

مقایسه پتانسیل‌های عضلانی برانگیخته دهلیزی گردنی در افراد مبتلا به دیابت شیرین نوع I و افراد هنجار

بهنوش کمالی^۱، فهیمه حاجی ابوالحسن^۱، جمیله فتاحی^۱، انسیه نسلی اصفهانی^۲، جواد صراف‌زاده^۳، سقراط فقیه‌زاده^۴

^۱ - گروه شنوایی‌شناسی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^۲ - پژوهشکده غدد، مرکز دیابت، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^۳ - گروه فیزیوتراپی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^۴ - گروه آمار زیستی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: بیماران دچار دیابت نوع I به‌طور شایع از سرگیجه، احساس شناوربودن، وزوز، ضعف و عرق کردن شکایت دارند. مطالعه حاضر با هدف مقایسه پتانسیل عضلانی برانگیخته دهلیزی در افراد مبتلا به دیابت نوع I و افراد هنجار انجام شده است.

روش بررسی: این مطالعه روی ۲۴ فرد مبتلا به دیابت نوع I و ۲۴ فرد داوطلب هنجار در محدوده سنی ۴۰-۱۵ سال صورت گرفت. پتانسیل عضلانی برانگیخته دهلیزی گردنی با ارائه محرک تن‌برست ۵۰۰ هرتز با شدت ۹۵ دسی‌بل nHL به ثبت رسید. برای مقایسه نتایج بین دو گروه از آزمون t مستقل و بررسی اثر هموگلوبین گلیکاته بر پارامترهای پتانسیل‌های عضلانی برانگیخته دهلیزی گردنی از آنالیز همبستگی استفاده شد.

یافته‌ها: میانگین زمان نهفتگی p13 و زمان نهفتگی n23 در مبتلایان به دیابت نوع I بیشتر از افراد هنجار به‌دست آمد که این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار بود. برای زمان نهفتگی p13، در گوش راست $p=0/013$ و در گوش چپ $p=0/01$ و برای زمان نهفتگی n23، در گوش راست $p<0/001$ و در گوش چپ $p=0/005$ به‌دست آمد. تفاوتی بین میانگین دامنه مطلق و نسبت عدم تقارن و درصد وقوع پتانسیل‌ها در دو گروه مشاهده نشد. هموگلوبین گلیکاته نیز بر هیچ‌یک از پارامترهای پاسخ در مبتلایان تأثیرگذار نبود ($p>0/05$).

نتیجه‌گیری: با توجه به مشاهده زمان نهفتگی تأخیریافته در پاسخ بیماران دیابتی نوع I، احتمال ضایعه در ورای لایرنیت به‌ویژه در نوار دهلیزی-نخاعی ساقه مغز وجود دارد. با این وجود، به علت محدود بودن تعداد نمونه‌های مورد بررسی، نیاز به تحقیقات گسترده‌تری در این مورد است.

واژگان کلیدی: پتانسیل‌های عضلانی برانگیخته دهلیزی، ساکول، عضله جناغی چنبری پستانی، سیستم دهلیزی، دیابت نوع I

(دریافت مقاله: ۹۰/۱۲/۱۶، پذیرش: ۹۱/۶/۲۵)

مقدمه

دیابت شیرین و دیابت بی‌مزه تقسیم می‌شود. دیابت شیرین از انسولین ناکافی ایجاد می‌شود و شامل دو نوع عمده است: دیابت نوع I و نوع II. دیابت بی‌مزه از ناتوانی در تمرکز ادرار در کلیه ناشی شده و به دو نوع مرکزی و نفروژنیک تقسیم می‌شود. به‌طور معمول اصطلاح دیابت معادل دیابت شیرین است. دیابت شیرین یک بیماری متابولیک است که باعث متابولیسم غیرطبیعی

دیابت به گروهی از بیماری‌ها اطلاق می‌شود که با سطح بالای گلوکز خون شناخته می‌شوند و در اثر نقص در تولید یا عملکرد انسولین و یا هر دو ایجاد می‌شوند. بیماری دیابت می‌تواند منجر به مشکلات جدی و حتی مرگ پیش از بلوغ شود، در حالی که با مدیریت درست می‌توان این بیماری را کنترل کرد و احتمال بروز مشکلات بعدی را پایین آورد. دیابت به دو نوع کلی

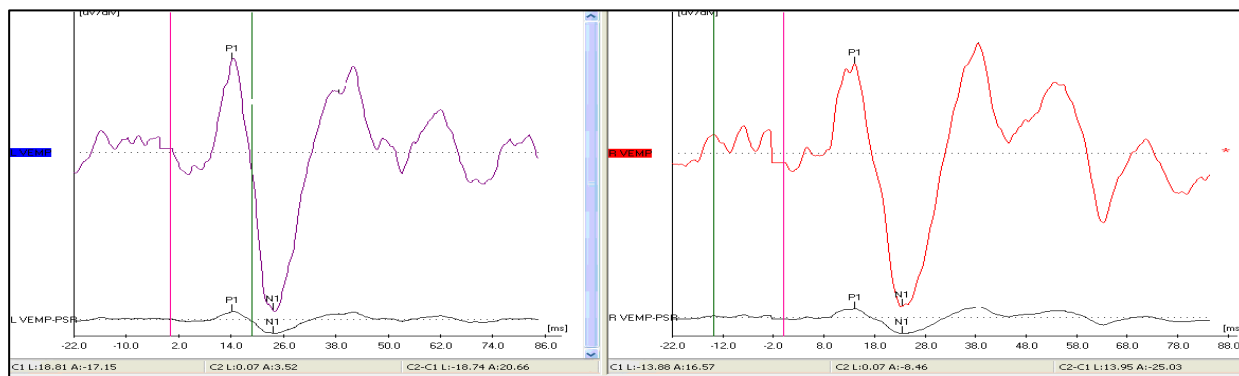
انسولین، و گروه شاهد فاقد دیابت پرداختند که نتایج بیانگر نقص در نگه داشتن نگاه خیره، رفلکس دهلیزی چشمی اپتوکینتیک در هر دو گروه وابسته و غیروابسته به انسولین داشت. تخریب سیستم عصبی مرکزی که در بیماران مبتلا به دیابت با سابقه طولانی رخ می‌دهد، باعث ایجاد اختلال در پتانسیل‌های برانگیخته می‌شود. یافته‌های الکتروفیزیولوژیک در چشم (۴) و مسیرهای شنوایی (۵)، آزمون‌های ENG و پوسچروگرافی، همه مسیرها و ساختارهای عملکردی را ارزیابی نمی‌کنند. آزمون‌های رایج در مجموعه ENG تنها مجاری نیم‌دایره‌ای و عصب دهلیزی فوقانی را مورد بررسی قرار می‌دهند. با اضافه شدن آزمون پتانسیل‌های عضلانی برانگیخته دهلیزی (Vestibular Evoked Myogenic Potentials: VEMP) آزمایشگر قادر به ارزیابی عضوهای اتولیتیک سیستم دهلیزی به‌ویژه ساکول و عصب دهلیزی تحتانی خواهد بود (۶).

