

Ender görülen inflamatuvar bir hastalık: Cogan sendromu

A rarerey seen inflammatory disease: Cogan's syndrome

Fatih KARAASLAN¹, Seyit Ahmet GÜRAKAN¹, Sibel KALÇIN¹, Betül GEMİCİ KARAASLAN²

¹Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

²Catalca Devlet Hastanesi, Çocuk Hastalıkları, İstanbul

ÖZ

Cogan sendromu, ender görülen, nedeni bilinmeyen, özellikle görme ve işitmeyi etkileyen inflamatuvar bir hastalıktır. İnterstisyel keratit ve işitme kaybı bulguları ile karakterize olup, orta ve büyük damarları etkileyen vaskülitler tabloya eşlik edebilir. Bu olgu sunumunda, kliniğimize görme ve işitme yakınmaları ile başvurmuş ve Cogan sendromu tanısı almış 14 yaşında bir erkek hasta sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Cogan sendromu, sensorinöral işitme kaybı, interstisyel keratit, vestibuler disfonksiyon

ABSTRACT

Cogan's syndrome is a rarely seen inflammatory disease with an unknown etiology which affects vision and hearing. It is characterized by findings of keratitis and hearing loss. Medium and large vessel vasculitis may accompany the disease. In the present case, a 14-year-old male was applied to our clinic with vision and hearing loss and consequently diagnosed as Cogan's syndrome.

Key words: Cogan syndrome, sensorineural hearing loss, interstitial keratitis, vestibular dysfunction

Alındığı tarih: 26.07.2016

Kabul tarihi: 28.09.2016

Yazışma adresi: Yrd. Doç. Dr. Fatih Karaaslan,
Merkez Mahallesi, Çukurçeşme Caddesi No:51,
Özel GOP Hastanesi, Gaziosmanpaşa-İstanbul
e-mail: fth.karaaslan@yahoo.com

GİRİŞ

Cogan sendromu ilk defa 1945 yılında oftalmolog Dr. David Glendenning Cogan tarafından tanımlanmıştır. Cogan sendromu bilateral non-sfilitik interstisyel keratit ve meniere hastalığını taklit eden, bilateral vestibuler ve akustik disfonksiyon ile seyreden otoimmün bir hastalıktır. İnterstisyel keratit genellikle ani başlangıçlı olup, gözde sulanma, ağrı, kızarıklık ve fotofobi ile seyrederken, işitme ile ilgili bulgular genellikle işitmede azalma, vertigo ve tinnitus şeklinde seyreder. Bulgular bilateral ve ilerleyicidir⁽¹⁻⁴⁾. Hastalık genellikle genç erişkinlerde ortaya çıkar. Her iki cinste eşit sıklıkta görülür. Etiyolojide *Borrelia* ve *Klamidya* enfeksiyonlarının rol oynadığı düşünülmektedir fakat kesin olarak kanıtlanamamıştır. Hastalığa sistemik vaskülit eşlik edebilir ve özellikle

de aort tutulumu sık görülür. Erken dönemde verilen steroid tedavisi göz bulgularını ve işitme kaybını önemli ölçüde azalttığından erken tanı ve tedavi oldukça önemlidir^(5,6).

OLGU

On dört yaşında erkek hasta, Eylül 2015'te kliniğimize gözlerde yanma, kızarıklık ve işitme kaybı yakınmaları ile başvurdu. Yaklaşık iki hafta önce başlayan yakınmalar nedeni ile çeşitli antibiyotik ve steroid içeren göz damlaları kullanan fakat bulguları gerilemeyen hasta, yaklaşık bir hafta önce başlayan ve giderek ilerleyen işitme kaybının da olması nedeniyle dış merkezden kliniğimize yönlendirildi. Başvuru sırasında hastanın genel durumu iyi, cilt muayenesi doğal, solunum sistemi, kardiyovasküler

