

Diabeet ja kuulmishäired

Maret Lepplaan¹

Eesti Arst 2016;
95(8):530–535

Saabunud toimetusse:
27.11.2015
Avaldamiseks vastu võetud:
01.03.2016
Avaldatud internetis:
30.09.2016

¹ TÜ Kliinikumi kõrvakliinik

Kirjavahetajaautor:
Maret Lepplaan
maret.lepplaan@kliinikum.ee

Võtmesõnad:
diabeet, kuulmislangus,
kuulmishäire, sisekõrv,
tsentraalne auditiivne
süsteem, töötlus
oimusagaras

Diabetes mellitus (suhkurtõbi, DM) on levinud krooniline metaboolne haigus. Rahvusvahelise diabeediföderatsiooni (*International Diabetes Federation (IDF)*) andmetel on DMi levimus maailmas viimase kolme kümnendi jooksul kahekordistunud (1). Pidevalt kasvav diabeedi levimus kujutab suurt väljakutset tervishoiusüsteemile diabeediga seotud ägedate ja krooniliste tüsistuste tõttu (2). Krooniliste tüsistuste hulka kuuluvad peamiselt retinopaatia, nefropaatia ja neuropaatia. Viimasel paaril kümnendil on esile kerkinud tõendeid, mis näitavad, et diabeet on tihedalt seotud ka kuulmishäiretega. Kuna diabeet on äärmiselt heterogeenne haigus, eksisteerib endiselt palju teadmatust täpse kuulmiskahjustuse määra, lokalisatsiooni, tekkemehhanismi kohta.

Ülevaateartikli eesmärk on pakkuda lugejale infot diabeediga seotud kuulmissüsteemikahjustuse olemuse, selle sageduse, kahjustuse tekke patogeneetiliste mehhanismide ning kliinilise käsitluse kohta nende patsientide puhul. Artikli tarvis analüüsitud teadusuuringutes on diabeeti käsitletud tervikuna, eristamata selle erinevaid tüüpe.

EPIDEMIOLOOGIA

Viimased IDFi väljastatud andmed suhkurtõve (DM) levimuse kohta näitavad, et aastal 2015 esines maailmas DM 415 miljonil inimesel vanuses 20–79 eluaastat, s.t igal 11. inimesel. IDF on prognoosinud, et aastaks 2040 on diabeedi ülemaailmne levimus juba 642 miljonit. Tõsiasi on see, et 46,5% täiskasvanud diabeetikutest ei ole teadlikud oma haiguse olemasolust. Murettekitav on ka fakt, et rohkem kui poolel miljonil (n = 542 000) kuni 14aastasel lapsel on diagnoositud I tüüpi DM (2).

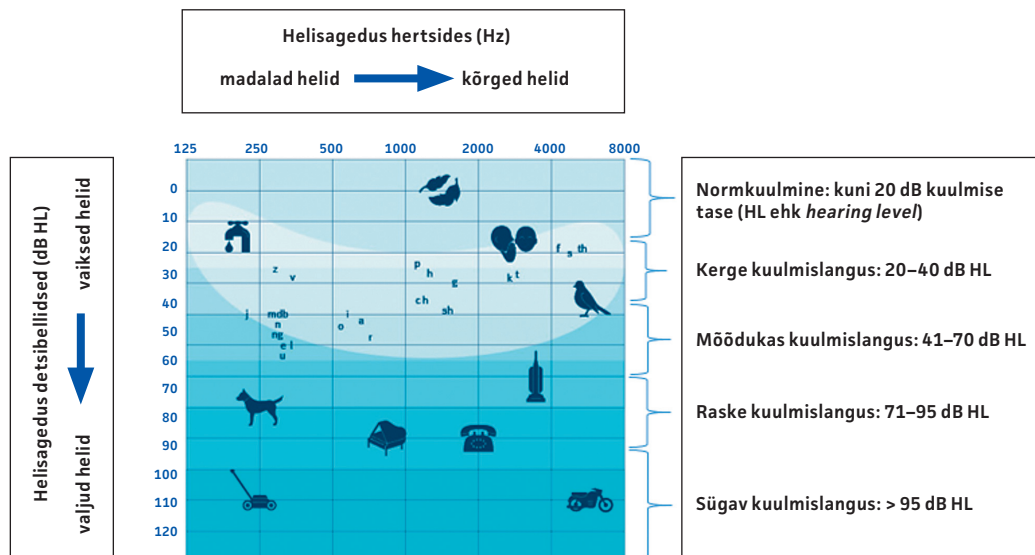
Eesti epidemioloogilised andmed on sarnased eelmainitud tulemustega. Nimelt, Lepiksoo jt 2008. aastal ilmunud teadusuuringus leiti, et suhkurtõve levimus Eesti täiskasvanud rahvastikus oli 8,7% (3). Kuna ülekaaluliste ja rasvunute osakaal Eesti täiskasvanud rahvastikus on kasvanud 49,6%-lt aastal 2008 kuni 52%-ni 2014. aastal, on alust oletada, et II tüüpi diabeeti haigestumine võib olla paralleelselt kasvanud (4).