پژوهش‌هایی که به بررسی ویژگی‌های VEMP در بیماری دیابت پرداخته‌اند بسیار محدود هستند. تنها مطالعه منتشر شده در زمینه VEMP و افراد دیابتی، به وسیله Bektas و همکاران (۲۰۰۸) صورت گرفته است. در این بررسی VEMP در بیماران مبتلا به دیابت نوع II با موارد هنجار مقایسه شده و در آن هیچ تفاوت آماری بارزی بین گروهها وجود نداشته است. پاسخ‌های VEMP در بیماران دیابتی نوع II با و بدون پلی‌نوروپاتی طبیعی بوده است (۷).

مطالعه حاضر با هدف مقایسه ویژگی‌های VEMP، شامل دامنه مطلق، نسبت عدم تقارن، زمان نهفتگی مطلق در افراد مبتلا به دیابت نوع I و افراد هنجار صورت گرفت. از آنجایی که میزان هموگلوبین گلیکته شده (Glycated Haemoglobin: HbA1c) منعکس‌کننده میانگین گلوکز پلازما در دو تا سه ماه گذشته است و در هر زمانی از شبانه‌روز و در حالت غیرناشتا می‌توان آن را اجرا کرد، این آزمون برای ارزیابی کنترل گلیسمی در افراد دیابتی به یک استاندارد تبدیل شده‌است. در این مطالعه اثر هموگلوبین گلیکته شده بر زمان نهفتگی p13، زمان نهفتگی n23، دامنه مطلق و نسبت عدم تقارن VEMP به تفکیک بررسی شد.

کربوهیدرات، چربی و پروتئین می‌شود و به دلیل نقص در ترشح یا عملکرد انسولین یا هر دوی به وجود می‌آید. هیپرگلیسمی مزمن دیابت با اختلال عملکرد و نقص اندام‌های گوناگون به‌ویژه چشم‌ها، کلیه‌ها، اعصاب، قلب و رگ‌های خونی مرتبط است. دیابت نوع I (وابسته به انسولین) به علت تخریب خودایمنی سلول‌های بتا پانکراس که مسئول تولید انسولین هستند به وجود می‌آید (۱).

Bittar و همکاران (۱۹۹۸) معتقدند متابولیسم گلوکز به‌طور بارزی فیزیولوژی گوش داخلی را (که از لحاظ متابولیک بسیار فعال است) متأثر می‌کند. از آنجایی که گوش داخلی نمی‌تواند انرژی را ذخیره کند، تغییرات کوچک در گلوکز خون بر عملکرد آن اثر می‌گذارد و باعث اختلال تعادل می‌شود (۲). بیماران مبتلا به اختلالات متابولیک از سرگیجه، احساس شناور بودن، وزوز، ضعف، عرق کردن و لرزش شکایت دارند (۳). بیشتر محققان معتقدند که دیابت در انسان و حیوان ضایعات متفاوتی در گوش داخلی ایجاد می‌کند (۴). با این وجود، مطالعات در این زمینه بسیار محدود است. از طرفی، در بیشتر موارد سیستم تعادل بیماران مبتلا به دیابت با استفاده از مجموعه آزمون‌های الکترونستاگموگرافی (Electronystagmography: ENG) ارزیابی شده است. Rigon و همکاران در سال ۲۰۰۷ با استفاده از ENG به بررسی سیستم دهلیزی افراد مبتلا به دیابت شیرین نوع I پرداختند. نتایج بررسی آنها حاکی از آن بود که آزمون‌های کالریک در ۳۶/۸۴ درصد از افراد مبتلا به دیابت نوع I دچار تغییر شده است (۵). Gawron و همکاران در سال ۲۰۰۲ با استفاده از آزمون‌های مختلف ENG مطالعه‌ای را روی کودکان و جوانان مبتلا به دیابت نوع I انجام دادند که نتایج حاکی از آن بود که بین مدت‌زمان بیماری، هموگلوبین گلیکته شده، شیوع حملات هیپوگلیسمی و وجود نیستاگموس خودبه‌خودی و ناهنجاری‌های اپتوکینتیک در افراد مبتلا به دیابت نوع I رابطه مستقیم وجود دارد (۳). Nicholson و همکاران در سال ۲۰۰۲ به مقایسه رفلکس دهلیزی چشمی، رفلکس اپتوکینتیک و پوسچر در افراد مبتلا به دیابت شیرین وابسته به انسولین و دیابت شیرین غیروابسته به



