

# Lipoproteiny, fibrynogen i lepkość krwi pełnej u chorych z nagłą głuchotą

## Lipoproteins, fibrinogen and blood viscosity in patients with sudden deafness

BARBARA POPLAWSKA<sup>1/</sup>, STANISŁAW CHODYNICKI<sup>1/</sup>, MAREK ROGOWSKI<sup>1/</sup>, DARIUSZ BIELECKI<sup>2/</sup>, SŁAWOMIR ŁAWICKI<sup>3/</sup>, INES KOSTECKA<sup>4/</sup>

<sup>1/</sup> Katedra i Klinika Otolaryngologii AMB, ul. M. Skłodowskiej-Curie 24 A, 15-276 Białystok

<sup>2/</sup> Klinika Perinatologii AMB, ul. M. Skłodowskiej-Curie 24 A, 15-276 Białystok

<sup>3/</sup> Zakład Diagnostyki Biochemicznej AMB, ul. Waszyngtona 15 A, 15-274 Białystok

<sup>4/</sup> Zakład Diagnostyki Hematologicznej AMB, ul. Waszyngtona 15 A, 15-274 Białystok

**Wprowadzenie.** Jedną z przyczyn nagłej głuchoty są zaburzenia naczyniowe. Utrata słuchu na tym tle może być spowodowana przez całkowite lub czasowe niedokrwienie narządu słuchu. Zakrzep, zator lub skurcz tętnicy błędnikowej oraz wylew krwi do ucha wewnętrznego może wystąpić w następstwie: miażdżycy, nadciśnienia tętniczego, stanu nadkrzepliwości, skazy krwotocznej, białaczki.

**Cel.** Celem pracy była ocena lipoproteinemii, fibrynogenemii i lepkości krwi pełnej u chorych z nagłą głuchotą.

**Materiał i metody.** Badaniami objęto grupę 70 chorych (39 kobiet i 31 mężczyzn, średnia wieku 51,2) hospitalizowanych z powodu wystąpienia nagłego niedosłuchu odbiorczego oraz współistniejących dolegliwości, takich jak szumy uszne i zawroty głowy. Grupę kontrolną stanowiło 30 osób zdrowych z prawidłowym słuchem, bez chorób układu krążenia.

**Wyniki.** U 37 chorych (55,2%) z nagłą głuchotą stwierdzono podwyższone ponad przyjętą normę wartości cholesterolu całkowitego, a u 30 osób (45,5%) podwyższone wartości cholesterolu LDL w surowicy. Statystycznie istotne różnice stwierdzono również w lepkości krwi pełnej w grupie badanej w porównaniu kontrolną.

**Wnioski.** Wydaje się, że obserwowana u chorych z nagłą głuchotą hiperlipoproteinemia, wpływając na zwiększoną lepkość krwi pełnej, może tłumaczyć zaburzenia w mikrokrążeniu ucha wewnętrznego. Stąd, w leczeniu nagłej głuchoty racjonalnym wydaje się zastosowanie leków obniżających stężenie lipidów w surowicy.

*Otolaryngologia, 2005, 4(1), 31-35*

**Słowa kluczowe:** *nagła głuchota, cholesterol, lipoproteinemia, fibrynogenemia, lepkość krwi pełnej*

**Introduction.** Vascular disturbances are one of the causes of sudden deafness (SD). The hearing loss may be due to total or temporary ischaemia of the auditory organ. Thrombus, embolus and spasm of labyrinthine artery or haemorrhage may be caused by atheroscleroma, hypertension, increased blood coagulability, haemorrhagic diathesis or leukaemia.

**Aim.** The aim of the study was to evaluate lipoproteinemia, fibrinogenemia and whole blood viscosity in patients with sudden deafness.

**Materials and methods.** A group of 70 patients (39 women and 31 men, mean age 51.2) hospitalized in the department of otolaryngology due to SD and accompanying symptoms, such as tinnitus and vertigo was examined. The control group comprised 30 healthy people, i.e. with normal hearing and without a history of cardiovascular diseases.

**Results.** Increased level of total cholesterol was found in 37 patients (55.2%) and increased level of "bad" LDL cholesterol in 30 patients (45.5%). Statistically significant difference was found in the whole blood viscosity between the patients and the control group.

**Conclusions.** It seems, that hyperlipoproteinemia observed in patients with sudden deafness increases whole blood viscosity, and may explain microcirculatory disturbances in the inner ear. Thus, it seems advisable to use hypolipemic treatment in patients with sudden deafness.

