

# Ocena zmian w czynności narządu słuchu u chorych na cukrzycę typu 1

## Assessment of progression of functional changes in hearing organ in type 1 diabetes mellitus patients

KATARZYNA AUGUSTYN<sup>1/</sup>, MARIUSZ DĄBROWSKI<sup>2/</sup>, GRAŻYNA MIELNIK-NIEDZIŁSKA<sup>3/</sup>

<sup>1/</sup> Oddział Otolaryngologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Rzeszowie

<sup>2/</sup> NZOZ „Beta-Med” w Rzeszowie

<sup>3/</sup> Klinika Otolaryngologii Dziecięcej Audiologii i Foniatrii w Lublinie

**Wprowadzenie.** Cukrzyca jest przewlekłym schorzeniem metabolicznym, powodującym wiele powikłań, do których należą: neuropatia, makroangiopatia naczyniowa, retinopatia, nefropatia. Wpływ cukrzycy na słuch budzi wciąż kontrowersje.

**Cel pracy.** Celem pracy była ocena zmian czynnościowych słuchu u osób z cukrzycą typu 1.

**Materiał i metody.** Badanie przeprowadzono u 14 osób z cukrzycą typu 1. Oceniano zmiany w zakresie progu słuchu w audiometrii tonalnej progowej, amplitudy emisji otoakustycznej wywołanej trzaskiem oraz potencjałów wywołanych pnia mózgu dwukrotnie, w odstępie 6 lat.

**Wyniki.** Badanie audiometryczne wykazało znamienne podwyższenie progu słuchu w zakresie częstotliwości od 1000 do 8000 Hz w porównaniu z badaniem wyjściowym. W badaniu emisji otoakustycznej wywołanej trzaskiem nie stwierdzono znamienych różnic pomiędzy stanem wyjściowym a badaniem kontrolnym. W badaniu słuchowych potencjałów wywołanych pnia mózgu widoczny był trend w kierunku wydłużenia latencji fali V, ale różnica ta nie osiągnęła znamienności statystycznej. Kontrola metaboliczna cukrzycy w ocenianym okresie nie uległa istotnemu pogorszeniu.

**Wnioski.** Istotne podwyższenie progu słuchu w zakresie średnich i wysokich częstotliwości, przy braku jednoczesnego obniżenia amplitudy emisji otoakustycznej, może przemawiać za tym, że progresja niedosłuchu wywołana jest nie tylko procesem starzenia się, ale też postępowaniem subklinicznej cukrzycowej mikroangiopatii i neuropatii.

**Słowa kluczowe:** cukrzyca typu 1, niedosłuch

**Introduction.** Diabetes mellitus is a chronic metabolic disorder that may lead to development of numerous late complications, such as neuropathy, macroangiopathy, retinopathy, nephropathy. There is no general agreement on the impact of diabetes mellitus on hearing function.

**Aim.** The aim of this study was to assess the changes in hearing impairment in patients with type 1 diabetes.

**Material and methods.** Fourteen patients with type 1 diabetes were included in the study. Changes of hearing threshold in pure-tone audiometry, otoacoustic emission amplitude and auditory brainstem responses (ABR) were evaluated twice at 6-year interval.

**Results.** Pure-tone audiometry revealed significant increase of hearing thresholds at frequency range from 1000 to 8000 Hz when compared to baseline. In transiently evoked otoacoustic emissions (TEOAE), no significant changes between baseline and follow-up evaluation were found. In ABR, a trend towards longer wave V latency was observed. However, this change didn't reach the level of statistical significance. No substantial deterioration of diabetes metabolic control over the study period was noted.

**Conclusion.** Significant increase of hearing threshold at middle and high frequencies without simultaneous decrease of TEOAE amplitude may indicate that this deterioration is due not only to ageing, but also to the progression of subclinical diabetic microangiopathy and neuropathy.

**Key words:** type 1 diabetes mellitus, hearing loss

© Otolaryngologia 2011, 10(1): 36-41

www.mediton.pl/orl

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Katarzyna Augustyn

ul. Irysowa 6, 35-604 Rzeszów; kaau@esculap.pl

## WSTĘP

Cukrzyca obejmuje grupę chorób metabolicznych charakteryzujących się hiperglikemią wynika-

jącą z defektu wydzielania i/lub działania insuliny. Przewlekła hiperglikemia u cukrzycy wiąże się z uszkodzeniem, zaburzeniem czynności i niewydol-

nością różnych narządów, szczególnie oczu, nerek, nerwów, serca i naczyń krwionośnych (definicja wg WHO) [1].

