

# Hiperlipideminin işitme fonksiyonu üzerine etkisi

## The effect of hyperlipidemia on hearing function

Turgut KARLIDAĞ,<sup>1</sup> Yasemin AÇIK,<sup>2</sup> İrfan KAYGUSUZ,<sup>1</sup> Şinasi YALÇIN,<sup>1</sup>  
M. Yüksel GÜNGÖR,<sup>2</sup> Erhan DEMİRBAĞ<sup>1</sup>

**Amaç:** Hiperlipideminin işitme fonksiyonu üzerine etkilerini değerlendirdik.

**Hastalar ve Yöntemler:** Çalışmaya hiperlipidemi tanısı konan 274 hasta (176 kadın, 98 erkek; yaş dağılımı 35-60) alındı. Olguların hepsinde kulak zarı bulguları normaldi; gürültüye maruz kalma hikayesi yoktu ve işitme ile ilgili veya sistemik kronik bir hastalığı bulunmuyordu. Aynı ölçütlere sahip, serum lipid düzeyleri normal 60 kişiden (36 kadın, 24 erkek) kontrol grubu oluşturuldu. Serum total kolesterol, trigliserid ve çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) düzeyleri yüksek olan ve normal lipid değerine sahip olgular dört gruba ayrılarak işitme fonksiyonları saf ses odyometri ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Kontrol grubuna göre kadın hastalarda üç frekansta, erkek hastalarda ise altı frekansta işitme ortalamalarında anlamlı yükselme görüldü ( $p<0.05$ ). Kadın ve erkek olgularda, her üç çalışma grubunda 8000 Hz'de, VLDL grubunda ise 6000 Hz'de, ayrıca sadece erkek olgularda total kolesterol ve VLDL grubunda 2000 Hz'de işitme ortalamalarında anlamlı yükselme saptandı ( $p<0.05$ ). Kadın ve erkek hastalar birlikte değerlendirildiğinde, işitme ortalamalarındaki en fazla değişikliğin beş frekans ile VLDL grubunda olduğu gözlemlendi.

**Sonuç:** Çalışmamızın bulguları, hiperlipideminin sensorinöral işitme kaybı oluşmasında olumsuz etkilerinin olabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Odyometri, saf-ses; kolesterol/kan; işitme/fizyoloji; işitme kaybı, sensorinöral/etioloji; hiperlipidemi/komplikasyon; trigliserid/kan.

**Objectives:** We evaluated the effects of hyperlipidemia on hearing function.

**Patients and Methods:** The study included 274 hyperlipidemic patients (176 females, 98 males; age range 35 to 60 years) who manifested normal tympanic membrane findings, no history of noise exposure, and chronic systemic or ear diseases. Sixty healthy subjects (36 females, 24 males) with normal serum lipid levels were enrolled as controls. Subjects who had elevated serum total cholesterol, triglyceride, and very low density lipoprotein (VLDL) levels, and normal lipid levels were divided into four groups and their hearing functions were analysed with pure-tone audiometry.

**Results:** Evaluation of all groups showed significantly increased hearing levels at three frequencies in female patients, and at six frequencies in male patients ( $p<0.05$ ). Significant increases in hearing levels were observed both in females and males at 8000 Hz in three groups, at 6000 Hz in the VLDL group, and in males at 2000 Hz in the total cholesterol and VLDL groups ( $p<0.05$ ). When both female and male patients were evaluated together, the largest difference was detected in the VLDL group at five frequencies.

**Conclusion:** The findings of our study suggest that hyperlipidemia may have a role on the occurrence of sensorineural hearing loss.

**Key Words:** Audiometry, pure-tone; cholesterol/blood; hearing/physiology; hearing loss, sensorineural/etiology; hyperlipidemia/complications; triglycerides/blood.

