

DIABETLİ HASTALARDA KLİNİK VE SUBKLİNİK İŞİTME BOZUKLUKLARININ ABR İLE İNCELENMESİ

Derya BERK¹, Önder DOĞAN², Mehmet KÜLEKÇİ²

Bu çalışmada 40 diabetik hastaya ABR uygulanarak işitme yollarının fonksiyonel bütünlüğü değerlendirildi. Diabetli hastalarda V.dalgı mutlak latansında ve I-V interpeak latansında anlamlı uzama saptandı. Diabet komplikasyonlarının varlığına bağılı olarak Auditory Brainstem Response (ABR) dalga latanslarındaki uzamanın arttığı görüldü. Komplikeasyonlu grup Tip I ve Tip II olarak ayrıldığı zaman, Tip II diabetiklerde diğere gruplara göre anlamlı bir V. dalga mutlak latans uzaması tespit edildi. Tedavi şekline ve diabetin süresine göre ABR latanslarında anlamlı uzamalar tespit edilmedi.

Anahtar Kelimeler: Diabetes Mellitus, Sensorinoral işitme kaybı.

THE EXAMINATION OF CLINICAL AND SUBCLINICAL HEARING DEFECTS WITH ABR IN DIABETIC PATIENTS

In this study we have utilized ABR audiometry to evaluate the functional integrity of hearing pathways in 40 diabetic patients. We have found significant increase in the absolute latency of wave V and in the interpeak latency of I-V in diabetics. Increased ABR wave latencies have been found to be more pronounced in cases with diabetic complications. Of those cases with complications, separated into groups of Type I and Type II diabetics had a significant increase in wave V absolute latency. No significant increases in latencies have been found in association with therapeutic regimen or duration of the disease.

Key Words: Diabetes Mellitus, Sensorineural hearing loss.

Diabetes mellitus, makro ve mikroanjiopatiler oluşturarak ağır multipl organ lezyonlarına yol açmaktadır. Bunlar arasında en çok sözü edilen diabetik retinopati, nefropati ve nöropati gibi komplikasyonlara Root ve ark. tarafından "Diabetik Triopati" adı verilmektedir¹. Diabetiklerde metabolik bozukluklar ve vasa nervorum'larda gelişen mikroanjiopati dolayısıyla, myelin kılıfında anormal elektrofizyolojik değişiklikler, nöral iletim yollarında demyelinizasyon ve sonuçta da sinir iletiminde gecikmeler ortaya çıkar. Subklinik nöropati, fizik muayene yöntemlerinden ziyade, elektriksel uyarılarla elde edilen potansiyellerin (Evoked potentials) ölçümü ile ve objektif olarak meydana konabilir¹.

Diabetik nöropatinin geç dönemlerinde III, IV, VI, VII, X kranial sinir paralizileri ve sensorinöral işitme kaybı şeklinde klinik tablolar ortaya çıkabilir¹. Diabetli hastalarda görülen işitme bozukluğu; başlangıçta yavaş gelişen, bileteral, yüksek frekanslı, sensorinöral işitme kaybı karakterindedir⁴. Bu özellikleriyle, presbiakuziye benzer; ancak ondan çok daha şiddetlidir.

Diabetik hastalarda mikroanjiopatinin temporal kemikte yol açtığı histopatolojik değişiklikler birçok araştırmaya konu olmuştur^{4,5}.

Jorgensen, 1961'de Stria vascularis'teki kapiller damar duvarlarında PAS (+) çöküntü saptamış,

Makashima ve Tanaka, 1971'de Spiral ganglion'da atrofi, VIII. sinir kılıfında demyelinizasyon, santral işitme yollarında dejenerasyon bulmuş ve Umemura, 1991'de diabet oluşturan sıçanlarda içkulaktaki prostaglandin seviyesinin düştüğünü ve bunun sonucunda içkulak kan akımının azaldığını saptamıştır⁵.

Diabetik hastalarda, aşağıdaki metabolik olaylar kendini gösterir:

1. Yapısı glükoza benzeyen myoinositol'ün hücre içindeki miktarı azalır; bu da hücresel cevabı sağlayan Na⁺-K⁺-ATPase aktivitesinde azalmaya, hücresel cevapta anormalliğe ve sinir iletiminde bozulmaya yol açmaktadır⁶.

