



گزارش یک مورد سندرم کوگان

دکتر سهراب ربیعی استادیار، متخصص گوش و حلق و بینی

خلاصه

مقدمه: سندرم کوگان سندرم غیر شایعی است که با اختلال شنوایی- تعادلی و تظاهرات چشمی به صورت کراتیت اینتراستشیل (Interstitial Keratitis) تظاهر می کند. یک بیماری اتوایمیون بود که کاهش شنوایی آن دو طرفه و به سرعت پیشرونده است. در صورت تشخیص دیر هنگام و عدم درمان به موقع، کری کامل یا حتی مرگ می دهد. انواع آتپیک بیماری به درمان جواب مناسبی نمی دهند. هدف از این case report آشنائی بیشتر با علائم بیماری و ذکر نکات استثنائی بیمار مورد گزارش است.

معرفی بیمار: بیمار آقای ۵۱ ساله که با شکایت قرمزی چشم و سپس کاهش شنوایی و اختلال تعادل مراجعه نموده بود. معاینات و یافته های کلینیکی و پاراکلینیکی، تشخیص افتراقی های عمده را که سارکوئیدوز و سفلیس بودند، رد نمود. تشخیص نهائی سندرم کوگان نوع آتپیک بود که با توجه به اهمیت بیماری، بلافاصله کورتون دوز بالا شروع شد و خوشبختانه جواب مناسب حاصل آمد.

بحث و تفسیر: تشخیص سندرم کوگان بر اساس یافته های کلاسیک بیماری و رد سایر علل می باشد. تشخیص افتراقی های عمده سندرم عبارتند از: سفلیس، سارکوئیدوز، پلی آرتريت ندوزا و سرگیجه های با منشا محیطی. با بررسی های بالینی کامل و پاراکلینیکی این تشخیص ها رد شد و سندرم کوگان تشخیص نهائی بود.

گزارش: ۱- سن شایع بیماری در بالغین جوان است که در مورد بیمار فوق، سن بالاتر است.

۲- جواب به درمان در انواع آتپیک بسیار ضعیف است. که در مورد بیمار مورد گزارش جواب دراماتیک به دست آمد. آشنا بودن به علائم بیماری های اتوایمیون گوش داخلی و شناسائی و درمان سریع این بیماران باعث بهبود مناسب، حتی در انواع آتپیک خواهد شد.

واژه های کلیدی: سندرم کوگان، بیماری های اتوایمیون گوش داخلی، سرگیجه

مقدمه

کمتر از ۱۰۰ مورد تا سال ۱۹۸۵ در سراسر دنیا گزارش شده است (۲).

این اختلال با Audiovestibular Dysfunction

همراه با کراتیت اینتراستشیل غیر سفلیسی تظاهری می نماید. بیماری یک واسکولیت سیستمیک است و درگیری سایر ارگان های بدن از جمله دستگاه گوارش، عضلات، پوست، قلب و عروق و سیستم لنفاوی نیز در گزارشات ذکر شده است.

سندرم کوگان اختلال اتوایمیون غیر شایعی است که برای اولین بار در سال ۱۹۴۵ توسط کوگان معرفی شد (۱).

دکتر سهراب ربیعی

استادیار، متخصص گوش، حلق و بینی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
آدرس: کرمانشاه، خیابان نقلیه، بیمارستان امام خمینی (ره)، بخش گوش، حلق و بینی

تلفن تماس: ۰۸۳۱۷۲۸۵۰۵۴ همراه: ۰۹۱۸۱۳۱۳۷۹۸

Email: S rabiei@kums.ac.ir

تاریخ وصول: ۸۳/۲/۱۲ تاریخ تایید: ۸۳/۴/۶

پس توجه به علائم آن راه را برای تشخیص سریع تر و نیز جلوگیری از مرگ بیمار هموار می سازد .
سندرم کوگان بسیار نادر است و تشخیص زودرس آن ضروری است. بیمار مورد گزارش یافته های خاصی داشت که توجه به آن در راه شناخت تظاهرات مختلف سندرم کوگان کمک کننده است. می توان به جرات گفت که مورد گزارش از لحاظ موارد خاصی از علائم بالینی و جواب به درمان منحصر بوده است.

