

# Zaburzenia przedsionkowe w cukrzycy

## Vestibular dysfunction in diabetes mellitus

WALDEMAR NAROŻNY

Katedra i Klinika Otolaryngologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

Cukrzyca jest chorobą metaboliczną charakteryzującą się hiperglikemią (podwyższonym poziomem glukozy we krwi) wynikającą z defektu produkcji lub działania insuliny wydzielanej przez komórki  $\beta$  trzustki. Wieloletnia cukrzyca prowadzi do groźnych powikłań, które dotyczą wielu narządów, głównie narządu wzroku (retinopatia cukrzycowa, zaćma, ślepotą), nerek (cukrzycowa choroba nerek), autonomicznego układu nerwowego (polineuropatia, neuropatia). Do narządów rzadziej dotykanych powikłaniami cukrzycowymi należy ucho wewnętrzne (niedosłuch, zaburzenia przedsionkowe).

Autor dokonał przeglądu dostępnego piśmiennictwa poświęconego badaniom nad wpływem cukrzycy na stan narządu równowagi prowadzonym na modelu zwierzęcym, ludzkich kościach skroniowych oraz u ludzi. Analizie poddano wyniki badań klinicznych poświęconych temu zagadnieniu, przedstawione w 11 publikacjach z lat 1990-2017.

Wyniki badań doświadczalnych i klinicznych narządu przedsionkowego wskazują na obecność u zwierząt i ludzi z cukrzycą uszkodzeń zarówno w części obwodowej, jak i ośrodkowej narządu przedsionkowego. W obrębie płatek zmysłowych woreczka stwierdzano uszkodzenie komórek rzęskowych (włosowatych) typu 1, zmniejszenie gęstości ich cytoplazmy, nadmiar macierzy międzykomórkowej, przemieszczanie się otolitów z powierzchni płatek zmysłowych do kanałów półkolistych. W obrębie nerwu przedsionkowego obserwowano znaczne uszkodzenie lub ścięczenie otoczki mielinowej tego nerwu oraz skrócenie jego aksonów.

Badania kliniczne potwierdziły obecność zaburzeń przedsionkowych u chorych z cukrzycą, których rozległość i nasilenie były zależne od czasu trwania choroby, schorzeń towarzyszących oraz postaci cukrzycy.

**Słowa kluczowe:** cukrzyca, ucho wewnętrzne, przedsionek, zaburzenia przedsionkowe, histopatologia, badania kliniczne

Diabetes is a metabolic disease characterised by hyperglycemia (increased glucose levels in blood) which occurs as a result of production or activity defect of beta cells in pancreas. Long-lasting diabetes leads to serious complications which affect many organs, mainly organs of vision (microvasculature of the retina, cataract, blindness), kidneys (nephropathy), autonomic nervous system (polyneuropathy, neuropathy). Among organs less often affected by diabetic complications is inner ear (hearing loss, vestibular disorders).

The author analysed the available literature on research on the impact of diabetes on the balance system carried out based on the animal model, human temporal bone and human studies. Results of clinical research devoted to this issue presented in 11 publications dated between 1990 and 2017 were part of the conducted analysis.

Analyzed results of experimental and clinical research of the vestibular system indicate that both among animals and humans with diabetes there occurs a defect of peripheral and central part of the vestibular system. Within maculae of the sacculae a degeneration of type I hair cells, lower density of type I hair cells, overproduction of extracellular matrix, dislodgement of otoconia fragments from maculae of the utricle and sacculae surface to the posterior and lateral semicircular canals has been noted. Within the vestibular nerve a significant damage or thinning of the myelin sheath and smaller axonal fiber diameters have been noted.

Clinical research confirmed presence of vestibular disorders in patients with diabetes. Their extensity and frequency was dependent on the duration of the illness, accompanying diseases and type of diabetes.

**Key words:** diabetes mellitus, inner ear, vestibular, vestibular dysfunction, histopathology, clinical investigations

## Wstęp

Cukrzyca jest chorobą metaboliczną charakteryzującą się hiperglikemią (podwyższonym poziomem glukozy we krwi) wynikającą z defektu produkcji lub działania insuliny wydzielanej przez komórki  $\beta$  trzustki [1]. Liczba chorych na cukrzycę stale wzrasta i wg raportu Światowej Organizacji Zdrowia z 2016 r. choroba ta dotknęła już 4,7-8,6% światowej populacji osób dorosłych [2, 3].

