

ARAŞTIRMA / RESEARCH ARTICLE

Metabolik X sendromlu hastalarda uzun dönemde yüksek frekans odyometri sonuçları

A.S. Şişman, Ü. Taşkın, Ö. Yiğit, Z.A. Çakır, M. Boz, Z. Gence Güneş

Özet

Amaç: Metabolik X sendromu insülin direnci sendromu veya sendrom x olarak da adlandırılmaktadır ve hiperlipidemi, hiperglisemi, artmış vücut kitle indeksi ile karakterize sistemik metabolik bir hastalıktır. Esas problem vücuttaki glukoz ve insülin dengesinin bozulmasına bağlı kan yağlarında artış, bel çevresinde genişlemenin ön planda olduğu kilo artışı, kan basıncı yüksekliği ve glukoz dengesizliğinin görüldüğü, birçok organda hasara neden olan toplumda sık görülen ve sıklığı artan bir hastalıktır. Vasküler yapılara da hasar verdiği düşünülerek işitme organında da hasara neden olabilir. Sistemik hastalıklar hiperlipidemi, hiperglisemi, hipertansiyonun tek başına işitme organını etkileyebileceği üzerine çalışmalar vardır fakat Metabolik sendrom X ile ilgili çok sınırlı çalışmalar vardır. Bizde çalışmamızda bu hastalardaki uzun dönemde gelişebilecek işitme kayıplarını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Hastanemiz endokrin polikliniğinde uzun süredir takip edilen, medikal tedavi verilen ve medikal tedavi ile hastalıkları kontrol altında olan 21 metabolik X sendrom tanısı almış hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara pure tone odyometri ve yüksek frekans odyometri yapılarak işitmeleri ölçüldü. Medikal tedaviye rağmen hastalığı kontrol altında olmayan hastalar çalışma dışında tutuldu. Kontrol grubu olarak aynı yaş grubundaki, kulak burun boğaz polikliniğine herhangi bir şikayetten dolayı başvuran ve sistemik hastalığı olmayan hastalar çalışmaya dahil edildi. Sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: 250, 500, 1000, 2000, 4000 ve 8000 Hz frekanslarında her iki grupta işitme değerleri açısından bir farklılık görülmezken, 10000, 12500 ve 16000 Hz frekanslarında metabolik sendrom X grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede işitme değerlerinde düşme saptanmıştır.

Sonuç: Metabolik x sendromlu hastalarda diğer organlarda olduğu gibi işitme organında da yüksek frekanslardan başlayan belirgin bir hasar oluşmaktadır.

Türk Otolarengoloji Arşivi, 2008; 46(3): 249-253

Giriş

Metabolik X sendromu, insülin direnci sendromu, metabolik sendrom olarak da adlandırılan, birçok metabolik risk faktörünün eşlik ettiği bir sendromdur. Bel çevresinin genişlemesi, dislipidemi, hipertansiyon, insülin direncine bağlı diyabet, protrombotik faktörlerin artışı ve proinflatuar yapının artması bilinen risk faktörleridir.¹ Bu hastalarda en sık görülen problem abdominal şişmanlık ve insülin direncidir. Vücut insülin kullanmadığı için insülin direnç sendromunda denir. Bunların yanında fiziksel aktivitede azalma, hormonal dengesizlik ve genetik predispozisyon sıklıdır.

Diyabetlilerde ilk olarak işitme problemleri 1880'li yıllarda Jordao tarafından ortaya konulmuştur.² Hiperlipideminin koroner arter hastalığı ve aterosklerozaya bağlı kalp krizi, inme ve ani ölümlere ne-

Dr. A. Sezim Şişman, Dr. Ümit Taşkın, Dr. Özgür Yiğit, Dr. Zeynep Alkan Çakır
İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB Kliniği, İstanbul

Dr. Mustafa Boz
İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Kliniği, İstanbul

Dr. Zeynep Gence Güneş
İstanbul Odyoloji Merkezi, İstanbul

den olduğu bilinmesine rağmen, işitme kayıpları ile doğrudan ilişkisi tam kanıtlanmamıştır fakat bu konuda birçok çalışma vardır. 1970'lerde Spencer progressif, fluktuan işitme kaybı ve hiperlipidemini ilişkisini göstermiştir.³

Çalışmamızda birçok metabolik problemin eşlik ettiği metabolik x sendromlu hastaların işitme durumlarını saf ses odyogram ve yüksek frekans odyogram yaparak değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem