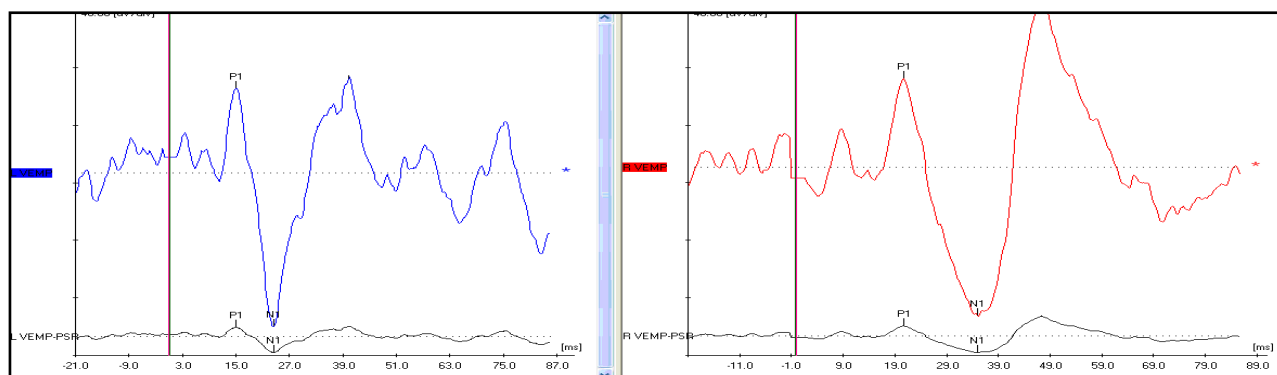
شکل ۱- نمونه موج ثبت شده از یک فرد هنجار

الکتروگذاری به این گونه بود که الکتروود مثبت روی قسمت میانی عضله جناغی-چنبری-ماستوئیدی، الکتروود منفی روی انتهای بالای استخوان جناغ، و الکتروود زمین روی پیشانی قرار داده می شد. سپس فرد در وضعیت دراز کشیده قرار می گرفت و با توجه به لزوم انقباض عضله SCM در هنگام ثبت، بیمار سر خود را اندکی (تقریباً به اندازه چهار انگشت) بالا می آورد. از آن جایی که دستگاه ثبت کننده می تواند میزان انقباض عضله را ردیابی کند، فعالیت عضله از طریق الکترومیوگرافی و به صورت چشمی ردیابی و در یک سطح ثابت نگه داشته می شد (۵۰ تا ۲۰۰ میکروولت). سپس گوشی داخلی ER-3A در گوش بیمار قرار می گرفت و محرک ارائه می شد. آزمون VEMP با استفاده از دستگاه ثبت پتانسیل های برانگیخته مدل Bio-Logic ساخت شرکت Natus آمریکا و در کلینیک شنوایی شناسی دانشکده توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی تهران، از خرداد تا مرداد ۱۳۹۰ انجام شد. محرک تن برست ۵۰۰ هرتز با شدت ۹۵ دسی بل nHL، زمان فراز و فرود ۲ و پلاتو صفر میلی ثانیه، پلاریته انبساطی و تعداد ۵/۱ تحریک در ثانیه از طریق گوشی داخلی به گوش ارائه و ثبت می شد (شکل ۱ و ۲) می شد. شایان ذکر است در این پژوهش تحریک به صورت همان سوئی و پارامترهای ثبت نیز شامل تنظیم بهره آمپلی فایر ۵۰۰۰ برابر، زمان آنالیز ۱۰۰ میلی ثانیه و فیلتری با پهنای باند ۱۵۰۰-۱۰ هرتز بود. دامنه مطلق پاسخ که برابر با بزرگی ولتاژ بین دو انتهای مثبت و منفی مجموعه p13-n23 است و نسبت عدم

روش بررسی

پژوهش حاضر از نوع مقطعی-مقایسه ای بود که روی ۲۴ بیمار مبتلا به دیابت نوع I (۱۰ زن و ۱۴ مرد) با میانگین سنی ۲۴/۰۴ و با انحراف معیار ۶/۰۵ که در آنان بر اساس پروتکل تشخیصی سازمان جهانی بهداشت ۱۹۹۹ (World Health Organization-1999) دیابت شیرین نوع یک به وسیله پزشک متخصص غدد به صورت قطعی تشخیص داده شده بود اجرا شد. همه این افراد در محدوده سنی ۴۰-۱۵ سال قرار داشتند و مدت زمان ابتلا به دیابت آنها پنج سال و بالاتر بود. در این گروه، میانگین مدت زمان ابتلا به بیماری ۱۰/۴۵ سال با انحراف معیار ۵/۸۶ بود.

در گروه هنجار نیز ۲۴ نفر (۱۳ زن و ۱۱ مرد) با میانگین سنی ۲۶/۱۷ سال و انحراف معیار ۶/۴۹ در محدوده سنی ۴۰-۱۵ سال، و بدون هیچ سابقه شخصی یا خانوادگی از دیابت حضور داشتند. افراد شرکت کننده در گروه مورد و هنجار به روش نمونه گیری آسان انتخاب شدند. عدم ابتلا به درد گردن، نداشتن هرگونه کم شنوایی و بیماری های سیستم دهلیزی گوش در هر دو گروه شرط لازم برای ورود افراد به مطالعه بود. این اطلاعات از طریق تاریخچه گیری به دست آمد. برای اطمینان از سلامت دستگاه شنوایی، معاینه اتوسکپی، ادیومتری تن خالص (راه هوایی و استخوانی)، ادیومتری ایمیتانس و آزمون رفلکس عضله رکابی انجام شد. سپس VEMP در هر دو گروه اجرا شد. نحوه