Wyróżniamy główne typy cukrzycy:

1. Cukrzyca typu 1
2. Cukrzyca typu 2
3. Inne specyficzne typy cukrzycy
4. Cukrzyca ciężarnych

Cukrzyca typu 1 jest przewlekłym schorzeniem, u podłoża którego leży autoimmunologiczna destrukcja produkujących insulinę komórek  $\beta$  trzustki. Proces ten rozpoczyna się na wiele lat przed ujawnieniem się objawów klinicznych. Objawy pojawiają się zwykle przy uszkodzeniu 80-90% komórek  $\beta$ .

Na cukrzycę typu 1, stanowiącą 10% wszystkich zaburzeń metabolicznych węglowodanów, choruje ponad 20 mln ludzi, w tym około 1,5 mln w Stanach Zjednoczonych i około 150 tysięcy w Polsce [1]. Cukrzyca jest więc chorobą społeczną. Przewiduje się, że w roku 2030 na świecie będzie około 360 mln osób z cukrzycą. Cukrzyca typu 1 występuje częściej u ludzi rasy białej pochodzenia północnoeuropejskiego.

Do najczęstszych powikłań cukrzycy należą retinopatia z potencjalną utratą wzroku, neuropatia obwodowa i ośrodkowa, nefropatia, choroba niedokrwienna serca. Występowanie powikłań zależy od długości trwania choroby, poziomu hiperglikemii, stopnia wyrównania cukrzycy [2].

Neuropatia cukrzycowa jest przewlekłym powikłaniem cukrzycy. Jej przyczyną są przede wszystkim zaburzenia metaboliczne, ważniejszym jest hiperglikemia. Powoduje ona uruchomienie wielu szlaków metabolicznych, między innymi szlaku polioliowego. Skutkiem tego jest gromadzenie się sorbitolu w komórkach nerwowych, wzrost osmolarności płynu wewnątrzkomórkowego, obrzęk komórek na skutek zmniejszenia aktywności pompy sodowo-potasowej [3,4]. Do degeneracji włókien nerwowych przyczyniają się także zaburzenia w mikrokrążeniu. Zmiany morfologiczne polegają na zgrubieniu błony podstawnej włóscinek narządowych, odkładaniu się substancji PAS-dodatnich w błonie podstawnej. Do zmian czynnościowych w mikrokrążeniu zaliczamy: zmniejszenie przepływu krwi, nadciśnienie, zwiększenie przepuszczalności włóscinek, zaburzenia czynności śródbłonna, niszczenie naczyń wskutek nadmiernej glikacji. Zmiany te pogłębia stres oksydacyjny [3,5].

Wpływ cukrzycy na narząd słuchu jest przedmiotem badań od ponad stu lat. Jako pierwszy na związek niedosłuchu z cukrzycą zwrócił uwagę Jordao w 1854 roku [2,6].

Badania histologiczne kości skroniowych wykazały zmiany w tętnicy błędnikowej, w mikrokrążeniu prążka naczyniowego, wrzecionku, więzadle spiralnym oraz naczyniach odżywiających nerw VIII. Wykazano także uszkodzenie komórek słuchowych w narządzie Cortiego, a zwłaszcza znaczące zmniejszenie liczby komórek słuchowych zewnętrznych u chorych na cukrzycę [7,8].

Neuropatia nerwu VIII jest następstwem zmian w mikrokrążeniu powodujących atrofię komórek zwoju spiralnego i demielinizację nerwu VIII [4,5,7,9,10,11].

Obecnie znane są trzy główne teorie dotyczące patomechanizmu zaburzeń czynności ucha wewnętrznego w cukrzycy [12]. Pierwsza z nich mówi, że za zaburzenia odpowiedzialne są zmiany o typie neuropatii. Druga teoria zmiany w narządzie słuchu przypisuje mikroangiopatii, która w cukrzycy jest procesem uogólnionym. Mikroangiopatia wykazuje szczególną predylekcję do prążka naczyniowego. Trzecia jest połączeniem dwóch poprzednich.

