

Presbiakuzide Kan Lipoprotein Düzeyleri

Dr. Fehmi Döner¹, Dr. Harun Doğru¹, Dr. Namık Delibaş², Dr. Orhan Gedikli¹,
Dr. Belma Pehlivan¹

Presbiakuzi ileri yaşlarda özellikle tiz seslerde görülen sensörinöral bir işitme kaybıdır. Yaşlanma ile birlikte kan lipoprotein düzeylerinde ve aterosklerozda artış olmaktadır. Bu nedenle presbiakuzi ile kan lipoprotein düzeyi arasındaki ilişki araştırılmaktadır. Çalışmamızda presbiakuzili 40 kişilik hasta grubu ile işitmesi normal 32 kişilik kontrol grubu kan lipoprotein düzeyleri arasındaki ilişkiler araştırıldı. Presbiakuzili hastalarda total kolesterol ve LDL-K düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek, trigliserit ve HDL-K düzeyleri ise farklı bulunmadı. Presbiakuzili grupta LDL-K ve total kolesterol düzeyi ile 4000 Hz işitme kaybı arasında ilişki bulundu. Sonuçlar literatür bilgileri ışığında değerlendirildi. [Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 1996;3(4):289-293]

Anahtar Kelimeler: Presbiakuzi, lipoproteinler

The blood lipoprotein levels in presbycusis

Presbycusis is a sensorineural hearing loss and especially occurs at high frequencies in patients with advanced age. The blood lipoprotein levels and atherosclerosis increase with aging. For this reason the relationship between presbycusis and blood lipoprotein levels has been investigated. This study was performed in two groups. The patient group included 40 patients with presbycusis and the control group 32 normal healthy persons. Odiograms were performed and blood lipoprotein levels determined in two groups. The results were compared statistically. In the patient group, blood total cholesterol and LDL-C levels were found higher than control group. There was no difference between triglyceride and HDL-C levels of two groups. There was a positive correlation between the blood LDL-C, total cholesterol levels and the hearing loss at 4000 Hz in patient group. These results were discussed with literature. [Journal of Turgut Özal Medical Center 1996;3(4):289-293]

Key Words: Presbycusis, lipoproteins

Presbiakuzi yaşla birlikte gelişen, ilerleyici, bilateral simetrik tutulum gösteren ve yüksek frekanslarda sensörinöral işitme kaybına neden olan, en yaygın iç kulak hastalığıdır. Dolaşımdaki lipoproteinler şilomikronlar, Very Low Density Lipoprotein kolesterol (VLDL-K), Low Density Lipoprotein kolesterol (LDL-K) ve High Density Lipoprotein kolesterol (HDL-K) olmak üzere dört

lipoprotein fraksiyonundan oluşmaktadır. Kan kolesterolünde yaşla birlikte artış olmaktadır. Kan lipoprotein düzeylerinin klinik önemi ateroskleroz, beyin damarlarında tikanma ve kardiyovasküler hastalıklardaki rolünden kaynaklanmaktadır. Yüksek kan lipoprotein düzeylerinden özellikle LDL-K ve VLDL-K ateroskleroz'a neden olurken, HDL-K önleyici etkiye sahiptir (1-4).

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, Isparta

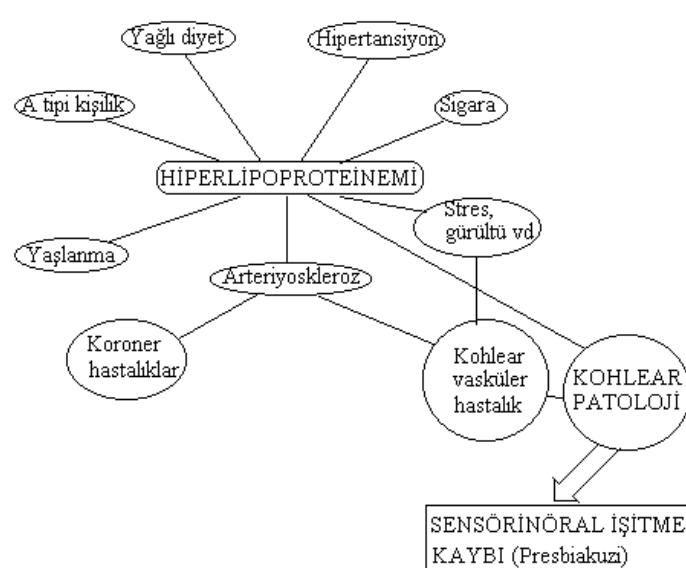
² Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Isparta