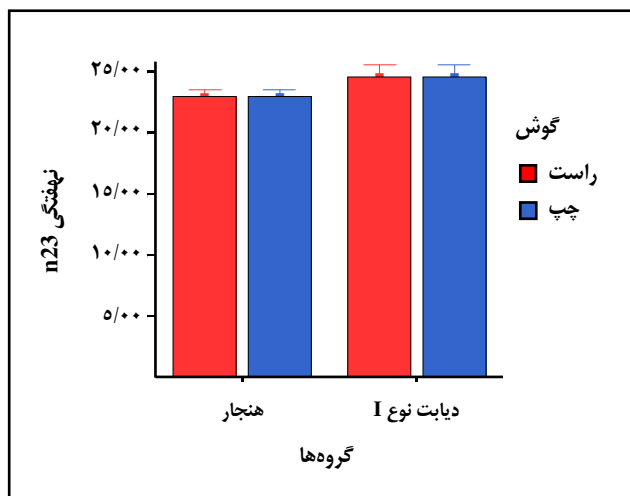
شکل ۲- نمونه موج ثبت شده از یک فرد مبتلا به دیابت نوع I

موج VEMP در ۱۰۰ درصد افراد هنجار و مبتلا به دیابت نوع I وجود داشت. میانگین زمان نهفتگی p13 در گروه بیماران در گوش راست ۱۵/۵۱ میلی ثانیه با انحراف معیار ۱/۴۳ و در گوش چپ ۱۵/۴۹ میلی ثانیه با انحراف معیار ۱/۴۲ به دست آمد. میانگین و انحراف معیار زمان نهفتگی n23 پاسخ VEMP نیز در گروه بیماران در گوش راست ۲۵/۵۳ میلی ثانیه با انحراف معیار ۲/۸۴ و در گوش چپ ۲۴/۵۷ میلی ثانیه با انحراف معیار ۲/۳۰ ثبت شد. در گروه هنجار نیز میانگین زمان نهفتگی p13 در گوش راست ۱۴/۶۷ میلی ثانیه با انحراف معیار ۰/۶۹ و در گوش چپ ۱۴/۶۱ میلی ثانیه با انحراف معیار ۰/۷۳ بود. در این گروه در گوش راست میانگین زمان نهفتگی n23 پاسخ ۲۳/۰۶ میلی ثانیه با انحراف معیار ۱/۱۵ و در گوش چپ ۲۲/۹۸ میلی ثانیه با انحراف معیار ۱/۱۹ به دست آمد. بین مقادیر زمان نهفتگی p13 و زمان نهفتگی n23 در دو گروه تفاوت وجود داشت و این تفاوت از لحاظ آماری معنی دار بود. در واقع میانگین زمان نهفتگی p13 در گروه بیماران بیشتر از افراد هنجار (برای گوش راست $p=0/013$ و برای گوش چپ $p=0/01$) بود (نمودار ۱)، و میانگین زمان نهفتگی n23 در گروه بیماران بیشتر از افراد هنجار (گوش راست $p=0/001$ و گوش چپ $p=0/005$) بود (نمودار ۲). مقادیر دامنه مطلق بر حسب میکروولت و نسبت عدم تقارن در دو گروه تفاوت معنی داری نشان نداد (دامنه مطلق گوش راست $p=0/20$ و گوش چپ $p=0/26$ و نسبت عدم تقارن $p=0/12$) که در جدول ۱ آمده

تقارن که از تقسیم تفاضل دامنه اصلاح شده در دو گوش بر مجموع آنها به دست می آید، همچنین زمان نهفتگی p13 و n23 مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. اثر هموگلوبین گلیکته شده نیز، که میزان کنترل قند خون در طی سه ماه گذشته براساس بررسی پرونده پزشکی و مشاهده نتایج آزمایش خون را نشان می دهد، بر پارامترهای ذکر شده در بالا، مورد بررسی قرار گرفت. برای رعایت ملاحظات اخلاقی، قبل از انجام آزمون رضایت نامه ای از افراد شرکت کننده (بدون ذکر نام) مبنی بر استفاده از نتایج به دست آمده در پژوهش گرفته شد.

باتوجه به اینکه تعداد آزمودنی ها در هر زیرگروه کمتر از ۳۰ نفر بود، از آزمون کولموگراف اسمیرنوف برای اطلاع از هنجار بودن توزیع داده ها استفاده شد. نتایج این آزمون نشان داد که داده ها از توزیع هنجار برخوردار بودند. از این رو از آزمون t مستقل برای مقایسه زمان نهفتگی قله p13 و n23، دامنه مطلق و نسبت عدم تقارن VEMP در افراد مبتلا به دیابت نوع I و افراد هنجار استفاده شد. اثر هموگلوبین گلیکته شده بر هر یک از پارامترهای ذکر شده نیز با استفاده از آنالیز همبستگی مورد بررسی قرار گرفت. دو گروه از لحاظ سنی همسان سازی شدند و میانگین سنی آنها با توجه به سطح معنی داری $p<0/05$ ، از لحاظ آماری تفاوت معنی داری نداشت ($p>0/05$).

