

1.GİRİŞ

Diabetes mellitus çok geniş bir spektrumu içine alan ve birçok tipi bulunan metabolik bir sendromdur. Diabetes mellitus birçok sistemi etkileyebilir. Bu nedenle devamlı kontrol altında tutulması ve olası komplikasyonların önceden tahmin edilip ona göre tedbir alınması çok önemlidir. Amerika Birleşik Devletlerinde Diabetes Mellitus son dönem böbrek yetersizliğinin, non-travmatik alt ekstremitte amputasyonlarının ve erişkinlerdeki körlüğün en sık nedenidir. Diabetes Mellitus dünya çapında artan insidansı ile muhtemelen gelecekte de en önemli morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam edecektir.(1)

İlk kez 1864 de Diabetes Mellitusun 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 (Auditory Brainstem Responce) 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.

Diabetes Mellituslu (D.M.) hastalarda klinik nöropati sonucu gelişen işitme kaybı odyometri ile tespit edilirken, subklinik nöropati ABR de ileti gecikmesi ile saptanabilir.

Genellikle iyi kontrollü diabetik hastalarda komplikasyon gelişimi daha geç ve daha az olmakla beraber iyi kontrollü hastalarda birçok komplikasyon gelişebilmektedir. (1,2,22)

Biz bu çalışmamızda Tip2 DM lu hastalarda kan HbA1c düzeyleri ve diabetes mellitus süresi ile Uyarılmış İşitme Potansiyel cevaplarını karşılaştırdık.

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ	4
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. İÇ KULAK VE SANTRAL İŞİTME YOLLARININ ANATOMİ VE FİZYOLOJİSİ.....	5
2.2. İŞİTME TESTLERİ.....	16
2.3. DİABETES MELLİTUS TANIMLAMA VE SINIFLAMASI..	23
2.4. GLİKOZİLE HEMOGLOBİN ÖLÇÜMÜ	28
2.5. DİABETES MELLİTUS KOMPLİKASYONLARI	29
2.6. DİABET KOMPLİKASYONLARININ FİZYOPATOLOJİSİ	37
3. MATERYAL METOD.....	39
4. BULGULAR.....	40
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	50
6. ÖZET	53
7. YABANCI DİL ÖZET.....	54
8. ANAHTAR KELİMELELER.....	55
9. KAYNAKLAR.....	56

2. GENEL BİLGİLER

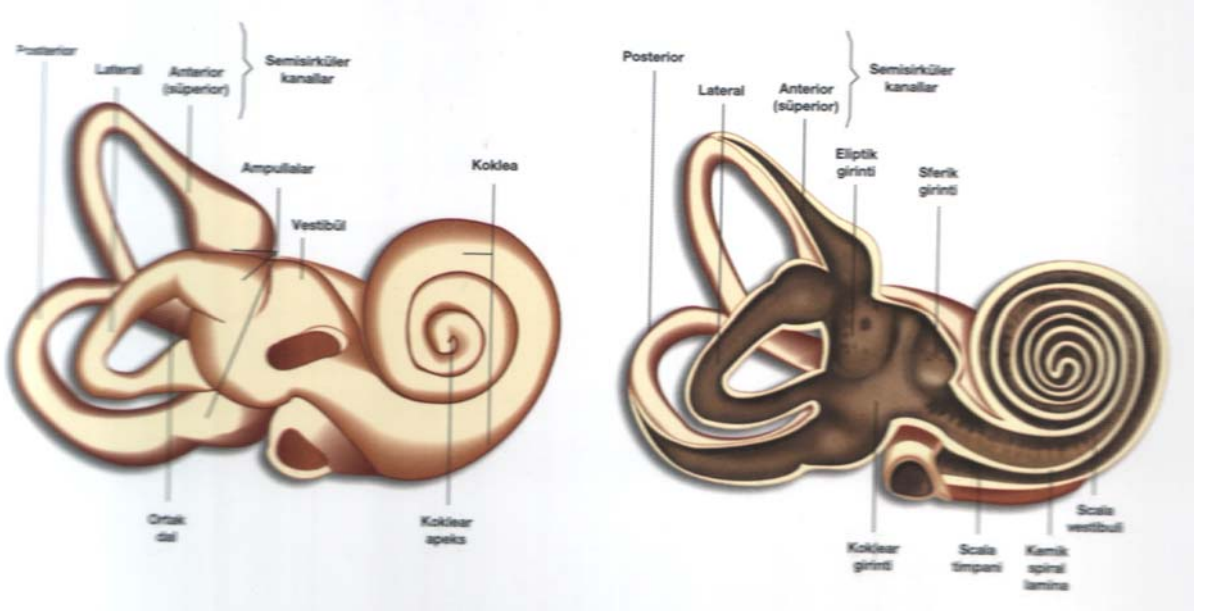
2.1.İÇ KULAK VE SANTRAL İŞİTME YOLLARININ ANATOMİSİ

İç kulak petröz kemiğin derininde saklanmıştır. İşitme ve denge organlarını barındırır. Yuvarlak ve oval pencere yolu ile orta kulakla, koklear ve vestibüler aquadukt yolu ile kafa içi ile bağlantılıdır. Kemik ve zar olmak üzere iki kısımdan oluşur. Kemik kapsül etrafında otik kapsül bulunur. Çok değişik ve ince histopatolojik yapısı nedeniyle iç kulak uzun süre inceleme dışı kalmıştır. Kemik labirent vücudun en sert kemiğidir.(4)

2.1.1.İÇ KULAK ANATOMİSİ:

2.1.1.1.KEMİK LABİRENT:

Üç parçadan oluşur; 1-)Ön labirent (koklea) 2-)Vestibül 3-)Arka labirent (yarım daire kanalları).(4)

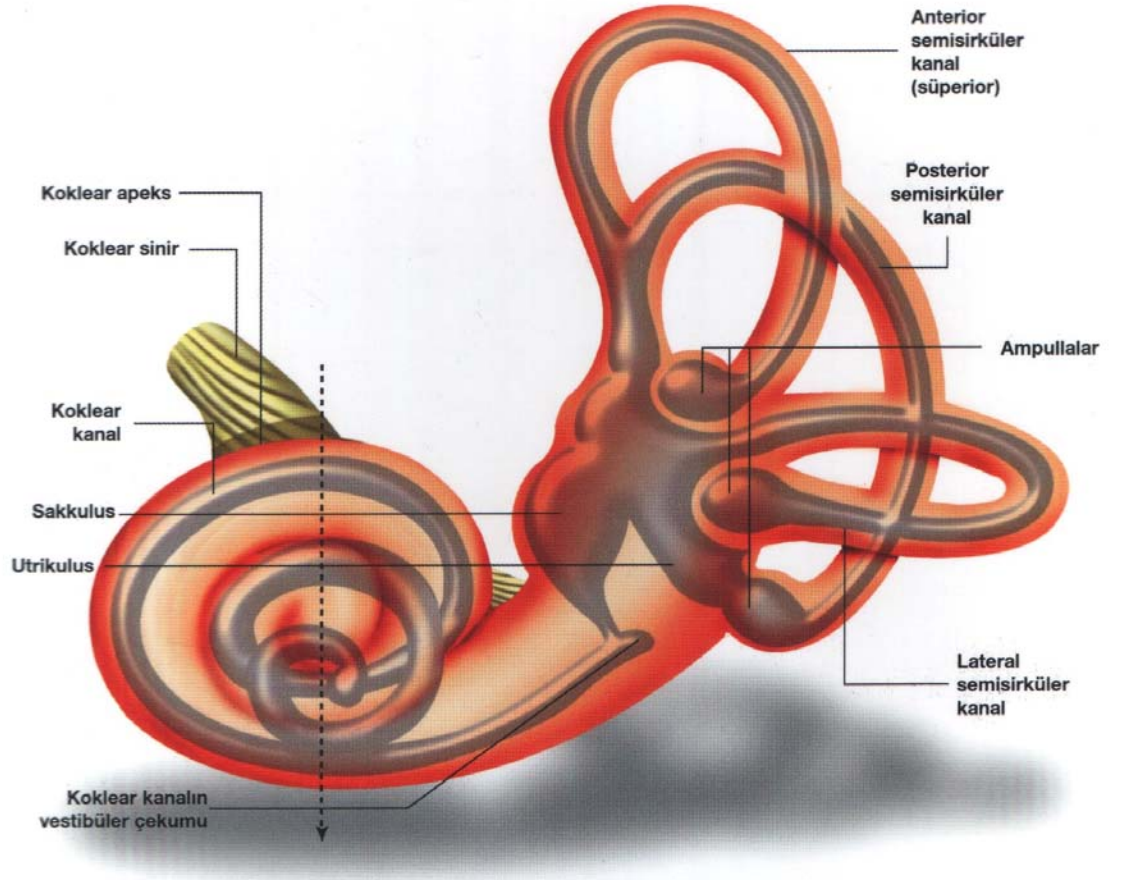


Şekil:1

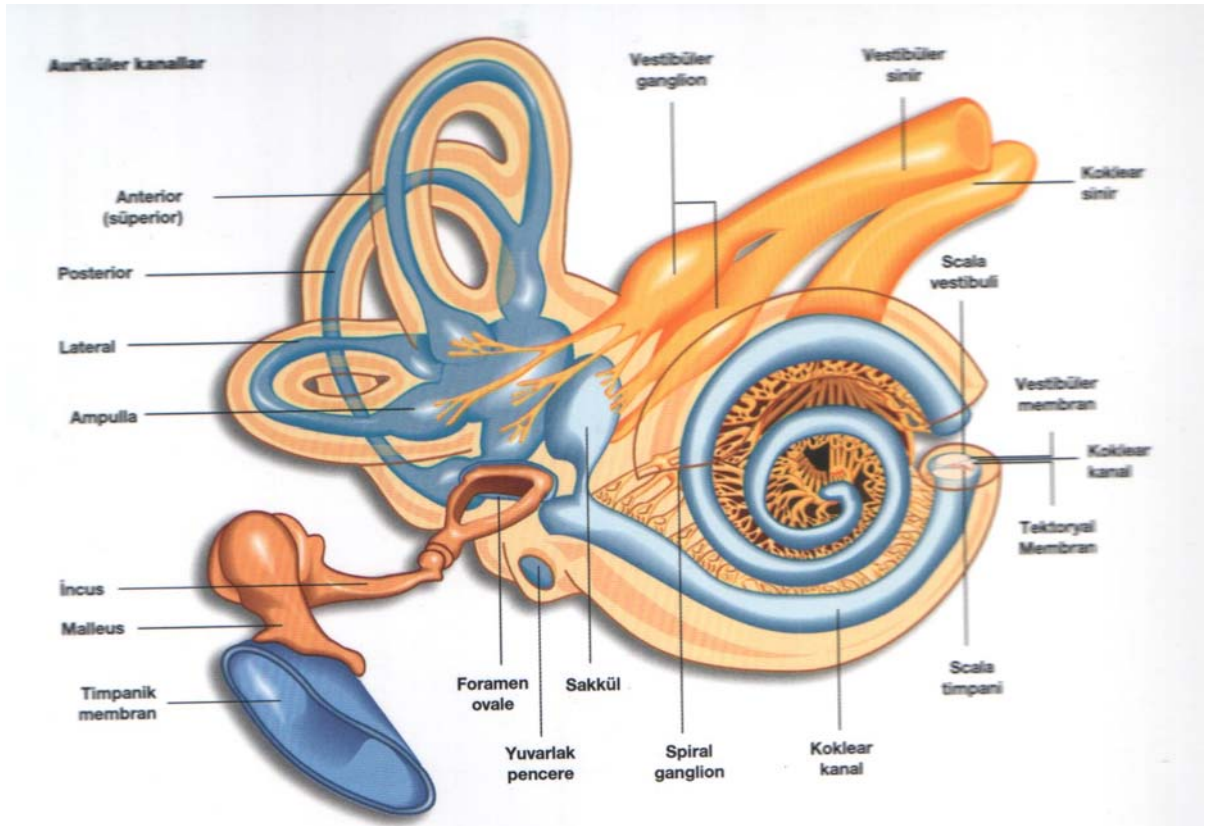
2.1.1.2.ZAR LABİRENT:

Zar labirent kemik labirenti taklit eder. Ancak zar yapılar kemik labirenti tamamen doldurmaz. Kemik labirentin ancak 1/3' ünü işgal eder. Zar ve kemik labirentler arasında Na(sodyum)'dan zengin perilemf ve zar labirent içinde ise K(Potasyum)'dan zengin endolenf bulunur. Zar labirent kabaca üç parçadan oluşur: Koklea, vestibülde yer alan iki otolit organı ve arka labirentteki üç yarım daire kanalı.