- ◆ *Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>1</sup>Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Elazığ.*
- ◆ *Dergiye geliş tarihi: 20 Aralık 2001. Düzeltme isteği: 16 Şubat 2002. Yayın için kabul tarihi: 4 Mart 2002.*
- ◆ *İletişim adresi: Dr. Turgut Karlıdağ, Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi KBB Kliniği, 23200 Elazığ. Tel: 0424 - 233 35 55 Faks: 0424 - 238 80 96 e-posta: turgut\_karlidag@yahoo.com*

- ◆ *Departments of <sup>1</sup>Otolaryngology and <sup>2</sup>Public Health, Medicine Faculty of Fırat University, Elazığ - Turkey.*
- ◆ *Received: December 20, 2001. Request for revision: February 16, 2002. Accepted for publication: March 4, 2002.*
- ◆ *Correspondence: Dr. Turgut Karlıdağ, Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi KBB Kliniği, 23200 Elazığ, Turkey. Tel: +90 424 - 233 35 55 Fax: +90 424 - 238 80 96 e-mail: turgut\_karlidag@yahoo.com*

Günümüzde, erişkin yaş grubunda sensorinöral işitme kayıpları sık karşılaşılan ve çözüm bekleyen önemli bir sağlık sorunudur. Birçok faktörün iç kulağı etkileyerek işitme ve denge bozukluklarına neden olduğu bilinmekle birlikte, bu faktörlerin etki mekanizmaları tam olarak anlaşılamamıştır.<sup>[1]</sup>

Sensorinöral işitme kayıplarının etyolojisinde diabetes mellitus, kronik böbrek hastalıkları, hipotiroidi, hipoparatiroidi, orak hücreli anemi, kan viskozite değişiklikleri ve hiperlipidemi gibi sistemik nedenler gösterilmektedir.<sup>[2-4]</sup> 1964 yılında Rosen ve ark.<sup>[5]</sup> yaptıkları epidemiyolojik çalışmada, hiperlipidemi ve işitme kaybı arasında ilişki olduğunu ileri sürmüşlerdir. Ani veya ilerleyici işitme bozuklukları ile birlikte görülebilen hiperlipoproteineminin iç kulaktaki dolaşım bozukluğuna neden olduğu tahmin edilmektedir.<sup>[6,7]</sup> Serum lipidleri ve işitme düzeyleri arasındaki ilişki, deneysel ve klinik olarak araştırılmasına karşın, bu konudaki tartışmalar hala devam etmektedir.

Bu çalışmada, erişkin yaş grubundaki hiperlipidemili olgularda cinsiyet farklılığı göz önüne alınarak, hiperlipidemi ile sensorinöral işitme kaybı arasında ilişki olup olmadığı araştırıldı.

#### HASTALAR VE YÖNTEMLER

Çalışmaya Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı'nın yapmış olduğu hiperlipidemi taramasında serum lipid değerleri yüksek çıkan 274 olgu (176 kadın, 98 erkek; yaş dağılımı 35-60) alındı. Olgularda normal kulak zarı bulguları vardı; gürültüye maruz kalma hikayesi yoktu ve işitme ile ilgili veya sistemik kronik (kronik böbrek hastalığı, hipertansiyon, şeker hastalığı, uzun süreli ilaç kullanma hikayesi) hastalığı bulunmuyordu. Aynı kriterlere sahip, ancak kan lipid değerleri normal olan 60 sağlıklı kişiden (36 kadın, 24 erkek) kontrol oluşturuldu.

Çalışma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı Odyoloji Laboratuvarı'nda gerçekleş-

tirildi. Yapılan test ve amaçları hakkında, tüm olgular bilgilendirilerek onayları alındı. Odyolojik inceleme öncesinde tüm olgularda serum lipid düzeyinin göstergesi olarak total kolesterol ve trigliserid düzeyi ölçümleri yapıldı. Ayrıca lipid elektroforezi kullanılarak yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), düşük dansiteli lipoprotein (LDL) ve çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) ölçümleri yapıldı. Trigliserid veya total kolesterol düzeyleri yüksek olan hasta grubunda, VLDL değeri yüksek olanlar ayrı bir grup olarak değerlendirildi. Olgular serum lipid düzeylerine göre dört gruba ayrıldı: Kontrol grubu -serum lipid düzeyleri normal; total kolesterol grubu -serum total kolesterol düzeyi yüksek; trigliserid grubu -serum trigliserid düzeyi yüksek; VLDL grubu -serum VLDL düzeyi yüksek.