معرفی بیمار

بیمار آقای ۵۱ ساله، ساکن کرمانشاه که با شکایت قرمزی چشم به متخصص چشم مراجعه نموده و پس از بررسی توسط همکار محترم چشم پزشک، تشخیص یووئیت جهت بیمار گذاشته شده بود. در بررسی مجدد اسکلریت و اپی اسکلریت و کونژنکتیویت نیز در مورد بیمار مطرح می شود. پس از یک هفته از شروع قرمزی چشم، بیمار دچار کاهش شنوایی دو طرفه بارز می شود که همزمان با آن دچار اختلال تعادل و سرگیجه واضح می شود. در طی ۸ روز کاهش شنوایی بیمار بسیار شدید بود. سایر علائم بیمار تهوع بدون استفراغ، احساس ضعف عمومی و بی اشتها بوده است. شرح حال سرماخوردگی خفیف وجود داشت که یک ماه قبل از مراجعه ایجاد شده بود. از آن زمان بیمار سردرد غیر ضربانی را ذکر می کرد. شرح حال قبلی بیمار از لحاظ وجود دیابت و فشار خون منفی بود. سابقه بیماری مشابه و حملات کاهش شنوایی و اختلال تعادل نداشت. سابقه بستری و یا مصرف دارو به طور مزمن ذکر نمی کرد. بیماری ارثی در خانواده وجود نداشت و عادات خاصی نیز ذکر نمی کرد. بیمار جهت بررسی علت کاهش شنوایی ارجاع شده بود.
در معاینه قرمزی واضح چشم مشهود بود که اسکلا در رگیر آن بود. در ناحیه کونژنکتیو التهاب وجود داشت.

انسیدانس بیماری برای هر دو جنس یکسان و متوسط سن درگیری در گزارشات موجود ۲۵ سالگی است و معمولاً بیماران به دنبال یک عفونت حاد راه هوایی فوقانی دچار علائم بیماری می شوند. جزء ثابت بیماری کاهش شنوایی حسی-عصبی است که دو طرفه و پیشرونده است و در صورت عدم درمان کری قطعی است (۳). بیماری دو فرم تیپیک و آتیپیک دارد. فرم آتیپیک بیماری به جای کراتیت اینتراستیشل، دارای اسکلریت، اپی اسکلریت و یا یووئیت است و اگر فاصله بروز علائم شنوایی-تعادلی نسبت به علائم چشمی بیش از ۲ سال باشد نیز آتی پک محسوب می شود.

پایه تشخیص سندرم کوگان بالین بیمار است و در میان علائم بالینی آنچه بیش از همه نمود بالینی دارد علائم چشمی است. پزشک بایستی به علائم چشمی بیمارانی که کاهش شنوایی دارند توجه کند. بیماری های اتوایمیون گوش طیف خاصی را شامل می شوند و این بیماری ها در صورت عدم تشخیص به موقع باعث کری کامل هم می شوند. علت بروز این بیماری ها آزاد شدن آنتی ژن هایی است که معمولاً به دنبال عفونت های ویروسی ایجاد می شوند و اگر با آنتی ژنهای لایبرنت گوش داخلی تداخل داشته باشند سیستم ایمنی را بر علیه لایبرنت فعال می سازند و بدیهی است هم لایبرنت سیستم شنوایی و هم لایبرنت سیستم وستیبولار (تعادلی) درگیر خواهند شد.

به خاطر تشابهاتی که از لحاظ آنتی ژن های چشمی و لایبرنت گوش وجود دارد، لذا بعضی از بیماری های اتوایمیون گوش، علائم چشمی هم می دهند. بارزترین آنها سندرم کوگان است. نکته قابل توجه در سندرم کوگان این است، که عدم تشخیص بیماری علاوه بر اختلال شنوایی بارز و تعادلی شدید، باعث مرگ بیمار خواهد شد (۴).

