



T.C.

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

ODYOLOJİ TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

**TİP 1 DİYABETLİ ÇOCUKLARIN İŞİTME
FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ:2 YILLIK
RETROSPEKTİF ÇALIŞMA**

Emine Tuğba YORULMAZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ANKARA, 2018



T.C.

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

ODYOLOJİ TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

**TİP 1 DİYABETLİ ÇOCUKLARIN İŞİTME
FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ:2 YILLIK
RETROSPEKTİF ÇALIŞMA**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Emine Tuğba YORULMAZ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Hatice Seyra ERBEK

ANKARA, 2018



**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

Odyoloji Tezli Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Emine Tuğba Yorulmaz tarafından yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 05/12/2018

Tez Konusu: “Tip I Diyabetli Çocukların İşitme Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi: 2 Yıllık Retrospektif Çalışma”

TEZ DANIŞMANI: **Prof. Dr. Hatice Seyra ERBEK**

TEZ JÜRİSİ ÜYELERİ

Prof. Dr. Hatice Seyra Erbek	Başkent Üniversitesi
Prof. Dr. Selim Sermed Erbek	Başkent Üniversitesi
Doç. Dr. Banu Müjdecı	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi

ONAY: Bu tez, Başkent Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulunun ..10. / 12... / 2018 tarih ve ..58..-4... Karar Sayısı ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. F. Belgin ATAÇ
Enstitü Müdürü



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS / DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU

Tarih: 19 / 12 / 2018

Öğrencinin Adı, Soyadı : Emine Tuğba Yorulmaz

Öğrencinin Numarası : 21510171

Anabilim Dalı : Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Programı : Odyoloji Yüksek Lisans Programı

Danışmanın Unvanı/Adı, Soyadı : Prof. Dr. Hatice Seyra ERBEK

Tez Başlığı : Tip 1 Diyabetli Çocukların İştme Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi:2
Yıllık Retrospektif Çalışma

Yukarıda başlığı belirtilen Yüksek Lisans/Doktora tez çalışmamın; Giriş, Ana Bölümler ve Sonuç Bölümünden oluşan, toplam ...117... sayfalık kısmına ilişkin, 19 / 12 / 2018 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından ...Tugba Yorulmaz... adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % ...18...'dır.

Uygulanan filtrelemeler:

1. Kaynakça hariç
2. Alıntılar hariç
3. Beş (5) kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

"Başkent Üniversitesi Enstitüleri Tez Çalışması Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılması Usul ve Esaslarını" inceledim ve bu uygulama esaslarında belirtilen azami benzerlik oranlarına tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Öğrenci İmzası:.....

Onay

19 / 12 / 2018

Başkent Üniversitesi Hastanesi
Prof. Dr. Hatice Seyra ERBEK
Dip. Tes. No 74943
Öğrenci Danışmanı

Öğrenci Danışmanı Unvanı, Ad, Soyadı,

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca mesleki bilgi ve tecrübelerinden yararlanma imkânı bulduğum, değerli hocam Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Levent N. ÖZLÜOĞLU'na,

Tez konumun seçimi, çalışmamın planlanması, yürütülmesi ve sonuçlandırma aşamalarında benimle birlikte çalışan, yol gösteren, bilgi ve birikimlerini paylaşan, bilimsel katkılarını, sabrını ve hoşgörüsünü esirgemeyerek bana destek olan, çalışma disiplinini ve insani vasıflarını kendime örnek aldığım değerli hocam Sayın Prof. Dr. H. Seyra ERBEK'e,

Hayatın tüm zorluklarına rağmen bana her türlü eğitim ve öğrenim olanağını sunan, her zorluğun üstesinden gelebileceğime inanmamı sağlayan, sevgilerini derinde hissettiğim, sevgili annem ve babam Rahile ve Abdullah Zeki GÜMÜŞ'e,

Beni her durumda destekleyen ve cesaretlendiren, kendime inanmamı sağlayan, eğitimim süresince ve hayatımda her zor anımda yardımına koşan, tez çalışması boyunca da yanımda olan, sevgisini esirgemeyen, başarımla mutlu olan sevgili yol arkadaşım Ali YORULMAZ'a,

Eğitim hayatım boyunca gösterdikleri anlayış ve sınırsız destekle her zaman yanımda olan, varlıkları ile güç bulduğum biricik kardeşlerim Fatma Gülsüm CERAN'a, Mehmet Zahit, Abdurahman Yasir ve Muhammed Talha GÜMÜŞ'e,

Tez çalışmamdaki yardım ve katkılarından dolayı Uzman Odyolog sevgili Fatmanur KEKEÇ'e,

Çalışma boyunca yanımda olan ve destek veren, samimiyetine her zaman inandığım sevgili İrem ERBAŞ ve ailesine,

Varlığı ile yaşamımıza neşe getiren, tez yazım aşamasında beni motive eden canım oğlum Tuna YORULMAZ'a sonsuz teşekkür ederim.

Emine Tuğba YORULMAZ

ÖZET

Çalışmamızın amacı; Tip 1 diyabetli (Tip 1 DM) çocukların, saf ses odyometri eşiklerinin, konuşma testlerinin ve timpanogramlarının; cinsiyet, hastalık süresi ve sağ-sol kulak yönünden araştırılmasıdır.

Çalışmamıza 2016-2017 yıllarında Tip 1 DM tanısıyla tedavi ve takibi yapılan yaşları 0-18 arasında değişen toplam 109 hasta içinden, kulak burun boğaz(KBB) polikliniğine farklı sebeplerden başvuran, anamnez ve muayene bilgileri olan yaşları 2-18 arasında değişen, 26 çocuk 52 kulak dâhil edilmiştir. Saf ses ve timpanometrilerine bakılarak işitme eşikleri ve orta kulak fonksiyonları değerlendirilmiştir. Hastaların çalışma kriterlerine uygun olup olmadığı pediatrik endokrinoloji tarafından doldurulan hasta kayıt formlarından geriye dönülerek belirlenmiştir.

Sağ ve sol kulak için yapılan ölçümlerde 4000 ve 8000 Hz frekansta hava yolu eşik değerlerinin 5 yıl ve daha uzun süre Tip 1 DM'li hasta grubunda, kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek değerlerde olduğu bulundu ($p<0,05$) (Tablo 7). 5 yıl ve daha uzun süre diyabetli olan hasta grubunun hem sağ, hem de sol kulak kemik yolu eşik değerlerinin 4000 Hz frekansta istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek değerlerde olduğu bulundu ($p<0,05$) (şekil 4). Sağ ve sol kulak konuşmayı ayırt etme eşik (SD) değerleri ile hastalık süresi değerleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü orta düzeyde ilişki saptanmıştır.

Çalışmamızın sonucunda; Tip 1 DM'li hastaları işitme kaybı gelişme riski altında oldukları için, bu hasta grubunda işitmenin ayrıntılı olarak incelenmesi, klinik muayene protokolü oluşturulması ve düzeltici önlemler alınması tavsiye edilir.

Anahtar Kelimeler: tip 1 diyabet, işitme kaybı, saf ses odyometri,

ABSTRACT

The aim of the study is to investigate the children with type 1 diabetes mellitus (Type 1 DM), pure tone audiometry thresholds, speech tests and tympanograms; gender, duration of illness and right-left ear.

Of the 109 patients who were treated with Type 1 DM for 2016-2017 and whose ages ranged from 0 to 18 years, applied to other reasons for otorhinolaryngology polyclinic, having anamnesis and examination information ages ranging from 2 to 18, 26 children and 52 ears were included. Audiometry and tympanometry values were used to evaluate hearing thresholds and middle ear functions. Whether or not patients were included in the study criteria was determined retrospectively from patient registration forms filled by pediatric endocrinology.

In measurements made for the right and left ears frequency of 4000 and 8000 Hz airway thresholds were found to be statistically significantly higher in the patient group with diabetes for 5 years or more ($p < 0.05$)(Table 3). In the patient group with diabetes for 5 years or more, the values of right and left ear bone thresholds were significantly higher in the 4000 Hz frequency ($p < 0.05$)(Figure 4). There was statistically significant difference and negative directional moderate relationship between right and left ear Speech DiscriminationScore (SD) values and disease duration values was found. In study we found that SD values decreased while the disease duration was prolonged (Figure 5).

As the result of our study; because Type 1 DM patients are at risk of developing hearingloss, this group of patient should be examined in detail audiologically and a clinical examination protocol should be established. It is recommended audiometry test be included in this protocol and corrective measures should be taken, this group of patients should be audiologically examined in detailand a clinical examination protocol should be established.

Keywords: type 1 diabetes, hearingloss, pure sound audiometry,

İÇİNDEKİLER

İçindekiler

ETİK KURUL ONAY FORMU.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
TEŞEKKÜR.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	vii
İÇİNDEKİLER.....	viii
KISALTMALAR.....	x
TABLolar DİZİNİ.....	xii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Diyabetes Mellitus.....	2
2.1.1. Diyabetes Mellitus Tanımı.....	2
2.1.2. Diyabetes Mellitus Epidemiyolojisi.....	3
2.1.3. Diyabetes Mellitus Tanısı.....	4
2.1.4. Diyabetes Mellitus Tarama.....	6
2.1.5. Diyabetes Mellitus Sınıflandırılması.....	6
2.1.7. Diyabetes Mellitus akut komplikasyonları.....	10
2.1.8. Diyabetes Mellitus kronik komplikasyonları.....	10
2.2. Diyabetes Mellitus ve İşitme.....	12
2.3. Koklear kan dolaşımı.....	13
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	15
3.1. Etik Kurul.....	15
3.2. Olgular.....	15
3.3. Hasta Seçimi ve Test Bataryası.....	15
3.3.1. Hasta Anamnezi ve Dosyası.....	15
3.3.2. Odyometri.....	15
3.3.3. Timpanometri.....	16
3.4. İstatistiksel Analiz.....	16
4. BULGULAR.....	17

5. TARTIŞMA.....	29
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	38
7. KAYNAKÇA.....	40



KISALTMALAR

ABD: Amerikan Birleşik Devletleri

ADA:Amerikan Diyabet Birliği(*American Diabetes Association*)

APG: Açlık Plazma Glikozu

BMI: beden kitle indeksi (*Body Mass Index*)

dB: desibel

DKY:Dış kulak yolu

DM: Diyabetes Mellitus

EASD: Avrupa Diyabet Çalışma Birliği (*European Diabetes Working Group*)

HbA1c: Hemoglobin A1c

Hz : Hertz

IDDM : İnsuline Bağımlı Diyabetes Mellitus (*Insulin Dependent Diabetes Mellitus*)

IDDM: İnsülin Bağımlı Diyabetes Mellitus (*Insulin Dependent Diabetes Mellitus*)

IDF: Uluslar arası Diyabet Federasyonu (*International Diabetes Federation*)

IFG: Bozulmuş Açlık Glikozu (*Impaired Fasting Glucose*)

IGT: Bozulmuş Glikoz Toleransı (*Impaired Glucose Tolerance*)

KBB: Kulak, burun, boğaz

MCL: en rahat dinleme eşiği(*Most Comfortable Level*)

NDDG: Ulusal Diyabet Veri Grubu (*National Diabetes Data Grou*)

NIDDM: İnsuline Bağımlı Olmayan Diyabetes Mellitus (*NonInsulin Dependent Diabetes Mellitus*)

OGTT: Oral Glikoz Tolerans Testi

PG: Plazma Glikozu

SD: Konuşmayı ayırt etme eşiği(*Speech Discrimination Score*)

SNIK: Sensörinöral İşitme kaybı

SRT: Konuşmayı alma eşiği (*Speech Reception Threshold*)

SSO: Saf ses ortalaması

Tip 1 DM: Tip 1 Diyabetes Mellitus (*Type 1 Diabetes Mellitus*)

Tip 2 DM: Tip 2 Diyabetes Mellitus

UCL: Tedirgin edici ses yüksekliği(*Uncomfortable Level*)

WHO: Dünya Sağlık Örgütü (*World Health Organization*)



TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. DM ve glikoz metabolizma bozukluklarında tanı kriteri.....	5
Tablo 2. Diyabetin etiyolojik sınıflaması	7
Tablo 3. Tip 1 DM semptom ve bulguları	9
Tablo 4. DM komplikasyonları	10
Tablo 5. Araştırmaya katılan hastaların demografik ve klinik özellikleri.....	18
Tablo 6. Hastalık süresine göre gruplar arası demografik sonuçların karşılaştırılması	20
Tablo 7. Araştırmaya katılan çalışma gruplarının saf ses odyometrisi ile hava ve kemik yolları işitme eşik değerlerinin karşılaştırılması	21
Tablo 8. Araştırmaya katılan çalışma gruplarının metabolik kontrole göre saf ses odyometrisi ile hava ve kemik yolları işitme eşik değerlerinin karşılaştırılması	22
Tablo 9. Araştırmaya katılan çalışma gruplarının konuşmayı alma eşiği ve konuşmayı ayırt etme skorları değerlerinin karşılaştırılması	23
Tablo 10. Araştırmaya katılan çalışma gruplarının metabolik kontrole göre konuşmayı alma eşiği ve konuşmayı ayırt etme skor değerlerinin karşılaştırılması	24
Tablo 11. Araştırmaya katılanların hastalık süresi, yaş ve HbA1c değerlerinin saf ses odyometrik eşik değerleri, konuşmayı alma eşiği ve konuşmayı ayırt etme skorları ile ilişkisi	25

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Hastalık süresine göre hastaların dağılımı	17
Şekil 2. SNİK varlığına göre hastaların dağılım	19
Şekil 3. Sağ kulak 4000 ve 8000 Hz frekansta hava yolu eşikleri ile hastalık süresi ilişkisi(korelasyon grafiği)	27
Şekil 4. Sol kulak 4000 ve 8000 Hz frekansta hava yolu eşığı ile hastalık süresi ilişkisi(korelasyon grafiği)	27
Şekil 5. Sağ ve sol kulak SD değerleri ile hastalık süresi ilişkisi(korelasyon grafiği)	28



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tip 1 Diyabetes Mellitus “ *Insulin Dependent Diabetes Mellitus (IDDM)*” olarak da bilinmektedir ve pankreastaki beta hücrelerinin otoimmün veya otoimmün dışı nedenlerle hasar görmesiyle gelişen insülopeni ve hiperglisemi ile karakterize kronik metabolik bir hastalıktır.

Dünyada beş yaş civarındaki genel prevalans 1/1430, 16 yaşında ise 1/360 civarındadır. Ülkemizdeki prevalansı yaklaşık 1/2000’dir. Etiyolojisinde genetik ve çevresel olmak üzere birçok etken yer almaktadır.

Tip 1 DM uzun dönemde çocuklarda çok ciddi komplikasyonlara neden olmaktadır. Nöropati ve anjiyopati Tip 1 DM’nin komplikasyonlarından. Bu komplikasyonlar işitsel patolojiler de beraberinde getirmektedir. Araştırmacılar Tip 1 DM’nin de işitme fonksiyonlarına etkileri hakkında çalışmalar yapmış ve işitsel nöropatinin periferik diabetik nöropatiye benzer bir patogeneze sahip olduğunu ileri sürmüşlerdir. Tip 1 DM hastaların histopatolojik çalışmalarında işitme yollarındaki mikroanjiyopati nedeniyle; spiral ganglionda atrofi, endolenf, perilenf ve modiolusta hemoraji, korti organında tüy hücre hasarı, işitme sinirinde nöropati, demiyelinizasyon ve santral işitme yollarında hasar gibi patolojiler bildirilmiştir.

