



Tip 2 Diabetes Mellitusta HbA1c Düzeyi ile Beyin Sapı Odyometrisinin Karşılaştırılması ve Prognoz Tayinindeki Yeri

Volkan Türünz*, Faruk Meriç**, İsmail Topçu**

* Biga Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, Çanakkale

** Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Diyarbakır

Giriş: Son yüzyılda diabetes mellitus (DM) mortalite ve morbidite açısından en önemli hastalıklardan biri olmuştur. Diabetes mellitusun komplikasyonlarından korunmak için subklinik nöropatiyi düzenli aralıklarla Auditory Brainstem Response (ABR) kaydı yaparak tespit etmek mümkündür. ABR kaydında herhangi bir patoloji saptanırsa hastaların kan şekeri daha sıkı takip edilmeli ve hastalar özellikle hipoglisemi ve ketoasidozdan korunmalıdır.

Materyal-Metod: Poliklinik kontrollerinde hastaların açlık kan şekeri takibi yanı sıra kan HbA1c kontrolleri yapılarak son 3 aylık kan şekeri hakkında bilgi sahibi olunabilir. Hastaların kan şekeriindeki aşırı dalgalanmalara izin verilmemeli mümkünse hastalar evde kendileri kan şekeri günde birkaç defa ölçerek kaydetmelidirler. Hastaların yaşlarına göre ABR kayıtlarının karşılaştırması yapılarak belirli aralıklarla tekrarlanması hastaların monitörizasyonu açısından çok önemlidir.

Bulgular: Çalışmamızda diabetes mellituslu 30 hasta ile 30 kontrol grubunun kan HbA1c düzeyleri ile uyarlanmış beyin sapı cevapları karşılaştırılmıştır. Her iki grup arasında I, III ve V dalga latansları ile I-III, I-V ve III-V interpike dalga latansları arasında istatistiksel olarak kayda değer fark bulunmamıştır. Literatürde de benzer şekilde sonuçlar elde edilmiştir; fakat nöropati olan hastalarda belirgin uzama saptanmıştır. Ayrıca biz diabet süresi ve kan HbA1c düzeyi ile dalga latansları arasında kayda değer ilgi saptamışken ($p<0.05$) literatürde diabet süresi ve kan HbA1c ile kayda değer ilgi saptanmamıştır.

Sonuç: Sonuç olarak diabet komplikasyon yapmadan önce latent bir period gösterir ve bu periodda elektrofizyolojik testlerle olası komplikasyonlar önceden tespit edilebilir ve önceden tedbir alınabilir. ABR bu nedenle iyi bir monitorizasyon sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Diabetes mellitus, HbA1c, ABR, BERA, Odyometri.

Comparing the HbA1c levels in Type 2 Diabetes Mellitus Disease and Brain Stem Odyometry and The Role in Prognosis

Introduction: Most recently, it was accepted that diabetes mellitus (DM) is the most important disease from the point of view mortality and morbidity. It is possible to determine subclinic neuropathy recording Auditory Brainstem Response (ABR) to avoid complication of DM. If it is determined pathological condition on the ABR recording, it must be followed more tightly serum glucose levels of patients and it must be avoided especially hypoglycemia and ketoacidosis. It can be obtained information about last three monthly blood glucose controlling HbA1c levels of patients together with fasting blood glucose following in the outpatient controls. It should not give permission excessive undulation of blood glucose patients must be recorded assaying several times their blood glucose. It is important that ABR records of patients must be compared according to ages repeating with specific intervals.

Materials and Methods: In our study, it was compared evoked brainstem responses with serum HbA1c levels of 30 patients with Diabetes Mellitus and 30 control group patients when working groups compared with respect whether I, III and V wave latencies. Results: No statistical difference was found between groups that examined. It was observed similar results to our study, it was determined clear extend on the patients with neuropathy. Statistically significance was found between diabetes period and serum HbA1c levels with wave latences ($p<0.05$) but no difference was found in diabetes period when compare to the serum HbA1c levels in the literature.

Conclusion: Diabetes Mellitus is the disease showing a latent period before complications of DM and it is possible to determine complications of DM using electrophysiological tests in this period and to take measures. For this reason, ABR can provide a good monitorisation.

Key Words: Diabetes mellitus, HbA1c, ABR, BERA, Odiometry.

Diabetes mellitus (DM) çok geniş bir spektrumu içine alan ve birçok tipi bulunan metabolik bir sendromdur.

Başvuru Tarihi: 22.03.2011, Kabul Tarihi: 25.08.2011

DM birçok sistemi etkileyebilir. Bu nedenle devamlı kontrol altında tutulması ve olası komplikasyonların önceden tahmin edilip ona göre tedbir alınması çok önemlidir. Amerika Birleşik Devletlerinde DM son