*Otolaryngologia, 2005, 4(1), 31-35*

**Key words:** *sudden deafness, cholesterol, lipoproteinemia, fibrinogenemia, whole blood viscosity*

Hiperlipoproteinemie są to zaburzenia przemiany lipidowej charakteryzujące się wzrostem stężenia jednej lub kilku frakcji lipoproteinowych w surowicy [1]. Friedrickson i wsp. wyodrębnili pięć typów zaburzeń lipidowych. Biorąc pod uwagę fakt, że wszystkie lipidy krążą we krwi w połączeniu z białkami wprowadzili pojęcie hiperlipoproteinemii, które różnią się nie tylko składem lipidowym osocza, ale także obrazem klinicznym i reakcją na różne sposoby leczenia [2].

Podwyższone stężenie lipidów w surowicy jest jedną z przyczyn rozwoju miażdżycy [3,4]. Szeroko opisywane są w literaturze zmiany miażdżycowe tętnic oka, serca, nerek, prowadzące do zmian zwyrodnieniowych i przewlekłej niewydolności tych narządów [5,6].

Tętnica błędnikowa jest naczyniem stosunkowo długim, o wąskim świetle, tworzącym zagięcie po odejściu od tętnicy mózdkowej dolnej przedniej. Stąd zmiany

miażdżycowe mogą stosunkowo łatwo prowadzić do nagłego zamknięcia jej światła [7]. Poza tym wysokie stężenia lipidów w surowicy, współistniejące często z hiperfibrinogenemią, mogą powodować objawy niedokrwienia ślimaka, związane z zaburzeniami mikrokrążenia, wtórnymi do wzrostu lepkości krwi i zdolności erytrocytów do agregacji [5,6,8].

Celem pracy była ocena lipoproteinemii, fibrynogenemii i lepkości krwi pełnej u chorych z nagłą głuchotą.

## PACJENCI I METODY

Badaniami objęto 70 chorych (39 kobiet, 31 mężczyzn, średnia wieku 51,2) hospitalizowanych z powodu wystąpienia nagłej głuchoty oraz współistniejących dolegliwości, takich jak szumy uszne i zawroty głowy. Za kryterium nagłego odbiorczego niedosłuchu przyjęto stan, w którym dochodzi do nagłego czuciowo-nerwowego uszkodzenia słuchu większego niż 30 dB dla trzech kolejnych częstotliwości, w czasie krótszym niż 3 dni [9].

Grupę kontrolną stanowiło 30 osób z prawidłowym słuchem, bez chorób układu krążenia, dobranych pod względem płci i wieku do grupy badanej.

W diagnostyce uwzględniono: wywiad, badanie otorynolaryngologiczne, audiometrię tonalną przed i po leczeniu, audiometrię impedancyjną, próby nadprogowe oraz analizy biochemiczne. U części chorych, zależnie od wskazań, przeprowadzono diagnostykę internistyczną i neurologiczną.

Pacjenci grupy badanej w ciągu 12 godzin poprzedzających badania nie przyjmowali żadnych posiłków. Krew w ilości 10,5 ml pobierana była rano, na czczo. Wśród chorych nie było osób zażywających leki obniżające stężenie lipidów w surowicy. Wykluczono z badań pacjentki stosujące hormonalną terapię zastępczą, zarówno w grupie badanej jak i kontrolnej.

Krew do badań od pacjentek pobierano w momencie wystąpienia objawów chorobowych niezależnie od fazy cyklu menstruacyjnego. Stąd w grupie kontrolnej również nie dobierano kobiet w zależności od fazy cyklu menstruacyjnego.

Cholesterol całkowity i triglicerydy oznaczano metodami enzymatycznymi, natomiast cholesterol frakcji HDL metodą bezpośrednią. Stężenie cholesterolu frakcji LDL w surowicy wyliczono ze wzoru Friedewalda [4].

$LDL\text{-}Ch = ChC - HDL\text{-}Ch - TG/5$  (mg/dl) lub

$LDL\text{-}Ch = ChC - HDL\text{-}Ch - TG/2,2$  (mmol/l)

LDL-Ch – cholesterol frakcji LDL

HDL-Ch – cholesterol frakcji HDL

ChC – cholesterol całkowity

TG – triglicerydy

Za normę przyjęto stężenie cholesterolu całkowitego poniżej 200mg/dl, cholesterolu frakcji LDL poniżej

135mg/dl, cholesterolu frakcji HDL powyżej 35mg/dl, triglicerydów poniżej 200mg/dl [4].

Lepkość krwi pełnej przy trzech prędkościach ścinania /75.10, 150.00 i 375.00s<sup>-1</sup>/ oznaczono wiskozymetrem LVDV II (+) firmy Brookfield w Klinice Perinatologii AM w Białymstoku. Wynik podawano w centypauzach /cP/, tj. jednostce spoza układu SI.