Bu yüzden Tip 1 DM’li çocukların işitmeyle ilgili patolojilerin, hastalıkla birlikteliğinin sıklığı ve uzun dönem komplikasyonları içerisinde işitsel patolojilerin de olması Tip 1 DM’li çocukların işitme fonksiyonlarının değerlendirilmesini gerekli kılmaktadır.

Tip 1 DM’li hastalarda işitme fonksiyonlarında etkilenim olduğu, saf ses odyometride, otoakustik emisyonlarda ve işitsel beyinsapı yanıtlarında bulunmuştur.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Diyabetes Mellitus

2.1.1. Diyabetes Mellitus Tanımı

DM genetik olarak tanımlanan, pankreasın beta-hücrelerinin otoimmün yıkımından kaynaklanan hiperglisemi ile karakterize kronik bir metabolik bozukluktur (1) (2). Metabolik etkileri nedeniyle vasküler ve nöropatik komplikasyonlara yol açmaktadır (3).

DM hiperglisemiyle karakterizedir. Pankreas adacıklarındaki β hücrelerinden salınan insülin hormonunun sekresyon eksikliği veya yokluğuna da hormon eyleminin karmaşık yollarında bir veya daha fazla noktada insüline karşı azalan doku tepkilerinden kaynaklanmaktadır (3) (4) (5) (6).

Hiperglisemi, kaslarda insülin aktivitesine karşı fonksiyonel bir direncin oluşmasına yol açar ve bu dokulara glukoz girişi azalır. Belirgin hipergliseminin semptomları arasında poliüri, polidipsi, kilo kaybı, bazen de polifaji ve bulanık görme yer almaktadır. Büyüme bozukluğu ve bazı enfeksiyonlara yatkınlık da kronik hiperglisemiye eşlik edebilir (5) (6).

DM'nin yaygınlık oranları bölgesel olarak farklılık göstermektedir. 2025 yılına gelindiğinde, dünyada 300 milyon DM hastası olacağı tahmin edilmektedir. Beş milyondan fazla Brezilyalı, DM hastasıdır ve bunların neredeyse yarısı DM hastası olduğundan habersizdir (3).

Dünya Sağlık Örgütü Türkiye'de 2000 yılında yaklaşık 3 milyon olan DM'li hasta sayısının 2030 yılında 6,5 milyona ulaşacağını tahmin etmiştir. 2030 için tahmin edilen bu değer 2014 yılında aşılmıştır ve ülkemizdeki DM'li hasta sayısı 7 milyondan fazladır. 2014 yılı Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) verilerine göre, ülkemizde DM görülme oranı %14.7 olarak bildirilmiştir (7).

2.1.2. Diyabetes Mellitus Epidemiyolojisi

Dünya çapında DM'den bir ölüm oranına yüksektir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO: World Health Organization), 2012 yılında 1,5 milyon insanın DM hastalığından öldüğünü belirlemiştir. DM'den kaynaklı ölümlerin bulaşıcı olmayan hastalıkların toplam ölümlerinin% 4'ünü oluşturduğunu tahmin etmektedir (8). Dünyada yapılan epidemiyolojik çalışmalara göre çocukluk yaş grubunda Tip 1 DM'nin insidansı artmaktadır (9) (10) (11).

Dünyada beş yaş civarındaki genel prevalans 1/1430, 16 yaşlarında ise 1/360 civarındadır. Ülkemizdeki prevalansı yaklaşık 1/2000, insidansı 2.52/100 000'dir. Çocukluk çağı Tip 1 DM insidansı coğrafya, yaş, cinsiyet ve aile hikâyesi gibi faktörlere göre değişiklik göstermektedir (12).

Uluslararası Diyabet Federasyonu (*IDF*) Diyabet Atlası tahminlerine göre 2015 yılında her 6 saniyede 1 kişi DM hastalığından hayatını kaybetmektedir. (5 milyon). 2015 tahminlerine göre 11 yetişkinden 1'i DM tanısı almıştır ve her 2 DM'li yetişkinden 1 DM'li olduğunu bilmemektedir, yani teşhis konulmamış hastalar mevcuttur (%46,5). Bunlara ek olarak her 7 doğumdan 1'i gebelik DM'den etkilenmektedir. 542,000 çocuk Tip 1 DM hastasıdır. Küresel sağlık harcamalarının %12'si, DM'ye harcanmaktadır (673 milyar Amerikan Birleşik devletleri-ABD Doları) ve DM hastalarının dörtte üçü (%75) düşük ve orta gelir düzeyindeki ülkelerde yaşamaktadır. IDF tahminlerine göre 2040 yılında 10 yetişkinden 1'i DM hastası olacak. (642 milyon) ve DM ile ilişkili hastalıkların sağlık harcamaları 802 milyar ABD dolarını aşması beklenmektedir (13).

2.1.3. Diyabetes Mellitus Tanısı

DM için ilk geniş sınıflama 1980 yılında WHO tarafından yayınlanmıştır.1997 yılında Amerikan Diyabet Birliği (*ADA: American Diabetes Association*) yeni tanımını yayınlamıştır, WHO ek yenilemeler yaparak 1999'da bu kriterleri kabul etmiştir. 2003 yılında ADA, bozulmuş açlık glikozu (*IFG: Impaired Fasting Glucose*) terimini eklemiştir. ADA ve Avrupa Diyabet Çalışma Birliği (*EASD: European Association of the Study of Diabetes*) aynı düşüncedyken, Uluslararası Diyabet Federasyonu (*IDF: International Diabetes Federation*) ve WHO 2006 yılı raporlarında 1999 kriterlerinin benimsenmesini savunmuşlardır (14) (5). ADA, EASD ve IDF Haziran 2009'da, Tip 1 DM tanı testlerinin yapılması konusunda görüş birliğine varmışlardır (15).

DM ve glukoz metabolizmasının diğer bozuklukları için 2003 ve 2010 yılı revizyonlarını da kapsayan yeni tanı kriterleri DM tanısı dört yöntemden biri ile konulabilir (tablo 1) (15).

Tablo 1. DM ve glikoz metabolizma bozukluklarında tanı kriteri

	Aşık DM	İzole IFG	İzole IGT	IFG + IGT	DM Riski Yüksek
APG (≥8 st açlıkta)	≥126 mg/dl	100-125 mg/dl	<100 mg/dl	100-125 mg/dl	-
OGTT 2.stPG (75 g glukoz)	≥200 mg/dl	<140 mg/dl	140-199 mg/dl	140-199 mg/dl	-
Rastgele PG + Diyabet Semptomları	≥200 mg/dl	-	-	-	-
HbA1C(***) (≥48 mmol/mol)	≥%6.5	-	-	-	%5.7-6.4 (39-46 mmol/mol)
<p>Glisemi venöz plazmada glukoz oksidaz yöntemi ile 'mg/dl' olarak ölçülür.</p> <p>'Aşık DM' tanısı için dört tanı kriterinden herhangi birisi yeterli iken 'İzole IFG', 'İzole IGT' ve 'IFG + IGT' için her iki kriterin bulunması şarttır.</p> <p>2006 yılı WHO/IDF raporunda normal APG kesim noktasının 110 mg/dl ve IFG 110-125 mg/dl olarak korunması benimsenmiştir.</p> <p>Standardize metotlarla ölçülmelidir.</p> <p>DM: Diabetes mellitus, APG: Açlık plazma glukozu, 2.st PG: 2. saat plazma glukozu, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, HbA1C: Glikolizlenmiş hemoglobin A1c, IFG: Bozulmuş açlık glukozu (<i>impaired fasting glucose</i>), IGT: Bozulmuş glukoz toleransı (<i>impaired glucose tolerance</i>),</p>					

Çok ağır DM semptomlarının bulunmadığı durumlar dışında, tanı sonraki bir gün, tercihen aynı veya farklı bir yöntemle doğrulanmalıdır. Başlangıçta iki farklı test yapılmış ve test sonuçları uyumsuz çıkmışsa, sonucu eşik değerin üstünde çıkan test tekrarlanmalıdır ve sonuç yine diyagnostik ise DM tanısı konulmalıdır.

Tanı için 75 gr glikoz ile standart oral glikoz tolerans testi (OGTT) yapılması, açlık plazma glikozu (APG)'na göre daha sensitif ve spesifiktir ancak bu testin aynı kişide günden güne değişkenliği yüksektir ve maliyetinin yüksek olması rutin kullanımını güçleştirmektedir (4).

APG: En az 8 saatlik açlık sonrasında sabah ölçülen APG'nin iki farklı zamanda 126 mg/dL veya daha yüksek bulunması, DM tanısı koydurur.

100-125 mg/dL arasındaki APG düzeyleri "bozulmuş açlık glikozu: BAG durumunu ifade eder, bu aşama DM açısından orta derecede riskli prediyabetik durumu yansıtır.

OGTT: Tip 1 DM tanısında nadiren OGTT yapılması gerekebilir. OGTT'de 2. saat plazma glikoz (2.stPG) düzeyinin 200 mg/dL veya üzerinde bulunması DM tanısı koydurur. 140-199 mg/dL arasındaki OGTT 2.stPG düzeyleri "bozulmuş glikoz toleransı: BGT olarak bilinen ve yüksek riskli olan prediyabetik durumu yansıtır.

A1C'nin iki kez %6.5 (48 mmol/mol) veya üzerinde bulunması, DM tanısı koydurur (4).

2.1.4. Diyabetes Mellitus Tarama

Tip 1 DM için rutin tarama endikasyonu yoktur. Ancak bazı toplumlarda araştırma amaçlı aile taramaları (*otoantikör taraması*) yapılmaktadır. Tip 2 Diyabetes Mellitus (*Tip 2 DM*) için yetişkinler klinik ve demografik özelliklerine uygun olarak Tip 2 DM risk faktörleri açısından değerlendirilmelidir (16) (15).

2.1.5. Diyabetes Mellitus Sınıflandırılması

İlk kez 1979 yılında National Diabetes Data Group (NDDG) daha sonra da 1985 yılında WHO tarafından DM'nin geniş bir sınıflaması yapılmıştır. WHO'nun yaptığı sınıflama kliniksel olup aynı zamanda DM'yi terminolojik olarak insuline bağımlı (IDDM) ve insuline bağımlı olmayan (NIDDM) olarak da adlandırmıştır. IDDM ve NIDDM heterojen olduğundan WHO sınıflamasının genel uygulanabilirliği sınırlıdır. Buna karşın, WHO ve NDDG sınıflamaları, epidemiyolojik çalışmalarda ve aynı derecede hastaların tedavisinde klinik araştırma ve terapatik ayrımı için önemli ve gerekli yönergeleri sağlamıştır. DM heterojenitesiyle ilgili en önemli güncel konu IDDM ve NIDDM arasındaki ve kendi içlerindeki olası etiyolojik ve fenotipik farklılıklardır. Daha sonra ADA tarafından 1998 yılında önerilen yeni sınıflama ise

etiyojik olup IDDM ve NIDDM yerine Tip 1 DM ve Tip 2 DM terminolojilerini kullanmıştır(Tablo 2) (17) (15).

Tablo 2.Diyabetin etiyojik sınıflaması

I. Tip 1 DM: Genellikle mutlak insülin eksikliğine sebep olan β- hücre yıkımı	
A. İmmunolojik	B. İdiopatik
II. Tip 2 DM: İnsülin direnci ve insülin sekresyonunun bozukluğuyla karakterize	
III. Gestasyonel DM: Gebelikle birlikte ortaya çıkan ve genellikle doğumla birlikte düzelen karbonhidrat intoleransı	
IV. Diğer Spesifik Tipler	
A. Beta hücre fonksiyonunda genetik defektler: <ul style="list-style-type: none">-Kromozom 12, HNF-1 alfa (MODY 3)-Kromozom 7, glukokinaz (MODY 2)-Kromozom 20, HNF-4 alfa(MODY 1)- Mitokondriyal DNA-Diğerleri	E. İlaç ve Kimyasal Maddelerle Oluşan DM: <ul style="list-style-type: none">-Vacor,-Pentamidin,-Nikotik asit,-Glukokortikoidler,-Tiroidler,-Tiaziddiüretikler,-Diğerleri
B. İnsülin Etkisinin Genetik Defektleri: <ul style="list-style-type: none">-Tip A insülin direnci,- Leprechaunism,-Rabson-Mendenhall Sendromu,-Lipoatrofik DM,-Diğerleri	F. İnfeksiyonlar: <ul style="list-style-type: none">-Konjenital-kızamıkçık,-Sitomegalovirus,-Diğerleri
C. Ekzokrin Pankreas Hastalıklar: <ul style="list-style-type: none">-Pankreatit,-Travma/Pankreotektomi,-Neoplazi,-Kistikfibrozis,-Hemokromatozis,-Fibrokalkülözpankreatopati,Diğerleri	G. İmmün İlişkili DM'nin Sık Olmayan Formları: <ul style="list-style-type: none">-Stiff-man Sendromu,-Anti insülin reseptör antikoru,-Diğerleri

D. Endokrinopatiler: <ul style="list-style-type: none">-Akromegali,-Cushing Sendromu,-Glukagonoma,-Feokromositoma,-Hipertiroidi,-Somatostatinoma,-Aldosteronoma,-Diğerleri	H. DM'yle Birlikte Görülebilen Diğer Genetik Sendromlar: <ul style="list-style-type: none">-Down Sendromu,-Klinefelter Sendromu,-Turner Sendromu,-Wolfram Sendromu,-Diğerleri
--	--

2.1.6. Tip 1 DM

Çocukluk ve ergenlik döneminde sık görülen T-hücrelerinin aracılık ettiği, insülin üretiminde görev yapan pankreasın beta hücrelerinin otoimmün veya otoimmün dışı nedenlerle hasarı sonucu ortaya çıkan hiperglisemi ile karakterize kronik metabolik bir tablodur (18) (5) (6) (14) (4) (19) (6) (4) (20).

Otoimmunitenin varlığına göre Tip 1 a ve Tip 1 b olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. İmmün kökenli Tip 1 a, DM'li olguların %90'nını oluşturur, otoimmün belirleyicileri negatif olan Tip1b ise %10'nunu oluşturmaktadır (18) (4) (21).

Genellikle okul öncesi (6 yaş civarı), puberte (13 yaş civarı) ve geç adolesan dönemde (20 yaş civarı) üç pik şeklinde görülmektedir. Ancak son 20 yıldır daha ileri yaşlarda ortaya çıkabilen 'Latent otoimmün diyabet' (*LADA: Latent autoimmune diabetes of adult*)in, çocukluk çağı (<15 yaş altı) T1DM'ye yakın görüldüğü bildirilmektedir (20) (16) (18) (4) (22) (23).

Hastalar sıklıkla zayıf ya da normal kilodadır ve semptom ve bulgular ise benzerdir (Tablo 3). Ancak son yıllarda fenotip açısından tip 2 DM'ye benzeyen ve kilolu/obez kişilerde görülen 'Duble DM', 'Hibrid DM', 'Dual DM' veya 'Tip 3 DM' olarak adlandırılan Tip 1 DM formu da tanımlanmaktadır. Diyabetik ketoasidoza (DKA) yatkınlık vardır (16) (18) (4) (22) (23).

