

Tinnituslu hastalarda hiperinsülinemi sıklığı ve diyabet diyetinin tinnitus üzerine etkisi

The incidence of hyperinsulinemia in patients with tinnitus and the effect of a diabetic diet on tinnitus

Dr. Oğuz BASUT,¹ Dr. Tuncel ÖZDİLEK,² Dr. Hakan COŞKUN,¹ Dr. Levent ERİŞEN,¹
Dr. İlker TEZEL,¹ Dr. Selçuk ONART,¹ Dr. İbrahim HIZALAN¹

Amaç: Tinnitus yakınması ile başvuran hastalarda hiperinsülinemi sıklığı araştırıldı ve uygulanan diyabet diyetinin tinnitus üzerine etkisi değerlendirildi.

Hastalar ve Yöntemler: İdyopatik tinnitusu olan 52 hastada (26 erkek, 26 kadın; ort. yaş 50; dağılım 20-80) serum insülin düzeyi ve oral glikoz toleransı ölçüldü ve dört ay süreyle uygulanan diyabet diyet sonrasında tinnitus yakınmalarındaki değişiklikler belirlendi. Hastalara tedavi öncesinde ve sonrasında tinnitus anketi uygulandı ve şikayetleri sınıflandırıldı. İnsülin düzeyi ve oral glikoz toleransı değerleri, yaş ve cinsiyet uyumlu 15 gönüllüden oluşan kontrol grubu değerleriyle karşılaştırıldı.

Bulgular: Tinnitusu bulunan hastalarda %76 oranında hiperinsülinemi saptandı; bu oran kontrol grubunda %27 idi ($p<0.05$). Oral glikoz tolerans testi tinnituslu hastaların %48'inde, kontrol grubunun %80'inde normal bulundu ($p<0.05$). Hiperinsülinemisi olan 40 hastanın tinnitus yakınmalarında diyabet diyeti sonrasında anlamlı düzelme görüldü ($p<0.0001$).

Sonuç: Tinnituslu hastalarda etyolojide hiperinsülinemi rol oynayabilir ve bu hastaların tinnitus yakınmalarında diyabet diyeti ile önemli düzelme sağlanabilir.

Anahtar Sözcükler: Kan glikozu; diabetes mellitus, insüline bağımlı olmayan/komplikasyon; diyabet diyeti; glikoz tolerans testi; hiperinsülinemi/tanı/komplikasyon; tinnitus/etyoloji/tanı/tedavi; vertigo/etyoloji.

Objectives: We investigated the incidence of hyperinsulinemia in patients presenting with tinnitus and evaluated the effect of diabetic diet on tinnitus.

Patients and Methods: Serum insulin levels were measured and oral glucose tolerance test was performed in 52 patients (26 males, 26 females; mean age 50 years; range 20 to 80 years) with idiopathic tinnitus. Those with hyperinsulinemia were given a diabetic diet for four months. A questionnaire was administered to all the patients and the complaint of tinnitus was assessed according to a rating scale before and after treatment. The results were compared with those of 15 age- and sex-matched controls.

Results: Hyperinsulinemia was detected in 76% and 27% of the patients and the controls, respectively ($p<0.05$). Oral glucose tolerance test was normal in 48% of the patients, and in 80% of the controls ($p<0.05$). Following a diabetic diet, the severity of tinnitus complaints significantly decreased in patients with hyperinsulinemia ($p<0.0001$).

Conclusion: Hyperinsulinemia may play an etiologic role in tinnitus and a diabetic diet may result in significant improvement in tinnitus complaints in this population.

Key Words: Blood glucose; diabetes mellitus, non-insulin-dependent/complications; diabetic diet; glucose tolerance test; hyperinsulinemia/diagnosis/complications; tinnitus/etiology/diagnosis/therapy; vertigo/etiology.

◆ ¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı; ²Serbest KBB hekimi, Bursa.

◆ Dergiye geliş tarihi: 18 Kasım 2002. Düzeltme isteği: 28 Nisan 2003. Yayın için kabul tarihi: 5 Mayıs 2003.

◆ İletişim adresi: Dr. Oğuz Basut, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB Hastalıkları Anabilim Dalı, 16069 Bursa.
Tel: 0224 - 442 83 03 Faks: 0224 - 442 80 91
e-posta: basut@uludag.edu.tr

◆ ¹Department of Otolaryngology, Medicine Faculty of Uludağ University; ²ENT Specialist, Bursa, Turkey.

◆ Received: November 18, 2002. Request for revision: April 28, 2003. Accepted for publication: May 5, 2003.