DM-IGA SEOTUD KUULMISLANGUSE OLEMUS TOONAUDIOMEETRIA ALUSEL

DMiga seotud kuulmislangus on peamiselt progresseeruv, kahepoolne, sensorineuraalne ja järk-järgult kujunev (5–9). Selline tulemus järeldub teadustöödest, milles on võrreldud diabeetikute toonaudiomeetria tulemusi vanuseliselt ja sooliselt sobitatud

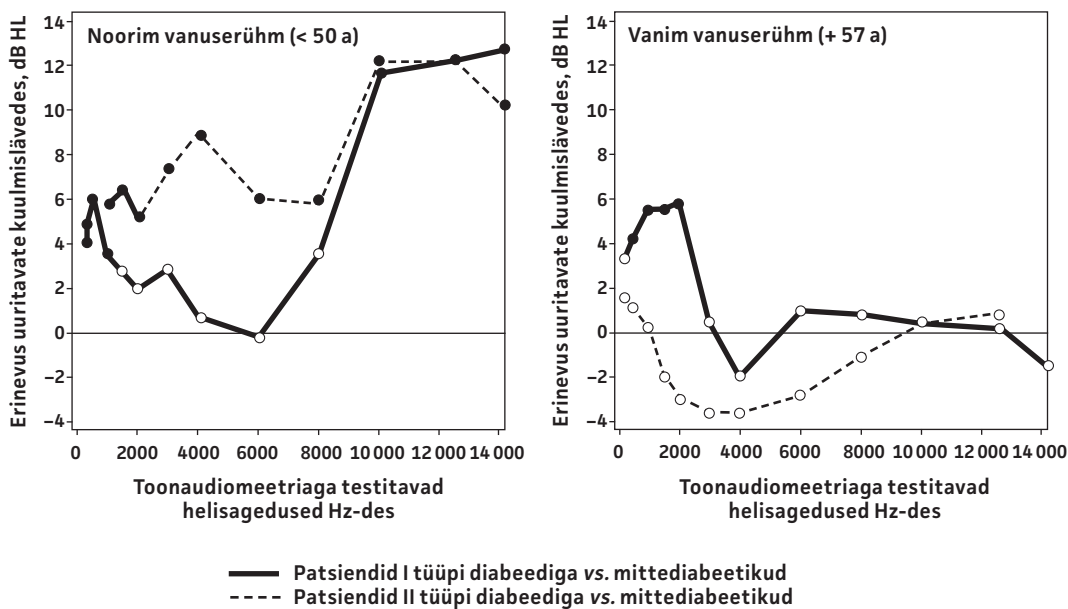
kontrollrühma isikute omadega. Toonaudiomeetria (ingl *pure tone audiometry*, PTA) kasutatakse kuulmislävede (ingl *decibel hearing level*, dB HL) mõõtmiseks ja võimaliku kuulmislanguse tüübi (segatüüpi, sensorineuraalne, konduktiivne ehk juhtivuse kuulmislangus) ning selle konfiguratsiooni hindamiseks. Öhujuhtivus-PTA-ga testitakse tavaliselt helisagedusi vahemikus 125 Hz kuni 8 kHz, luujuhtivus-PTA puhul sagedusi vahemikus 500 Hz kuni 4 kHz (10). Toonaudiomeetria tulemuste põhjal koostatakse audiogramm, millele kantakse patsiendi iga helisagedusele vastav kuulmislävi ehk vaikseim heli, mida inimene suudab tajuda (vt joonis 1) (11).