Tüm olgularda saf-ses odyometri ile işitme düzeyleri ölçüldü. Gruplar cinsiyetlerine göre ayrıldı ve bulgular Student t-testi ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

#### BULGULAR

Kontrol grubu bulguları Tablo I'de, çalışma grubundaki olgulara ait bulgular ise Tablo II'de verildi. Çalışmaya alınan erkek olguların 54'ünde trigliserid, 44'ünde total kolesterol, 60'ında VLDL değerleri yüksek bulundu. Kadın olguların ise 78'inde trigliserid, 98'inde kolesterol, 94'ünde VLDL değerleri yüksek çıktı. Beş olguda serum HDL düzeyi düşük, sekiz olguda ise serum LDL değerleri yüksek bulundu. Diğer olgularda serum HDL ve LDL değerleri normal sınırlarda idi. Olgu sayısı az olduğundan bu parametreler çalışmaya alınmadı. Erkek ve kadın olguların yaş ve laboratuvar değerleri ortalamaları birbirine yakın idi.

Kadın ve erkek olgular için ortalama işitme düzeyleri Tablo III ve IV'te gösterildi. Ortalama işitme düzeyleri açısından, kontrol grubu ile total kolesterol grubu arasında yapılan karşılaştırmada, kadın olgularda 8000 Hz'de, erkek olgularda ise 2000 Hz ve 8000

TABLO I  
KONTROL GRUBUNDA YAŞ ORTALAMASI VE NORMAL LABORATUVAR DEĞERLERİ

	Cinsiyet (olgu sayısı)	Yaş (Ort.±SD)	Normal kolesterol değeri (mg/dl)	Normal trigliserid değeri (mg/dl)	Normal VLDL değeri (mg/dl)
<i>Kontrol grubu</i>	Kadın (n=36)	45.00±10.46	120-220	40-180	8-30
	Erkek (n=24)	48.75±6.85	120-220	40-180	8-30

VLDL: Çok düşük dansiteli lipoprotein.

TABLO II  
ÇALIŞMA GRUPLARINDA YAŞ VE LABORATUVAR DEĞERLERİ ORTALAMALARI

	Cinsiyet (Olgu sayısı)	Yaş (Ort.±SD)	Laboratuvar değeri (mg/dl) (Ort.±SD)
Trigliserid grubu	Erkek (n=54)	50.66±7.77	290.00±82.46
	Kadın (n=78)	49.23±7.58	278.56±80.35
Total kolesterol grubu	Erkek (n=44)	50.81±9.00	233.85±11.00
	Kadın (n=98)	48.43±8.11	235.78±10.86
VLDL grubu	Erkek (n=60)	51.15±7.85	51.15±7.85
	Kadın (n=94)	49.46±7.29	48.72±16.2

Hz'de işitme ortalamalarında anlamlı yükseklik saptandı ( $p<0.05$ ). Kontrol grubu ile karşılaştırdığımız zaman, trigliserid grubunda yalnızca erkek olgularda 8000 Hz'de işitme ortalamalarının anlamlı yükseliş gösterdiği görüldü ( $p<0.05$ ). Kontrol grubuna göre işitme ortalamalarında en fazla değişiklik VLDL gru-

bunda görüldü; bu grupta kadın olgularda 6000 Hz ve 8000 Hz'de, erkek olgularda ise 2000 Hz, 6000 Hz ve 8000 Hz'de işitme ortalamalarında anlamlı yükselme saptandı ( $p<0.01$ ). Kadın ve erkek olgularda, diğer frekanslarda işitme ortalamalarındaki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0.05$ ).

