

Sağlıker sendromlu hastalarda işitme fonksiyonunun değerlendirilmesi *Evaluation of hearing function in patients with Sağlıker Syndrome*

Salih Bakır¹, İsmail Yıldız², Yahya Sağlıker³

¹Şırnak Devlet Hastanesi KBB Kliniği- Şırnak

²Başkent Üniv. Tıp Fak., Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Bilim Dalı -Adana

³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı -Adana

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı Sağlıker sendromlu hastalardaki işitme fonksiyonlarını değerlendirmektir. Sağlıker sendromu literatüre 2000 yılında girmiş olan ve görülme sıklığı KBY hastalarında % 0.5 olarak bildirilen, geri kalmış ülkelerde sık görülen yeni bir sendromdur. Sendroma neden olan faktörler henüz kesin olarak bilinmemekte ve bu konuda halen çalışmalar devam etmektedir. Bu sendromda kronik böbrek hastalığı ve bunun yetersiz tedavisine bağlı sekonder hiperparatiroidizm yanında, kafada şekil bozuklukları, kısa boy, maksiller ve mandibuler kemikte değişiklikler, diş anomalileri, ağız boşluğu içerisinde yumuşak doku tümörleri, parmak uçlarında değişiklik gibi her türlü kemik anomalisi gelişebilir. Bu bulgulara psikolojik sorunlar, depresyon ve işitme kaybı eşlik edebilir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, sağlıker sendromu nedeniyle takip edilen ve hemodiyaliz tedavisi almakta olan 12 hastada otoskopik muayene, Weber ve Rinne testleri, saf ses odyometrisi ve timpanometri test sonuçları sunuldu.

Bulgular: Olguların 5 tanesinde (% 41.7) sensörinöral tipte işitme kaybı saptandı. Bu sonuç Sağlıker sendromunda işitme kaybı olasılığının hayli yüksek olduğunu düşündürmektedir.

Sonuç: Hastalarımızın tümünün hemodiyaliz tedavisi almakta oluşu nedeniyle hemodiyaliz işitme kaybına yol açabilecek bir etken olarak düşünülebilir.

Anahtar kelimeler: Sağlıker sendromu, işitme kaybı, hemodiyaliz

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to evaluate the hearing functions of patients with Sağlıker syndrome. Sağlıker syndrome is a new disease entity that firstly has been described at year 2000. The frequency of this syndrome has been reported as approximately 0.5% of patient with chronic renal failure and mostly seen in poor and underdeveloped countries. The definite causes of this entity has not been not been clearly understood yet, however studies on risk factors that can lead to this syndrome are underway. Sağlıker Syndrome seems to be related to chronic kidney disease and secondary hyperparathyroidism. Every kind of bone abnormalities including, skull deformities, short stature, maxillary and mandibular changes, teeth abnormalities, soft and harmless tumoral tissues in the mouth and fingertip changes can develop. Psychological problems and depression may accompany these findings.

Materials and Methods: In present study, 12 patients with Sağlıker Syndrome were retrospectively evaluated. Audiological tests were performed on these patients, including otoscopic examinations, Rinne and Weber tests, pure tone audiometry and tympanometry.

Results: Five patients (41.7%) were found to have sensorineural type hearing loss. According to our results with a limited number of patients, hearing loss potential seems to be high with Sağlıker Syndrome.

Conclusion: Haemodialysis can be suggested as a risk factor on hearing loss of Sağlıker syndrome, since all of our patients were on hemodialysis.

