

gó időablakos értékeléssel növelték az emissio vizsgálata nyújtotta diagnosztikus lehetőségeket (4, 13).

Vizsgáltuk a myasthenia gravisban (MG) szenvedő betegek belsőfül működését, a transiens otoacusticus emissio (TOAE) kiválthatóságát. Vizsgálatunk célja kettős volt: 1. Új adatokat szerezni a külső szőrsejt efferens neurotransmissio mediátor anyagát illetően, igazolni illetve megerősíteni az acetylcholin szerepét a folyamatban in vivo humán fiziológiai vizsgálat során. 2. Új, gyors vizsgálati methodust kidolgozni a hagyományos neurológiai módszerekkel diagnosztikus nehézséget jelentő ocularis és bulbaris típusú MG felderítésében.

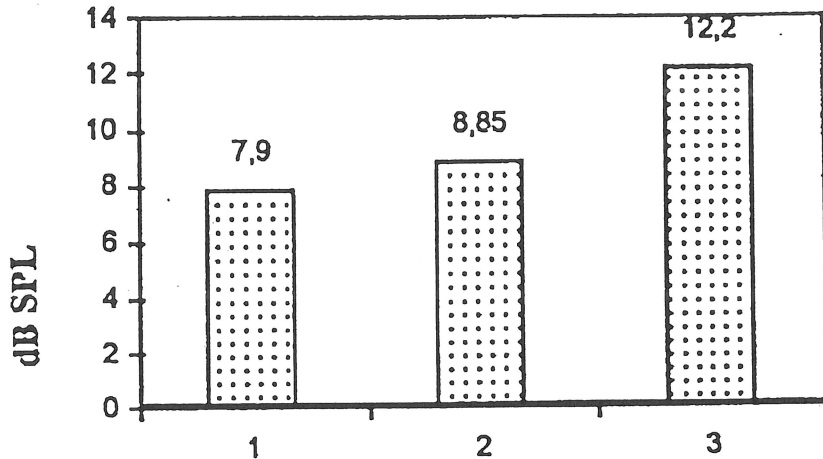
A MG autoimmun megbetegedés, mely a neurotransmissio zavarán alapul és a harántcsíktolt izmok gyors kifáradását okozza. A betegség során a postsynapticus membránon lévő acetylcholin receptor ellen ellenanyag képződik. Az ellenanyag a normálisan zajló degradációs folyamatot gyorsítja, a complement mediált lysis révén az acetylcholin receptorok száma csökken, a postsynapticus membrán szimplifikálódik. Végeredményként az ingerületátvitel romlik, gátoltá válik (19/a). A betegség megjelenése rendkívül sokszínű. Okozhat ptosis, szemizomfáradást, nasalissá válhat a beszéd, nyelési, rágási nehezítettség léphet fel. A hang fáradékony lesz, dysphonia jelentkezik. Súlyosabb formákban légzési és végtagizom gyöngeség is kialakulhat. A betegségnek ismertek ocularis, bulbaris, facialis és generalisált típusai. A hagyományos neurológiai diagnosztikus lehetőségek, de az újabb finom diagnosztikus módszerek (egyesrost EMG, repetitiv ingerlés, ellenanyag titer meghatározás) az ocularis és bulbaris formákban sokszor nem vezetnek eredményre (19/b). A beteg többszöri szemészeti, fül-orr-gégészeti, belgyógyászati, reumatológia, pszichiatriai és neurológiai vizsgálaton eshet át a pontos diagnózis felállítása nélkül (2, 16).

A Corti-szerv külső szőrsejt postsynapticus acetylcholin receptorainak meglétét és csigán belüli elhelyezkedését Plinkert és mtsai in vitro állatkísérletekben immunhisztokémiai módszerrel vizsgálták és igazolták (10). In vitro kísérletek során Sziklai és mtsai bizonyították az acetylcholin külső szőrsejtek efferens neurotransmissiojában betöltött szerepét (17, 18).

MÓDSZER ÉS EREDMÉNYEK

Összesen 15 ocularis és bulbaris MG-ben szenvedő beteg 29 fülét vizsgáltuk. A betegek tisztahangküszöb audiometriás vizsgálat során normál hallásúak voltak. A tympanometriás görbék normál dobúri nyomásviszonyokat jeleztek, kizárva a fülkürt működészavart. Kontrollként 10 egészséges felnőtt 20 füle szolgált. A méréseket ILO 88 tip. készülékkel Kemp (5) szerint végeztük. Az MG betegek TOAE átlagintenzitása 8,68 (SD \pm 3,01) dB SPL volt. A kontrollcsoportban 12,2 (SD \pm 3,7) dB SPL TOAE átlagintenzitást mértünk. Myastheniában szenvedő betegek esetén az átlagintenzitás érték Student-féle t-próbával szignifikánsan alacsonyabb ($p < 0,05$).