Tablo 3. Tip 1 DM semptom ve bulguları

I. Hiperglisemiye bağlı olarak;	
-ağız kuruluğu,	-kilo kaybı
-polidipsi,	-yorgunluk
-polifaji veya iştahsızlık,	-noktüri
-poliüri,	
II. Daha az görülen semptomları;	
-Bulanık görme	-Tekrarlayan mantar infeksiyonları
-Açıklanmayan kilo kaybı	-İnatçı infeksiyonlar
-Kaşıntı	

DM'nin akut ve kronik komplikasyonları vardır. Akut komplikasyonları aniden ortaya çıkarken, kronik komplikasyonları ise ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkmaktadır (tablo 4) (19) (6).

Tablo 4. DM komplikasyonları

I. Akut	
<ul style="list-style-type: none">• Diyabetik ketoasidoz• Hiperosmolar hiperglisemik durum• Laktik Asidoz• Hipoglisemi	
II. Kronik	
<ul style="list-style-type: none">• Mikrovasküler <p>-Retinopati -Nefropati</p>	<ul style="list-style-type: none">• Nöropatik <p>-Periferal</p>
<ul style="list-style-type: none">• Makrovasküler <p>-Koroner -Serebrovasküler -Periferalkvasküler</p>	<ul style="list-style-type: none">• Karışık Etiyolojili <p>-Ayak ve bacak ülserleri</p>

2.1.7. Diyabetes Mellitus akut komplikasyonları

DM sonucunda oluşan metabolik bozukluklara bağlı olarak diyabetik ketoasidoz, hiperosmolar hiperglisemik durum, laktikasidoz ve hipoglisemi gibi akut komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir (15) (6) (24).

2.1.8. Diyabetes Mellitus kronik komplikasyonları

DM birçok organ sisteminde patoloji oluşturmaktadır. DM'ye bağlı patolojinin nedeni vasküler hasarlardır. Mikrovasküler hasarlanma retinopati ve nefropatiye neden olmakta, makrovasküler hasarlanma ise koroner arter hastalığı, serebral

vasküler hastalıklar ve periferik vasküler hastalıklarla sonuçlanmaktadır. DM hastalarının morbidite ve mortalitesindeki artışın en önemli nedeni vasküler hasarlanmalardır (24).

2.1.8.1. Diyabetes Mellitus Mikrovasküler komplikasyonlar

Mikrovasküler komplikasyonların patogenezi tam olarak bilinmemekle beraber glukoz düzeyinin yüksekliğiyle ilişkilendirilmektedir. DM hastalarında proteinler geri dönüşümsüz glikolizlenmesi küçük ve büyük kan damarlarında ve arterlerde protein birimine neden olmaktadır. Bunun sonucunda küçük damarların ve arterlerin bazal membranları kalınlaşır ve glikolizlenmiş proteinler makrofajlarda sitokin salınımına yol açar. Sitokin salınımı vasküler hücrelerin fonksiyonunun etkilenmesiyle sonuçlanır ve buna diabetik anjiyopati denir (24).

Retinopati: Diabetik retinopati içerisinde yeni damarların oluşup oluşmamasına göre nonproliferatif diabetik retinopati ve proliferatif diabetik retinopati olmak üzere iki gruba ayrılır. Diabetik retinopati gelişiminde, mikrooklüzyon ve damar permeabilitesindeki bozulma sorumludur ve oklüzyon sonucu retinal hipoksi gelişir. Diabetik retinopati görme kaybının başlıca nedenleri arasındadır (25) (26).

Nefropati: Nefropatinin temel nedeni böbrek glomerüllerinde oluşan fonksiyon kaybıdır. Glomerüler kapillerlerin bazal membran kalınlığının artması afferent ve efferent arteriollerde skleroza yol açarak ve glomerül fonksiyonun bozulmasına ve kaybına neden olur. Renal glomerül hasarının belirtisi mikroalbuminüridir (24) (25).

Nöropatiler: Diğer periferik nöropati nedenleri dışında DM seyrinde klinik veya subklinik düzeyde ortaya çıkabilen, periferik sinir tutulumudur. DM hastalarında görülen morbiditenin en önemli nedenidir. Diabetik nöropatinin tanımından beri çeşitli sınıflandırmalar öne sürülmüştür. Kabul gören ve pratik sınıflandırması Thomas tarafından ileri sürülen nöropatiler; simetrik polinöropati, fokal ve multifokal nöropati olmak üzere üçe ayrılmaktadır (27) (24).

2.2.Diyabetes Mellitus ve İşitme

DM'ye bağlı işitme kaybı 1857 de Jordao'nun işitme kaybıyla beraber seyreden 'Diyabetik Koma' olgusundan sonra birçok araştırmancının konusu olmuştur (28) (29). Koklear veya retrokoklear yollarda DM'ye bağlı hasara ilişkin çok sayıda çalışma mevcuttur (28) (29) (30) (31) (32).

1915 yılında Edgar DM'li hastalarda bilateral işitme kaybının hastalıkla orantılı olduğunu bildirmiştir (29). 1961 yılında Jorgensen ve Buch'ın çalışmalarında DM'li hastaların yüksek frekanslarda sensörinöral işitme kaybını (SNIK) olduğunu bildirmişlerdir (33).

1960 yılından günümüze kadar yapılan çalışmalar DM'li hastalarda işitme kaybının olup olmadığı hakkında çelişkiler vardır. Bazı araştırmalar sonucunda DM ve işitme kaybı arasında bir ilişki olmadığı savunulurken, bazı araştırmalarda ise DM'nin yüksek frekanslarda işitme kaybına neden olduğunu savunulmaktadır (33) (34).

DM'nin hangi mekanizmaları sonucunda işitmeyi etkileyen komplikasyonlarının oluştuğuna dair görüş birliği yoktur. Birçok araştırmacı bu konu hakkında farklı fikirler sunmuşlardır. Tip 1 DM, insülin üreten β hücrelerinin otoimmün yıkımından kaynaklanan insülit ve β hücresi otoantikörlerinin varlığı ile karakterize edilmektedir. Retinopati, nefropati ve nöropati gibi DM'nin sık görülen komplikasyonlarının nedeni çoğunlukla diyabetik mikro anjiyopatidir. Diyabetik mikro anjiyopatiye bağlı koklear hipoksi, koklear sinirlerde vasküler/metabolik olaylara bağlı nöropati ve kokleanın glikoz düzeylerindeki değişimlerin işitsel patolojilere neden olduğu düşünülmektedir (35) (34) (36) (1) (37) (38).

Glikoz metabolizması, metabolik olarak çok aktif olan iç kulağın fizyolojisini önemli ölçüde etkilemektedir. İç kulağın enerjisi depolanmaz dolayısıyla kandaki glukozda oluşan küçük değişiklikler iç kulağın işlevini etkilemekte ve denge bozukluklarına neden olmaktadır. Değişen iç kulak metabolizması, endolenfden perilenfe doğru sodyumun tersine bir hareketle potasyum transferine yol açabilir. Bu mekanizma sonucunda vertigo, kulak çınlaması, hipoakuzi ve kulak dolgunluğu ortaya çıkabilmektedir (39).

DM'li hastalarda, işitme bozukluğu mekanizması (*retina ve böbrek disfonksiyonundaki gibi*) büyük ölçüde net değildir çünkü intravital muayene ile değerlendirilememektedir.

Uyarılmış DM'li hayvanlarda yapılan kokleanın deneysel çalışmalarında, DM ilişkili mikro anjiyopati iç kulağın vaskülarizasyonunu etkilemektedir. Kalınlaşan kılcal damar duvarlarına bağlı besin taşınmasının azalması, yapıların dejenerasyonuna ve daralmış damarlara bağlı akım azalmasına neden olabileceğini göstermiştir. Tip 1 DM hastalarının temporal kemiklerindeki histopatolojik çalışmalar da, stria vaskularis ve bazilar membrandaki kılcal damar duvarlarının kalınlaşması sonucu stria vaskularisin atrofi ve üst spiral ligament hücrelerinin kaybı ile kokleanın mikroanjiyopatik değişikliklerini göstermiştir. Demiyeliasyon bozuklukların ve nöral dejeneratif hastalıkların neden olduğu retrokoklear işitsel nöral değişiklikler de işitme kaybının ilerlemesinde etkilidir (35) (34) (36) (37) (1) (38).

2.3.Koklear kan dolaşımı

Fizyolojik olarak iç kulağın sensorinöral epitelyumunun dinlenme ve uyarılmış hal tepkileri kokleanın homeostatik ortamına bağlıdır. Bu reseptörün oksijendeki değişikliklere olan hassasiyeti, koklear kan dolaşımının bir sonucudur. İç kulağın mikromekanik özelliklerini belirleyen metabolik olarak bağımlı süreçlerin keşfi ve reseptör hücrelerinin frekans ayarlaması, koklear kan dolaşımının önemini artırmıştır (40).

Vestibüler uç organlar arteria labirinti ile beslenmektedir. Arteria labirinti, iç kulağa girerken vestibularis anterior arter ve cochlearis communis arter olmak üzere iki dala ayrılmaktadır. Cochlearis communis arter ise vestibulocochlear arter ismini alarak devam eder ve posterior dalını verir. Vestibularis anterior arter, lateral semisirküler kanalları, utrikul ve sakkülün bir kısmını kanlandırır. Vestibularis posterior arter de vestibülün iç yan kısmı boyunca ilerler ve posterior ampulla ve sakkülün büyük bölümünü kanlandırır (41). Bu arterier damar sistemindeki herhangi bir kesinti, bölgedeki tüm hücrelerin ölümüne neden olur çünkü buradaki arterler başka arterle anastamoz yapmaz (42). Venöz dönüş ise arterlerle birlikte seyreden yuvarlak pencere, koklear ve vestibüler akuadaktlardaki venlerler gerçekleşir. Buradaki yandaş venlerin birleşmesiyle vena labirentika oluşur ve sinüs petrosus superior-inferior, sinüs transversus, vena jugularis internaya dökülür. Lenfatik dolaşım ise

endolenf ve perilenf olarak kabul edilir ve beyin omrilik sıvısına dökülür (41) (42)
(43) (44).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Etik Kurul

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Hastanesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Kulak Burun Hastalıkları Anabilim Dalı'nın Odyoloji Yüksek Lisans Tezi olarak gerçekleştirilmiştir. Başkent Üniversitesinin Etik Kurulu tarafından 24.01.2018 tarih ve 3227 sayılı kararı ile araştırmanın yapılmasında sakınca bulunmadığı bildirilmiştir. Çalışmaya başlamadan önce güç analizi planlaması istatistiksel bir yazılım kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

3.2.Olgular

Bu çalışmada Ankara Başkent Üniversitesi Hastanesi Pediatri Endokrinoloji Polikliniğinde 2016-2017 yıllarında Tip 1 DM tanısıyla tedavi ve takibi yapılan yaşları 0-18 arasında değişen toplam 109 hasta içinden KBB polikliniğine farklı sebeplerden başvuran, anamnez ve muayene bilgileri olan yaşları 2-18 arasında değişen, 26 hasta 52 kulak dâhil edilmiştir.

Odyometrik testlerine bakılarak işitme eşikleri ve orta kulak fonksiyonları değerlendirilmiştir.

3.3.Hasta Seçimi ve Test Bataryası

3.3.1. Hasta Anamnezi ve Dosyası

Hastaların çalışma kriterlerine uygun olup olmadığı Endokrinoloji tarafından doldurulan hasta kayıt formlarından geriye dönülerek belirlenmiştir. Hastaların glukoz ve HbA1c sonuçlarıyla göz önüne alındı. Bu sonuçlarıyla birlikte hastalık süresi ve kullanılan tedavi çalışma parametresi olarak kullanılmıştır.

3.3.2. Odyometri

Saf ses ve konuşma odyometrisi için Madsen Orbiter 922-2 Klinik Odyometri (*Denmark*) cihazı kullanılmıştır. Hava yolu işitme eşikleri ve konuşma testleri için

TDH- 39 standart kulaklık, kemik yolu işitme eşikleri için radioear B-71 vibratör kullanılmıştır. Hava yolu eşikleri için 125- 250- 500- 1000- 2000- 4000-6000-8000 Hz frekanslarına, kemik yolu eşikleri için 500- 1000- 2000- 4000 Hz frekansları değerlendirilmiştir. Saf ses ortalaması (SSO) olarak 500- 1000- 2000 Hz hava ve kemik yolu eşikleri her iki kulak için ayrı ayrı hesaplandı. Konuşmayı alma eşiği (SRT) testi üç heceli kelime listesi ve konuşmayı ayırt etme (SD) testi ise tek heceli fonetik dengeli kelime listesi (FD- 300) kullanılarak canlı ses ile yapılmıştır. 2 yaşın altındaki hastaların sadece timpanometrileri değerlendirilmiştir.

3.3.3. Timpanometri

Timpanometri ölçümleri TDH- 39 kulaklık ile multifrekans timpanometri özelliğine sahip GSI TympStar Version2 MiddleEar Analyzer(GrasonStadler) cihazıyla 226 Hz probtone kullanılarak yapılmıştır.

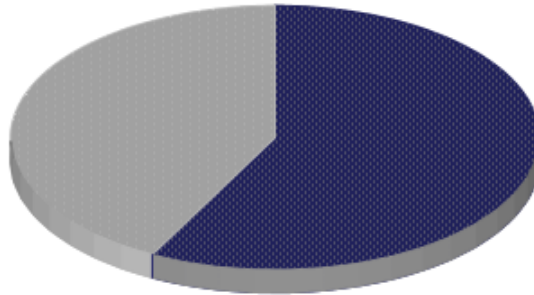
3.4.İstatistiksel Analiz

Araştırma verisi SPSS 22,0 istatistik paket programı aracılığıyla değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler ortalama (\pm) standart sapma, ortanca (*minimum- maksimum*), frekans dağılımı ve yüzde olarak sunulmuştur. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (*histogram ve olasılık grafikleri*) ve analitik yöntemler (*Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri*) kullanılarak değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler için gruplar arasında sıklık bakımından fark olup olmadığı Ki-Kare testleri kullanılarak karşılaştırıldı. Tip 1 DM'li hastalar, hastalığın süresine göre (<5 yıl ve \geq 5 yıl) iki gruba ayrılmıştır. Normal dağılım göstermediği belirlenen tüm parametreler iki grup arasında Mann Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. Normal dağılıma uymayan bazı bağımsız prediktörlerin hastalık süresi ve yaş ile arasındaki ilişki sperman korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Bu çalışmada istatistiksel anlamlılık değeri $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir. Metabolik kontrol HbA1c düzeyleriyle değerlendirildi. HbA1c düzeyinin %7 ve altı değerlerde olması iyi, %7 üzerinde olması ise kötü metabolik kontrol olarak değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya Tip 1 DM tanılı 26 hastanın (10 kadın, 16 erkek) 52 kulağı dâhil edildi. Hastaların yaş ortalaması $12,5 \pm 3,8$ ortanca değeri 12,0 (2,0-18)'di. Hastaların ortalama hastalık süresi $5,4 \pm 4,9$ (1-16) yıl ortalama HbA1c(%) değeri $6,6 \pm 2,1$ (4,7-12,4) olarak saptandı (Tablo 5). Hastalık süresine göre gruplar incelendiğinde hastalık süresi 5 yıl altında olan 15 (%57,7) 5 yıl ve üzerinde olan 11 (%43,3) hasta bulunmaktaydı (Şekil 1). Çalışmaya dâhil edilen 26 hasta içerisinde, sadece 3 (%11,5) hastanın eşlik eden retinopatisi vardır. İşitme cihazı olan ve kullanan 1 (%3,8) hasta vardır. Hastaların laboratuvar değerleri değerlendirildiğinde 2 hastanın idrar ketonu pozitif iken 24 hastanın idrar ketonu negatifti.