Arka labirent zar yapıları ile utrikulus ve sakkulus vestibüler sistem anatomisinde incelenir.(4)



Şekil:2



Şekil:3

2.1.1.2.1.KOKLEA:

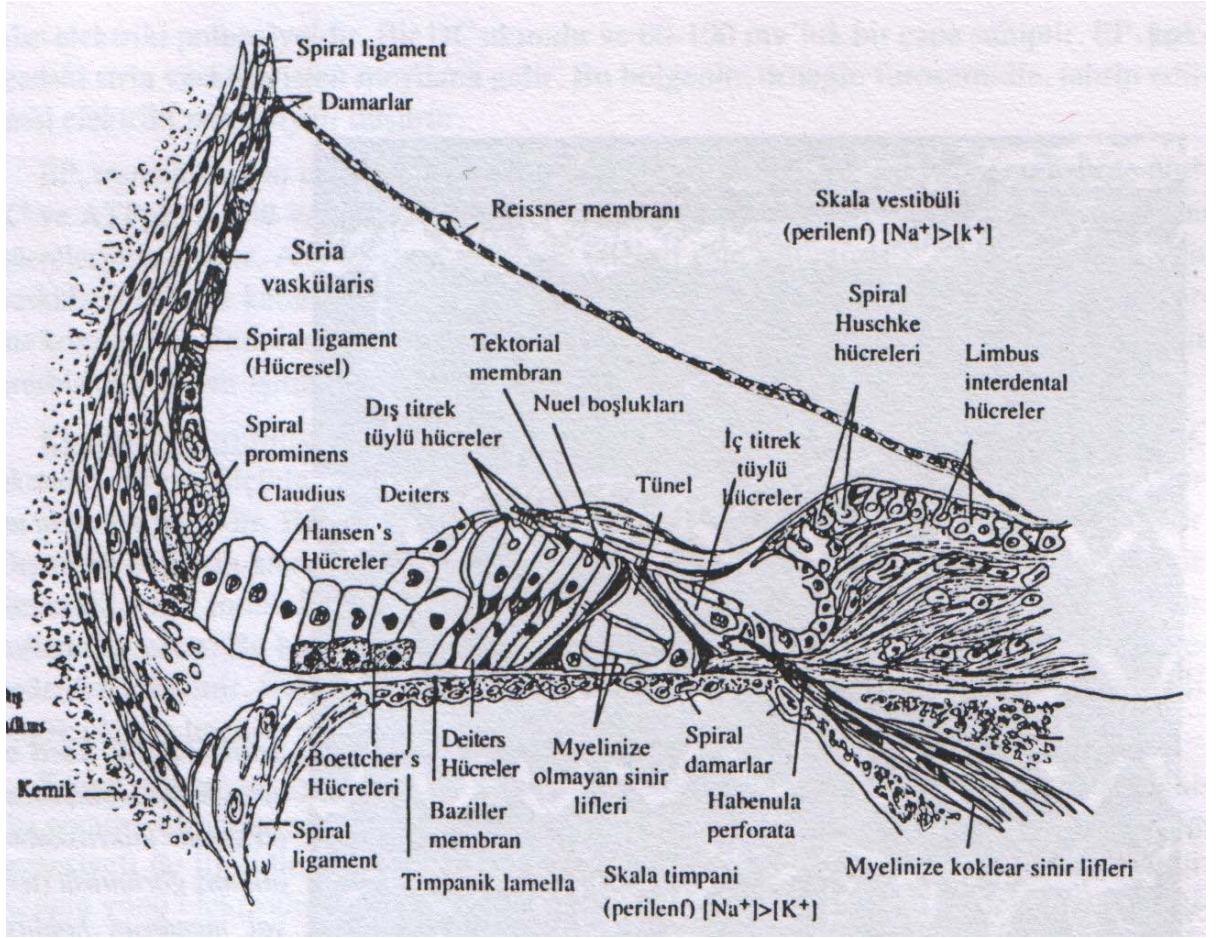
Duktus koklearis denen boşluktur. Duktus reuniens ile sakkulusla birleşir. Duktus koklearis üçgen şeklindedir. Bu nedenle her duvar ayrı ayrı incelenir. Reisner membranı, lateral duvar ve baziller membran ile kemik spiral lamina üçgenin duvarlarını oluşturur.

Reisner membranı:

Skala media ile Skala vestibuli'yi birbirinden ayırır. Lateral duvarda Spiral ligament, Stria vaskülaris, Spiral prominens ve dış sulkus bulunur.

Baziller membran:

Skala media ile Skala Timpaniyi birbirinden ayırır. Baziller membranda Cladius, Boettcher hücreleri, Corti organı, Hensen, Deiters, Pillar hücreler, İç sınır hücreleri, Dış titrete tüylü hücreler, İç titrete tüylü hücreler, İç sulkus, Spiral limbustaki interdental hücreler ve tectorial membran vardır. Ayrıca kemik spiral laminanın iç tarafında modiolus ile bağlantılı spiral ganglionunda içinde bulunduğu Rozenthal kanalı da bulunur. (4.5.6)



Şekil:4 (N.Akyıldız Kulak hastalıkları ve mikrocerrahisi cilt:1)

Reissner membranı:

İçte spiral limbusun modiolar tarafına ve dışta Stria vaskularisin üst köşesindeki Spiral ligamana bağlıdır. Skala media ve Skala vestibüliyi birbirinden ayıran İnce bir zardır. Skala media ve Skala vestibüliye bakan kısımlarda birer sıra hücre ile bunların arasına yerleşmiş bazal tabakadan yapılmıştır. Endolenfe bakan hücreler kübik ve birçok mikrovillus içerir. Perilenfe bakan hücreler ise yassıdır ve gevşek şekilde birbirine bağlıdırlar. Reissner membranı suya geçirgendir. Fakat büyük moleküllerin geçişini engeller. Bu şekilde perilenfdeki büyük molekülü maddelerin endolenfe geçişini engeller.(4)

Lateral duvar:

Duktus koklearisin yan ve dış duvarıdır. Bu tabakanın dışında da otik kapsülün iç yüzeyi vardır. Spiral ligament dış duvarın en dışta kalan kısmıdır. Gevşek bağ dokusundan yapılmıştır Son çalışmalarda baziller membranı geren hücrelerin otik

kapsülle spiral ligaman arasına yerleştığı gösterilmiştir. Spiral ligaman iç tarafında Stria Vaskülaris ile Spiral Prominens bulunur.(4)

Spiral Ligament:

Fibroblast benzeri hücrelerden yapılmıştır. Bunlar tip1 ve tip2 diye iki kısma ayrılır. Spiral ligamentte tip1 hücreler çoğunluktadır. Tip2 hücreler ise dış sulkusa ve spiral prominense yakın kısımda çoğunluktadır. .(4)

Stria Vaskülaris:

Endolenfe komşu hücrelerdir. Reissner membranının bağlanma yerinden spiral prominense uzanır. Yüzeyi, genişliği ve kalınlığı bazal membrana doğru azalır. Çok katlı epitelyumdan yapılmıştır. Stria Vaskülariste üç çeşit hücre tanımlanmıştır. Bunlar:Marginal, intermediate ve bazal hücrelerdir. Bunlardan ayrı melanosit, perisit ve endotel hücreleride bulunur.

Marginal hücreler esas fonksiyonel hücrelerdir. Endolenfatik elektriki potansiyeli Endolenfe sağlarlar. K'dan zengin Na'dan fakir bir iyon konsantrasyonunu sağlarlar. Temas eden tek koklear kanal hücreleridir.(4)

Spiral Prominens:

Stria vaskülaris ve Bazal Membran arasındadır. İyon taşınmasında rolü vardır. Çok sayıda fibroblast tip2 hücresi içerir.

Dış Sulkus:

Spiral prominens ve Baziller membranın Cladius hücrelerinin oluşturduğu üstü açık kanala denir. Endolenf ve Perilenfi birbirinden ayırır.

Bazal Membran:

İşitme foksiyonunda önemli görevi olan ve bağ dokusundan oluşan membrandır. İnsanda uzunluğu 31,5 mm dir. Genişliği bazal turdan başlayarak apikale doğru artar. Kalınlığı pars arcuata ve pars pectinata diye iki tabakadan oluşur. Bazal membranın hareketinin ve frekansa özgü hareketinin farklı olması sebebiyle frekans analizi ve ses şiddetinin alınabilmesi sağlanmış olur. Bazal membran dış kısmında Cladius ve Boettcer hücreleri bulunur. Sonra Corti organı başlar.(4,5)

Cladius Hücreleri:

Endolenfle temas eden kübik hücrelerdir. Hensen hücrelerinden spiral prominense kadar olan bölgeyi tutarlar. Dışta mikrovillus içerirler. Büyük molekül geçişine izin vermezler (4)

Boettcher Hücreleri:

Cladius hücresi ile Baziller membran arasındadırlar. Tek katlı küboid yapıda fibronektin ve diğer bazal membran omponenti üreten hücrelerdir. Karbonik anhidraz içerdiğinden iyon taşırlar.

2.5.1.2.2.CORTİ ORGANI:

İşitme fonksiyonunda görev alan en önemli yapıdır. Perilenfdeki mekanik titreşimleri sinir liflerini uyaran elektriksel akımlara dönüştürür. Transdüksiyonda rol alır. Dıştan içe doğru; Hensen hücreleri, Dış korti tüneli, 3–4 sıra tüylü hücre dizisi, parmaksı çıkıntıları olan Dieters hücreleri, Nuel aralığı, dış sütun Pillar hücreler, İç titreşim tüylü hücreler, İç parmaksı hücreler, İç sınır hücrelerini içerir (4).

Destek hücreleri:

Hensen, Deiters ve Pillar (sütun) hücrelerini içerir.

Hensen Hücreleri:

Corti organının yan sınırını oluşturur. Koklea apeksine doğru uzunlukları artar. Endolenfle temas etmezler. Hensen hücreleri ile dış titreşim tüylü hücreler arasında dış korti tüneli bulunur.(4,5,6)

Deiters Hücreleri:

Dış tüylü hücrelerin destekleyicisi hücrelerdir. Baziller membrana bağlıdırlar. Dış titreşim tüylü hücreleri sararlar. Sadece taban açıktır. Buradan sinirler dış titreşim tüylü hücrelere gelir. Dış tüylü hücrelerle Deiters hücrelerinin parmaksı çıkıntıları arasındaki içi sıvı dolu boşluğa Nuel boşluğu denir.(4)

Sütun Hücreleri (pillar hücreler):

Dış ve iç olmak üzere iki tip pillar hücre vardır. Retiküler laminanın bazı kısımları ile corti tünelinin oluşmasına katkıda bulunur. Destek hücrelerin tabanları geniş çekirdekleri yuvarlaktır. Ayrıca iç korti tünelinin oluşumuna katkıda bulunur. Pillar hücrelerin parmaksı çıkıntıları hem dış titreşim tüylerinin hemde iç titreşim tüylerinin yan sınırını yapar (4)

Falangeal hücreler:

İç titrekle tüylü hücreleri iç sulkus hücrelerinden ayırır.

Sensorial hücreler:

Titrekle tüylere sahiptirler; titrekle tüylere stereosilia denir. Stereosilialar hem iç hem de dış titrekle tüylü hücrelerin apikal kısmında bulunur. Uzunlukları bazal turdan apikal tura doğru gittikçe artar. İç titrekle tüylü hücrelerin stereosiliaları dıştakilere göre iki kez daha kalındır ve küp şeklindedir. Stereosilialar gerçek bir silia değildir

Dış titrekle tüylü hücrelerin stereosiliaları V yada W şeklinde dizilmiştir. Her titrekle tüylü hücrelerin apeksinde 6–7 dizi stereosilia bulunur. Dış titrekle tüylü hücrelerin en uzun stereosiliaları tectorial membranın alt yüzüne bağlanır. Ancak kısa olan iç titrekle tüylü hücrelerin stereosiliaları tectorial membranla ilişki kurmaz.(4)

Dış titrekle tüylü hücreler:

Bu hücreler silindirik ya da testi biçiminde olabilir. Corti organı içinde apikal ya da bazal uçlarından Deiters hücrelerine ve bunların parmaklı çıkıntılarına bağlıdır. Dış titrekle tüylü hücreler retikular lamina içindedir. İçten dışa doğru dizilmiştir. Boyları apekse doğru artar. Boyları 14 mikrondan 55 mikrona ulaşır. Kutikular tabakadaki sisternalar hareketliğini sağlar. Yüzey altı sisternaların yakınında çok sayıda organel ve mitokondri içeren hücre bulunur. Dış titrekle tüylü hücrelerin tabanları geniş veziküller içeren sinir lifleri ile işgal edilir.(4)

İç sulkus:

Spiral limbusun dış kenarı, Corti organının iç kenarı ve yukarıda tectorial membran arasında kalan spiral biçimde üstü açık kanaldır. Hücreleri kübik yapıdadır Cladius hücrelerini andırır. Hücrelerin üst yüzünde mikrovillus vardır. Hücreler birbirine sıkıca bağlıdır.(4)

Tectorial membran:

Hücre içermez spiral limbus, iç sulkus ve corti organını örten ekstra sellüler bir matrikstir. Esas itibarı ile fibröz yapıdadır. Endolenfle ıslanmıştır.

