



ARAŞTIRMA / RESEARCH

Yüksek frekanslı tinnitusu olan hastalarda serum lipid profili

Serum lipid profile in patients with high frequency tinnitus

Bayram Ali Uysal¹, Yusuf Çağdaş Kumbul², Mehmet Emre Sivrice², Vural Akın²

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, ²Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı Isparta, Turkey

Cukurova Medical Journal 2021;46(1):292-298

Abstract

Purpose: There are several studies supporting that hypercholesterolemia causes inner ear disorders such as hearing loss and tinnitus. Our aim in this study is to investigate the effect of lipid profile levels on high frequency tinnitus.

Materials and Methods: Pure tone audiometry, tinnitus pitch matching and tinnitus loudness matching tests were applied to the patients who came to our ENT outpatient clinic with tinnitus complaints between October 2017 and May 2020. The tinnitus group was created from the patients who had tinnitus at high frequencies (2, 4 ve 6 kHz) and whose lipid panel was examined. The control group consisted of patients who applied to the cardiology outpatient clinic for routine examination. The lipid profile of the tinnitus group and the control group was compared and analyzed.

Results: There was no statistical difference between the groups in terms of gender and age. When the HDL-C, LDL-C, triglyceride and total cholesterol means of the two groups were compared, a statistically significant difference was found between LDL-C, triglyceride and total cholesterol. There was no statistically significant difference for HDL-C. No statistically significant correlation was found between tinnitus loudness and HDL-C, LDL-C, triglyceride and total cholesterol values.

Conclusion: Increased LDL-C and triglyceride levels are risk factors for the development of tinnitus at high frequencies. There was no correlation between the level of lipid parameters and the loudness of tinnitus. Lipid profile of patients with high frequency tinnitus should be examined routinely.

Keywords: Tinnitus, lipoproteins, cholesterol, hyperlipoproteinemia, cochlea

Öz

Amaç: Hiperkolesteroleminin; işitme kaybı, tinnitus gibi iç kulak bozukluklarına yol açtığı destekleyen çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmada lipid profili düzeylerinin yüksek frekanslı tinnitus üzerine olan etkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Kulak Burun Boğaz polikliniğine Ekim 2017 – Mayıs 2020 tarihleri arasında tinnitus şikayeti ile başvuran hastalara saf ses odyometrisi, tinnitus pitch eşleme ve tinnitus loudness eşleme testleri uygulandı. Yüksek frekanslarda (2, 4 ve 6 kHz) tinnitus tespit edilen ve lipid paneli bakılmış hastalardan tinnitus grubu oluşturuldu. Kontrol grubu ise kardiyoloji polikliniğine rutin muayene için başvuran hastalardan oluşturuldu. Tinnitus grubu ile kontrol grubunun lipid profili karşılaştırılarak analiz edildi.

Bulgular: Gruplar arasında cinsiyet ve yaş açısından istatistiksel fark yoktu. İki grubun HDL-K, LDL-K, trigliserit ve total kolesterol ortalamaları karşılaştırıldığında LDL-K, trigliserit ve total kolesterol arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi. HDL-K için istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Tinnitus şiddeti ile HDL-K, LDL-K, trigliserit ve total kolesterol değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunamadı.

Sonuç: Yüksek frekanslarda tinnitus gelişimi için, LDL-K ve trigliserit düzeyi artışı risk faktörüdür. Lipid parametrelerinin düzeyi ile tinnitus şiddeti arasında ise korelasyon izlenmemiştir. Yüksek frekanslı tinnitus tespit edilen hastaların lipid profili rutin olarak incelenmelidir.

Anahtar kelimeler: Tinnitus, lipoproteinler, kolesterol, hiperlipoproteinemi, koklea

GİRİŞ

Tinnitus, herhangi bir akustik uyarı olmadan hissedilen kulakta gürültü algısıdır¹. Tinnitus insidansı

erkeklerde yaklaşık % 14, kadınlarda % 11, tüm cinsiyetlerde % 12 civarında bildirilmiştir². Tinnitusun bir hastalık olmadığı pek çok hastalığa eşlik edebilen bir semptom olduğu genel kabul gören

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Yusuf Çağdaş Kumbul, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Isparta, Turkey E-mail: cagdas1061@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 14.09.2020 Kabul tarihi/Accepted: 23.10.2020 Çevrimiçi yayın/Published online: 15.01.2021

bir görüştür. Tinnitus farklı özellikleriyle karşımıza çıkabilir. Bu da tinnitusta farklı sınıflamaların ortaya çıkmasına neden olur. Objektif – subjektif tinnitus, santral – periferik tinnitus, düşük veya yüksek frekansları etkileyen tinnitus, alçak veya yüksek şiddette tinnitus bunlara örnek olarak verilebilir. Günümüzde tinnitus için kullanılan halen ideal bir sınıflama olmamakla birlikte en çok subjektif – objektif tinnitus sınıflaması kullanılmaktadır³.