Najczęstszą postacią cukrzycy (ok. 90%) jest cukrzyca typu 2 (łac. *diabetes mellitus typi 2*; ang. *insulin-non dependent diabetes mellitus*, INDDM) polegająca na zmniejszonej wrażliwości tkanek na insulinę (insulinooporność). Rzadszą postacią cukrzycy (ok. 10%) jest cukrzyca typu 1 (łac. *diabetes mellitus typi 1*; ang. *insulin-dependent diabetes mellitus*, IDDM). Jest ona najczęściej spowodowana rzeczywistym brakiem insuliny na skutek uszkodzenia komórek  $\beta$  wysp Langerhansa trzustki przez przeciwciała skierowane przeciwko antygenom wysp. Jedynie te komórki mogą wytwarzać insulinę. Choroba pojawia się najczęściej u dzieci i osób młodych [1].

Najczęstsza postać cukrzycy, cukrzyca typu 2, rozwija się z powodu oporności tkanek na insulinę i dysfunkcji komórek  $\beta$  wysp trzustkowych Langerhansa. Skutkiem zmian w działaniu insuliny są zmiany w metabolizmie węglowodanów, tłuszczów i białek. Podwyższone stężenie glukozy i wolnych kwasów tłuszczowych, charakterystyczne dla cukrzycy typu 2, a także dla poprzedzającego ją stanu insulinooporności, prowadzi do powstania stresu oksydacyjnego zarówno w komórkach  $\beta$ , jak i w innych tkankach, docelowych dla insuliny. Stres oksydacyjny przyczynia się do zaniku funkcji komórek  $\beta$ , pogłębiania insulinooporności oraz rozwoju powikłań cukrzycowych [4].

Wieloletnia cukrzyca prowadzi do groźnych powikłań, które dotyczą wielu narządów. Ryzyko ich wystąpienia zależy głównie od kontroli metabolicznej cukrzycy oraz czasu trwania choroby. Osoby o dobrze wyrównanej cukrzycy są w znacznie mniejszym stopniu zagrożone przewlekłymi powikłaniami [5-8]. Dłuższy przebieg choroby równoznaczny jest z możliwością rozwoju znacznie cięższych powikłań [5-9].

Przyczyną powstawania powikłań są uszkodzenia naczyń krwionośnych: mikroangiopatia (dotyczy drobnych naczyń i naczyń włosowatych) oraz makroangiopatia (dotyczy naczyń o średniej i dużej średnicy). Mikroangiopatia powoduje uszkodzenia: narządu wzroku – retinopatia cukrzycowa, zaćma, ślepotę; nerek – cukrzycowa choroba nerek, włókien nerwowych – neuropatie: polineuropatia oraz

neuropatia autonomicznego układu nerwowego (zaburzenia pracy serca, nieprawidłowości ciśnienia tętniczego, zaburzenia pracy przewodu pokarmowego, zaburzenia w oddawaniu moczu, impotencja). Makroangiopatia prowadzi do zwiększonej zapadalności na choroby układu sercowo-naczyniowego, które stanowią najczęstszą przyczynę śmierci w tej grupie chorych [1]. Najważniejsze powikłania naczyniowe występujące u diabetyków to: choroba niedokrwienna serca i zawał mięśnia sercowego, zespół stopy cukrzycowej, udar mózgu [1].

Do narządów dotkniętych powikłaniami cukrzycowymi należy również ucho wewnętrzne. Stosunkowo wcześniej, bo już w XIX w. zauważono w ślimaku chorych z cukrzycą zmiany histopatologiczne wpływające na obserwowane u tych chorych pogorszenie słuchu [10-12]. Późniejsze badania, których wyniki poddali metaanalizie w 2014 r. Akinpelu i wsp. potwierdziły istnienie zależności między cukrzycą a zmianami histopatologicznymi w narządzie słuchu, głównie o charakterze mikroangiopatii i polineuropatii. Polegały one na: 1. pogrubieniu błony podstawnej mikronaczyń prążka naczyniowego i blaszki podstawnej (spiralnej) narządu Cortiego; 2. stopniowym zaniku komórek zwoju spiralnego i narządu Cortiego; 3. stopniowym zaniku tkanek prążka naczyniowego. Najczęstsze i największe zmiany były obserwowane w obrębie mikronaczyń zaś najgłębsze zmiany komórkowe stwierdzano w obrębie zakrętu podstawnego ślimaka [13]. Istnienie związku pomiędzy cukrzycą a zwiększonym ryzykiem wystąpienia różnorodnych zaburzeń słuchu zostało wykazane na drodze metaanaliz piśmiennictwa sporządzonych m.in. przez Tenga i wsp. oraz Narożnego [14, 15].