dönem böbrek yetersizliğinin, non-travmatik alt ekstremite amputasyonlarının ve erişkinlerdeki körlüğün en sık nedenidir. DM dünya çapında artan insidansı ile muhtemelen gelecekte de en önemli morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam edecektir.¹ İlk kez 1864'te diabetes mellitus'un merkezi sinir sistemindeki etkileri yayınlanmıştır. 1940'larda diabetes mellituslularda vibrasyon eşliğinin yüksek olduğu tespit edilmiştir. Diabet kliniği tam oluşmadan dahi hastaların birçoğunda subklinik olarak mevcut olan merkezi sinir sistemi bulguları Diabet teşhisi konduktan sonra elektrofizyolojik testlerle monitorize edilerek manifest hale geçmeden önceden tedbir alınabilmektedir. Bu elektrofizyolojik testler nörolojinin kullandığı EEG, EMG, ENG olduğu gibi biz Kulak Burun Boğazcılarının kullandığı ve diabetik nöropatiyi en iyi şekilde ve klinik nöropati gelişmeden önce değerlendirme imkanı veren ABR (Beyin Sapı Odyometrisi) kayıdır. Ayrıca hastaların evde kendi kendine günlük kan şekeri takibi ile poliklinik kontrollerinde belirli aralıklarla kan HbA1c (hemoglobin A1c) düzeyinin ölçülmesi hastaların monitorizasyonu için en iyi yöntemlerden biridir.²⁻⁵ DM'li hastalarda klinik nöropati sonucu gelişen işitme kaybı odyometri ile tespit edilirken, subklinik nöropati ABR de iletici gecikmesi ile saptanabilir. Genellikle iyi kontrollü diabetik hastalarda komplikasyon gelişimi daha geç ve daha az olmakla beraber iyi kontrollü hastalarda birçok komplikasyon gelişebilmektedir.^{1,2,6} Biz bu çalışmamızda Tip 2 DM lu hastalarda kan HbA1c düzeyleri ve diabetes mellitus süresi ile Uyarılmış İşitme Potansiyel cevaplarını karşılaştırdık.

Materyal ve Metod

Bu araştırma, T.C. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi K.B.B. Anabilim Dalı Odyoloji laboratuvarında Ocak 2004 – Aralık 2005 yılları arasında yapılmıştır. Çalışma Dicle Üniversitesi Dahiliye Anabilim dalı Endokrinoloji Polikliniğinde takip edilmekte olan ve oral antidiyabetik kullanan 30 hasta ile K.B.B. polikliniğine başvuran sağlıklı hasta yakınlarının 30 kontrol grubu üzerinde yapılmıştır. Çalışmamıza dahil edilen hasta ve kontrol grubunun odyometrik testleri Madsen ob.822 model odyometri ile timpanometrik testleri Amploid 720 model timpanometri cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Beyin sapı uyarılmış Odyogramları da Sapphire II 2A model ile analiz ve kaydı yapılmıştır. Tüm hastalar diabetes mellitusun komplikasyonları açısından daha önceden nöroloji, göz ve nefroloji konsültasyonları alınmış ve herhangi bir DM komplikasyonuna sahip olmayan ayrıca ek dahiliye patolojisi rastlanmayan hastalardan seçilmiştir. Tüm hastalara dahiliye polikliniğinde sistemik muayene yapıldı. Ayrıca K.B.B. polikliniğinde ayrıntılı anamnez ve otoskopik muayene yapıldı. Saf ses odyometrisi ve timpanometrisi çekilerek iletim tipi, sensorinöral tip işitme kaybı olanlarla, akustik travma ve presbiakuzisi olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Klinik ve laboratuvar çalışmaları sonucu çalışmaya dahil edilen deneklerin uyarılmış işitme odyogramları sesten arındırılmış özel izolasyonlu odada gerçekleştirilmiştir. Kayıt sırasında hastaları uyutmak için herhangi bir medikal ilaç kullanılmamıştır. Kayıt odasında hastaların uyuması için bir adet yatak, kaydedici elektrotlar, TDH-39 model mikrofona başlık bulundurulmuştur. Kliniğimizde kullanılan birlikte montaj edilmiş amplifikatör, bilgisayar ve yazıcı cihazı kullanılmıştır. ABR (Auditory Brainstem Responce) kayıtlarının skalptan elde edilmesinde 4 mm çaplı teflonla yalıtılmış elektrotlar kullanılmıştır. Elektrotların cilde tam teması için EEG paste kullanılmış ve elektrotlar yerleştirilmeden önce cilt sabunlu su ile temizlenmiş ve ardından alkol ile muamele edilmiştir. ABR testi yapılırken elektrotların yeri: Aktif elektrot alında, orta hatta ve saçlı deri çizgisinde, topraklama elektrodu iki kaş arasında orta hatta referans elektrot ipsilateral mastoid korteks üzerinde olacak şekilde yerleştirilmiştir.

Tüm elektrotların empedansının 5 kohm'un altında olmasına dikkat edilmiştir. Stimulusun 80 dB nhl şiddetinde ve tekrar oranı olarak 20/sn olacak şekilde verilmiş stimuluslara 150- 3000 Hz band-pass filtresyonu uygulanmıştır. Averaj' lama 1024 olarak tutulmuştur. Analiz zamanı 10 msn 'dir. Sensitivite 10 mV, Display sensitivitesi 200 nv, Low itler 100Hz High itler 2 kHz, Polarite ALT olarak ayarlanmış ve elde edilen potansiyeller 10000 kez amplifiye edilmiştir. Stimulus olarak sadece klik stimulus kullanılmıştır. Ekranda izlenen işitsel potansiyellerden I, III ve V. Dalgaların latansları ve I-III, III-V ve I-V interpikeleleri tespit edilerek bilgisayarda hesaplanıp kaydedilmiştir. Hasta ve kontrol grubundaki deneklerden alınan kan serumları D.Ü. merkez laboratuvarı Acil Biyokimya bölümünde HbA1c için kan örnekleri EDTA'lı tüpe alınmış ve Cobas Integra 800 (Roche Diagnostoc Mannheim) cihazında türbidimetrik yöntemle serum HbA1c ölçümü yapılmıştır.