Keywords: Sağlıker Syndrome, hearing loss, haemodialysis

GİRİŞ

Son yıllarda kronik böbrek yetersizliği (KBY) olan hastalarda daha önce tarif edilmemiş yüz ve çene değişiklikleri, boy kısalığı, ağır diş anomalileri, nörolojik bozukluklar, psikiyatrik bozukluklar ve işitme bozuklukları tespit edilmiş ve bunların tamamı sağlıklı sendromu adıyla yeni bir sendrom olarak ele alınmıştır. Tüm bu patolojik bulgular üzerinde çok geniş kapsamlı araştırmalar yapan Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Kliniği ve Türkiye'nin çeşitli yerlerinden ulusal işbirliği yapan hekimler 2004 yılında bu sendromu ayrıntılı olarak tarif etmişlerdir¹. Sendromun temel özellikleri Tablo 1'de sıralanmıştır. Özellikle geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerde görülen, gelişmiş ülkelerde ise nadir görülen bu sendromun etyopatogenezi ve klinik belirtileri konusunda halen önemli çalışmalar yapılmakta ve konunun bilinmeyen yönleri araştırılmaya devam edilmektedir¹.

Bu çalışmanın amacı; sağlıklı sendromu olgularında subjektif testlere ilaveten klasik odyometrik tetkikler ile işitme kaybının tespiti, derecesi ve niteliğinin araştırılması, ayrıca tamamı hemodiyaliz alan bu olgulardaki işitme kaybının hemodiyaliz ile ilişkisini tartışmaktır.

Tablo 1. Sağlıklı sendromu kriterleri

- 1- Kronik böbrek hastalığı
- 2- Sekonder hiperparatiroidizm
- 3- Oldukça ağır kafa ve yüz değişiklikleri
- 4-Boy kısalığı
- 5-Oldukça ağır alt/ üst çene değişiklikleri
- 6-Ağızda patolojik olarak benign olan ancak görünümü tümörü andıran dokular
- 7-Ağır diş anomalileri
- 8-Parmak ucu değişiklikleri
- 9-İşitme kayıpları
- 10-Psikolojik problemler ve depresyon
- 11-Scapula değişiklikleri
- 12-Diz patolojileri ve yürüme bozuklukları

GEREÇ VE YÖNTEM

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı'nda sağlıklı sendromu nedeniyle takip edilen 12 hasta bu çalışma kapsamında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı'nda değerlendirildi. Tüm hastaların anamnezinde diş ve

orta kulak patolojisi, ototoksik ilaç kullanımı, akustik travma, kafa travması, metabolik bir hastalık ve ailevi işitme problemi olup olmadığı sorgulandı. Otoskopik muayene yapılarak dış kulak yolu ve kulak zarı değerlendirildi. Kulak muayenesi yapıldıktan sonra işitmenin değerlendirilmesi için diapozon testleri, saf ses odyometrisi ve timpanometri kullanıldı. Subjektif bir değerlendirme olan diapozonla muayenede rutin olarak kullanılan 512 frekanslı diapozon ile Weber ve Rinne testleri yapıldı. Weber testi işitme kaybının tipini araştırmak amacıyla, her iki kulağın kemik yolundan işitmesinin karşılaştırılması ile yapılan bir testtir. Diapozon titreştirildikten sonra kafatası üzerinde orta hatta bir noktaya (alın, burun sırtı, ön dişlerin ortası) yerleştirilir ve hastaya sesi nereden duyduğu sorulur. Eğer ses yalnızca veya ağırlıklı olarak bir kulaktan duyuluyorsa Weber sağa / sola lateralize olarak ifade edilir. Kişiler diapozonun sesini kafasının her yerinden duyarsa bu durum Weber ortada (lateralize değil) olarak ifade edilir. Kulak hastalığı olmayan ya da her iki kulağında da simetrik sensörinöral tipte işitme kaybı (SNİK) veya iletim tipi işitme kaybı (İTİK) olan hastalarda Weber lateralize değildir. SNİK varsa sağlam, İTİK varsa hasta kulağa lateralizedir. Rinne testi; bir kulakta İTİK varlığını araştırmak amacıyla, o kulağın işitmesinin kemik ve hava yollarından karşılaştırılması esasına dayanır. Titreşen diapozonun dip kısmı mastoid kemiğe yerleştirilir ve hastadan sesi işitmez olduğunda haber vermesi istenir. Hastanın kemik yolundan işitmesi bittiğinde diapozon dış kulak yolu önüne yaklaştırılır ve hastaya sesi duyup duymadığı sorulur. Duyamazsa hava yolunda bir patolojiyi gösterir ve Rinne (-) olarak ifade edilir. Duyuyor ise Rinne (+) denir ve normal kulaklarda bu şekildedir. SNİK varlığında da Rinne (+) olup buna patolojik Rinne (+) denir.