■ <5 yıl T1DM Tanılı Çocuklar %57,7
■ ≥5 yıl T1DM Tanılı Çocuklar % 42,3

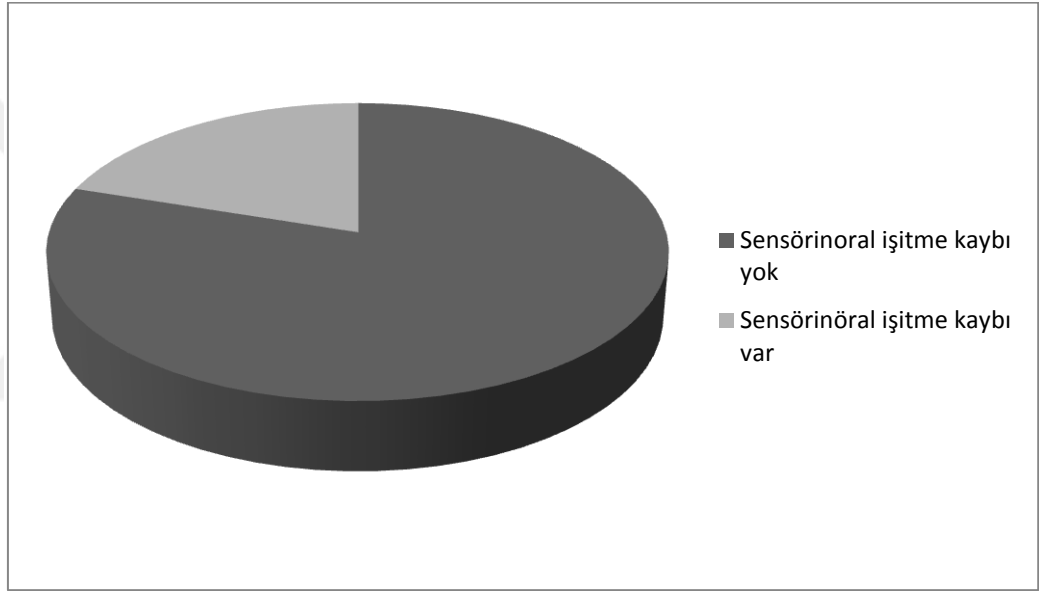


Şekil 1. Hastalık süresine göre hastaların dağılımı

Tablo 5. Araştırmaya katılan hastaların demografik ve klinik özellikleri

Parametreler	
Cinsiyet	
Kadın N (%)	10(38,5)
Erkek N (%)	16(61,5)
Yaş, yıl	
Ortalama±ss	12,5±3,8
Ortanca (min-maks)	12,0(2,0-18,0)
BMI, kg/m²	
Ortalama±ss	20,0±5,6
Ortanca (min-maks)	19,5(6,0-30,8)
HbA1c, %	
Ortalama±ss	6,6±2,1
Ortanca (min-maks)	5,9(4,7-12,4)
Metabolik kontrol	
HbA1c %7 ve altı (iyi kontrol)	18(69,2)
HgA1c %7'nin üzeri (kötü kontrol)	8(30,8)
Açlık Kan Şekeri, mg/dl	
Ortalama±ss1	72,4±82,7
Ortanca (min-maks)	138,0(73,0-496,0)
İdrar glikozu	
Pozitif N (%)	5 (19,2)
Negatif N (%)	19 (80,8)
İdrar Ketonu	
Pozitif N (%)	2(7,7)
Negatif N (%)	24 (92,3)
Hastalık süresi, yıl	
Ortalama±ss	5,4±4,9
Ortanca (min-maks)	3,5(1,0-16,0)
Hastalık süresine	
<5 yıl (%)	15(57,7)
≥5 yıl (%)	11(43,3)
Retinopati	
Var N (%)	3(11,5)
Yok N (%)	23(88,5)
İşitme cihazı kullanım durumu	
Var N (%)	1 (3,8)
Yok N (%)	25 (96,2)
% Sütun yüzdesi kullanılmıştır	

Hastaların 21'inde (%80,8) A tipi timpanogram 5'inde (%19,2) B tipi timpanogram elde edildi. Hastaların 20'inde (%80) SNİK saptanmamıştır. SSO'ya göre sağ ve sol kulak işitme kaybı derecelendirilmiş buna göre sağ kulakta 19 (%76,0) sol kulakta 20 (%80) hastanın işitmesinin normal olduğu sağ kulakta 5 (%20,0) sol kulakta 4 (16) hastanın hafif derece işitme kaybı olduğu, sağ kulakta 1 (%4) sol kulakta 1(%4) hastanın ise çok ileri derece işitme kaybı olduğu saptanmıştır SSO'ya göre sağ ve sol kulak işitme kaybı dereceleri arasında %96 uyum saptanmıştır (şekil 2) ($\kappa=0,888$; $p=0,001$).



Şekil 2. SNİK varlığına göre hastaların dağılımı

Tablo 6. Hastalık süresine göre gruplar arası demografik sonuçların karşılaştırılması

	<5yıl Tip 1 DM Tanılı Çocuklar (n=15)	≥5 yıl Tip 1 DM Tanılı Çocuklar (n=11)
Yaş(yıl)		
Ortalama±ss	10,9±3,4	14,6±3,5
Ortanca (min-maks)	11,0(2,0-18,0)	16,0(8,0-18,0)
Cinsiyet, N (%)[*]		
Erkek	10(62,5)	16(37,5)
Kadın	5(50,0)	5(50,0)
BMI, kg/m²		
Ortalama±ss	19,7±6,4	20,3±4,6
Ortanca (min-maks)	19,3(6,0-28,6)	19,7(15,2-30,8)

¹Mann Whitney U testi
²Fisher Ki-Kare Testi

*Satır Yüzdesi Kullanılmıştır

Tablo 6’da araştırmaya katılan Tip 1 DM’li hastaların bazı demografik özelliklerine göre gruplar arası karşılaştırma sonuçları sunulmuştur. 5 yıl ve üzerinde Tip 1 DM tanılı hastaların yaşı anlamlı yüksek bulunurken, gruplar arasında cinsiyet dağılımları ve beden kitle indeksi (*Body Mass Index*-BMI) düzeyleri açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı.

Tablo 7. Araştırmaya katılan çalışma gruplarının saf ses odyometrisi ile hava ve kemik yolları işitme eşik değerlerinin karşılaştırılması

	<5yıl Tip 1 DM Tanılı Çocuklar (n=15)				≥5 yıl Tip 1 DM Tanılı Çocuklar (n=11)				p ¹
	Ortalama±s.s	Ortanca	Minimum	Maksimum	Ortalama±s.s	Ortanca	Minimum	Maksimum	
Frekanslar(Hz)									
Sağ kulak hava									
500 Hz(dB)	13,5±12,0	10,0	0	35,0	19,1±25,0	10,0	5,0	95,0	0,955
1000 Hz(dB)	12,1±10,1	10,0	0	30,0	20,5±29,0	10,0	5,0	105,0	0,473
4000 Hz(dB)	13,6±11,8	10,0	5,0	35,0	27,7±24,0	25,0	10,0	95,0	0,026
8000 Hz(dB)	12,1±7,8	10,0	0	25,0	30,9±24,2	20,0	18,0	85,0	0,006
Sol kulak hava									
500 Hz(dB)	12,1±9,9	10,0	5,0	30,0	21,36±23,8	15,0	5,0	90,0	0,083
1000 Hz(dB)	10,4±8,8	7,5	0	25,0	20,0±27,4	10,0	5,0	100,0	0,185
4000 Hz(dB)	12,5±9,8	10,0	5,0	30,0	28,2±29,0	15,0	10,0	110,0	0,008
8000 Hz(dB)	13,6±8,6	10,0	5,0	30,0	35,5±29,6	25,0	5,0	110,0	0,010
Sağ kulak kemik									
1000 Hz(dB)	4,3±2,7	5,0	0	10,0	10,9±19,9	5,0	0	65,0	0,336
4000 Hz(dB)	6,1±3,5	5,0	0	10,0	17,3±21,6	10,0	5,0	80,0	0,028
Sol kulak kemik									
1000 Hz(dB)	3,6±3,6	5,0	0	10,0	10,0±20,5	5,0	0	70,0	0,518
4000 Hz(dB)	5,0±3,4	5,0	0	10,0	17,7±21,4	10,0	5,0	80,0	0,003
Saf ses eşik ortalama değeri(dB)									
Sağ Kulak	13,1±10,5	10,0	3,0	32,0	20,0±26,1	10,0	5,0	96,0	0,415
Sol Kulak	12,1±10,1	10,0	2,0	30,0	21,6±28,3	13,0	5,0	105,0	0,085
Tedirgin edici ses yükseldiği(dB)									
Sağ Kulak	107,9±4,3	110,0	100,0	110,0	106,0±5,2	110,0	100,0	110,0	0,334
Sol Kulak	107,9±4,3	110,0	100,0	110,0	106,0±5,2	110,0	100,0	110,0	0,334

¹ Mann-Whitney U testi

Tablo 7 'de araştırma gruplarının saf ses odyometrisi ile hava ve kemik yolları eşik değerlerinin karşılaştırılması sunulmuştur. Sağ ve sol kulak için yapılan ölçümlerde 4000 ve 8000 Hz frekansta hava yolu eşik değerlerinin 5 yıl ve daha uzun süre DM'li olan hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek değerlerde olduğu bulundu ($p<0,05$). Diğer frekanslarda hava yolu eşik değerleri her iki grupta da benzer değerlerde bulundu. Ayrıca kemik yolu için yapılan değerlendirmede 5 yıl ve daha uzun süre DM'li olan hasta grubunda 4000 Hz frekansta hem sağ kulak hem de sol kulak kemik yolu eşik değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek değerlerde olduğu bulundu ($p<0,05$). Gruplar arasında her iki kulak için; saf ses eşik ortalama değerleri ve tedirgin edici ses yüksekliği düzeyleri benzer bulundu.

Tablo 8. Araştırmaya katılan çalışma gruplarının metabolik kontrole göre saf ses odyometrisi ile hava ve kemik yolları işitme eşik değerlerinin karşılaştırılması

	≤ 7 HbA1c (iyi metabolik kontrol) N=18(%69,2)				>7 HbA1c (kötü metabolik kontrol) N=8(%30,8)				p ¹
	Ortalama±s	Ortanca	Minimum	Maksimum	Ortalama±ss	Ortanca	Minimum	Maksimum	
Frekanslar(Hz)									
Sağ kulak hava									
500 Hz(dB)	15,0±11,4	10,0	5	35,0	19,1±31,7	10,0	0	90,0	0,398
1000 Hz(dB)	13,9±9,8	10,0	0	30,0	20,7±37,2	5,0	5,0	105,0	0,228
4000 Hz(dB)	18,1±11,9	12,5	5	35,0	24,3±31,2	10,0	5,0	95,0	0,827
8000 Hz(dB)	18,1±12,3	15,0	5	55,0	26,4±31,3	10,0	0	85,0	0,852
Sol kulak hava									
500 Hz(dB)	15,0±9,4	10,0	5,0	30,0	19,3±31,3	10,0	5,0	90,0	0,258
1000 Hz(dB)	12,2±8,6	10,0	0	30,0	20,7±35,3	10,0	0	100,0	0,685
4000 Hz(dB)	16,4±10,8	12,5	5,0	35,0	27,1±37,8	10,0	5,0	110,0	1,000
8000 Hz(dB)	20,0±13,6	15,0	5,0	55,0	31,4±38,5	15,0	5,0	110,0	0,951
Sağ kulak kemik									
1000 Hz(dB)	5,0±2,4	5,0	0	10,0	12,9±25,5	5,0	0	70,0	0,620
4000 Hz(dB)	7,8±5,2	5,0	0	20,0	19,3±27,3	10,0	5,0	80,0	0,321
Sol kulak kemik									
1000 Hz(dB)	3,6±3,3	5,0	0	10,0	13,6±25,3	5,0	0	70,0	0,475
4000 Hz(dB)	7,2±5,5	5,0	0	20,0	19,3±27,3	10,0	5,0	80,0	0,213
Saf ses eşik ortalama değeri(dB)									
Sağ Kulak	14,5±9,9	10,0	3,0	32,0	20,4±33,4	7,0	6,0	96,0	0,305
Sol Kulak	14,1±10,1	10,0	2,0	30,0	22,0±36,8	10,0	3,0	105,0	0,539
Tedirgin edici ses yüksekliği(dB)									
Sağ Kulak	107,2±4,6	110,0	100,0	110,0	106,7±5,2	110,0	100,0	110,0	0,334
Sol Kulak	107,2±4,3	110,0	100,0	110,0	106,0±5,2	110,0	100,0	110,0	0,334

¹ Mann Whitney U testi

Tablo 8 'de araştırma gruplarının metabolik kontrol durumuna göre saf ses odyometrisi ile hava ve kemik yolları eşik değerlerinin karşılaştırılması sunulmuştur. Sağ ve sol kulak için yapılan ölçümlerde tüm frekanslarda hava yolu ve kemik yolu eşik değerleri her iki grupta da benzer değerlerde bulundu ($p>0,05$). İyi metabolik kontrollü ve kötü metabolik kontrollü grupta her iki kulak için; saf ses eşik ortalama değerleri ve tedirgin edici ses yüksekliği düzeyleri benzer bulundu ($p>0,05$).

Tablo 9. Araştırmaya katılan çalışma gruplarının konuşmayı alma eşiği ve konuşmayı ayırt etme skorları değerlerinin karşılaştırması

	<5yıl Tip 1 DM Tanılı Çocuklar (n=15)				≥5 yıl Tip 1 DM Tanılı Çocuklar (n=11)				p ¹
	Ortalama±ss	Ortanca	Min	Max	Ortalama±ss	Ortanca	Min	Max	
Sağ Kulak									
SRT(dB)	29,3±18,9	32,5	5,0	60,0	22,5±18,0	15,0	0	55,0	0,496
SD (%)	98,3±2,3	99,0	92,0	100,0	94,8±4,4	96,0	84,0	100,0	0,013
Sol kulak									
SRT(dB)	30,0±18,6	35,0	5,0	60,0	22,5±18,0	15,0	0	55,0	0,392
SD (%)	98,4±2,4	100,0	92,0	100,0	94,8±4,4	96,0	84,0	100,0	0,010

¹ Mann Whitney U testi

SRT: Konuşmayı Alma Eşiği

SD: Konuşmayı Ayırt Etme Skoru

Tablo 9’da araştırmaya katılan çalışma gruplarının konuşmayı alma eşiği ve konuşmayı ayırt etme skor değerlerinin karşılaştırılması sunulmuştur. Yapılan sağ ve sol kulak değerlendirmelerinde 5 yıldan daha kısa süre DM’li olan grup ile 5 yıl ve daha uzun süre Tip 1 DM’li olan hasta grubunda konuşmayı alma eşiği değerleri benzer bulundu. Yapılan sağ ve sol kulak değerlendirmelerinde konuşmayı ayırt etme skoru % değerleri 5 yıl ve daha uzun süre Tip 1 DM’li olan hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük değerlere sahipti (p<0,05).