2.1.2.SPIRAL GANGLİON:

İç ve dış titrekle tüylü hücreleri innerve eden sinir lifleri spiral ganglionda yerleşmiştir. Bu hücreleri içeren kemik kanal spiral biçimde koklea apeksine doğru

gider ve rosenthal kanalı olarak adlandırılır. Spiral ganglionda bipolar hücre gövdelerinden çıkan lifler ve intraganglionik demet denilen bir demet yapan efferent lifler bulunur. Otonom sinir sistemine ilişkin lifler de spiral gangliondan geçer.(4,5,6)

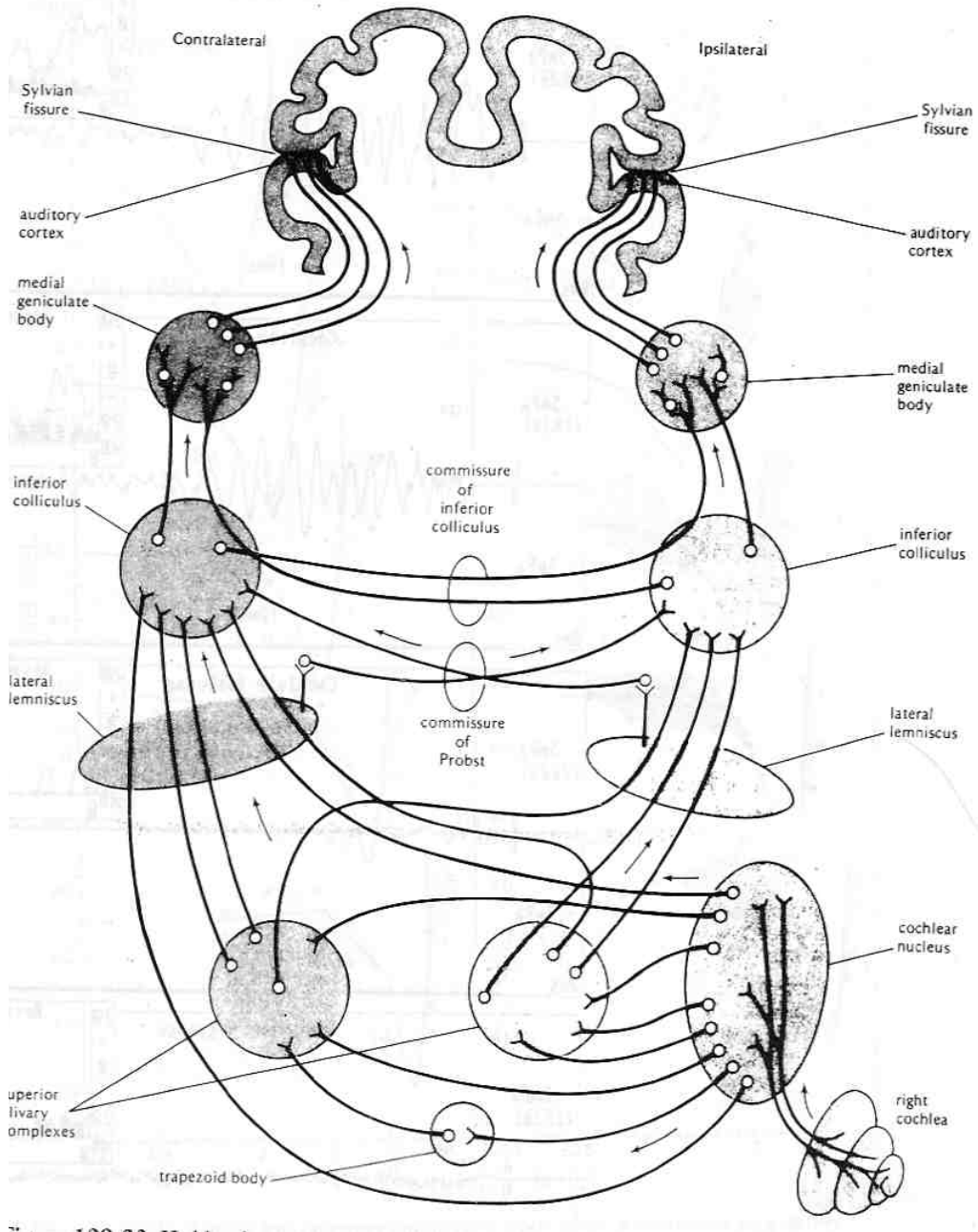
2.1.3.SANTRAL İŞİTME YOLLARI:

Sekizinci kranial sinir birkaç daldan oluşur: Superior vestibuler sinir, sakküler sinir, posterior vestibuler sinir ve koklear sinir. Bu sinirler otik kapsülü değişik kanallardan geçerek iç kulak yoluna girerler ve burada N.Fasialis ve N.İntermedius ile birlikte seyrederek. İç kulak yolu Crista Falsiformis ile üst ve alt iki parçaya ayrılır. Üstte önde N.Fasialis arkada N.Vestibularis Süperior bulunur. Bu iki sinir vertikal kretle ayrılır. Transvers kretin altında önde N.koklearis arkada N.Vestibularis Posterior ve N.Singularis bulunur.

Koklear sinir iç kulak yolunda porus akustikusta vestibular sinirin sakküler dalı ile birleşir. Sakküler sinir koklear sinirin longitudinal fissürüne girer ve buna vestibülokoklear anastomoz ya da Oort anastomozu denir

Sekizinci kranial sinir beyin sapına girmeden önce ikiye ayrılır ve pontomedüller kavşaktan beyin sapına girer. Koklear sinir restiform nükleus üzerinden geçer anteroventral koklear nükleusun ön ve iç tarafından girer. İnen dallar posteroventral ve dorsal koklear çekirdeklere çıkan lifler ise anteroventral

Çekirdeğe dal verir.(4)



Şekil:5

2.1.3.1:KOKLEAR ÇEKİRDEKLER VE AKUSTİK STRİA:

Koklear çekirdekler bütün işitme sinir lifleri için zorunlu ve ilk konağı oluşturur. Çekirdekler pontomedüller kavşakta yer alır. İki alt gruba ayrılırlar; Ventral ve Dorsal diye. Kokleanın bazalinden gelen lifler dorsal çekirdeğe, apekten gelen lifler ventrale gelir. Her hücre farklı frekansa hassastır.

Ventral akustik Stria medullayı geçerek Superior lateral olive, superior medial olive, trapezoid cismin medial nükleusu ve inferior colliculusta sonlanır.

Dorsal akustik striadan çıkan lifler lateral lemniskus ve inferior kollikulusun santral nükleusunda sonlanır.(Şekil:1) (4)

2.1.3.2.SUPERİOR OLİVARY KOMPLEKS VE OLİVO-KOKLEAR DEMET:

Superior olivary kompleks ponsun gri cevherinin hemen arkasında ve ponsun alt kısmına yerleşmiştir. Birkaç çekirdekten oluşmuştur: süperior olive'nin iç (medial) çekirdeği, superior olive'nin dış (lateral) çekirdeği, trapezoid cismin medial çekirdeği ve periolivary çekirdek oluşturur.

Periolivary çekirdek birkaç parçadan oluşur ve diğer çekirdeklerin çevresini sarar. İnsanda medial olivar çekirdek iridir, lateral çekirdek ise kalıntı şeklindedir. Superior olivary kompleks, lateral lemniskus ve inferior kollikulusa çıkan lifler gönderir. Bu lifler lateral lemniskus yolu ile gerçekleşir (Şekil:1)

2.1.3.3.LATERAL LEMNİSKUS:

Lateral lemniskus en önemli çıkan yoldur. Beyin sapının yan tarafında bulunur. Koklear çekirdekleri ve superior olivar kompleksi, inferior kollikulusa bağlar. Lateral lemniskusun üç çekirdeği vardır bunlar: ventral, intermediate ve dorsal çekirdektir. Kokleadan gelen pes frekanslar lateral lemniskusun dorsal çekirdeğine, yüksek frekanslar ventral çekirdeğe gider. (şekil:1)

2.1.3.4.İNFERİOR KOLLİKULUS:

İki taraflıdır ve mezensefalonda bulunur. Beyin sapının tavanının bir kısmını yapar. Akustik bilgileri hazırlar. Alt beyin sapından gelenleri üst kısımdaki medial genikulat cisme ve işitme korteksine gönderir. Üç hücre grubundan oluşur. Bunlar; Santral, eksternal nükleus ve dorsal korteksdir. Santral nükleus en belirgin olanıdır ve dorso-medial ve ventro-lateral diye ikiye ayrılır. Inferior kollikulusun başlıca projeksiyonu medial genikulat cisimciktir. Ayrıca posterior talamik grupta bağlantısı vardır. (Şekil:1)

2.1.3.5.MEDİAL GENİKULAT CİSİM:

Medial genikulat cisim talamusta yer alır ve lateral genikulat cismin iç kısmına yerleşmiştir. Burası inferior kollikulus ile işitme korteksi arasında, çıkan liflerin konak yaptığı ara istasyondur.(Şekil:1)

2.1.3.6.İŞİTME KORTEKSİ:

İşitme korteksi, primer işitme korteksi ve ilişkili sahalar olmak üzere iki kısma ayrılır. İlişkili sahalar hem akustik hem de diğer duyuşal girdiler alır. Primer işitme korteksi Brodmann sahası adını alır ve 41 ve 42 diye numaralandırılmıştır. Temporal lobun üst kısmında yerleşmiştir ve spesifik ve nonspesifik ilişkili sahalar ile çevrelenmiştir. Bunlar Brodmanın 22 ve 52 nolu sahalarını oluşturur. İlişkili sahalar primer korteksi frontal ve temporoparietal bölgeye bağlar. Bu bölgeler konuşma ve kelime hazineleri ile görmeye ilgilidir. İşitme kompleksi belli başlı üç inen lif verir. Bunlar talamusa, orta beyine ve ponsa gider. (Şekil:1)

2.2.İŞİTME TESTLERİ:

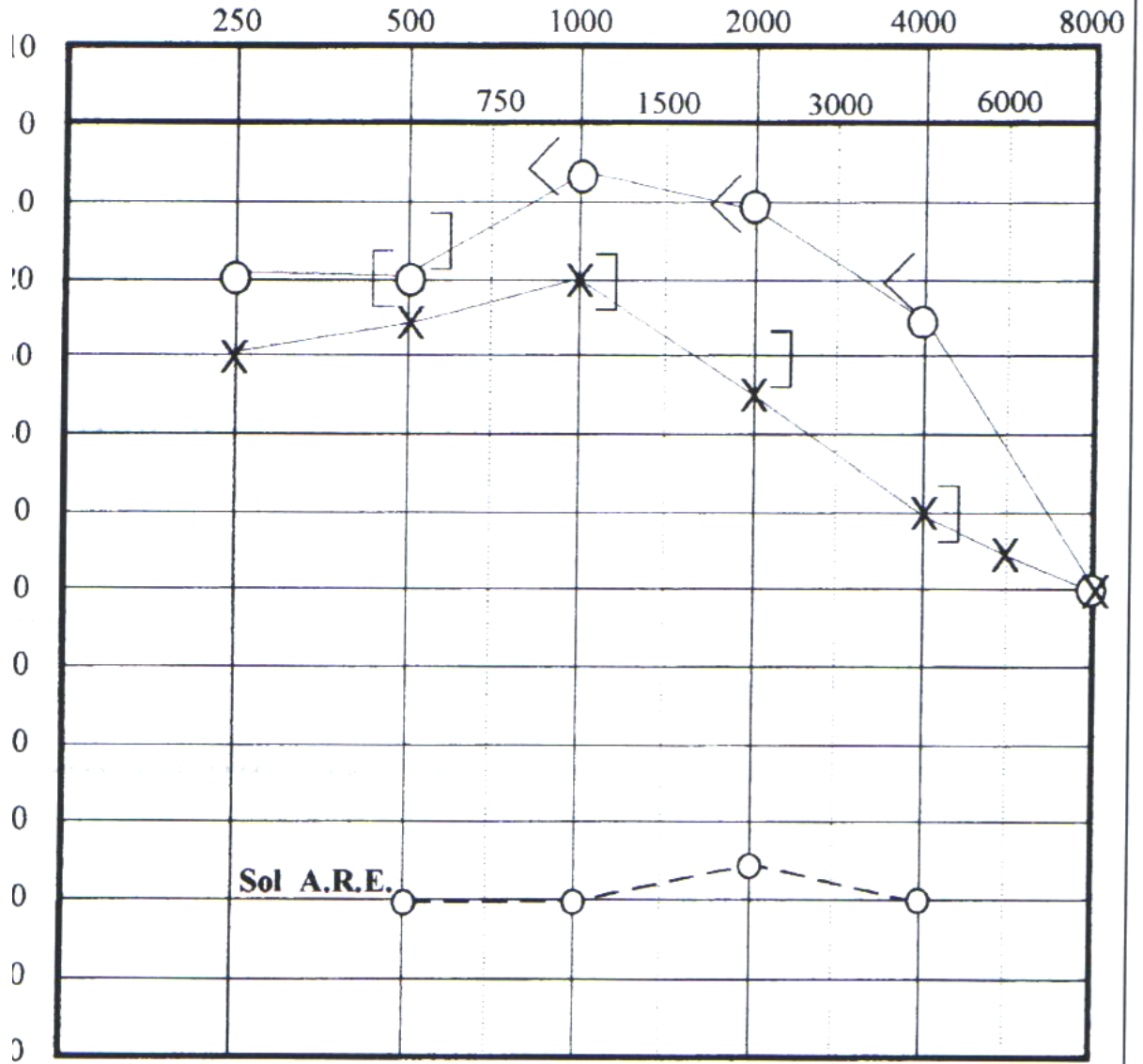
2.2.1.ODYOMETRİ:

Her bir frekansta işitme eşiklerini gösteren bir grafiktir. İşitme eşiği, herhangi bir frekansta verilen her iki saf sestten birinin duyulduğu en düşük ses şiddet seviyesidir. Test edilen frekanslar insan kulağının işitme yetisinin olduğu frekans yelpazesinin (20–20000Hz) tamamını değil ancak konuşmanın anlaşılması için önemli olan frekansları (250-8000Hz) kapsar.

Ölçümlerde genellikle kulaklık kullanılır. Odyogramda sağ kulak için O sol kulak için X işareti kullanılır. Hava yolu ölçümünde kulaklık olarak ya headphone ya da dış kulak için uygulanan insert earphone kullanılır.

Earphone interaural attenuasyonu engeller. İnteraural attenuasyon aynı zamanda crossover olarak bilinir. Kulaklar arası istenmeyen ses transferidir. Kemik yolu için 0dB iken supraaural kulaklıklar için 40-60dB, insertearphonelar için 55–70 dB'dir. İnteraural attenuasyonu engellemek için maskeleme işlemi yapılır. Sensorinöral kayıpta hava kemik eşikleri birbirine eşit veya ± 10 dB yakınlığındadır. İletim tipi işitme kaybında kemik yolu normal hava yolu eşiği ile en az 10 dB fark vardır.