◆ Correspondence: Dr. Oğuz Basut, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB Hastalıkları Anabilim Dalı, 16069 Bursa, Turkey.
Tel: +90 224 - 442 83 03 Fax: +90 224 - 442 80 91
e-mail: basut@uludag.edu.tr

Tinnitus otolarenjolojide sık görülen semptomlardan biridir. Etyopatogenezinde öne sürülen birçok nedenden bir kısmı objektif olarak saptanabilmiş olmasına karşın, olguların çoğu idyopatik olarak kabul edilmektedir. Altta yatan neden saptandığında hastaya yardımcı olmak kolaylaşırken, saptanamayan durumlarda tinnituslu hastanın rahatlatılmasına yönelik çeşitli tedavi protokolleri uygulanmaktadır. Bununla birlikte, çoğu tedavi yönteminde tam başarı sağlanamamış, genellikle geçici ve kısmi bir düzelme elde edilmiştir.

İç kulak patolojilerinin ana metabolik etkenlerinden biri, kalıcı nitelikteki insülin direnci, bununla bağlantılı olarak insüline bağımlı olmayan (tip II) diyabetes mellitus (DM) ve hiperinsülinemidir.^[1] Hiperinsülinemi, vertigo, tinnitus ve sensorinöral işitme kaybı gibi semptomlarla seyreden kokleovestibüler hastalıklar yanında, esansiyel hipertansiyon, koroner kalp hastalığı gibi kardiyovasküler hastalıkların da etyolojik faktörleri arasındadır.

İnsülin, hücre glikoz metabolizmasının anahtarıdır. Hiperinsülinemi birçok organdaki selektif metabolik disfonksiyonun, semptom ve sekelin ana etyolojik faktörlerinden biridir.^[2] Organizmadaki parenkimal dokularda ve damarlarda yarattığı değişikliklerden dolayı, kalıcı nitelikteki insülin direnci, bununla bağlantılı olarak insüline bağımlı olmayan (tip II) DM ve hiperinsülinemi koklea ve vestibüler sistemde de birtakım sorunlara yol açabilir.^[2] Kokleovestibüler hastalıkların etyopatogenezinde önemli bir rol oynayan hiperinsülinemi, kolay tanı konan ve tedavi edilebilen bir hastalıktır.^[3]

Yapılan deneysel çalışmalar, insülinin labirenti belirgin şekilde etkilediğini göstermiştir.^[3] Hiperinsülinemide hücre içi glikoz alımı ile birlikte aktif şekilde çalışan Na⁺-K⁺ ATP-ase pompası da bozulur; endolenfteki K⁺ seviyesi düşer, Na⁺ seviyesi artar, aynı zamanda hücre metabolizması için gerekli olan glikoz azalır ve bunun sonucunda tinnitus ortaya çıkabilir.^[3]

Bu çalışmada, polikliniğimize tinnitus yakınması ile başvuran, herhangi bir etyolojik faktör saptanamayan hastalarda hiperinsülineminin varlığı ve bu hastalarda diyabet diyeti ile tedavinin tinnitus üzerine olan etkisi araştırıldı.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Çalışmada, beş aylık dönem içerisinde Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı polikliniğine kulak çınlaması yakınması

ile başvuran ve çalışma hakkında bilgilendirilip onayları alınan 52 hasta (26 erkek, 26 kadın; ort. yaş 50; dağılım 20-80) incelendi. Hasta seçiminde, tinnitus yakınmasının en az altı aydır devam etmesi, yapılan KBB muayenesi ve incelemelerde tinnitusu açıklayacak organik bir patolojinin ve tanı konmuş diyabetin olmaması şartları arandı. Hastalarda eşlik eden vertigo bulunup bulunmadığı kaydedildi. Hastaların çoğunluğu (%81) 40-69 yaş aralığındaydı.

TABLO I
GLORIG ANKETİ

1. Başınızda ya da kulağınızda gürültü veya çınlama duyuyor musunuz?	Evet [] Hayır []
2. Gürültü sürekli mi, aralıklı mı?	Sürekli [] (3) Aralıklı, Çoğunlukla var [] (2) Çoğunlukla yok [] (1)
3. Uyumanızı engelliyor mu?	Evet [] Evetse, Sık sık [] (2) Seyrek [] (1) Hayır []
4. Sessizlikte daha kötü mü?	Evet [] (1) Hayır [] (2)
5. Bazı şeylerle meşgul olduğunuzda daha kötü mü?	Evet [] (1) Hayır [] (2)
6. Ses neye benziyor?	Yüksek perdeli ton [] (2) Düşük perdeli ton [] (1) Rüzgarlı hava [] (1) Durağan (statik) [] (2) Diğer [] (1)
7. Sizi ne kadar rahatsız ediyor?	Biraz [] (1) Kısmen [] (2) Şiddetli [] (3)

Kaliforniya skalası skorları

Çok hafif	5
Hafif	6-7
Hafif-orta	8-9
Orta	10-11
Şiddetli	12

Dokuz hastada (6 kadın, 3 erkek) tinnitusa vertigo yakınması eşlik etmekteydi.