Suurimat erinevust diabeetikute ning mittediabeetikute kuulmislävedes on näidatud just kõrgsageduslike helide puhul (helisagedus vahemikus 3 kHz kuni 8 kHz), kuigi madalate ja väga kõrgete helisageduslike kuulmislävede erinevust on samuti täheldatud (7, 8, 12–14). On oluline märkida, et mainitud helidiapasooni kuulub ka osa kaashäälikuid (nt „k“ ja „t“) (vt joonis 1). Seega võivad isegi väga väikesed muutused kuulmislävedes kaasa tuua probleeme igapäevases suhtluses. Suurim kuulmisläve erinevus diabeetikute ja mittediabeetikute vahel, vahemikus 250 Hz kuni 8 kHz, on täheldatud just nooremas vanuserühmas (isikud alla 50 eluaasta) (13) (vt joonis 2). Seda tulemust peab kriitiliselt analüüsima,



Unitron US™

Joonis 1. Audiogramm ja n-ö kõnebaan, mis demonstreerib häälikuühendite heliintensiivsust ja -kõrgust (11, avaldatud autori loal).



Joonis 2. Kuulmislävede erinevus helisageduse järgi. Võrdlused alla 50aastaste diabeetikute ja samaealiste mittediabeetikutega (vasakpoolne joonis) ning üle 57aastaste diabeetikute ning samaealiste mittediabeetikutega (parempoolne joonis) (13, avaldatud autori loal).

sest vanemas vanuserühmas võib kuulmisfunktsioon olla mõjutatud presbüakuusiast (vananemisega seotud kuulmishäire), kaasuvatest haigustest (sh hüpertensioon) ja teistest teguritest nagu ototoksiliste ravimite kasutamine ning eksponeeritus mürale. Eelnimetatud kaasuvate tegurite tõttu on DMiga seotud kuulmislangu

keerulisem tõestada, sest DMi mõju audiitiivsele süsteemile ei ole nii selgelt eristatav muudest tekkepõhjustest kui nooremas vanuserühmas.

Üks veenvamaid tõendeid kuulmislanguse suuremast esinemissagedusest diabeetikute hulgas võrdluses mittediabeetikutega pärineb Horikawa tehtud

metaanalüüsist aastast 2012. Autorid näitasid, et üldine šansside suhe (*overall odds ratio* ehk OR) kuulmislangu tekkeks DMi olemasolu korral on 2,15. See näitaja oli suurem diabeetikute hulgas vanuses alla 60 eluaasta, eakamatel osalejatel vanuses üle 60 eluaasta oli see näitaja väiksem (vastavalt OR 2,61 ja OR 1,58). Statistiliselt oluline seos auditiiivse häire ja DMi vahel säilis analüüsis, milles võeti arvesse ühtlasi ka teised potentsiaalsed kuulmishäire tekkega seotud tegurid (15). Seega võib väita, et diabeet on kuulmislangu tekkes iseseisev põhjuslik tegur, kuigi arvesse peab võtma ka võimalikke kaasuvaid tegureid.

KÕNEAUDIOMEETRIA

Enamikus teadustöodes on diabeediga seotud kuulmiskahjustuse hindamisel kasutatud just PTAd, kuid auditiiivse süsteemi füsioloogiliste ja anatoomiliste aspektide keerukuse ja eripära laialdasema mõistmise foonil on aru saadud, et PTAst üksi ei piisa funktsionaalse kuulmise hindamiseks. See teadmine on viinud kõneaudiomeetria laialdasema kasutamiseni nii kliinilises praktikas kui ka teadustöodes.

Lihtsustatult erineb kõneaudiomeetria toonaudiomeetria esitatava auditiiivse signaali poolest, s.t puhastoonide asemel esitatakse kas silpe, foneeme, sõnu või lauseid. Kõneaudiomeetria, mille puhul testmaterjal esitatakse müra taustal, on palju informatiivsem, hinnates peale perifeerse süsteemi ka retrokohleaarset auditiiivset süsteemi.