sistem ve sindirim sistemi muayenesi doğaldı. Meningeal irritasyon bulguları yoktu. Daha önce bu tarz yakınmaları olmayan hastanın herhangi bir hastalık ve ilaç kullanımı öyküsü de yoktu. Hasta ileri tetkik ve tedavi amaçlı servisimize yatırıldı. Rutin tetkikleri alınıp, göz ve kulak-burun-boğaz bölümlerine konsülte edildi. Hastada interstisyel keratit, üveit ve sensorinöral işitme kaybı tespit edildi. Tetkiklerinde WBC:14.200/mm³ (%70 nötrofil hakimiyetinde), Hemoglobin:10 g/dl (12-16 g/dl), Platelet:334.000/mm³, Sedimentasyon:98 mm/saat, CRP:38 mg/dl (0-6 mg/dl) saptandı. Otoimmün hastalık ve enfeksiyon açısından hastadan ASO, RF, ANA, c-ANCA, p-ANCA, Anti-ds DNA, ASMA, CD3, CD4, CD7, CD8, CD19, C4, IgA, IgG, IgM, Toxoplazma IgM-IgG, Anti HIV, HSV IgM-IgG, CMV IgM-IgG, EBV IgM-IgG, Borelia IgM-IgG ve hepatit markerları istendi. ASO: 400 U/ml, ANA(+) saptandı. Diğer test sonuçları normal bulundu. Hastaya çekilen PA akciğer grafisi, tüm batın ultrasonu, EKO, kranial MR, kranial ve boyun MR anjiyografi de patoloji saptanmadı. Hastada sensorinöral işitme kabına yol açabilecek nedenler arasında travma, ilaç kullanımı ve aşırı gürültüye maruziyet öyküsü olmaması, yapılan tetkiklerinde, görüntüleme yöntemleri ve fizik muayenesinde işitme kaybına yol açabilecek diğer tümöral ve menenjit gibi enfeksiyon bulgularının tespit edilmemesi ve işitme kaybına eşzamanlı interstisyel keratitin de eşlik etmesi üzerine bu ön planda Cogan sendromu düşünüldü. Hastaya 1,5 mg/kg'dan sistemik steroid tedavisi (prednizolon), göz bulguları için de antibiyotik ve steroid içereren göz damlaları başlandı. Yaklaşık on günlük tedavi sonrası göz bulguları belirgin gerileyen fakat işitme kaybında gerileme olmayan hastanın tedavisi prednizolon 1000 mg/gün (3 gün boyunca) ve metotrexat 20 mg/hafta olarak yeniden düzenlendi. Bir aylık prednizolon ve metotrexat tedavisinin sonunda göz bulguları tamamen düzelen hastanın işitme kaybının da belirgin düzeldiği fakat tamamen iyileşmediği tespit edildi. Romatoloji kontrolünde hastanın prednizolon tedavisi iki ay daha devam edilip azaltılarak kesildi. Metotrexat tedavisinin ise haftada bir gün 20 mg oral olacak şekilde bir

yıl daha devam etmesi planlanarak hasta taburcu edildi.

TARTIŞMA

Cogan sendromu oldukça ender görülen işitme-denge bozuklukları nedenlerinden birisidir. Bazı olgularda ataklar şeklinde seyrederken, bazı olgularda ise hızlı ve gürültülü bir başlangıç sonrası aylar süren progresif bir dönemle seyreder. Hastalık, tipik olarak vertigo ataklarının eşlik ettiği sensorinöral işitme kaybı ve gözde non-sfilitik interstisyel keratit ile seyrederken, daha ender olarak görülen atipik Cogan sendromu ise gözde keratit dışında sklerit, episklerit, papilödem, retinal hemorajiler ve vitritis ile de karakterize olabilir. Ayrıca tipik formdan farklı olarak atipik Cogan Sendromunda romatoid artrit, crohn hastalığı, ülseratif kolit gibi diğer sistemik inflamatuvar hastalıklar daha sık görülür^(1,2,3,7). Cogan sendromunda işitme-denge bozuklukları genellikle göz bulguları ortaya çıktıktan sonraki 2 yıl içinde görülür^(3,8).

Cogan sendromunun otoimmün kaynaklı olduğu; iç kulak, kornea ve endotel epiteline karşı oluşan antikorların klinik tabloya yol açtığı düşünülmektedir^(9,10). Casoli ve Tumati'nin⁽¹¹⁾ Sjögren sendromu nedeni ile takip ettikleri bir hastada IgG ve IgM antifosfolipit antikorları yüksek bulunmuş ve hastada 6 yıl sonra Cogan sendromu gelişmiştir.