İşitme eşiklerini ölçerken uyaran şeklini vermede inen (descending) veya çıkan (ascending) teknikleri kullanılabilir. Her iki teknikte de Bracketing teknik (hasta verilen sesi duyuyorsa 10dB düşüp duymadığı zaman 5dB arttırma tekniği) kullanılır. Verilen seslerdeki yüksek şiddet vibrotaktil uyarı yapabilir. Bunun için bazı odyometri araçları sınırlandırılmıştır.(5,6) (Şekil:6)

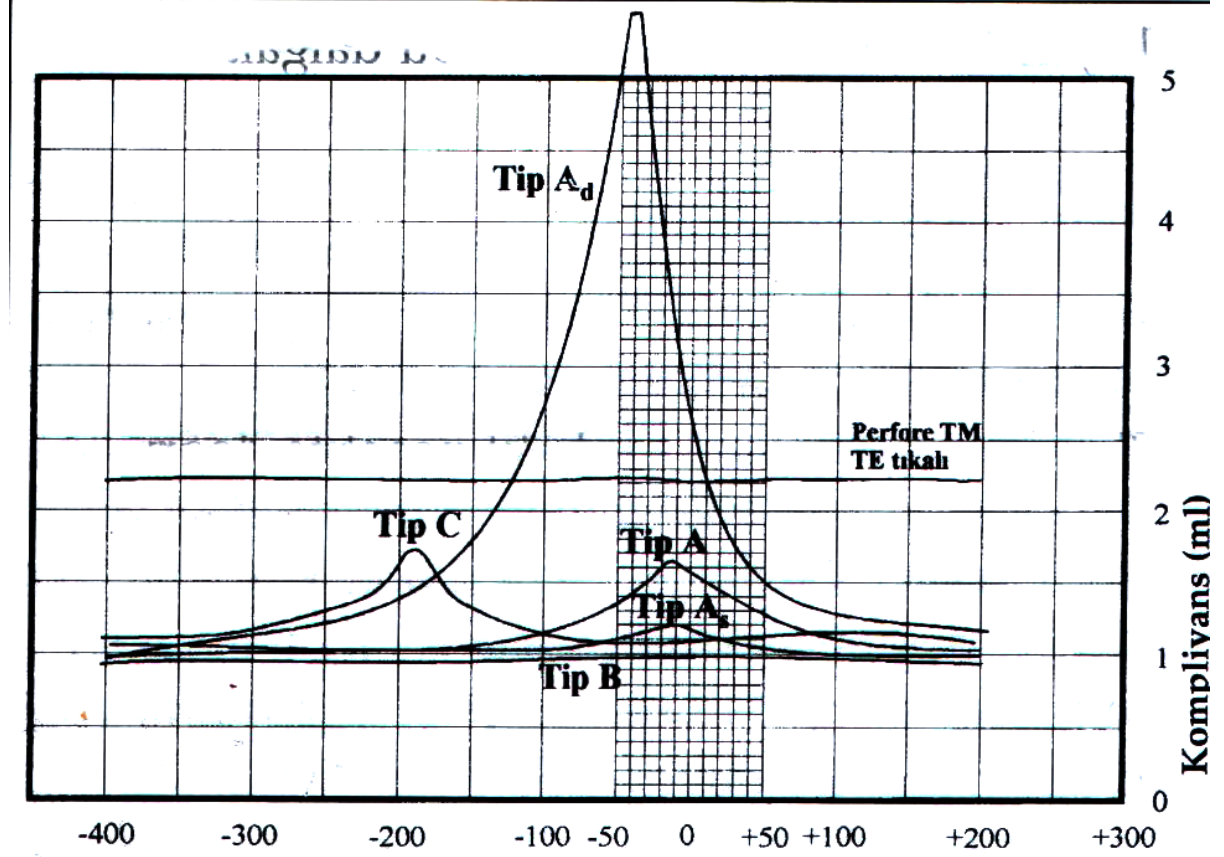


Şekil:6

2.2.2.TİMPANOMETRİ:

Düşük frekansta (226Hz) ve 85 dB ses basıncı seviyesinde bir prob ile ses kulak kanalına verilip değişik basınç seviyelerinde kulak zarından geri yansıyan enerji miktarını ölçmeye dayanan bir testtir. Kulak kanalı basıncı orta kulak basıncına eşit olduğu zaman kulak zarı kompliansı en yüksek olduğu durumda ve gelen enerjiyi en fazla alacak durumda olacak, gelen enerjiyi yansıtmak yerine çoğunu absorbe edecektir. Kulak kanalı ve orta kulak basıncı eşit olduğunda akustik enerjinin

çoğunun orta kulağa maksimum hareketi gerçekleşir ve timpanometrik zirve (peak) oluşur. Öztaki fonksiyonu normal ise basınç zirvesi 0 dapa civarında olacaktır. (Şekil:7)



(Şekil:7)

2.2.3.OTOAKUSTİK EMİSYON:

Normale yakın işitmenin varlığında sesli uyarana yanıt olarak kokleada beliren bir tür akustik enerjinin varlığı Kemp'in önderlik ettiği araştırmalarda ortaya konmuştur. Kemp iki yönlü enerji akışı olduğunu tespit etmiştir.

Dış kulak yoluna yerleştirilen çok duyarlı mikrofonlarla tersine enerji akımı test edilebilir. Bundan koklear amplifikatör adı verilen aktif bir mekanizmanın ürünü olarak açığa çıkan, bir tür enerji kaçağı olduğu düşünülmektedir.

Otoakustik emisyonlar uyaran kullanıldığında Evoked otoakustik emisyon (OAE), uyarana gerek duymadan kaydedilene Spontan OAE adı verilir. Uyaran olarak genelde klik kullanılır. Bunun nedeni klik uyarının kokleadan kaynaklanan yaklaşık 750–5000 Hz aralığındaki yanıtların kesintisiz olarak 1–2 dakika gibi bir sürede

Diabetik hastaların bazılarında uyarılmış Otoakustik Emisyon ölçümlerinde genellikle azalma tespit edilmektedir. Bunun sebebi Diabetik hastalarda tespit edilebilen Diabetik kokleopati nedeniyle Diabetik kokleopatide korti organında tüylü hücre kaybı mevcuttur ve bu kokleanın uyarılmasını zorlaştırmaktadır.(6) (Şekil:8)



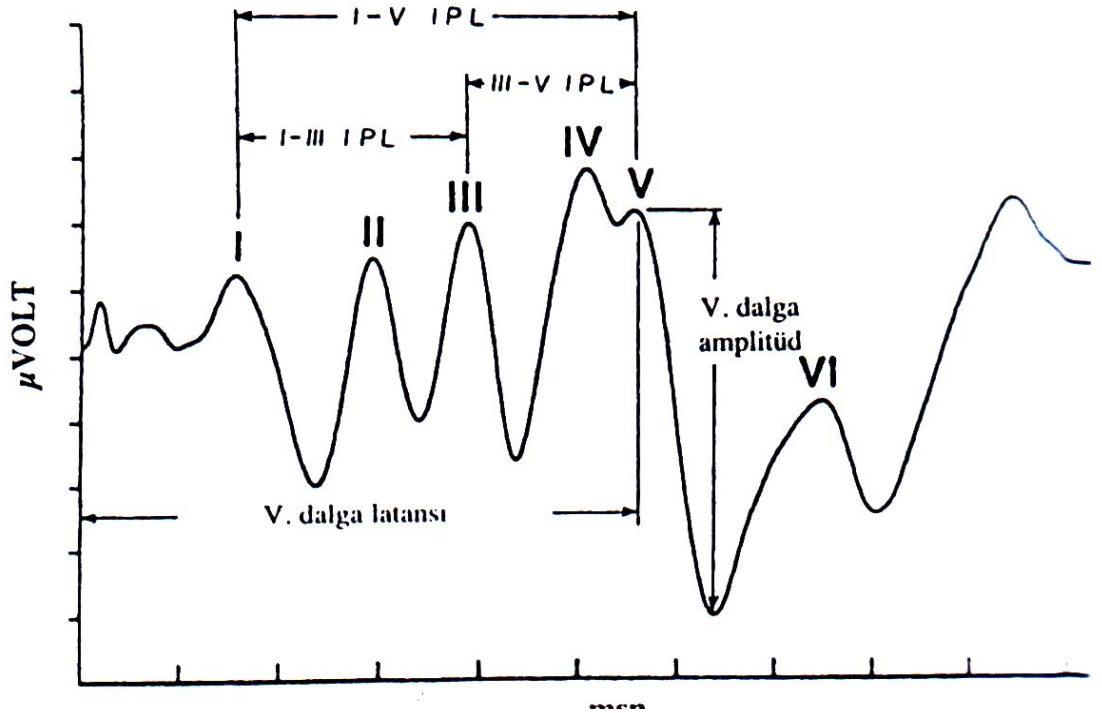
Günümüzde işitme eşiklerinin ve işitmenin periferden santrale kadar uzanan yol boyunca oluşan patolojilerin belirlenmesinde en objektif yöntemdir. İşitsel klik uyarısı takiben 1–12 msn sonra dalgalar oluşmaya başlar.

- 1.Dalga: Sekizinci sinir distali
- 2.Dalga: Koklear nükleus
- 3.Dalga: Superior olivar kompleks(lower pons)
- 4.Dalga: Lateral lemniscus (Med. Pons)
- 5.Dalga: İnferior colliculus (Mesencephalon)
- 6.Dalga: Medial genikulat ganglion (Thalamus)
- 7.Dalga: serebral işitsel korteks (Temporal lob) (Şekil:9)

Klik Uyarı: ABR'de en sık kullanılan uyarıdır. Kare ya da dikdörtgen şeklinde 0.1 ms süreli uyarıdır. En çok kullanılan klik alternan kliktir. Alternan klik'te artefaktların bir bölümü elimine olur. Klik stimulusunda çok geniş frekans spektrumu bulunur. İç kulağa erişen klik kokleayı tabandan tepeye kadar tüm baziller membran boyunca tarar ve işitsel yoldaki tüm nöronlar senkronize şekilde uyarılmış olur.

Filtreler: Belirli frekansları geçiren alt ve üst sınır dışındakileri geçirmeyen sistemlerdir. Alt sınır 100–150 Hz, üst sınır 2000–3000 Hz arasındadır. Etraftaki manyetik dalga ve gürültü etkisini önlemek için filtre gereklidir.

Ayrıca elektromanyetik dalgalardan korunmak için hasta faraday kafesine konmalıdır. Hasta faraday kafesine konduğunda bu seferde kardiyak ve kas aktivite sorun çıkarır işte bu nedenle filtreler devreye girer.



Şekil:9

Bera'da kullanılan parametreler:

Mutlak Dalga Latansı: Akustik stimulus başlangıcı ile ortalama cevap piki arasındaki zaman periyodu olarak tanımlanır. 1. Dalga latansı 1,7 msn dir. Bundan sonraki dalgalar arasında 1 msn fark vardır. Buna göre 1. dalga 1,7 msn, 2. dalga 2,8 msn, 3. dalga 3,8 msn, 4. dalga 4,7 msn, 5. dalga mutlak latansı 5,8 msn dir.

1–3 interpike intervali 2msn, 3–5 arası interpike intervali 2 msn, 1–5 interpike intervali 4msn'dir.

Dalga amplütüdü: Dalganın pozitif pikinden negatif pikine kadarki yüksekliğine dalganın Amplütüdü denir ve mikrovolt olarak ölçülür ve komponentin hacmini yansıtır. Değerlendirmeler 5/1 dalga amplütüd oranına göre yapılır. Yani 5. dalga her zaman 1. Dalgadan büyüktür. 5/1 oranı birden küçük ise retrokoklear patoloji mevcuttur. Normalde 5. dalga dik olarak iner.

Dalga Morfolojisi:

1-)Dalgaların Total yokluğu:

Komplet dalga paterni olarak adlandırılır. Tüm dalgalar düz çizer. Akustik nörinom ve vertebrobasiller yetmezlikte görülür.

2-)Kısmi Dalga yokluğu:

inkomplet dalga paterni denir. Bazı dalgaların yokluğu ile karakterizedir. 8. sinir ve beyin sapı lezyonlarında tespit edilir.

3-) Gürültülü Dalga formu:

Düzensiz dalgalar şeklindedir. Retrokoklear lezyonu düşündürür.

Dalga amplütüd ve morfolojisini etkileyen faktörler:

1-) Yaş: Yaşamın her Dekadı için 5. dalga latansı 0,1 msn artar. Yeni doğan ve süt çocuğunda latanslar uzundur. 1. dalga 3–4 ayda, 5. dalga 3–4 yaşta normale döner, yaşlıda uzundur.

2-) Cinsiyet: Kadınlarda kafanın ve küçük beyin sapının kısa olması sebebiyle latanslar kısadır.

3-) Isı: Hipotermi latansı uzatır.

4-) Farmakolojik ajanlar:

İşitsel beyin sapı cevaplarının değerlendirilmesinde en çok 1, 3, 5. dalgaların amplütüdüleri, latansları, 5/1 amplütüd oranları tanısal indeks gibi kullanılır. Bazı yazarlar tarafından çok labil oldukları kabul edilerek interpike ve interaural latanslar değerlendirilmiştir.

ABR Endikasyonları:

1-)Test Güçlüğü olan vakalar: Yeni doğan ve infantlar, nonkoopere çocuklar, mental retarde hastalar, adli vakalarda simülasyon yapılması halinde, hidrosefali ve meningomyeloselde gelişimin takip edilmesinde kullanılır.

2-)Organik patolojilerin tespitinde:

A-) Akustik Norinomada

B-) Beyin Sapı patolojilerinde

C-) Multpl Sklerozda spesifik bulgular verir

3-) Baş yaralanmaları, koma ve beyin ölümünün değerlendirilmesinde.

4-) İşitme cihazı uygulamalarının değerlendirilmesinde;

Çocuklarda uygun amplifikasyon zordur. Amplifikasyonsuz ABR kaydı yapılır.

Uygun cihaz kulağa takıldıktan sonra normal latansa yakın 5. dalga elde edilinceye kadar amplifikasyon yapılarak uygun değer bulunur.

5-) Cerrahi monitorizasyonda: İşitme risk altında ise intraoperatif sinir takibinde ABR kullanılır.

Değişik patolojilerde ABR bulguları:

1-) İletim tipi işitme kaybı:

1. Dalga latansı uzamıştır. 1–5 dalga bloğu latansı uzamış ve eşik yükselmiştir. 1–5 intermik latansı sabittir. Son zamanlarda retrokoklear patolojilerden ayırt etmek için Bone conducted signal (Kemik iletimli Sinyal) kullanılarak ABR kaydı yönünde çalışmalar mevcuttur.

