept Jahnke.^{26,27}

Slične promjene na krvnim žilama nađene su i kod saccus endolimfatikus i izražavaju endolimfatički hidrops. Ovaj hidrops dovodi do pada sluha i osjećaja punoće u ušima. Nastanak vrtoglavice samo zbog pucanja Reissnerove membrane teško može objasniti vrtoglavice nakon totalne labirintektomije. Ova vrtoglavica nastaje tek totalnim odstranjenjem ganglion vestibulare.

ZAKLJUČAK

Za vrijeme liječenja Morbus Meniera treba stalno imati pred očima histopatološke promjene u raznim stadijima.

U početnom stadiju potrebno je poboljšati cirkulaciju.^{2,3,28} Ukoliko se imunološki procesi mogu dokazati, potrebno je u tom pravcu i liječiti, kako bi se prekinuo proces oštećenja. Ako je oštećenje napredovalo, a hidrops nije reverzibilan, tada se može pomoći sakotomijom.^{6,12,23,29} U zadnjim stadijima može se pomoći gangliktomijom.^{18,25}

Promjene endotelnih stanica, pericita i bazalne membrane mogu nastati kao posljedica kroničnih upala praćenih imunološkim reakcijama.

U prilog ovom zaključku govore i imunohistokemijski dokazi za tkivna antitijela u krvi bolesnika koji boluju od Menierove bolesti. Smatramo da je smanjena cirkulacija kao posljedica oštećenja na krvnim žilama i kapilarima uzrok fibroziranja u ganglionu scarpe.

LITERATURA

1. Altman F. Meniere's disease. J Am Med Assoc 1981; 176:215.
2. Ballenger JJ. Disease of the Nose, Throat and Ear. Lea and Febiger, Philadelphia 1981.
3. Blair RL. Medical management of vestibular dysfunction. Otolaryngol Clin North Am 1984; 17:679-84.
4. Cawthorne T. Meniere's disease. Ann Otol (St. Louis) 1948; 56:18.
5. Colman BH, Friedman I, Wright JL. Meniere's disease. Elektron microscopy of the vestibular ganglion and organs after ultrasound. Acta Otolaryngol (Stockh) 1975; 79:189.
6. Cawthorne TE. J Laryngol 1956; 70:695.
7. Dohlman GF. On the mechanism of the Meniere's attack. Arch Otorhinolaryngol 1976; 212:301.
8. Elies W. Beiträge zur Ätiologie und Pathogenese ein und Doppelseitiger cochleo-vestibulärer Störungen. Habilitationsschrift Aachen 1983.
9. Elies W. Ein Fall von erfolgreicher Dexamethason-Behandlung bei beidseitiger chronisch-progredirender Innenohrschwerhörigkeit. HNO 1983; 31:443-4.
10. Elies W, Pleste D. Sensorineural hearing loss and immunity. In: Immunobiology, Autoimmunity, Transplantation in Otorhinolaryngology. Edt JE Veldman et al. Kugler Publications Amsterdam, Berkeley 1985; 111-43.
11. Elies W, Volff G, Seuffer R. Liquoreiweißbefunde bei Hörsturz und chronischer progredirender Innenohrschwerhörigkeit. Arch Otorhinolaryngol 1981; 231:679-81.
12. Fisch U. Analysis of surgical treatment for Maniere's disease. In: Vorsteen KH ed. Meniere's disease. Thieme, Stuttgart 1981; 215-9.
13. Galić M. Elektronenmikroskopische Befunde, am Ganglion vestibuli bei Meniere. Patienten und von Meerschweinchen mit experimentellem Hydrops. Wissensch. Beitr. D. Martin - Luther - Universität Halle - Wittenberg 1982; 49 (R 76):107-18.
14. Galić M. Elektronenmikroskopische Befunde des Nervus und Ganglion vestibulare bei Morbus Meniere. In: Handbuch für elektronenmikroskopische Diagnostik. Scholte W 1984, im Druck.
15. Galić M, Helms J. Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Häufigkeit, Verteilung und Struktur des Lipofuszin im Ganglion vestibuli bei Morbus Meniere. INSERM 1977; 68:243-62.
16. Galić M, Helms J. Lipofuszin im Ganglion Scarpa bei Morbus Meniere und normalen Patienten. Arch Otorhinolaryngol 1978; 219-361.
17. Galić M, Helms J. Elektronenmikroskopische Befunde von Nervus und Ganglion Scarpa bei Morbus Meniere. Arch Otorhinolaryngol 1982; 236:67-79.
18. Galić M. Klinische Bedeutung der Elektronenmikroskopischen Pathologie des Ganglion Scarpa bei Morbus Meniere. U: Poljak Z. Novo u otorinolaringologiji, Zagreb 1987; 189-204.
19. Giebel W, Kaupp H, Plester D. Testing autoimmune reactions in inner ear disease using fresh human inner ear and kidney tissue. Arch Otorhinolaryngol 1985; 265:310.
20. Haje R, Quist-Hansen S. The natural course of Meniere's disease. Acta Otolaryngol (Stock) 1976; 82:289-93.
21. Harker LA, McCabe BF. Meniere's disease and other peripheral labyrinthine disorders. U: Paparella and Shumrick. Otolaryngol Vol II, W.B. Saunders Comp 1973; 439-49.