Saf ses odyometrisi, odyometre denen kalibre edilmiş saf sesler üreten elektroakustik bir aygıt vasıtasıyla işitme seviyesini ölçen, kaybın yerinin ve kantitatif derecesinin tesbitinde yardımcı bir testtir. Olguların tümüne bu test, odyoloji laboratuvarımızın standart sessiz odalarında yapıldı. İşitme eşikleri 250, 500, 1000, 2000, 4000 ve 8000 Hz'de (hertz) belirlendi. Uluslararası standart ISO 1999 ve Amerikan ulusal standardı ANSI S 3-1'de verilen sisteme göre sınıflandırma yapıldı ve normal işitme eşiği için 25 desibel (dB) sınır olarak alındı (Tablo 2). Olguların tamamına timpanometri testi de uygulandı. Objektif bir test olan timpanometri,

kulağa yerleştirilen bir proba yapılıır ve orta kulak hadiselerinde değışkenlik gösterir.

Tablo 2. Odyometri ile elde edilen işitme kaybı seviyeleri ve bunlara karşılık gelen işitme kaybı dereceleri

İşitme kaybı seviyesi (desibel, dB)	İşitme kaybı derecesi
0-25 dB	Normal işitme
26-40 dB	Çok hafif derecede İK
41-55 dB	Hafif derecede İK
56-70 dB	Orta derecede İK
71-90 dB	İleri derecede İK
91+ dB	Çok ileri derecede İK

İK: işitme kaybı

BULGULAR

Hastaların 5'i kız, 7'si erkekti. En küçük hasta 14, en büyüğü 29 yaşında olup yaş ortalaması 22.4'tü. Tüm hastalar hemodiyaliz almakta idi ve diyalize girme süreleri en az 4 yıl, en fazla 19 yıl olmak üzere ortalama 9 yıl olarak hesaplandı. Hiçbir hastada dış ve orta kulak patolojisi, tinnitus, vertigo, ototoksik ilaç kullanımı, akustik travma, kafa travması, metabolik bir hastalık ve ailevi işitme problemi öyküsü yoktu. Otoskopik muayenede hiçbir hastada dış kulak yolu ve kulak zarı patolojisi saptanmadı. Diapozon testleri; işitme kaybı nedeniyle iletişim problemi yaşanan iki hastada yapılamazken, bunun dışında tüm hastalarda Weber orta hatta olup, Rinne tüm hastalarda pozitif. Konuşma sırasında işitme azlığı gözlemlenen 5 hastada bunun patolojik rinne (+) olduğu düşünüldü. Nitekim yapılan odyometrik ölçümlerle bu teyit edildi. Üç hastada (%25) orta derecede SNİK, 2 hastada (%16,7) çok ileri derecede SNİK olmak üzere toplam 5 hastada (% 41.7) SNİK olduğu saptandı. Beş hastada da işitme kaybı bilateral idi. Yedi hastanın işitme düzeyleri ise normal seviyedeydi. (Tablo 3). Orta derecede SNİK olan bir olgu ile çok ileri derecede SNİK olan başka bir olguda hemodiyaliz süresi, bu 12 hasta için hesaplanmış olan ortalama hemodiyaliz süresi olan 9 yılın üstünde ancak diğer 3 SNİK olgusunda hemodiyaliz süresi 9 yılın altında ancak 6 yılın üstünde idi.