Znacznie mniej poznany u chorych z cukrzycą jest obraz zmian wywołanych chorobą w części przedsionkowej ucha wewnętrznego. Celem niniejszego opracowania jest, w oparciu o dostępne piśmiennictwo, przybliżenie tego zagadnienia.

## Badania na modelu zwierzęcym

Cukrzyca u zwierząt jest wywoływana doświadczalnie drogą stosowania diet eliminacyjnych (cukrzyca typ 2) bądź podawania streptozocyny (cukrzyca typ 1). Myers i wsp. badając w latach osiemdziesiątych XX w. histopatologicznie narząd przedsionkowy chorych szczurów wykazali w woreczku i łagiewce m.in. nadmiar macierzy pozakomórkowej, zwiększoną obecność lizosomów i ciałek tłuszczowych w tkance łącznej oraz uszkodzenie komórek rzęskowych (włoskowatych) typu I, znaczniejsze w woreczku. Nie stwierdzili zaś zmian w grubości błony podstawnej mikronaczyń woreczka. Sugerują

oni istnienie szczególnie silnej podatności woreczka na czynniki uszkodzające związane z cukrzycą. Wiązą wystąpienie większości obserwowanych w mikroskopie świetlnym i elektronowym zmian z pojawianiem się w przebiegu stresu oksydacyjnego wolnych rodników [16, 17]. Badając kilkanaście lat później nerw przedsionkowo-ślimakowy szczurów z doświadczalnie wywołaną cukrzycą Myers i wsp. stwierdzili znaczne uszkodzenie lub ścięczenie otoczki mielinowej tego nerwu oraz skrócenie jego aksonów [18].

Oceny wpływu uszkodzeń powodowanych cukrzycą na sprawność narządu przedsionkowego chorych myszy dokonali w 2001 r. Perez i wsp. Rejestrowali oni u myszy przedsionkowe potencjały wywołane obserwując opóźnienie ich odpowiedzi, obniżenie amplitudy oraz podwyższenie progu. Wyniki te wskazywały na niekorzystny wpływ cukrzycy wywołanej miesięczną dietą eliminacyjną na sprawność narządu przedsionkowego. Jednocześnie autorzy zauważają brak związku czasu trwania cukrzycy (tylko miesiąc) z pojawieniem się powikłań [19].

### Badania ludzkich kości skroniowych

Badania histopatologiczne kości skroniowych przeprowadzone w latach sześćdziesiątych i siedemdziesiątych XX w. przez Axellsona i wsp. [20] i Jorgensena [21] wykazały jedynie możliwość niewielkiego, przyspieszającego wpływu cukrzycy na zmiany związane z wiekiem. Wykonana przez Schuknechta [cyt. wg 22] ocena kości skroniowych pochodzących od ludzi chorych na cukrzycę wykazała zmiany degeneracyjne w nerwie VIII, prążku naczyniowym i więzadle spiralnym. Yoda i wsp. w 2011 r. przebadali histopatologicznie 28 kości skroniowych pobranych ze zwłok chorych z cukrzycą typu 1 porównując wyniki z uzyskanymi z badań 56 kości skroniowych osób zmarłych z przyczyn nie chorobowych. Chorzy z cukrzycą za życia nie zgłaszali żadnych zaburzeń przedsionkowych. Badacze znacznie częściej w kościach skroniowych osób chorych (kanale półkolistym tylnym i bocznym, osklepkach) stwierdzali obecność otolitów [23]. Badania Kocdora i wsp. z 2016 r. były ściśle ukierunkowane na przedsionek ucha wewnętrznego. Autorzy ci przeprowadzili badania histopatologiczne 39 kości skroniowych pobranych ze zwłok osób z cukrzycą (16 – cukrzyca typu I, 23 – cukrzyca typu 2). Grupę kontrolną stanowiło 40 niezmiennych kości skroniowych pobranych ze zwłok. Przedmiotem badań był stan nabłonka zmysłowego oraz mikronaczyń krwionośnych woreczka. Stwierdzili oni: 1. zmniejszenie o 16-17% gęstości cytoplazmy komórek rzęskowych (włoskowatych) typu I, niezależnie od typu cukrzycy; 2. brak zmian w ścianie mikronaczyń woreczka [24].

### Badania kliniczne

Początek zainteresowania klinicystów wpływem cukrzycy na stan narządu przedsionkowego datuje się na lata pięćdziesiąte XX w. Pierwsze badania polegały głównie na ocenie reakcji przedsionka na próby kaloryczne. Wyniki tych badań były rozbieżne. Camisasca [25] i Cojazzi [26] wykazali różnego stopnia zaburzenia reakcji kalorycznej przedsionka u tych chorych. Jorgensen i wsp. takich odpowiedzi nie wykazali [27].