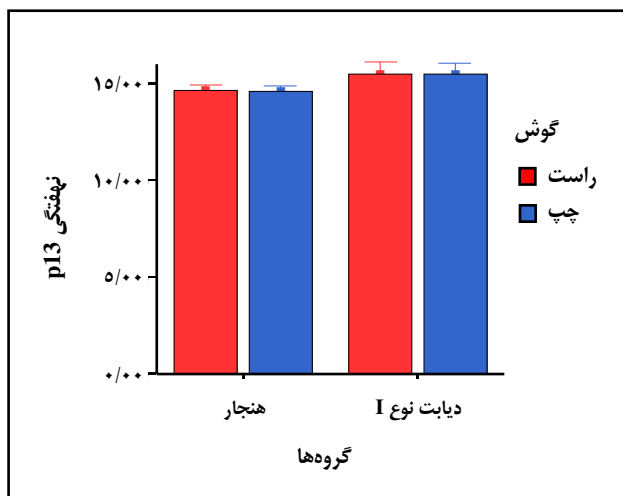
یافته ها



نمودار ۲- مقایسهٔ زمان نهنفتگی n23 در افراد هنجار (n=۲۴) و مبتلا به دیابت نوع I (n=۲۴) خطای معیار با ۹۵٪ حدود اطمینان

به دیابت نوع I دیده شد، اما احتمالاً شدت ضایعه در حدی نبوده که منجر به حذف پاسخ در آن‌ها شود.

در مطالعهٔ حاضر زمان نهنفتگی امواج p13 و n23 در بیماران با دیابت شیرین نوع I نسبت به افراد هنجار تفاوت معنی‌داری داشت، و میانگین آن در گروه بیماران بیشتر از افراد هنجار به‌دست آمد. برخی مطالعات گزارش کرده‌اند که میکروآنژیوپاتی (رتینوپاتی، نفروپاتی، و نوروپاتی) ممکن است مسئول تغییرات عملکرد گوش داخلی مرتبط با دیابت شیرین باشد (۴). تنها مطالعهٔ صورت‌گرفته با استفاده از VEMP در افراد دیابتی، در سال ۲۰۰۸ به‌وسیلهٔ Bektas و همکاران انجام شده است که در آن پاسخ‌های VEMP در بیماران با دیابت شیرین نوع II با و بدون نوروپاتی و افراد هنجار مقایسه شد، و در آن هیچ تفاوت آماری بارزی بین گروه‌ها وجود نداشت (۷). این نتایج با نتایج مطالعهٔ حاضر در تناقض است، که دلیل احتمالی آن ممکن است بررسی پاسخ VEMP در گروه‌های متفاوتی از بیماران دیابتی در این دو تحقیق باشد. در دو بیمار شرکت‌کننده در مطالعهٔ حاضر زمان نهنفتگی p13 به‌صورت یک‌طرفه از ۲۰ میلی‌ثانیه و زمان نهنفتگی n23 از ۳۰ میلی‌ثانیه فراتر بود، و در یک بیمار نیز



نمودار ۱- مقایسهٔ زمان نهنفتگی p13 در افراد هنجار (n=۲۴) و مبتلا به دیابت نوع I (n=۲۴) خطای معیار با ۹۵٪ حدود اطمینان

است. در افراد مبتلا به دیابت نوع I متوسط میزان هموگلوبین گلیکته شده ۸/۱۲ با انحراف معیار ۱/۱۱ بود. با استفاده از آنالیز همبستگی مشخص شد که بین مقدار هموگلوبین گلیکته شده و زمان نهنفتگی p13 و n23 دامنهٔ مطلق و نسبت عدم تقارن همبستگی معنی‌داری وجود ندارد (جدول ۲).

بحث

هیپرگلیسمی مزمن دیابت با اختلال عملکرد و نقص عضوهای گوناگون به‌ویژه چشم‌ها، کلیه‌ها، اعصاب، قلب و رگ‌های خونی مرتبط است (۱). دیابت شیرین حتی در صورت فقدان هرگونه شکایت نورولوژیک نیز می‌تواند عضو دهلیزی را متأثر سازد (۵). در این مطالعه وقوع پاسخ VEMP در افراد هنجار و مبتلا به دیابت شیرین نوع I برابر با ۱۰۰ درصد بود؛ یعنی در کل افراد مورد مطالعه پاسخ VEMP وجود داشت. نبود پاسخ VEMP منعکس‌کنندهٔ وجود ضایعهٔ مؤثر بر مسیر ساکولوکولیک است که از ماکولای ساکول شروع شده و از طریق نوار دهلیزی-نخاعی سیر نزولی خود را به سمت عضله‌های SCM طی می‌کند (۶). در تحقیق حاضر اگر چه نهنجاری‌هایی در پتانسیل‌های ثبت شدهٔ افراد مبتلا

جدول ۱- شاخص‌های آماری دامنه مطلق و نسبت عدم تقارن VEMP در افراد هنجار و مبتلا به دیابت نوع I

گروه دیابتی نوع I (تعداد=۲۴)			گروه هنجار (تعداد=۲۴)			پارامتر
میانگین (انحراف معیار)	حداقل	حداکثر	میانگین (انحراف معیار)	حداقل	حداکثر	
۱۸۴/۶۸ (۶۶/۹۴)	۶۲/۵۷	۳۱۳/۱۵	۲۱۰/۸۰ (۷۴/۳۶)	۹۱/۴۴	۳۸۳/۳۲	دامنه در گوش راست (میکروولت)
۱۸۱/۳۰ (۵۴/۸۴)	۶۷/۱۷	۲۹۵/۹۷	۲۰۰/۹۵ (۶۵/۶۹)	۸۹/۵۵	۳۴۳/۰۲	دامنه در گوش چپ (میکروولت)
۰/۱۷ (۰/۱۳)	۰/۰۰	۰/۴۳	۰/۱۲ (۰/۰۷)	۰/۰۰	۰/۳	نسبت عدم تقارن