بر اساس یافته های بالینی و آزمایشگاهی و معیار های بالینی تشخیص سندرم کوگان داده شد و بلافاصله جهت بیمار کورتون high dose شروع شد (۶۰ میلی گرم پردنیزولون) که باعث شد در عرض یک هفته کلیه علائم بالینی بیمار (مشکلات چشمی و تعادلی و نیز اختلال شنوایی) به وضعیت نرمال برگردد. کاهش شنوایی بیمار که حتی تا ۹۰ dB نیز رسیده بود در عرض یک هفته برطرف شد و آستانه به ۲۵ dB رسید. قرمزی چشم، احساس جسم خارجی و درد چشم بیمار کاملاً برطرف شد و در طی یک هفته سرگیجه بیمار نیز ناپدید شد. ESR، CRP بیمار در روز پنجم درمان کاملاً به وضعیت نرمال رسید، که دال بر رفع عامل التهابی بود. پس از هفته اول که کلیه علائم بیمار برطرف شد، به طور هفتگی بیمار پیگیری شد و پس از یک ماه ماهیانه به مدت ۶ ماه و سپس هر ۲ ماه به مدت ۱۲ ماه پیگیری شد. هیچگونه علائمی دال بر عود و بروز علائم وجود نداشت و بیمار کاملاً به وضعیت نرمال برگشته بود.

جواب آزمایشات درخواستی به قرار زیر است: قبل از شروع درمان:

VDRL:neg CRP= +++ ESR:55mm/hr
LE cell : neg RF: neg ANA:neg
یک هفته پس از شروع درمان:

NDRL : neg CRP : neg RF : nag
ESR : 6mm/hr LE cell : neg ANA :
neg

- آستانه شنوایی متوسط در فرکانسهای گفتاری: 60dB
- آستانه شنوایی متوسط در فرکانسهای گفتاری پس از یک هفته از درمان 20dB

بحث و تفسیر

بر اساس تصریح متون موجود در مورد سندرم کوگان، تشخیص سندرم کوگان وابسته به یافته های

احساس جسم خارجی در حرکات چشم وجود داشت. معاینات گوش و حلق و بینی بیمار نرمال بود. لنفادنوپاتی گردنی نیز نداشت. بزرگی طحال و کبد به دست نخورد. اعصاب کرانیال به جز عصب هشت مشکلی نداشتند و یافته مثبتی در عضلات و مفاصل وجود نداشت. جهت بررسی سیستم تعادلی برای بیمار مانور هال پایک انجام شد که منفی بود. تست Fistuale منفی بود. تست های مخچه ای بیمار اختلال مشخصی نداشت. نیستاگموس در موقع مراجعه نداشت. ساکاد و پرسوئیت نیز دیده نشد. با توجه به یافته های مثبت بیمار که عبارت بودند از:

- ۱- اسکلریت و اپی اسکلریت و کونژکتیویت و یووئیت
 - ۲- اختلال تعادلی به صورت Vertigo سیستماتیزه از نوع محیطی
 - ۳- کاهش شنوایی دو طرفه سریعاً پیشرونده که در عرض ۸ روز به وضعیت Severe SNHL رسیده بود.
 - ۴- سابقه URTI و سردرد و ضعف عمومی و بی اشتها
- یک وضعیت یا بیماری سیستمیک با درگیری سه ارگان عمده چشم و سیستم شنوایی و سیستم تعادلی در بیمار وجود داشت که تشخیص افتراقی های ذیل به ترتیب اهمیت مطرح می نمود:

سندرم کوگان، سفلیس ارثی و اکتسابی، سارکوئیدوز، گرانولوماتوزیس و گنر، واسکولیت سیستمیک مثل PAN، بیماری می نی یر، سرگیجه BPPV، سندرم (Vogt - Koyanagi - Harada) و روماتوئید آرتریت.

جهت بیمار آزمایشات تکمیلی درخواست شد که شامل: CBC کامل، ESR، CRP، VDRL، تستهای تیروئیدی، RF، تست های سنجش شنوایی (PTA، آستانه درک گفتار، آستانه افتراق گفتار) ANA، FTA-ABS بودند و گرافی قفسه سینه نیز درخواست شد.

از آرتريت روماتويد و بسياري از بيماري هاي سيستميک اتوآيمون درگير کننده مفاصل متمايز مي کند. پس تشخيص افتراقي هايي مثل *poly arthritus nodosa* و اگرانولوماتوز و گنگر اگر چه جزو بيماري هاي اتوآيموني و اسکوليتي هستند ولي علايم تپيک سندرم کوگان را ندارند و لذا براي بيمار مطرح نبود.