TABLO III  
KADIN OLGULARDA FREKANSLARA GÖRE ORTALAMA İŞİTME DÜZEYLERİ

Gruplar	Frekanslar (Hz)						
	250	500	1000	2000	4000	6000	8000
Kontrol grubu (72 kulak)	15.41±6.13	14.06±7.96	13.28±12.44	14.90±10.91	18.44±7.36	23.18±11.35	22.57±8.09
Trigliserid grubu (156 kulak)	16.18±6.98	13.65±7.10	12.40±7.19	15.67±9.58	19.48±10.59	25.37±12.55	24.27±12.72
Total kolesterol grubu (196 kulak)	16.37±6.97	14.92±8.55	13.11±7.14	15.46±9.31	18.51±9.79	24.94±11.46	26.77±11.00*
VLDL grubu (188 kulak)	16.25±6.91	14.54±7.48	14.00±6.77	15.55±9.48	19.14±10.61	26.83±12.32*	27.07±12.75*

\*Hiperlipidemili hasta grupları ile kontrol grubu karşılaştırıldığında  $p<0.05$  olan değerler.

TABLO IV  
ERKEK OLGULARDA FREKANSLARA GÖRE ORTALAMA İŞİTME DÜZEYLERİ

Gruplar	Frekanslar (Hz)						
	250	500	1000	2000	4000	6000	8000
Kontrol grubu (48 kulak)	13.26±4.06	12.21±3.75	12.98±7.08	12.30±6.06	21.51±10.20	21.28±11.35	19.90±9.87
Trigliserid grubu (108 kulak)	12.95±6.46	11.59±5.65	13.01±4.88	14.14±8.20	23.06±10.99	24.64±9.90	25.05±14.02*
T. kolesterol grubu (88 kulak)	14.09±6.92	13.01±6.32	14.77±4.66	16.07±10.94*	23.69±13.61	24.14±14.20	26.47±17.79*
VLDL grubu (120 kulak)	13.91±6.42	13.12±5.90	14.00±5.32	16.00±10.46*	24.41±13.71	29.00±12.89*	27.95±16.93*

\*Hiperlipidemili hasta grupları ile kontrol grubu karşılaştırıldığında  $p<0.05$  olan değerler.

## TARTIŞMA

Serumda bulunan ana lipidler olan total kolesterol ve trigliserid düzeylerinde yükselme, birçok hastalığın etyolojisinde rol oynamaktadır. Hiperlipidemi ile sensorinöral işitme kaybı arasındaki ilişkinin varlığı bilinmekle birlikte, sorumlu patofizyolojik mekanizma bilinmemektedir.<sup>[7-9]</sup> Yapılan hayvan çalışmalarında, kolesterol yüksekliğinden kaynaklanan ateroskleroza bağlı mikrosirkülasyon bozukluklarının sensorinöral işitme kaybına yol açabileceği savunulmuştur.<sup>[7,8]</sup> Spencer<sup>[10]</sup> iç kulak patolojisi olan hastaların çoğunda kilo fazlalığı olduğunu ve hastaların %46.6'sında hiperlipoproteinemi bulunduğunu bildirmiştir. Hiperlipideminin işitme üzerine etkisi iki mekanizmayla açıklanmaya çalışılmış; hiperlipideminin kokleayı doğrudan etkilediği veya kokleayı gürültüye daha hassas hale getirdiği ileri sürülmüştür.<sup>[9]</sup>

Yüksek yağlı diyet ile beslenip gürültüye maruz bırakılmış hayvanlarda, kontrol grubuna göre daha fazla işitme kaybı ve tüylü hücre hasarının olduğu gösterilmiştir.<sup>[11]</sup> Ayrıca, Morizona ve Paparella<sup>[9]</sup> deneysel bir çalışmada, hiperlipideminin daha çok yüksek frekanslarda işitme kaybına neden olduğunu belirtmişlerdir.