Vizsgáltuk MG betegek TOAE intenzitás változásait Mestinon (pyridostigmin bromid-reversibilis cholinesterase bénító) adását követően. 12 órai gyógyszermentesség után 8 beteg 16 fülén meghatároztuk a TOAE átlagintenzitást. 60 mg-os Mestinon tablettá bevétele után 1 órával a vizsgálatot megismételtük. A gyógyszer nélküli intenzitások átlagértéke 7,9 (SD \pm 3,52) dB SPL, a gyógyszer utáni 8,85 (SD \pm 3,8) dB SPL (1. ábra). Az átlagérték emelkedés MG betegek esetén szignifikáns ($p < 0,05$).



1. ábra. TOAE átlagintenzitás alakulása myastheniásokon gyógyszermentes állapotban (1), Mestinon után (2) és egészséges kontrolloknál (3).

MEGBESZÉLÉS

Az OAE a belsőfül Corti-szervében található külső szőrsejtek izomelemeinek aktív összehúzódása során keletkezik (9). 1978-ban Kemp írta le az OAE-t (5). Ha hanginger adunk a dobhártyára, a hang elektromos ingerületté alakulása közben a külső szőrsejtek aktív összehúzódása a basilaris membránra átvődve, retrograd úton a külső hallójáratban is regisztrálható hangjelenségben nyilvánul meg. A mérhetőség feltétele a normál külső audiometriás lelet és a normál tympanogram. Az OAE létrejöhet spontán módon, de külső hanginger hatására reprodukálható módon mindig kiváltódik. A külső szőrsejt aktív mozgásra való képességével a basalis membránt megmozdítja, így fontos szerepet játszik a mechanoelektromos hanginger átalakításában (14). *Klinke* (1981) részletesen elemzi a cochlea afferenciáját és efferenciáját (6). Több szerző is vizsgálta a neurotranszmittereket (3, 6, 8, 10). A külső szőrsejt efferens neurotransmissióját a legfrissebb kutatások szerint valószínűleg az acetylcholin és a gamma-aminovajsav (GABA) végzi. A külső szőrsejt efferens neurotransmissiójában az acetylcholinnak betöltött moduláló szerepét *Sziklai* is igazolta in vitro (17, 18). A postsynapticus acetylcholin receptorok előfordulását és topográfiáját a külső szőrsejteken *Plinkert* tengerimalac embriókon vizsgálta jelzett MG-s betegek ellenanyagának segítségével, immunhisztokémiai módszerrel (10).

A TOAE-t a külső szőrsejtek tevékenysége hozza létre. Az MG-s betegekben a postsynapticus membránon kevesebb az acetylcholin receptor illetve azok működése gátolt, blokkolt. Vizsgálataink szerint a TOAE MG-s betegekben kisebb értéket mutat. Reversibilis cholinesterasé bénító hatására az átlagintenzitás méréseink szerint szignifikánsan emelkedik. A jelenség a külső szőrsejteken lévő postsynapticus membrán acetylcholin receptorainak meglétével és myasthenia esetében gátolt működésével magyarázható. Vizsgálataink során objektív audiometriával, fiziológiai mérés útján, in vivo humán vizsgálattal jutottunk *Plinkert* (10) és *Sziklai* (18) vizsgálataival azonos eredményre.

A TOAE átlagintenzitása MG-s betegek esetén alacsonyabb, Mestinon adását követően szignifikánsan emelkedik. A mérés alkalmas lehet a diagnosztikus nehézséget jelentő ocularis és bulbaris típusú MG-ban a klinikai feltételezés megerősítésére. Az időben elvég-

zett thymectomiás lefolyását le Bár az MG get jelenthetnek

1. *Büki, B.:* gégegyógy. 38, 17-2 101-103 (1997). - 3 234 (1989). - 4. *Kat* (1993). - 5. *Kemp, I* Am. 64, 1386-1391 Otolaryngol. 91, 54 első tapasztalatainl H.: The efferent inn 115, 206-210 (199 emissions. Rev. Lar postsynaptischer A J., *Bauer, M.:* Saját 12. *Pytel, J., Büki, I* 27 (1993). - 13. *Py* Nishida-féle szondá 69. - 15. *Rácz, T. L* 39, 129-131 (1993) 26 patients. Lancet to-movement conv I., *He, D. Z. Z., Dal* outer hair cells. Hé 11-32. - 19/b. *Szob*