Odyometrik ölçümlerle işitmesi normal sınırlarda olan 7 hastanın 2 tanesinde hemodiyaliz süresi 9 yılın üstünde iken, diğerlerinde 9 yılın altında idi. Timpanometrik ölçümlerde hiçbir hastada patoloji saptanmadı.

Tablo 3. Sağlıkker sendromlu olgularımızdaki işitme seviyeleri ve oranları

İşitme seviyesi	Hasta sayısı	Yüzdesi
Normal işitme seviyesi	7	% 58.3
Orta derecede SNİK	3	% 25
Çok ileri derecede SNİK	2	% 16.7
Toplam SNİK	5	% 41.7

SNİK: sensörinöral işitme kaybı

TARTIŞMA

Sağlıkker sendromu literatüre 2000 yılında girmiş olan ve görülme sıklığı KBY hastalarında %0.5 olarak bildirilen, KBY'li olgularda erken dönemde sekonder hiperparatiroidizmin yeterli tedavisinin yapılamaması sonucu ortaya çıktığı düşünülen yeni bir sendromdur. Hastaların serum fosforu yüksek, kalsiyum değerleri düşük, alkalen fosfataz değerleri ve parathormon düzeyleri artmış olarak bulunur². Özellikle geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerde görülmesi nedeniyle öncelikle yetersiz medikal tedavi ve renal replasman tedavilerinin daha geç başlanması suçlanmaktadır². Bu nedenle sendromun gelişimini önlemek amacı ile mutlaka hastaların erken ve yeterli tedavi edilmeleri gerekmektedir.



Resim 1. Sağlıkker sendromlu hastada görülen ağır yüz değışiklikleri

Sağlıkker sendromunun etyopatogenezi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır ve halen çalışmalar devam etmektedir. Yapılan çalışmalarda hormonal ve biyokimyasal parametreler normal bulunmuş, moleküler ve genetik çalışmalarda kromozom

defekti ve gen mutasyonuna rastlanmamıştır². Ayrıca sendroma yol açabileceği düşünülen orak hücreli anemi, talasemi, kretenizm, akromegali, vitamin D eksikliği gibi faktörlerinde etyopatogenezdeki rolleri araştırma safhasındadır. Fizik muayenede özellikle ağır kafa ve yüz değişiklikleri dikkati çeker. (Resim 1) Hastaların boyları normal populasyona göre kısadır. Maksiller, nazal ve mandibuler destruksiyon sonucu yüzleri giderek çirkin görünüm almaktadır³. Dişlerde ciddi düzensizlikler ve ayrışmalar olur. Sayısal olarak da dişlerde ciddi azalma mevcuttur. Hastaların bazılarında parmakların distal kısımlarında yukarı doğru kıvrımlar olur. Hastaların birçoğunda oral kavite içerisinde yumuşak doku tümörleri görülebilmektedir. Bu tümörlerin patolojik incelemesinde malignite unsuru taşımadıkları ve yumuşak doku kalsifikasyonu ile benign mukozal hücre proliferasyonundan oluştukları saptanmıştır¹. Psikolojik sorunlar ve depresyonda bu hastaların mücadelettikleri önemli rahatsızlıklardandır⁴.

