

KLİNİK ÇALIŞMA

Tip 2 diyabetli hastalarda işitsel fonksiyon bozukluklarının erken dönemde değerlendirilmesi

Early evaluation of auditory dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus

Dr. İbrahim ALADAĞ, Dr. Semiha KURT,¹ Dr. Ahmet EYİBİLEN, Dr. Mehmet GÜVEN, Dr. Ünal ERKORKMAZ²

Amaç: Normal işiten tip 2 diyabetli hastalarda ortaya çıkabilecek işitsel fonksiyon bozuklukları araştırıldı.

Hastalar ve Yöntemler: Tip 2 diyabet tanılı 40 hasta (22 kadın; 18 erkek; ort. yaş 55; dağılım 32-76) distorsiyon ürünü otoakustik emisyonlar (DPOAE) ve işitsel beyin sapı yanıtları (ABR) ile araştırıldı. Tüm olgular hastalık süresi, mikroanjyopati ve periferik nöropati varlığı ve metabolik kontrol açısından değerlendirildi. Sonuçlar, işitmesi normal ve diyabeti olmayan 22 kişilik kontrol grubuyla karşılaştırıldı.

Bulgular: Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, diyabetli olgularda DPOAE düzeyleri, 4 KHz'de anlamlı olmak üzere ($p=0.011$), tüm frekanslarda daha zayıf bulundu; ABR'de ise, III-V dalgalar arası latans farklı idi ($p=0.042$). Metabolik kontrolü kötü olan olgularda DPOAE düzeylerinde (4 kHz için $p=0.046$; 8 kHz için $p=0.020$) anlamlı azalma, mikroanjyopatisi olan olgularda ABR I-V dalgalar arası latansta uzama ($p=0.039$), nöropatisi olan olgularda ise hem DPOAE seviyelerinde (0.75 kHz için $p=0.022$; 1 kHz için $p=0.019$; 3 kHz için $p=0.049$) hem de ABR III dalga mutlak latansı ($p=0.007$) ve I-III dalgalar arası latansta ($p=0.023$) anlamlı farklılık görüldü. Hastalık süresi işitsel fonksiyon bozukluğu üzerine etkili bulunmadı ($p>0.05$).

Sonuç: Bulgularımız, tip 2 diyabetin, koklear ve retrokoklear seviyede işitsel fonksiyonlarda bozulmaya yol açtığını; ayrıca, mikroanjyopati, nöropati ve hastalığın metabolik kontrol derecesinin de bu bozulmada etkili olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: İşitsel yollar; diabetes mellitus, tip 2; uyarlılmış potansiyel, işitsel, beyinsapı; işitme kaybı, sensorinöral; otoakustik emisyon, spontan.

Objectives: We investigated auditory dysfunction in type 2 diabetic patients with normal hearing.

Patients and Methods: Forty patients (22 females; 18 males; mean age 55 years; range 32 to 76 years) with type 2 diabetes were examined by distortion product otoacoustic emissions (DPOAE) and auditory brainstem responses (ABR). The patients were evaluated with respect to disease duration, microangiopathy, peripheral neuropathy, and metabolic control. The results were compared with those of 22 healthy controls.

Results: Compared to controls, diabetic subjects had decreased DPOAE amplitudes at all frequencies, being significant at 4 kHz ($p=0.011$); ABR recordings showed a significant difference only in the III-V interwave interval latency ($p=0.042$). In the diabetic group, poor metabolic control was associated with significantly decreased DPOAE amplitudes at 4 kHz ($p=0.046$) and 8 kHz ($p=0.020$); the presence of microangiopathy was associated with prolonged ABR I-V interwave latency ($p=0.039$); and neuropathy was associated with decreased DPOAE amplitudes at 0.75 kHz ($p=0.022$), 1 kHz ($p=0.019$), and 3 kHz ($p=0.049$), and ABR differences in the absolute latency of wave III ($p=0.007$) and the I-III interwave latency ($p=0.023$). The duration of disease did not affect auditory function ($p>0.05$).

Conclusion: Our results suggest that type 2 diabetes mellitus may lead to auditory dysfunction of cochlear and retrocochlear origin, and that microangiopathy, neuropathy, and poor metabolic control have adverse effects on auditory function.

Key Words: Auditory pathways; diabetes mellitus, type 2; evoked potentials, auditory, brain stem; hearing loss, sensorineural; otoacoustic emissions, spontaneous.

• Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, ¹Nöroloji Anabilim Dalı, ²Biyostatistik Anabilim Dalı (Departments of Otolaryngology, ¹Neurology, and ²Biostatistics, Medicine Faculty of Gaziosmanpaşa University), Tokat, Turkey.