Tóth L., T. F cells in patients, w The authors myasthenia gravis efferentation of ou The author myasthenia gravis the examined ears test (p < 0,05) the values have risen, According t working antitests, active function of is productive of in In their opi outer hair cells ar suffer from myast The author experiments of Sz According i possibility in earl T. specialist and r

zett thymectomy, megkezdett plazmaferézis, immunsuppressív és szteroid kezelés a betegség lefolyását lényegesen befolyásolják (19/b).

Bár az MG diagnosztizálása változatlanul a neurológus feladata, de jelentős segítséget jelenthetnek a fülészeti audiológiai diagnosztikai lehetőségek alkalmazása is.

IRODALOM

- Büki, B.: Az otoakusztikus emissziós hallásvizsgálat jelentősége a klinikai audiológiában. *Fül-orr-gégegyógy.* 38, 17-22 (1992).
- Csillag, E.: A myasthenia gravisról egy eset kapcsán *Medicus Universalis* 30, 101-103 (1997).
- Eybalin, M., Pujol, R.: Cochlear neuroactive substances *Arc. Otorhinolaryngol.* 246, 228-234 (1989).
- Katona, G.: „Distorsion Product” otoakusztikus emisszió vizsgálata *Fül-orr-gégegyógy.* 39, 79-84 (1993).
- Kemp, D. T.: Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. *J. Acoust. Soc. Am.* 64, 1386-1391, (1978).
- Klinke, R.: Neurotransmitters in the cochlea and the cochlear nucleus *Acta Otolaryngol.* 91, 541-554 (1981).
- Lampé, I., Rácz, L.: Az otoakusztikus emisszió: normál hallókon szerzett első tapasztalataink II. *Fül-orr-gégegyógy.* 38, 6-8 (1992).
- Morgenstern, C., Biermann, E., Zangemeister, W. H.: The efferent innervation of outer hair cells in humans: physiological investigations. *Acta Otolaryngol.* (Stockh.) 115, 206-210 (1995).
- Plinkert, P. K., Zenner, H. P.: Are cochlear outer hair cells the origin of otoacoustic emissions. *Rev. Laryngol. Otol. Rhinol.* 111, 41-43, (1990).
- Plinkert, P. K., Ptok, M., Zenner, H. P.: Die Reifung postsynaptischer Acetylcholinrezeptoren an cochlearen ausseren Haarzellen *HNO* 42, 738-43 (1994).
- Pytel, J., Bauer, M.: Saját fejlesztésű rendszer otoakusztikus emisszió mérésére *Fül-orr-gégegyógy.* 38, 9-16 (1992).
- Pytel, J., Büki, B.: A tranziens otoakusztikus emisszió analízise mozgó időablakkal *Fül-orr-gégegyógy.* 39, 23-27 (1993).
- Pytel, J., Bauer, M., Dezső, A., Péter J.: Disztorziós otoakusztikus emisszió mérése módosított Nishida-féle szondával. *Fül-orr-gégegyógy.* 39, 74-78 (1993).
- Pytel, J.: *Audiológia Victoria Pécs* 1996 p. 61-69.
- Rácz, T., Lampé, I.: Otoakusztikus emisszió normál halló és hallássérült gyermekeken. *Fül-orr-gégegyógy.* 39, 129-131 (1993).
- Sneddon, J.: Myasthenia gravis: a study of social, medical, and emotional problems in 26 patients. *Lancet* I. 526-528 (1980).
- Sziklai, I., Dallos, P.: Acetylcholine controls the gain of the voltage-to-movement converter in isolated outer hair cells *Acta Otolaryngol.* (Stockh.) 113, 326-329 (1993).
- Sziklai, I., He, D. Z. Z., Dallos, P.: Effect of acetylcholine and GABA on the transfer function of electromotility in isolated outer hair cells. *Hear. Res.* 95, 87-89 (1996).
- Szobor, A.: Myasthenia Gravis. *Akadémia Budapest*, 1990 p. 11-32.
- Szobor, A.: Myasthenia Gravis. *Akadémia Budapest* 1990 p. 147-153.