ملايم ديگر در سطوح انسولين كافي است تا باعث ايجاد تغييرات و متاثر شدن لايرنت شود. مشخص شده است كه ساختارهاي لايرنتي، و به‌ويژه نوارعروقي، به فعاليت متابوليك بسيار حساس بوده، و به ذخيره اكسيژن ثابت و مناسب، و تری فسفات آدنوزين (ATP) وابسته‌اند. منابع انرژي عظيمي براي تمرکز كافي سدیم و پتاسیم در آندولنف مورد نیاز است، و گلوکز براي توليد ATP درون سلول‌ها و ذخيره انرژي براي عملكرد مناسب پمپ سدیم-پتاسیم بسيار حياتي است. برای مثال، تغييرات متابوليكي كه متابوليسم گلوکز را درگير می‌كند، ممكن است باعث آسیب به ذخيره انرژي و تغيير در تمرکز يون‌ها در آندولنف و پری لنف شود و به این طریق باعث تغيير در پتانسیل‌های الكتریكي لايرنت شده و احساس گیجی را به همراه داشته باشد. فقدان گلوکز به‌عنوان منبع انرژي برای فعاليت پمپ سدیم-پتاسیم باعث ايجاد هیدروپس آندولنف ناشی از حفظ سدیم در فضای آندولنفاتيك و در پی آن افزایش حجم آب در چنین قسمتی می‌شود(۱۱). گوش داخلی به‌طور ویژه به تغییر سطح گلوکز و انسولين خون حساس است، و معمول‌ترین نشانه‌های آن سرگیجه، کم‌شنوایی، وزوز، احساس پری گوش و موارد ديگر است. به‌علت وابستگی نوار عروقي به تمرکز گلوکز خون، تغييرات گلوکز خون باعث اختلالات شنوایی و تعادل می‌شود(۱۲). همان‌طور كه قبلاً نیز ذکر شد، مطالعاتی كه به بررسی VEMP در افراد دیابتی پرداخته‌اند بسيار محدود هستند، اما اختلال در آزمون‌های دهلیزی مثل ENG كه در بیماران با دیابت شیرین دیده می‌شود، از وجود موارد غیرطبیعی در مسیر

صرفاً زمان نهفتگی n23 (به‌صورت يك‌طرفه) بالاتر از ۳۰ میلی‌ثانیه بود، كه در هر سه مورد میانگین مدت‌زمان ابتلا به بیماری بیشتر از ۱۵ سال بود. به‌نظر می‌رسد برای افزایش زمان نهفتگی VEMP به فراتر از حد طبیعی تنها آسیب به عصب دهلیزی ناكافی باشد و ضایعات ساقه مغز، به‌ويژه آنهایی كه نوار دهلیزی نخاعی را درگير می‌كنند، در افزایش زمان نهفتگی p13 دخالت داشته باشند. افزایش زمان نهفتگی امواج p13 و n23 در سكته‌های بخش پایینی ساقه مغز و اسكلروز متعدد نیز دیده شده است(۸). Perez و همكاران (۲۰۰۱) ضایعه عملكردی عضو انتهایی دهلیزی در موش‌های آزمایشگاهی دیابتی را با استفاده از پتانسیل‌های برانگیخته دهلیزی با نهفتگی کوتاه (Vestibular short Evoked Potentials: VsEPs) نشان دادند. نتایج به‌دست‌آمده حاکی از نهفتگی طولانی شده و کاهش دامنه اولین موج VsEPs داشت، كه منعكس‌کننده بخش دهلیزی گوش داخلی است(۹). یافته‌های Gawron و همكاران (۲۰۰۲) گزارش كردند كه اختلالات متابوليكي ايجاد شده در دیابت نوع I باعث تغييرات در بخش‌های گوناگون عضله دهلیزی و به‌ويژه در بخش مرکزی می‌شود(۳). اگرچه می‌دانیم كه دیابت شیرین بیشتر سیستم‌های ارگانیک بدن را متاثر می‌كند و اكثر بیماران با دیابت شیرین شكایات دهلیزی دارند، با این حال هنوز روشن نیست کدام بخش از سیستم دهلیزی بیشتر متاثر می‌شود. اختلال عملكرد دهلیزی ناشی از هیپرگلیسمی ممكن است مرکزی(۳) یا محیطی(۱۰) باشد. هیپرگلیسمی، هیپوگلیسمی و هر نوع تغییر

جدول ۲- بررسی اثر هموگلوبین گلیکته شده بر پارامترهای VEMP (n=۲۴)

هموگلوبین گلیکته شده					
متغیر	گوش	ضریب همبستگی	ضریب تعیین	ضریب رگرسیون	p
p13	راست	۰/۲۳۸	۰/۰۵۷	۰/۳۰۸	۰/۲۶۲
	چپ	۰/۲۹۳	۰/۰۸۶	۰/۳۷۸	۰/۱۶۴
n23	راست	۰/۳۵۹	۰/۱۲۹	۰/۹۲۰	۰/۰۸۵
	چپ	۰/۲۹۵	۰/۰۸۷	۰/۶۹۳	۰/۱۶۱
دامنه مطلق	راست	۰/۲۶۷	۰/۰۷۱	-۱۶/۰۸	۰/۲۰۸
	چپ	۰/۰۰۳	<۰/۰۰۱	-۰/۱۵۶	۰/۹۸۸
نسبت عدم تقارن		۰/۰۴۶	۰/۰۰۲	-۰/۰۰۶	۰/۸۳۰