Rance (2014) on leidnud, et DMiga uuritavate foneemi diskriminatsiooni skoorid nii müras kui ka vaikuses olid märkimisväärselt (s.t 20%) väiksemad võrreldes kontrollrühma isikute tulemustega (16). On tähelepanuväärne, et DMiga uuritavate kuulmisläved olid normi piirides. Frisina (2006) on ilmekalt näidanud diabeetikute märkimisväärsed raskusi eristada kõnet erinevatest suundadest tuleva müra taustal (HINT ehk *hearing in noise test*), viidates binauraalse ehk kahe kõrvaga kuulmise puudulikkusele. Samuti hindas Frisina (2006) uuritava rühma võimet eristada lühikesi vaikusepause pideva müra taustal (*Gap detection test*). See test aitab hinnata töötlemise võimet temporaalsagaras, mille talitus on eelnimetatud teadustöö tulemuste põhjal diabeetikutel oluliselt häiritud (17).

Seega võib järeldada, et diabeediga seotud kuulmishäire ei piirne mitte ainult perifeerse, vaid ka tsentraalse kuulmissüsteemiga. Üldisemas mõistes tähendavad need tulemused seda, et diabeetikute igapäevane suhtlus võib olla raskendatud ning nad võivad vestluse ajal ilma jääda olulistest infokildudest.

SUBKLIINILINE KUULMISKAHJUSTUS OTOAKUSTILISTE EMISSIOONIDE ALUSEL

Nagu eelnevalt mainitud, ei pruugi toonaudiomeetria anda täit ülevaadet funktsionaalsest kuulmisest. Lisaks ei pruugita PTA abil avastada auditiiivse süsteemi piiripealseid muutusi. Sel põhjusel on kasutatud subkliinilise kuulmiskahjustuse hindamisel otoakustiliste emissioonide (OAE) mõõtmist. OAE mõõtmine on objektiivne test, millega hinnatakse sisekõrva välimiste karvarakkude funktsionaalsust. Sisekõrva välimised karvarakud osalevad basilaarmembraani vibratsiooni võimendamises ning seega vastutavad kuulmistaju ja kuuldava heliimpulsi kvalitatiiivse aspekti eest (18).

Di Nardo (1999) ja Dabrowski (2011) on leidnud OAE amplituudi vähenemist diabeetikute hulgas, kelle puhul kuulmisläved on olnud normi piires (19, 20). Ottaviani (2002) ja Dabrowski (2011) uurimistöö tulemused näitavad kõige märkimisväärsemat erinevust OAE tulemustes vahemikus 1000 Hz kuni 4000 Hz võrdluses diabeetikute ja mittediabeetikutega (20, 21). Neid tulemusi kinnitavad ravimitega indutseeritud I tüüpi diabeedi loomudelitel tulemused, näidates välimiste karvarakkude degeneratsioon ja nende kadu (22, 23). Lisaks on leitud Corti organis *stria vascularis*'es ja *vasa nervorum*'is vaskulaarseid muutusi, viidates mikroangiopaatia rollile DMiga seotud auditiiivse düsfunktsiooni tekkes (24, 25).

Lisowska (2001) on välja pakkunud hüpoteesi, et sellised muutused välimiste karvarakkude funktsioonis ei ole otseselt põhjustatud mitte mikroangiopaatilistest muutustest, vaid hoopis diabeediga kaasnevatest metaboolsetest häiretest. Oletus põhineb asjaolul, et Lisowska (2001) ei leidnud seost otoakustiliste emissioonide tulemuste amplituudi vähenemise ning mikroangiopaatiliste tüsistuste (retinopaatia ja nefropaatia) vahel (6). Selle seose puuduse põhjuseks võib olla hoopis asjaolu,

et subkliinilised muutused sisekõrvas võivad alata juba varajases haigusjärgus, nefropaatia ja retinopaatia on pigem hilisema tekkega tüsistused (26, 27). Edasised uurimistööd oleks vajalikud, et selgitada välja otseste metaboolsete ja mikroangiopaatiliste muutuste määr ja olemus ning selliste kahjustuste täpne lokaliseerimine.