Istnieją doniesienia, że pewną rolę w patomechanizmie odgrywają procesy immunologiczne, zwłaszcza w cukrzycy typu 1. W wyniku uszkodzenia autoimmunologicznego dochodzi do zmian o typie *vasculitis* z odkładaniem się krążących kompleksów globulin i następową migracją jedno- i wielojądrowych leukocytów w obrębie ścian naczyń ucha wewnętrznego [2].

Zdaniem wielu autorów uszkodzenie słuchu w przebiegu cukrzycy postępuje powoli, ma charakter obustronnego niedosłuchu odbiorczego z zajęciem wielu odcinków drogi słuchowej. Dotyczy ono głównie wysokich częstotliwości, występuje u osób starszych, klinicznie przypomina presbycusis. Uszkodzenie słuchu jest tym większe, im dłużej trwa choroba i zwiększa się zasięg angiopatii [6].

Celem pracy była ocena funkcji ślimaka oraz przewodzenia bodźców w nerwie słuchowym i pniu mózgu u chorych na cukrzycę typu 1 w odstępie 6 lat.

## MATERIAŁ I METODY

Do badania włączono 14 osób z cukrzycą typu 1, którzy po upływie ponad 6 lat od pierwszego badania wyrazili zgodę na powtórne badania audiologiczne. Wśród pacjentów było 5 kobiet i 9 mężczyzn. U wszystkich osób oznaczono wartość hemoglobiny glikowanej, po czym pacjenci byli kierowani do pracowni audiologicznej, gdzie wykonywano badanie audiometrii tonalnej progowej, emisji otoakustycznej wywołanej trzaskiem (TEOAE) oraz badanie słuchowych potencjałów wywołanych pnia mózgu (ABR – *auditory brainstem responses*).

Średni odstęp czasu pomiędzy badaniami wyniósł nieco ponad 6 lat ( $75,3 \pm 1,4$  miesięcy). W pierwszym badaniu w 2002 i 2003 r. wiek pacjentów wynosił  $31,6 \pm 5,9$  lat (od 22 do 43 lat), a czas trwania cukrzycy  $60,4 \pm 27,8$  miesięcy (od 23 do 117 miesięcy). Poziom hemoglobiny glikowanej HbA1c wynosił wówczas  $7,88 \pm 1,49\%$  (od 7,2 do 10,3%).

W badaniu kontrolnym przeprowadzonym w 2009 r. chorzy byli w wieku  $37,9 \pm 5,8$  lat (29-49 lat), a średni czas trwania cukrzycy wynosił wówczas  $135,7 \pm 21,6$  miesięcy (101 do 172 miesięcy). Poziom hemoglobiny glikowanej wyniósł  $8,32 \pm 1,5\%$  (7,2 do 11,5%) i nie różnił się statystycznie od wartości wyjściowych ( $p=0,176$ ).

Badanie audiometrii tonalnej progowej przeprowadzono w dźwiękoszczelnej kabinie przy użyciu audiometru Madsen OB822 (GN Otometrics, Taastrup, Dania) oraz słuchawek Telephonics TDH 39. Ocenie poddano próg słyszenia dla przewodnictwa powietrznego w zakresie częstotliwości 125-12000 Hz oraz kostnego w zakresie 250-4000 Hz. Jako ubytek słuchu przyjęto wartości progów słuchu powyżej 20 dB w całym zakresie częstotliwości.

Emisję otoakustyczną wywołaną trzaskiem (TEOAE) oceniano za pomocą aparatu Scout Sport 580-OAE SP6 Analyzer (Bio-logic System Corp., Mundelein, IL, USA) przy zastosowaniu nieliniarnego bodźca o czasie trwania 80  $\mu$ s, częstotliwości powtarzania 50 Hz i natężeniu ok. 80 dB. Wyniki przedstawiono w dB jako uśrednioną wartość zbiorczą dla zakresu częstotliwości 1,2-3,5 kHz. Jako próg odpowiedzi przyjęto wartość 6 dB powyżej szumu tła.