W podręcznikach endokrynologii z lat siedemdziesiątych XX w. autorstwa m.in. Locke'a [28] i Williamsa i wsp. [29] zawarte są opinie o braku wpływu cukrzycy, bezpośredniego bądź pośredniego, na narząd przedsionkowo-ślimakowy.

Na lata siedemdziesiąte XX w. datuje się początek intensywnego zainteresowania tym zagadnieniem ze strony polskich otolaryngologów. Kaflńska w 1976 r. oceniając stan narządu przedsionkowego u 93 chorych na cukrzycę w oparciu o elektronicznie sterowany fotel obrotowy wykazała zaburzenia u 54,8% chorych. Zaburzenia dotyczyły głównie części obwodowej jak i wyższych struktur przedsionkowych rozwijając się wolno, nie powodując gwałtownych zawrotów głowy [30]. Łukasik analizując pobudliwość narządu przedsionkowego u 137 osób chorych na cukrzycę wykazał często występujące bezobjawowe uszkodzenie narządu przedsionkowego. U osób z cukrzycą 10-krotnie częściej niż w grupie kontrolnej stwierdził osłabienie pobudliwości narządu przedsionkowego. Obserwował wydłużenie czasu utajenia oczopląsu, obniżenie wartości liczby wychyleń oczopląsowych, znaczne zmniejszenie średnich wartości szybkości kątowej wolnej fazy oczopląsu [31]. Gawron i wsp. w 2002 r. przebadali 95 dzieci i młodych dorosłych (wiek 6-28 lat) z rozpoznaną cukrzycą typu 1 przeprowadzając u tych osób badanie posturografii statycznej z zastosowaniem konfliktu sensorycznego w teście stania na lewej nodze. Stwierdzili oni: wyższe parametry stabilogramów w grupie osób z cukrzycą oraz lepsze parametry stabilogramów w podgrupach chorych z dłuższym przebiegiem cukrzycy. Według autorów niepowikłana lub powikłana w nieznacznym stopniu cukrzyca ma niewielki wpływ na odruchy przedsionkowo-rdzeniowe i stabilność postawy pacjentów a zaburzenia równowagi w cukrzycy typu 1 u dzieci i młodzieży, pomimo że są obecne, to przebiegają w sposób subkliniczny [32].

Początek lat dziewięćdziesiątych XX w. to okres intensywnego wzrostu zainteresowania klinicystów wpływem cukrzycy na stan narządu przedsionkowego. Został dostrzeżony związek między stanem równowagi fizycznej chorych z cukrzycą a ich jakością



Tabela I. Zaburzenia przedsionkowe u chorych z cukrzycą – zestawienie piśmiennictwa z lat 1990-2017