• Dergiye geliş tarihi - 5 Haziran 2007 (Received - June 5, 2007). Düzeltme isteği - 21 Ocak 2008 (Request for revision - January 21, 2008). Yayın için kabul tarihi - 14 Şubat 2008 (Accepted for publication - February 14, 2008).

• İletişim adresi (Correspondence): Dr. İbrahim Aladağ. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, 60100 Tokat, Turkey. Tel: +90 356 - 213 31 79 Faks (Fax): +90 356 - 213 31 79 e-posta (e-mail): ibrahimal@hotmail.com

Diabetes mellitus (DM), mutlak veya göreceli insülin yetersizliği sonucu ortaya çıkan ve birçok organ sisteminde bozukluklara yol açan, kronik bir karbonhidrat metabolizması bozukluğudur. Diyabetin diğer organ sistemlerinde oluşturduğu bozuklukların, hastalığın seyri sırasında bu organlarda ortaya çıkan mikroanjyopati ve/veya nöropatiye bağlı olarak ortaya çıktığını destekleyen birçok çalışma vardır.

Diyabetli hastalarda %93'e kadar değişen oranlarda işitme kaybı görüldüğü bildirilmiştir.^[1] Bununla birlikte, DM ile işitme kaybı arasında doğrudan bir ilişki olmadığını savunanlar da vardır.^[2] Diyabette görülen işitme kaybı, iki taraflı, ilerleyici ve yüksek frekanslarda belirgin sinirsel tip bir işitme kaybıdır.^[3] Oluş mekanizmaları tartışmalı olmakla birlikte, yaygın görüş, diyabette görülen işitme kaybının mikroanjyopatiye bağlı olarak ortaya çıktığı yönündedir.^[4,5] Bununla birlikte, diyabette görülen işitme kaybının, periferik^[5,6] veya santral nöropatiye^[7,8] bağlı olarak oluşabileceğini gösteren araştırmalar da vardır. Ayrıca, bu mekanizmalar dışında son yıllarda öne sürülen başka bir mekanizma da glukoz metabolizmasındaki değişikliklerdir.^[2] Buna göre, DM'de non-enzimatik glikasyona bağlı olarak ortaya çıkan aşırı miktardaki serbest oksijen radikallerinin dış tüylü hücrelerde toksisiteye yol açmasının işitme kaybına neden olduğu düşünülmüştür.

Rutinde kullanılan odyometrik testlerle (saf ses, konuşma ve empedans odyometrilere) sensorinöral işitme kayıplarının erken dönemde belirlenmesi mümkün olmadığı gibi, bu testler işitme kaybına yol açan patolojinin yeri veya seyri hakkında da yeterli bilgi vermemektedir. Bu nedenle çalışmamızda, koklear fonksiyonlar otoakustik emisyonlar ile, retrokoklear fonksiyonlar ise işitsel beyin sapı yanıtları ile değerlendirildi. İşitsel fonksiyon bozukluklarının erken dönemde saptanması için, işitmesi normal olan tip 2 diyabetli hastalar, yaş ve cinsiyet bakımından uyumlu, diyabeti olmayan bir kontrol grubuyla karşılaştırıldı. Mikroanjyopati ve nöropati gibi diyabetik komplikasyonlar ile hastalığın süresi ve metabolik kontrolü gibi faktörlerin işitsel fonksiyonlar üzerine olası etkileri de araştırıldı.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Çalışma grubunu oluşturmak için, diyabet polikliniğinde en az üç yıldan beri, tip 2 diyabet tanısıyla takip edilen hastalar; kontrol grubunu oluşturmak için ise KBB polikliniğinde takip ve tedavileri

yapılan, cinsiyet ve yaş açısından kontrol grubuyla uyumlu, diyabeti olmayan olgular bu çalışmaya yönlendirildi.

Tüm olgular yazılı onam formuyla, yapılacak çalışma hakkında bilgilendirildi. Çalışmaya dahil edilmeme ölçütleri, geçirilmiş kulak, merkezi sinir sistemi veya kalp damar sistemi hastalığı veya ototoksik ilaç kullanımı, yüksek sese maruz kalma ve ailesel polinöropati öyküsü, tiroid fonksiyon bozukluğu olması, vitamin B₁₂ ve folat eksiklikleri, anormal empedans ve saf ses odyometrisi bulgularının varlığıydı. Olguların saf ses odyometrilere (Interacoustics AC 5 Clinical Audiometer, Danimarka) 250, 500, 1000, 2000, 4000 ve 8000 Hz frekanslarda 30 dBHL ve üzeri işitme düzeyleri ve empedans odyometrilere (Zodiac 901 Middle Ear Analyzer, Madsen, Danimarka) tip A eğrisi olması şartları arandı. Sonuçta, tip 2 diyabetli 40 hasta (80 kulak; 22 kadın 18 erkek; ort. yaş 55; dağılım 32-76) ve diyabeti olmayan 22 olgu (44 kulak; 12 kadın, 10 erkek; ort. yaş 52; dağılım 34-71) çalışmaya alındı.