2-) Koklear patolojilerde:

Elektrokokleografi (ECoG) daha çok bilgi verir. ABR de 1. dalgada belirgin uzama, 1–5 intermik latansı kısalmıştır. Koklear implant yapılacak çocuklarda ECoG yapılmalıdır.

3-) Multpl Skleroz'da ABR bulguları:

M.S. de normal elektriki impulsların transmisyonu (iletimi) bozulmuştur. 3. ve daha sonraki dalgaların latanslarında progresif uzama vardır. 4. ve 5. dalgalar anormal şekilde ayrılır ve amplitüdüleri kısalır ve silinir.

4-) Beyin Sapı patolojileri:

kohlear nükleus civarı lezyoda (bulbus civarı), 8. siniri tutan Akustik Norinomada dalga latansları uzar. Kaudal pontin tegmentumdaki lezyonda 1 ve 2. dalgalar normalken 3. ve sonrası dalga latansları uzar. Pons lezyonlarında 1, 2, 3 normal 3–4 arası uzamıştır. Beyin sapı gliomunda 3–5 arası uzamıştır

Beyin ölümü kriterlerinde ABR kaydı şarttır. Beyin ölümünde tüm dalgalar kaybolur. Anestezik maddelerden ABR kaydı etkilenmez.

5-) Retrokoklear patolojilerde ABR:

Akustik Nörinoma ve pontoserebellar köşe tümörlerinde 1. dalga sonrası interpike latansı uzar. Özellikle 5. dalga gecikmesi tespit edilir. Kulaklar arası interaural interpike latansı normalde 0.2 ms'den azdır. 0.4 ms'den fazla değerler Akustik Nörinoma için anlamlıdır.(4,5,6)

2.3. DİABETES MELLİTUS TANIMLAMA VE SINIFLAMASI

2.3.1. DİABETES MELLİTUS

Diabetes Mellitus hiperglisemi ile seyreden genetik, yaşam tarzı değişiklikleri ve çevre faktörleri arasındaki değişebilen karşılıklı etkilenmeler sonucunda meydana gelebilen bir sendromdur. Anormal İnsülin salgılanması, insüline yanıtızsızlık ve çeşitli metabolizma ve damar belirtileri mevcuttur.

Belirgin hipergliseminin semptomları; poliüri, polidipsi, kilo kaybı, bazen'de polifaji ve görme bozukluğunu içerir. Büyüme bozukluğu ve bazı enfeksiyonlara yatkınlık da kronik hiperglisemiye eşlik edebilir. Bu karşılıklı etkilenmeler kan glikoz düzeylerinin uygunsuz bir biçimde yükselmesine, hızla seyreden ve diabetle ilgili herhangi bir özelliği olmayan ateroskleroz'a, nöropatiye ve kapillar bazal membran kalınlaşması nedeniyle de böbrek ve retinada bozukluğa yol açar .(1)

Ailesel bir hastalıktır ve genlerle resesiv olarak geçer.(2)

Vücutta birçok sistemi etkileyen DM'ta periferik ya da santral sinir sisteminin etkilendiğine dair bulgular diabetin teşhisinden çok sonra ortaya konabilmektedir.

Amerika Birleşik Devletlerinde DM, son dönem böbrek yetmezliğinin, non-travmatik alt ekstremité amputasyonlarının ve erişkinlerdeki körlüğün en sık nedenidir. Diabetes Mellitus dünya çapında artan insidansı ile muhtemelen gelecekte de en önemli morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam edecektir.(1)

2.3.2. SINIFLAMA:

2000 yılında yeni ekspert komitesi 1979 da kabul edilen bilgiyi ve son 18 yıllık araştırma sonuçlarını incelemiş ve sonuçta NDDG/WHO klasifikasyon şemasında değişiklikler önermiştir, bu sınıflamaya göre;

A-)Tip1Diabet (b-hücre harabiyeti, mutlak insülin eksikliği)

B-)Tip2 Diabet (insülin rezistansından insülin sekresyon defektine kadar değişik spektrumu içerir)

C-)Diğer çok özel tipler:

1-) b-hücre fonksiyonunda genetik defektler:

MODY: Maturity onset of Diabetes of the Young (Genç erişkin tip Diabeti)

2-)İnsülin etkisinde genetik defektler

3-)Ekzokrin Pankreas hastalıkları

4-)Endokrinopatiler

5-)İlaç ve Kimyasallara bağlı DM

6-)Enfeksiyonlara bağlı Diabetes Mellitus

7-)İmmün kökenli Diabetes Mellitus formları

8-)Diabetle birlikte genetik sendromlar

9-)Gestasyonel Diabet (1)

2.3.2.1. TİP 1 DİABET

Önceleri insülin bağımlı diabet (Insulin Dependent Diabetes Mellitus: IDDM), juvenil başlangıçlı diabet, Tip1 diabetas mellitus denilen bu form, pankreas b-hücrelerinin selüler kaynaklı otoimmün yıkımı sonucunda oluşur. b-hücrelerinin immün yıkımının belirleyicileri adacık hücre otoantikorları, insülin otoantikorları,

glutamik asit dekarboksilaz otoantikorları, tirozin fosfataz IA-2 ve IA-2b otoantikorlarıdır. Hastalığın DQA ve B genleri ile bağlantılı kuvvetli HLA ilişkisi vardır ve DRB genlerinden etkilenir. HLA-DR3 ve HLA-DR4 sık olarak tespit edilmiştir. Bu HLA-DR/DQ allelleri hastalığa predispozisyon veya koruyucu olabilir. İmmün kaynaklı Diabet sıklıkla çocuklukta ve adolesan dönemde olsa da her yaşta görülebilir. Bu hastalar Graves hastalığı, Hashimoto tiroiditi, Addison hastalığı, vitiligo ve Pernisiyöz anemi gibi hastalıklara yatkındırlar.(2)

2.3.2.2. TİP 2 DİABETES MELLİTUS

Önceden insülin bağımlı olmayan (Non İnsulin Dependent diabetes Mellitus: NİDDM), yetişkin başlangıçlı diabet terimleri kullanılan ve insülin rezistansı ve rölatif insülin eksikliği olan diabet tipidir. Hastalar başlangıçta ve sıklıkla hayat boyu yaşamak için insülin tedavisine gereksinim duymazlar. Bu tip Diabette spesifik etyoloji bilinmese de b-hücrelerinin otoimmün yıkımı yoktur.

Hastaların çoğu obezdir ve obezitenin kendisinde insülin rezistansına yol açar. Obez olmayanlarda daha çok abdominal bölgelerinde vücut yağ yüzdelerinde artış vardır. Bu tipte ketoasidoz nadirdir. Hastalığın klasik semptomları sinsi seyrettiği için uzun yıllar tanı konamayabilir. Ancak bu hastalar makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonların gelişmesi açısından artmış risk altındadırlar. Tip 2 Diabetlilerde insülin salgısında eksiklik vardır ve bu insülin salgısı, insülin rezistansını karşılamak için yetersizdir. (1,2)

Diabetin bu formunun gelişme riski yaş, obezite ve fiziksel aktivite azlığı ile artış gösterir. Daha önce gestasyonel diabet hikayesi olan kadınlarda, hipertansiyon veya dislipidemisi olanlarda daha sık görülür. Sıklıkla genetik yatkınlık vardır, genetiği komplekstir ve tam olarak tanımlanamamıştır.

2.4.GLİKOZİLE HEMOGLOBİN ÖLÇÜMÜ

Glukohemoglobin, glukoz ile hemoglobin molekülünün her iki B zincirinin N-terminal aminoasitlerinin birleşmesi ile ortaya çıkan bir ketoamin reaksiyonudur. Glukohemoglobinin major formu, HemoglobinA1c'dir ve normalde total hemoglobinin

%4-6 sını oluşturur. Geri kalan Glukohemoglobinler (%2-4), fosforlanmış glukoz veya fruktoz içerir ve Hemoglobina1a (HbA1a) ve Hemoglobina1b olarak isimlendirilirler.

Hemoglobina1c (HbA1c) fraksiyonu kan glukozu uzun süre yüksek olan diyabetlilerde yükselir ve metabolik kontrol ile orantılıdır. Hemoglobinin glukozilasyonu kan glukoz oğunluğu ile yakından ilişkilidir. Bu reaksiyon reversibl değildir. Glukolize hemoglobinin yarı ömrü, dolaşımdaki eritrositlerin yaşam süresi ile yakından ilişkilidir(120 gün). Bundan dolayı glukohemoglobin, önceki 8-12 haftadaki kan glukoz durumunu yansıtır; bu da diyabetin kronik kontrolünde yardımcı bir metod olarak kabul edilir. Normal sınıra yakın (%5–8) bir glukozile hemoglobin değerleri önceki2–3 aydaki iyi diyabet kontrolünü gösterirken, %12–15 gibi değerler kontrolün zayıf olduğunu gösterir.HbA1c'nin normal değerleri %4,2–6,2 dır ve üst sınırın 1.5 üstü kabul edilebilir düzeydedir. (1,2)

Hastanın Ortalama kan şekeri bilinmiyor ise hastanın kan HbA1c düzeyinden;

Ortalama kan şekeri= $10 \times (\text{HbA1c} + 4)$ hesabı ile tespit edilebilir. Bu hesapta hastanın kan şekerinin çok inişli çıkışlı olmaması gerekir. Glukolize hemoglobin çok değişik yöntemlerle ölçülebilir ancak özgüllüğü ve güvenilirliği en yüksek olan yüksek performanslı sıvı kromatografi (HPLC) yöntemi ile saptanan HbA1c analizi birçok yöntem arasında en standart referans yöntemdir. Hemoglobinopatiler, hemolitik anemi ve üremi testin sonuçlarını etkileyebilmektedir.(3)

2.5.DİABETES MELLİTUS KOMPLİKASYONLARI

Diabetin Akut ve Kronik olmak üzere başlıca iki çeşit komplikasyonu vardır.

2.5.1.DİABETİN AKUT KOMPLİKASYONLARI:

Diabetik Ketoasidoz (DKA) ve Nonketotik Hiperozmolar durum (NKHD) Diabetin akut komplikasyonlarıdır. DKA birincil olarak tip 1 diabette, NKHD tip 2 Diabette görülür. Her iki durumda göreceli insülin yetersizliği, volüm açığı ve mental durumda değişiklik ile ilişkilidir. (1,2)

2.5.1.1.DİABETİK KETOASİDOZ:

DKA tip 1 Diabetin tanısını koyduran başlangıç olay olabilir, ancak daha sıklıkla bilinen diabetlide ortaya çıkar. Bulantı, kusma sıklıkla vardır ve diabetlide olması DKA araştırılmasını gerektirir. Karın ağrısı bazen akut pankreatiti taklit eder. Hiperglisemi, glikozüriye, volüm kaybına, taşikardiye ve belkide hipotansiyona yol açar. Kusmaul solunumu ve hastanın nefesinde aseton kokusu klasik bulgusudur. Ağır DKA'da letarji ve merkezi sinir sistemi depresyonu komaya kadar ilerleyebilir. Serebral ödem DKA'nın ileri derecede ciddi komplikasyonudur. En sık çocuklarda görülür. DKA insülin eksikliği ile kan şekeri yükselten hormonların yüksekliği ile oluşur. DKA'da hiperglisemi, hepatik glukoneogenez ve periferde glukoz kullanımında bozulma ve karaciğerden keton cismi salınımı ve kaslardan serbest yağ ve amino asit sevkıyatı mevcuttur. Tedavide volüm kaybı yerine konur ve insülin tedavisi düzenlenir asit baz dengesi sağlanır.(1,2)

2.5.1.2.NONKETOTİK HİPEROZMOLAR DURUM:

NKHD çoğunlukla yaşlı tip 2 diabetli hastalarda görülür. Genellikle poliüri, ortostatik hipotansiyon ve çeşitli nörolojik semptomlar (mental durum değişikliği, letarji, bilinç bulanıklığı, konvülsiyon, koma) görülür. Fizik muayenede dehidratasyon, hiperozmolalite, hipotansiyon, taşikardi, mental değişiklikler saptanır. Bulantı, kusma, karın ağrısı, Kussmaul solunum görülebilir. NKHD başka bir ciddi hastalık tarafından presipite edilir. Bunlar; sepsis, pnömoni ve diğer ciddi enfeksiyonlar sık presipite eden faktörlerdir. İnme ve damans gibi hastalıklar gibi su alımını etkileyen hastalıklarda presipite edebilir. Ayrıca bazı ilaçlar örneğin diüretikler de katkıda bulunabilir. Tanıda hiperglisemi, hiperozmolarite, prerenal azotemi önemli rol oynar. Tedavide volüm açığı yerine konur, sıvı replasmanı ile insülin tedavisine hiç gerek kalmayabilir.(1,2)

2.5.2.DİABETES MELLİTUSUN KRONİK KOMPLİKASYONLARI:

Kronik komplikasyonları birçok organı etkileyebilir bunlar mortalite ve morbiditenin çoğundan sorumludur. Kronik komplikasyonlar vasküler ve non-vasküler olmak üzere ayrılabilir. Vasküler komplikasyonlarda mikrovasküler (retinopati,

nöropati, nefropati) ve makrovasküler komplikasyonlar(koroner kalp hastalığı, periferik vasküler hastalık, serebrovasküler hastalık) olarak ayrılır. Non vasküler komplikasyonlar gastroparezi, seksüel disfonksiyon ve deri değişiklikleri gibi problemlerdir.

Kronik komplikasyon riski hiperglisemi süresine bağlı olarak artar. Genellikle hipergliseminin ikinci dekadında ortaya çıkar. Tip 2 de uzun asemptomatik dönem olduğundan tanı konduğunda komplikasyon çıkmış olabilir.