Subjektif tinnitusun işitme kaybı ile birlikteliği iyi bilinmektedir. İşitme kaybı, tinnitus için en önemli risk faktörü olarak kabul edilir⁴. Bununla birlikte tinnitus etiopatogenezi karmaşıktır ve halen tam olarak anlaşılmamıştır. Önde gelen bazı teoriler arasında: 1. hasarlanmış koklear tüylü hücrelerin tekrarlı halde spontan deşarj olmasıyla işitsel sinir liflerinin sürekli uyarılması, 2. santral sinir sistemi ve işitme yollarındaki hasara veya metabolik anormallığe bağlı gelişen işitsel sinir liflerinin senkronizasyonundaki bozukluk, 3. beyin sapındaki işitsel çekirdeğin hiperaktivitesi, 4. santral işitsel korteksin olağan süpresif etkisinin azalmasına bağlı işitme yollarındaki nöronların aktivitesinin artması” sayılabilir⁵. Bu mekanizmaların ayrıntılı olarak çözilememesi ve/veya bu mekanizmaların ortaya çıkmasına neden olan hastalıkların neler olduğunun net olarak ortaya koyulamaması tinnitusun yönetimini zorlaştıran en büyük engeldir.

Hiperlipidemi, kardiyovasküler hastalıklar, serebrovasküler hastalıklar ve periferik vasküler hastalıkların patogeneğinde yer alır ve önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir⁶. Hiperlipidemisinin negatif etkisi sadece büyük damarlar üzerinde gerçekleşmez. Hiperkolesterolemik hayvanlarla yapılan histokimyasal çalışmalarda, kokleada bulunan stria vaskülaristeki kapiller damarlarda vakuolar dejenerasyon gösterilmiştir⁷. Bununla birlikte hiperlipidemisinin güçlü bir vazodilatör olan nitrik oksidin (NO) endotelial hücrelerden salınımını azaltarak koklea mikrosirkülasyonunu olumsuz etkilediği gösterilmiştir⁸.

Bu çalışmada psikoakustik testlerle yüksek frekanslarda tinnitusu tespit edilen hastaların lipid profilini kontrol grubu ile karşılaştırmak ve tinnitus şiddeti ile kolesterol alt tipleri arasında korelasyon olup olmadığını değerlendirmek amaçlanmıştır. Literatürde tinnitus- hiperlipidemi ilişkisini araştıran birçok çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda tinnitus tanısı anketlerle ve hasta anamnezleri ile koyulmuşken bizim çalışmamızda psikoakustik testlerle tinnitus tanısı doğrulanmıştır. Bu özelliği ile çalışmamız

literatürdeki ilk çalışmadır. Dolayısıyla literatüre katkı sunması beklenmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Helsinki Bildirgesine göre tasarlanmış ve bir üniversite hastanesinin Kulak Burun Boğaz (KBB) ve Kardiyoloji kliniklerinde ortak olarak yürütülmüştür. Çalışma için Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan etik kurul onayı (Tarih:23/07/2020, Sayı:172) ve katılımcılardan bilgilendirilmiş onamları alınmıştır. Çalışma, Ekim 2017 ve Mayıs 2020 tarihleri arasındaki hasta dosyalarının retrospektif taranması şeklinde planlandı. Çalışmanın tinnitus grubu KBB polikliniğine tinnitus şikayeti ile başvurup hiperlipidemi etiolojisinin araştırılması için lipid profili istenen hastalardan, kontrol grubu ise kardiyoloji polikliniğine rutin kontrol muayenesi için başvururan sağlıklı bireylerden oluşturuldu.

Tinnitus grubuna dahil edilme kriterleri sırasıyla: “1. 18 - 65 yaş arasında olmak, 2. Tinnitus şikayeti ile KBB polikliniğine başvurmak, 3. Saf ses odyometrisinde işitme kaybı olmaması, 4. Odyolojik tinnitus testleri ile (tinnitus pitch eşleme ve tinnitus loudness eşleme) tinnitus varlığının ortaya konulması, 5. Tam kan sayımının normal olması, 6. Biyokimyasal kan tetkiklerinde karaciğer ve böbrek fonksiyonlarının normal olması, 7. En az 8 saatlik açlığı takiben alınan lipid parametrelerinin olması, 8. Komorbit hastalığın olmaması (hipertansiyon, diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği vb.), 9. Tinnitus dışında herhangi bir otolojik hastalığın ve öyküsünün olmaması (kronik otitis media, meniere hastalığı, barotravma, serebellopontin köşe tümörü vb.), 10. Herhangi bir hastalık nedeniyle sürekli ilaç kullanımının olmaması, 11. Magnetik rezonans görüntüleme retrokoklear patoloji olmaması ” şeklinde belirlendi.