Badanie słuchowych potencjałów wywołanych pnia mózgu przeprowadzono przy użyciu analizatora Centor-C (Racia-Alvar, Paryż, Francja). Zastosowano bodziec o czasie trwania 100  $\mu$ s, częstotliwości powtarzania 19,1 Hz i natężeniu 70 dB, z maskowaniem kontralateralnego ucha -30 dB. Analizie poddano czasy latencji fal I, III i V oraz interwałów I-III, III-V, I-V.

Kontrolę metaboliczną cukrzycy oceniano za pomocą pomiaru hemoglobiny glikowanej HbA1c. Badanie wykonywano za pomocą analizatora DCA 2000+ (Bayer Corporation, Elkhart, IN, USA), przy użyciu metody wykorzystującej przeciwciała monoklonalne, posiadającej certyfikat NGSP (*National Glycohemoglobin Standardization Program* – Narodowy Program Standaryzacji Glikohemoglobiny), zgodnie z zaleceniami ADA (American Diabetes Association), oraz certyfikat IFCC (*International Federation of Clinical Chemistry* – Międzynarodowa Federacja Chemii Klinicznej).

U wszystkich pacjentów wyżej wymienione badania przeprowadzono dwukrotnie. Po raz pierwszy w latach 2002–2003, a następnie w roku 2009, po upływie co najmniej 6 lat od pierwszego badania.

Otrzymane wyniki poddano analizie statystycznej. Parametry mierzone w skali ilorazowej scharakteryzowano za pomocą wartości średniej i odchylenia standardowego (SD – *standard deviation*). Do porównania wyników wyjściowych z wynikami badań na końcu obserwacji użyto testu t-Studenta dla zmiennych zależnych, po uprzednim sprawdzeniu normalności rozkładu z użyciem testu Kolmogorova-Smirnova i jednorodności wariancji z użyciem testu F-Fischera. W przypadku, gdy dane nie podlegały rozkładowi normalnemu lub nie była zachowana jednorodność wariancji, używano testu rangowanych znaków Wilcozona. Jako granicę statystycznej przyjęto wartość  $p < 0,05$ .

Analizy statystyczne przeprowadzono przy użyciu oprogramowania SigmaStat for Windows Version 3.5 (Systat Software Inc., San Jose, CA, USA).

## WYNIKI

### Audiometria tonalna progowa

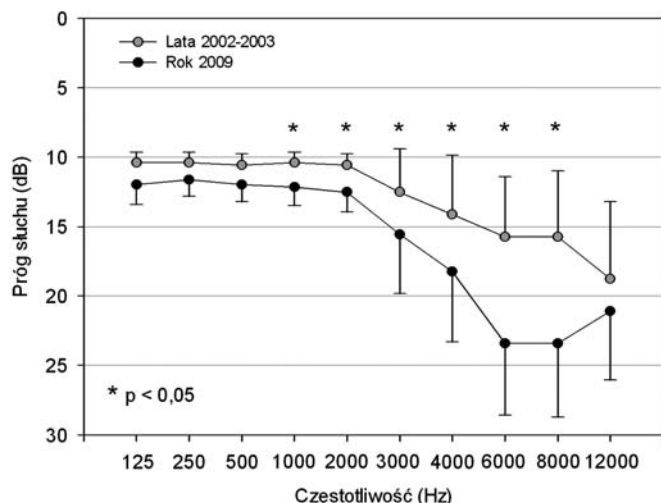
W audiometrii tonalnej progowej średni próg słuchu na przestrzeni 6 lat uległ statystycznie wzrostowi w zakresie częstotliwości od 1000 Hz do 8000 Hz. W pozostałych częstotliwościach zauważalny był trend w kierunku podwyższenia progów słuchu, jednakże nie osiągnął on granicy statystycznej. Graficzny zapis wyników audiometrii tonalnej progowej przedstawiono na rycinie 1.

Przyjmując za normę próg słuchu do 20 dB niedosłuch stwierdzono u 4 osób w latach 2002–2003 oraz u 7 pacjentów w roku 2009. Pomimo widocznego wzrostu częstości niedosłuchu, prawdopodobnie ze względu na małą grupę badaną różnica ta okazała się być nieznamienna statystycznie.