Diyabetli hastalar, hastalığın süresine göre (3-10 yıl ve 11-20 yıl) iki gruba ayrıldı. Metabolik kontrol HbA_{1c} düzeyleriyle (Chromsystems Instruments & Chemicals GmbH, Münih, Almanya) değerlendirildi. HbA_{1c} düzeyinin %8 ve altı değerlerde olması iyi, %8 üzerinde olması ise kötü metabolik kontrol olarak değerlendirildi.

Mikroanjyopatinin değerlendirilmesi için standart oftalmoskopik muayene yapıldı ve 24 saatlik idrarda albumin salınım hızı (Dade Behring RxL Max cihazı, Newark, DE, ABD) araştırıldı. İdrarda albumin salınım hızı için referans aralığı 1-30 mg/24h olarak belirlendi. Değerlendirmeler aynı oftalmolog ve iç hastalıkları hekimi tarafından yapıldı.

Distorsiyon ürünü otoakustik emisyonların (DPOAE) incelenmesinde Capella marka cihaz (GN Otometrics, Taastrup, Danimarka) kullanıldı. Distorsiyon ürünü otoakustik emisyon ölçümleri sırasında f₂/f₁ oranı 1.22'de sabit tutuldu. Uyarı seviyeleri ise f₁ için 65 dB, f₂ için 55 dB olarak belirlendi.

İşitsel beyin sapı yanıtları (ABR), Medelec-Oxford Synergy (Elektromiyografi, EMG) cihazı kullanılarak araştırıldı. Klik uyaran verilerek ilk olarak işitme eşiği incelendi. Uyarım düzeyi her bir kulak için eşik değerine 60 dB eklenerek hesaplandı. Uyarı

frekansı 11 Hz, süresi 0.1 ms idi. Kayıtlar gümüş yüzey elektrotlar kullanılarak yapıldı. Kayıt için aktif elektrotlar her iki mastoid kemiğe (A1 ve A2) yerleştirildi. Bu elektrotlar, 10-20 elektrot yerleştirme sistemine göre yerleştirilen Cz elektrotuna referans edildi. Osiloskop süpürme hızı 10 ms, amplifikatör filtreleri 100 Hz-2 kHz idi. En az 1500 yanıt, her bir analizde ortalama bir değer sabitlendi. Elde edilen ABR kayıtlarından I, III, V. dalgaların mutlak latansları ve I-III, III-V, I-V dalgalar arası latanslar değerlendirildi.

Sinir iletim çalışmalarında da Medelec-Oxford Synergy EMG cihazı kullanıldı. Elektronörografi (ENG) sırasında yüzeysel elektrotlar kullanıldı ve ekstremiteler 31 °C'nin üzerinde tutuldu. Hastalara Oh⁹ tarafından tanımlandığı şekilde, ekstansör digitorum brevis kayıtlı peroneal sinir motor, abdükör hallusis kayıtlı posterior tibial sinir motor, abdükör pollicis brevis kayıtlı median sinir motor, abdükör digiti quinti kayıtlı ulnar sinir motor iletilerine bakıldı. Antidromik olarak sural ve yüzeysel peroneal sinir duyu, ortodromik olarak median ve ulnar sinir duyu iletileri çalışıldı. Elde edilen potansiyellerin latans, hız ve amplitüdü kaydedildi. Elektromiyografi ve diğer nörofizyolojik çalışmalar gereken olgularda yapıldı.

Bütün olgulara nöropati sorgulaması yapılarak (Michigan Diabetic Neuropathy Score)^[10] total nöropati skorları hesaplandı.^[11]

Çalışmamızda kullanılan değişkenler normal dağılım yönünden Kolmogorov-Smirnov normallik testi ile incelendi. İşitsel beyin sapı yanıtı değerlerinin normal dağılım gösterdiği, DPOAE değerleri içindeki dağılımın ise normal olmadığı gözlemlendi. Bu nedenle, ABR değerlerinin gruplar arası karşılaştırmasında iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, DPOAE değerlerinin gruplar arası karşılaştırmasında ise Mann-Whitney U-testi kullanıldı. P değerinin <0.05 olması anlamlı olarak kabul edildi. Hesaplamalar SPSS paket programı (sürüm 16.0) ile yapıldı.

BULGULAR

Vücut kütle indeksi, diyabetli gruptaki hastalarda ortalama 28.8±4.2 kg/m², kontrol grubundaki bireylerde ise 28.6±4.8 m² idi.