Tablo 10. Araştırmaya katılan çalışma gruplarının metabolik kontrole göre konuşmayı alma eşiği ve konuşmayı ayırt etme skor değerlerinin karşılaştırılması

	≤ 7 HbA1c (iyi metabolik kontrol) N=18(%69,2)				>7 HbA1c (kötü metabolik kontrol) N=8(%30,8)				p ¹
	Ortalama±ss	Ortanca	Min	Max	Ortalama±ss	Ortanca	Min	Max	
Sağ Kulak									
SRT(dB)	27,5±18,8	30,0	0	60,0	23,3±18,6	22,5	5,0	45,0	0,567
SD (%)	96,7±4,0	98,0	84,0	100,0	97,3±3,0	98,0	92,0	100,0	0,523
Sol kulak									
SRT(dB)	28,1±18,6	30,0	0	60,0	23,3±18,6	22,5	5,0	45,0	0,810
SD (%)	96,7±4,0	98,0	84,0	100,0	97,7±3,2	99,0	92,0	100,0	0,557

¹ Mann Whitney U testi

SRT: Konuşmayı Alma Eşiği

SD: Konuşmayı Ayırt Etme Skoru

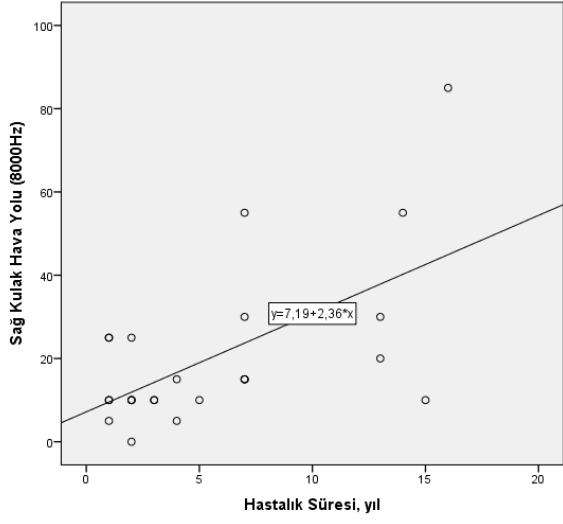
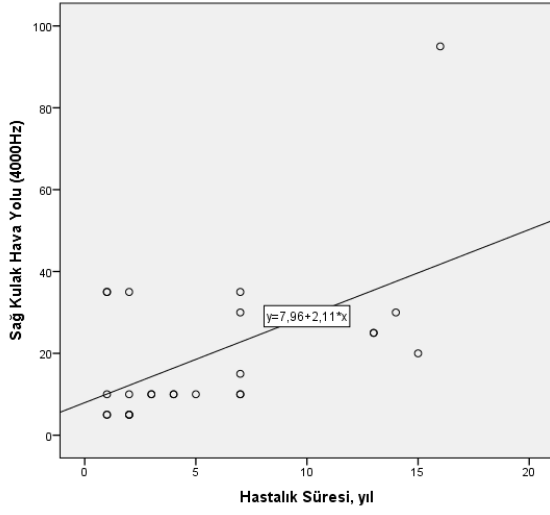
Tablo 10'daiyi metabolik kontrollü hastalar ile kötü metabolik kontrollü hastaların konuşmayı alma eşiği ve konuşmayı ayırt etme skor değerlerinin karşılaştırılması sunulmuştur. Yapılan sağ ve sol kulak değerlendirmelerinde iyi metabolik kontrollü grupta, kötü metabolik kontrollü olan grupta konuşmayı alma eşiği değerleriyle konuşmayı ayırt etme skor değerleri benzer bulundu ($p>0,05$).

Tablo 11. Araştırmaya katılanların hastalık süresi, yaş ve HbA1c değerlerinin saf ses odyometrik eşik değerleri, konuşmayı alma eşiği ve konuşmayı ayırt etme skorları ile ilişkisi

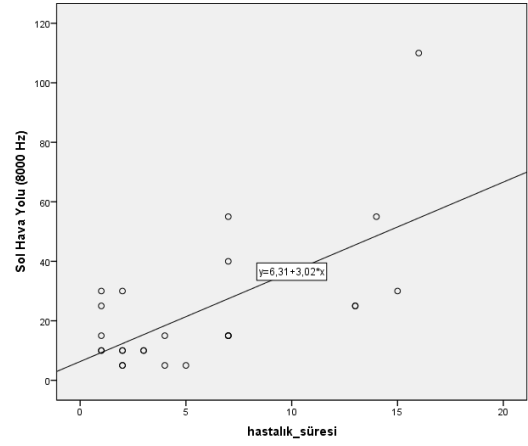
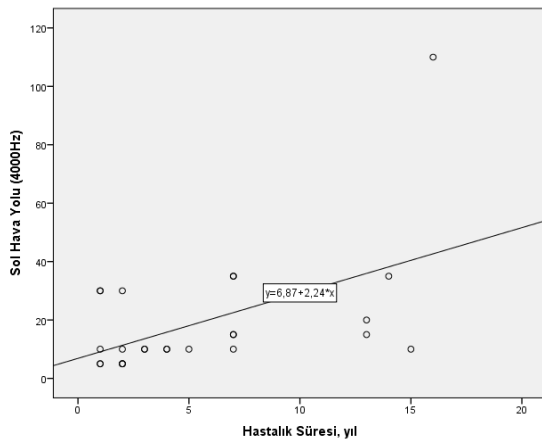
Spearman's correlation coefficients	Hastalık Süresi, yıl	Yaş	HgA1c
N=26	r(p)	r(p)	r(p)
Frekanslar			
Sağ kulak hava			
1000 Hz(dB)	0,128(0,541)	0,049(0,815)	-0,118(0,575)
4000 Hz(dB)	0,430(0,032)	0,238(0,253)	0,129(0,540)
8000 Hz(dB)	0,487(0,014)	0,209(0,317)	0,078(0,713)
Sol kulak hava			
1000 Hz(dB)	0,218(0,296)	0,235(0,259)	0,018(0,933)
4000 Hz(dB)	0,493(0,012)	0,269(0,194)	0,066(0,753)
8000 Hz(dB)	0,479(0,015)	0,242(0,244)	0,215(0,302)
Sağ kulak kemik			
1000 Hz(dB)	0,192(0,359)	0,104(0,619)	-0,097(0,646)
4000 Hz(dB)	0,567(0,003)	0,386(0,057)	0,269(0,194)
Sol kulak kemik			
1000 Hz(dB)	0,182(0,384)	0,355(0,082)	0,152(0,467)
4000 Hz(dB)	0,681(0,001)	0,487(0,014)	0,274(0,185)
Sağ Kulak			
SRT(dB)	-0,085(0,692)	-0,179(0,404)	-0,135(0,529)
SD (%)	-0,429(0,037)	-0,059(0,783)	-0,121(0,573)
Sol kulak			
SRT(dB)	-0,136(0,525)	-0,203(0,342)	-0,018(0,933)
SD (%)	-0,411(0,046)	-0,060(0,780)	0,044(0,840)

Tablo 11’de araştırmaya katılanların hastalık süresi, yaş ve HbA1c değerlerinin saf ses odyometrik eşik değerleri, konuşmayı alma eşiği ve konuşmayı ayırt etme skorları ile ilişkisi sunulmuştur. Aralarında istatistiksel olarak bir ilişki olup olmadığı spearman korelasyon testi ile analiz edilmiştir. Korelasyon katsayısı (r) 0,30 ve altında ise zayıf önemsiz ilişki; 0,30 ve 0,60 (dâhil) arasındaysa orta düzey ilişki 0,60 üzerinde ise kuvvetli ilişkiden söz edilebilir (45). HbA1c ile saf ses odyometrik eşik değerleri, konuşmayı alma eşiği ve konuşmayı ayırt etme skorları arasında ilişki saptanmamıştır. Çalışmaya katılan Tip 1 DM tanılı hastaların hem sağ hem de sol kulak 4000 ve 8000 Hz’deki hava yolu ölçümleri eşik değerleri ile

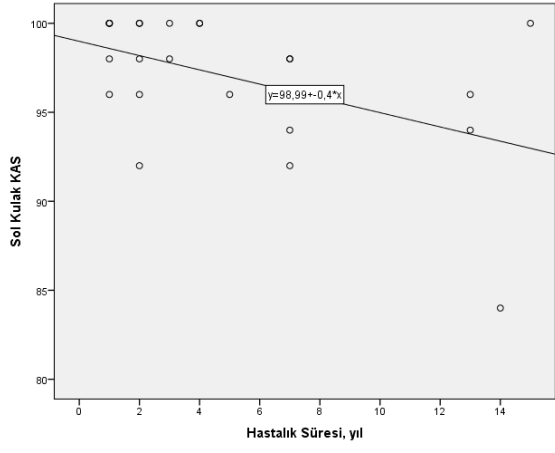
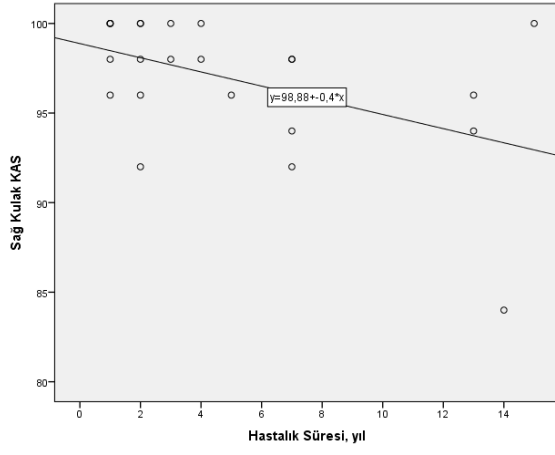
hastalık süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü orta düzeyde ilişki saptandı. Hastalık süresi değerleri yüksek olan hastaların her iki frekanstaki sağ ve sol kulak hava yolu eşik değerlerinin de yüksek olduğu saptandı (Şekil 3). 4000 Hz frekanstaki sağ kulak kemik yolu eşik değeri ile hastalık süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü orta düzeyde ilişki saptandı. 4000 Hz frekanstaki sol kulak kemik yolu eşik değeri ile hastalık süresi arasında da istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü kuvvetli düzeyde ilişki saptandı. Hastalık süresi değerleri yüksek olan hastaların 4000 Hz frekanstaki hem sağ hem de sol kulak kemik yolu eşik değerleri de yüksekti (Şekil 4). Bunun dışındaki frekanslardaki ölçümler ile hastalık süresi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Sağ ve sol kulak SRT değerleri ile hastalık süresi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı. Sağ ve sol kulak SD değerleri ile hastalık süresi değerleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü orta düzeyde ilişki saptandı. Çalışmada hastalık süresi değeri yüksek olanların SD değerleri düşük bulundu (Şekil 5). Araştırmaya katılanların yaş değerleri ile 4000 Hz frekanstaki sol kulak kemik yolu eşik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü orta düzeyde ilişki saptanırken; diğer tüm frekanslardaki saf ses odyometrik eşik değerleri, konuşmayı alma eşiği ve konuşmayı ayırt etme skorları arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır $\kappa=0,888$ (kapa değeri= uyum katsayısı demektir) (45).



Şekil 3. Sağ kulak 4000 ve 8000 Hz frekansta hava yolu eşikleri ile hastalık süresi ilişkisi(korelasyon grafiği)



Şekil 4. Sol kulak 4000 ve 8000 Hz frekansta hava yolu eşiği ile hastalık süresi ilişkisi(korelasyon grafiği)



Şekil 5. Sağ ve sol kulak SD değerleri ile hastalık süresi ilişkisi(korelasyon grafiği)

5. TARTIŞMA

Tip 1 DM kronik metabolik bir bozukluktur ve protein ve yağ metabolizmasında hiperglisemi ve çeşitli anormalliklere neden olmaktadır. Çok sayıda mikro vasküler komplikasyonla ilişkisi olmakla beraber, en sık gözleri ve böbrekleri etkilediği bilinmektedir. Somatik ve otonom sinir liflerinin etkilenmesiyle oluşan nöropati, DM'nin birçok mikro vasküler komplikasyonlarından birini oluşturmaktadır.

İşitme kaybı ve Tip 1 DM ilişkisi, yaklaşık 150 yıl öncesine Jordao tarafından işitme kaybı ve ani diyabetik koma raporundan sonra tartışılmaya başlanmıştır (28) (29) (46). Yapılan bazı çalışmalarda diyabetik hastalarda işitme kaybının şiddetiyle, metabolik kontrol arasındaki ilişkinin bu hasta gruplarında yüksek olduğu ve orta frekanslarda bilateral sensorinöral işitme kaybının gözlendiği gösterilmiştir (47) (48) (49) (50). Wolfram sendromunda da, maternal kalıtsal tip DM ile konjenital işitme bozukluğu arasında ilişki kurulmuştur (51).

İç kulaktaki hasarı genellikle 40 yaşından sonra başlamaktadır ve konuşma frekansları (500 Hz, 1000 Hz ve 2000 Hz) sağlam kaldığından daha geç fark edilmektedir. Ancak gürültüye maruz kalan kişilerde, vasküler ve metabolik hastalığı olanlarda daha erken yaşlarda ortaya çıkabilmektedir. İşitme kaybının çok yavaş gelişmesinden dolayı hastalar bu duruma zamanla adapte olmaktadır. İşitme kaybının ileri derecede olduğu, yani konuşma frekanslarını da tuttuğu durumlarda hastalar işitmede ve konuşulanları anlamada güçlük şikayetleriyle gelmektedirler. Metabolik sensorinöral işitme kayıplarının genelinden DM sorumludur. Metabolik işitme kaybı kaynaklı dejenerasyon, iç kulakta enerjinin büyük kısmını sağlayan stria vaskulariste olmaktadır. Bu durum odyometride tüm frekansları düz olarak tutan sensorinöral işitme kaybı olarak kendini göstermektedir (52).

Diyabetik olan ve olmayan insanların karşılaştırıldığı iki farklı çalışmada ortamla dış saçlı hücre ve stria vaskularis hücreleri iki grup arasında anlamlı farklılıklar saptanmıştır (53) (54). Koklear fonksiyon bozukluğu ve DM arasındaki ilişkide diyabetin tipi önemlidir. İnsülin üreten pankreas β hücreleri harabiyeti ile Tip 1 DM'de hipoinsülinemi vardır. İnsülin direnciyle gelişen Tip 2 DM'de ise insülin

etkisine direnç olmasıyla hiperünsülinemiyle görülmektedir. Tip 2 DM’de işitmenin bozulmasının altta yatan mekanizmanın hiperünsülinemi mi, yoksa hiperglisemik duruma hiperünsülinemi katkısıyla ortaya çıkan koklear fonksiyon bozukluğu mu olduğu konusu kesinlik kazanmamıştır. Daha geniş araştırmalara açık bir konu olma özelliğini korumaktadır.