Kontrol grubuna dahil edilme kriterleri sırasıyla: “1. 18 - 65 yaş arasında olmak, 2. Tam kan sayımının normal olması, 3. Biyokimyasal kan tetkiklerinde karaciğer ve böbrek fonksiyonlarının normal olması, 4. En az 8 saatlik açlığı takiben alınan lipid parametrelerinin olması, 5. Komorbit hastalığın olmaması (hipertansiyon, diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği vb.), 6. Herhangi bir otolojik hastalığın ve öyküsünün olmaması (tinnitus, işitme kaybı, kronik otitis media, meniere hastalığı, barotravma, serebellopontin köşe tümörü vb.), 7. Herhangi bir hastalık nedeniyle sürekli ilaç kullanımının olmaması ” şeklinde belirlendi.

Tinnitus şikayeti ile başvuran fakat odyolojik testlerinde, kan parametrelerinde, magnetik rezonans görüntülemesinde eksiklik olan ve komorbid veya otolojik hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Uygulama

Tinnitus şikayeti ile KBB polikliniğine başvuran hastalara, otoskopik muayene sonrasında saf ses odyometri testi, tinnitus pitch eşleme, tinnitus loudness eşleme testleri (AC 40; İnterakustik, Middelfart, Danimarka) uygulandı. Otoskopik muayenesi normal olan tinnitüslü hastaların işitme eşikleri 0.25, 0.5, 1, 2, 4 ve 6 kHz frekanslarında ölçüldü. 0.5, 1, 2 ve 4 kHz'in saf ses ortalaması 25 dB ve altında olan hastalar normal işitmeye sahip olarak değerlendirilip ardından tinnitüsün frekansı ve şiddetinin belirlenmesi için tinnitus pitch eşleme ve tinnitus loudness eşleme testleri yapıldı. Standardizasyon sağlanması amacıyla tinnitüslü hastaların testleri tek bir odyometrist tarafından gerçekleştirildi.

Tinnitus testleri hastanın şikayetine göre tek veya iki kulakta birden yapıldı. Tinnitus pitch eşleme testinde "iki seçenek yöntemi" kullanıldı. Seçilen iki frekanstan tinnitüsün en çok hangi frekansa benzediği hastaya soruldu. Bu işleme tinnitüs frekansı belirleninceye kadar devam edildi. 2, 4 ve 6 kHz frekanslarında saptanan tinnitüs yüksek frekans tinnitüsü olarak kabul edilip çalışmaya bu frekanslarda tinnitüsü olanlar dahil edildi. Test saf ses veya gürültü kullanılarak yapıldı. Tinnitus loudness eşleme testi unilateral tinnitüsta kontralateral kulaktan, bilateral tinnitüsta her 2 kulaktan ayrı ayrı değerlendirildi. Belirlenen frekansta eşik altında düzeyden başlanarak 1 dB'lik artımlarla sunulan sinyal ile tinnitüs şiddeti eşit oluncaya kadar işleme devam edilip tinnitüs şiddeti dB cinsinden belirlendi. Bilateral tinnitüsü olan hastaların tinnitüs loudness eşleme testine göre tinnitüs şiddeti yüksek olan kulağı çalışmaya dahil edildi.

Tinnitus ve kontrol grubunun venöz kan örnekleri, tam kan sayımı ölçümü için etilendiamintetraasetik

asit (EDTA) içeren kan alma tüplerine, biyokimyasal analiz için serum seperatör jel içeren kan alma tüplerine alındı. Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı'nda 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj sonrası elde edilen serum numunesinden biyokimyasal analiz Beckman Coulter AU 5800 kimya analizörü (Beckman Coulter, Brea, ABD) ve EDTA'lı tam kan numunesinden tam kan sayımı Beckman Coulter UniCel DxH 800 hematoloji analizörü (Beckman Coulter, Brea, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. Tüm analizler cihaz üretici firmaların talimatlarına uygun olarak yapıldı. Tam kan sayımı testi ve biyokimyasal analiz verileri tinnitüs grubu ile kontrol grubunda arasında analiz edildi.