Hastanemiz endokrinoloji polikliniğinde metabolik X sendromu nedeniyle uzun süredir takip edilen ve kontrol altında olan 21 gönüllü hasta çalışmaya dahil edilerek prospektif klinik çalışma yapıldı. Diyabet tanısı (insülin direnci sendromu) 2002'de tanımlanan Diabetes Mellitus Klasifikasyonu ile konuldu.⁴ Kan basıncı ise en az 140/90 mmHg ya da bu değerlere istinaden antihipertansif ilaç kullanan hastalar hipertansif hasta olarak kabul edildi. Total kolesterol seviyesi >220 mg/dL, trigliserid seviyesi >150 mg/dL, LDL seviyesi >200 mg/dL ya da daha önce antilipidemik ilaç başlanan hastalar hiperlipidemisi olan hasta olarak kabul edildi. Bel çevresi erkeklerde >102 cm, kadında >88 cm olması metabolik X sendromu için kriterdi. Tüm hastalardan onam formları alındı.

KBB polikliniğine başka bir şikayet ile gelen 20 gönüllü hasta çalışmaya dahil edilerek kontrol grubu oluşturuldu. Kontrol grubuna bilinen hiperlipidemi, hipertansiyon, diyabet ve işitme kaybı olan, genişlemiş bel çevresi olan hastalar alınmadı.

Çalışma grubuna ise yüksek gürültülü yerde çalışan ya da çalışma öyküsü olan, metabolik X sendrom tanısı alan fakat düzenli medikal tedavi almayan, işitme kaybına neden olabilecek orta kulak patolojisi olan, işitme kaybı yapabilecek ilaç kullanan ya da ilaç kullanma hikayesi olan, kulak cerrahisi geçiren, otorezi olan, anormal otoskopik muayene bulguları olan, tipB-C timpanogramı olan, sigara içen ve Meniere hastalığı olan hastalar alınmadı.

Tüm hastalara kulak burun boğaz (KBB) muayenesi yapıldıktan sonra saf ses odyogram ve yüksek frekans odyogram testleri ses geçirmeyen özel ses kabini içinde yapıldı (Maico, Almanya). Önce düşük ve normal frekanslarda (125 Hz, 250 Hz, 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 3000 Hz, 4000 Hz ve 6000 Hz) odyogramları yapıldıktan sonra yüksek frekanslardaki (8000 Hz, 10000 Hz, 12500 Hz ve 16000 Hz) işitme seviyelerine bakıldı. Her bir frekanstaki hava yolu eşliği işitme seviyesi olarak kabul edildi. Mikst tip ya da iletim tipi işitme kaybı tespit edilen hastalar çalışma dışında bırakıldı. Geniş band gürültü sinyalleri kullanıldı. Timpanometrik incelemeleri yapıldı (MI-34, Almanya). Timpanogramda basınç eğrileri tip A, tip As, tip Ad, tip B, tip C olarak sınıflandırıldı.

Tüm hastaların LDL, HDL, trigliserid, total kolesterol, açlık kan şekeri değerlerine bakıldı. Kan basıncı, bel genişliği ölçüldü. Diğer tüm sistemik muayeneleri yapıldı. Nöropati açısından nöroloji, retinopati açısından göz, nefropati açısından üroloji konsültasyonları yapıldı.

İstatistiksel analiz

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS 2007 paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında χ^2 testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

Bulgular

Toplam 21 hasta [9 erkek (%42.9), 12 kadın (%57,1)] çalışma grubuna alınırken, kontrol grubuna 20 hasta [12 erkek (%60), 8 kadın (%40)] alındı. Çalışma grubundaki hastaların yaşları 40 ile 67 arasındaydı, ortalama yaşları 56.71 ± 9.14 idi. Kontrol grubunda ise yaşları 39 ile 62 arasında ortalama yaşları 52.75 ± 8.9 'du (Tablo 1).