Bin Na Honga ve Tonh Ho Knag’ın 2014 yılında fareler üzerinde yaptığı çalışmada Tip 1 ve Tip 2 DM’li farelerin işitsel orta latanslarına, işitsel elektrofizyolojik cevaplarına, işitsel beyin sapı cevaplarına bakmışlardır. İşitsel beyin sapı eşikleri ve işitsel orta latanstaki gecikmeler Tip 1 ve Tip 2 DM türünde aynı çıkmıştır. Bunun yanında Tip 2 DM’li farelerin işitsel orta latansları ile değerlendirilen santral işitsel yolaklarında ve koklear dış saçlı hücrelerinde daha fazla fonksiyon kaybı saptanmıştır. Sonuç olarak ise DM ilişkili işitme siniri kaybı olurken, Tip 2 diyabette ek olarak santral işitme yolaklarında ve koklear dış saçlı hücrelerde fonksiyon bozukluğu olduğu saptanmıştır (55). Çalışmamızda sağ ve sol kulak için yapılan ölçümlerde 4000 ve 8000 Hz frekansta hava yolu eşik değerlerinin 5 yıl ve daha uzun süre DM’li olan hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek değerlerde olduğu bulundu.

Timothy Smith ve arkadaşlarının fareler üzerinde yaptığı çalışmada, streptozosin uygulanarak farelerde Tip 1 DM oluşturmuşlardır. Tip 1 DM’li farelerde sonuç olarak koklear mikroanjiyopati geliştiği görülmüştür. DM’nin kronik komplikasyonlarından olan mikroanjiyopati, Tip 1 DM oluşturulan farelerde mikroanjiyopati kaynaklı olarak koklear fonksiyon bozukluğu oluşturmuş ve farelerin işitme eşiklerini etkilemiştir (56). Çalışmamızda kemik yolu için yapılan değerlendirmede 5 yıl ve daha uzun süre DM’li olan hasta grubunda 4000 Hz frekansta hem sağ kulak hem de sol kulak kemik yolu eşik değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek değerlerde olduğu bulundu.

Hisaki fukushima ve arkadaşlarının yayınladığı bir çalışmada ise insülin ve oral antidiyabetik ilaç kullanan Tip 2 DM’li kişilerin işitme fonksiyonlarını değerlendirmişlerdir. Tip 2 DM’de de işitme kaybının kaynağı olarak mikroanjiyopati ve stria vaskülaristeki hasarlanmanın neden olduğunu bulmuşlardır (53).

Roberto Dihl Angeli ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada koyunlara parenteral yoldan insülin verilerek hiperinsülinemi sağlanmıştır. Böylece hiperinsülineminin kokleadaki etkileri araştırılmış ve akut hiperinsülinemi durumunda koklear fonksiyonların baskılandığı elektrokokleografik olarak gösterilmiştir. Yani hiperinsülinemli koyunlarda koklear aksiyon potansiyellerinde düşüş olmuştur. Stria vaskularisin insülininden etkilenmesine bağlı olarak endokoklear potansiyel kaybı sonucunda koklear fonksiyon bozukluğunun olduğu ileri sürülmüştür (57). Bizim çalışmamızda ise Tip 1 DM’li hastaların hem sağ hem sol kulak için odyolojik değerlendirmelerine bakıldığında hastaların 4000 Hz frekanstaki hem sağ hem de sol kulak kemik yolu ve hava yolu eşik değerleri de yüksek çıkmıştır.

2006 yılında Fransisco Carlos Zuma e Maia ve Luiz Lavinsky’in koyunlarda yaptığı başka bir hayvan deneyi çalışmasında, koyunlarda akut hiperinsülineminin oluşturulması ile koklear dış saçlı hücrelerdeki elektrofizyolojik değişikliklere bakılmıştır. Çalışmanın sonucunda ise akut hiperinsülineminin 1500 Hz üzeri frekanslarda işitme fonksiyon bozukluğu görülmüştür (58). Bizim çalışmamızda ise saf ses odyometrisi ile bu durum desteklenmektedir.

2014 yılında Olubunmi ve arkadaşları Tip 2 DM ve işitme kaybı arasındaki ilişkiyi değerlendiren derleme yayınlamışlardır. Derlemede elde edilen sonuçlara göre Tip 2 DM’nin işitme kaybı ile büyük bir ilişkisi olduğunu göstermişler, diyabetik bireylerle diyabeti olmayan bireyleri karşılaştırmışlardır. Diyabetik bireylerde 30 dB den fazla eşikler bulunduğunu ve özellikle de yüksek frekanslarda bu değerlerin daha da artmasıyla hafif derecede işitme kaybının geliştiğini belirtmişlerdir. Ancak DM’nin orta ve ileri derecede işitme kaybı ile ilişkisi arasındaki bağı net olarak bulamamışlardır (59). Sonuç olarak hafif işitme kayıplarında orta ve ileri işitme kayıplarındaki tedavinin aksine agresif tedavi gerektirecek klinik belirtileri olmaması önemlidir. Fakat diyabette görülen hafif şiddetteki işitme kaybı, gürültü maruziyeti vb. dış etkenler nedeniyle kötüleşebilmektedir. İşitme fonksiyonları prediyabetik evrede etkileniyorsa buna göre önlemler alınmalı ve belirli aralıklarla işitme fonksiyonlarının değerlendirilmesi gerekmektedir. DM’li olma durumunun uzamasıyla kokleanın taban kısmındaki sensörial hücre kaybı ve koklear nöron kaybı da beraber ilerlemektir. Bu yüzden uzun süre DM tanılı hastalarda yapılan çalışmaların güvenilirliği daha yüksek olacaktır.

2013 yılında Chika Horikawa ve arkadaşlarının yayınladıkları derlemede diyabetli bireylerde diyabetli olmayan bireylere göre 2,1 kat daha fazla işitme bozukluğu olduğu görülmüştür. Yaşlanmanın işitme fonksiyonlarını etkileme ihtimali göz önüne alınmalıdır. Ancak derleme sonucunda diyabete bağlı işitme kaybının yaşla bağımsız olduğu desteklenmiştir ve hatta diyabete bağlı işitme kaybının çevresel gürültü maruziyetinden de bağımsız olduğunu söylemişlerdir (60).

DM'nin sensorinöral işitme kaybı üzerindeki etkilerine ilişkin çalışmaların çoğu, Tip 2 DM'li yetişkin hastalarda araştırılmıştır. Az sayıda çalışma, Tip 1 DM'li genç hastalarda anlamlı işitme kaybını belgelemiştir.

Bu çalışma Tip 1 DM'li çocuk ve ergenlerin işitsel işlevini incelemek ve hastalığın süresi, metabolik kontrolün sıklığı ve akut ve kronik diyabetik komplikasyonlarla ilişkisini değerlendirmeye çalışmaktadır. İşitme bozukluklar eğitimsel kazanımlar üzerinde olumsuz sonuçlara neden olduğundan, Tip 1 DM'li çocuklarda işitsel eşiklerin taranması için bir protokol hazırlanmalıdır. Bu hedefe ulaşmak için bu çalışma, yol gösterici olacaktır.

Tip 1 DM'li hastalarda işitme kaybı uzun süredir gözlenmekte olsa da, neden-sonuç ilişkisi kanıtlanmamıştır. Tip 1 DM'nin otolojik bulguların patofizyolojisi tam olarak bilinmemektedir, ancak işitsel bozukluğun iç kulak hücrelerinin ya da retrokoklear işitsel yolların hasarıyla oluştuğu düşünülmektedir.

Tip 1 DM'de işitsel nöropatinin mikrovasküler hastalıktan daha çok miyoinozitol metabolizmasındaki bozuklukla ilişkilendirilmektedir. Araştırmacılar arasında DM'li hastalarda işitme kaybının tam etiyojisi konusunda hala bir fikir birliği olmamasına rağmen, glisemik kontrol ve işitme kaybı arasında güçlü bir ilişki lehine büyük bir kanıt toplanmaktadır (51).

Histolojik olarak sekizinci kraniyal sinirin demiyelinizasyonu, ganglion hücrelerinin kaybı ve kortikal organların saç hücreleri, merkezi işitsel yol dejenerasyonu, vasanervorum ve striavaskularis endotelial damar duvarlarının kalınlaşması diyabetik kokleada belgelenmiştir (61) (62) (63) (56) (64).

Zhao ve arkadaşlarının 50 diyabetli hastasında (tip II = 46, tip I = 4) yaptığı çalışmada; komplikasyonları olmayanlara göre komplikasyonları olan hastaların işitme eşikleri anlamalı derecede daha kötü çıkmıştır ve diyabetik işitme kaybı

mekanizmalarının diğer diyabetik komplikasyonlar için aynı olduğu, bu yüzden de tedaviye odaklanılması gerektiği sonucuna varmışlardır (65).

Ottavianive arkadaşlarının 60 Tip 1 DM hastası ve 58 normal gönüllüde yaptığı çalışmada hastaların otoakustik emisyonlarını incelemişlerdir ve diyabetik hastaların otoakustik emisyonlarının tek taraflı ya da bilateral olmadığını gözlemlemişlerdir (66).

Okhovat ve arkadaşlarının yaşları 5-18 arasında olan Tip 1 DM'li çocuklarda yaptığı çalışmada, Tip 1 DM hastaların işitme eşik değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek çıkmıştır ve bu hastaların işitme bozukluğu simetrik, sensorinöral tiptedir. Ayrıca, hastaların işitsel eşikleri, HbA1C konsantrasyonu ile 250, 500, 1000 ve 4000 Hz frekanslarında pozitif korelasyon göstermiştir (46). Bizim çalışmamızda da sağ ve sol hava yolu eşik değeri 4000 Hz ve 8000 Hz de, 4000 Hz frekanstaki sağ kulak kemik yolu eşik değeri ile hastalık süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü orta düzeyde ilişki saptanmıştır.

Çalışmamızda diyabetin komplikasyonlarının işitmeye olan olumsuz etkisini desteklemek amacıyla HbA1c değerleri ile saf ses odyometri eşikleri karşılaştırılmıştır. Hastalık süresi, yaş ve HbA1c değerlerinin saf ses odyometrik eşik değerleri, konuşmayı alma eşiği ve konuşmayı ayırt etme skorları ile ilişkilerine bakılmıştır. Korelasyon katsayısı (r) 0,30 ve altında ise zayıf önemsiz ilişki; 0,30 ve 0,60 (dâhil) arasındaysa orta düzey ilişki 0,60 üzerinde ise kuvvetli ilişkiden söz edilebilir. Uluslar arası Uzman Komitesi HbA1c değerinin \geq 5,7 ile %5,9 arasında olanları diabet gelişim riski açısından düşük riskli olarak değerlendirirken \geq 6.0 ve 56,4 arasında olanları ise yüksek riskli şeklinde kategorize etmektedir (67) (68).

Kang ve ark. Kore'de yaptıkları bir çalışmada diyabetik olmayan yaşlı popülasyonda HbA1c düzeyi ile işitme kaybı arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. HbA1c düzeyi ile metabolik sendrom komponentlerini de karşılaştırmışlardır. HbA1c düzeyini düşük, orta ve yüksek şeklinde sırasıyla; 1,22 1,53 ve 2,2 olarak anlamlı bir korelasyon bulmuşlardır. Ayrıca saf ses odyometri değerleri orta ve yüksek HbA1c gruplarında sırasıyla 1239 1253 katılımcıda işitme kaybının olduğu saptanmıştır. Bu grupta düşük HbA1c düzeyi grubuna oranla işitme kaybı riskinin de arttığını göstermişlerdir (69). Çalışmamızda ise yapılan sağ ve sol kulak değerlendirmelerinde iyi metabolik

kontrollü grupla, kötü metabolik kontrollü olan grupta konuşmayı alma eşiği değerleriyle konuşmayı ayırt etme skor değerleri benzer bulundu.

2008'de Hirose ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da plazma glukoz düzeyinin yüksek olmasına bağlı difüzyon yoluyla endolenfteki glukoz konsantrasyonunun yüksek düzeyde olmasıyla koklear hasarın oluşmasına neden olabileceğiyle alakalı HbA1c ile işitme eşikleri en az korelasyon göstermiştir (70). Çalışmamızda da benzer şekilde iyi metabolik kontrollü hastalar ile kötü metabolik kontrollü hastaların konuşmayı alma eşiği ve konuşmayı ayırt etme skor değerleri karşılaştırılmış, yapılan sağ ve sol kulak değerlendirmelerinde iyi metabolik kontrollü grupla, kötü metabolik kontrollü olan grupta konuşmayı alma eşiği değerleriyle konuşmayı ayırt etme skor değerleri benzer bulunmuştur.

Austin F. Donald ve arkadaşları askerlerde yaptığı çalışmada diyabetin şiddetli ile işitme arasında ilişki olup olmadığına bakmışlardır. İşitme kaybı orta dereceden fazla olmayan, 165 diyabetik ve 137 diyabetik olmayan katılımcı dahil edilmiştir. Katılımcılar yaş gruplarına (<50, 50-56 ve >57 yaş) ve diyabet türlerine (Tip 1 DM ve Tip 2 DM) göre ve diyabetik olmayanlar şeklinde 3'er gruba ayrılmıştır. Bizim çalışmamızda olduğu gibi plazma glukoz düzeyleri değerlendirilmiştir. Her iki kulakta yüksek frekansları da içeren saf ses odyometrik değerlerine bakılmıştır. Sonuç olarak ise varyans analizine göre daha genç yaşta olan diyabetik hastaların diyabeti olmayan gruba göre daha fazla işitme kayıplarının olduğu bulunmuştur. Tip 1 DM'li olanlarda özellikle 1 kHz altı ve 10 kHz üstü frekanslarda anlamlı farklılıklar saptamışlardır. 50 yaş üzeri Tip 1 DM'li bireylerde özellikle düşük frekanslarda anlamlı değişiklikler saptanmıştır (71). Çalışmamızda 1kHz ve altı 4 frekans değerlendirilmiştir ve çalışmaya katılan Tip 1 DM tanılı hastaların hem sağ hem de sol kulak 4000 ve 8000 Hz'deki hava yolu ölçümleri eşik değerleri yüksek çıkmıştır. Ancak çalışmamızda 8kHz ve üzeri değerlendirilemediğinden yüksek frekans ölçümleri yetersiz kalmıştır.

Pesssin ve arkadaşlarının Tip 1 DM'li 40 hastada (çocuk ve erişkin) 40 Tip 1 DM hastasının 4'ünde yüksek frekanslarda hafif derece sensorinöral işitme kaybı gözlenmiştir. İşitme kaybının iki taraflı ve simetrik olduğu ve konuşma ayırımı anormalliği olmadığı belirlenmiştir (49). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde saf ses odyometrisi ile hava ve kemik yolları eşik değerleri karşılaştırılmıştır. Sağ ve sol

kulak için yapılan ölçümlerde 4000 ve 8000 Hz frekansta hava yolu eşik değerlerinin 5 yıl ve daha uzun süre diyabetli olan hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek değerlerde olduğu bulunmuştur.