İstatistiksel değerlendirme

Tüm hastalarımızdan elde edilen sonuçlar bilgisayarda excel programına kaydedildi. Daha sonra veriler SPSS 12,0 istatistik paket programı kullanılarak analizler gerçekleştirildi. İstatistiksel değerlendirmelerde eşleştirilmiş ve bağımsız iki grubu test eden Student's t testi kullanılmıştır. Diabet ve kontrol grubunun odyometri ve timpanometri değerleri normal olduğundan istatistiksel değerlendirmeye alınmamıştır. Her iki gruptaki deneklerin yaşları ve diyabet süreleri için elde edilen veriler dikkate alınarak grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalar yapılmıştır. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tip 2 Diabetes Mellitusta HbA1c Düzeyi ile Beyin Sapı Odyometrisinin Karşılaştırılması ve Prognoz Tayinindeki Yeri

Bulgular

Çalışmamıza 30 Tip 2 diabetes mellituslu hasta ve 30 sağlıklı kişilerden oluşan kontrol grubuna ilişkin veriler ele alınarak değerlendirilmeler yapıldı. Diyabetik ve kontrol gruplardaki bireylere ilişkin yaş, cinsiyet, diabet süresi, sağ-I dalga, sağ-III dalga, sağ-V dalga, sağ I-III interpike dalga latansı, sağ I-V interpike dalga latansı, sağ III-V interpike dalga latansı, sol-I dalga, sol-III dalga, Sol-V dalga, sol I-III interpike dalga latansı, Sol I-V interpike dalga latansı, sol III-V interpike dalga latansı ve HbA1c değişkenlerine ilişkin çalışmaya alınan birey sayısı, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 1'de sunulmuştur.

Çalışmamızda bulunan 30 tip 2 Diabetli hastanın 14'ü erkek, 16'sı kadın, yaş ortalaması $53,8 \pm 7,1$ 30 kontrol grubundaki deneklerin 16'sı erkek, 14'ü kadın yaş ortalaması $58,1 \pm 6,9$ 'dır (Tablo 1-3) (Şekil 1). Diabetik hastaların ortalama diabet süresi: $10,9 \pm 6,58$ (Tablo 1) ve (Şekil 2), diabetiklerin ortalama HbA1c düzeyi: $11,54 \pm 2,98$ (Tablo 1) ve (Şekil 3), kontrol grubunun ortalama HbA1c'si $5,4 \pm 0,83$ (Tablo 1) (Şekil 3) Tüm olgularda ABR dalga morfolojisi normal bulunmuştur (V.dalga latansı/I.dalga latansı >1).

Tartışma

Ülkelerin gelişmişlik düzeyi yükseldikçe insanların refah ve ekonomik düzeyi yükselmekte ve obezite gittikçe daha fazla sağlık sorunu haline gelmektedir. Obezitede diabetes mellitusa yol açmaktadır. Son yıllarda Amerika Birleşik Devletleri'nde diğer hastalıkların ekarte edilmesi ve obezite giderek daha sık görülmesi nedeniyle diabetes mellitus en önemli sağlık sorunlarından biri haline gelmiştir. Böylece diabetin mortalite ve morbiditesinden korunmak için diabetik hastaların monitörizasyonu ön plana çıkmıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nde körlüğün, trafik kazalarından sonra alt extremite amputasyonlarının en sık sebebi diabetes mellitustur.^{1,2} Glikoz beyin dokusu için önemli bir gıdadır. Kan glikoz düzeyi yükselince glikoz hücre içinde metabolize edilecek miktardan yüksek olduğundan alternatif yollara kanallara girer ve hücreye toksik maddeler üretilir, bu maddeler hücrede birikmeye meyillidir.² Diabette oluşan nöropati en iyi EEG kayıtları ile tespit edilebilmektedir. EEG kayıtlarında nöropatili hastalarda EEG dalgalarında yavaşlama tespit edilmektedir.

EEG otonom sistemi kontrol eden beyin sapı hakkında yeterince bilgi vermemektedir. Bu bölgenin en iyi değerlendirilmesini ABR (Auditory Brainstem Response) Uyarılmış beyin sapı odyometri kayıtları ile mümkün olmaktadır. Diabetes mellitusta okülomotor sinir paralizisi, fasial sinir paralizisi ve sensorinoral işitme kaybı görülebilmektedir ve bu sinir lezyonları gelişmeden önce bir latent period mevcuttur ve bu

Tablo 1. Diabetik hastalar ve kontrol grubu bireylerine ait ortalama BERA değerleri.

	Grup	Ortalama	Standart sapma
Yaş	Diabetik	30	53,8333
	Kontrol	30	58,1313
Cins	Kadın	30	,5074
	Erkek	30	,5074
Diabet Süresi	Diabetik	30	10,9667
	Kontrol	30	,0000
Sağ 1	Diabetik	30	2,0017
	Kontrol	30	1,8877
Sağ 3	Diabetik	30	4,1687
	Kontrol	30	4,1370
Sağ 5	Diabetik	30	6,1920
	Kontrol	30	6,1273
Sağ 1-3	Diabetik	30	2,1650
	Kontrol	30	2,2410
Sağ 1-5	Diabetik	30	4,1900
	Kontrol	30	4,2003
Sağ 3-5	Diabetik	30	2,0250
	Kontrol	30	1,9703
Sol 1	Diabetik	30	2,0197
	Kontrol	30	1,9083
Sol 3	Diabetik	30	4,1920
	Kontrol	30	4,1627
Sol 5	Diabetik	30	6,2593
	Kontrol	30	6,1387
Sol 1-3	Diabetik	30	2,1723
	Kontrol	30	2,2423
Sol 1-5	Diabetik	30	4,2397
	Kontrol	30	4,1907
Sol 3-5	Diabetik	30	2,0673
	Kontrol	30	1,9593
HbA1c	Diabetik	30	11,5457
	Kontrol	30	5,4263