Kronik hiperglisemide düzelme retinopati, nöropati ve nefropatiyi önlediği klinik olarak kanıtlanmıştır.(1,2)

2.5.2.1.DİABETES MELLİTUSUN OFTALMOLOJİK KOMPLİKASYONLARI:

DM un mikrovasküler komplikasyonlarından. DM Amerika Birleşik Devletlerinde 20–74 yaş arasında körlüğün en sık sebebidir. Diabetiklerin nondiabetiklere göre 25 kat daha fazla kör olma riski vardır. Körlük primer olarak Diabetik retinopati ve klinik olarak maküler ödem sonucudur. Nonproliferatif retinopati hastalığın birinci dekadının sonunda retinal mikroanevrizma, leke şeklinde kanamalar ve yumuşak eksuda şeklinde görülür. Nonproliferatif retinopati yapan fizyopatoloji; retinal perisitlerde kayıp, retinal vasküler permabilite artışı, anormal retinal mikrovaskülattır. Bütün bunlar retinal iskemiye yol açar.

Retinal iskemiye cevap olarak neovaskülarizasyon ortaya çıkar ve proliferatif retinopatinin ayırt edici özelliğidir. Bu damarlar kolay rüptüre olurlar ve vitröz hemorajiye, fibrozise, nihayetinde retinal dekolmana yol açar. (1,2)

2.5.2.2.DİABETES MELLİTUSUN RENAL KOMPLİKASYONLARI:

DM un mikrovasküler komplikasyonlarından. Amerika Birleşik Devletlerinde DM un en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir. Diabetik Nefropatilerinin hemen hemen tamamında retinopatide vardır. Kronik hiperglisemi ile ilişkilidir. Glomerülde yapısal değişiklikler, matrikste artış, bazal membran kalınlaşması, mezengial genişleme, fibrozis görülür. Bu etkilerin bazısı angiotensin reseptörü ile ilgilidir. İlk yıllarda GFR artar sonra düşmeye başlar. Sonunda Son Dönem Böbrek Yetmezliği (SDBY) gelişir.

Tedavide ACE inhibitörleri verilir ve Diabet kontrol altına alınır. Albüminüri önlenir ve Glomerül değişiklikleri kan basıncı kontrol altına alınarak önlemeye çalışılır. Asidoz mevcutsa tedavi edilir.(1,2)

2.5.2.3.DİABETES MELLİTUS VE NÖROPATİ:

Diabetik Nöropati uzun süre tip 1 ve tip 2 Diabeti olan hastaların %50 sinde gelişir. Polinöropati, mononöropati ve/veya otonom nöropati olarak ortaya çıkabilir. Nöropati ortaya çıkması diabet süresi ve glisemik kontrol ile ilişkilidir. Diabetik nöropati tanısı diğer muhtemel etiyolojiler ekarte edildikten sonra konmalıdır.(1,2)

2.5.2.3.1.DİABETİK POLİNÖROPATİ / MONONÖROPATİ:

2.5.2.3.1.1.DİABETİK POLİNÖROPATİ:

Diabetik nöropatinin en sık şekli distal simetrik polinöropatidir. En sık distal duysal kayıp ile prezante olur. Hiperestezi, parestezi ve ağrı'da olabilir. Nöropati ilerlediğinde bu semptomların kombinasyonları görülebilir. Fizik muayenede duyu kaybı, derin tendon reflekslerinde kayıp ve anormal pozisyon duygusu saptanabilir. Parestezi tipik olarak ayakta yanma hissi ile başlayan ve proksimale doğru ilerleyen uyuşukluk, karıncalanma, iğnelenme olarak hissedilir. Bu hastaların bazılarında nöropatik ağrı gelişir. Nöropatik ağrı bazen glisemik kontrolde iyileşme sonrası görülür. Ağrı tipik olarak alt ekstremitededir, genellikle istirahat halinde olur ve geceleri şiddetlenir. Diabetik nöropati ilerledikçe ağrı hafifler ve kaybolur; alt ekstremitedeki duysal kayıp devam eder.

Diabetik poliradikülopati bir veya daha fazla sinir kökü trasesinde şiddetli ağrı ile karakterize bir sendromdur. Poliradikülopatiyeye motor güçsüzlük eşlik edebilir. İnterkostal veya trunkal radikülopati toraks ve abdomende ağrıya neden olabilir.

Lomber pleksus veya femoral sinir tutulumu kalça ve bacakta ağrı yapar ve kalça fleksor ve ekstensörlerde kas güçsüzlüğü ile ilişkili olabilir (diabetik amyotrofi). Neyseki diabetik poliradikülopati genellikle 6–12 ayda kendiliğinden düzelir.(1,2)

2.5.2.3.1.2.DİABETİK MONONÖROPATİ:

DM'da polinöropatiye göre daha az görülür ve tek sinir trasesinde ağrı veya motor güçsüzlük ile prezante olur. Vasküler bir etyoloji kabul edilmekle birlikte patogenezi bilinmemektedir. En sık üçüncü kranial sinir tutulumu olur ve diplopi ile fark edilir. Fizik muayenede pitoz ve ışığa karşı normal pupiller kontraksiyonla birlikte oftalmopleji saptanır. Zaman zaman IV, VI veya VII.(Bell paralizisi) sinirleri etkilenir. Periferik mononöropati veya bir sinirden daha fazlasının simultane tutulumu da olabilir.(mononöropati multipleks)(1,2)

2.5.2.3.1.3.DİABETİK OTONOM NÖROPATİ:

Uzun süreli DM'da kolinerjik, noradrenerjik ve peptiderjik sistemleri ilgilendiren otonom disfonksiyon bulguları gelişebilir. Diabetik otonom nöropati birçok sistemi ilgilendirebilir: kardiovasküler, gastrointestinal, genitoüriner, sudomotor ve metabolik sistemler. Kardiovasküler sistemi etkileyen otonom nöropatide istirahat taşikardisi ve ortostatik hipotansiyon görülür. Ani ölüm olguları da otonom nöropatiye bağlanmıştır. DM'da görülen gastroparezi ve mesane boşalma anormalliklerinde otonom nöropatiye bağlı olması muhtemeldir. Üst ekstremitelerde hiperhidroz ve alt ekstremitedeki anhidroz simpatik sinir sistemi disfonksiyonu nedeniyle geişir. Ayaktaki anhidroz ciltteki kaşıntı ile birlikte kuruluğa yol açar; bu durum cilt ülserasyon riskini artırır. Otonom nöropati kontrregülatör hormonların salınımını azaltarak hipogliseminin uygun şekilde hissedilmesinde yetersizliğe yol açar. Hasta ağır hipoglisemiye aday olur. (1,2)

2.5.2.3.1.4.DİABETİK KOKLEOPATİ:

Diabetik kokleopati diabetik hastalarda otoakustik emisyonların azalmasının saptanması ile postmortem diabetik hastaların korti organlarının incelenmesi ile diabetiklerde dış tüylü hücre kaybının saptanması ile ortaya atılmış ve diabetik hastalarda erken dönemde yüksek frekanslardaki işitme kaybını açıklamaktadır bu tip işitme kaybı sensorinoral tipte olup akustik travma ile ayırıcı tanısının yapılması gerekir. Diabetik hastalarda yapılan Otoakustik Emisyon (OAE) çalışmalarında spontan OAE ların azaldığı görülmüştür(9). Ayrıca Fukushima ve arkadaşlarının yaptığı postmortem kadavra çalışmalarında Diabetik hastaların temporal kemik diseksiyonlarında corti organında tüylü hücre kaybı saptamışlardır buda Spontan OAE daki azalmayı açıklamaktadır.(10)

2.5.2.3.1.5.DİABETİK NÖROPATİNİN TEDAVİSİ:

Diabetik nöropatinin tedavisi tatminkar değildir. Glisemik kontrolde iyileşme sağlanmalıdır. İyi glisemik kontrol sinir iletimini iyileştirir, ancak diabetik nöropati semptomları iyileşmeyebilir. Otonom nöropati ve hipoglisemi habersizliği glisemik kontrolün düzeltilme çalışmalarını yanıltabilir. Nörotoksinlerden kaçınma (alkol), muhtemel vitamin eksikliği yerine konur(B12, B6, folat,)ve semptomatik tedavi yapılır. Aldoz redüktaz inhibitörleri belirgin semptomatik iyileşme sağlamamaktadır. Diabetik nöropati nedeniyle ilerleyici nöron hasarı gelişince analjezikler kesilir çünkü hastanın ağrısı geçmiştir. Otonom nöropatiye bağlı ortostatik hipotansiyonun tedavisi zordur. Birçok ajan sınırlı olarak kullanılır (fludrokortizon, mitodrin, klonidin, oktreotid ve yohimbin). Ayrıca nonfarmakolojik tedaviler (yeterli tuz alımı, dehidratasyon ve diüretikten kaçınma ve alt ekstremitte destek çorabı) denenebilir.

2.5.2.4.DİABETİK KARDİOVASKÜLER KOMPLİKASYONLAR:

DM'un makrovasküler komplikasyonlarından olan kardiovasküler hastalık ıklığı DM'da artmıştır. DM da periferik vasküler hastalık, konjestif kalp yetersizliği, koroner arter hastalığı, miyokard enfarktüsü ve ani ölüm gibi birçok kardio vasküler hastalıkta artış ortaya konmuştur (1–5 kat artış). Amerikan kalp derneği DM u kardiovasküler hastalık için major risk faktörü olarak değerlendirmiştir (sigara, hipertansiyon ve

hiperlipidemi ile aynı kategoride). Göğüs ağrısı olmaması (sessiz iskemi) diabetiklerde siktir.

Mortalite ve morbiditede artış hiperglisemi ve diğer kardiovasküler risk faktörlerinin bir araya gelmesi ile ilişkilidir. Diğer kardiovasküler risk faktörleri ekarte edildikten sonra tip 2 DM erkekte 2 kadında dört kat artırır. DM'da makrovasküler hastalık için risk faktörleri dislipidemi, hipertansiyon, obezite, fizik aktivitede azalma ve sigaradır. Diabetik popülasyona özgü ilave risk faktörleri; mikroalbuminüri, açık proteinüri, kreatin yüksekliği ve trombosit fonksiyon bozukluğudur.

DM'da glisemik kontrolün sağlanması mikrovasküler komplikasyonları azaltırken makrovasküler komplikasyonların etkilenmemesi, hatta kötüleşmesi olasıdır. Nondiabetik bireylerde yüksek serum insülin düzeyi kardiovasküler mortalite ve morbidite riskinde artışla ilişkili olduğundan, insülinin anabolik ve aterojenik potansiyeli için halen endişe vardır.

Tedavide glisemik kontrol sağlanır, ancak diabetiklerde myokard enfarktüs sonrası prognoz kötüdür. Diabetiklerde koroner anjioplasti ve koroner arter by-pass cerrahi başarı şansı azdır. Diabetiklerde restenoz oranları yüksektir, uzun süreli başarı şansı ve survi ise daha düşüktür. Mortaliteyi azaltmada ACE inhibitörleri faydalıdır ayrıca eskiden kullanılmayan betablokerlerde fayda sağlamaktadır. Antitrombositer tedavi DM lu hastalarda kardiovasküler hastalık riskini azaltmaktadır.

2.5.2.5.DİABETUS MELLİTUSTA ALT EKSTREMİTE KOMPLİKASYONLARI:

DM ABD de nontravmatik alt ekstremitte amputasyonlarının önde gelen nedenidir. Diabetiklerde ayak ülserleri ve infeksiyonlarda morbiditenin başlıca nedenlerindendir. Nedenlerinden bazıları; nöropati, ayak biyomekaniğinde anormallik, periferik vasküler hastalık ve zor yara iyileşmesidir. Periferik duyuşal nöropati normal koruyucu mekanizmayı bozar, hastanın major ya da minör tekrarlayan travmalara maruz kalması ve bunlara dayanmasına neden olur sıklıkla hastanın bunlardan haberi olmaz. Bozulan proprioseptif duyu nedeniyle yürürken ayağa anormal ağırlık biner kallus ve ülser gelişir. Motor ve duyuşal nöropati nedeniyle anormal ayak kası mekaniği oluşur ve ayakta yapısal değişiklikler oluşur (çekiç parmak, pençe parmak, çıkıntılı metatars başı v.b.). otonom nöropati ayakta anhidroz ve yüzeysel kan akımında değişim yaparak derinin kurumması ve çatlak

oluşumu hızlanır. Vasküler hastalık yaraların iyileşmesini geciktirir ve çatlaklar genişler enfekte olur. DM lu hastaların %15inde ayak ülseri gelişir ve er ya da geç amputasyona gider. Ülser ve amputasyon için risk faktörleri; erkek, diabetin 10 yıl üzerinde olması, periferik nöropati, yapısal anomaliler, sigara, ülser veya amputasyon hikayesi, kötü glisemik kontrol, HbA1c deki her %2 lik artış alt ekstremitede ülser riskini 1,6 kez alt ekstremita amputasyon riskini 1,5 kez arttırır.

2.6.DİABETES MELLİTUS KOMPLİKASYONLARININ FİZYOPATOLOJİSİ

Kronik hiperglisemi Diabetik komplikasyonların gelişmesinde önemli bir etyolojik faktör olmakla birlikte hangi mekanizma ile hücre ve organ disfonksiyonuna yol açtığı bilinmemektedir. DM'da hipergliseminin organ disfonksiyonuna yol açma mekanizması üç farklı teori mevcuttur.

Hipotezlerden biri artan intrasellüler glukozun hücresel proteinlerin nonenzimatik glikolizasyonu yoluyla ileri glikozilasyonunun son ürünleri (AGE: Advanced glikozilasyon end products) oluşumuna yol açtığı şeklindedir. Nonenzimatik glikozilasyon glukozun proteinlerin amino grubu ile etkileşmesi sonucu gelişir. AGE nin proteinlere çapraz bağlandığı, ateroskleroza hızlandırdığı, glomerüler disfonksiyona katkıda bulunduğu, nitrik oksit sentezini arttırdığı, endotel disfonksiyonunu indüklediği ve ekstrasellüler matriks bileşimi ve yapısını değiştirdiği gösterilmiştir. Serum AGE düzeyi glisemi düzeyi ile koreledir; AGE glomerüler filtrasyon hızı düştükçe birikir.