İstatistiksel analiz

Tanımlayıcı bulgularda kategorik değişkenler yüzde dağılımları ve sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma biçiminde sunuldu. Cinsiyete göre olgu ve kontrol grupları arasındaki ilişkiyi belirlerken tek değişkenli analiz olarak ki-kare testi uygulandı. Buna göre olgu ve kontrol hastalarının ortalamaları arasındaki fark bağımsız gruplarda t testi ile analiz edildi. Tinnitus şiddeti değişkeni ve lipid parametreleri ile arasındaki ilişkiler için korelasyon katsayıları ve istatistiksel anlamlılık Spearman testi ile hesaplandı. Veri analizi SPSS 24.0 kullanılarak yapıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmanın kontrol grubunda 45 hasta (48.9 %), tinnitüs grubunda 47 hasta (51,1 %) mevcuttu. Tinnitüs grubundaki 9 hastada bilateral tinnitüs, 38 hastada unilateral tinnitüs vardı. Toplam 56 farklı kulakta tinnitüs testleri yapıldı. Çalışmanın kontrol grubunda 21 kadın (47.7 %), 24 erkek (50 %) ve tinnitüs grubunda 23 kadın (52.3 %), 24 erkek (50 %) bulunuyordu. Kontrol grubunun yaş ortalaması 47.26 ± 7.14 iken tinnitüs grubunun $51,48 \pm 13.36$ olarak bulundu. Gruplar cinsiyet ve yaş açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p = 0.828, 0.061$ sırasıyla) (Tablo 1).

Tablo 1. Kontrol ve tinnitüs grubunun yaş ve cinsiyet özellikleri

	Kontrol (n:45)	Tinnitüs (n:47)	p değeri
Cinsiyet			
Kadın	21 (47.7 %)	23 (52.3 %)	0.828
Erkek	24 (50 %)	24 (50 %)	
Yaş	47.26 ± 7.14	51.48 ± 13.36	0.061

Tinnitus grubundaki hastaların sağ kulakları için saf ses ortalaması (SSO) 10.57 ± 7.01 dB (min-mak: 0-25 dB), sol kulakları için 11.38 ± 7.03 dB (min-mak: 0-23 dB) bulundu. Konuşma odyometrisinde sağ kulaktaki speech diskriminasyon skoru (SDS) % 94.80 ± 3.43 (min-mak: % 88- % 100), sol kulaktaki SDS % 94.80 ± 3.90 (min-mak: % 88 - % 100) bulundu. Tinnitus grubundaki 47 hastanın 21'inin sol kulağı (44.7 %), 26'sının sağ kulağı (55.3 %) çalışmaya dahil edildi. Tinnitus grubunda psikoakustik test sonuçları değerlendirildiğinde tinnitus pitch eşleme ve tinnitus loudness eşleme testlerinin sonuçları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Gruplar tam kan sayımı parametreleri açısından değerlendirildiğinde kontrol grubunda beyaz kan hücresi (WBC), hemoglobin, platelet değerlerinin ortalamaları sırasıyla 7.41 ± 1.16 , 14.30 ± 0.51 , 262.55 ± 44.93 olarak bulundu. Tinnitus grubunda WBC, hemoglobin, platelet değerlerinin ortalamaları sırasıyla 7.02 ± 1.05 , 14.19 ± 0.46 , 258.21 ± 34.04 olarak bulundu. Gruplar arasında WBC, hemoglobin, platelet değerleri arasında istatistiksel fark yoktu ($p=0.099$, 0.324 , 0.604 sırasıyla).

Gruplar biyokimyasal kan parametreleri açısından değerlendirildiğinde alanin aminotransferaz (ALT)

değeri ortalaması kontrol grubunda 22.38 ± 7.15 iken tinnitus grubunda 23.81 ± 7.24 olarak bulundu ($p=0.342$). Kreatinin değeri ortalaması kontrol grubunda 0.79 ± 0.10 iken tinnitus grubunda 0.76 ± 0.08 olarak bulundu ($p=0.148$). Bu parametreler açısından iki grup arasında anlamlı fark izlenmedi.

Gruplar lipid profili açısından değerlendirildiğinde kontrol grubunun yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol (HDL-K), düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol (LDL-K), trigliserit (TG), total kolesterol (TK) ortalamaları sırasıyla 55.66 ± 13.42 , 104.24 ± 22.30 , 81.45 ± 27.28 ve 175.86 ± 21.79 olarak bulundu. Tinnitus grubunun HDL-K, LDL-K, TG ve TK ortalamaları sırasıyla 56.75 ± 10.83 , 131.52 ± 30.97 , 126.38 ± 59.66 ve 208.79 ± 47.48 olarak bulundu. 2 grubun HDL-K, LDL-K, TG ve TK ortalamaları istatistiksel olarak karşılaştırıldığında HDL-K açısından istatistiksel fark yokken ($p=0.668$), LDL-K, TG ve TK açısından istatistiksel fark mevcuttu ($p<0.001$; LDL-K, TG, TK için) (Tablo 3).