Yapılan temporal kemik incelemelerinde erken dönemde spiral ligamanda plazma hücreleri ve lenfosit infiltrasyonu tespit edilmiştir. Ayrıca corti organında dejenerasyon, endolenfatik hidrops ve vestibuler sinirlerde demiyelinizasyon saptanmıştır. Geç dönemde ise endolenfatik hidropsun daha da ağırlaştığı ve yeni kemik oluşumları tespit edilmiştir. Endolenfatik hidrops işitme kaybının temel nedenidir. Eğer tedaviye erken dönemde başlanmazsa koklea ossifiye olabilir ve geri dönüşümsüz işitme kaybı gelişebilir. Hastalığın ilerleyen döneminde vestibüler semptomlar düzelerken, genellikle her iki tarafta işitme azalır ve tipik Cogan sendromunda %54, atipik formda ise %37 sensorinöral işitme kaybı gelişebilir^(12,13).

Cogan sendromunda göz bulguları genellikle ağrı, kızarıklık, sulanma, fotofobi şeklinde seyredir. Yapılan çalışmalarda, hastalarda %72 sıklıkta interstisyel keratit, %34 sıklıkta konjonktivit, %32 sıklıkta iridosiklit geliştiği tespit edilmiştir. Bulgular adenoviral veya klamidyal keratit ile karışabilmekte olup, özellikle hastalarda işitme ve denge kaybı bulguları yoksa ayırıcı tanıda viral keratitler düşünülmelidir. Korneadaki lezyonlar erken topikal steroid tedavisine iyi yanıt verir. Korneal lezyonlar erken tedavi edilmezse daha sonra neovaskülarizasyonla birlikte granüler infiltratlara dönüşür, skar ve vaskülarizasyon sonucu kornea matlaşır ve görme keskinliği azalır. Tedaviye erken dönemde başlanırsa bu komplikasyonlar ender olarak ortaya çıkar ve hastaların yalnızca %5'inde görme kaybı gelişir^(5,6).

Cogan sendromunda hastaların %15'inde vaskülit görülür ve aortit, büyük damar vaskülit (takayasu benzeri), orta çaplı arterit (poliarterit benzeri) veya diğer vaskülitik sendromlar tabloya eşlik edebilir. Histopatolojik olarak damar duvarında nötrofil ve lenfosit infiltrasyonları, intimal proliferasyon ve fibrinoid nekroz mevcuttur. En sık büyük damar vaskülitisi görülür. Nörolojik tutulum enderdir. Hastalarda kutanöz vaskülitte bağlı purpura, ürtiker veya nodüller görülebilir^(5,14).

Tedaviye olabildiğince erken başlanması ilerleyici işitme kaybının, vestibüler disfonksiyonun, irreversible görme bozukluklarının ve kardiyovasküler komplikasyonların önlenmesi açısından çok önemlidir⁽¹⁵⁾. İnterstisyel keratit tedavisinde topikal kortikosteroidler kullanılır ve genellikle bir hafta içerisinde göz bulguları düzelir. Ender olarak ilerleyici veya görme bozukluğuna neden olan arka segment tutulumunda sistemik kortikosteroid tedavisi uygulanır. Cogan sendromunun tedavisinde prednizolon 1-2 mg/kg/gün dozunda başlanır. Tedaviye 1-2 hafta içinde olumlu yanıt alınır 2-4 hafta devam edilir. Sonrasında 6-8 hafta daha gün aşırı tedaviye devam edilir ve 3-4 ayda tedavi azaltılarak sonlandırılır^(5,16). Steroid tedavisine 1-2 hafta içinde yanıt alınmazsa tedaviye siklofosfamid (1-2 mg/kg/gün) veya metotrexat (7,5-10 mg/kg/gün) ya da siklosporin (1-2 mg/

kg/gün) gibi diğer immunsupresif ilaçlar eklenir. Hastalığa sistemik vaskülit eşlik ediyorsa yine prednizolon 1-2 mg/kg/gün dozda tek başına başlanır ve daha sonra yanıt durumuna göre yanına diğer immunsupresif ilaçlar eklenir⁽¹⁵⁾. Büyük damar tutulumunda siklosporin 3,5-5 mg/kg/gün, poliarteritte siklofosfamid 2 mg/kg/gün dozunda başlanır. Tedaviye 3-6 ay devam edildikten sonra idame olarak azotioprin veya metotreksat tedavisine geçildiğinde hastaların uzun süre remisyonunda kaldıkları tespit edilmiştir⁽¹⁷⁾.

Cogan sendromunda son yıllarda yeni tedavi seçenekleri olarak plazmaferez, TNF-alfa inhibitörleri (infliximab), rituximab, tocilizumab ve mikofenolat mofetil kullanılmaktadır. Özellikle de infliximab ve rituximabın hastalığın erken döneminde çok etkili olduğu ve immünsüpresiflere olan gereksinimi azalttığı gösterilmiştir⁽¹⁵⁾.