Tablo 2. Diabetik ve kontrol gruplarının karşılaştırılması.

	t	P (Önemlilik düzeyi)
Yaş	- 2,362	,022
Cins	,000	1,000
Diyabet	9,116	,000
Sağ1	1,910	,061
Sağ3	,473	,638
Sağ5	,800	,427
Sağ1-3	- 1,124	,266
Sağ1-5	- ,125	,901
Sağ3-5	,894	,375
Sol1	1,742	,087
Sol3	,359	,721
Sol5	1,472	,146
Sol1-3	- ,996	,323
Sol1-5	,614	,542
Sol3-5	1,893	,063
HbA1c	10,816	,000

(S: anlamlı, NS: anlamsız)

Türünz ve ark.

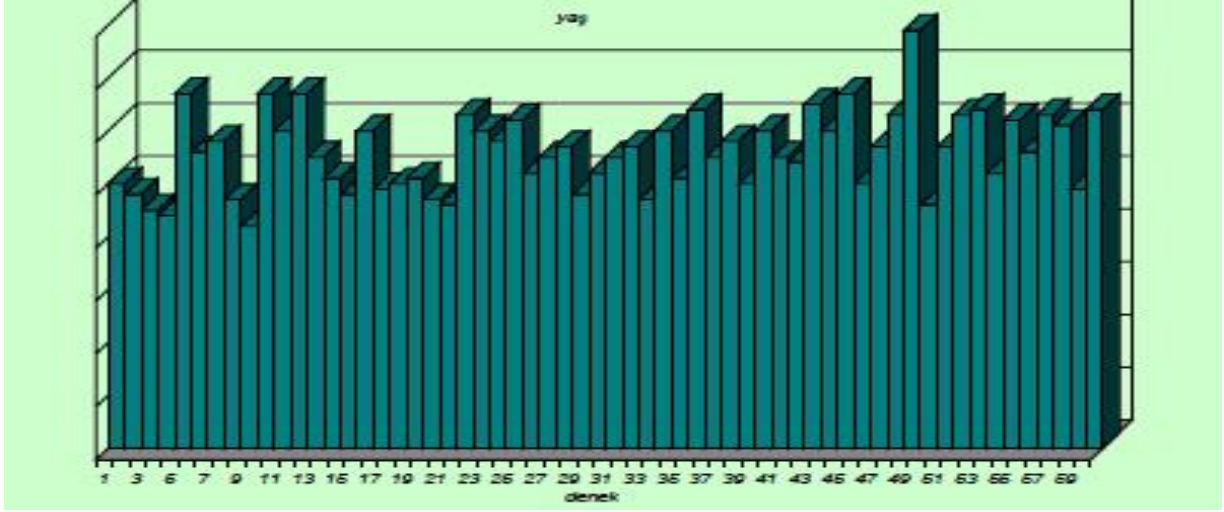
latent perioddan sonra sinir paralizileri gelişmektedir. Bu latent period, bazı elektrofizyolojik testlerle tespit edilirse önceden tedbir alınıp nörolojik belirtilerin daha geç ortaya çıkması sağlanabilir.^{7,8} Diabetin santral nöropati yapması periferik nöropati kadar incelenmemiş ve son zamanlara kadar müphem kalmıştır. İlk zamanlarda bazı araştırmacılar bu duruma diabetik ensefalopati adını vermişlerdir.⁹⁻¹¹ De Jong ve arkadaşları bu durum için beyin dokusunda multipl infarkt, nöral hücre kaybı ve santral sinir sisteminde demiyelinizasyon olduğunu ileri sürmüş¹² Winegrad santral sinir sisteminde demiyelinizasyon olmadığını metabolik artıkların myelindeki iletimi bloke ettiğini iddia etmiştir.¹³ Diabette santral sinir sistemi ile ilgili belirtilerin vasküler nedenlere bağlı olduğunu iddia edenler de olmuştur. Aronson nöropati nedeninin vaskülopati olduğunu iddia etmiştir.¹⁴⁻¹⁵ Woltman ve Wilder diabette santral sinir sistemi bulgularının önemsiz olduğunu fakat periferik sinirde daha önemli derecede dejenerasyon görüldüğünü iddia etmiştir.¹⁶⁻¹⁷ Diabet ile ilgili referans kitaplarda nöropatinin diabet süresi ile ilişkili olduğu ve kan şekerinin kontrol altında olmaması ile HbA1c oranının ortalama 10 mg /dl den uzun süre yüksek olması ile nöropati görülme şansının arttığı belirtilmiştir.¹