Bu sendromda görülmesi beklenen problemlerden biri de işitme kaybıdır. KBY'de sıklıkla rastlanan işitme kaybının etyolojisinde etken olan faktörler konusunda ortak bir fikir birliği yoktur. İç kulakta bulunan stria vaskularis ve böbrekte bulunan nefronlar arasında anatomik, fizyolojik ve histolojik benzerlikler olması nedeniyle, KBY ve sensorinöral tip işitme kaybına yol açan faktörlerin benzer faktörler olduğunu düşünenler olmuştur⁵. Bunun yanı sıra KBY'deki işitme kaybını üre vasıtasıyla kokleanın maruz kaldığı toksik etkiye bağlayanlar vardır^{5,6}. Hemodiyaliz tedavisi uygulanan hastalarda antioksidan savunma mekanizmalarının zayıflaması, serbest radikallerin toksik seviyeye ulaşmasının engellenememesi nedeniyle işitme kaybının olabileceği de savunulmuştur⁷. Her ne kadar hemodiyaliz tedavisi ile mevcut işitme kaybının artması, azalması, değişikliğe uğramaması ile ilgili çok farklı görüşler ortaya atılmışsa da çoğu yazar hemodiyaliz ile işitme kaybının arttığı konusunda ısrarlıdır⁸⁻¹¹. Hemodiyalizin işitme üzerinde bir etkisinin olmadığını savunan yazarlarda vardır^{5,12}. Çok az çalışma ise hemodiyaliz ile işitmenin düzeldiğini iddia etmiştir¹³. Sağlıker sendromu'nda da hemodiyalizin işitme üzerindeki rolü tartışmalıdır. Bizim çalışmamızdaki olguların tamamı hemodiyaliz almakta idi ve hastalarda yüksek oranda (%41.7) işitme kaybı saptandı. Ancak hemodiyaliz süresi ile işitme kaybının artışı arasında korelasyon saptanamadı. Uzun süreli hemodiyaliz öyküsü olup çok ileri derecede SNİK olan bir olgu yanında yine

uzun süreli hemodiyaliz öyküsü olup işitmesi normal olan olgular saptandı. Yani Sağlıker sendromunda yüksek oranda işitme kaybı bulunmakta ancak bu hastalardaki işitme kaybına yol açan sebebin hemodiyaliz mi, böbrek yetmezliği mi, yoksa başka faktörler mi olduğu halen tam bilinmemektedir.

KBY'ne bağlı işitme kaybının sensorinöral tipte bir işitme kaybı olduğu konusunda tam bir görüşbirliği vardır^{5,9,10,13-19}. Çalışmamızda Sağlıker sendromlu 12 hastadan 5 tanesinde (%41.7) odyometrik ölçümler neticesinde saptanan işitme kaybıda sensorinöral tiptedir. Beş hastanın hepsinde de SNİK bilateral idi (% 100). Yine ülkemizde KBY hastaları üzerinde yapılan ve işitme düzeylerinin değerlendirildiği başka bir çalışmada bu oran %60 oranında bilateral, % 40 unilateral olarak rapor edilmiştir²⁰.

KBY'deki işitme kaybı insidansı konusunda literatüre bakıldığında %10 ile %100 arasında değişen oranlarda sonuçlara rastlamak mümkündür^{13,14,20}. Sağlıker sendromlu hastalarda da bu oranın çok yüksek olduğu görülmektedir.

Ancak bu çalışmamızdaki dezavantajlardan birisi sendromun çok sık görülmemesi nedeniyle hasta sayısının az oluşu, diğeri ise karşılaştırma amacıyla Sağlıker sendromu gelişmemiş KBY'li hastaların kontrol grubu olarak alınarak onlarda işitme testlerinin yapılmamış olmasıdır. Ancak, ülkemizde KBY hastaları üzerinde yapılan ve işitme düzeylerinin değerlendirildiği başka bir çalışmada bu oran %60 olarak rapor edilmiştir²⁰. Bu durumda saptadığımız yüksek işitme kaybı oranının sendromdan mı kaynaklandığı yoksa KBY'nin genel özelliği mi olduğu çok daha fazla sayıda hasta içeren serilerin incelenmesiyle daha net ortaya konabilecektir. Bilhassa hemodiyalize henüz başlamış Sağlıker sendromlu hastaların erken dönemden başlanarak uzun süreli ve düzenli yapılacak odyolojik tetkiklerle takip edilmesi hemodiyalizin işitme üzerine etkisini açıklamakta faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Sağlıker Y, Balal M, Sağlıker Ozkaynak P, et al. Sağlıker syndrome: uglifying human face appearance in late and severe secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure. *Semin Nephrology* 2004;24:449-455.
2. Sağlıker Y, Acharya V, et al. International study on Sağlıker syndrome and uglifying human face appearance in severe and late secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease. *J Renal Nutr* 2008;18:114-117.