Oznaczenie stężenia fibrynogenu wykonano w Zakładzie Diagnostyki Hematologicznej AM metodą Claussa na analizatorze koagulologicznym STA Compact. Metoda ta polega na pomiarze w rozcieńczonym osoczu trombinowego czasu krzepnięcia, którego wartość ściśle koreluje ze stężeniem fibrynogenu. Za normę przyjęto stężenie fibrynogenu w osoczu w przedziale od 200 do 400 mg/dl.

Leczenie farmakologiczne u chorych z nagłą głuchotą przebiegało według schematu przyjętego w klinice opartego głównie na stosowaniu: Pentoxyfiliny i Hydrocortisonu.

Audiometrię tonalną oceniano próg słyszenia dla przewodnictwa powietrznego w zakresie 250-8000 Hz. Posługiwano się audiometrem klinicznym dwukanałowym model Midimate 622 firmy Madsen. Po leczeniu, na podstawie audiogramu, oceniano efekt leczenia chorych z nagłą głuchotą z zaburzeniami oraz bez zaburzeń w gospodarce lipidowej. Kryterium zakwalifikowania do grupy z zaburzeniami lipidowymi było podwyższenie ponad przyjętą normę wartości cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji LDL oraz obniżenie lub wartości w normie cholesterolu frakcji HDL. Jako poprawę słuchu uznawano podniesienie krzywej progowej o co najmniej 15 dB dla dwóch mierzonych częstotliwości w stosunku do wyjściowego audiogramu. Wyliczono końcową średnią progę słuchowego dla częstotliwości 0,25 kHz, 0,5 kHz, 1 kHz, 2 kHz, 4 kHz. Na tej podstawie wynik leczenia kwalifikowano jako poprawę lub brak poprawy.

W analizie statystycznej wyników użyto programu komputerowego SPSS 8.0 PL z zastosowaniem nieparametrycznego testu U Manna-Whitney'a. Założono poziom istotności statystycznej  $p < 0,05$ .

Badania uzyskały zgodę Komisji Bioetycznej nr 3-59968.

## WYNIKI

Na podstawie audiometrii tonalnej stwierdzono u 66 chorych (94%) głuchotę jednostronną, a u 4 osób obustronną (6%). Jednostronny niedosłuch średniego stopnia (do 65 dB) stwierdzono u 41 chorych (58%), głęboki niedosłuch (70-90 dB) u 19 osób (28%), resztki słuchowe (powyżej 90 dB) 10 osób (14%).

Obecność szumów usznych, które poprzedziły lub pojawiły się wraz z nagłą głuchotą podawało 46 chorych

(65%). Tylko u 22 osób (32%) występowały zawroty głowy i zaburzenia równowagi na początku choroby i w trakcie leczenia nagłego niedosłuchu.

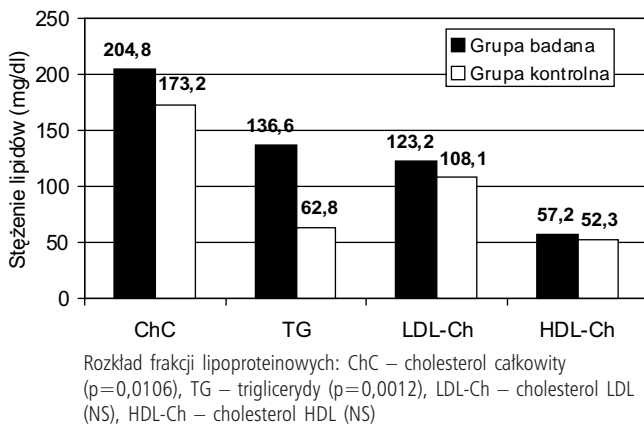
Współistnienie chorób układu krążenia i cukrzyca występowały u 31 chorych, w tym nadciśnienie tętnicze u 12 osób, choroba niedokrwienna serca u 8 osób, zaburzenia rytmu serca u 4 osób, upośledzenie przepływu w tętnicach kręgowych u 2 osób, cukrzyca u 5 osób.

W grupie osób z nagłą głuchotą istotnie częściej stwierdzano występowanie zaburzeń w gospodarce lipidowej. W grupie chorych stężenie cholesterolu całkowitego zawierało się w granicach od 125-301 mg/dl, natomiast u osób zdrowych od 142-241 mg/dl stężenie triglicerydów zawierało się w granicach 41-504 mg/dl, w grupie kontrolnej odpowiednio 32-302 mg/dl. Nieprawidłowe wyniki triglicerydów, cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL i cholesterolu HDL występowały u 24-55% chorych oraz jedynie u 6,7-16,7% osób zdrowych (tab. I).