SUMMARY

Tóth L., T. Rácz, P. Diószeghy, G. Répássy, I. Lampé: Efferent neurotransmission examination of outer hair cells in patients, who suffer from myasthenia gravis, with help of otoacoustic emission method

The authors have done transient otoacoustic emission examinations on 29 ears of patients, who suffer from myasthenia gravis. They wanted to verify with their examinations the mediator role of acetylcholine in the efferentation of outer hair cells of the cochlea, in a physiological way.

The authors searched for a new, complementary diagnostical possibility to an early verification of myasthenia gravis. The threshold audiometrical examination and, impedance conditions showed normal values on the examined ears. The TOAE-values in myasthenia gravis proved to be significantly lower with the Student t-test ($p < 0,05$) than in the healthy control group; after giving (reversible cholinesterase paralyzing) Mestinton, values have risen, but failed to come about to normal ones.

According to opinion of the authors, in case of myasthenia gravis the against acetylcholine receptor (AChR) working antitests, being on the spot, hinder the AChRs of the outer hair cells, so the TOAE decreases by means of active function of the cells, Mestinton helps the efferentation by hindering existing acetylcholine removal and, so is productive of increasing of TOAE-value.

In their opinion, their examination-effects verify the mediator role of acetylcholine in the efferentation of outer hair cells and, the hindered functioning of acetylcholine receptors of the outer hair cells in patients, who suffer from myasthenia gravis.

The authors came to the same result as Pinkert's immunohistochemical examinations and the in vitro experiments of Sziklai, on the way of physiological measurings.

According to their examinations, specification of TOAE can be an important complementary diagnostical possibility in early forms of myasthenia. They draw the attention to newer possibilities in collaboration of E. N. T. specialist and neurologist in diagnosis of diseases, where neurotransmission derangement is present.

ZUSAMMENFASSUNG

L. Tóth, T. Rác, G. Répássy, I. Lampé: Die Untersuchung der efferenten Neurotransmission der Haarzellen mit Hilfe der otoakustischen Emissionen bei Patienten mit Myasthenia gravis

Die Verf. untersuchten die transienten otoakustischen Emissionen an Patienten mit Myasthenia gravis (MG) - 29 Ohren. Die Messungen sollten auf physiologischem Wege die Mediator-Rolle des Acetylcholins bei der Efferentation der äußeren Haarzellen in der Cochlea nachweisen. Eine neue, ergänzende diagnostische Möglichkeit zur Früherkennung der MG sollte gefunden werden. Schwellenaudiogramm und Impedanzwerte waren bei den untersuchten Ohren normal. Die TOAE-Werte waren jedoch bei den MG-Patienten signifikant niedriger (Student t-Probe $p < 0,05$) als bei der gesunden Kontrollgruppe. Nach Gabe von Mestinon (reversible Cholinesterase-Hemmung) erhöhten sich die Werte, blieben aber noch unter dem Normalen.

Nach Meinung der Verf. werden die Acetylcholinrezeptoren (AChR) der äusseren Haarzellen von den bei der MG existierenden AChR-hemmenden Antikörpern gelähmt, wodurch die auf aktiver Zelltätigkeit beruhenden TOAE sinken. Mestinon hemmt den Abbau des Acetylcholins, begünstigt die Efferentation und bewirkt das Ansteigen der TOAE-Werte. Diese Untersuchungsergebnisse beweisen die Mediator-Rolle des Acetylcholins in der Efferentation der äusseren Haarzellen und die Hemmung ihrer Acetylcholinrezeptoren bei myasthenischen Patienten. Die Verf. kamen durch ihre physiologischen Messungen zum gleichen Ergebnis wie Plinkert mit seinen immunhistochemischen Forschungen und Sziklai mit seinen in vitro-Untersuchungen.

A hátsó f
és obliter
válogatot

G]

Köz.

Ku

ívj

A t

15-

döi

áll

A l

sin

kfv

ne

új

sel

BF

Kc

szc

A benignu
változások (ágy
által provokált,
lelt rotatoros, p
sú. A diagnózis
közelmúltban ki
64 új esetet regi
ribb, de gyerme

A BPV pat
rány Róbert (19
vető, rövid ideig
léziót feltételez
csán az esetek
észleltek, követ
fejtraumát, kró
tő (3).