Tinnitus şiddeti ile HDL-K, LDL-K, TG, TK arasında yapılan korelasyon analizinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur. ($r=-0.042$ $p=0.780$, $r=0.189$ $p=0.204$, $r=0.150$ $p=0.314$, $r=0.273$ $p=0.063$ sırasıyla)

Tablo 2. Tinnitus grubundaki hastaların psikoakustik test sonuçları (n:47)

Tinnitus Pitch Eşleme Testi			Tinnitus Loudness Eşleme Testi
2 kHz	4 kHz	6 kHz	Ortalama Ses Şiddeti: 40.61 ± 20.38 dB (Min - Mak) 2 – 88 dB
5 (%10,6)	4 (%8,5)	38 (%80,9)	

Tablo 3. Kontrol ve tinnitus grubunda kan parametrelerinin karşılaştırılması

Kan parametresi	Kontrol (n:45)	Tinnitus (n:47)	p değeri
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	7.41 ± 1.16	7.02 ± 1.05	0.099
Hemoglobin (g/dl)	14.30 ± 0.51	14.19 ± 0.46	0.324
Platelet ($10^3/\mu\text{L}$)	262.55 ± 44.93	258.21 ± 34.04	0.604
ALT (U/L)	$22.38 \pm 7,15$	23.81 ± 7.24	0.342
Kreatinin (mg/dl)	0.79 ± 0.10	0.76 ± 0.08	0.148
HDL-K (mg/dl)	55.66 ± 13.42	56.75 ± 10.83	0.668
LDL-K (mg/dl)	104.24 ± 22.30	131.52 ± 30.97	< 0.001
TG (mg/dl)	81.45 ± 27.28	126.38 ± 59.66	< 0.001
TK (mg/dl)	175.86 ± 21.79	208.79 ± 47.48	< 0.001

TARTIŞMA

Tinnitus için yaygın kullanılan sınıflama objektif veya subjektif olmasına yönelik sınıflamadır. Objektif tinnitus etiyojisi tanımlanabilmektedir. Bunlara

örnek olarak arteriovenöz malformasyonlar, anevrizmalar, persistan stapediaal arter, glomus timpanikum, patent tuba östaki, palatal myoklonus, stapediaal kas spazmı, tensör timpani kas spazmı sayılabilir⁹. Subjektif tinnitus ise objektif tinitusa göre üzerinde daha fazla çalışılan bir konudur.

Etiyopatogenezinden sorumlu olabilecek teorileri, hastadaki hangi durumun başlattığı net bir şekilde ortaya konulamamıştır. Bundan dolayı subjektif tinnitusun yönetimi zordur.

Subjektif tinnitusun yönetiminde, hastada yarattığı olumsuz etkinin seviyesini değerlendirirken tinnitus handikap anketi, tinnitus şiddet indeksi ve tinnitus handikap envanteri gibi ölçekler sık kullanılmaktadır¹⁰⁻¹². Ayrıca tinnitusun karakterini ortaya koymak için yapılan ve tinnitometri olarak adlandırılan odyolojik testler de mevcuttur. Tinnitometri, tinnitus pitch eşleme ve tinnitus loudness eşleme testlerini içerir^{13,14}. Tinnitus şikayeti ile gelen hastanın ilk değerlendirmesinde ve tedavisi sonrası kontrollerinde ölçekler ve testler yol gösterici olmaktadır. Tinnitometri dışındaki ölçeklerle tam olarak objektif değerlendirme yapılamamakla birlikte tinnitometri testlerinde kantitatif verilerin elde edilmesi bize göre bu testleri ölçeklerden daha ön plana taşımaktadır. Ayrıca tinnitus handikap anketi, tinnitus şiddet indeksi ve tinnitus handikap envanteri gibi ölçekler tanıdan çok tedavi takibi için kullanılmaktadır. Bu yüzden çalışmamızın tinnitus grubunu oluştururken tinnitometri testlerinden faydalandık. Bu çalışma, tinnitus tanısını tinnitometri testleri ile destekleyen ve tinnitüsü hastaların lipid profilini kontrol grubuyla karşılaştıran literatürdeki ilk çalışmadır.

Kendi klinik tecrübemiz ve literatürdeki çalışmalar tinnitus insidansının, 2 kHz ve daha yüksek frekanslarda belirgin şekilde arttığını göstermektedir¹⁵. Bu yüzden çalışmamızda 2 kHz ve daha yüksek frekanslara odaklandık. Tinnitus için risk faktörü olabilecek birçok hastalık vardır. Bunlara osteoartrit, romatoid artrit, astım, depresyon ve tiroid hastalıkları örnek olarak verilebilir¹⁶. Çalışmamızda sadece lipid profilinin yüksek frekans tinnitus üzerine etkisini değerlendirmek için ek hastalığı olan bireyler çalışma dışı bırakıldı. Bundan dolayı tinnitus grubuna dahil edilebilen hasta sayısı belirgin şekilde azaldı.