Gruplar karşılaştırıldığında, diyabetik gruba ait DPOAE düzeylerinin tüm frekanslarda kontrol grubuna göre daha düşük olduğu gözlemlendi (Tablo I). Ancak, bu fark sadece 4 kHz'de anlamlıydı (p=0.011; Tablo I). ABR bulguları açısından, diyabetli grupta sadece sol taraf III-V dalgalar arası latansta anlamlı farklılık görüldü (p=0.042; Tablo II).

TABLO I
ORTALAMA DPOAE AMPLİTÜDLERİ (dB SPL)

Frekanslar (kHz)	Diyabetik grup (n=40)		Kontrol grubu (n=22)		U	p
	Ort.	Dağılım	Ort.	Dağılım		
Sağ taraf						
0.75	-10.5	-30.7 / 7.4	-3.6	-31.0 / 2.4	349.50	0.183
1.00	-4.5	-35.2 / 11.9	-0.3	-21.9 / 10.5	336.50	0.128
1.50	-3.9	-32.6 / 11.2	1.8	-24.1 / 16.5	326.50	0.095
2.00	-6.3	-37.8 / 12.6	-2.6	-21.6 / 12.7	366.50	0.280
3.00	-9.8	-43.9 / 11.4	-2.5	-25.8 / 8.5	319.50	0.076
4.00	-8.9	-35.6 / 19.8	2.7	-29.2 / 11.4	266.50	0.011
6.00	-3.1	-23.0 / 23.6	-0.4	-17.8 / 18.5	376.50	0.350
8.00	-11.7	-29.4 / 15.1	-9.2	-19.9 / 13.2	363.00	0.257
Sol taraf						
0.75	-10.5	-36.1 / 13.1	-5.0	-26.5 / 11.9	338.00	0.133
1.00	-3.3	-30.0 / 13.3	0.5	-27.8 / 12.6	383.00	0.402
1.50	-3.9	-25.0 / 13.6	1.3	-15.5 / 15.2	339.50	0.139
2.00	-5.6	-33.7 / 12.6	-1.0	-27.1 / 9.2	339.00	0.137
3.00	-8.0	-34.3 / 12.1	-3.3	-40.0 / 7.6	371.00	0.310
4.00	-8.5	-39.0 / 17.4	-0.8	-36.5 / 10.8	361.50	0.248
6.00	-2.4	-23.0 / 21.0	1.2	-13.6 / 21.2	351.50	0.193
8.00	-8.7	-27.2 / 14.0	-10.2	-20.0 / 16.7	405.00	0.607

TABLO II
ABR BULGULARININ DAĞILIMI

ABR dalgaları ve dalgalar arası latanslar (msn)	Diyabetik grup (n=40)	Kontrol grubu (n=22)	t	p
Sağ taraf				
I	1.34±0.33	1.42±0.41	0.807	0.423
III	3.30±0.47	3.35±0.45	0.374	0.710
V	5.24±0.63	5.33±0.41	0.625	0.534
I-III	1.94±0.36	1.93±0.27	0.154	0.878
III-V	1.96±0.46	1.99±0.21	0.297	0.767
I-V	3.88±0.57	3.97±0.45	0.651	0.518
Sol taraf				
I	1.41±0.23	1.51±0.20	1.683	0.097
III	3.57±0.48	3.54±0.30	0.271	0.787
V	5.34±0.52	5.47±0.28	1.121	0.267
I-III	2.44±1.52	2.03±0.21	1.238	0.221
III-V	1.77±0.25	1.90±0.22	2.082	0.042
I-V	3.94±0.41	4.04±0.34	1.107	0.273

Diyabetli hastalarda tanı konmasından sonra geçen süre ortalama 10±6 yıldır. Diyabet süresine göre, hem DPOAE bulguları hem de ABR bulguları açısından iki diyabetli grup arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0.05).

HbA1c düzeyleri 32 olguda (%80) %8'in üzerinde idi. Metabolik kontrole göre gruplar karşılaştırıldığında, kötü metabolik kontrollü grupta DPOAE düzeyleri genel olarak azalmış bulunurken, bu düşüklük sağ tarafta 8 kHz'de, sol tarafta 4 kHz'de anlamlıydı