22. Helms J, Steinbach E. Ungewöhnliche Befunde bei Operationen am inneren Gehörgang. Arch Klin Ohr – Nas – Kehlk – Heilk 1974; 207:495–8.
23. Helms J, Steinbach E, Galić M. Findungs inneurectomy for Meniere's disease. In: Meniere's Disease. Pathogenesis, Diagnosis and Treatment Intern. Symposium S. 227–9, Edt KH Vosteen und Schuknecht HH, Thieme Verlag, Stuttgart 1981.
24. Helms J, Steinbach E, Galić M. Vestibular nerve pathology and its impact on the therapy of Meniere's disease. Rev Laryng (Bordeaux) 1981; 102:185–7.
25. House WF. Subarachnoid shunt for drainage of endolymphatic hydrops. Laryngoscope 1962; 72:713–29.
26. Jahnke K. Permeability barriers of the inner ear in respect to the Maniere attack. In: Meniere's Disease. Pathogenesis Diagnosis and Treatment. Intern. Symposium S. 67–74. Edt. KH Vosteen und Schuknecht HG, Thieme Verlag, Stuttgart 1981.
27. Jahnke K. Diagnosis and treatment of disorder of vestibular systems: Elektromicroscopic investigations and pathophysiological aspects. New Dimensions in Otorhynolaryngology Head and Neck Surgery, Vol I 1985; 135.
28. Maran AGD, Stell PM. Clinical Otolaryngology, I izdanje Blackwell Scientific Publications 1979.
29. Palva T, Kärjä J, Palva A. Surgical treatment of Meniere's disease. Acta otolaryngol (Stockh) 1976; 82:302.
30. Paparella MM. Pathology of the Meniere's disease. Ann Otol Part 2 Suppl 1984; 112:31–5.
31. Pulec JL. Meniere's disease, results of a 2 1/2 study of the etiology, natural history and results of treatment. Laryngoscope 1972; 82:1703.
32. Schuknecht HF. Pathophysiology of endolymphatic hydrops. Arch Otorhynolaryngol 1976; 212:253.
33. Schuknecht HF. Correlation of pathology with symptoms of Meniere's disease. Otolaryngol Clin North Am 1968; 1:433–40.
34. Schuknecht HF. Cochleo sacculotomy for Meniere's disease: Theory, technique and results. Laryngoscope 1982; 92:853–8.
35. Stahle J, Stahle C, Med B, Alenberg IK. Incidence of Meniere's disease. Arch Otolaryngol 1978; 104:99–102.
36. Steinbach E, Helms J. Der Stellenwert der Labyrinthektomie bei Behandlung des M. Meniere. Laryng Rhinol 1982; 61:1–3.
37. Steinbach E, Galić M, Helms J. Zur Pathogenese des Morbus Meniere. Verh Dtsch Ges Path 1980; 64:576.
38. Wei NR, Giebel W, Kaupp H. The application of human and animal tissue for testing humoral antibodies in inner ear disease. In: Head and Neck Surgery. Vol 2:935–7, Edt EN Myers Proceedings of the XIII World Congress, Excerpta Medica Amsterdam 1985.
39. Wei NR, Giebel W, Plester D. Zur Verwendung von Cochleage-webe von Goldhamster und Mensch zur Auswertung humoraler Antikörper bei Innenohrerkrankungen. Arch Otorhynolaryngol 1986; im Druck.
40. Wilmot TJ. Vestibular analysis in Meniere disease. J Laryngol Otol 1974; 88:295.
41. Ylikoski J, Collan Y, Palva T. Meniere's disease: Morphological findings in eight nerve and vestibular and organs. ORL 1979; 41:26.
42. Ylikoski J, Palva T, Virtanen I. The morphology of the vestibular nerve in patients with normal vestibular function and in patients with Meniere's disease. Arch Oto-Rhino-Laryngol 1977; 215:45.

Abstract

THE CORELATION OF CLINICAL SIGNS AND ELECTRON-MICROSCOPICALLY VISIBLE CHANGES IN MENIER'S DISEASE

Zlatko Maksimović and Mirko Galić

Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Osijek General Hospital; University Ear, Nose and Throat Clinic, Tübingen, Germany

Despite numerous investigations, the etiology of Meniere's disease has not been explained yet. The

authors give a short review of the up-to-date knowledge on this disease and discuss it. A special emphasis is laid on the latest investigations, performed by the authors and their collaborators at the ENT Clinic of Tübingen, Germany.

Key words: electron microscopy, Meniere's disease, vestibular nerve

Received: 8th June, 1990