Autor/rzy, rok publikacji, pozycja	Charakterystyka badanych osób			Rodzaje stwierdzanych zaburzeń przedsionkowych oraz metody ich oceny
	Badana grupa	N	Wiek $\pm$ SD	
Biurrun i wsp., 1991 [33]	Cukrzyca typ 1	46	25,9 $\pm$ 8,9	1. Próby kaloryczne: obustronne osłabienie pobudliwości u 21,8% chorych. 2. ENG: nieprawidłowe odpowiedzi okoruchowe u 54,3% chorych, częstsze u dłużej chorujących i chorych z objawami retinopatii bądź nefropatii cukrzycowej; umiejscowienie zmian mieszane (zarówno część obwodowa ja i ośrodkowa układu równowagi).
	Gr. kontrolna	33	26,2 $\pm$ 9,4	
Darlington i wsp., 2000 [36]	Cukrzyca typ 1	26	20-84	1. Posturografia dynamiczna: zaburzenia równowagi wynikające głównie z niedoboru informacji przedsionkowych (cukrzyca typ 1) bądź informacji przedsionkowo-wzrokowo-proprioceptywnych (cukrzyca typ 2). 2. EOG: osłabienie oczopląsu spojrzniowego w ciemności (cukrzyca typ 1 i typ 2); wzrost wartości wolnej fazy oczopląsu optokinetycznego (cukrzyca typ 1).
	Cukrzyca typ 2	27	20-84	
	Gr. kontrolna	21	20-84	
Gawron i wsp., 2002 [7]	Cukrzyca typ 1	95	15,5 $\pm$ 5,1	1. ENG: zaburzenia przedsionkowe zgłosiło 6,3% chorych. Stwierdzono: oczopląs samoistny – 11%, nieprawidłowy wynik testu optokinezy – 37,9%, testy kaloryczne: niedowład kanałowy – 4,2%, przewaga kierunkowa – 7,4%. Zależność wzrostu częstości występowania zmian w badaniach od m.in. długości trwania choroby i dbałości o właściwy poziom glukozy we krwi. Cukrzyca wywołuje zmiany w różnych częściach układu równowagi, większe w części ośrodkowej.
	Gr. kontrolna	44	16,3 $\pm$ 6,1	
Nicholson i wsp., 2002 [40]	Cukrzyca typ 1	18	62,7 $\pm$ 21,1	1. Postrurografia dynamiczna: brak statystycznie znamienych zmian w badanych grupach. 2. EOG: osłabienie oczopląsu spojrzniowego w ciemności oraz zmniejszenie wolnej fazy oczopląsu optokinetycznego (cukrzyca typ 1 i typ 2).
	Cukrzyca typ 2	23	65,4 $\pm$ 10,5	
	Gr. kontrolna	45	60,9 $\pm$ 8,2	
Cohen i wsp., 2004 [35]	BPPV	176	57 $\pm$ 13	1. Badanie ankietowe: wśród chorych z BPPV aż 14% stanowili cukrzycy ( $p<0,001$ ). 2. Posturografia dynamiczna: w SOT wskaźnik równowagi niższy dla chorych z cukrzycą i BPPV niż dla chorych tylko z BPPV.
Klagenberg i wsp., 2007 [39]	Cukrzyca typ 1	30	25,7	1. VNG: brak odchyień, poza wynikami prób kalorycznych. Stwierdzono zaburzenia pobudliwości u 60% badanych (40% – osłabienie pobudliwości błędniaków, 20% – nadreaktywność). Zawroty głowy zgłosiło 16,6% badanych.
Agrawal i wsp., 2009 [5]	Osoby w wieku powyżej 40 r.ż.	5086	BD	1. Test Romberga zmodyfikowany (4 pozycje: podłóże twarde i gąbka; oczy otwarte i zamknięte, czas jednej pozycji 30 s). Zaburzenia przedsionkowe były o 70% częstsze u chorych z cukrzycą; ryzyko upadku osób z zaburzeniami przedsionkowymi wzrasta 12-krotnie.
Kim i wsp., 2012 [9]	Cukrzyca typ 2	35	51,1 $\pm$ 15,5	1. Badanie ankietowe. 2. Testy przedsionkowe (oczopląs samoistny i wywołany, testy położeniowe, test HIT, test Dix-Hallpike'a, Roll-test). 3. VNG: u 57,9% badanych wykazano zaburzenia przedsionkowe. Brak związku zaburzeń przedsionkowych z wiekiem i płcią chorych, czasem trwania cukrzycy, poziomem HgA1c, obecnością chorób towarzyszących.
Chavez-Delgado i wsp., 2012 [34]	Cukrzyca typ 2 Nadciśnienie tętnicze Dyslipidemia	385	62 $\pm$ 12,9	1. Badanie ankietowe. 2. Próby kaloryczne. 3. ENG: 40% badanych zgłaszało zaburzenia równowagi. Oczopląs samoistny – 2,8% badanych. Nieprawidłowe próby kaloryczne: jednostronna – 73,4%, obustronna – 26,6% badanych.
DeStefano i wsp., 2014 [37]	Cukrzyca Nadciśnienie tętnicze	1092	72,9 $\pm$ 6,1	1. Dokumentacja medyczna – BPPV. Częstość nawrotów BPPV zależna jest od liczby równocześnie przebiegających schorzeń (cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, osteoporoza, zap. stawów). Ryzyko nawrotu BPPV wzrasta u takich chorych ponad 6-krotnie.
D'Silva i wsp., 2016 [38]	Cukrzyca typ 2	19	BD	1. VEMP: częstość nieprawidłowych cVEMP wśród badanych grup chorych była wyższa niż w grupie kontrolnej.
	BPPV	18		
	Cukrzyca + BPPV	14		
	Gr. kontrolna	20		

ENG – elektronystagmografia; VNG – wideonystagmografia; EOG – elektrookulografia; SOT – test integracji sensorycznej; HIT – test potrząsania głową; VEMP – wywołane przedsionkowe potencjały miogenne; cVEMP – wywołane szyjne przedsionkowe potencjały miogenne