Hastaların her bir frekanstaki sağ ve sol kulak için ayrı ayrı işitme seviyeleri dB cinsinden kontrol gru-

bu ile beraber Tablo 2’de görülmektedir. Her iki grup arasında düşük ve normal frekanslarda her iki kulakta işitme seviyeleri arasında anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 2). Yüksek frekanslarda ise metabolik X sendromlu hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede her iki kulakta sensörinöral işitme kaybı vardı ($p<0.05$) (Tablo 2). Normal işitme tarifleyen tüm hastalarda her iki grupta da işitme eşikleri normal (≤ 20 dB) ya da hafif dereceli işitme kaybı ($>20\leq 40$ dB) vardı. Hafif dereceli işitme kayıpları hastanın yaşa bağlı gelişen sensörinöral işitme kaybına bağlandı. Yüksek frekanslarda ise metabolik X sendromlu hastalarda orta ($>40\leq 60$ dB) veya ağır dereceli (>60 dB) sensorinöral işitme kaybı vardı.

Metabolik sendromu olan hastaların 18’inde (%85.7) retinopati, 18’inde (%85.7) nefropati, 15’inde (%71.49) nöropati vardı (Tablo 3).

Hastalar uzun süredir medikal tedavi altında olmalarına rağmen serum kolesterol ,arteriyel kan basıncı, açlık kan şekeri ve bel çevresi kalınlığında kontrol grubuna göre anormaldi (Tablo 4). Tedavi almasına rağmen kan değerleri anormal olan hastalardaki işitme eşikleri yüksek frekanslarda kan değerleri normal olanlara göre daha iyi işitme sonuçları elde edildi fakat istatistiksel olarak anlamsızdı ($p>0.05$).

Tartışma

İlk olarak 1974’de tanımlanan metabolik X sendromu, insülin direnci, kompensatuar hiperinsülinemi, glukoz toleransında değişiklikler, plazma trigliserid konsantrasyonunda artış ve plazma HDL ko-

Tablo 1. Erkek/kadın oranı eşit ve her iki grubun yaş ortalamaları birbirine yakındı.

	Hasta grubu (n=21)	Kontrol grubu (n=20)	t	p
Yaş	56.71±9.14	52.75±8.9	t:1.41	0.168
Cinsiyet			Ç:1.20	0.272
Erkek	9 (%42.9)	12 (%60)		
Kadın	12 (%57.1)	8 (%40)		

Tablo 2. Hastaların işitme seviyeleri.

Grup		Hasta grubu (n=21) dB	Kontrol grubu (n=20)	t	p
250 Hz	Hava (sol)	23.33±12.88	24±9.95	2.59	0.089
	Hava (sağ)	23.33±9.53	22.5±8.51	0.30	0.77
500 Hz	Hava (sol)	27.62±13	21.75±10.42	1.59	0.12
	Hava (sağ)	21.19±8.65	20.5±10.37	0.23	0.818
1000 Hz	Hava (sol)	20.43±12.56	19±7.88	2.26	0.092
	Hava (sağ)	21.43±9.1	18±6.69	2.57	0.069
2000 Hz	Hava (sol)	19.71±13.63	17.25±9.52	3.65	0.087
	Hava (sağ)	17.48±13.78	16.5±8.13	2.53	0.116
4000 Hz	Hava (sol)	38.1±16.92	29.25±15.5	1.74	0.089
	Hava (sağ)	34.29±18.05	30.25±16.5	0.75	0.46
8000 Hz	Hava (sol)	43.57±20.2	36.75±18.08	1.14	0.262
	Hava (sağ)	40±21.85	32.5±15.17	1.27	0.211
10000 Hz	Hava (sol)	52.86±19.4	36.75±20.6	2.58	0.014
	Hava (sağ)	51.67±20.88	35±18.64	2.69	0.01
12500 Hz	Hava (sol)	65.95±16.78	44.75±22.09	3.47	0.001
	Hava (sağ)	66.43±13.89	43.75±22.99	3.85	0.0001
16000 Hz	Hava (sol)	55.71±10.16	37±15.68	4.56	0.0001
	Hava (sağ)	55.48±9.99	37±15.59	4.54	0.0001

Tablo 3. Sistemik komplikasyonlar.

	Metabolik X sendromlu hasta (n:21)	Kontrol grubu (n:20)
Retinopati	18	0
Nefropati	18	0
Nöropati	15	0

Tablo 4. Sistemik bulgular.