Diabetik hastaların santral nöropatisi ile birlikte birçok periferik nöropati şekilleri de görülmektedir. Hastalarda 8. sinir tutulması ile birlikte kokleopati ve koklear ganglion dejenerasyonu ile diabetik hastalarda işitme kaybı diabetin süresi ve kontrol derecesine bağlı olarak değişmektedir.¹⁸ Diabetes mellitusta santral sinir sisteminde oluşmaya başlayan nöropati uzun süre latent dönemde kalır ve latent dönemden sonra aşikar hale geçer. Nöropatinin tespiti çok ileri dönemde mümkün olmaktadır. İşitme kaybının subklinik seyrettiği dönemde tespit edilmesi elektrofizyolojik testlerle mümkün olmaktadır. Bu da birçok zorluğu beraberinde getirmektedir. Santral sinir sisteminde meydana gelen nöropatinin latent dönemde en iyi tespit edilmesi ABR testi ile olmaktadır.¹⁹ Santral sinir sistemindeki nöropatinin ilk delillerini tespit eden Donald ve arkadaşlarıdır.²⁰ Donald ve arkadaşları 1981 de diabetik hastalarda IV. ve V. Dalga latanslarında uzama tespit etmişlerdir. Ayrıca bunun diabetik hastaların yüksek beyin sapı seviyesinde nöropati ile ilişkili olduğunu iddia etmişlerdir.²⁰ Ayrıca işitme kaybı olmayan Diabetik hastalarda bazı araştırmacılar alt beyin sapı ve akustik sinir çevresini temsil eden II. ve III. Dalgalarda da gecikme tespit etmişlerdir. Hastaların ABR kayıtlarında I-III ve III-V interpike latansında uzama saptamışlardır.²¹

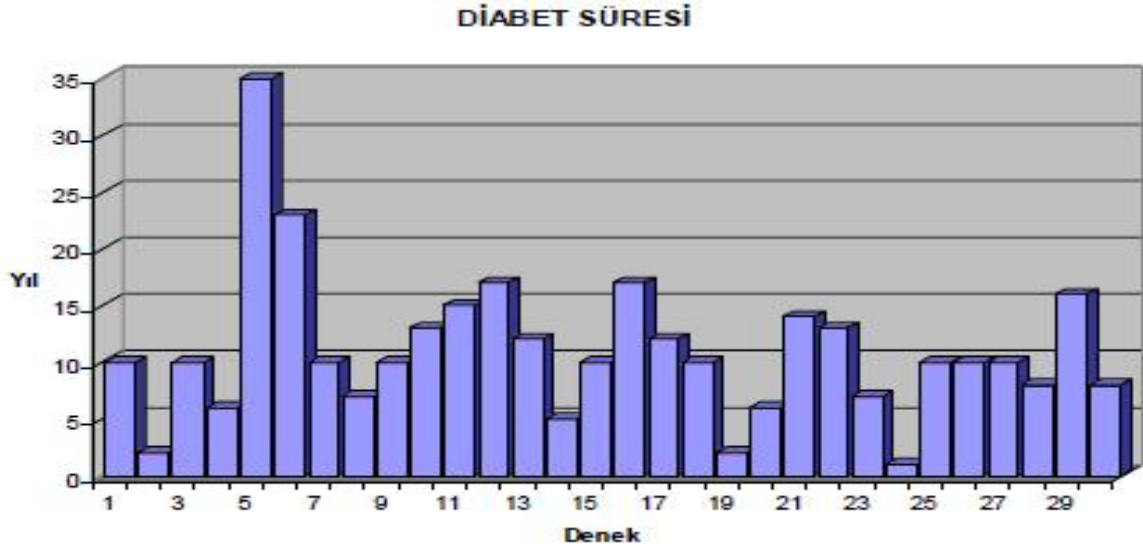
Tablo 3. Diabetik hastalarda grup içi karşılaştırma.

Karşılaştırma		Ortalama	Standart Sapma	P	
1	Diabetes	5,4833	7,2052	,000	S
	Sağ1	1,9447	,2363		
2	Diabetes	5,4833	7,2052	,157	NS
	Sağ3	4,1528	,2578		
3	Diabetes	5,4833	7,2052	,468	NS
	Sağ5	6,1597	,3119		
4	Diabetes	5,4833	7,2052	,001	S
	Sağ13	2,2030	,2625		
5	Diabetes	5,4833	7,2052	,171	NS
	Sağ15	4,1952	,3180		
6	Diabetes	5,4833	7,2052	,000	S
	Sağ35	1,9977	,2364		
7	Diabetes	5,4833	7,2052	,000	S
	Sol1	1,9640	,2517		
8	Diabetes	5,4833	7,2052	,166	NS
	Sol3	4,1773	,3143		
9	Diabetes	5,4833	7,2052	,444	NS
	Sol5	6,1990	,3205		
10	Diabetes	5,4833	7,2052	,001	S
	Sol13	2,2073	,2722		
11	Diabetes	5,4833	7,2052	,178	NS
	Sol15	4,2152	,3075		
12	Diabetes	5,4833	7,2052	,000	S
	Sol35	2,0133	,2257		
13	Sol35	2,0133	,2257	,000	S
	HbA1c	8,4860	3,7736		
14	Sol15	4,2152	,3075	,000	S
	HbA1c	8,4860	3,7736		
15	Sol13	2,2073	,2722	,000	S
	HbA1c	8,4860	3,7736		
16	Sol5	6,1990	,3205	,000	S
	HbA1c	8,4860	3,7736		
17	Sol3	4,1773	,3143	,000	S
	HbA1c	8,4860	3,7736		
18	Sol1	1,9640	,2517	,000	S
	HbA1c	8,4860	3,7736		
19	Sağ35	1,9977	,2364	,000	S
	HbA1c	8,4860	3,7736		
20	Sağ15	4,1952	,3180	,000	S
	HbA1c	8,4860	3,7736		
21	Sağ13	2,2030	,2625	,000	S
	HbA1c	8,4860	3,7736		
22	Sağ5	6,1597	,3119	,000	S
	HbA1c	8,4860	3,7736		
23	Sağ3	4,1528	,2578	,000	S
	HbA1c	8,4860	3,7736		
24	Sağ1	1,9447	,2363	,000	S
	HbA1c	8,4860	3,7736		