Çalışma hakkında bilgi verilip onayları alınan 15 gönüllüden (8 erkek, 7 kadın; ort. yaş 50.6) kontrol grubu oluşturuldu. Gönüllülerde, hasta grubunun yaş ortalaması ile uyumlu olacak şekilde 30-70 yaş sınırlaması getirildi; nörootolojik bir yakınmanın ve ya tanı konmuş diyabetin olmaması arandı.

Hastalar tedavi öncesinde Glorig anketi ile sorgulandı ve tinnitusları bu anket sonucunda Kaliforniya sınıflamasına göre beş gruba ayrıldı (Tablo I).^[4] Aynı sorgulama ve sınıflama tedavi sonrasında (diyete başladıktan 4 ay sonra) tekrarlandı.

Tam KBB muayenesi yapıp odyolojik eşiklerin alınmasından sonra, tüm hastalardan serum insülin düzeyi tayini ve oral glikoz tolerans testi için üç gün sonra sabah aç olarak gelmeleri istendi. Bu süre içinde kendilerine, normal diyet ve normal fiziki aktivitelerini sürdürmeleri önerildi. Tüm olgulara yapılacak test anlatılıp yazılı onayları alındı. Her hastaya 100 gram glikoz sulandırılarak 5 dakika içerisinde içirildi. İçme başlangıcı 0. saat olarak kabul edildi. Oral glikoz tolerans testi (OGTT) için 0, 30, 60, 90, 120. dakikalarda; insülin düzeyi tespiti için de 0, 120, 180. dakikalarda venöz kan örnekleri alındı. Glikoz düzeyi için alınan kan örnekleri glikoz oksidaz yöntemi ile incelendi. Testin ikinci saatinde elde edilen glikoz düzeyleri <140 mg/dl ise normal, 140-199 mg/dl ise bozuk glikoz toleransı, ≥200 mg/dl ise diyabetes mellitus şeklinde değerlendirildi.^[4] Sonuçlar kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

Serum insülin düzeyleri Coot-A-Count® katı fazlı I¹²⁵ yöntemi ile değerlendirildi. İkinci ve üçüncü saatlerdeki insülin düzeyleri toplamının 60 µU/ml'den fazla olması hiperinsülinemi, az olması ise normoin-

sülinemi şeklinde yorumlandı.^[2] Elde edilen serum insülin düzeyleri, kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

Hiperinsülinemi saptanan tinnituslu olgulara, uzman diyetisyen kontrolünde, kilo, boy ve aktivitelerine göre diyabet diyeti uygulandı. Hastalar dört ay süreyle aylık poliklinik kontrolü ile takip edildi; bu dönem süresince hiçbir ilaç kullanılmadı.

Elde edilen sonuçlar Fisher'in ki kare testi ve Wilcoxon testi kullanılarak değerlendirildi.

BULGULAR

Hastaların çoğunluğunda (%59.8) tinnitustan yakınma süresi 6 ay-2 yıl arasında değişmekteydi. Et-kilenen kulak bakımından anlamlı bir fark görülmedi; olguların %55.8'inde iki kulakta, %44.2'sinde tek kulakta çınlama vardı (p>0.05; Tablo II).

Tinnituslu 52 hastanın 40'ında (%76) hiperinsülinemi, 12'sinde (%24) normoinsülinemi saptanırken, kontrol grubunda dört olguda (%27) hiperinsülinemi belirlendi (p<0.05).

Yirmi yedi hastada (%52) bozuk OGTT ve DM, 25'inde (%48) normal OGTT saptanırken, kontrol grubunda üç olguda (%20) bozuk OGTT ve DM görüldü (p<0.05).

Oral glikoz tolerans testi, hiperinsülinemili 40 hastanın 15'inde (%37.5) normal, 20'sinde (%50) bozuk bulundu. Bu olguların beşinde (%12.5) OGTT sonucuna göre DM tanısı kondu. Oral glikoz tolerans testi sonuçları normoinsülinemili 12 hastanın 10'unda (%84) normal, birinde (%8) bozuk bulundu; bir hastada da (%8) DM belirlendi.