TABLO III
METABOLİK KONTROLE GÖRE DPOAE DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Frekanslar (kHz)	İyi metabolik kontrol (n=8)		Kötü metabolik kontrol (n=32)		U	p
	Ort.	Dağılım	Ort.	Dağılım		
Sağ taraf						
0.75	-8.5	-20.3 / 5.3	-10.5	-30.7 / 7.4	112.00	0.588
1.00	-7.6	-21.9 / 11.9	-2.5	-35.2 / 11.6	126.50	0.960
1.50	-5.1	-26.3 / 9.5	-3.8	-32.6 / 11.2	108.50	0.510
2.00	-5.7	-34.4 / 9.2	-6.3	-37.8 / 12.6	127.50	0.987
3.00	-12.3	-26.7 / 11.4	-9.8	-43.9 / 8.0	123.00	0.866
4.00	-10.6	-25.0 / 19.8	-8.8	-35.6 / 14.5	121.00	0.813
6.00	-8.3	-23.0 / 23.6	-1.9	-16.5 / 18.1	92.00	0.233
8.00	-17.0	-27.2 / 15.1	-10.9	-29.4 / 13.3	59.00	0.020
Sol taraf						
0.75	-11.5	-36.1 / 13.1	-8.0	-33.2 / 9.3	117.00	0.710
1.00	-5.6	-14.8 / 11.4	-2.0	-30.3 / 13.3	119.50	0.774
1.50	-13.1	-20.3 / 7.8	-0.6	-25.0 / 13.6	73.00	0.063
2.00	-8.6	-32.6 / 0.8	-3.8	33.7 / 12.6	88.50	0.182
3.00	-15.9	-29.6 / 12.1	-8.0	-34.3 / 11.7	101.50	0.370
4.00	-25.0	-39.0 / 17.4	-6.7	-37.4 / 15.3	69.00	0.046
6.00	-11.5	-23.0 / 21.0	-1.4	-20.0 / 18.3	84.00	0.137
8.00	-15.1	-27.2 / 10.0	-7.6	-20.0 / 14.0	79.00	0.098

TABLO IV
MİKROANJİYOPATİ VARLIĞINA GÖRE ABR DEĞERLERİ

ABR dalgaları ve ve dalgalar arası latanslar (msn)	Mikroanjyopati var (n=12)	Mikroanjyopati yok (n=28)	t	p
Sağ taraf				
I	1.34±0.31	1.35±0.34	0.087	0.931
III	3.33±0.41	3.29±0.50	-0.251	0.803
V	5.32±0.55	5.21±0.67	-0.498	0.621
I-III	1.93±0.25	1.94±0.41	0.094	0.926
III-V	2.04±0.32	1.92±0.2	-0.788	0.436
I-V	3.91±0.52	3.86±0.60	-0.251	0.803
Sol taraf				
I	1.43±0.24	1.40±0.23	-0.293	0.771
III	3.80±0.33	3.47±0.51	-2.019	0.051
V	5.57±0.44	5.24±0.2	-1.892	0.066
I-III	2.42±0.25	2.44±1.82	0.030	0.976
III-V	1.77±0.28	1.77±0.28	-0.019	0.985
I-V	4.14±0.30	3.85±0.43	-2.140	0.039

(p=0.020 ve p=0.046; Tablo III). ABR bulguları yönünden gruplar arasında fark yoktu (p>0.05).

Oftalmolojik muayenede 28 olguda (%70) diyabetik retinopati saptandı (19 non-proliferatif, 9 proliferatif). Diyabetik retinopatili olguların tamamında mikroalbuminüri de vardı. Hiçbir olguda makroalbuminüri saptanmadı. Mikroanjyopati varlığına göre DPOAE bulguları karşılaştırıldığında, hiçbir değişkende anlamlı fark bulunmadı (p>0.05). ABR'de ise sadece sol taraf I-V dalgalar arası latansı anlamlı farklılık gösterdi (p=0.039; Tablo IV).

Total nöropati skoruna göre 17 hastada (%42.5) periferik nöropati saptandı. Distorsiyon ürünü otoakustik emisyon bulguları karşılaştırıldığında, polinöropatili olgularda sol tarafta 0.75 kHz, 1 kHz ve 3 kHz'de emisyon yanıtı azalmış bulundu (sırasıyla, p=0.022, p=0.019 ve p=0.049; Tablo V). ABR bulguları açısından ise, polinöropatili grupta sağ taraf III. dalga mutlak latansı ve sol taraf I-III dalgalar arası latans anlamlı farklılık gösterdi (p=0.007 ve p=0.023; Tablo VI).

TARTIŞMA

Saf ses odyometrisi, konuşma odyometrisi ve empedans odyometrisi gibi, işitmenin değerlendirilmesinde kullanılan rutin testler ile işitsel yollarda oluşan bozuklukların erken dönemde belirlenmesi mümkün değildir.^[2] Ayrıca, bu testler bozukluğun yeri hakkında da fikir vermez. Distorsiyon ürünü otoakustik emisyonlar kullanılarak koklear fonksiyonların ve ABR

kullanılarak işitsel yolların merkezi bölümünün birlikte değerlendirildiği çalışmamızda, hem koklear hem de retrokoklear işitsel fonksiyonlar incelendi.