KUULMISNÄRVI NEUROPAATIA SPEKTRI HÄIRE

Diabeediga seotud tüsistused ei piirne ainult sisekõrva kahjustusega – retrokohleaarne kuulmissüsteem võib samuti kahjustada saada või kahjustatud olla. Ajutüve potentsiaalide test (ABR ehk *auditory brainstem responses*) on objektiivne elektrofüsioloogiline uuring, millega hinnatakse neuraalset transmisseiooni mööda kuulmise juhteteed, sealhulgas ka kuulmisnärv funktsionaalsust. ABRi hinnatavate parameetrite hulka kuuluvad vastuse amplituud, latentsiaeg ning mõõdetava vastuse lainekuju morfoloogia vastusena auditiivsele stiimulile. ABRi latentsiaeg annab hinnangu närviimpulsi juhtivuse efektiivsuse kohta ning on tõestatud, et demüeliniseerivate haiguste korral pikeneb ABRi latentsiaeg (28). ABRi amplituudi kahanemine omakorda viitab neuraalsele düssünkroonsusele ja aksonopaatiale (16). Kõik eelnimetatud parameetrid võivad olla diabeedi korral muutunud (5, 6, 9, 29, 16).

Muutused retrokohleaarses kuulmissüsteemis annavad aluse väita, et DM võib ka vähemal või suuremal määral olla seotud kuulmisnärv neuropaatia spektri häirega (ingl *auditory neuropathy spectrum disorder*, ANSD). ANSD põhjustab kuulmissisendi töötlemise häiret temporaalsagaras, mõjutades komplekssete ja kiiresti muutuvate helide (nt kõne) töötlust närvisüsteemis ning häirides heli lokaliseerimise võimet. Isegi piiripealsed muutused töötlusel ja sünkroniseerimisel närvisüsteemis kahjustavad üksikute häälikute eristamist sõnas. Sellised kuulmisega seotud probleemid on veelgi rohkem väljendunud keerulistes kuulmiskeskondades, näiteks müra korral ja kajarikkas keskkonnas. Nii sensorineuraalne kuulmislangus kui ka kuulmisnärv neuropaatia eraldi põhjustavad märkimisväärsed probleemid igapäevases suhtluses, kuid mõlema haiguse koosesinemisel, näiteks diabeedi korral, on neil negatiivne sünergiline toime. Viimast tõsiasja tõestavad

teadustööd, kus on võrreldud diabeetikute ja mittediabeetikute kõneaudiomeetria tulemusi vaikuses ja müras (16, 17).

Retrokohleaarse kahjustuse olemasolu kinnitavad *post mortem* tehtud uuringud ja loomkatsed, kus on näidatud spiraalganglionite kadu ning kohleaarnärvi demüelinisatsiooni (12, 24, 30). Seega võib DMiga seotud kuulmissüsteemi kahjustus olla nii perifeerne, kahjustades sisekõrva, sh Corti elundit, kui ka tsentraalsem, häirides kuulmisnärv efektiivset neuraalset transmisseiooni.

PATSIENDI KÄSITLUS

Diabeedi ja kuulmishäire vahelise seose tunnustamine on esimene samm, et panna patsiendile õigeaegne diagnoos ja suunata ta varakult spetsialisti juurde. Abi, mida otorinolarüngoloogia eriala spetsialistid saavad pakkuda, on kuulmisabivahendid: kuuldeaparaadid ja FM (*ingl frequency modulated system*) süsteemid. FM-süsteem on süsteem, mis koosneb ühest või mitmest (olenevalt kõneleajate arvust) rääkija külge kinnitavast mikrofonist saatjaga ning kuulmisabivahendiga ühilduvast vastuvõtjast. Helisignaali edastatakse raadiolainete kaudu mürast ja konkureerivatest helidest mõjutamata kuulmislangusega inimese kuulmisabivahendisse (32).

Otorinolarüngoloogid saavad neid haigeid aidata ka patsiendile ja tema lähedastele kommunikatsioonistrateegiaid õpetades. Vastavad soovitusel on välja toodud tabelis 1. Erialaspetsialistide hulka kuuluvad ka logopeedid, kes viivad läbi auditiiv-verbaalset teraapiat, mille eesmärk on õpetada kuulmislangusega inimest