تعدادی از مطالعات، آزمون‌های ادیولوژیک نیز متأثر شده‌اند. Murbach و همکاران (۲۰۰۳) دریافتند که در طول هیپوگلیسمی و هیپرانسولمی، یک تغییر دامنه منفی در DPOAE ایجاد می‌شود (۱۳). Mendelson و Roderique (۱۹۷۲) نشان دادند که در طول فاز هیپوگلیسمی، پتانسیل داخل حلزونی و میکروفنی حلزون (CM) دچار کاهش می‌شوند، و با کاهش تمرکز پتاسیم و افزایش تمرکز سدیم در آندولنف مرتبط است، که در نهایت باعث حساسیت (تحریک‌پذیری) دستگاه شنوایی مرتبط با تغییر در تحریکات آندولنف می‌شود (۱۴). Camisasca (۱۹۶۱) کم‌شنوایی حسی عصبی را در ۴۶ درصد از بیماران با دیابت شیرین گزارش کردند. اگرچه درجه و شکل کم‌شنوایی در این مطالعه ذکر نشده بود (۱۵). وجود ناهنجاری در مسیر اکوستیکی نیز در بیماران با دیابت شیرین گزارش شده است. در یک مطالعه با استفاده از ABR، شنوایی کودکان با دیابت شیرین ارزیابی شد، که در آن محققان تأخیر در ثبت موج I را در ۹۳ درصد از گوش‌های مورد آزمون، و تأخیر موج III را در ۷۳ درصد از گوش‌ها گزارش کردند (۱۶). گزارش‌های دیگری وجود دارد که در آن‌ها هیچ‌گونه

مرکزی حمایت می‌کند (۳). Jerger و Jerger (۱۹۹۸) عنوان کردند که ممکن است ۲۰ درصد از بیماران با دیابت شیرین دچار احساس گیجی (dizzines) باشند (۱۰). Biurran و همکاران (۱۹۹۱) نتایج ENG غیرطبیعی بدون هیچ شکایتی را در بیش از ۵۰ درصد بیماران دیابتی گزارش کردند. آنها هفت مورد (۵/۲٪) نیستاگموس خودبه‌خودی و ۱۲ مورد (۲۶/۱٪) نیستاگموس وضعیتی را گزارش کردند (۵). Almeida (۱۹۹۸) ۲۸ مورد، یعنی بیش از ۵۰ درصد، تغییر در آزمون‌های کالریک را گزارش کرد (۱۲)، که در آن تعقیب آرام دومین آزمون تغییر یافته بود. مطالعه Rafele Rigon و همکاران در سال ۲۰۰۷ روی سیستم دهلیزی افراد مبتلا به دیابت شیرین نوع I نشان داد که اختلال در الکترونیستاگموگرافی در ۳۶/۸۴ درصد (۷ نفر) از افراد با دیابت شیرین نوع I وجود دارد (۶). Gawron و همکاران (۲۰۰۲) عنوان کردند که آزمون‌های دهلیزی در شناسایی اختلالات سیستم عصبی مرکزی در بیماران با دیابت شیرین حساس‌تر از آزمون‌های ادیولوژیک است (۳). اختلالات متابولیک می‌تواند هومئوستازی اندام دهلیزی را سریع‌تر از سیستم شنوایی متأثر کند. اما در

نامتناجس داشته باشند که این مسئله نیز می‌تواند بر داده‌های الکتروفیزیولوژیک تأثیرگذار بوده و همچنین محدودیتی برای این تحقیق به حساب آید.

به دلیل افزایش زمان نهفتگی امواج VEMP در افراد با مدت‌زمان بیشتر بیماری، بررسی پاسخ VEMP براساس مدت‌زمان ابتلا به بیماری در مطالعه‌ای دیگر قابل توصیه است. افزایش زمان نهفتگی p13 در بیماران دیابتی نسبت به افراد هنجار از لحاظ آماری معنی‌دار بود، اما به نظر می‌رسد از لحاظ بالینی به بررسی بیشتر و ارزیابی تعداد نمونه‌های بالاتر نیاز است. از آن جایی که افزایش زمان نهفتگی n23 نیز معنی‌دار بود، بررسی زمان نهفتگی امواج دیگر VEMP، از جمله p2-n2، نیز توصیه می‌شود. همچنین بررسی اثر تعداد و شدت حملات هیپوگلیسمی بر پاسخ‌های VEMP نیز از دیگر پیشنهادات این مطالعه است.

نتیجه‌گیری

یافته‌های اصلی این پژوهش شامل افزایش زمان نهفتگی p13 و n23 در بیماران مبتلا به دیابت نوع I بود، که بیانگر درگیری ساکول و مسیرهای عصبی مربوط به آن است. اگرچه محل هدف مکانیزم‌های بیماری دیابت نوع I که مسئول ایجاد ناهنجاری در VEMP هستند در ساختارهای دهلیزی محیطی یا مرکزی یا هر دو به‌طور قطعی آشکار نیست، با توجه به افزایش زمان نهفتگی p13 و n23 احتمال درگیری نوار دهلیزی-نخاعی در ساقه مغز وجود دارد. به‌علت محدود بودن تعداد نمونه‌های مورد بررسی، برای تعمیم نتایج به کل بیماران دچار دیابت نوع I نیاز به تحقیقات گسترده‌تری است.

سپاسگزاری

از همکاران محترم گروه شنوایی‌شناسی دانشکده توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی تهران، به‌ویژه جناب آقای دکتر فراهانی مدیر محترم گروه، به‌خاطر در اختیار گذاشتن امکانات و تجهیزات و حمایت‌های بی‌دریغ‌شان تشکر و قدردانی می‌شود.

اختلالی در ارگان شنوایی محیطی و مرکزی افراد دیابتی دیده نشده‌است. این نتایج بیانگر پاتوفیزیولوژی پیچیده دیابت شیرین و ویژگی‌های فردی بیماران دیابتی است. شواهد عینی نشان داده‌اند که وجود اختلال محیطی در دیابت شیرین کمتر از موارد مرکزی است.