2. Glükoz, kan düzeyi ile orantılı olarak sinir hücrelerinin içine girmekte ve aldol redüktaz enzimi yardımıyla sorbitole çevrilmektedir. Sorbitol hücre içinde arttıkça hücredeki myoinositol düzeyi azalır ve bu yolla da sinir hücresinde anormalliğe yol açar⁷.

3. Hiperglisemi, doku proteinlerinde nonenzimatik glükozilasyona yol açar; bu da aksoplazmik transportta geri dönüşsüz defektlere sebep olur⁸.

4. Elektronmikroskopik tetkiklerde; diabetli hastalarda endonöral damarlarda endotel hücre proliferasyonu olduğu ve nöropatinin ciddiyeti arttıkça tıkalı olan kapiller sayısının da arttığı (endonöral kan akımında azalma) tespit edilmiştir⁸.

Bu çalışmanın amacı; diabetli hastalarda geleneksel

¹ SB Tavşanlı Hastanesi KBB Uzmanı

² SB Taksim Hastanesi KBB Uzmanı

işitme testleri ve ABR ile, gerek klinik olarak semptom veren gerekse subklinik seyreden işitme bozukluklarının tesbiti ve ayrıca hasta ve hastalığa bağlı çeşitli parametreler ile işitmedeki bozuklukların karşılaştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya, İÜ İstanbul Tıp Fakültesi DETAM Diabet polikliniğinde takip edilmekte olan ve Eylül 1996 - Ocak 1997 tarihleri arasında kontrolleri yapılan diabetli hastalar arasından 40 hasta ve SB Taksim Hastanesi KBB polikliniğine başvuran yaş ve cins uyumlu 25 sağlıklı kişi dahil edildi. Hasta grubunun yaşları 15-63 arasında değişiyordu ve yaş ortalaması 41.8 olarak bulundu.

Tüm hastalarda tam bir KBB muayenesi yapıldı. Muayenesinde patolojik bulgular tesbit edilenler, anemnezinde işitme kaybına yol açabilecek başka bir hastalık bulunmaları, diabetle eş zamanlı kronik böbrek hastalığı veya hipertansiyon gibi hastalıkları olanlar ve ayrıca, MSS'ni etkilediği veya nöropati yaptığı bilinen ilaçlar ile ototoksik ilaç kullananlar çalışmaya dahil edilmediler.

Tüm hastalara önce "Interacoustics AC-5" odyometre ile saf ses odyometri yapıldı. Auditory Brainstem Response (ABR) ölçümleri "Medelec Saphry 5MM" model cihaz ile yapıldı. ABR ölçümleri sırasında tüm hastaların diabetlerinin regüle olduğu, aynı gün yapılan açlık kan şekeri ölçümleri ile doğrulandı. Tüm hastaların ve kontrol grubunun her iki kulağına 20 adet/sn. olmak üzere 20 mikrosaniyelik 2048 adet klik tarzında uyarı verildi. Eşik değer bulunduktan sonra 80 dB şiddette uyarı uygulandı ve böylece dalgaların doğrulanması yapılmış oldu.

Hasta ve kontrol grubunun her iki kulaklar için I., III., V. dalgaları mutlak latansları ve I-V interpeak latansları saptandı. Her bir dalga için tüm hastaların ortalamaları alındı. Standart sapmalar tesbit edilerek değerlendirilmede student t ve oneway anova anlamlılık testleri kullanıldı. Gruplar arasındaki farkın anlamlılığı t değeri saptanarak bu değerden t dağılım çizelgesindeki p değeri bulundu. 0.05'in altındaki p değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hasta grubu 15-63 yaşlarında (ortalama 41,8) olmak üzere 19 erkek ve 21 kadından oluşmaktaydı. 26 hasta Tip I diabetli, 14 hasta da Tip II diabetli idi. Diabet süreleri 28 hastada 1-10 yıl arasında, 12 hastada ise 10 yılın üzerindedir. 20 hastada nöropati, retinopati veya nefropati komplikasyonlarından biri veya daha fazlası gelişmişti. 20 hastada ise bu komplikasyonlardan hiçbiri gelişmemişti. Olguların 29'u insülin ve 11'i ise oral antidiyabetik (OAD) ile tedavi olmaktadır.

ABR ile yapılan tetkiklerde; 18 hastada normal ABR' ler elde edilirken, 22 hastada ABR dalga latanslarında uzama tesbit edildi.