życia, czego wskaźnikiem stała się ilość upadków [5, 6]. Autor dokonał przeglądu 11 opublikowanych w latach 1990-2017 prac klinicznych poświęconych wynikom badań różnych parametrów stanu narządu przedsionkowego uzyskanych u chorych z cukrzycą [5, 7, 9, 33-36, 38-40]. Zdecydowana większość prac miała charakter prospektywny (10 z 11) [5, 7, 9, 33-40]. W 5 z 11 prac wyniki badań układu przedsionkowego uzyskane u chorych z cukrzycą autorzy porównali z wynikami tych samych badań uzyskanych w grupie kontrolnej osób zdrowych w zbliżonym wieku [7, 28, 33, 36, 40]. W 2 z 11 prac ogólna charakterystyka badanej grupy nie wyodrębniła chorych z cukrzycą spośród innych badanych [5, 39]. Autorzy prac oceny stanu narządu przedsionkowego dokonywali najczęściej z użyciem prób kalorycznych (metodą Fitzgeralda-Hallpike'a lub sprzężonych z ENG/VNG) (5/11 prac) [7, 9, 33, 34, 35]; rzadziej wykonując posturografię dynamiczną (3/11) [34, 35, 39], EOG (2/11) [24,40] i VEMP (1/11) [38]. Autorzy 3 prac przeprowadzili w grupie badanych osób badania ankietowe [9, 34, 36]. Wyniki jednej pracy oparte były na analizie dokumentacji medycznej [37].

Tabela I przedstawia charakterystykę badanych grup osób oraz zestawienie jakościowo-ilościowe stwierdzanych u nich zaburzeń przedsionkowych.

Analiza przedstawionych powyżej wyników pozwala na sprecyzowanie niektórych opinii:

1. Zaburzenia przedsionkowe zauważa się częściej u chorych z cukrzycą (zarówno typu 1 jak i typu 2) niż u osób zdrowych [5, 7, 9, 33-40];
2. Próby określenia wpływu poszczególnych elementów układu równowagi (narząd przedsionkowy, wzrok, proprioreceptory) na stabilizację postawy chorych z cukrzycą przynoszą rozbieżne wyniki [5, 36, 40];
3. Część autorów zauważa zależność nasilenia zaburzeń przedsionkowych u chorych z cukrzycą wraz z wiekiem chorych i czasem trwania choroby [7, 33], inni takich zależności nie obserwują [24];
4. U chorych z cukrzycą wraz z wiekiem i innymi chorobami towarzyszącymi wzrasta częstość występowania BPPV [34, 35, 37];
5. Wzrost częstości BPPV wiąże się ze wzrostem liczby upadków [5, 35, 37].

## Podsumowanie

Przedstawiony powyżej przegląd piśmiennictwa dotyczący zaburzeń przedsionkowych w cukrzycy przybliżył niewątpliwie wiedzę nt. wpływu cukrzycy na stan narządu przedsionkowego. Jednocześnie pojawiły się nowe pytania.

Klagenberg i wsp. zauważyli sześciokrotnie częstsze występowanie zaburzeń przedsionkowych niż kłopotów ze słuchem w badanej przez siebie grupie chorych z cukrzycą typu 1 [39]. Gawron i wsp. uważają narząd przedsionkowy za bardziej podatny niż narząd słuchu na wszelkie zaburzenia homeostazy [7]. Jaka jest przyczyna takich dysproporcji?

Mikroangiopatia wielonarządowa jest obrazem charakterystycznym dla powikłań występujących w przebiegu cukrzycy [41]. Badania histopatologiczne kości skroniowych zwierząt [16, 17] i ludzi [24] dotkniętych tą chorobą takich zmian w obrębie narządu przedsionkowego nie wykazały. Znaczne zmiany zostały zaś stwierdzone w mikronaczyniach ślimaka [13]. Co jest powodem takich różnic?

Biurrun i wsp. choć zauważają zarówno zmiany przedsionkowe jak i ślimakowe (audiometryczne) u chorych z cukrzycą, to nie widzą zależności (związku) między jednoczesnym występowaniem tych zmian. Chorzy z niedosłuchem nie są wg nich bardziej predysponowani do zmian przedsionkowych niż osoby słyszące dobrze [33]. Autorzy ci zwracają uwagę na zależność między czasem trwania cukrzycy a nasileniem zaburzeń przedsionkowych. Jest to szczególnie ważny problem metodologiczny badań chorych z cukrzycą ze względu na jej często początkowo podstępny, wieloletnio-bezobjawowy przebieg i wynikającą z tego trudność z ustaleniem rzeczywistego czasu trwania choroby [33].

Narząd przedsionkowo-ślimakowy kryje w sobie wiele tajemnic. Większość dotychczas prowadzonych badań doświadczalnych i klinicznych skierowana była wybiórczo na rozwiązanie problemu dotyczącego jednej z dwóch nierozdzielnie związanych części. Być może poszerzenie zakresu prowadzonych jednocześnie badań przybliżyłoby rozwiązanie niektórych tajemnic tego narządu.