Ani işitme kaybı ve tinnitus gibi iç kulağı ilgilendiren patolojilerde koklea mikrodolaşımının bozulması suçlanan etiyolojilerin başında gelmektedir. Dislipidemi, diabetes mellitus ve hiperinsülinemi bu mikrodolaşım bozukluğunun etiyolojisinde sık rastlanan nedenlerdir. Koklea kan akımı kısıtlı perfüzyon değişikliklerine karşı bile oldukça hassastır ve akımın azalması korti organında çok hızlı bir fonksiyon bozukluğuna neden olur¹⁷. Hiperlipidemisinin işitme işlevi üzerine negatif etkileri olduğu deneysel hayvan modelleri ile gösterilmiştir¹⁸.

LDL-K iyi bilinen bir kardiyovasküler risk faktörüdür fakat bu bilinen aterosklerotik etkisi dışında iki potansiyel mekanizma ile koklear mikrodolaşım bozukluğuna yol açabilir. Birincisinin endotel hücrelerinden vazodilatatör etkileri olan nitrik oksit salınımını azaltmak ikincisinin ise dış tüylü hücreler üzerine direkt etki etmek olduğu düşünülmektedir. İzole edilmiş dış tüylü hücrelerin kolesterolden zengin ortamda motilitelerinin azaldığı gösterilmiştir¹⁹. Bu motilite azalmasında kolesterol moleküllerinin lateral duvarda meydana getirdiği kalınlık artışı ve esneklik kaybı suçlanmaktadır²⁰. Histopatolojik çalışmalar hiperlipidemik hayvanlarda stria vaskularis kapillerlerinde vakuolar dejenerasyon meydana geldiğini göstermiştir²¹. Ani işitme kaybı tedavisi ile ilgili bir çalışmada aferez yapılarak LDL-K hızla düşürülmesinin koklear kan akımını hızla arttırdığı ve tedavide etkin olduğu kanıtlanmıştır²². Ayrıca yüksek serum kolesterolü olan hastaların kronik gürültüye maruz kaldıklarında daha yüksek oranda yüksek frekanslı işitme kaybına uğradıklarına dair klinik kanıt mevcuttur²³.

Tinnitus ve dislipidemi ilişkisi ilk olarak Spencer tarafından ortaya konulmuştur. Birçok hastada iç kulak semptomları ve lipid bozukluklarının birlikte görüldüğünü gözlemlenmiştir²⁴. Ancak sonraki çalışmalarda bu ilişki tartışmalı hale gelmiştir. Cooper'ın yaptığı bir çalışmada tinnitus hastalarındaki dislipidemi prevalansının normal popülasyondan farklı olmadığı görülmüştür²⁴. Anbari ve arkadaşları ise 5-18 yaş arası hastalarda tinnitus ve sensörinöral işitme kaybı ile dislipidemi arasında fark olmadığını bulmuşlardır²⁵. Kazmierczak ve Doroszewska çalışmalarında vaka ve kontrol grupları arasında anlamlı fark görmemişlerdir²⁶. Bu çalışmaların aksine Arnold ve arkadaşları, Przewozny ve arkadaşları ve Qian ve arkadaşları kendi çalışmalarında hiperlipidemi ve tinnitus arasında etiyolojik ilişki olduğunu savunmuşlardır²⁷⁻²⁹. Sutbas ve arkadaşları tinnitus hastalarında dislipidemisinin normal popülasyondan yüksek olduğunu ve serum lipid seviyesinin normale getirilmesinin tinnitus şiddetini azalttığını belirtmişlerdir³⁰. Mino ve arkadaşları İranlı hastalarda yaptıkları bir çalışmada yaşları 12 ile 90 arasında değişen 1043 tinnitus hastasını incelemişler ve en yaygın dislipidemisinin %14.4 ile hiperkolesterolemi olduğunu ardından %12.8 ile HDL-K düşüklüğünün geldiğini belirtmişlerdir. Ancak çalışmalarında TK, HDL-K, LDL-K ve TG seviyelerinin normal popülasyondan farklı olmadığını gözlemişlerdir³¹. Pulec ve arkadaşları ise Kaliforniya'da yaptıkları bir çalışmada tinnitus

hastalarındaki hiperkolesterolemi insidansını %5.1 bulmuşlardır³².

Çalışmamızda kontrol ve tinnitus gruplarının lipid panelleri karşılaştırıldığında LDL-K, TG ve TK'nin iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farka sahip olduğunu tespit ettik (üç analiz için $p < 0.001$). HDL-K açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlemedik ($p = 0.668$). Çalışmamız Arnold ve arkadaşları, Przewozny ve arkadaşları ve Qian ve arkadaşları çalışmaları ile uyumlu görünmektedir²⁷⁻²⁹. Bu farklı çalışmalarda serum lipid seviyesinin bakılma zamanları arasındaki farklılıklar, çalışma popülasyonlarının yaş dağılımı farklılıkları, grupların yüksek ses maruziyeti-ani işitme kaybı birlikteliği gibi farklı etiyolojik etkenler vb birçok faktörün sonuçlar üzerinde etkili olabileceğini düşünüyoruz²⁷⁻²⁹. Bu nedenle çalışmamızda daha sağlıklı veriler elde edebileceğimizi düşündüğümüz idiyopatik tinnitus hastalarını seçtik. Kolesterolün yüksek frekansları daha fazla etkilemesinden dolayı bu frekanslarda tutulumu olan hastalarla çalışma grubu oluşturduk. Son olarak ise en az 8 saatlik açlığı takiben alınan lipid parametrelerini çalıştık. Benzer şekilde standartlar geliştirilerek yapılacak daha geniş serili çalışmaların tinnitus etiyolojisi ve kolesterol ilişkisini aydınlatmakta faydalı olacağına inanıyoruz.