Hasta grubunu oluşturan 40 diabetlinin 31'inde (%77) herhangi bir işitme bozukluğu mevcut değildi. 9 hastada (%22) ise klinik ve odyolojik olarak hafiften orta şiddetliye kadar sensorinöral işitme kaybı (SNIK) saptandı. İşitme kaybı olmayan 31 vakanın 15'inde (%48) ve SNIK olan 9 hastanın 7'sinde (%77) ABR latanslarında uzama saptanırken, 18 vakada (%45) herhangi bir ABR latans uzaması tespit edilmedi (Tablo I).

Tablo I. Hasta grubunun SNIK ve ABR latanslarına göre sınıflandırılması.

	SNIK (+)	SNIK (-)	TOPLAM
ABR Normal	2 (%5)	16 (%40)	18 (%45)
ABR uzamış	7 (%17)	15 (%35)	22 (%52)
TOPLAM	9 (% 22)	31 (%75)	40

Tip I ve Tip II diabetli hastalar ile kontrol grubuna ait ABR bulguları karşılaştırıldı. Her iki tip diabette de, kontrol grubuna göre V. dalga mutlak latansında ve I-V interpeak latanslarında anlamlı uzamalar tesbit edildi (Tablo II).

Tablo II. Olguların ABR bulgularının karşılaştırılması

	Tip I n:26	Tip II n:14	Kontrol	p
I. Dalga	1.73±0.16	1.81±0.10	1.72±0.12	0.17
III. Dalga	3.85±0.22	3.91±0.21	3.80±0.15	0.23
V. Dalga	5.76±0.22	5.83±0.26	5.57±0.19	0.01 *
I-V IPL	4.02±0.025	4.03±0.21	3.86±0.13	0.007*

* P<0.05 anlamlı

Komplikasyon gelişimi açısından değerlendirildiğinde; hastaların 20'sinde bir ya da daha fazla komplikasyon gelişmişken 20 vakada hiçbir komplikasyona rastlanmadı. Bu vakaların karşılaştırılması sonucu, komplikasyon gelişenlerde, III. ve V. dalga mutlak latansı ve I-V interpeak

Tablo III. Komplikasyonlu ve komplikasyonsuz diabetik olguların karşılaştırılması

Dalga	Komplikasyon (+) diabetliler n:20	Komplikasyon (-) diabetliler n:20	t	p
I. Dalga	1.83±0.23	1.74±0.17	1.48	0.09
III. Dalga	3.98±0.24	3.78±0.14	3.18	0.008 *
V. Dalga	5.98±0.25	5.67±0.20	3.39	0.01 *
I-V IPL	4.15±0.16	3.89±0.17	2.72	0.014 *

* P<0.05 anlamlı

latanslarında anlamlı uzamalar tespit edildi (Tablo III). Tip I komplikasyonlu ve Tip II komplikasyonlu vakalar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, dalga V latansı her iki diabetik grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak uzamış bulunurken, I-V interpeak latansı Tip II diabetiklerde diğer iki gruba göre anlamlı olarak uzamış bulundu (Tablo IV).

Tablo IV. Komplikeyonlu ve komplikeyonsuz diabetik olguların kontrol grubu ile karşılaştırılması

Dalga	Tip I komplikasyonlu n:15	Tip II komplikasyonlu n:5	Kontrol	p
I. Dalga	1.80±0.12	1.72±0.17	1.72±0.12	0.14
III. Dalga	3.84±0.18	3.91±0.24	3.80±0.15	0.19
V. Dalga	5.78±0.21	5.78±0.26	5.57±0.19	0.01 *
I-V IPL	3.98±0.20	4.06±0.26	3.86±0.13	0.008 *

* P<0.05 anlamlı

Hastalığın süresi göz önüne alındığında, diabetli grup ile kontrol grubu arasında anlamlı bir ABR latans uzaması tespit edilemedi.

Hasta grubu insülin ve OAD kullanımlarına göre karşılaştırıldığında, ABR latansları açısından anlamlı bir fark görülmedi.