Saito ve ark.<sup>[1]</sup> yağlı diyet uygulanan guine pigleri üzerinde yaptıkları elektron mikroskopi çalışmasında, korti organı yüzeyi ve stria vaskularis üzerinde parenkimal protrüzyon ve vaküoler dejenerasyon; tüylü hücrelerde ise kısmi yıkım olduğunu göstermişlerdir. Beyin sapı uyarılmış potansiyelleri ile yaptıkları işitme eşiği ölçümlerinde ise, yüksek yağlı diyet uygulanan kobayların %40'ında, diyet öncesine göre işitme eşiğinde 10-20 dB'lik yükselme olduğunu bildirmişlerdir. Benzer bir klinik çalışmada, hiperlipidemili hastalarda beyin sapı uyarılmış potansiyellerinin değerlendirilmesinde, erken dönemde işitme yollarında, bilhassa end-arteriel sistemle beslenen koklea düzeyinde etkilenme olduğu bildirilmiştir.<sup>[3]</sup>

Kojima ve ark.<sup>[7]</sup> hiperlipidemili ani işitme kaybı olan hastalara diyet ve/veya antilipidemik tedavi uyguladıktan sonra işitme kaybının düzeldiğini bildirmişlerdir. Dengesizlik, tinnitus ve sensorinöral işitme kaybı gibi nörootolojik semptomları olan hastalarda serum kolesterol ve trigliserid konsantrasyonunda değişiklik olmadığı, LDL ve LDL/HDL oranlarının ise yüksek olduğu bulunmuştur.<sup>[12]</sup>

Lee ve ark.<sup>[13]</sup> LDL/HDL oranı düşük olan kadınlarda 500-4000 Hz arasındaki işitme düzeylerinin, yüksek olanlara göre ortalama 5 dB daha iyi olduğunu bildirmişlerdir. Bir başka çalışmada, erkeklerde düşük HDL kolesterol düzeyinin 2000 ve 4000 Hz'de işitme kaybına neden olduğu, bununla birlikte cinsiyet ayrımı olmaksızın total kolesterolü ve trigliseridi düşük olan grup ile yüksek olan grup arasında işitme düzeyi açısından önemli bir fark olmadığı belirtilmiştir.<sup>[14]</sup> Ünal ve ark.<sup>[14]</sup> hiperlipidemiye bağlı olarak daha çok 2000 Hz ve daha üst frekanslarda işitme kaybı oluştuğunu belirtmişlerdir.

Çalışmamızda, hiperlipidemiye bağlı olarak işitme ortalamalarındaki yükselmenin 2000 Hz ve daha üst frekanslarda olduğu görüldü. Kontrol grubuna göre, erkek olgularda her üç çalışma grubunda, kadın olgularda ise total kolesterol ve VLDL gruplarında 8000 Hz'de işitme ortalamalarında anlamlı yükselme saptandı ( $p < 0.01$  ve  $p < 0.05$ ). Erkek olgularda kolesterol ve VLDL gruplarında 2000 Hz'de, erkek ve kadın olgularda VLDL gruplarında 6000 Hz'de işitme ortalamalarında anlamlı yükselme vardı ( $p < 0.05$ ). Tüm bulgular göz önüne alındığında, erkek olgularda kadın olgulara göre daha yüksek frekanslardaki işitme düzeylerinde yükselme vardı (erkeklerde altı frekansta, kadınlarda üç frekansta). Ayrıca hiperlipidemili gruplar içerisinde işitme ortalamalarındaki en fazla değişikliğin VLDL grubunda olduğu göze çarpmaktaydı. Bilindiği gibi VLDL yüksekliği, ateroskleroz oluşma riski ile ilişkili lipid komponentlerinden biridir.<sup>[15]</sup> Bu açıdan, serum kolesterol veya trigliserid yüksekliğine ek olarak VLDL'nin yüksek olduğu grupta daha yüksek frekansta işitme kaybının saptanması anlamlı olabilir. VLDL'nin işitme kaybı oluşturma riskinin ne kadar olduğunu söyleyebilmek için daha detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Erişkin yaş grubunda, sensorinöral işitme kaybının olası nedenlerinden biri olduğu düşünülen hiperlipidemi, önlenebilir risk faktörlerinden biridir. Hiperlipideminin diyet ve/veya antilipidemik ilaçlarla kontrol altına alınması ile olası risk faktörlerinden biri ortadan kaldırılabilir.