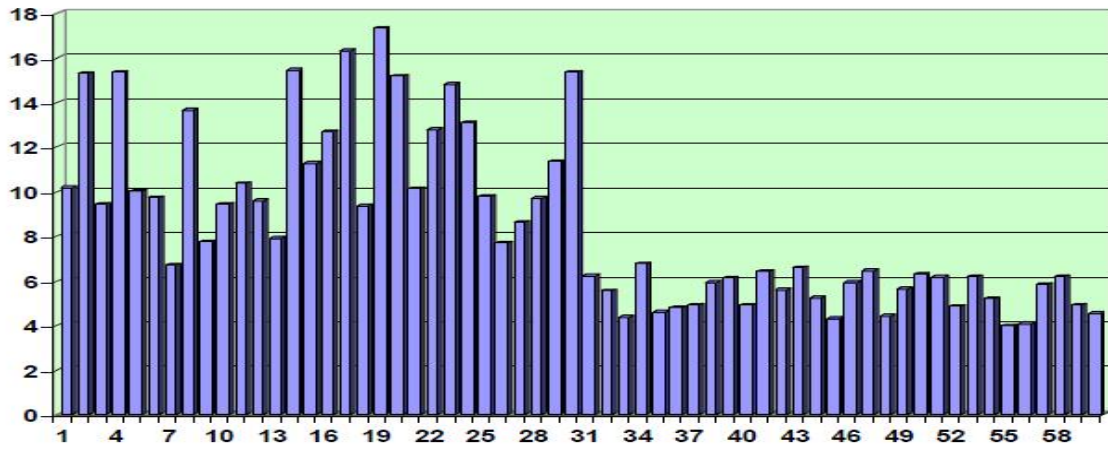
Tip 2 Diabetes Mellitusta HbA1c Düzeyi ile Beyin Sapı Odyometrisinin Karşılaştırılması ve Prognoz
Tayinindeki Yeri



Şekil 1. Diabetik hasta grubu ve kontrol grubuna ait yaş grafiği.



Şekil 2. Diabetik gruba ait bireylerde hastalık süresi.



Şekil 3. Diabetik grup ve kontrol grubuna ait kan HbA1c düzeyleri.

Türünz ve ark.

Uçar ve arkadaşlarının 1992'de tip 1 ve tip 2 diabetiklerde yaptıkları çalışmada nöropatili hastalarda I. dalga haricindeki tüm dalgalarda uzama saptamışlardır.²² ABR'de I-III intermik intervali periferik iletim zamanını III-V intervali santral iletim zamanını göstermektedir. Fedelle ve arkadaşları periferik iletim zamanını gösteren I-III intermik intervalinde uzamayı yaklaşık %35 olarak bulmuşlardır. Buna karşın III-V intermik uzamasını %25 olarak bulmuşlardır.²¹

Çalışmamızda 30 Tip 2 diabetli ile 30 kontrol grubu arasında yaptığımız araştırmada; iki grup arasında tüm latans ve intermik latansları arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$). Uçar ve arkadaşları ile Goldsher ve arkadaşlarının yaptığı araştırmalarda Tip1 ve Tip2 diabetik ve kontrol grubu arasında yaptıkları araştırmada dalga latanslarında bir fark bulunamamıştır. Bu araştırma sonucu yaptığımız araştırma sonuçları ile paralellik göstermektedir. Buna karşın Uçar ve arkadaşları nöropatili hastalarda yüksek beyin sapı bölgesinde uzama tespit etmişlerdir.²² Hastalarımızda nöropatili hasta olmadığı için biz yüksek beyin sapı bölgesini temsil eden III-V intermik latansında uzamayı tespit edemedik. Büyük bir olasılıkla bu hastaların prospektif olarak incelenmesinde III-V intermiklerin de uzama olacağı tahmin edilmektedir. Diabetik hastaların I-III ile III-V. intermik latanslarında nöropatili hastalarda uzama saptanırken, nöropatisi olmayan hastalarda dalga latanslarında uzama saptanamamıştır.^{15,22} Buna karşın birinci dalgada uzama tespit eden yayınlar mevcuttur.

Ottaviani ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada nöropatili hastalarda I, III ve V. dalgada gecikme saptamışlar ve I-V, I-III ve III-V intermik latansında istatistiksel olarak fark görmemişlerdir.²³ Bayazit ve arkadaşlarının 59 hastada yaptığı çalışmada retinopatili ve nefropatilerde daha çok olmak üzere I,III ve V'inci dalgada istatistiksel olarak uzama ve I-III, III-V ve I-V intermik dalga latanslarında diabetik komplikasyonları olanlarda uzama saptamışlardır.²⁴ I. dalga koklear fonksiyonu yansıtmaktadır. Dolayısı ile kokleopatinin varlığından etkilenir. Çalışmamızda diabet grubu içerisinde Diabet süresi ile yaptığımız karşılaştırmada diabet süresi ile sağ I. ve sol I.dalganın ilişkili olduğu bulundu. ($p<0.05$) Ayrıca sağ III, sağ III-V, sol I-III, sol III-V intermik latanslarının da diabet süresi ile ilişkili olduğunu tespit ettik ($p<0.05$). Kan HbA1c düzeyi ile tüm dalga latansları arasında grup içi yaptığımız karşılaştırmada tüm dalgalarda ilişkinin olduğunu saptadık ($p<0.05$). Buna karşın Weng ve arkadaşları ani işitme kaybı olan diabetik hastalarda kan HbA1c düzeyi ile dalga latansları arasında ilişkiyi anlamsız bulmuşlardır.²⁵ Referans kitaplarda kan HbA1c düzeyinin uzun süre 10 mg/dl'nin üzerinde olması ile nöropati olasılığının arttığı söylenmektedir.¹⁻²