TARTIŞMA

Diabetik hastalarda %50 işitme oranında, başlangıçta yavaş, daha sonra hızlı seyreden, yüksek ve orta frekanslarda, bilateral sensorinöral işitme kaybı geliştiği bildirilmiştir⁹. Konvansiyonel odyometrik testler, işitme kaybının başlangıç dönemini tespit etmede ve yerini belirlemede yetersiz kalmaktadır. Elektriksel uyarılarla elde edilmiş potansiyellerin ölçülmesi ile santral sinir sisteminin nöral yollarının fonksiyonel bütünlüğü tespit edilmektedir⁹. Objektif bir test olan ABR odyometri yardımı ile işitme kaybının yeri ve derecesi sapanabilir³. Hiçbir işitme kaybı olmayan hastalarda bile ABR ile normal kişilere göre mutlak ve interpeak latanslarda anlamlı derecede uzamalar kaydedilmiştir^{2,3,9}.

Çalışmamızda, diabetli 40 hastanın 9'unda (%22) klinik olarak sensorinöral işitme kaybı vardı. Bu hastaların 7'sinde (% 77)ABR latanslarında uzama görüldü. İşitmesi normal olan 31 hastanın da 15'inde (% 48) ABR latansı uzamış bulundu.

İşitmenin normal olmasına karşılık ABR latanslarındaki uzama, bu hastaların santral işitme yollarını tutan subklinik nöropati varlığını düşündürmektedir. Bu hastalarda işitme kaybının normalden daha erken ve daha şiddetli gelişeceği beklenmelidir. Benzer bir çalışmada Fedele, işitmesi

normal olan diabetli hastaların ABR incelemesinde, bunların %37'sinde santral iletim zamanında bir gecikme tespit etmiştir¹⁰. Diabetli hastalarda ABR'de özellikle III. ve V. dalga mutlak latanslarında ve I-V interpeak latanslarında uzamalar olmaktadır². Diabetli hastalarda sinir ileti hızında herhangi bir değişikliğin olmadığını bildiren çalışmalar mevcuttur^{12,13}.

Bu çalışmamızda V. dalga mutlak latansı ve I-V interpeak latanslarında kontrol grubu göz önüne alındığında her iki tip diabette de anlamlı uzamalar tespit ettik. Çalışmamızın tümü değerlendirildiğinde, hiç bir parametre açısından dalga I mutlak latansında uzama tespit edilmedi. Bu da nöral iletimdeki patolojinin preferik olmaktan ziyade santral işitme yollarında olduğunu akla getirir.

Diabetli hastalardan elde edilen ABR sonuçları ile hastaların diabetli oldukları süre arasındaki ilişki tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda dalga ve latansların değişmediği bildirilirken^{4,12,14}, bazılarında ise diabetli olunan süreyle paralel olarak patolojinin ilerlediği görüşü bildirilmiştir^{12,15}. Bizim çalışmamızda, diabet süresi göz önüne alındığında kontrol grubuna göre anlamlı ABR latans süreleri tespit edilmedi.

Diabetli hastalarda nöropati, retinopati gibi ciddi mikroanjiopatik komplikasyonlar %30-50 oranında görülebilmektedir¹⁵.

Diabetli hastalarda gelişen komplikasyonlara paralel olarak işitme sinirinin de daha fazla etkilendiği düşünülmektedir. Goldstar ve Kondo, periferik nöropati gelişen diabetli hastaların ABR dalgalarında daha fazla uzama tespit etmişlerdir¹⁶. Buller ve arkadaşları ise, latent diabetlilerde ABR dalgalarında uzama saptamamış, böylece işitme yollarında gelişen nöropatinin diabetin geç komplikasyonu olduğu sonucuna varmışlardır³.

Çalışmamıza aldığımız hastaların 20'sinde bir ya da daha fazla komplikasyon gelişmişken, 20 hastada komplikasyon mevcut değildi. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, komplikasyon gelişmiş olan hastalarda III. ve V. dalga mutlak latanslarında ve I-V interpeak latanslarında anlamlı uzamalar tespit edilmiştir. Tip I komplikasyonlu ve Tip II komplikasyonlu vakalar kontrol grubu ile ayrı ayrı karşılaştırıldığında, dalga V mutlak latansı her iki grupta da kontrol grubuna göre anlamlı olarak uzamış bulunurken, I-V interpeak latansı tip II diabetiklerde diğer iki gruba göre anlamlı olarak uzamış bulunmuştur.