Uzun yillardan beri kan lipoprotein düzeyleri ile presbiakuzi ve diğer sensorinöral işitme kayıpları (SNİK) arasındaki ilişki bir çok çalışmada gösterilmiştir. Kohleayı besleyen damarlarda meydana gelen aterosklerozun beslenmeyi bozması en önemli presbiakuzi nedenidir. Hiperlipoproteinemi (HLP) serum vizkositesini artırarak, aterosklerotik değişikliklerle vasküler tıkanıklığa yol açarak ve gürültüye karşı duyarlılığı artırarak SNİK'na neden olmaktadır. Presbiakuzide temel patolojinin kohlea bazal turundaki titrek tüylü epitel hücrelerinde destruktif değişikler olduğu 1955 yılında Schuknecht tarafından bildirilmiştir.

Hiperlipoproteinemi sadece yaşlı hastalarda presbiakuziye değil aynı zamanda çocukluk çağlarında da SNİK'a yol açmaktadır. Hiperlipoproteinemili hastalarda özellikle artan LDL ile SNİK arasında yakın ilişki bulunmuştur (5-8). Yağlı diyet, hipertansiyon, sigara içme, stres, A tipi kişilik ve yaşlılık faktörleri kan lipid düzeylerini artırarak veya doğrudan etkileyerek ateroskleroz ve kohlear vasküler patolojilere yol açmaktadır, aralarında presbiakuzinin de bulunduğu SNİK'na neden olmaktadır (Şekil 1). Bu çalışmada presbiakuzili hastaların serum lipoprotein seviyeleri saptanarak normal bireyler ile farklılığı araştırıldı.

MATERIAL VE METOD

Bu çalışma Aralık 1994 ile Haziran 1995



Şekil 1. Kan lipoproteinleri ve işitme arasındaki varsayılan ilişki

tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz polikliniğine baş vuran ve Isparta huzur evinde kalan presbiakuzili 40 hasta yapıldı. Hastaların 18'i erkek, 22'si kadın idi ve ortalama yaşı 61.8 ± 7.3 yıl olarak bulundu. Otoskopik muayenesi normal, hikayesinde tiz seslere kaybı olan hastalara pür ton odyogram, timpanogram ve akustik refleks testleri yapıldı. Odyogramda -10 ile 20 dB'e kadar işitme normal kabul edildi (9). Arat'a göre Türk toplumunda presbiakuzi eğrisinde 60 yaş için işitme kaybı ortalaması 35 dB olarak bildirilmiştir (10). Hasta grubumuz Arat'ın Türk toplumu için presbiakuzi eğrisine uygun olarak oluşturuldu.

Hastaların kan biyokimyasında trigliserit, total kolesterol, HDL-K seviyeleri ölçüldü (6). LDL-K düzeyleri Freidewald formülü ($LDL = \text{Total kolesterol} - (\text{HDL-K}) - \text{trigliserid}/5$) ile hesaplanarak bulundu (11). Başka nedenler ile polikliniğimize baş vuran ve huzurevinde kalan, klinik otosklerotik bulguları ve işitme kaybı şikayeti olmayan 17 erkek, 15 kadın ve ortalama yaşı 58 ± 5.2 yıl olan toplam 32 kişi kontrol grubunu oluşturdu. Pürton odyogram, timpanogram ve kan biyokimyasından gliserid, total kolesterol, HDL-K değerleri ölçüldü. LDL-K düzeyi aynı metodla hesaplanarak bulundu. Aterosklerotik kalp hastalığı, serobrovasküler hastalık hikayesi olanlar çalışmaya alınmadı. Biyokimyasal ölçümler günlük olarak açlık venöz kan örneklerinde yapıldı. Trigliserid ve total kolesterol ölçümleri enzimatik kalorimetrik yöntemle, HDL-K ölçümü ise Mg dextran sülfat çöktürme yöntemi ile yapıldı. LDL-K düzeyleri ise hesaplanarak bulundu. Sonuçların istatistiksel değerlendirmeleri mikrostat bilgisayar programından student t-testi ve korelasyon analizi ile yapıldı.