Hiperinsülinemili 40 hastanın %75'i tedavi öncesinde Kaliforniya sınıflamasına göre grup 3 ve 4'te yer alırken, tedavi sonrasında grup 3 ve 4'te değer-

TABLO II
OLGULARIN TİNNİTUS SÜRESİ VE YERLEŞİMİNE GÖRE DAĞILIMI (n=52)

Tinnitus süresi (yıl)	İki kulakta		Tek kulakta		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
0.5-1	8	26.7	11	47.6	19	36.5
1-2	6	20.6	6	26.6	12	23.3
2-3	2	6.8	2	8.6	4	7.6
3-4	5	17.6	1	4.3	6	11.5
4-5	1	3.6	1	4.3	2	3.8
5-6	7	24.7	2	8.6	9	17.3
Toplam	29	100	23	100	52	100

lendirilen hasta oranı %52.5 bulundu. Hiperinsülinemili hastalarda tinnitusun tedaviden sonra anlamlı derecede düzeldiği görüldü ($p<0.0001$; Tablo III). Genel olarak hastaların %35'inde tinnitus şiddetinde değişiklik olmazken, %65'inde (Kaliforniya sınıflamasına göre %47.5'inde bir basamak, %17.5'inde iki basamak) düzelme saptandı.

Tinnitus yanı sıra vertigo yakınması da olan dokuz hastanın yedisi hiperinsülinemili grupta yer almaktaydı. Bunların beşinde, diyet tedavisini takiben düzelme (%72) saptanırken, iki hastanın (%28) yakınmalarında değişiklik olmadı.

TARTIŞMA

Tinnitusun cinsiyet farkı gözetmeksizin kadın ve erkeklerde eşit oranda, sıklıkla 40-80 yaşları arasında görüldüğü bildirilmiştir.^[3,5] Çalışma grubunu oluşturan 52 hastanın cinsiyet dağılımı aynı idi; yaşları da 20-89 arasında değişmekteydi. Ayrıca, tinnituslu olguların %80'inin 50-70 yaşları arasında olduğu görüldü.

Tinnitusun, olguların %50-75'inde iki kulakta, %25-50'sinde tek kulakta görüldüğü bildirilmiştir.^[2,6] Benzer şekilde, tinnitusu %55.8 oranında iki kulakta, %44.2 oranında tek kulakta saptadık.

Çalışma grubunu oluşturan hastaların %63.5'inde tinnitus öyküsü bir yıldan uzun süreliydi; olguların %60'unda tinnitus yanı sıra sensorinöral tipte işitme kaybı da vardı. Tinnituslu olgularda işitme kaybı oranı %67.3 ve %54 olarak bildirilmiştir.^[6,7]

Tinnitusun idyopatik olduğu düşünülen hastalarda %84-92 arasında değişen oranlarda hiperinsülinemi bildirilmiştir.^[2] Çalışmamızda tinnituslu 52 hasta-

nın 40'unda (%76), kontrol grubunun ise %27'sinde hiperinsülinemi saptadık. Bu açıdan, iki grup arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Bu bulgu, hiperinsülineminin kendisinin veya onu doğuran mekanizmanın tinnitus oluşumunda önemli bir etyolojik faktör olduğunu desteklemektedir.

Normal veya bozulmuş OGTT veya DM saptanan hastaların hepsinde hiperinsülinemi görülebilir. Hiperinsülinemili hastalarda yapılan bir çalışmada olguların %64.3'ünde normal OGTT saptanmıştır.^[8] Çalışmamızda, hiperinsülinemili hastaların %37.5'inde, normoinsülinemili hastaların %84'ünde OGTT normal bulunmuş; genelde ise hasta ve kontrol gruplarında sırasıyla %48 ve %80 oranlarında normal OGTT ile karşılaşılmıştır ($p<0.05$). Bu bulgular, hiperinsülinemili tinnituslu hastalarda OGTT'nin daha fazla bozulduğunu, ayrıca tinnitus varlığında da bozuk OGTT ile karşılaşma sıklığının daha yüksek olduğunu göstermektedir.

Çalışma grubundaki 52 hastanın hiçbirinde önceden tanı konmuş karbonhidrat metabolizması bozukluğu olmamasına karşın, yapılan OGTT sonucunda 27 hastada (%52) bozulmuş OGTT veya DM saptanmıştır. Kontrol grubunda ise üç olguda (%20) bozulmuş OGTT veya DM saptanmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı olan bu farklılık ($p<0.05$), tinnituslu hastalarda glikoz metabolizma bozukluğunun daha sık bulunduğunu göstermektedir.