Tinnitus şiddeti ile HDL-K, LDL-K, TG ve TK değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulamadık ($p = 0.780, 0.204, 0.314, 0.063$ sırasıyla). Bu ilişkinin daha fazla sayıda hasta ile ve frekans spesifik bakılmasının daha sağlıklı veriler ortaya çıkarabileceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızın temel zayıflığı hasta sayısının kısıtlı olması ve retrospektif dizayn edilmiş olmasıdır. Bir diğer zayıflığı ise tinnitus ve hiperlipidemi birlikteliği olan hastaların tedaviye verdikleri yanıtlara bakılmamış olması olarak belirlenmiştir.

Sonuç olarak yüksek frekanslarda tinnitus gelişimi için, LDL-K ve TG düzeyi artışı risk faktörüdür. Lipid parametrelerinin düzeyi ile tinnitus şiddeti arasında ise korelasyon izlenmemiştir. Yüksek frekanslı tinnitus tespit edilen hastaların lipid profili rutin olarak incelenmelidir. Bu konu KBB hekimleri ve Kardiyoloji hekimleri tarafından multidisipliner olarak ele alınmalıdır. Tinnitus etiyolojisinde hiperlipideminin rolü hakkında daha fazla bilgiye sahip olmak için hayvan deneyleri ile yapılan histopatolojik araştırmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasarımı: BAU, YÇK, MES, VA; Veri toplama: VA; Veri analizi ve yorumlama: BAU; Yazı taslağı: BAU, YÇK, MES, VA; İçeriğin eleştirilme: YÇK, MES, Son onay ve sorumluluk: YÇK, MES, Teknik ve malzeme desteği: YÇK, MES, Süpervizyon: -;Fon sağlama (mevcut ise): yok.

Etik Onay: Bu çalışma için Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 23/07/2020 tarih, 172 sayılı kararı ile etik onay alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Yazarın Notu: Çalışma verilerinin istatistiksel analizinde yardımcı olan Dr.Hanım Kumbul'a teşekkür ederiz.

Author Contributions: Concept/Design : BAU, YÇK, MES, VA; Data acquisition: VA; Data analysis and interpretation: BAU; Drafting manuscript: BAU, YÇK, MES, VA; Critical revision of manuscript: YÇK, MES, Final approval and accountability: BAU, YÇK, MES, VA; Technical or material support: BAU, YÇK, MES, VA; Supervision: ; Securing funding (if available): n/a.

Ethical Approval: Ethical approval was obtained for this study from Süleyman Demirel University Faculty of Medicine Clinical Research Ethics Committee with the decision number 172 dated 23/07/2020.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support

Acknowledgement: We would like to thank Dr. Hanım Kumbul for assisting in the statistical analysis of the study data.

KAYNAKLAR

1. Jastreboff PJ. Phantom auditory perception (tinnitus): mechanisms of generation and perception. *Neurosci Res.* 1990;8:221-54.
2. Nondahl DM, Cruickshanks KJ, Wiley TL, Klein BEK, Klein R, Chappell R, et al. The ten-year incidence of tinnitus among older adults. *Int J Audiol.* 2010;49:580-5.
3. Sismanis A. Pulsatile tinnitus. *Otolaryngol Clin N Am.* 2003;36:389-402.
4. Vielsmeier V, Lehner A, Strutz J, Steffens T, Kreuzer PM, Schecklmann M, et al. The relevance of the high frequency audiometry in tinnitus patients with normal hearing in conventional pure-tone audiometry. *Biomed Res Int.* 2015;2015:302515.
5. Fortune DS, Haynes DS, Hall JW 3rd. Tinnitus. Current evaluation and management. *Med Clin North Am.* 1999;83:153-62.
6. Fox KM, Wang L, Gandra SR, Quek RGW, Li L, Baser O. Clinical and economic burden associated with cardiovascular events among patients with hyperlipidemia: a retrospective cohort study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2016;16:13.
7. Saito T, Sato K, Saito H. An experimental study of auditory dysfunction associated with hyperlipoproteinemia. *Arch Otorhinolaryngol.* 1986;243:242-5.
8. Feron O, Dessy C, Desager JP, Balligand JL. Hydroxy-methylglutaryl-coenzyme A reductase inhibition promotes endothelial nitric oxide synthase activation through a decrease in caveolin abundance. *Circulation.* 2001;103:113-8.
9. Ögüt MF. Tinnitus: Multidisipliner Yaklaşım, İstanbul, Medikal Akademi, 2017.