BULGULAR

Hastaların pür ton odyogramlarında ortalama olarak hava yolunda sağ kulakta 35.6 ± 10.6 ve solda 34.8 ± 9.6 dB, kemik yolunda sağda 29.7 ± 10.3 ve solda 28.8 ± 9.7 dB sensörinöral tipde işitme kaybı bulundu. 4000 Hz'de ortalama olarak 46.5 dB işitme kaybı bulundu. Kan lipoprotein düzeylerinden ortalama total kolesterol miktarı 194 ± 21 mg/dl,

triglycerid 92.8 ± 23.2 mg/dl, LDL-K 138 ± 21 mg/dl olarak bulundu. Kontrol grubu olarak alınan kişilerde ise hava yolunda sağ 15.4 ± 4.4 dB ve solda 16.1 ± 3.7 dB, kemik yolunda sağda 11.6 ± 4.2 dB ve solda 11.5 ± 4.1 dB işitme değerleri bulundu. 4000 Hz'de ortalama işitme sağda 13.9 ± 4.7 dB ve solda 14.3 ± 4.3 dB olarak bulundu. Kan lipoprotein düzeyleri ise ortalama triglycerid 86.28 ± 36 , 4mg/dl, total kolesterol 170 ± 37 mg/dl ve LDL-K 116 ± 30 mg/dl olarak bulundu. İki grupta da timpanogramlar normal olarak bulundu. Sonuçların istatistiksel analizinde presbiakuzili hastalarda kan lipoproteinlerinden total kolesterol ($p < 0.01$) ve LDL-K ($p < 0.01$) düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde yüksek bulundu. Hasta grubunda kontrol grubuna göre gliserid düzeyi ($p > 0.05$) ve HDL-K düzeyi ($p > 0.05$) farklı bulunmadı. 4000 Hz ve ortalama işitme kaybı ile hastaların LDL-K ve total kolesterol seviyeleri arasında pozitif korelasyon bulundu (Tablo 1 ve 2).

TARTIŞMA

Uzun yillardan beri kan lipoprotein düzeyleri ile sensörinöral işitme kayipları arasındaki ilişkiler araştırılmaktadır. Yüksek kan lipid düzeyinin oluşumunda yağlı diyet ile beslenme, hormonal bozukluklar, stres faktörleri önemli rol oynamaktadır. Bunlardan başka yaşılanma ile birlikte kan lipoprotein düzeylerinde artış olmaktadır. Bu artış diyetle birlikte yaşılanmaya bağlı vücut kitle indeksinde (BMI) değişiklik meydana gelmesine bağlanmıştır. Kan lipoproteinlerindeki artışın diyet ile doğrudan ilişkisi vardır. Klinik olarak kan lipid düzeyi yüksek olan hastalarda diyetteki yağların kısıtlanması önemlidir (2,4,7).

Çalışma grubundaki hastalarda kan kolesterol ve LDL-K kontrol grubundan yüksek bulunmuş, triglycerid ve HDL-K düzeylerinde ise anlamlı fark bulunmamıştır. Pyykkö ve arkadaşları (6) yaptıkları çalışmada SNİK'lı hastalarda LDL-K düzeylerinin kontrol grubundan yüksek olduğunu, kolesterol düzeyinin ise farklı olmadığını bulmuşlardır. Ancak LDL-K'ün kolesterol düzeyinden hesaplanarak bulunması göz önüne alınırsa LDL-K ile beraber kolesterolün de

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunda yaş, odyolojik ölçüm sonuçları ve kan lipid düzeyleri.

	Hasta	Kontrol	p
Yaş (yıl)	61.8 ± 7.3	58.0 ± 5.2	> 0.05
Sağ HY	35.6 ± 10.6	15.4 ± 4.4	< 0.01
Sağ KY	29.7 ± 10.3	11.6 ± 4.2	< 0.01
Sol HY	34.8 ± 9.6	16.1 ± 3.7	< 0.01
Sol KY	28.8 ± 9.7	11.5 ± 4.1	< 0.01
Sağ 4000 Hz	46.5 ± 14.4	13.9 ± 4.7	< 0.01
Sol 4000 Hz	46.8 ± 12.8	14.3 ± 4.3	< 0.01
TG (% mg)	102 ± 5	87 ± 3	> 0.05
Total kol. (% mg)	194 ± 21	170 ± 37	< 0.01
HDL-K (% mg)	37.6 ± 8.8	38.8 ± 9.8	> 0.05
LDL-K (% mg)	138 ± 21	116 ± 30	< 0.01

HY: Hava yolu, KY: Kemik yolu

yüksek çıkışması beklenebilir.