Periferik dokularda insülin direnci sonucu plazma glikozu artar ve pankreas buna artmış insülin konsantrasyonu ile yanıt verir. Bu durum, insülin reseptörlerini azaltarak, dokuların insüline duyarlılığını azaltır. Egzersiz ve diyet sonrasında ise, periferik dokularda insüline duyarlılık artar.^[9,10] Bu nedenle, hiperinsülinemili hastalardaki tinnitus ve ilişkili kokleovestibüler semptomların tedavisinde diyetin önemli bir yeri vardır. Uygulanan diyabet diyeti karbonhidrat metabolizmasını düzenlemekte; sonuçta bu hastalardaki vertigo ve tinnitus şikayetleri belirgin derecede azalmaktadır. Bu nedenle, hiperinsülinemili hastalar beslenme alışkanlıklarını değiştirerek, günlük diyet programlarına özen göstermelidirler. Hiperinsülinemi tanısı ne kadar erken konur ise, tedavi ile de o kadar iyi sonuç alınabilir.

Gananca ve ark.^[3] altı aylık diyet tedavisi sonrasında hiperinsülinemili 205 hastanın %79.6'sında tinnitus kontrolü, %83.4'ünde vertigo kontrolü saptanmışlardır. Çalışmamızda da, diyet tedavisi uyguladığımız hiperinsülinemili hastaların %65'inde tin-

TABLO III

HİPERİNSÜLİNEMİLİ OLGULARDA DİYET TEDAVİSİ ÖNCESİ VE SONRASINDA GLORIG ANKETİNE GÖRE KALIFORNİYA SKALASI (n=40)

Kaliforniya skalası	Tedavi öncesi		Tedavi sonrası	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
1	–	0	8	20
2	4	10	9	22.5
3	16	40	11	27.5
4	14	35	10	25
5	6	15	2	5

nitusta kısmi veya tam düzelme ($p<0.0001$), vertigo yakınması olan hastaların %72'sinde ise vertigoda düzelme görülmüştür.

Tinnitusun etyolojisine dönük tanı ve tedavisinde yaşanan güçlükler nedeniyle tedavide her zaman istenen sonuçların elde edilemediği göz önüne alınarak, tinnitusun etyolojik faktörleri arasına insülin metabolizması bozukluğu, diabetes mellitus ve hiperinsülineminin de katılması halinde, hiperinsülinemi saptanan tinnituslu hastalarda uygulanacak diyabet diyetinin olumlu sonuç verebileceğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Summers RL, Montani JP, Woodward LH, Coleman TG, Hall JE. Theoretical analysis of the mechanisms of chronic hyperinsulinemia. *Comput Biol Med* 1997;27: 249-56.
2. Kraft JR. Hyperinsulinemia: The common denominator of subjective idiopathic tinnitus and other idiopathic central and peripheral neurotologic disorders. *Int Tinnitus J* 1995;1:46-53.
3. Gananca MM, Caovilla HH, Gananca FF, Serafini F. Dietary management for tinnitus control in patients with hyperinsulinemia-a retrospective study. *Int Tinnitus J* 1995;1:41-5.
4. Werner JF, Richter B, Laubert A. Some remarks on the classification of subjective idiopathic tinnitus (SIT) - an essay toward establishing a cross-matched grading system. *Int Tinnitus J* 1995;1:38-40.
5. Sismanis A, Butts FM, Hughes GB. Objective tinnitus in benign intracranial hypertension: an update. *Laryngoscope* 1990;100:33-6.
6. Külahlı İ, Cüreoğlu S, Cemiloğlu R, Yiğitbaşı OG. Tinnitus: 217 hastanın değerlendirilmesi. *Türk ORL Arşivi* 1993;31:196-9.
7. Aydın H, Ada M, Kaytaz A. Diabetik hastalarda ABR bulguları. *Türk ORL Arşivi* 1995;33:52-6.
8. Mangabeira Albernaz PL, Fukuda Y. Glucose, insulin and inner ear pathology. *Acta Otolaryngol* 1984;97:496-501.
9. Zimmet PZ. Hyperinsulinemia-how innocent a bystander? *Diabetes Care* 1993;16 Suppl 3:56-70.
10. Zavaroni I, Bonora E, Pagliara M, Dall'Aglio E, Luchetti L, Buonanno G, et al. Risk factors for coronary artery disease in healthy persons with hyperinsulinemia and normal glucose tolerance. *N Engl J Med* 1989;320:702-6.