10. Kuk FK, Tyler RS, Russell D, Jordan H. The psychometric properties of a tinnitus handicap questionnaire. *Ear Hear.* 1990;11:434-45.
11. Meikle MB, Griest SE, Stewart BJ, Press LS. Measuring the negative impact of tinnitus: A brief severity index. *Abstr Assoc Res Otolaryngol* 1995;167.
12. Newman CW, Jacobson GP, Spitzer JB. Development of the Tinnitus Handicap Inventory. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996;122:143-8.
13. Kostek B, Poremski T. A new method for measuring the psychoacoustical properties of tinnitus. *Diagn Pathol.* 2013;8:209.
14. Henry JA, Meikle MB. Psychoacoustic measures of tinnitus. *J Am Acad Audiol.* 2000;11:138-55.
15. Kim TS, Yakunina N, Ryu YJ, Chung IJ, Nam EC. Self-Administered Tinnitus Pitch Matching versus a Conventional Audiometric Procedure. *Audiol Neurootol.* 2017;22:1-8.
16. Kim HJ, Lee HJ, An SY, Sim S, Park B, WS Kim, et al. Analysis of the prevalence and associated risk factors of tinnitus in adults. *PLoS One.* 2015;10:e0127578.
17. Miller JM, Ren TY, Nuttall AL. Studies of inner ear blood flow in animals and human beings. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995;112:101-13.
18. Sidman JD, Prazma J, Pulver SH, Pillsbury HC. Cochlea and heart as endorgans in small vessel disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1988;97:9-13.
19. Olzowy B, Canis M, Hempel JM, Mazurek B, Suckfull M. Effect of atorvastatin on progression of sensorineural hearing loss and tinnitus in the elderly: results of a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Otol Neurotol.* 2007;28.4:455-8.
20. Nguyen TV, Brownell WE. Contribution of membrane cholesterol to outer hair cell lateral wall stiffness. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998;119:14-20.
21. Saito T, Sato K, Saito H. An experimental study of auditory dysfunction associated with hyperlipoproteinemia. *Arch Otorhinolaryngol.* 1986;243:242-5.
22. Suckfull M. Fibrinogen and LDL apheresis in treatment of sudden hearing loss: a randomised multicentre trial. *Lancet.* 2002;360:1811-7.
23. Axelsson A, Lindgren F. Is there a relationship between hypercholesterolaemia and noise-induced hearing loss?. *Acta Otolaryngol.* 1985;100:379-86.
24. Cooper JC, Jr. Health and Nutrition Examination Survey of 1971-75: Part II. Tinnitus, subjective hearing loss, and well-being. *J Am Acad Audiol.* 1994;5:37-43.
25. Anbari S, Isazadeh D, Safavi A, Alaie M, Azizi F. The role of dyslipidemia in sensorineural hearing loss in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010;74:32-6.
26. Kazmierczak H, Doroszevska G. Metabolic disorders in vertigo, tinnitus, and hearing loss. *Int Tinnitus J.* 2001;7:54-8.
27. Arnold M, Bousser MG, Fahrni G. Vertebral artery dissection: presenting findings and predictors of outcome. *Stroke.* 2006;37:2499-503.
28. Przewozny T, Gasecki D, Narozny W, Nyka W. Risk factors of sensorineural hearing loss in patients with ischemic stroke. *Otol Neurotol.* 2008;29:745-50.
29. Qian LQ, Wang B, Niu JY, Gao S, Zhao DY. Assessment of the clinical effect of Chinese medicine therapy combined with psychological intervention for treatment of patients of peri-menopausal syndrome complicated with hyperlipidemia. *Chin J Integr Med.* 2010;16:124-30.
30. Sutbas A, Yetiser S, Satar B, Akcam T, Karahatay S, Saglam K. Low-cholesterol diet and antilipid therapy in managing tinnitus and hearing loss in patients with noise-induced hearing loss and hyperlipidemia. *Int Tinnitus J.* 2007;13:143-9.
31. M-Shirazi M, Farhadi M, Jalessi M, Kamrava SK, Behzadi AH, Arami B. Prevalence of dyslipidemia among Iranian patients with idiopathic tinnitus. *J Res Med Sci.* 2011;16:890-96.
32. Pulec JL, Pulec MB, Mendoza I. Progressive sensorineural hearing loss, subjective tinnitus and vertigo caused by elevated blood lipids. *Ear Nose Throat J.* 1997;76:716-20.