بر اساس مانور Dix-Hallpike منفي، به سرگيجه خوش خيم حمله اي وضعيتي رد مي شود. اين بيماري علايم چشمي و شنوايي ندارد.

سندرم Vogt-Koyanagi-Harad علامت تپيک سندرم کوگان را به همراه *Depigmentation* موها و پوست اطراف چشمها و نيز از دست رفتن مژه ها و منتزيت آسپتيک دارد که با علايم بيمار هم خواني نداشت.

منفي شدن تست هاي مخصوص سفيليس بخصوص *FTA - ABS* و *VDRL* اصلي ترين تشخيص افتراقي سندرم کوگان را رد مي کند و در نهايت عدم درگيري ريوي و منفي شدن *CXR* سارکونيدوز را نيز رد مي نمايد.

آنچه در مورد سندرم کوگان اهميت دارد اين است که اين بيماري خاص سن *Young Adult* است و متوسط سن بروز بيماران در متون موجود ۲۵ سالگي است و از اين لحاظ بيمار مورد بحث منحصر بفرداست زيرا سن بيمار ۵۱ سال بود. در صورتي که بيماري داراي علايم درگيري چشمي به صورت کراتيت اينترآستيشل (*IK*) و کاهش شنوايي ناگهاني پيشرونده سريع همراه با اختلال تعادلي به صورت سرگيجه شبیه مي ني ير باشد، تشخيص سندرم کوگان مطرح است. اين بيماران جزء گروه تپيک محسوب مي شوند، ولي اگر بيمار به جاي *IK* داراي علايم اسکوليت، اپي اسکوليت يوويت باشد. و يا بين بروز علايم چشمي و علايم گوشي بيش

باليني کلاسيک آن (*IK+audiovestibular Dysfunction*) که به صورت سرعاً پيشرونده تظاهر مي کند و نيز رد ساير علل اختلال ايمونولوژيک درگير کننده گوش است که در بيمار فوق يافته هاي کلاسيک بيماري و سير خاص بيماري به خوبي وجود داشت. عمده ترين تشخيص افتراقي براي بيمار فوق بيماري سفيليس است که براساس تست هاي سرولوژيک ثابت شد که در بيمار مورد گزارش وجود ندارد. بيمار از لحاظ تست *VDRL* و تست *FTA - ABS* منفي بود. براساس مشاوره اي که با سرويس محترم داخلي انجام داده شد و بررسي *CXR* و سير باليني بيماري، تشخيص افتراقي عمده دوم يعني سارکونيدوز نيز رد شد. تشخيص افتراقي مهم سوم عبارت بود از مي ني ير. مي ني ير اختلال عملکرد تعادلي - شنوايي حمله اي مي دهد ولي يافته هاي چشمي خاص کوگان را ندارد و سير باليني مي ني ير نيز به شدت و سرعت سندرم کوگان نيست. نماي پلکانی کاهش شنوايي و نيز حملات مکرر در مي - ني ير که با تتراد، کاهش شنوايي و ورتيگو و *Tinnitus* و احساس پري در گوش همراه است، آن را از سندرم کوگان متمايز مي کند و لذا اين تشخيص افتراقي نيز رد شد. در صورتي که مي ني ير مد نظر باشد کاهش شنوايي بسيار شديد، آن هم در يک حمله واحد دور از ذهن است. در پيگيري بيمار نيز عود حمله سرگيجه و کاهش شنوايي ديده نشد. يافته هاي گوشي بيمار دچار *PAN* (پلي آرتريت ندوزا) کري ناگهاني و سريع و شديد است که به همراه آرتريت و درگيري عروق کوچک و متوسط تظاهرمي کند. در کل يافته هاي گوشي بيماري *PAN* بسيار نادر است. درگيري چشمي بارز در اين بيماري ديده نمي شود.