	Metabolik X sendromlu hasta (n:21)	Kontrol grubu (n:20)
Total kolesterol (>220 mg/dl)	13	0
LDL (>200 mg/dl)	17	0
Trigliserid (>150 mg/dl)	18	0
Açlık kan şekeri (>110 mg/dl)	20	0
Kan basıncı (>130/85 mmHg)	18	2
Bel çevresi (>102 cm erkek, >88 cm kadın)	16	2

lesterol konsantrasyonunda düşüş ile karakterizedir.⁵ Daha sonra ise bel çevresinin erkeklerde 102 cm'den, kadınlarda 88 cm'den geniş olması, HDL'nin erkekte 40 mg/dL, kadında 50 mg/dL'den az olması, 8 saatlik açlıktan sonra trigliseridlerin 150 mg/dL veya daha fazla olması, arteriyel kan basıncının 130/85 mmHg veya daha yüksek olması ve açlık kan şekerinin 110 mg/dL ve üzerinde olması veya diyabetten en az üçünün bulunması metabolik X sendromu olarak tanımlandı.⁶

Diyabetik hastalarda nefropati, nöropati ve retinopati en sık görülen komplikasyonlardır ve mikroanjiopatik problemlere bağlıdır. Diyabetin bir diğer olası komplikasyonu ise işitme kayıplarıdır. İşitme bozuklukları tip 2 diyabetlilerde daha sık görülür ve bilateral, hafif şiddette ve yüksek frekansları tutan sensorinöral işitme kaybı gelişir. Konuşmayı ayırma normaldir.⁷ Kokleanın özellikle stria vaskularisi mikrovasküler bağımlı bir organ olduğu için diyabetli hastalarda retinopatide olduğu gibi mikroanjiopatik bir sebepten dolayı diyabette nörosensorinöral işitme kaybı gelişebilir.⁸ Fakat bir hayvan çalışmasında diyabet ile işitme kaybı yaratılmış fakat stria vaskularis ve tüylü hücrelerde anormallik görülmemiştir.⁹ Bizim çalışmamızda tüm hastalar tip 2 diyabetliydi ve işitme kayıpları yüksek frekanslarda, çift taraflı, sensorinöraldi. Ayrıca bu hastalarda diğer komplikasyonların (retinopati, nefropati, nöropati) gelişmiş olması işitme kayıplarının da aynı mekanizma ile beraber gelişmiş olabileceği ve bu işitme kayıplarının metabolik X sendromlu hastalardaki mikroanjiopatik ve makroanjiopatik komplikasyonlara bağlı koklea hasarına neden olduğu düşünüldü. Bu hastalar uzun süredir medikal tedavi ile takip edilmelerine rağmen kandaki lipid, şeker oranları, kan basıncı değerleri hala normal popülasyona göre yüksek seyretmesi komplikasyonların gelişme riskini arttırdığı düşünülebilir.

Sensörinöral işitme kaybı ve hiperlipidemi arasındaki ilişki hala tartışmalıdır. Bir çalışmada yüksek

trigliserid seviyelerinde işitme kaybına rastlandığı fakat LDL ve HDL seviyelerinin etkin olmadığı belirtilmiştir.¹⁰ Yine bir hayvan çalışmasında, yüksek yağ diyetinde, işitme eşiklerinde kilo artışı ve kolesterol seviyelerindeki artışa rağmen bir problem tespit edilmemiştir.¹¹ Birçok çalışmada ise yüksek kolesterol seviyesi ile kötü işitme fonksiyonları bildirilmiştir. Pulec çalışmasında hiperlipidemi ile işitme kaybı arasında ilişki olduğunu ve düşük kolesterolü diyet ile işitme kaybının gerilediğini ifade etmiştir.¹² Bizim çalışma grubundaki hastalar uzun süredir medikal tedavi altında olmasına rağmen serum kolesterol seviyeleri kontrol grubuna göre daha yüksekti. Bu da hastalardaki işitme kayıplarının kontrol grubuna göre yüksek olmasını olası predispozan faktör olduğu için açıklamaktadır.

Sonuç

Metabolik X sendromu belli bir yaştan sonra toplumda sık görülen ve birçok organda komplikasyonlara neden olan bir sendromdur. Komplikasyonların geliştiği bir anatomik yapı da damarsal beslenme problemlerine hassas olan kokleadır ve bu hastalarda kokleanın hasar gördüğü kanıtlanmıştır. Fakat kokleada hasar oluşma nedenleri tam olarak açıklanmamıştır ve bu konuda yeterli çalışma yoktur. Ayrıca metabolik X sendromu tespit edilen hastaların sıkı takipleri ile komplikasyonların gelişmesi azaltılabilir. Hedef organı korumaya yönelik çalışmalar yapılabilir.