Tabel 1. Efektiivsed strateegiad kuulmishäirega patsiendiga suhtlemiseks

Vaata kuulmislangusega inimesele otsa nii, et kuulaja saaks huultelt lugeda.
Välgi vestluse ajal söömist, närimiskummi närimist, kätega oma suu varjamist, arvutiklaviatuuril kirjutamist.
Räägi selgesti ja natuke valjemini, kuid siiski loomulikult ja karjumata, sest karjumine võib moondata nii helisignaali kui ka huulte liigutusi.
Välgi kõrvalise müra tekitamist, nt arvutiklaviatuuril kirjutamist.
Võimaluse korral kirjuta revisoovitusel patsiendile paberile.
Veendu, et patsient on mõistnud sinu juttu, paludes tal äsja öeldust kokkuvõtte teha.
Kui kuulmislangusega patsient ei kuulnud, mida arst ütles, siis peab mittekuuldu ümber sõnastama, mitte seda niisama kordama.
Säilita rääkides optimaalse distants (umbes 1 meeter) ning ära räägi teisest ruumist.

kuuldeaparaadi abil maksimaalselt oma kuulmisjääke kasutama.

Lisaks peaks vältima ototoksiliste ravimite kasutamist, mille hulka kuuluvad aminoglükosiidid, kemoterapiaravimid nagu tsisplatiin ja karboplatiin ning diureetikum furosemiid. Kui eelnimetatud ravimite kasutamisest ei ole võimalik loobuda, siis peab patsiendi auditiivset süsteemi regulaarselt hindama nii ravikuuri eel, selle ajal kui ka ravikuuri lõppedes (31).

¹ Ear Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia

Correspondence to:
Maret Lepplaan
maret.lepplaan@kliinikum.ee

Keywords:
diabetes, hearing loss,
hearing impairment, inner
ear, central auditory system,
temporal processing

KOKKUVÕTE

Diabeedi levimuse pidev suurenemine üle maailma esitab tervishoiusüsteemidele suuri väljakutseid. Diabeedi üldtunnustatud komplikatsioonide kõrval on aina rohkem tõendeid diabeedist põhjustatud kuulmiselundikahjustuse kohta. Kuulmishäire võib olla nii perifeerne kui ka tsentraalne. Uurimistöodes on välja toodud võimalikud patogeneetilised mehhanismid DMiga seotud kuulmiskahjustuse tekkes, kuid siiani ei ole konsensust, kas kahjustus on põhjustatud peamiselt mikroangiopaati-

ENESEKONTROLLIKÜSIMUSED

1. Milliseid objektiivseid teste kasutatakse auditiivse süsteemi hindamiseks?
 - a. Sosinkõne
 - b. Otoakustiliste emissioonide mõõtmine
 - c. Ajutüve potentsiaalide mõõtmine
 - d. Toonaudiomeetria
2. Millised allpool toodud tegurid võivad kuulmiselundit kahjustada?
 - a. Hüpkoksia
 - b. Teatud ravimid, sh osa diureetikume ja onkoloogilisi ravimeid
 - c. Mõõdukas koguses piimatoodete tarvitamine
 - d. Kaasuvad kroonilised haigused, sh diabeet, hüpertensioon
3. Millised on võimalikud diabeediga seotud tüsistused?
 - a. Retinopaatia
 - b. Nefropaatia
 - c. Kuulmisnärvi neuropaatia
 - d. Kõik eelnimetatud
4. Missugune on diabeetiga seotud kuulmislangus?
 - a. Progresseeruv
 - b. Sensorineuraalne
 - c. Konduktiivne
 - d. Mõõduv
5. Millised neist kuuluvad kuulmis-(re)habilitatsiooni võimaluste hulka?
 - a. Kuulmisabivahendid
 - b. Akupunktuur
 - c. Logopeediline abi
 - d. Efektiivsed kommunikatsioonistrateegiad

Õiged vastused: 1. b ja c; 2. a ja b, d; 3. d; 4. a ja b; 5. a, c ja d

listest või metaboolsetest protsessidest. Erialaspetsialistid, kes on diabeetikutega tihedas kokkupuutes, peaksid olema teadlikud selle patsiendirühma võimalikust kuulmiskahjustusest ning kasutama kommunikatsioonistrateegiaid, et patsient näiteks mõistaks ravisoovitusi õigesti.