İkinci hipotez, DM'da kronik hipergliseminin komplikasyonlara nasıl yol açtığını, hipergliseminin glikozunsorbitol yolu aracılığı ile metabolizmasının arttırması gözlemine dayalı olarak açıklamaya çalışmıştır. İntrasellüler glukoz öncelikle fosforilizasyon ve takiben glikolizle metabolize olur, ancak intraselüler glukoz yükseldiği zaman, glukozun bir bölümü Aldoz redüktaz enzimi tarafından sorbitole dönüştürülür. Yüksek sorbitol konsantrasyonları hücresel fizyolojiyi farklı yönlerde etkiler (myoinositolde azalma, redoks potansiyelinde değişiklik) ve hücresel disfonksiyona yol açar. Bu teori insanlarda aldoz redüktaz inhibitörü kullanılarak test edilmiş, ancak retinopati, nöropati veya nefropati klinik sonlanım noktalarında faydalı etki gösterilmemiştir.

Üçüncü bir hipotezde, hipergliseminin proteinkinaz C (PKC)'nn bazı izoformlarının aktivasyonuna yol açan Diaçilgliserol oluşumunu arttırdığı ileri sürülmüştür. PKC ise diabetik komplikasyonlara yol açan çeşitli hücrel olayları etkilemektedir. PKC 'nin glikoz tarafından aktivasyonu in vitro olarak endotelial hücrelerde ve nöronlarda fibronektin, tip IV kollajen, kontraktıl proteinler ve ekstrasellüler matriks proteinleri genlerinin transkripsiyonunu değiştirmektedir. Bunun diabetle ilgili komplikasyonlarda önemli bir rol oynadığı görünmektedir. Vasküler endotelial growth faktör (VEGF) diabetik proliferatif retinopatide lokal olarak artmıştır ve laser fotokoagülasyondan sonra azalır. Transforming growth faktör B(TGF-B) diabetik nefropatide artmıştır ve mezengial hücrelerde bazal membranda kollajen ve fibronektin sentezini stimüle eder. Platelet growth faktör, epidermal growth faktör, insülin like growth faktör I, growth hormon, basic fibroblast growth faktör gibi diğer growth faktörlerin ve hatta insülinin diabetik komplikasyonlarda rol oynadığı ileri sürülmüştür.

Hiperglisemi diabetik komplikasyonların başlatıcısı gibi görünmekle birlikte, halen aynı patofizyolojik sürecin bütün komplikasyonlarda etkili olup olmadığı veya bazı süreçlerin bazı organlarda etkili olup olmadığı bilinmemektedir.

Sonuç olarak; hiperglisemi oksidatif stres ve serbest radikal oluşumu komplikasyonların gelişmesine katkıda bulunmaktadır.(2)

3. MATERYAL METOD:

Bu araştırma T.C. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi K.B.B. Anabilim Dalı Odyoloji laboratuvarında Ocak 2004 – Aralık 2005 yılları arasında yapılmıştır. Bu çalışmada Dicle üniversitesi Dahiliye Anabilim dalı Endokrinoloji Polikliniğinde takip edilmekte olan oral antidiabetik kullanan 30 hasta ile K.B.B. polikliniğine başvuran sağlıklı hasta yakınlarının 30 kontrol grubu olarak alınması ile 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 Odyogramlarında 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 Diabetus Mellitus 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 timpanometrilere çekilerek iletim tipi, sensorinöral tip işitme kaybı olanlarla, akustik travma ve presbiakuzisi olanlar çalışmaya dahil edilmemişlerdir.

Klinik ve laboratuvar çalışmalar sonucu çalışmaya dahil edilen deneklerin uyarılmış işitme odyogramları sestten 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 mikrofon başlık bulundurulmuştur. Kliniğimizde kullanılan birlikte montaj edilmiş amplifier, bilgisayar ve yazıcı cihazı kullanılmıştır.

ABR (Auditory Brainstem Responce) kayıtlarının skulptan 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 filtrasyonu uygulanmıştır. Averaaj' lama 1024 olarak tutulmuştur. Analiz zamanı 10 msn 'dir. Sensitivite 10 mV, Display sensitivitesi 200 nv, Low □itler 100Hz

High iletler 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 print edilmiştir.

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 Diagnostics 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 testleri 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. İstatistiksel değerlendirmeler Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Bioistatistik Anabilim Dalında yapılmıştır.

4.BULGULAR

Çalışmamıza 30 Tip 2 Diabetes Mellituslu hasta ve 30 sağlıklı kişilerden oluşan kontrol grubuna ilişkin veriler ele alınarak değerlendirmeler yapıldı. Diyabetik ve kontrol gruplarıdaki bireylere ilişkin yaş, cinsiyet, diabet süresi, sağ-I dalga, sağ-III

dalga, sağ-V dalga, sağl-III intermik dalga latansı, sağ I-V intermik dalga latansı, sağIII-V intermik dalga latansı, sol-I dalga, sol-III dalga, Sol-V dalga, sol I-III intermik dalga latansı, Sol I-V intermik dalga latansı, sol III-V intermik dalga latansı ve HbA1c değişkenlerine ilişkin çalışmaya alınan birey sayısı, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 1 de sunulmuştur.

Tabo 1 incelendiđinde;

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 1-2)(Grafik:1)

Diabetik hastaların ortalama diabet sũresi: $10,9 \pm 6.58$ (Tablo:1) ve (Grafik:2)

Diabetik'lerin ortalama HbA1c dũzeyi: 11.54 ± 2.98 (Tablo:1) (Grafik:3)

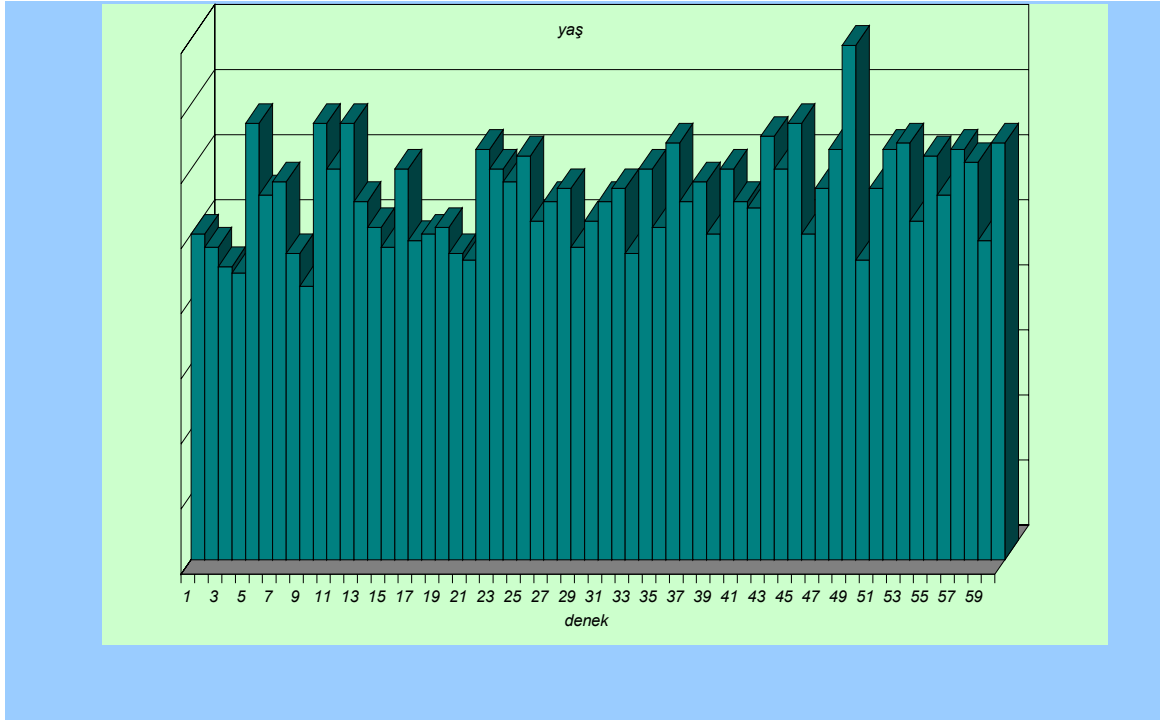
Kontrol grubunun ortalama HbA1c'si: 5.41 ± 0.83 (tablo1) (Grafik:3)

Tũm olgularda ABR dalga morfolojisi normal bulunmuştur.

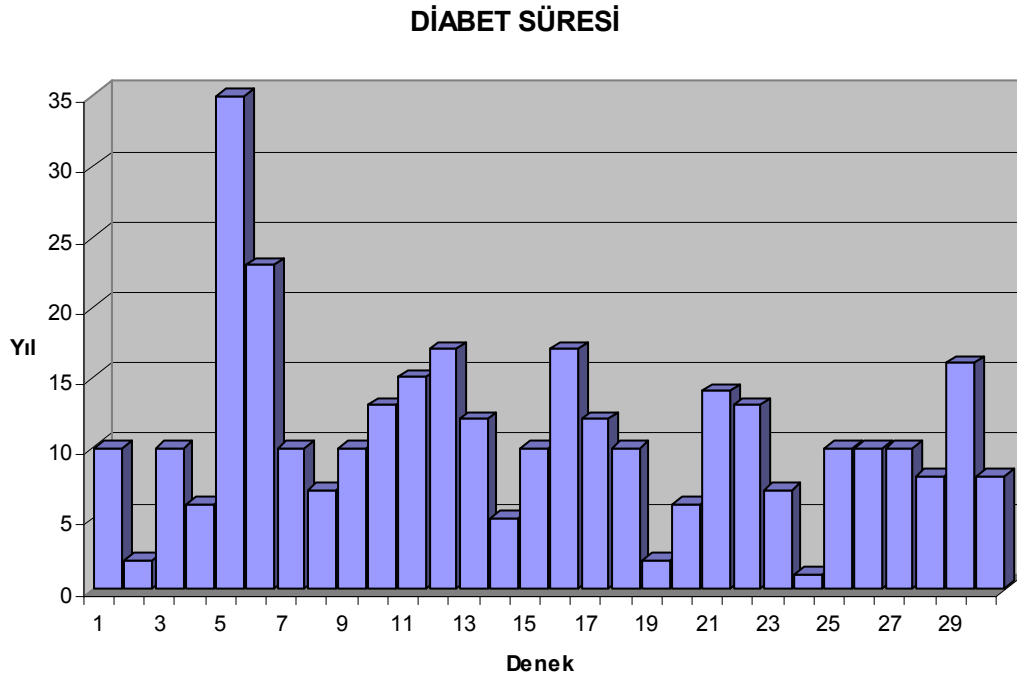
(V.dalga latansı/I.dalga latansı>1)

Tablo:1 Diabetik ve kontrol grubu istatistikleri

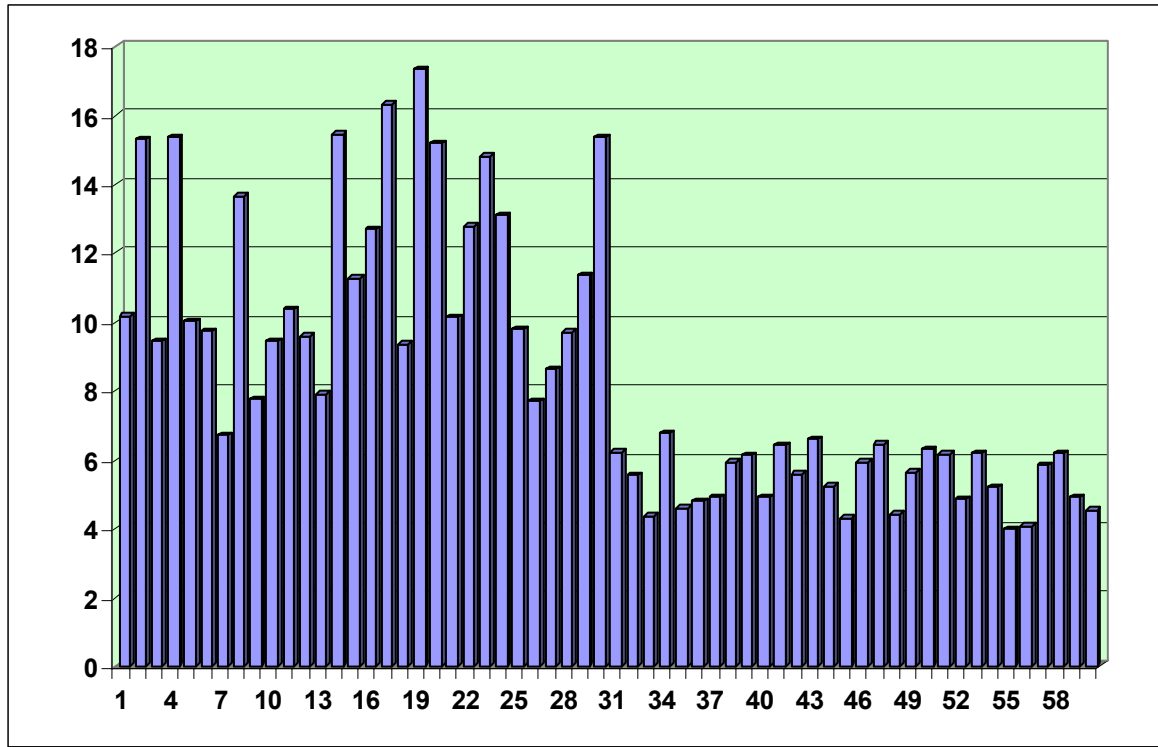
		GRUP	Ortalama	Standart sapma
YAŞ	Diabetik	30	53,8333	7,1539
	Kontrol	30	58,1333	6,9468
CİNS	Kadın	30		,5074
	Erkek	30		,5074
Diabet Süresi	Diabetik	30	10,9667	6,5888
	Kontrol	30	,0000	,0000
Sağ-1	Diabetik	30	2,0017	,2085
	Kontrol	30	1,8877	,2517
Sağ-3	Diabetik	30	4,1687	,2199
	Kontrol	30	4,1370	,2939
Sağ-5	Diabetik	30	6,1920	,2644
	Kontrol	30	6,1273	,3548
Sağ1-3	Diabetik	30	2,1650	,2237
	Kontrol	30	2,2410	,2953
Sağ1-5	Diabetik	30	4,1900	,2658
	Kontrol	30	4,2003	,3675
SAG3-5	Diabetik	30	2,0250	,2225
	Kontrol	30	1,9703	,2503
SOL1	Diabetik	30	2,0197	,2252
	Kontrol	30	1,9083	,2680
SOL3	Diabetik	30	4,1920	,3321
	Kontrol	30	4,1627	,3004
SOL5	Diabetik	30	6,2593	,2859
	Kontrol	30	6,1387	,3460
SOL1-3	Diabetik	30	2,1723	,2601
	Kontrol	30	2,2423	,2838
SOL1-5	Diabetik	30	4,2397	,2552
	Kontrol	30	4,1907	,3549
SOL3-5	Diabetik	30	2,0673	,2114
	Kontrol	30	1,9593	,2301
HBA1C	Diabetik	30	11,5457	2,9855
	Kontrol	30	5,4263	,8303



Grafik:1 (Diabetik ve kontrol grubu yaş grafiği)



Grafik:2(Diabet Grubunda diabet süresi)



Grafik:3(Diabet ve kontrol Grubu Kan HbA1c düzeyi)

Her iki grubun I, III ve V. Dalga latansları ve I-III, I-V ve III-V interpiik latansları hesaplanıp karşılaştırılmıştır.