Distorsiyon ürünü otoakustik emisyon bulgularımız, diyabetli hastalarla yapılan bazı çalışmalarla^[12-14] uyumlu olarak, koklear fonksiyon kaybını göstermektedir. Park ve ark.nın^[15] normal işiten diyabetli hastalarda elde ettikleri koklear hasara ait erken dönem bulgular, bizim bulgularımızla örtüşmektedir. Her iki çalışmada da, DPOAE amplitüdüleri, diyabetli grupta tüm frekanslarda azalmış olarak bulunmuştur. Ancak, 4 kHz'de gözlediğimiz DPOAE amplitüdündeki belirgin düşüklük (p=0.011), Park ve ark.nın^[15] tip 1 ve tip 2 diyabet ayrımı yapmadan oluşturduğu çalışma grubundan farklı olmakla beraber (8 kHz'deki amplitüd düşüklüğü), sadece tip 2 diyabet hastalarının değerlendirildiği diğer bir çalışmayla benzerlik göstermektedir.^[16]

İşitsel beyin sapı yanıtları, işitsel yollardan kaynaklanan uyarılmış potansiyel dalgalarıdır. Bu test ile işitsel yolların devamlılığı hakkında fikir sahibi olunabilir. Birinci dalga proksimal koklear sinir, II. dalga distal koklear sinir, III. dalga beyin sapının alt seviyesi, IV. ve V. dalgalar ise beyin sapının üst seviyesinden köken almaktadır. Bu çalışmada, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında diyabetik grupta görülen ABR III-V dalgalar arası latansta belirgin farklılık, işitsel yolların beyin sapı seviyesinde tutulumuna işaret eden bir bulgu olabilir.

TABLO V
POLİNÖROPATİ VARLIĞINA GÖRE DPOAE DEĞERLERİ

Frekanslar (kHz)	Polinöropati var (n=17)		Polinöropati yok (n=23)		U	p
	Ort.	Dağılım	Ort.	Dağılım		
Sağ taraf						
0.75	-11.7	-25.3 / 5.3	-10.0	-30.7 / 7.4	166.50	0.428
1.00	-12.7	-35.2 / 11.9	-1.3	-34.0 / 11.6	154.50	0.262
1.50	-8.8	-27.3 / 9.5	-3.7	-32.6 / 11.2	159.00	0.318
2.00	-8.9	-37.3 / 12.6	-4.2	-37.8 / 9.4	177.50	0.622
3.00	-17.9	-36.0 / 11.4	-5.4	-43.9 / 8	145.00	0.167
4.00	-15.0	-35.6 / 19.8	-7.4	-32.0 / 14.5	142.50	0.147
6.00	-3.5	-16.5 / 23.6	-2.4	-23.0 / 18.1	156.00	0.280
8.00	-12.0	-21.5 / 15.1	-11.3	-29.4 / 13.3	175.00	0.575
Sol taraf						
0.75	-14.6	-36.1 / 4.9	-5.2	-29.0 / 13.1	112.00	0.022
1.00	-12.0	-30.3 / 11.4	0.7	-21.7 / 13.3	111.00	0.019
1.50	-6.8	-25.0 / 11.2	0.3	-20.3 / 13.6	140.00	0.129
2.00	-14.1	-33.7 / 12.6	-2.9	-32.6 / 10.3	130.00	0.173
3.00	-15.2	-34.3 / 12.1	-4.5	-32.0 / 7.6	123.50	0.049
4.00	-12.3	-37.4 / 17.4	0.5	-39.0 / 15.3	154.00	0.256
6.00	-3.1	-17.0 / 21.0	-1.3	-23.0 / 18.3	164.50	0.396
8.00	-9.4	-19.0 / 10.0	-7.3	-27.2 / 14.0	146.00	0.176

Diyabette görülen diğer bazı bozuklukların işitme kaybı üzerine olan etkileri henüz tartışmalı bir konudur. En olası neden olarak incelenen diyabetik mikroanjyopati aynı zamanda retinopati, nefropati ve cilt lezyonlarından da sorumlu bozukluktur.