### Emisja otoakustyczna

Wartości uśrednionej amplitudy odpowiedzi TEOAE w zakresie 1,2-3,5 kHz nie uległy zmianie w porównaniu z wartościami wyjściowymi. Średnia amplituda odpowiedzi TEOAE w latach 2002-2003 wynosiła  $8,07 \pm 4,64$  dB, natomiast w badaniu kontrolnym  $8,26 \pm 4,82$  dB ( $p=0,745$ ).

W badaniu wyjściowym obustronny brak emisji otoakustycznej stwierdzono u 2 osób, w badaniu kontrolnym dodatkowo jednostronny brak emisji stwierdzono u jednej osoby.



Częstotliwość [Hz]	125	250	500	1000	2000	3000	4000	6000	8000	12000
Średni próg słuchu w 2002 r. [dB]	10,4	10,4	10,5	10,4	10,5	12,5	14,1	15,7	15,7	18,8
Średni próg słuchu w 2009 r. [dB]	12,0	11,6	12,0	12,1	12,5	15,5	18,2	23,4	23,4	21,1
Wartość p	0,109	0,148	0,102	0,049	0,004	0,006	0,001	<0,001	<0,001	0,098

Ryc. 1. Próg słuchu w audiometrii tonalnej progowej w badanej grupie w latach 2002-2003 oraz w roku 2009. Wartości średnie ± SD (standard deviation – odchylenie standardowe)

### Potencjały wywołane pnia mózgu

W badaniu ABR nie stwierdzono znamiennych różnic pomiędzy czasami latencji fal i interwałów dla wartości wyjściowych oraz uzyskanych w roku 2009. Zauważalny był trend w kierunku wydłużania się latencji fali V, ale nie osiągnął on granicy znamienności statystycznej. Szczegółowe wyniki badania słuchowych potencjałów wywołanych pnia mózgu wykonanych w latach 2002 i 2003 oraz powtórzonych w 2009 r. zamieszczono w tabeli I.

### DYSKUSJA

W oparciu o badania audiometryczne, w różnych pracach wykazano różny stopień uszkodzenia słuchu u chorych na cukrzycę. Lokalizacja niedosłuchu może dotyczyć różnych pięter drogi słuchowej: ślimaka, nerwu słuchowego, wyższych odcinków drogi słuchowej oraz ośrodków korowych.

Typowym uszkodzeniem słuchu dla chorych na cukrzycę jest obustronny, postępujący niedosłuch odbiorczy, głównie w zakresie wysokich częstotliwości. Stopień niedosłuchu zależy od czasu trwania cukrzycy i jej kontroli metabolicznej [13,14]. Także współautorzy tej pracy wykazali znamienne podwyższenie progu słuchu w zakresie częstotliwości

Tabela I. Słuchowe potencjały wywołane pnia mózgu

	Latencje fal i interwałów Średnia ± SD (ms)		Wartość p
	Lata 2002-2003	Rok 2009	
Fala I	1,73 ± 0,11	1,80 ± 0,25	0,091
Fala III	3,88 ± 0,13	3,91 ± 0,20	0,190
Fala V	5,74 ± 0,21	5,83 ± 0,21	0,067
Interwał I-III	2,15 ± 0,15	2,10 ± 0,28	0,525
Interwał I-V	4,01 ± 0,19	4,02 ± 0,31	0,977
Interwał III-V	1,86 ± 0,17	1,91 ± 0,19	0,258

SD (standard deviation) – odchylenie standardowe

od 3000 do 12000 Hz u osób z krótko trwającą cukrzycą typu 1 w porównaniu z grupą kontrolną bez cukrzycy [15].