Kaynaklar

1. **American Heart Association.** Metabolic Syndrome. 2008; September 14.
2. **Preyer S, Baisch A, et al.** Distortion product otoacoustic emissions in human hypercholesterolemia. *Hearing Research* 2001; 152: 139-51.
3. **Kakarlapudi V, Sawyer R, Staecker H.** The effect of diabetes on sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2003; 24: 382-6.
4. **American Diabetes Association.** Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2005; 28: 37-42.
5. **Jones NS, Davis A.** A retrospective case-controlled study of 1490 consecutive patients presenting to a Neuro-Otology Clinic to exam-

- ine the relationship between blood lipid levels and sensorineural hearing loss. *Clin Otolaryngol* 2000; 25: 511-7.
6. **Spencer JT.** Hyperlipoproteinemia and inner ear disease. *Otolaryngol Clin North Am* 1975; 8: 483-92.
 7. **Gratton MA, Wright CG.** Alterations of inner ear morphology in experimental hypercholesterolemia. *Hear Res* 1992; 61: 97-105.
 8. **Chang NC, Yu ML, et al.** Hyperlipidemia in noise-induced hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 137: 603-6.
 9. **The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.** Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2002; 25: 5-20.
 10. **Fonseca VA, Bratcher C, Thethi T.** Pharmacological treatment of the insulin resistance syndrome in people without diabetes. In metabolic syndrome x and related disorders. New Rochelle, NY: Mary Ann Liebert Inc; 2005; 3(4): 332-8.
 11. **Grundt SM.** Hypertriglyceridemia, atherogenic dyslipidemia and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 1998; 81(4A): 18B-25B.
 12. **ATP III Update 2004:** Implications of Recent Clinical Trials for the ATP III Guidelines. Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel), 2004.
 13. **Pessin AB, Martins RH, Pimenda Wde P, Simoes AC, Marsiglia A, Amaral AV.** Auditory evaluation in patients with type I diabetes. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2008; 117: 366-70.
 14. **Tay HL, Ray N, Ohri R, Frootko NJ.** Diabetes mellitus and hearing loss. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1995; 20: 130-4.
 15. **Frisina ST, Mapes F, Kim S, Frisina DR, Frisina RD.** Characterization of hearing loss in aged type II diabetics. *Hear Res* 2006; 211: 103-13.
 16. **Fukushima H, Cureoglu S, Schachern PA, et al.** Cochlear changes in patients with type 1 diabetes mellitus. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 133: 100-6.
 17. **Smith TL, Raynor E, Prazma J, Buenting JE, Pillsbury HC.** Insulin-dependent diabetic microangiopathy in the inner ear. *Laryngoscope* 1995; 105: 236-40.
 18. **Ferrary E, Sterkers O, Saumon G, Tran Ba Huy P, Amiel C.** Facilitated transfer of glucose from blood into perilymph in the rat cochlea. *Am J Physiol* 1987; 253: 59-65.
 19. **Fukui M, Kitagawa Y, Nakamura N, et al.** Idiopathic sudden hearing loss in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2004; 63: 205-11.
 20. **Hirano K, Ikeda K, Kawase T, et al.** Prognosis of sudden deafness with special reference to risk factors of microvascular pathology. *Auris Nasus Larynx* 1999; 26: 111-5.
 21. **Orita S, Fukushima K, Orita Y.** Sudden hearing impairment combined with diabetes mellitus or hyperlipidemia. *Eur Arch Otolaryngol* 2007; 264: 359-62.
 22. **Evans MB, Tonini R, Shope CD, et al.** Dyslipidemia and auditory function. *Otol Neurotol* 2006; 27: 609-14.
 23. **Nguyen TV, Brownell WE.** Contribution of membrane cholesterol to outer hair cell lateral wall stiffness. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 119: 14-20.
 24. **Ullrich D, Aurbach G, Drobik C.** A prospective study of hyperlipidemia as a pathogenic factor in sudden hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1992; 249: 273-6.
 25. **Pulec JL, Pulec MB, Mendoza I.** Progressive sensorineural hearing loss, subjective tinnitus and vertigo caused by elevated blood lipids. *Ear Nose Throat J* 1997; 76: 716-20.

Bağlantı Çakışması:

Bağlantı çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

İletişim Adresi: Dr. Ümit Taşkın

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB Kliniği

Fatih İSTANBUL

GSM: (0532) 376 37 50

e-posta: taskin_omit@yahoo.com