سير سريع بيماري و نيز يافته هاي چشمي بارز و اختلال شنوايي و تعادلي پيشرونده سريع در سندرم کوگان، آن را

در بررسی اودیومتری بیمار کاهش شنوایی حسی-عصبی دو طرفه و قرینه وجود داشت. متوسط کاهش شنوایی 75dB بود و در فرکانس های بالا شدیدتر بود. اودیومتری های متوالی انجام شده حکایت از پیشرفت سریع کاهش شنوایی داشت که با توجه به سه معیارهای کاهش شنوایی ناگهانی (Sudden sensory neural hearing loss)، اختلال شنوایی بیمار جزو تعریف کاهش شنوایی ناگهانی قرار می گرفت این معیارها عبارت بودند از:

۱- افت شنوایی بیش از 30db

۲- افت شنوایی در حداقل ۳ فرکانس

۳- افت شنوایی در کمتر از یک هفته

نکته بسیار مهم در مورد بیمار اختلال در SDS (۱) بود که علامت تیپیک اختلال Retrocochlear است.

نتیجه گیری

شناخت کامل و صحیح بیماری های اتوایمیون گوش داخلی بسیار حیاتی است و بر پروگنوز شنوایی و حتی بر بقای بیمار تاثیر حیاتی دارد. سندرم کوگان با داشتن علائم چشمی بارز و نیز بالقوه کشنده بودن اهمیت بیشتری پیدا می کند ولی خوشبختانه به لحاظ علائم تقریباً "منحصر بفرد چشمی شناسایی آن آسان است به شرطی که در ذهن پزشک به عنوان تشخیص افتراقی باشد. بیمار مورد گزارش از لحاظ سن و نوع جواب به درمان نسبت به سایر موارد ذکر شده منحصر به فرد است.

از دو سال گذشته باشد بیمار جزو گروه آتی پک محسوب می شود (۳).

اهمیت تقسیم بندی بیمار به دو گروه تیپیک و آتیپیک از لحاظ پروگنوز است. بیمارانی که جزء گروه آتیپیک هستند در صورتی که دیر تشخیص داده و درمان دیر شروع شود با درصد مورتالیتی بالایی روبرو هستند و کوری کامل نیز قطعی است. بیمار مورد گزارش با وجودی که در گروه آتیپیک تقسیم شده بود اما از نظر جواب به درمان تفاوت بارزی نسبت به سایر بیماران گزارش شده دارد که قابل توجه بود.

نکته بسیار مهم در مورد این بیمار این است که بر اساس متون موجود و Text درصد جواب به درمان در بیماران گروه آتیپیک بسیار کمتر از گروه تیپیک است (۲). ولی بیمار فوق به خوبی به درمان جواب داد و در عرض یک هفته علائم برطرف شد. به طور خلاصه تفاوت های مهم بیمار ما با موارد مشابه در تفاوت سنی بارز بیمار نسبت به موارد مشابه و جواب خوب به درمان با وجود دسته بندی جزو گروه آتی پک بود.

بیمار مورد گزارش علاوه بر این که مورد غیر شایعی است، اهمیت شناخت علائم بیماری های اتوایمیون گوش را متذکر می شود و هدف اصلی گزارش این مورد نیز شناساندن بیماری های اتوایمیون گوش است که در صورت عدم شناسایی حتی باعث مرگ بیمار می شوند. طبق اصول درمانی در بیماریهای اتوایمیون به خصوص کوگان بایستی درمانی با دوز بالا (۶۰ میلیگرم روزانه) شروع شود و در بیمار مورد گزارش نیز دوز ۶۰ میلیگرم روزانه جواب عالی به دست آورد اگر بیمار به درمان دوز بالا جواب ندهد لازم است حتی درمان با داروهای سیتوتوکسیک مثل سیکلوفسفاماید هم شروع شود.

References

1-Cogan DG. Syndrome of nonsyphilitic interstitial keratitis and vestibuloauditory symptom *Arc Otolaryngol* 1945; 33: 144-149.
2-Haynes BF, Kaiser - Kupfer MI. Cogan's syndrome: studies in thirteen patients, long term follow-up and a review of the literature. *Medicine* 1980; 59:426-441.
3- Cheson BD, Bluming AZ, Alroy J et al. Cogan syndrome: a systemic vasculitis. *Am J Med* 1976;60:549-555.

4- Wolff D, Bernhard WG, Tsutsumi S S The Pathology of Cogan's syndrome causing Profound deafness. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1965;74:507-519.
5-Peeters GJ, Cremers CW, Pinckers AJ. Atypical Cogan's syndrome: an autoimmune disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1986; 95; 173-175.