W obecnym badaniu odnotowano znamienny wzrost progu słuchu w zakresie średnich i wysokich częstotliwości w miarę czasu trwania cukrzycy. Biorąc pod uwagę proces starzenia się narządu słuchu, który rozpoczyna się po 30 roku życia i powoduje stopniowy ubytek słuchu dla tonów niższych o ok. 0,5 dB, a dla tonów wyższych ok. 1-1,2 dB rocznie, podwyższenie progu słyszenia u badanych chorych uznać by można za proces fizjologiczny. Jednakże nie zaobserwowano jednoczesowego obniżania amplitudy TEOAE, który to proces także postępuje wraz z wiekiem. Nie zaobserwowano też istotnego wzrostu progu słuchu w niższych częstotliwościach. Warto zauważyć przy tym, że poziom HbA1c w badaniach przeprowadzonych zarówno w latach 2002-2003, jak też w roku 2009 przekraczał wyraźnie zalecane normy (≤ 6,5% w cukrzycy typu 1). Dlatego też w badanej grupie chorych mogło dojść do rozwoju późnych powikłań cukrzycy o charakterze subklinicznej neuropatii, jak również zmian w mikrokrążeniu, co mogło przyspieszyć progresję zmian w narządzie słuchu. Można więc uznać, że nie tylko wiek, ale też cukrzyca per se doprowadziły do znamiennego pogorszenia słuchu w badanej grupie i zwiększenia ilości pacjentów z niedosłuchem z 4 osób w latach 2002–2003 do 7 osób w roku 2009.

Narzędziem pozwalającym ocenić funkcję ślimaka jest badanie emisji otoakustycznej, wykrywające zmiany na poziomie komórek słuchowych zewnętrznych. Największe zmiany występują w zakręcie podstawnym ślimaka. Utrata komórek rzęsatych ślimaka pojawia się wcześniej i postępuje w czasie [2]. Autorzy prac poświęconych emisji otoakustycznej u chorych na cukrzycę są zgodni, że amplituda odpowiedzi z komórek słuchowych zewnętrznych jest niższa w porównaniu z odpowiedzią u osób zdrowych [8,20,21]. Badanie to może być więc wykorzystywane do wykrywania bardzo wczesnych

zmian w ślimaku oraz ich monitorowania u chorych na cukrzycę [20]. W naszej obserwacji uśredniona amplituda odpowiedzi TEOAE nie zmieniła się w sposób istotny w porównaniu z wartościami wyjściowymi.

Pomiar słuchowych potencjałów wywołanych pnia mózgu (ABR) daje możliwość oceny dróg nerwowych centralnego układu nerwowego. Wielu autorów prac jest zgodnych co do wydłużenia latencji fal I, III, V oraz interwałów fal I-III i III-V u chorych na cukrzycę [14-17]. Opóźnienie przewodzenia bodźców w nerwie słuchowym może być wynikiem zmian anatomopatologicznych i zaburzeń funkcjonalnych takich jak zmiany niedokrwienne, degeneracyjne, demielinizacyjne, paciorkowate zgrubienie mieliny, zwłóknienia nerwia. Spowolniona transmisja w pniu mózgu może być wynikiem zmian degeneracyjnych w mózgu zwanych encefalopatią cukrzycową [2,12].

Tych spostrzeżeń nie potwierdziły badania przeprowadzone przez di Leo i wsp. [18] oraz Axelssona i Fagerberga w 1968 r. [19]. Według nich zmiany w ABR nie pojawiają się u chorych, u których czas

trwania cukrzycy jest krótszy niż 10 lat. Schorzenie trwające od 10 do 19 lat daje wydłużenie latencji fal I, III, V o 0,3 msec. O 0,5 msec wydłuży się czas latencji fal I, III, V przypadku trwania cukrzycy od 20 do 29 lat [18]. W naszym badaniu nie wykazano istotnego wydłużania się latencji poszczególnych fal i interwałów w badaniu ABR w miarę trwania choroby. Dał się zaobserwować jedynie nieznamienny trend w kierunku wydłużania się latencji fali V.

## WNIOSKI

1. U osób z cukrzycą typu 1 w miarę czasu trwania choroby obserwuje się pogarszanie funkcji narządu słuchu. Jest to szczególnie widoczne w badaniu audiometrii tonalnej progowej w zakresie średnich i wysokich częstotliwości.
2. Zakładając, że subkliniczna mikroangiopatia i neuropatia odgrywają istotną rolę w przyspieszeniu progresji zmian w obrębie narządu słuchu, celowym wydaje się podjęcie interwencji terapeutycznych, które mogłyby spowolnić postęp uszkodzenia słuchu w tej populacji chorych.