SUMMARY

Diabetes and hearing impairment

Maret Lepplaan¹

The growing prevalence of diabetes mellitus poses great challenges to health care systems worldwide. In addition to well-known DM-related complications, more evidence regarding the detrimental effect of DM on the auditory system has arisen in recent years. Such auditory dysfunction can affect the peripheral as well as the central auditory system. Based on recent research, potential pathogenic mechanisms associated with DM-related hearing impairment can be metabolic and microangiopathic. However, there is no consensus on which of these pathogenic mechanisms is the most prevalent. Specialists who are in close contact with diabetics should be aware of the potential auditory dysfunction within this patient population, and to ensure that affected patients are informed of available treatment options.

KIRJANDUS/REFERENCES

1. Diabetes Atlas. 3rd ed. Brussels: International Diabetes Federation (IDF); 2008.
2. Atlas ID. Brussels: International Diabetes Federation; 2015.
3. Lepiksoo M, Lember M, Kull M, Kallikorm R, Rajasalu T, Vilimaa T. Suhkurtõve levimus Eesti täiskasvanud rahvastikus. Eesti Arst 2008;87:337–41.
4. Tekkel M, Veideman T. Eesti täiskasvanud rahvastiku tervisekäitumise uuring, 2014. Tervise Arengu Instituut, 2015.
5. Bayazit Y, Bekir N, Güngör K, Kepekci Y, Mumbuc S, Kanlikama M. The predictive value of auditory brainstem responses for diabetic retinopathy. Auris Nasus Larynx 2000;27:219–22.
6. Lisowska G, Namyslowski G, Morawski K, Strojek K. Cochlear dysfunction and diabetic microangiopathy. Scand Audiol Suppl 2001;52:199–203.
7. Elamin A, Fadlallah M, Tuvemo T. Hearing loss in children with type 1 diabetes. Indian Pediatrics 2005;42:15–21.
8. Bainbridge K, Hoffman H, Cowie C. Diabetes and hearing impairment in the United States: Audimetric evidence from the National Health and Nutrition Examination surveys, 1999–2004. Ann Intern Med 2008;149:1–10.
9. Konrad-Martin D, Austin D, Griest S, McMillan G, McDermott D, Fausti S. Diabetes-related changes in auditory brainstem responses. Laryngoscope 2010;120:150–8.
10. British Society of Audiology Recommended Procedure. Pure-tone air-conduction and bone-conduction threshold audiometry with and without masking. 2011:1–33.
11. <http://unitron.com/content/dam/unitron-2014/documents/english/Crossproduct/chart/english-crossproduct-chart-degreesofhearingloss-speechbanana.pdf> (viimane kord vaadatud 07/04/16).

12. Jorgensen MB. The inner ear in diabetes mellitus. *Arch Otolaryngol* 1961;74:31–9.
13. Austin DF, Konrad-Martin D, Griest S, McMillan G, McDermott D, Fausti S. Diabetes-related changes in hearing. *Laryngoscope* 2009;119:1788–96.
14. Tay HL, Ray N, Ohri R, Frootko NJ. Diabetes mellitus and hearing loss. *Clin Otolaryngol* 1995;20:130–4.
15. Horikawa C, Kodama S, Tanaka S, et al. Diabetes and risk of hearing impairment in adults: a meta-analysis. *Endocrine Care* 2014;98:51–8.
16. Rance G, Chisari D, O'Hare F, et al. Auditory neuropathy in individuals with Type 1 diabetes. *J Neurol* 2014;261:1531–6.
17. Frisina ST, Mapes F, Kim S, Frisina R, Frisina RD. Characterization of hearing loss in aged type II diabetics. *Hearing Research* 2006;211:103–13.
18. Kemp DT. Otoacoustic emissions, travelling waves and cochlear mechanisms. *Hear Res* 1986;22:95–104.
19. Di Nardo W, Ghirlanda G, Paludetti G, et al. Distortion-product otoacoustic emissions and selective sensorineural loss in IDDM. *Diabetes Care* 1998;21:1317–21.
20. Dąbrowski M, Mielnik-Niedzielska G, Nowakowski A. Involvement of the auditory organ in type 1 diabetes mellitus. *Endokrynol Pol* 2011;62:138–44.
21. Ottaviani F, Dozio N, Neglia C, Riccio S, Scavini M. Absence of otoacoustic emissions in insulin-dependent diabetic patients is there evidence for diabetic cochleopathy? *J Diabetes Complications* 2002;16:338–43.
22. Duck SW, Prazma J, Bennett PS, Pillsbury HC. Interaction between hypertension and diabetes mellitus in the pathogenesis of sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 1997;107:1596–605.
23. Triana RJ, Suits GW, Garrison S, et al. Inner Ear damage secondary to diabetes mellitus: I. Changes in adolescent SHR/N-cp rats. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;117:635–40.
24. Makashima K, Tanaka K. Pathological changes of the inner ear and central auditory pathway in diabetics. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1971;80:218–28.
25. Smith T, Raynor E, Prazma J, Buenting JE, Pillsbury H. Insulin-dependent diabetic microangiopathy in the inner ear. *Laryngoscope* 1995;105:236–40.
26. Khardori R, Griffing G. Type 1 diabetes mellitus. 2013. Kättesaadav: <http://emedicine.medscape.com/article/117739-overview> [viimati külastatud 3. aprillil, 2016 a.].
27. Kumar P, Clark M. Diabetes mellitus and other disorders of metabolism. *Clin Med* 2002;2:1069–71.
28. Zeng FG, Liu S. Speech perception in individuals with auditory neuropathy. *J Speech Lang Hear Res* 2006;49:367–80.
29. Virtaniemi J, Laakso M, Kärjä J, Nuutinen J, Karjalainen S. Auditory brainstem latencies in type 1 (insulin-dependent) diabetic patients. *Am J Audiol* 1993;14:413–6.
30. Friedman SA, Schulman RH, Weiss S. Hearing and diabetic neuropathy. *Arch Intern Med* 1975;135:573–6.
31. Cone B, Dorn P, Konrad-Martin D, Lister J, Ortiz C, Schairer K. Ototoxic medications (medication effects). *audiology information series*. Am Speech-Language-Hearing Assoc, 2015.
32. Dillon H. *Hearing aids*. Sydney: Boomerang press; 2001.