در پژوهش حاضر بین مقادیر دامنه مطلق و نسبت عدم تقارن تغییرات معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد. در مطالعه Bektas و همکاران در سال ۲۰۰۸ نیز دامنه مطلق افراد هنجار نسبت به افراد مبتلا به دیابت تفاوتی نشان نداد. اگرچه در مطالعه آنها افراد مبتلا به دیابت نوع II مورد بررسی قرار گرفتند (۷). نسبت عدم تقارن که بیانگر اختلال دهلیزی یک‌طرفه است و برای اولین بار در افراد دیابتی مورد بررسی قرار گرفت، تفاوتی در بین افراد دو گروه نشان نداد. البته در یک مورد از بیماران دیابتی میزان نسبت عدم تقارن بالا بود که احتمالاً به دلیل اختلال دهلیزی یک‌طرفه است. این متغیر برای اولین بار در افراد دیابتی مورد بررسی قرار گرفت، و یکی از دلایل عدم معنی‌داری آن می‌تواند حجم کم نمونه در این مطالعه باشد.

بین مقدار هموگلوبین A1C، که بهترین شاخص برای بررسی روند کنترل قند خون در افراد دیابتی است، و پارامترهای VEMP همبستگی وجود نداشت. از آن جایی که هموگلوبین A1C میزان تغییرات قند خون در طی سه ماه گذشته را نشان می‌دهد، می‌توان نتیجه گرفت که تغییر سطح قند خون تأثیری بر VEMP نداشته است. تاکنون در هیچ مطالعه‌ای اثر هموگلوبین A1C بر پارامترهای VEMP مورد مطالعه قرار نگرفته است، اما در مطالعه‌ای که به‌وسیله Gawron و همکاران در سال ۲۰۰۲ صورت گرفت، میزان ناهنجاری‌های دهلیزی وابسته به وجود و ویژگی حملات هیپوگلیسمی و مدت‌زمان بیماری بود، ولی ارتباطی بین هموگلوبین A1C و نتایج ENG وجود نداشت (۳). اگرچه از نظر عدم تأثیر A1C بر سیستم دهلیزی با مطالعه حاضر مطابقت داشت، اما به‌نظر می‌رسد بررسی با تعداد نمونه‌های بیشتر در این زمینه ضروری است. با وجود این که افراد این تحقیق براساس پروتکل ارجاع داده شدند، اما بیماران دیابتی ممکن است هویت

می‌داریم. خاطرنشان می‌سازد این پژوهش حاصل پایان‌نامه کارشناسی ارشد است که با حمایت‌های مالی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام گرفت.

همچنین مراتب سپاس و قدردانی خود را از کارکنان محترم مرکز دیابت بیمارستان شریعتی تهران، به‌ویژه سرکار خانم افضل‌زاده، و نیز تمامی افرادی که در این پژوهش شرکت کردند اعلام

REFERENCES

1. American diabetes association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2005;28 (Suppl 1):537-42.
2. Bittar RSM, Sanchez TG, Santoro PP, Medeiros IRT. O metabolismo da glicose e o ouvido interno. *Arq Otorrinolaryngol*. 1998;2(1):39-44. Portuguese.
3. Gawron W, Pospiech L, Orendorz-Fraczkowska K, Noczynska A. Are there any disturbances in vestibular organ of children and young adults with type I diabetes? *Diabetologia*. 2002;45(5):728-34.
4. Biurrun O, Ferrer JP, Lorente J, De Espana R, Gomis R, Traserra J. Asymptomatic electronystagmographic abnormalities in patients with type I diabetes mellitus. *ORL J otorhinolaryngol Relat Spec*. 1991;53(6):335-8.
5. Rigon R, Rossi AG, Coser PL. Otoneurologic findings in type 1 diabetes mellitus patients. *Braz J Otorrinolaringol*. 2007;73(1):100-5.
6. Hall JW. *New handbook of auditory evoked responses*. 2nd ed. Boston: Pearson education Inc; 2007.
7. Bektas D, Gazioglu S, Arsalan S, Cobanoglu B, Boz C, Caylan R. VEMP responses are not affected in non-insulin-dependent diabetes mellitus patients with or without polyneuropathy. *Acta OtoLaryngol*. 2008;128(7):768-71.
8. Murofushi T, Shimizu K, Takegoshi H, Cheng PW. Diagnostic value of prolonged latencies in the vestibular evoked myogenic potential. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;127(9):1069-72.
9. Perez R, Ziv E, Freeman S, Sichel JY, Sohmer H. Vestibular end-organ impairment in an animal model of type 2 diabetes mellitus. *Laryngoscope*. 2001;111(1):110-3.
10. Jerger S, Jerger J. Alterações auditivas: um manual para avaliação clínica. 1st ed. São Paulo: Atheneu; 1998.
11. Serra AP, Lopes Kde C, Dorigueto RS, Ganança FF. Blood glucose and insulin levels in patients with peripheral vestibular disease. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2009;75(5):701-5.
12. Almeida FS. Disfunção metabólica tireóidea e otoneurologia. *Braz J Otorhinolaringol*. 1998;64(4):351-8.
13. Murbach VF, Caovilla HH, Munhoz MSL, Ganança MM, Guerrero AI. Distortion product otoacoustic emissions amplitude variations during glucose tolerance test and insulin titration. *Acta ORL*. 2003;22(4):32-42.
14. Mendelsohn M, Roderique J. Cationic changes in endolymph during hypoglycemia. *Laryngoscope*. 1972;82(8):1533-40.
15. Jorgensen MB, Buch NH. Studies on inner-ear function and cranial nerves in diabetics. *Acta Otolaryngol* 1961;53:350-64.
16. Goldsher M, Pratt H, Hassan A, Shenhav R, Eliacher I, Kanter Y. Auditory brainstem evoked potentials in insulin-dependent diabetics with and without peripheral neuropathy. *Acta Otolaryngol*. 1986;102(3-4):204-8.