Większość z autorów przedstawiających wyniki swoich obserwacji apeluje o intensyfikację dotychczasowych badań i włączenie się do nich nowych zespołów [5, 8].

## Wnioski

1. Cukrzyca wpływa negatywnie na całość ustroju człowieka, w tym na jego układ równowagi.
2. Dokonany przegląd piśmiennictwa wskazuje na obecność uszkodzeń zarówno w obwodowej jak i ośrodkowej części narządu przedsionkowego.
3. Poszczególne, pojedyncze prace dostarczają wyników często diametralnie różniących się między sobą co jest wynikiem m.in. przypadkowości w doborze badanych grup, indywidualnych różnic w przebiegu i rozwoju powikłań narządowych w cukrzycy.

4. Dysponujemy obszerną wiedzą nt. wpływu cukrzycy na narząd przedsionkowy jednakże nie posiadamy narzędzi wpływających na dynamikę i zmiany kliniczne zachodzące w tym narządzie. Informacje mówiące o związku czasu trwania choroby czy wpływie dbałości o prawidłowy poziom glukozy w surowicy krwi na rozległość uszkodzeń narządowych są rozbieżne.
5. Rozwiązanie problemów klinicznych tkwi prawdopodobnie w badaniach na różnicami w patogenezie cukrzycy typu 1 i 2, które to badania winny być prowadzone w ponadnarodowych, wieloprofilowych zespołach badawczych.

## Piśmiennictwo

1. Proceedings of the American College of Endocrinology and American Diabetes Association Consensus Conference, Washington, DC, January 30-31. *Endocr Pract* 2006; 12(suppl 3): 3-111.
2. World Health Organization. Global report on diabetes, 2016.
3. Boyle JP, Thompson TJ, Gregg EW, Barker LE, Williamson DF. Projection of the year 2050 burden of diabetes in the USA adult population: dynamic modeling of incidence, mortality, and prediabetes prevalence. *Popul Health Metr* 2010; 8: 29.
4. Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM. Oxidative stress and stress-activated signalling pathways: a unifying hypothesis of type II diabetes. *Endocrine Rev* 2002; 23: 599-622.
5. Agrawal Y, Carey JP, Della Santina CC, Schubert MC, Minor LB. Disorders of balance and vestibular function in US adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2001-2004. *Arch Intern Med* 2009; 169: 938-44.
6. D'Silva LJ, Lin J, Staecker H, Whitney SL, Kluding PM. Impact of diabetic complications on balance and falls: contribution of the vestibular system. *Phys Ther* 2016; 96(3): 400-9.
7. Gawron W, Pospiech L, Orendorz-Fraczkowska K, Noczynska A. Are there any disturbances in vestibular organ of children and young with type I diabetes? *Diabetologia* 2002, 45: 728-34.
8. Jauregui-Renaud K. Diabetes mellitus in the inner ear. *Eur J Pharm Med Res* 2016; 3(10): 17-22.
9. Kim SK, Lee KJ, Hahm JR, Lee MS, Jung TS, Jung JH, et al. Clinical significance of the presence of autonomic and vestibular dysfunction in diabetic patients with peripheral neuropathy. *Diabetes Metab J* 2012; 36: 64-9.
10. Jordao AMD. Consideration sur un cas du diabete. *Union Medicale du Paris* 1857; 11: 446.
11. Panse R. Klinische und pathologische Mitteilungen VIII. *Arch Ohrenheilk* 1906; 70: 15.
12. Wittmaack K. Weitere Beitrage zur Kenntnis der degenerativen Neuritis und Atrophic des Hornerven. *Z Ohrenheilk* 1907; 53: 1-37.
13. Akinpelu OV, Ibrahim F, Waissbluth S, Daniel S. Histopathologic changes in the cochlea associated with diabetes mellitus – a review. *Otol Neurotol* 2014; 35: 764-774.
14. Narożny W. Miejsce otologa w opiece nad dzieckiem z cukrzycą insulinozależną. *Otorinolaryngologia* 2017; 16(2): 47-52.
15. Teng ZP, Tian R, Xing FL, Tang H, Xu JJ, Zhang BW, Qi JW. An association of type 1 diabetes mellitus with auditory dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope* 2017; 127: 1689-97.
16. Myers SF, Ross MD, Jokelainen P, Graham MD, Mc Clatchey KD. Morphological evidence of vestibular pathology in long-term experimental diabetes mellitus; I: microvascular changes. *Acta Otolaryngol* 1985; 100: 351-64.
17. Myers SF, Ross MD. Morphological evidence of vestibular pathology in long-term experimental diabetes mellitus, II: connective tissue and neuroepithelial pathology. *Acta Otolaryngol* 1987; 104: 40-9.
18. Myers SF, Tormey MC, Akl S. Morphometric analysis of horizontal canal nerves of chronically diabetic rats. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 120: 174-9.
19. 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: 110-13.
20. Axelsson A, Sigroth V, Vertes D. Hearing in diabetics. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1978; 356 (suppl): 1-23.
21. Jorgensen MB. The inner ear in diabetes mellitus. Histological studies. *Arch Otolaryngol* 1961; 74: 373-81.
22. Pośpiech L, Orendorz-Fraczkowska K, Gawron W. Narząd słuchu i narząd przedsionkowy w niektórych chorobach metabolicznych. *Biblioteczka Prospera Ménière'a* 2000; 4(4): 7-28.
23. Yoda S, Cureoglu S, Yildirim-Baylan M, Morita N, Fukushima H, Harada T, et al. Association between type 1 diabetes mellitus and deposits in the semicircular canals. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 145: 458-62.
24. Kocdor P, Kaya S, Erdil M, Cureoglu S, Paparella MM, Adams ME. Vascular and neuroepithelial histopathology of the saccule in humans with diabetes mellitus. *Otol Neurotol* 2016; 37(5): 553-7.
25. Camisasca L. L'esame dell'apparato cochleovestibolare nel diabete mellito. *G Sci Med* 1950; 5: 45-9.
26. Cojazzi L. Le alterazioni vestibolare nel diabete. *Arcisp S Anna Ferrara* 1950; 3: 76-97.
27. Jorgensen MB, Buch NH. Studies on inner ear function and cranial nerves in diabetics. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1961; 53: 350-64.
28. Locke S. The nervous system and diabetes. (w) *Joslin's diabetes mellitus*. Marble A, White P, Bradley RF, Krall LP (red.). Wyd 9. Lea & Fabiger, Philadelphia 1971: 565-6.
29. Williams RH, Porte D. The pancreas. (w) *Textbook of endocrinology*. Williams RH (red.). Wyd. 5. WB Saunders, Philadelphia 1974: 555-626.