Sonuç olarak;

Sağ kulakta:

I.dalga latansı: Diabetik grubunda ortalama 2.00 Kontrol grubunda1.88

III. dalga latansı: Diabetik grubunda 4.16 Kontrol grubunda 4.13

V. dalga latansı: Diabetik grubunda 6.19 Kontrol grubunda 6.12

I-III İterpiik latansı: Diabetik grubunda 2.16 Kontrol grubunda 2.24

I-V İterpiik latansı: Diabetik grubunda 4.19 Kontrol grubunda 4.20

III-V İterpiik latansı: Diabetik grubunda 2.02 Kontrol grubunda 1.97

Sol kulakta:

I.dalga latansı: Diabetik grubunda 2.01 Kontrol grubunda 1.9

III. dalga latansı: Diabetik grubunda 4.19 Kontrol grubunda 4.16

V.dalga latansı: Diabetik grubunda 6.25 Kontrol grubunda 6.13

I-III İterpiik latansı Diabetik grubunda 2.17 Kontrol grubunda 2.24

I-V İterpiik latansı Diabetik grubunda 4.23 Kontrol grubunda 4.19

III-V İterpiik latansı Diabetik grubunda 2.06 Kontrol grubunda 1.95

Her iki grup arasında yapılan t testinde Diabetik ve Kontrol grubu arasında sağ ve sol kulakta I, III ve V. Dalgalarda ve I-III, I-V ve III-V. İnterik latanslarında belirgin bir fark görülmemiştir. ($p>0.05$) (tablo1-2)

Tablo:2

	t	P (Önemlilik düzeyi)
YAS	-2,362	,022 S
CINS	,000	1,000 NS
DIYABET	9,116	,000 S
SAG1	1,910	,061 NS
SAG3	,473	,638 NS
SAG5	,800	,427 NS
SAG13	-1,124	,266 NS
SAG15	-,125	,901 NS
SAG35	,894	,375 NS
SOL1	1,742	,087 NS
SOL3	,359	,721 NS
SOL5	1,472	,146 NS
SOL13	-,996	,323 NS
SOL15	,614	,542 NS
SOL35	1,893	,063 NS
HBA1C	10,816	,000 S

Diabetik ve kontrol grubu karşılaştırması (S:Anlamlı NS: Anlamsız)

Diabetik hasta grubunda grup içi yapılan; Diabet süresi ve HbA1c Düzeyi ile Dalga latansları arasında yapılan karşılaştırmada; (tablo:3)

Diabet süresi ile sağ I.dalga latansı arasındaki ilişki anlamlı ($p<0.001$) *

Diabet süresi ile sağ III. dalga latansı arasındaki ilişki anlamsız ($p>0.05$)
Diabet süresi ile sağ V.dalga latansı arasındaki ilişki anlamsız ($p>0.05$)
Diabet süresi ile sağ I-III intermik latansı arasındaki ilişki anlamlı ($p<0.001$) *
Diabet süresi ile sağ I-V intermik latansı arasındaki ilişki anlamsız ($p>0.05$)
Diabet süresi ile sağ III-V intermik latansı arasındaki ilişki anlamlı ($p<0.001$) *
Diabet süresi ile sol I. Dalga latansı arası ilişki anlamlı ($p<0.001$) *
Diabet süresi ile sol III. Dalga latansı arası ilişki anlamsız ($p>0.05$)
Diabet süresi ile sol V.Dalga latansı arası ilişki anlamsız ($p>0.05$)
Diabet süresi ile sol I-III intermik dalga latansı arası ilişki anlamlı ($p<0.001$) *
Diabet süresi ile sol I-V intermik dalga latansı arası ilişki anlamsız ($p>0.05$)
Diabet süresi ile sol III-V intermik dalga latansı arası ilişki anlamlı bulunmuştur.
($p<0.001$) *
(Tablo:3)

Kan HbA1c düzeyine göre diabetik hasta grubunda grup içi yapılan karşılaştırmada:

Kan HbA1c düzeyi ile sağ I.dalga latansı arasındaki ilişki anlamlı ($p<0.001$)
Kan HbA1c düzeyi ile sağ III. dalga latansı arasındaki ilişki anlamlı ($p<0.001$)
Kan HbA1c düzeyi ile sağ V.dalga latansı arasındaki ilişki anlamlı ($p<0.001$)
Kan HbA1c düzeyi ile sağ I-III. İntermik dalga latansı arasındaki ilişki anlamlı
($p<0.001$)

Kan HbA1c düzeyi ile sağ I-V.intermik dalga latansı arasındaki ilişki anlamlı
($p<0.001$)

Kan HbA1c düzeyi ile sağ III-V.intermik dalga latansı arasındaki ilişki anlamlı
($p<0.001$)

Kan HbA1c düzeyi ile sol I. Dalga latansı arasındaki ilişki anlamlı ($p<0.001$)
Kan HbA1c düzeyi ile sol III. Dalga latansı arasındaki ilişki anlamlı ($p<0.001$)
Kan HbA1c düzeyi ile sol V. Dalga latansı arasındaki ilişki anlamlı ($p<0.001$)
Kan HbA1c düzeyi ile sol I-III intermik Dalga latansı arasındaki ilişki anlamlı
($p<0.001$)

Kan HbA1c düzeyi ile sol I-V intermik Dalga latansı arasındaki ilişki anlamlı
($p<0.001$)

Kan HbA1c düzeyi ile sol III-V intermik Dalga latansı arasındaki ilişki anlamlı
bulunmuştur. ($p<0.001$) (Tablo:3)

Tablo:3

Diabetik hastalarda Grup içi karşılaştırma

		Ortalama	Standart sapma	P	
Karşılaştırma 1	DIYABET	5,4833	7,2052	,000	S
	SAG1	1,9447	,2363		
Karşılaştırma 2	DIYABET	5,4833	7,2052	,157	NS
	SAG3	4,1528	,2578		
Karşılaştırma 3	DIYABET	5,4833	7,2052	,468	NS
	SAG5	6,1597	,3119		
Karşılaştırma 4	DIYABET	5,4833	7,2052	,001	S
	SAG13	2,2030	,2625		
Karşılaştırma 5	DIYABET	5,4833	7,2052	,171	NS
	SAG15	4,1952	,3180		
Karşılaştırma 6	DIYABET	5,4833	7,2052	,000	S
	SAG35	1,9977	,2364		
Karşılaştırma 7	DIYABET	5,4833	7,2052	,000	S
	SOL1	1,9640	,2517		
Karşılaştırma 8	DIYABET	5,4833	7,2052	,166	NS
	SOL3	4,1773	,3143		
Karşılaştırma 9	DIYABET	5,4833	7,2052	,444	NS

	SOL5	6,1990	,3205		
krşılaştırma 10	DIYABET	5,4833	7,2052	,001	S
	SOL13	2,2073	,2722		
Karşılaştırma 11	DIYABET	5,4833	7,2052	,178	NS
	SOL15	4,2152	,3075		
Karşılaştırma 12	DIYABET	5,4833	7,2052	,000	S
	SOL35	2,0133	,2257		
Karşılaştırma 13	SOL35	2,0133	,2257	,000	S
	HBA1C	8,4860	3,7736		
Karşılaştırma 14	SOL15	4,2152	,3075	,000	S
	HBA1C	8,4860	3,7736		
Karşılaştırma 15	SOL13	2,2073	,2722	,000	S
	HBA1C	8,4860	3,7736		
Karşılaştırma 16	SOL5	6,1990	,3205	,000	S
	HBA1C	8,4860	3,7736		
Karşılaştırma 17	SOL3	4,1773	,3143	,000	S
	HBA1C	8,4860	3,7736		
Karşılaştırma 18	SOL1	1,9640	,2517	,000	S
	HBA1C	8,4860	3,7736		
Karşılaştırma 19	SAG35	1,9977	,2364	,000	S
	HBA1C	8,4860	3,7736		
Karşılaştırma 20	SAG15	4,1952	,3180	,000	S
	HBA1C	8,4860	3,7736		
Karşılaştırma 21	SAG13	2,2030	,2625	,000	S
	HBA1C	8,4860	3,7736		
Karşılaştırma 22	SAG5	6,1597	,3119	,000	S
	HBA1C	8,4860	3,7736		
Karşılaştırma 23	SAG3	4,1528	,2578	,000	S
	HBA1C	8,4860	3,7736		

Karşılaştırma 24	SAG1	1,9447	,2363	,000	S
	HBA1C	8,4860	3,7736		

5.TARTIŞMA VE SONUÇ:

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 Devletlerinde 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 Devletlerinde

körlüğün, trafik kazalarından sonra alt ekstremité 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 yönleré kanallara olur 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 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.(11)

De Jong ve arkadaşları bu durum için beyin dokusunda multipl infarkt, nöral hücre kaybı ve santral sinir sisteminde demyelinizasyon olduğunu ileri sürmüş .(12) 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 edenlerde 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 10mg /dl den uzun süre yüksek olması ile nöropati görülme şansının arttığı belirtilmiştir.(1)

Diabetik hastaların santral nöropatisi ile birlikte birçok periferik nöropati şekilleride 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 aşık hale geçer. Nöropatinin tespiti çok ileri dönemde mümkün olmaktadır. İşitme kaybının Subklinik seyrettiği dönemde tespit edilmesi elektrofizyolojik testlerle mümkün olmaktadır. Buda birçok zorluğu da 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 gecikme tespit etmişlerdir. Hastaların ABR kayıtlarında I-III ve III-V intermik latansında uzama saptamışlardır.(21)

Uçar H.C. ve arkadaşlarının 1992 de yaptıkları tip 1 ve tip2 diabetiklerde yaptıkları çalışmada Nöropatili hastalarda I. Dalga haricindeki tüm dalga larda 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 H.C. ve arkadaşları ile Goldsher ve arkadaşlarının yaptığı araştırmalarda Tip1 ve Tip2 diabetik ve kontrol grubu arasında yaptıkları araştırmada dalga latanslarında bir fark bulamamışlardır. 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. İntermik latanslarında nöropatili

hastalarda uzama saptanırken, nöropatisi olmayan hastalarda dalga latanslarında uzama saptanmamıştır.(15,22) Buna karşın birinci dalgadada uzama tespit eden yayınlar mevcuttur. F.Ottaviani ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada Nöropatili hastalarda I, III ve V. Dalgada gecikme saptamışlar ve I-V, I-III ve III-V interpik latansında istatistiksel olarak fark görmemişlerdir. (23) Bayazıt Y. ve arkadaşlarının 59 hastada yaptığı çalışmada retinopatili ve nefropatililerde daha çok olmak üzere I,III ve V'inci dalgada istatistiksel larak uzama ve I-III, III-V ve I-V interpik 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.dalğanın ilişkili olduğu bulundu. ($p<0.05$) Ayrıca sağ I-III, sağ III-V, sol I-III, sol III-V interpik 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 S.F. 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 literatürdede araştırılmış ve 30 yaşın üstündeki diabetiklerde santral iletim zamanının gençlere oranla daha uzun olduğu tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarda eski diabetikleri beyin parankiminin daha fazla zarar gördüğü tespit edilmiştir.(26) Hastalık süresi daha az olanlarda hasar daha az bulunmuştur. Bu bizim çalışmamızda 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) ama yapılan diğer çalışmalarda bu hastanın diabet kontrolü ile ilgili olmayıp hastanın geçirdiği hipoglisemi ve ketoasidoz atakları ile ilişkilidir. Çünkü Glikoz Nöronlar için en önemli enerji kaynağıdır ve

hipoglisemi atağında nöronda hasar meydana gelmektedir. Yapılan çalışmalarda ABR kayıtlarındaki bozukluk daha çok Nöropatili ve Tip2 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. Bizim araştırmamızda kan HbA1c düzeyi ve diabet süresi ile dalga latanslarındaki uzama arasında korelasyon saptadık. Bu durum bazı referans kitaplarda desteklenmesine rağmen 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 elektro fizyolojik testlerden birisidir. 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 kitaplardada 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 komplikasyonlarının görülme olasılığı yüksek bulunmuştur. (Harrison) Hastalar belirli aralıklarla ABR kaydından ve kan HbA1c kontrolünden geçirilmeli ve herhangi bir patoloji saptandığında diğer elektrofizyolojik testlerle teyit edilmelidir (EEG –EMG). Buda endokrinoloji, KBB ve Nöroloji arasında multidisipliner yaklaşımla mümkün olacaktır.