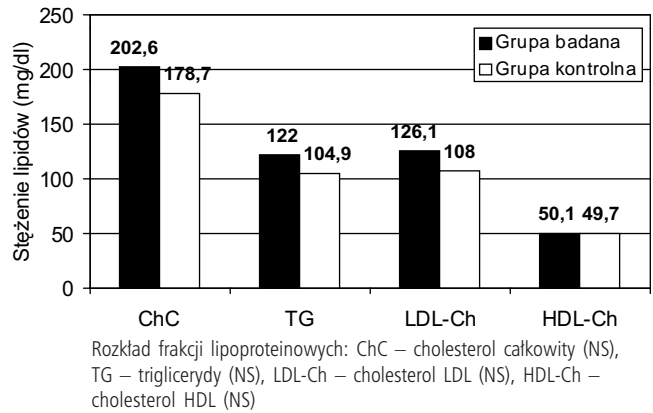
Tabela I. Występowanie zaburzeń lipidowych (liczba i % osób) w grupie badanej i osób zdrowych

	Grupa chorych n = 70		Grupa kontrolna n = 30		p
	Norma	Powyżej normy	Norma	Powyżej normy	
Triglicerydy	53 (75,7%)	17 (24,3%)	28 (93,3%)	2 (6,7%)	p=0,04384
Cholesterol całkowity	30 (44,8%)	37 (55,2%)	26 (86,7%)	4 (13,3%)	p=0,00011
Cholesterol LDL	36 (54,5%)	30 (45,5%)	25 (83,3%)	5 (16,7%)	p=0,00660
Cholesterol HDL	43 (64,2%)	24 (35,8%)	28 (93,3%)	2 (6,7%)	p=0,00273

Na rycinach 1 i 2 przedstawiono średnie stężenia lipidów w obu badanych grupach w zależności od płci chorych. Istotne różnice w średnich stężeniach lipidów stwierdzono w przypadku cholesterolu całkowitego i triglicerydów w grupie chorych kobiet, które były wyższe w porównaniu z grupą kontrolną kobiet (p<0,05).



Ryc. 1. Średnie stężenie lipidów u kobiet



Ryc. 2. Średnie stężenie lipidów u mężczyzn

Lepkość krwi pełnej u pacjentów z nagłą głuchotą była wyższa w porównaniu z grupą kontrolną. Różnice w wynikach wiskozymetrii między dwoma grupami były większe dla najwyższej prędkości ścinania (tab. II).

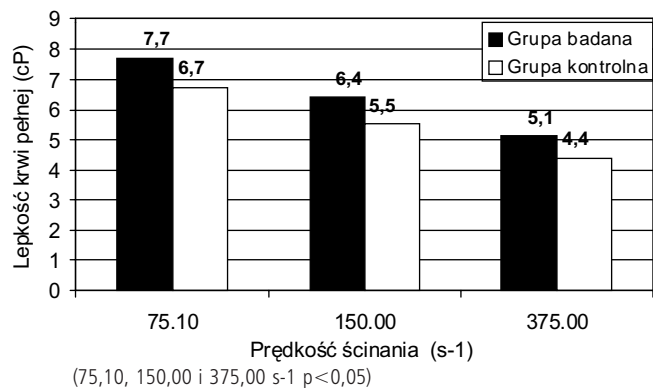
Tabela II. Lepkość krwi pełnej (średnia ± odchylenie standardowe) w obu badanych grupach

Prędkość ścinania (s <sup>-1</sup> )	75,10		150,00		375,00	
	Grupa osób		Grupa osób		Grupa osób	
Grupa chorych n = 70	7,85±1,46	6,63±1,14	5,18±0,55			
Grupa kontrolna n = 30	6,90±1,39	5,74±1,27	4,48±0,98			
	p=0,0336	p=0,0310	p=0,0121			

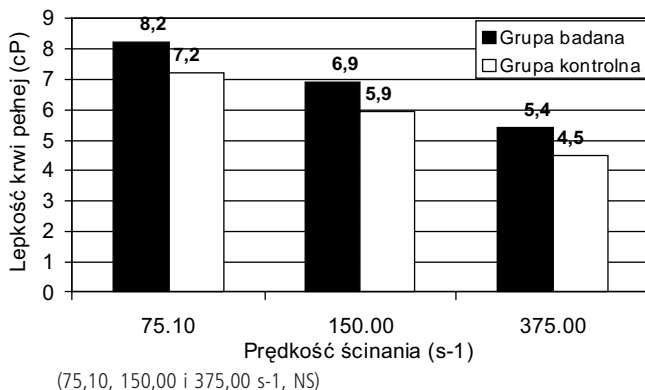
Na rycinach 3 i 4 przedstawiono średnie wartości lepkości krwi pełnej w grupie kontrolnej i chorych w zależności od płci.