Diyabetli olgularda iç kulağın histopatolojik incelemelerinde, kapillerlerin sitriya vaskülaris tabakasında kalınlaşma,^[4,17] endolenfatik ve perilenfatik alanlarda kanamalar,^[18] Corti organında dejeneratif değişiklikler ve dış tüylü hücrelerde azalma^[17,19]

TABLO VI
POLİNÖROPATİ VARLIĞINA GÖRE GRUPLAR ARASI ABR DEĞERLERİ

ABR dalgaları ve dalgalar arası latanslar (msn)	Polinöropati var (n=23)	Polinöropati yok (n=23)	t	p
Sağ taraf				
I	1.28±0.21	1.39±0.39	-0.406	0.687
III	3.35±0.47	3.26±0.48	-2.828	0.007
V	5.20±0.63	5.27±0.65	-1.730	0.092
I-III	2.09±0.38	1.83±0.32	0.210	0.835
III-V	1.85±0.39	2.03±0.50	1.574	0.124
I-V	3.93±0.57	3.84±0.59	-1.829	0.075
Sol taraf				
I	1.43±0.27	1.40±0.21	1.137	0.263
III	3.80±0.28	3.40±0.53	-0.607	0.548
V	5.50±0.45	5.22±0.54	0.295	0.770
I-III	2.38±0.24	2.48±2.01	-2.363	0.023
III-V	1.70±0.23	1.82±0.26	1.250	0.219
I-V	4.07±0.38	3.84±0.41	-0.463	0.646

saptanmıştır. Bu lezyonlar, iç kulağın mikroanjyopatisini gösterdiğinden, koklear fonksiyonların ve dolayısıyla otoakustik emisyonların etkilenmesi beklenen bir durumdur. Ancak, birçok klinik çalışma mikroanjyopatinin koklear bozukluklara yol açtığı hipotezini desteklememektedir.^[15,20] Benzer şekilde, bizim çalışmamızda da DPOAE bulguları yönünden mikroanjyopati olan ve olmayan olgular arasında fark bulunmadı. Kokleanın iyi kanlanan bir organ olması ve çok sayıda mikrokapiller anastomozların varlığı, diyabetik mikroanjyopati varlığı ile DPOAE bulguları arasında bir ilişki olmamasını açıklayabilir. Bununla birlikte, mikroanjyopati olgularda, I-V dalgalar arası latanstaki gecikme, retrokoklear seviyedeki bozukluğu düşündürülebilir. Birçok çalışmada da mikrovasküler komplikasyonlar ile ABR latansları arasında ilişki olduğu gösterilmiştir.^[21-23] Bununla birlikte, mikroanjyopati ile retrokoklear işitsel yollarda fonksiyon kaybı arasında ilişki olmadığını gösteren çalışmalar da vardır.^[2,13]

Çalışmamızda, periferik nöropatisi olan olgularda elde edilen DPOAE ve ABR sonuçları, diyabetik nöropatinin hem koklear hem de retrokoklear seviyelerde işitsel yollarda fonksiyon kaybına yol açtığını göstermektedir. Nöropatili olgularda saptanan sinir iletilerindeki gecikmeler, diyabetli hastalarda görülen merkezi sinir sistemindeki dejenerasyonlara bağlı olabilir. İlk defa Reske-Nielsen ve ark.^[7] tarafından diyabetik ensefalopati olarak bildirilen, beyin dokusunda yaygın dejeneratif değişiklikler, gangliyon hücrelerinin demiyelizasyonu ve sinirlerdeki yaygın infarktlar şeklindeki bu değişiklikler daha sonraki araştırmalarla da gösterilmiştir.^[8] Başka araştırmacılar tarafından vasa vasorumlarda incelleme ve akustik sinir demiyelizasyonu gösterilmiştir.^[5,17,18] Ayrıca, hayvan modellerinde diyabetin kokleadaki dış tüylü hücrelerde yıkıma yol açtığı belirlenmiştir.^[19,24] Nöropatili olgularda koklear fonksiyonlardaki kayıp, periferik sinirlerde ve dış tüylü hücrelerdeki hasarın farklı bir mekanizma (artmış serbest oksijen radikallerine bağlı ortaya çıkan non-enzimatik glikasyon) ile oluşabileceğini düşündürmektedir.

Metabolik kontrolü kötü olan olgulardaki koklear fonksiyon bozuklukları da kokleanın uzun süreli oksidatif strese maruz kalmasıyla ilişkili olabilir.

Sonuç olarak, tip 2 diyabet, hastalarda koklear ve retrokoklear işitsel yollarda değişken seviyelerde hasar oluşturmaktadır. Tip 2 diyabette gözlenen bu