Oral antidiabetik veya insülinle tedavi edilen hastalarda ABR dalga latanslarında anlamlı bir farklılık tespit etmedik. Buller ve ark. ise ABR dalga latanslarında uzama saptanan hastaların oranını insülin alanlarda daha yüksek bulmuşlardır³.

Mevcut bilgiler ile çalışmamızdan elde edilenler birleştirildiğinde, şu sonuçlar çıkartılabilir:

1. Diabetes mellitus komplikasyonlar ile seyreden bir hastalıktır. Diabetli hastalarda nöropati normalden daha fazla ve daha erken gelişir.
2. Diabetli hastalarda işitme sistemi ortalama %50 oranında etkilenmektedir. İşitme bozukluğu başlangıçta yavaş, daha sonra ise hızlı seyreder ve özellikle orta ve yüksek frekanslarda bilateral sensorinöral işitme kaybı şeklindedir.
3. İşitme yollarında gelişen nöropati, klinik veya subklinik olabilir. Klasik odyometrik testler ile tespit edilemeyen subklinik nöropati, ABR odyometri kullanılarak erken dönemde saptanabilir.
4. ABR'de özellikle dalga V mutlak latansında ve I-V interpeak latanslarında uzama olması diabette daha çok santral işitme yollarının üst seviyelerinin etkilendiğini düşündürmektedir.
5. Diabetli hastalarda ABR dalga latanslarındaki uzama, diabet komplikasyonlarının şiddeti ile doğru orantılıdır.
6. Tüm diabetli hastaların, diğer komplikasyonların takibinde olduğu gibi işitme kaybı yönünden de periyodik olarak takibi gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Baslo P. Diabetin nörolojik komplikasyonları. Klinik Gelişim 1:356-358, 1988.
2. Nakamura Y, Takahashi M, Kitaguti M et al. Abnormal brainstem evoked potentials in diabetes mellitus; evoked potential testing and MRI. Electromyogr. Clin Neurophysiol. 31(4): 43-249, 1991.
3. Buller N, Laurien N, Shuili I, Laurien L. Delayed brain

stem evoked responses in experimental diabetes mellitus. J. Laryngol Otol 100:883-891, 1986.

4. Kurien M, Thomas MSK, Bhanu TS. Hearing thresholds in patients with diabetes mellitus. J Laryngol Otol 103:164-168, 1989
5. Umemura K, et al. Altered effect of arachidonic acid on inner ear blood flow in rats with streptozosin. Ann Otol Rhinol Laryngol, 100:389-393, 1991
6. Winegrad AI. Does common mechanism induce the diverse complications of diabetes? Diabetes, 36:396-406, 1987.
7. Yue DK. The effect of aldose reductase inhibition on motor nerve conduction velocity in diabetic rats. Diabetes, 31:789-794, 1982.
8. Clements CR, Davis S. Diabetic neuropathy. Postgraduate Medicine, 7 (6):50-67, 1982.
9. Gholdsher M, Pratt H, Hassan A, et al. Auditory brainstem evoked potentials in insulindependent diabetics with and without peripheral neuropathy. Acta Otolaryngol 102:204-208, 1986.
10. Olefsky JM, Wyngaarden JB (Ed). Diabetes Mellitus, in: Cecil Textbook of Medicine. Philadelphia, WB Saunders Co. 18th Ed, 1988: 1360-90, 1988.
11. Hyde ML. Objective tests of hearing. in: Kerr AG (ED) Scott Brown's Otolaryngology. Butterworths Co, 5th Ed., London, Vol 2: 273-303, 1987.
12. Donald MV, Bird C, Lawson JS, et al. Delayed auditory brainstem responses in diabetes mellitus. J Neurology , Neurosurgery and Psychiatry, 44:641-644, 1981.
13. Verna A, Bist MS, Ahuja GK. Involvement of central nervous system in diabetes mellitus. J Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 47:414-416, 1984.
14. Khardori R, Soler NG, Good DC. Brainstem auditory and visual evoked potentials in type I diabetic patients. Diabetologia, 29:362-365, 1986.
15. Virtaniemi J, Laakso M, Nuutinen J, et al. Voluntary eye movement test in patients with insulin dependent diabetes mellitus. Acta Otolaryngol, 133:123-127, 1993.
16. Kondo J. Involvement of CNS in patients with DM detected by evoked potentials. Arch Otolaryngol, 38(4):457-462, 1990.