SONUÇ

Cogan sendromu ender görülmesine rağmen, kalıcı işitme kayıplarına yol açabilen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Erken tanı ve tedavi ile oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi açısından görme ve işitme ile ilgili bulguların varlığında ayırıcı tanıda kesinlikle düşünülmeli ve klinik ile tanı konulduğu anda tedaviye hemen başlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Topal Ö, Karalezli A, Borazan M, Çelik ŞB, Erbek S, Özlüoğlu LN. Atipik cogan sendromu: Olgu sunumu. *Türk Arch Otolaryngol* 2013;51:30-3. <https://doi.org/10.5152/tao.2013.07>
2. Duriye D, Sevgi MS, Lucia Sobrin MD, George N. Papaliodis MD. Cogan syndrome with severe medium and large vessel vasculitis. *Digit J Ophthalmol* 2016;22:32-34.
3. Ying YL, Hirsch BE. Atypical Cogan's syndrome: a case report. *Am J Otolaryngol* 2010;31:279-82. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2009.02.013>
4. Cundiff J, Kansal S, Kumar A, Goldstein DA, Tessler HH. Cogan's syndrome: a cause of progressive hearing deafness. *Am J Otolaryngol* 2006;27:68-70. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2005.07.006>
5. St Clair EW and McCallum R. Cogan's syndrome. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen J, et al. (eds) *Rheumatology*, 4th edn. Philadelphia, Mosby, 2008; 1607-1615.
6. Kaya M, Erkanlı K, Kılınc F, Sar M, Bakır İ. Surgical Treatment in a Case Cogan's Syndrome complicated with

- proximal Aortic vasculitis. *Annals of Thoracic Surgery* 2015;100:1465-1469.
<https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.01.049>
7. Grasland A, Pouchot J, Hachulla E, Blétry O, Papo T, Vincereux P. Study group for Cogan's syndrome. Typical and atypical Cogan's syndrome: 32 cases and review of the literature. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43:1007-15.
<https://doi.org/10.1093/rheumatology/keh228>
 8. Ulubil A, Aslan İ, Tınaz M. Cogan Sendromu'na klinik yaklaşım: Olgu sunumu. *KBB ve BBC Derg* 2001;9:52-5.
 9. Helmchen C, Arbusow V, Jager L, Strupp M, Stocker W, Schulz P. Cogan's syndrome: clinical significance of antibodies against the inner ear and cornea. *Acta Otolaryngol* 1999;119:528-36.
<https://doi.org/10.1080/00016489950180748>
 10. Espinoza GM, Prost A. Cogan's Syndrome and other ocular vasculitides. *Curr Rheumatol Rep* 2015;4:24.
<https://doi.org/10.1007/s11926-015-0499-y>
 11. Casoli P, Tumati B. Cogan's syndrome: a new possible complication of antiphospholipid antibodies. *Clin Rheumatol* 1995;14:197-8.
<https://doi.org/10.1007/BF02214943>
 12. Thomas HG. Case report. Clinical and radiological features of Cogan's syndromenon-syphilitic interstitial keratitis, audi-ovestibular symptoms and systemic manifestations. *Clinical Radiology* 1992;45:418-21.
[https://doi.org/10.1016/S0009-9260\(05\)81006-2](https://doi.org/10.1016/S0009-9260(05)81006-2)
 13. Schuknecht HF, Nadol JB. Temporal bone pathology in a case of Cogan's syndrome. *Laryngoscope* 1994;104:1135-1142.
<https://doi.org/10.1288/00005537-199409000-00015>
 14. St. Clair EW, McCallum RM. Cogan's syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 1999;11:47-52.
<https://doi.org/10.1097/00002281-199901000-00008>
 15. Jancatova D, Zelenik K, Kominek P, Matousek P. Atypical Cogan's syndrome: a case report and summary of current treatment options. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2015;79:428-431.
<https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2014.12.028>
 16. McCallum RM. Cogan's syndrome. In: Franunfelder FT, Roy FH, eds. *Current ocular therapy*, 5th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2000; 161-163.
<https://doi.org/10.1201/b14012-35>
 17. Allen NB, Cox CC, Cobo M, et al. Use of immunosuppressive agents in the treatment of severe ocular and vascular manifestations of Cogan's syndrome. *Am J Med* 1990;88:296-301.
[https://doi.org/10.1016/0002-9343\(90\)90157-9](https://doi.org/10.1016/0002-9343(90)90157-9)