Genel olarak hasta yaşı ve diabet süresi ile iletim zamanları arasındaki ilişki literatürde de araştırılmış ve 30 yaşın üstündeki diabetiklerde santral iletim zamanının gençlere oranla daha uzun olduğu tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarda eski diabetiklerin beyin parankiminin daha fazla zarar gördüğü tespit edilmiştir.²⁶ Hastalık süresi daha az olanlarda hasar daha az bulunmuştur. Bu bizim çalışmamızla da korelasyon göstermektedir. Ancak yapılan diğer çalışmalarda diabet süresi ile ABR kayıtları arasında doğru orantılı bir ilişki bulunamamıştır.¹⁷ Literatürde diabetes mellitusta nöron hasarı en çok hipoglisemi ve ketoasidoz atakları ile olmaktadır. Bu nedenle hastalık süresi ile ABR bozuklukları arasında doğrudan ilişki yoktur denmektedir.²⁷

Diabetes mellitusta hastalığın şiddeti ve diabet süresi ile ABR kayıtlarındaki bozukluk arasında ilişki olduğuna dair literatürde yayınlar mevcuttur ve bazı referans kitaplarda da aynı şekilde iddia edilmektedir,^{1,2,28-29} ama yapılan diğer çalışmalarda bu hastanın diabet kontrolü ile ilgili olmayıp hastanın geçirdiği hipoglisemi ve ketoasidoz atakları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Çünkü glikoz nöronlar için en önemli enerji kaynağıdır ve hipoglisemi atağında nöronda hasar meydana gelmektedir. Yapılan çalışmalarda ABR kayıtlarındaki bozukluk daha çok nöropatili ve Tip 2 diabetiklerde görülmektedir. Sonuç olarak diabetes mellitus'lu hastaların mortalitesi ve morbiditesi açısından hastalığın monitorize edilmesi çok önemlidir. Hastaların günlük kendilerinin kan glikoz seviyesini ölçerek ortalama kan glikoz seviyesini tespit etmeleri en önemli araçlarından biridir ama bu yüksek sosyoekonomik ve kültürel durum gerektirdiğinden bizim gibi ülkelerde hastane şartlarında ölçüm gerekmektedir. Ayrıca son üç aylık kan glikozunu yansıtan kan HbA1c düzeyinin ölçümü ile hastalığın monitorizasyonu mümkündür. Literatürdeki birçok yayında diabet süresi ve kan HbA1c oranı ile dalga latanslarının ilişkisiz olduğu söylenmektedir. Ayrıca hastalığın önemli komplikasyonlarından olan santral nöropatinin en erken bulgularının tespit edildiği ABR kaydı, komplikasyonlar oluşmadan önce tespit edilmesinde en iyi elektrofizyolojik testlerden birisidir.³⁰ Bu hastalarda latanslarda herhangi bir şekilde uzama tespit edilirse; özellikle hastalar hipoglisemi ve ketoasidozdan korunmalı ve hastalar her yönden sıkı takip altına alınmalıdır. ABR bu nedenle iyi bir takip aracı olabilir. Buna karşın Kan HbA1c düzeyi ile ABR kaydının kombine edilmesi bizim çalışmamızda anlamlı olması ve referans kitaplarda da desteklenmesine rağmen literatürde Kan HbA1c düzeyi ile ABR sonuçları arasında ilişki bulunamamıştır. Referans kitaplarda diabet süresi ile kan HbA1c düzeyinin yüksek seyretmesi ile Nöropati gelişimi arasında ilişki olduğu söylenmektedir.¹⁻² Özellikle Kan HbA1c düzeyinin uzun süre 10 mg/dl üzerinde olması ile diabet

Tip 2 Diabetes Mellitusta HbA1c Düzeyi ile Beyin Sapı Odyometrisinin Karşılaştırılması ve Prognoz Tayinindeki Yeri

komplikasyonlarının görülme olasılığı yüksek bulunmuştur.³¹ Hastalar belirli aralıklarla ABR kaydından ve kan HbA1c kontrolünden geçirilmeli ve herhangi bir patoloji saptandığında diğer elektrofizyolojik testlerle teyit edilmelidir (EEG-EMG). Bu da endokrinoloji, KBB ve Nöroloji arasında multidisipliner yaklaşımla mümkün olacaktır.