işitsel bozuklukların erken dönemde saptanması, ancak otoakustik emisyonlar ve işitsel beyin sapı yanıtlarının araştırılmasıyla mümkündür. Verilerimiz periferik nöropatinin hem koklear hem retrokoklear, mikroanjyopatinin retrokoklear, kötü metabolik kontrolün ise özellikle koklear işitsel yolları etkileyerek işitsel fonksiyonları bozduğunu düşündürmektedir. Ancak, hastalığın tam olarak hangi mekanizma üzerinden işitsel yollarda hasar oluşturduğu ve klinik işitme kaybının ortaya çıkmasında hangi faktörlerin rol oynadığını ortaya koymak için daha uzun süreli, büyük katımlı hasta gruplarıyla klinik ve deneysel çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Taylor IG, Irwin J. Some audiological aspects of diabetes mellitus. *J Laryngol Otol* 1978;92:99-113.
2. Lisowska G, Namysłowski G, Morawski K, Strojek K. Early identification of hearing impairment in patients with type 1 diabetes mellitus. *Otol Neurotol* 2001; 22:316-20.
3. Axelsson A, Fagerberg SE. Auditory function in diabetics. *Acta Otolaryngol* 1968;66:49-64.
4. Jorgensen MB. The inner ear in diabetes mellitus. *Histological studies. Arch Otolaryngol* 1961;74:373-81.
5. Jorgensen MB, Buch NH. Studies on inner-ear function and cranial nerves in diabetics. *Acta Otolaryngol* 1961;53:350-64.
6. Friedman SA, Schulman RH, Weiss S. Hearing and diabetic neuropathy. *Arch Intern Med* 1975;135:573-6.
7. Reske-Nielsen E, Lundbaek K, Gregersen G, Harmsen A. Pathological changes in the central and peripheral nervous system of young long-term diabetics. The terminal neuro-muscular apparatus. *Diabetologia* 1970;6: 98-103.
8. DeJong RN. CNS manifestations of diabetes mellitus. *Postgrad Med* 1977;61:101-7.
9. Oh SJ. Normal values for common nerve conduction tests. In: Oh SJ, editor. *Clinical electromyography: nerve conduction studies*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 86-106.
10. Feldman EL, Stevens MJ. Clinical testing in diabetic peripheral neuropathy. *Can J Neurol Sci* 1994;21:S3-7.
11. Cornblath DR, Chaudhry V, Carter K, Lee D, Seysedadr M, Miernicki M, et al. Total neuropathy score: validation and reliability study. *Neurology* 1999;53:1660-4.
12. Orts Alborch M, Morant Ventura A, Garcia Callejo J, Perez del Valle B, Lorente R, Marco Algarra J. The study of otoacoustic emissions in diabetes mellitus. *Acta Otorrinolaringol Esp* 1998;49:25-8. [Abstract]
13. Di Leo MA, Di Nardo W, Cercione S, Ciervo A, Lo Monaco M, Greco AV, et al. Cochlear dysfunction in IDDM patients with subclinical peripheral neuropathy. *Diabetes Care* 1997;20:824-8.
14. Simoncelli C, Ricci G, Molini E, Scionti L, Giommetti S, Pennacchi A, et al. Evoked acoustic oto-emissions in patients with diabetes mellitus. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1993;110:255-8. [Abstract]

15. Park MS, Park SW, Choi JH. Distortion product otoacoustic emissions in diabetics with normal hearing. *Scand Audiol Suppl* 2001;52:148-51.
16. Erdem T, Ozturan O, Miman MC, Ozturk C, Karatas E. Exploration of the early auditory effects of hyperlipoproteinemia and diabetes mellitus using otoacoustic emissions. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2003;260:62-6.
17. Makishima K, Tanaka K. Pathological changes of the inner ear and central auditory pathway in diabetics. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1971;80:218-28.
18. Kovar M. The inner ear in diabetes mellitus. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1973;35:42-51.
19. Triana RJ, Suits GW, Garrison S, Prazma J, Brechtelsbauer PB, Michaelis OE, et al. Inner ear damage secondary to diabetes mellitus. I. Changes in adolescent SHR/N-cp rats. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;117:635-40.
20. Lisowska G, Namysłowski G, Morawski K, Strojek K. Cochlear dysfunction and diabetic microangiopathy. *Scand Audiol Suppl* 2001;52:199-203.
21. Bayazit Y, Yilmaz M, Kepekci Y, Mumbuc S, Kanlikama M. Use of the auditory brainstem response testing in the clinical evaluation of the patients with diabetes mellitus. *J Neurol Sci* 2000;181:29-32.
22. Virtaniemi J, Laakso M, Karja J, Nuutinen J, Karjalainen S. Auditory brainstem latencies in type I (insulin-dependent) diabetic patients. *Am J Otolaryngol* 1993;14:413-8.
23. Goldsher M, Pratt H, Hassan A, Shenhav R, Eliachar I, Kanter Y. Auditory brainstem evoked potentials in insulin-dependent diabetics with and without peripheral neuropathy. *Acta Otolaryngol* 1986;102:204-8.
24. Rust KR, Prazma J, Triana RJ, Michaelis OE 4th, Pillsbury HC. Inner ear damage secondary to diabetes mellitus. II. Changes in aging SHR/N-cp rats. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;118:397-400.