3. Uzel A, Uzel I, Sağlıker Y, et al. Cephalometric evaluation of patients with Sağlıker syndrome: uglifying human face appearance in severe and late secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure patients. *J Renal Nutr* 2006;16:229-232.
4. Giray S, Sağlıker Y, et al. Neurologic manifestations in Sağlıker syndrome: uglifying human face appearance in severe and late secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure patients. *J Renal Nutr* 2006;16:233-236.
5. Gatland D, Tucker B, Chalstrey S, Keene M, Baker L. Hearing loss in chronic renal failure-hearing threshold changes following haemodialysis. *J R Soc Med* 1991;84:587-589.
6. Ömür M, Tezel İ, Hizalan İ. Kronik böbrek yetmezliğine bağlı işitme kayıpları ve bazıs serum içerikleri ile ilişkisi. *Türk ORL Derneği XVI. Ulusal Kongre Kitabı. Trabzon* 1981;141 - 151.
7. Bast A, Goris RJA. Oxidative stress. *Biochemistry and human disease. Pharm Weekbl (Sci)* 1989;11:199-206.
8. Misra HP, Fridovich İ. Superoxide dismutase: Photochemical augmentation assay. *Arch Biochem Biophys* 1977;181:308-312.
9. Paynter Dİ. Changes in activity of the manganese superoxide dismutase enzyme in tissues of the rat with changes in dietary manganese. *J Nutr* 1986;110:437-447.
10. Johnson DW, Mathog RH. Hearing function and chronic renal failure. *Ann Otol* 1976; 85:43-49.
11. Ward J. Free radicals, antioxidants and preventive geriatrics. *Austr Family Physician* 1994;23:1297-1301.
12. Yassin A, Badry A, Fatt-Hi A. The relationship between electrolyte balance and cochlea disturbances in cases of renal failure. *J Laryngol Otol* 1970;84:429-436.
13. Özçağlar HÜ, Dinç O, Fişenk F, Kılıçarslan S. Auditory evoked potentials of the chronic renal failure patients before and after hemodialysis. *Proceedings of the XV World Congress of ORL, Head Neck Surgery* 1993;391-394.
14. Gedikli O, Delibaş, N, Doğru H, et al. Kronik böbrek yetmezliğinde işitme kaybı ve antioksidanlar. *KBB İhtisas Derg* 1996;3:594-599.
15. Özen M, Sandıkçı O, Kadioğlu A, Ağuşoğlu N. Audiometry in chronic renal failure before and after intermittent hemodialysis. *EDTA* 1974;11:203-209.
16. Paglia DE, Valentine WN. Studies on the quantitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med* 1979;70:158-168.
17. Levander OA, DeLoach DP, Morris VC, et al. Platelet glutathione peroxidase activity as a index of selenium status in rats. *J Nutr* 1983;113:55-63.
18. Laitakari H. Vestibular disorders in medically managed chronic renal insufficiency. *Acta Otolaryngol (Suppl)* 1977;349:7-10.
19. Sağlıker Y, Acharya V, et al. Is survival enough for quality of life in Sağlıker syndrome - Uglifying human face appearance in chronic kidney disease, *J Nephrol* 2008; 21:114-118.
20. Altaş E, Çetinkaya R, Kızıltunç A, Tonbul HZ, Üçüncü H, Çapoğlu İ. Kronik hemodiyaliz hastalarında işitme kaybı ve antioksidanlar. *Türk Nefrol Diyaliz Transplant Derg* 1998;2:97-101.