## Piśmiennictwo

1. Sieradzki J. Cukrzyca i zespół metaboliczny. (w) Choroby wewnętrzne. Szczeklik A (red.). Medycyna Praktyczna, Kraków, 2005: 1184-1215.
2. Pośpiech L, Orędzor-Frączkowska K, Gawron W. Narząd słuchu i narząd przedsionkowy w niektórych chorobach metabolicznych. Biblioteczka Prospera Meniere'a 2000; 4: 9-18.
3. Janeczko-Sosnowska E. Powikłania cukrzycy. (w) Cukrzyca typu 1. Janeczko-Sosnowska E (red.). Czelej, 2008: 77-79.
4. Kakarlapudi V, Sawyer R, Staecker H. The effect of diabetes on sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2003; 24: 382-386.
5. Maia CAS, de Campos CAH. Diabetes mellitus as etiological factor of hearing loss. *Braz J Otorhinolaryngol* 2005; 71: 208-214.
6. Różańska-Kudelska M, Chodynicki S, Kinalska I, Kowalska I. Zaburzenia słuchu u chorych na cukrzycę 2 typu. *Otolaryngol Pol* 2002; 56(5): 607-616.
7. Fukushima H, Cureoglu S, Schachern PA, Kusunoki T, Oktay MF, Fukushima N i wsp. Cochlear changes in patients with type 1 diabetes mellitus. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 133: 100-106.
8. Di Nardo W, Ghirlanda G, Paludetti G, Cercone S, Saponara C, Del Ninno M i wsp. Distortion-product otoacoustic emissions and selective sensorineural loss in IDDM. *Diabetes Care* 1998; 21(8): 1317-1321.
9. Nakae S, Tachibana M. The cochlea of the spontaneously diabetic mouse. *Arch Otorhinolaryngol* 1986; 243: 313-316.
10. Lisowska G, Namysłowski G, Morawski K, Strojek K. Early identification of hearing impairment in patients with type 1 diabetes mellitus. *Otol Neurotol* 2001; 22: 316-320.
11. Nageris B, Hadar T, Feinmesser M, Elidan J. Cochlear histopathologic analysis in diabetic rats. *Am J Otol* 1998; 19(1): 63-65.
12. Lisowska G, Namysłowski G, Morawski K, Strojek K. Emisje otoakustyczne oraz audiometria odpowiedzi pniowych u chorych na cukrzycę insulinozależną. *Otolaryngol Pol* 2002; 56(2): 217-225.
13. de España R, Biurrun O, Lorente J, Traserra J. Hearing and diabetes. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1995; 57: 325-327.
14. Tay HL, Ray N, Frootko NJ. Diabetes mellitus and hearing loss. *Clin Otolaryngol* 1995; 20: 130-134.
15. Dąbrowski M, Niedzielska G, Nowakowski A. The auditory organ involvement in type 1 diabetes mellitus. *Endokrynol Pol* 2011; 62(2) – w druku.
16. Durmus C, Yetiser S, Durmus O. Auditory brainstem evoked responses in insulin-dependent (ID) and non-insulin-dependent (NID) diabetic subjects with normal hearing. *Int J Audiol* 2004; 43: 29-33.
17. Virtaniemi J, Laakso M, Kärjä J, Nuutinen J, Karjalainen S. Auditory brainstem latencies in type I (insulin-dependent) diabetic patients. *Am J Otolaryngol* 1993, 14(6): 413-418.
18. Fowler PD, Jones NS. Diabetes and hearing loss. *Clin. Otolaryngol.* 1999, 24: 3-8.

19. Di Leo MAS, Di Nardo W, Cercione S, Ciervo A, Monaco MLo, Greco AV i wsp. Cochlear dysfunction in IDDM patients with subclinical peripheral neuropathy. *Diabetes Care* 1997, 20(5): 824-828
20. Axelsson A, Fagerberg S-E. Auditory function in diabetics. *Acta Otolaryngol* 1968; 66: 49-64.
21. Naini Abbas S, Fatholoolomi MR, Naini Ali S. Effect of diabetes mellitus on the hearing ability of diabetic patients. *Tanaffos* 2003; 2(6): 51-58.
22. Hilali A, Das V, Boulton A. A study of otoacoustic emissions in type 1 diabetes mellitus. *Audiol Med* 2003; 1: 255-260.