## KAYNAKLAR

1. Saito T, Sato K, Saito H. An experimental study of auditory dysfunction associated with hyperlipoproteinemia. Arch Otorhinolaryngol 1986;243:242-5.
2. Gulya AJ. Sensorineural hearing losses of adulthood. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA,

- Krause CJ, Schuller DE, editors. Otolaryngology head neck surgery. 2nd ed. St. Louis: Mosby Year Book; 1993. p. 3113-20.
3. Balkan E, Balkan S, Yaltkaya K, Değer N. Beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyellerinin hiperlipidemik ve normolipidemik kişilerde karşılaştırılması. Türk ORL Arşivi 1990;28:105-8.
  4. Suzuki K, Kaneko M, Murai K. Influence of serum lipids on auditory function. Laryngoscope 2000;110(10 Pt 1):1736-8.
  5. Rosen S, Plester D, El-Mofty A, Rosen HV. Relation of hearing loss to cardiovascular disease. Trans Am Acad Ophthalmol Otol 1964;68:433-4. [Abstract]
  6. Meyerhoff WL, Liston SL. Metabolic hearing loss. In: Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman JL, Meyerhoff WL, editors. Otolaryngology. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1991. p. 1671-81.
  7. Kojima Y, Ito S, Furuya N. Hearing improvement after therapy for hyperlipidemia in patients with chronic-phase sudden deafness. Ann Otol Rhinol Laryngol 2001;110:105-8.
  8. Tami TA, Fankhauser CE, Mehlum DL. Effects of noise exposure and hypercholesterolemia on auditory function in the New Zealand white rabbit. Otolaryngol Head Neck Surg 1985;93:235-9.
  9. Morizono T, Paparella MM. Hypercholesterolemia and auditory dysfunction. Experimental studies. Ann Otol Rhinol Laryngol 1978;87(6 Pt 1):804-14.
  10. Spencer JT Jr. Hyperlipoproteinemias in the etiology of inner ear disease. Laryngoscope 1973;83:639-78.
  11. Sikora MA, Morizono T, Ward WD, Paparella MM, Leslie K. Diet-induced hyperlipidemia and auditory dysfunction. Acta Otolaryngol 1986;102:372-81.
  12. Friedrich G, Pilger E. Lipoproteins in cochleovestibular disorders. Arch Otorhinolaryngol 1981;232:101-5.
  13. Lee FS, Matthews LJ, Mills JH, Dubno JR, Adkins WY. Analysis of blood chemistry and hearing levels in a sample of older persons. Ear Hear 1998;19:180-90.
  14. Ünal A, Karataş A, Yılmaz N, Altuntaş A, Titiz A, Nalça Y ve ark. Hiperlipidemik hastalarda odiyolojik değerlendirme. In: Kaytaş A, editör. 24. Ulusal Türk Otolaringoloji ve Baş-Boyun Cerrahisi Kongresi Kitabı; 23-27 Eylül 1997; Antalya, Türkiye. 1997. s. 1001-4.
  15. Witztum JL, Steinberg D. Disorders of lipid metabolism. In: Bennett JC, Plum F, editors. Cecil textbook of medicine. 20th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1996. p. 1086-94.