Kaynaklar

1. Braunwald E, Fauchi A, Kasper D, Hauser D, Lango DL, Jamesson J. Harrison 2004; 2: 2109-37.
2. Stanton SG, Ryerson E, Moore SL, Sullivan-Mahoney M, Couch SC. Hearing screening outcomes in infants of pregestational diabetic mothers. *Am J Audiol* 2005; 14(1):86-93.
3. Hosono T, Suzuki M, Chiba Y. Contraindication of magnesium sulfate in a pregnancy complicated with late-onset diabetes mellitus and sensory deafness due to mitochondrial myopathy. *J Matern Fetal Med* 2001; 10(5): 355-56.
4. Konrad-Martin D, Austin DF, Griest S, McMillan GP, McDermott D, Fausti S. Diabetes-related changes in auditory brainstem responses. *Laryngoscope* 2010; 120(1): 150-58.
5. Wang CT, Huang TW, Kuo SW, Cheng PW. Correlation between audiovestibular function tests and hearing outcomes in severe to profound sudden sensorineural hearing loss. *Ear Hear* 2009; 30(1): 110-14.
6. Wilson JD, Moore G. Successful pregnancy in the DIDMOAD syndrome (diabetes insipidus, diabetes mellitus, optic atrophy, deafness). *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1995; 35(1): 100-1.
7. Winegrad AL., Morrison AD, Grena DA. In textbook of Endocrinology De Groot L.J 1989; 11: 1041-55.
8. Clements RS, Bell DS. Diabetic neuropathy, peripheral and autonomic syndromes. *Postgraduate Med* 1982; 70: 50-67.
9. De Bresser J, Reijmer YD, van den Berg E, Breedijk MA, Kappelle IJ, Viergever MA, Biessels GJ. Microvascular determinants of cognitive decline and brain volume change in elderly patients with type 2 diabetes. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010; 30(5): 381-6. Epub 2010 Oct 21.
10. Liapi C, Kyriakaki A, Zarros A, et al. S.Choline-deprivation alters crucial brain enzyme activities in a rat model of diabetic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 2010; 25(3): 69-76. Epub 2010 Sep 14.
11. Reske-Nielsen E, Lunbaek K. Diabetic encephalopathy diffuse and focal lesions of the brain in long term diabetes. *Acta Neurol Scand* 1973; 39(Suppl1:4)273-90.
12. De Jong RN. CNS manifestations of diabetes mellitus. *Postgrad Med* 1997; 61: 46-51.
13. Winegrad AL., Morrison AD, Grene DA. In textbook of Endocrinology (Eds) De Groot L.J 1979; 11: 1041-55.
14. Aronson SM. Intracranial vascular lesions in patients with diabetes mellitus *J Neuropathol Exp Neurol* 1973; 32(2): 182-196.
15. Khardori R, Soler NG, Good DC, Howard AB, Broughton D, Walbert J. Brainstem auditory and visual evoked potentials in type 1 (insulin dependent) diabetic patients. *Diabetologia* 1986; 29: 362-65.
16. Woltman HW, Wilder RM. Diabetes mellitus. Pathological changes in the spinal cord and peripheral nerves. *Arch Intern Med* 1989; 44: 576-603
17. Verma A, Bisth MS, Ahuja GK. Involvement of central nervous system in diabetes mellitus. *J Neurol Neurosurg Psych* 1984; 47: 414-6.
18. Biessels GJ, Kappelle AC, Bravenboer B, Erkelens DW, Gispen WH. Cerebral function in diabetes mellitus. *Diabetologia* 1994; 37: 643-50.
19. Hall JW, Brown DP, Mochev J. Pediatric applications of serial auditory brainstem and middle latency evoked response recordings *Int J Ped Otorhinolaryngology* 1985; 9: 201-218.
20. Donald MW, Bird CE, Lawson JS. Delayed auditory brainstem responses in diabetes mellitus, *J Neurol Neurosurg Psych* 1981; 44: 641-44.
21. Goldsher M, Prat H, Hassan H, Shenav R, Eliacher I, Kanter Y. Auditory brainstem evoked potentials in insulin-dependent diabetes with and without peripheral neuropathy. *Acta otolaryngol* 1986; 102: 204-5.
22. Uçar HC. Diabetes mellitusun prognozunun tayininde işitsel beyin sapı cevaplarının yeri. Uzmanlık tezi Gata Ankara 1992.
23. Ottaviani F, Dozio N, Neglia c, Riccio S, Scavini M. Absence of otoacoustic emissions in insulin-dependent diabetic patients is there evidence for diabetic oculopathy: *Journal of Diabetes Compl* 2002; 16:338-43.
24. Bayazit Y, Yılmaz M, Kepekçi Y, Mumbuç S, Kanlıkama M. Use of the auditory brainstem response testing in the clinical evaluation of the patients with diabetes mellitus: *Neurol Sci* 2000; 181: 29-32.
25. Weng SF, Chen YS, Hsu CJ, Tseng FY. Clinical features of sudden sensorineural hearing loss in diabetic patients: *Laryngoscope* 2005; 115.
26. Buller N, Shvili Y, Şaurian N et al. Delayed brain stem auditory evoked responses in diabetic patients. *J Laryngol Otolaryngol* 1988; 102: 857-60.
27. Fedelle D, Martini A, Cardone A, et al. Impaired auditory brainstem-evoked responses in insulin-dependent diabetes subjects *Diabetes* 1984; 33: 1085-89.
28. Virtaniemi J, Kuusisto J, Karjalainen L. Improvement of metabolic control does not normalize auditory brain stem latencies in subjects with insulin dependent diabetes mellitus. *Am J Otolaryngol* 1995; 16: 172-76.
29. Martini A, Comacchio F, Magnavita V. Auditory brainstem and middle latency evoked responses in the clinical evaluation of diabetes. *Diabetes* 1997; 8: 74-77.
30. Berlin CI, Morlet T, Hood LJ. Auditory neuropathy/dyssynchrony: its diagnosis and management. *Pediatr Clin North Am* 2003; 50(2):331-40.
31. Rodbard D. Clinical interpretation of indices of quality of glycemic control and glycemic variability. *Postgrad Med* 2011;123(4): 107-18.

İletişim Adresi: Dr. Volkan TÜRÜNZ

Biga Devlet Hastanesi, Kulak Burun Hastalıkları Bölümü,

Biga- ÇANAKKALE

Tel: 0506 406 45 64

e-mail: volkanturunz@hotmail.com