Artmış kan lipoprotein düzeylerinin çocuk yaşılardaki hastalarda da SNİK'na neden olduğu gösterilmiştir. Strome ve arkadaşları (8) SNİK ile baş vuran 3 çocuk hastada HLP saptamışlar ve diyet tedavisi ile işitme kaybını normal düzeye getirmiştir. Deneysel çalışmalarında yüksek kolesterol ile beslenen hayvanlarda bütün frekanslarda işitme eşiğinin ve gürültüye karşı duyarlılığın arttığı bildirilmiştir (12,13). Bu klinik ve eksperimental çalışmalar, hem HLP'nin SNİK'na yol açtığını göstermesi, hem de çocuk yaşıarda aterosklerotik değişiklikler görülmemiş için lipoproteinlerin doğrudan kohleayı etkilediğini göstermiştir. Temporal kemiklerde yapılan bir çalışmada aterosklerozdan başka kan lipidlerinin direkt olarak kohleada birikim yaptığı, baziler membranda basal turndan daha fazla olduğu ve biriken lipidlerin daha çok doymuş yağlar ve az miktarda kolesterol olduğu bildirilmiştir (14).

Yaşılanma ile birlikte lipoprotein düzeyinin ve hipertansiyonun progressif artışının kohleanın aralıklı kronik gürültüye karşı duyarlığını artırdığı, artmış kan lipid düzeyi ile birlikte

Tablo 2. Hasta grubunda odyolojik ölçüm sonuçları ile kan lipid düzeyleri arasındaki ilişkiyi göstermek için yapılan korelasyon analiz testi sonuçları.

	Sağ		Sol		4KHz		T.kol.	LDL-K
	HY	KY	HY	KY	Sağ	Sol		
Sağ HY	1.000							
Sağ KY	0.941	1.000						
Sol HY	0.923	0.880	1.000					
Sol KY	0.891	0.928	0.949	1.000				
Sağ 4KHz	0.901	0.885	0.874	0.864	1.000			
Sol 4Khz	0.858	0.841	0.914	0.903	0.920	1.000		
Total kol.	0.367	0.386	0.384	0.376	0.340	0.391	1.000	
LDL-K	0.357	0.368	0.390	0.394	0.323	0.384	0.871	1.000

hipertansiyon ve kronik gürültünün de yaşlılıklı SNİK'da rol aldığı bildirilmiştir (15). Çalışmamızda presbiakuzili hastalarımızda hipertansiyon ve gürültülü ortam yoktu.

Çalışmamızda izlediğimiz metod ile HLP'de işitme kaybını gösteren çalışmalar arasındaki temel farklılık, diğer çalışmalarla yüksek kan lipoprotein düzeyli hasta ve hayvanlarda SNİK ve presbiakuzi gösterilirken, çalışmamızda presbiakuzili hastalarda kan lipoprotein düzeyleri araştırılmıştır ve HLP'nin yol açtığı aterosklerotik hastalıklara ait bulguları bulunan olgular çalışmadan çıkarılmıştır.

Sudan'da geniş topluluklarda yapılan çalışmalarla Batı toplumlarından farklı olarak daha az yağlı ve doymamış yağlarla beslenen, daha az gürültüye maruz kalan Afrika topluluklarında düşük kan kolesterol seviyesi ve ateroskleroz insidansı ve daha az presbiakuzi saptanmıştır (16). Çalışma ve kontrol grubumuzun yaklaşık yarısını huzuevinde düzenli beslenenler, diğerlerini ise kırsal alandan gelen nisbeten düzensiz beslenen ve daha az gürültüye maruz kalanlar oluşturduğu için yukarıdaki çalışmada bildirilen farklılık giderilmiştir.