Elamin ve ark. yaptığı çalışmada, Tip 1 DM'li çocuk hastaların orta ve yüksek frekanslardaki işitme eşiği, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek çıkmıştır. Diyabetik çocuk grubunun üçte birinde işitme kaybının yüksek olması oldukça büyük bir orandır. İşitme bozukluğu olan çocukların çoğunun hafif işitme bozukluğu vardır, ancak bunların% 14'ünde ileri derecede işitme kaybı olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca işitme kaybının erkek Tip 1 DM'li çocuklarda ve pubertal yıllarda diyabet başlangıcı olanlarda daha yaygın olduğu gösterilmiştir (48).

Öte yandan; Parving ve ark. (72), Sieger ve ark. (73), Osterhammel ve ark. (74) yaptıkları çalışmalarda, DM'nin işitme eşikleri üzerinde herhangi olumsuz bir etkisi gösterilememiştir.

Elamin ve ark. (48) ile Pessin ve ark. (49) çalışmalarındaki hasta gruplarındaki HbA1c konsantrasyonu ve işitsel eşikler arasındaki anlamlı korelasyon, glisemik kontrolün yetersiz olması durumunda, Tip 1 DM'li hastalarda işitme bozukluğu gelişiminde önemli bir faktör olabileceğini göstermektedir. Bizim çalışmamızda ise HbA1c ile saf ses odyometrik eşik değerleri, konuşmayı alma eşiği ve konuşmayı ayırt etme skorları arasında ilişki saptanmamıştır. Bunun nedeni hasta sayısının az olması olabilir.

Bununla birlikte Viraniemi ve ark. (75), Ferrer ve arkadaşlarının (76) ve Kasemsuwan ve ark. (77) tarafından bildirilen çalışmalarında, HbA1c konsantrasyonu ve işitme bozukluğu gelişimi ile değerlendirildiği glisemik kontrol arasında herhangi bir ilişki göstermemeleri de dikkate değerdir.

Malucelli ve ark. yaptığı bir çalışmada, olgularla kontrol grupları arasında 250, 500, 10000, 11200, 12500, 14000 ve 16000 Hz'de Tip 1 DM'li grupta istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlemlenmiştir. Özellikle 9.000 Hz'de işitme kaybı yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır. Bu çalışmada Tip 1 DM'li hastalarda, özellikle yüksek frekanslarda, sensorinöral işitme kaybı vardı. Test edilen 88 kulaktan 33'ünün (% 37.5) ileri derecede; 24 (% 72,7) kulakta hafif derece ve 9 (% 27.3) kulakta orta derecede işitme kaybı vardır. 12 (% 27,3) hastada ise bilateral işitme kaybı gözlenmiştir (37).

Trevino-Gonzalez ve arkadaşlarının Tip 1 DM'li 84 çocuk ve adölesan grubunda yaptığı bir çalışmada 14,3 (84 hastanın 12'sinde)'lük prevalansda sensörinöral işitme kaybı olduğunu gözlemlenmiştir. Tüm SNİK hastalarının % 83,30'unda (10 hasta) hafif derece işitme kaybı, % 16,70'inde (2 hasta) ise orta derecede işitme kaybı ortaya çıkmıştır. En çok etkilenen frekans ise 8000 kHz'dir (78). Bizim çalışmamızda da hem sağ hem de sol kulak 4000 ve 8000 Hz'deki hava yolu ölçümleri eşik değerleri ile hastalık süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü orta düzeyde ilişki saptandı. Ayrıca çalışmamızda hastaların %80'ninde SNİK saptanmamıştır.

Silva ve arkadaşlarının Tip 1 DM'li hastaların konuşma algı performanslarıyla ilgili yaptığı bir çalışmada, saf ses eşik değerlerinin yüksek frekanslarda ve orta frekansta kısmen sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Tip 1 DM'li grupla kontrol grubunun sessizlikte konuşmayı alma eşikleri ile gürültüde konuşmayı alma eşikleri arasında tüm katılımcılar için (n = 80 kulak) anlamlı bir fark olduğu saptandı (79). Bizim çalışmamızda da sağ ve sol kulak konuşmayı ayırt etme skoru % değerleri 5 yıl ve daha uzun süre DM'li olan hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük çıkmıştır.

Çalışmamızda yüksek frekans odyometrisi yapılmamış olsa da 0,125 ve 8 kHz aralığında Tip 1 DM'li bireylerin odyometrik sonuçları değerlendirilmiş ve anlamlı sonuçlar elde edilmiştir.

Çalışmamızda hastaların cinsiyet dağılımına bakıldığında erkek sayısının daha fazla olduğu görülmektedir, bu da çalışmanın cinsiyet açısından kadınları daha az temsil ettiği anlamına gelir. Sınırlı sayıda katımcı olması nedeniyle çalışma küçük bir popülasyonu temsil eder. Bu yüzden daha büyük popülasyonlarla doğrulanması ve çıkan verilerin genellenmesi sağlanabilir.

Muhtemelen Tip 1 DM'li hastaların kısa hastalık süresine sahip olmaları ve hastaların yaşının genç olmasından dolayı, mevcut çalışmada nefropati veya retinopati gibi DM komplikasyonları görülmemiştir bu yüzden diyabetik endorgan komplikasyonları ile işitme kaybı arasındaki ilişkiyi değerlendirilememiştir.

Çalışmamızda odyolojik değerlendirmelerden saf ses hava yolu ve kemik yolu eşikleri, konuşmayı alma ve ayırt etme skorları, timpanogram testleri ile objektif

verilere ulaşılmıştır. Elektrofizyolojik değerlendirme testleride eklenerek optimal şartlarda ölçümler yapılarak sonuçların güvenilirliği arttırılabilir.

Bizim çalışmamız da, DM ile işitme kaybı arasındaki ilişki benzer çalışmalarla uyumludur. Ancak çalışmamızın dezavantajı hasta sayısının az olmasıdır. Retrospektif sınırları daha geniş çalışmalar yapılmalıdır. Saf ses kemik ve hava eşikleri, konuşmayı alma ve ayırt etme skorları ve timpanogram testi klinikte kullanılmakta olup pratik testler olduğu için çalışmamızda tercih edilmiştir.



6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Tip 1 DM'li çocuklarda yaptığımız retrospektif çalışmamıza 26 hasta ve 52 kulak dahil edilmiştir. Bu hastaların saf ses odyometri ve timpanometri sonuçları değerlendirilmiştir.

Çalışmamızdaki hastaların 20'sinde (%80) SNİK saptanmamıştır. Tip 1 DM'li hastalar işitme kaybı gelişme riski altında olduklarından, odyolojik olarak ayrıntılı olarak incelenmelidir.

Çalışmamızda saf ses odyometrisi ile hava ve kemik yolları eşik değerlerinin karşılaştırılmıştır. Hava yolu eşik değerlerinin 5 yıl ve daha uzun süre DM'li olan hasta grubunda sağ ve sol kulak için yapılan ölçümlerde 4000 ve 8000 Hz frekansta istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Çalışmamızda kemik yolu için yapılan değerlendirmede 5 yıl ve daha uzun süre DM'li olan hasta grubunda 4000 Hz frekansta hem sağ kulak hem de sol kulak kemik yolu eşik değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek bulunmuştur. Bundan dolayı Tip 1 DM tanısı alan hastalarının işitme düzeylerini belirlemek hatta taramak ve erken değişiklikleri tespit etmek için, uygun bir protokol oluşturulması ve düzeltici önlemler alınması önerilmektedir.

Çalışmamızdaki hastaların sağ ve sol kulak değerlendirmelerinde konuşmayı ayırt etme skoru % değerleri 5 yıl ve daha uzun süre DM'li olan hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük bulunmuştur. Tip 1 DM'li hasta çocukların eğitim ve öğretim hayatlarının minimum etkilenmesi için erken teşhis ve tedavi önerilmektedir.

Mevcut bilgiler ışığında, DM'nin işitme kaybına yol açabileceğine dair kanıtlar vardır, ancak neden-sonuç ilişkisi tam olarak belirtemeyiz. Bir dizi faktörün her iki hastalık arasındaki ilişkiyi destekleyebileceği bilinmektedir, ancak bu

faktörlerin gerçek rolünü tanımlamak için daha dikkatli çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Bu araştırma, bu tip hastalarda yeni araştırmaların yapılmasına öncülük etmek için değerli veriler sağlamıştır.

Analiz edilen çalışmalara göre, çok sayıdaki soruların, daha geniş nüfuslu ve daha katı dâhil etme/dışlama lütleri belirlenerek daha kapsamlı, çok merkezli uzunlamasına çalışmalarla yanıtlanabileceği sonucuna varabiliriz.

Tip 1 DM’li hastalarının işitme fonksiyon bozukluklarının asemptomatik olabileceği gerçeği göz önünde bulundurularak, Tip 1 Dm tanısı alan hastaların işitme yönünden sorgulanmalarına özen gösterilmeli ve kardiyolojik, nörolojik değerlendirilmenin yanı sıra, rutin kulak burun boğaz muayenesi yapıldıktan sonra çıkan sonuçlar doğrultusunda ilerleyici işitme kaybının önüne geçilebileceği göz ardı edilmemelidir.

Tip 1 DM’li hastalarının işitme kaybı daha ileri odyolojik testlerden olan vestibüler testler ile periferik vestibüler sistemleri değerlendirilmesi önerilebilir.

Tip 1 DM’li hastalarının, risk faktörlerinin nedensellik derecesini belirlemek için uzun süreli bir takip yapılarak daha sonraki çalışmalara geçilmesi önerilmektedir.

7. KAYNAKÇA

1. *Involvement of the auditory organ in type 1 diabetes mellitus.* Dąbrowski, Mariusz, Niedzielska, Grażyna Mielnik ve Nowakowski, Andrzej. 2011, Polish Journal of Endocrinology, Cilt 2, s. 138-144.
2. *Microvascular and Macrovascular Complications of Diabetes.* Fowler, Michael. 2008, Clinical Diabetes, Cilt 2, s. 77-82.
3. *Diabetes mellitus as etiological factor of hearing loss.* Maia, Clícia Adriana ve Campos, Carlos Alberto. 2005, Rev Bras Otorrinolaringol, Cilt 2, s. 208-214.
4. *Diabetes Mellitus ve Kompliksasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği.* ankara : BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti., 2015.
5. *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. American Diabetes Association.* [Çevrimiçi] january 2004 . [Alıntı Tarihi: 10 mart 2018.] <https://doi.org/10.2337/diacare.27.2007.S5>.
6. *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care.* [Çevrimiçi] january 2010. [Alıntı Tarihi: 10 mart 2018.] care.diabetesjournals.org.
7. *türkiye Diyabet Programı 2015-2020.* Kurumu, T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı. Ankara : s.n., 2014.
8. *Diabetes mellitus in the Arab world.* Rammal, Saba ve Almekhlafi, Mohammed. 11, 2016, Journal of Taibah University Medical Sciences, Cilt 4, s. 295-300.
9. *Tip 1 Diyabetli Hastaların Bilgi Arayışında İnternet Tutumlarının Değerlendirilmesi.* Feyizoğlu, Güneş. 2015, Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, s. 1-110.
10. *Diyabet Epidemiyolojisi.* Kebapçılar, Levent. 22, 2014, Ret-Vit Özel Sayı, s. 1-3.
11. *İnsüline Bağımlı Diyabetes Mellitusun Epidemiyolojik Özellikleri.* Taşkın, Erdal, et al. 2007, Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, Cilt 2, s. 75-79.
12. *Epidemiology of Type 1 Diabetes Mellitus.* Çolak, Ramis. 3, 2012, Türkiye Klinikleri J Endocrin-Special Topics , Cilt 5, s. 1-4.
13. *Türk Diyabet Cemiyeti. Türk Diyabet Cemiyeti web sitesi.* [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: pazartesi mart 2018.] <http://www.diabetcemiyeti.org/c/diyabet-istatistikleri>.

14. Durna, Zehra. *Diyabetin Sınıflandırılması ve Tanı Kriterleri*. İstanbul : Tavaslı Matbaacılık, 2002. s. 11-19.
15. TEMD Diabetes Mellitus ve Komplasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. Ankara : s.n., 2017. s. 0-230.
16. *Ditabetüs Mvllitus Sınıflama, Tanı ve Tarama Testlerine Genel Bakış*. Gül, Kamile. 2, 2015, Kahraman Maraş Sütçü İmam Hatip tıp Fakültesi, s. 12-16.
17. Karabulut, Hayriye. *Tip II Diabetes Mellitus Hastalarında Uyarılmış Otoakustik Emisyonlar ve Kontralateral Supresyon Testi ile İşitme Sisteminin Değerlendirilmesi*. Ankara : Yüksek Lisans Tezi. GAZİ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ KULAK BURUN BOĞAZ ANA BİLİM DALI, 2009.
18. *Tip 1 Diyabet - Derleme*. Böber, Ece ve Büyükgebiz, Atilla. 5, 2007, J Curr Pediatr, s. 1-10.
19. Altuntaş, Yenigün. *Her yönüyle diabetes mellitus*. İstanbul : Nobel Tıp Kitabevi, 2001. s. 1-1024. Cilt 2.
20. *İnsüline Bağımlı Diyabetes Mellitusun Epidemiyolojik Özellikleri*. Taşkın, Erdal, et al. 2, 2007, s. 75 - 79.
21. *Tip 1 Diyabetes Mellitus Olgularımızın Antropometrik ve Metabolik İzlem Özelliklerinin Değerlendirilmesi*. Kocabaş, Abdullah, et al. 3, 2013, Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi, s. 113-118.
22. *Diyabet Hastalarının Kullandığı Geleneksel yöntemlerin Araştırılması*. Yavuz, Asiye. 2005, Afyon Kocatepe üniversitesi Sağlık bilimleir enstitüsü iç hastalıklar hemşireliği ana bilim dalı yüksek lisans tezi, s. 1-46.
23. *Tip 1 Diyabet Mellitus Olgularının Değerlendirilmesi*. Aslı, Keziban, et al. 24, 2017, Van Tıp Dergisi, s. 85-90.
24. McPhee, Stephan ve Hammur, Gary. *Hastalıkların Patofizyolojisi*. [çev.] Erkan Çoban ve Gültekin Süleymanlar. Ankara : Palme Yayınevi, 2007. s. 0-758.
25. *Diyabetin Mikrovasküler ve Makrovasküler Komplasyonlarında Biyobelirteçlerin Yeri*. Aydın, Kadriye ve Gürlek, Alper. 2013, İç Hastalıkları Dergisi , s. 65-72.
26. *Diabetes Mellitus'ta Mikrovasküler Komplasyonların Yönetimi*. Önmez, Atilla. 2017, Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, s. 117-9.
27. *Diyabetik Nöropati*. Terzi, Murat, Cengiz, Nilgün ve Onar, Musa. 2004, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Dergisi, s. 39-49.
28. *Distortion-product otoacoustic emissions and selective sensorineural loss in IDDM*. Di Nardo, Walter, et al. 8, 1998, Diabetes Care, s. 1317-21.