30. Kafińska J. Próba oceny układu równowagi u chorych na cukrzycę. *Otolaryngol Pol* 1976; 30(3): 279-85.
31. Łukasik S. Stan narządu przedsionkowego chorych na cukrzycę. Praca doktorska. Collegium Medium Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 1997.
32. Gawron W, Pośpiech L, Orendorz-Frączkowska K, Noczyńska A. Wpływ zaburzeń metabolicznych w cukrzycy typu 1 na odruchy przedsionkowo-rdzeniowe u dzieci i młodych osób dorosłych. *Otolaryngol Pol* 2002; 56(4): 451-7.
33. Biurrun C, 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: 335-8.
34. Chavez-Delgado ME, Vazquez-Grandos I, Rosales-Cortes M, Velasco-Rodriguez V. Cochleovestibular dysfunction in patients with diabetes mellitus, hypertension and dyslipidemia. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2012; 63: 93-101.
35. Cohen HS, Kimball KT, Stewart MG. Benign paroxysmal positional vertigo and comorbid conditions. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2004; 66: 11-15.
36. Darlington CL, Erasmus J, Nicholson M, King J, Smith PF. Comparison of visual-vestibular interaction in insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Neurorept* 2000; 11(3): 487-90.
37. DeStefano A, Dispenza F, Suarez H, Perez-Fernandez N, Manrique-Huarte R, Ban HJ, et al. A multicenter observational study on the role of comorbidities in the recurrent episodes of benign paroxysmal positional vertigo. *Auris Nasus Larynx* 2014; 41: 31-6.
38. D'Silva LJ, Staecker H, Lin J, Maddux C, Ferraro J, Dai H, Kluding PM. Otolith dysfunction in persons with both diabetes and benign paroxysmal positional vertigo. *Otol Nerotol* 2016; 38: 379-85.
39. Klagenberg KF, Zeigelboim BS, Jurkiewicz AL, Martins-Basetto J. Vestibulocochlear manifestations in patients with type I diabetes mellitus. *Braz J Otorhinolaryngol* 2007; 73: 353-8.
40. Nicholson M, King J, Smith PF, Darlington CL. Vestibulo-ocular, optokinetic and postural function in diabetes mellitus. *Neuroreport* 2002; 13: 153-7.
41. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive bloodglucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-53.