Kan lipid düzeyi ile SNİK arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarla özellikle 4000 Hz ve daha yüksek tiz seslerde işitme kaybı ile artmış kan lipid düzeyi arasında ilişki bulunmuştur (6,17). Presbiakuzili hastalarda da özellikle tiz seslerde işitme kaybı olmaktadır. Presbiakuzili çalışma grubumuzda 4000 Hz'de işitme kaybı ortalama 46.5 ± 14.4 dB bulunmuş ve 29 dB'lık ortalama işitme kaybindan oldukça yüksek olduğu görülmüştür. Kan lipoproteinlerinden LDL-K ve total kolesterol ile 4000 Hz işitme kaybı arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (Tablo 1).

Presbiakuzinin tam olarak tedavisi henüz yoktur. Ancak bir çok klinik ve eksperimental çalışmada diyetten doymamış yağların çıkarılmasının ve diyet kısıtlamasının presbiakuziyi durdurma ve geri döndürme üzerinde etkili olduğu rapor edilmiştir (8,18). Presbiakuzının gelişiminde artmış lipoprotein düzeyi etkili olabileceğinden, presbiakuzili hastalarda kan lipid düzeyinin azaltılması ve erken dönemlerden itibaren diyetteki yağların kısıtlanması, presbiakuzının önlenmesinde veya azaltılmasında faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR

- Gulya AJ. Diagnosis of ear disease. In: Glasscock MM, Shambaugh GE, eds. *Surgery of the ear*. Ch. 3, Fourth ed. Philadelphia, WB Saunders 1990; 82.
- Ginsberg HN. Lipoprotein metabolism and its relationship to atherosclerosis. *Med Clin North Am* 1994; 78:1-19.
- Lowry LD, Isaacson SR. Study of 100 patients with bilateral sensorineural hearing loss for lipid abnormalities. *Ann Otol Laryngol* 1978; 87: 404-8.
- Berns MAM, Vries JHM, Katan HM. Determinants of the increase of serum cholesterol with age: A longitudinal study. *Int J Epid* 1988;17(4):789-96.
- Ray J. Is there a relationship between presbycusis and hyperlipoproteinemia? A literature review. *J Otol* 1991; 20(5): 336-41.
- Pyykkö I, Koskimies K, Starck J, et al. Evaluation of factors affecting sensory neural hearing loss. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1988; 449:155-8.
- Axelsson A, Lindgren F. Is there a relationship between hypercholesterolemia and noise-induced hearing loss. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1985;100:379-86.
- Strome M, Topf P, Vernick D, et al. Hyperlipidemia in association with childhood sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 1988;98:165-9.
- Esmen N, Akıner NM, Karasalihoglu AR, ve ark. *Klinik Odyoloji*. Ankara: Bilim yayınları 1995; 61.
- Ömür M, Tezel İ, Hızalan İ. Kronik böbrek yetmezliğine bağlı işitme kayipları ve bazı serum içerikleri ile ilişkisi. *Türk ORL Derneği XVI. Milli Kongresi*, Hilal Matbaacılık, İstanbul 1983;141-51.
- Friedewald WT, Lewy RI, Frederickson DS. Estimation of concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-502.
- Morizoni T, Paparella MM. Hypercholesterolemia and auditory dysfunction, experimental studies. *Ann Otol Laryngol*, 1978; 87: 804-14.
- Morizoni T, Sikora MA: Experimental hypercholesterolemia and auditory function in chinchilla. *Otolaryngol Head and Neck Surgery* 1982;90:814-8.
- Nomura Y. Lipidosis of the basilar membrane. *Acta Otolaryngol* 1970;69:352-7.
- Pillsbury HC. Hypertension, hyperlipoproteinemia, chronic noise exposure: Is there a synergism in cochlear pathology? *Laryngoscope* 1986;96:1112-38.
- Hinojosa R, Naunton RF: Presbycusis. In: Paparella MM, Shumrick DA eds. *Otolaryngology* vol. 2, Philadelphia, WB Saunders 1980:1780-1.
- Cunningham DR, Goetzinger CP. Extrahigh frequency hearing loss and hyperlipoproteinemia. *Audiology* 1974; 13: 470-84.
- Henry KR. Effects of dietary retraction on presbycusis in the mouse. *Audiology* 1986;25:329-37.

Yazışma adresi: Yrd.Doç.Dr. Fehmi DÖNER
Süleyman Demirel Üniversitesi
Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı
32040 ISPARTA
Tel:0-246-2326657-8-9
Fax:0-246-2180163