LÜHIDALT

Pioglitasoni tarvitajatel on põievähi tekkerisk suurem

Pioglitason on tiasolidiindioonide klassi kuuluv diabeedivastane ravim, mis suurendab insuliinitundlikkust ja on kasutusel II tüüpi diabeedi ravis.

Ajavahemikul 1. jaanuarist 2000 kuni 31. juulini 2013, järelkontrolliga 31. juulil 2014 korraldati 145 806 patsiendiga kohortuuring, mille eesmärk oli võrrelda põievähi esinemissagedust pioglitasoni ja rosiglitasoni, s.o teise tiasolidiindioonide rühma kuuluva ravimi tarvitajatel.

Patsiente jälgiti 689 616 inimaasta jooksul, mil 622

patsiendil diagnoositi esimest korda põievähk (avaldumus 90,2 juhtu 100 000 inimaasta kohta; 95% usaldusvahemik (uv) 83,2–97,6). Haiguse avaldumine võttis keskmiselt 4,4 (kvartiilide vahe 2,5–6,5) aastat. Võrreldes teiste antidiabeetiliste ravimitega on pioglitason seotud põievähi suurenenud tekkeriskiga (121,9 vs. 88,9 juhtu 100 000 inimaasta kohta; suhteline risk 1,63; 95% uv 1,22–2,19). Põievähi tekkerisk suurenes pärast pioglitasoni 1,8 aasta pikkust tarvitamist. Haigestumisrisk on ka seotud ravimi annusega. Suurem risk haigestuda esines kumulatiivse annuse juures alla 10 500 mg (kohandatud suhteline risk

1,63; 95% uv 1,02–2,60) ja üle 28 000 mg (1,70; 1,04–2,78) juures. Rosiglitason pole seotud põievähi suurenenud tekkeriskiga (86,2 vs. 88,9 juhtu 100 000 inimaasta kohta; 1,10; 0,83–1,47).

Pioglitasoni tarvitamine on seotud põievähi suurema tekkeriskiga, mis sõltub suuresti ravimi tarvitamise kestusest ja annusest, rosiglitasoni puhul sellist riski aga pole. See viitab sellele, et haigestumisrisk on ravimispetsiifiline ega ole iseloomulik tiasolidiindioonide ravimirühmale.

REFEREERITUD

Tuccori M, Filion K, Yin H, Yu O, Platt R, Azoulay L. Pioglitazone use and risk of bladder cancer: population based cohort study. *BMJ* 2016;352:i1541.