29. *High-frequency tonal threshold hearing changes in diabetes mellitus*. Golemanov, Velitchko ve Todorovab, Svetoslava. 4, 1983, Vutr Boles, s. 59-62.
30. *Otoacoustic emissions and effects of contralateral white noise stimulation on transient evoked otoacoustic emissions in diabetic children*. Ugur, Aslihan, et al. 2009, International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology , s. 555–559.
31. *A hearing survey in diabetes mellitus*. Gibbin, Kevin ve Davis, Christopher. 5, 1981, Clinical Otolaryngology, s. 345-50.
32. *Hearing in Adult-Onset Diabetes Mellitus*. Harner, Stephen. 2, 1981, Otolaryngology-Head and Neck Surgery, s. 322-327.
33. *Audiometric configuration as a reflection of diabetes*. Carmen, Richard, et al. 4, 1988, The American Journal of Otology, s. 327-33.
34. *Association of NIDDM and hearing loss*. Dalton, Dayna, et al. 1, 1998, Diabetes Care, s. 540-4.
35. *An Association of Type 1 Diabetes Mellitus With Auditory Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Teng, Zhi-Pan, et al. 2017, Laryngoscope, s. 1689–1697.
36. *Effects of Diabetes on Hearing and Cochlear Structures*. Xipeng, LI, et al. 2013, Journal of Otology, s. 82-7.
37. *Hearing loss prevalence in patients with diabetes mellitus type 1*. Malucelli, Diego Augusto, Malucelli, Fernanda Justus ve Fonseca, Vinicius Ribas. 2012, Braz J Otorhinolaryngol, Cilt 3, s. 105-115.
38. *Hearing Loss in Patients with Diabetes Mellitus*. Diniz, Thiago Hernandes Diniz ve Guida, Heraldo Lorena. 2009, Braz J Otorhinolaryngol, Cilt 4, s. 573-578.
39. *Vestibulocochlear Manifestations in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus*. Klagenberg, Karlin, et al. 3, 2007, Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, s. 353-8.
40. Miller, Josef ve Nuttall, Alfred. Cochlear Blood flow . [yazan] A Shepherd ve P Ake Öberg. *Laser-Doppler Blood Flowmetry*. Switzerland : Springer Nature, 2017, s. 319-347.
41. Belgin, Erol. *Temel Odyoloji*. Ankara : Güneş Tıp Kitapevleri, 2015.
42. Ardıç, Fazıl. *Vertigo*. izmir : İzmir Güven , 2005.
43. Arıncı, K ve Elhan, A. *Kulak, işitme ve denge organları anatomisi*. İstanbul : Güneş Kitapevi, 1997:. s. 466-490.
44. Lee, K. *Anatomy of the Ear*. New York : Appleaton&Lange, 2008, Cilt 9, s. 1-24.
45. *Using SPSS for Windows: Data analysis and graphics*. Gerber, S ve Finn, K. New York : Springer Science Business Media Inc, 2005, Cilt 2.

46. Okhovat, Sayyed, et al. Evaluation of hearing loss in juvenile insulin dependent patients with diabetes mellitus. *Journal of research in medical sciences*. february 2011, s. 179–183.
47. Cullen, Jim ve Cinnamon, M. Hearing loss in diabetics. *The journal of laryngology and otology*. March 1993, s. 179-82.
48. Elamin, Abdelaziz, Fadlallah, Mohamed ve Tuvemo, Torsten. Hearing Loss in Children with Type 1 Diabetes. *Indian Pediatrics*. January 2005, s. 15-21.
49. Pessin, Adriana, et al. Auditory Evaluation in Patients with Type 1 Diabetes. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. May 2008, s. 366-70.
50. Wackym, Ashley ve Linthicum, Fred. Diabetes mellitus and hearing loss: clinical and histopathologic relationships. *The American Journal of Otolaryngology*. May 1986, s. 176-182.
51. Guillausseau, Pierre, et al. Maternally inherited diabetes and deafness: a multicenter study. *Annals of Internal Medicine* . May 2001, s. 721-8.
52. Bakır, Salih. *KBB Notları*. Ankara : Derman Tıbbi Yayıncılık, 2015. 34-8.
53. Fukushima, Hisaki, Cureoglu, Sebahattin ve Schachern, Patricia. Effects of type 2 diabetes mellitus on cochlear structure in humans. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006, Cilt 9, 132, s. 934-8.
54. Michikawa, Takehiro, Mizutari, Kunio ve Saito, Hideyuki. Glycosylated hemoglobin level is associated with hearing impairment in older Japanese: the Kurabuchi Study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 62, 2014, s. 1231-37.
55. Hong, Bin Na ve Kang, Tong Ho. Distinction between auditory electrophysiological responses in type 1 and type 2 diabetic animal models. *Neurosci Lett*. 2014, s. 309-14.
56. Smith, Timothy, et al. Insulin-dependent diabetic microangiopathy in the inner ear. *Laryngoscope*. March 1995, s. 236-240.
57. Angeli, Roberto Dihl, Lavinsky, Luiz ve Dolganov, Alexandre. Alterations in cochlear function during induced acute hyperinsulinemia in an animal model. *Braz. j. otorhinolaryngol*. 2009, 75, s. 760-4.
58. Maia, Francisco Carlos Zuma e ve Lavinsky, Luiz. Distortion Product Otoacoustic Emissions in an Animal Model of Induced Hyperinsulinemia. *International Tinnitus Journal*. 2006, 12, s. 133-9.
59. Akinpelu, Olubunmi V., Mujica-Mota, Mario ve Daniel, Sam J. Is Type 2 Diabetes Mellitus Associated With Alterations in Hearing? *The Laryngoscope*. 2014, 124, s. 767–76.
60. Horikawa, Chika, et al. Diabetes and Risk of Hearing Impairment in Adults: A Meta-Analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2013, 98, s. 51–8.

61. Jorgensen, Michael. The inner ear in diabetes mellitus. Histological studies. *Archives of Otolaryngology*. 1961, s. 373-381.
62. Axelsson, Anna ve Sigroth, Kjell. Hearing in diabetics. *Lakartidningen*. Jun 1978 , s. 2301-2303.
63. Rust, Kevin, Prazma, Jiri ve Triana, Rudolph. Inner Ear Damage Secondary to Diabetes Mellitus I. Changes in Adolescent SHR/N-cp Rats. *archives otolaryngology head neck surgery*. April 1992, s. 397-400.
64. *Pathological Changes of the Inner Ear and Central Auditory Pathway in Diabetics*. Makishima, Kazumi ve Tanaka, Kenzo. 1971, Ann Otol Rhinol Laryngol, Cilt 2, s. 218-28.
65. Zhao, Xueyuan, Xu, Mei-Dong ve Chen, Shou-Yi. An analysis of factors related to hearing loss in diabetes. *Zhejiang Clinical Medical Journal*. 2006, s. 817.
66. Ottaviani, Francesco, et al. Absence of otoacoustic emissions in insulin-dependent diabetic patients: Is there evidence for diabetic cochleopathy? *Journal of Diabetes and its Complications*. 2002, s. 338-343.
67. MA, Abdul-Ghani ve RA, DeFronzo. Pathophysiology of prediabetes. *Curr Diab Rep*. 2009, 9, s. 193-9.
68. Lapolla, A, Mosca, A ve Fedele, D. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus and other categories of glucose intolerance: Still a long way to. *Nutr., metab. cardiovasc. Dis*. 2011, 2, s. 467-75.
69. SH, Kang, et al. Association Between HbA1c Level and Hearing Impairment in a Nondiabetic Adult Population. *Metab Syndr Relat Disord*. 2016, 14, s. 129-34.
70. Hiroz, Kriko. Hearing Loss and Diabetes: You Might Not Know What You're Missing. *Annals of Internal Medicine*. 2008, 149, s. 54-5.
71. Austin, Donald F., et al. Diabetes-Related Changes in Hearing. *Laryngoscope*. 2009, 119, s. 1787-96.
72. Parving, Agnete, et al. Hearing disorders in patients with insulindependent insulindependent. *Audiology* . 1990, s. 113-121.
73. Sieger, Ann, et al. Auditory Function in Children with Diabetes Mellitus. *The Annals of Otolaryngology, Rhinology, and Laryngology*. 1983, s. 237-241.
74. Osterhammel, Dorrit ve Christau, Bjorn. High frequency audiometry and stapedius muscle reflex thresholds in juvenile diabetics. *Scandinavian Audiology* . 1980 , s. 13-18.
75. Jukka, Virtaniemi, et al. Hearing thresholds in insulin-dependent diabetic patients. *The Journal of Laryngology & Otolaryngology*. October 1994, s. 837-841.

76. Ferrer, Jorge, et al. Auditory function in young patients with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 1991, s. 17-22.
77. Kasemsuwan, Lalida, et al. Hearing in young diabetic patients. *Article in Journal of the Medical Association of Thailand*. November 2001, s. 1389-1394.
78. Trevino-Gonzalez, Jose, et al. Prevalence of sensorineural hearing loss in children and adolescents with diabetes mellitus. *Medicina Universitaria*. 2015, s. 133-137.
79. Silva, Barbara, et al. Speech perception performance of subjects with type I diabetes mellitus in noise. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2017 , s. 574-579.
80. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *American Diabetes Association*. [Çevrimiçi] JANUARY 2010. [Alıntı Tarihi: 14 mart 2018.] care.diabetesjournals.org.
81. *Diyabetli Bireylerin Diyaber Komplikasyonlarına Farkındalığı ve Diyabet Özbakım Davranışları*. Kardaş, Özlem. 2015, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Ana bilim Dalı yüksek lisans tezi, s. 1-41.
82. *Tip 1 diabetes mellitustan korunmada BCG aşısının etkisi*. Karacı, Mehmet ve Aydın, Murat. 1, 2012, *Journal of Contemporary Medicine*, s. 1-8.
83. *Diabetes Mellitus Tanı Kriterlerinin Karşılaştırılması*. Orçun, Asuman, et al. 2, 2003, *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*, s. 69-74.
84. *Population-Based Study of Diabetes and Risk Characteristics in Turkey*. Satmaz, İlhan, et al. 25, 2002, *Diabetes Care*, s. 1551–1556.
85. Belgin, E. Periferik işitme sisteminin anatomisi ve fizyolojisi(Bölüm 3), *Temel Odyoloji*,Ankara, Güneş Tıp Kitapevi,30,2015.
86. *Kronik Otitis Mediada Orta Kulak Kemik Zincir Patolojilerinin Değerlendirilmesi*. Kurnaz, Serkan. İstanbul : s.n., 2009, İstanbul Eğitim ve Araştırma hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastanesi,Kulak Burun Boğaz hastalıkları Uzmanlık Tezi, s. 0-49.
87. Basut, Oğuz. [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 26 mart 2018.] <http://kbb.uludag.edu.tr/ders-dis-orta-kulak-anatomofizyoloji.htm>.
88. Barrett, Kim, et al. *Ganong's Review of Medical Physiology*. Newyork : s.n., 2004. s. 203-19. Cilt Twenty-Second Edition.
89. *Anatomy and Physiology. Hearing and Equilibrium*. [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 27 mart 2018.] <https://courses.lumenlearning.com/nemcc-ap/chapter/special-senses-hearing-audition-and-balance/>.
90. Yaman, Savaş. Kobaylarda Dehidratasyonun İ. Kulak Üzerine Etkisinin Distorsiyon Ürünü Otoakustik Emisyon Ölçüm Yöntemiyle Fonksiyonel Olarak Araştırılması. Şişli Eftal Eğitim Araştırma Hastanesi Uzmanlık Tezi. İstanbul : s.n., 2004.

91. *Anatomy and Orientation of the Human*. Alvord, Lynn ve Farmer, Brenda. 6, 1997, Journal of the American Academy of Audiology, s. 383-90.
92. *Dış ve Orta Kulağın İşitme Mekanizmasındaki Yeri*. Manadoğlu, Nevma. 2003, Otoskop, s. 33-8.
93. Topuz, Bülent. *Kulak- Burun-Boğaz Hastalıkları Teşhis ve Tedavi*. Denizli : Türker Ofset, 1997.
94. Cengiz, Hilal. Çocukluk Çağı Kanserlerinde Kullanılan Sispilatin ve Karboplatinin Ototoksisite Yan Etkisinin Değerlendirilmesi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ana Bilim Dalı, Uzmanlık Tezi*. 2012.
95. *Yaşlılık Döneminde İşitme Kaybı ve İşitme Kaybına Yaklaşımlar*. Erdoğan, Asuman. 2016, Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care, s. 25-33.
96. *Ear Anatomy*. Felfela, Ghada. 2017, Global Journal of Otolaryngology .
97. *Anatomy and Physiology of the Ear*. Bilmes, Linda. 2005, University of Washington Dept. of Electrical Engineering.
98. *Anatomy and Orientation of the Human External Ear*. Alvord, Lynn ve Farmer, Brenda. 1997, Journal of the American Academy of Audiology, s. 383-90.
99. Üstün, Mustafa. Bening Paroksizmal Pozisyonel Vertigo Tedavisinde Epley Manevrasının Etkinliğinin Değerlendirilmesi. *Uzmanlık Tezi*. İstanbul : s.n., 2005.
100. *Outer Hair Cell Electromotility and Otoacoustic Emissions*. Brownell, William. 1990, Ear and Hearing, s. 82–92.
101. Kemp, David. *Otoacoustic Emissions: Concepts and Origins*. New York : Springer Handbook of Auditory Research, 2008. s. 1-38.
102. Hersh, Marion ve Johnson, Michael. *Assistive Technology for the Hearing-impaired, Deaf and Deafblind*. United Kingdom : Springer, 2003. s. 0-313.
103. Şahin A. M. Akustik travmaya bağlı gelişen ani işitme kayıplarının önlenmesinde trimetazidin'in rolü, Tez çalışması, İstanbul Üniversitesi, Şişli Eftal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, I.Kulak-Burun-Boğaz ve Baş-Boyun Cerrahisi Kliniği,2005.
104. Lee, Keat. *Essential Otolaryngology and Head and Neck Surgery*. New York : McGraw-Hill, 2008. s. 0- 1158.
105. *Functional structure of the organ of Corti: a review*. Lim, David. 1986, Elsevier, s. 117-146.
106. Çelik, Onur. *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi*. İstanbul : Asya Tıp Kitapevi, 2007. s. 1-35, 63-76, 269-282.

107. Duckert, Larry. *Anatomy of the Skull Base, Temporal Bone, External Ear*,. St.Luis : Mosby Year Book, 1993. s. 2483-2496.
108. Katz, Jack, et al. *Handbook of Clinical Audiology, sixth edition*. Philadelphia : Lippincott, Williams, and Wilkins, 2018. s. 1-115.
109. Akyıldız, Necmettin. *Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahis*. Ankara : Bilimsel Tıp Yayınev, 1998. Cilt 1.
110. Stach, Brad. *Clinical Audiology: An Introduction*. New York : Delmar,, 2010. s. 313-331.
111. *Clinical Experience With Impedance Audiometry*. Jerger, James. 1970, Arch Otolaryngol, s. 311-324.
112. Öğüt, Fatih. Multifrekansiyel timpanometri ölçümlerinin otosklerotik ve normal. *Yüksek lisans tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı*. İzmir : s.n., 2006.