Stężenie fibrynogenu w grupie badanej wahało się pomiędzy 153-468 mg/dl (śr. 297,2), a w grupie kontrolnej pomiędzy 180-421 mg/dl (śr. 298,2).

Mimo wyższego przedziału wartości stężeń fibrynogenu w grupie badanej w porównaniu z kontrolą, średnie wartości stężeń fibrynogenu w obu badanych grupach były podobne (p>0,05).



Ryc. 3. Lepkość krwi pełnej u kobiet



Ryc. 4. Lepkość krwi pełnej u mężczyzn

Porównanie wyników badań słuchu w grupie osób z nagłą głuchotą bez i z hiperlipidemią przed leczeniem nie wykazało istotnych różnic średnich progów słuchu dla żadnej częstotliwości. Po leczeniu poprawę słuchu stwierdzono u istotnie większego odsetka chorych bez zaburzeń lipidowych (57% chorych) niż z takimi zaburzeniami (32% chorych,  $p < 0,01$ ).

## DYSKUSJA

Utrata słuchu na tle zaburzeń naczyniowych może wystąpić w następstwie m.in. miażdżycy [10]. Zmiany miażdżycowe, których rozwój objawia się m.in. niedokrwieniem mózgu, zwłaszcza w połączeniu z nadciśnieniem tętniczym, mogą powodować szybko narastający niedosłuch w wyniku zmian zakrzepowych na blaszce miażdżycowej lub wylewu krwi do błędniaka. Zatory i zakrzepy w obrębie naczyń prowadzą do zaburzeń mikrokrążenia w prążku naczyniowym, który odgrywa decydującą rolę w utrzymaniu homeostazy ucha wewnętrznego [11].

Autorzy japońscy opisali zmiany w mikroskopii elektronowej zachodzące u świnek morskich po obciążeniu cholesterolem na poziomie ślimakowego układu naczyniowego, prążka naczyniowego, włókien nerwu ślimakowego poniżej rąbka spiralnego, a także komórek słuchowych zewnętrznych i wewnętrznych narządu Cortiego. Wykazano że, obciążenie cholesterolem prowadzi do uszkodzenia endothelium układu naczyniowego ślimaka [12].

W naszej pracy badaliśmy zaburzenia w profilu lipidowym, w stężeniu fibrynogenu i lepkości krwi pełnej, a więc zaburzeń warunkujących rozwój zmian miażdżycowych w naczyniach.

Analizując profil lipidowy u chorych z nagłą głuchotą stwierdzono hiperlipoproteinemię u ponad 1/3 pacjentów (38%). Otrzymane wyniki pokrywają się z wynikami Proctora [13]. Występowanie hiperlipoproteinemii u chorych z odbiorczym niedosłuchem, szumami usznymi, zawrotami głowy i zaburzeniami równowagi

potwierdzają również badania Doroszewskiej i wsp., którzy wykazali, że u 45,8% badanych występuje hiperlipoproteinemia [14]. Spencer obserwował hiperlipoproteinemię u 46,6% chorych z uszkodzeniem ucha wewnętrznego [15].

Wyższy odsetek hiperlipoproteinemii – 75,1% zauważył Pogorzelski opisując chorych z odbiorczym upośledzeniem słuchu [16]. Szczegółową analizę frakcji lipidowych w nagłej głuchocie przeprowadzili również Prusiewicz i wsp. opisując, że u 83,3% badanych stwierdzono podwyższenie jednej lub więcej frakcji lipidowych [17].

Konieczność podawania leków obniżających poziom frakcji tłuszczowych w surowicy krwi u chorych z zaburzeniami gospodarki lipidowej i nagłą głuchotą sugerowana była przez Bouche już w 1956 r. [18].

Podobne wnioski przedstawiali w swoich pracach inni badacze stwierdzając, że u pacjentów z odbiorczym upośledzeniem słuchu, gdy poziom lipidów ulegał normalizacji obserwowana jest regresja niedosłuchu [15,19]. Martin i wsp. stwierdzili, że obniżenie stężenia lipidów u osób z niedosłuchem typu odbiorczego z wyraźną hiperlipoproteinemią nie zmniejszyło wprawdzie niedosłuchu, lecz zatrzymało dalszy jego postęp [20]. Związek między utratą słuchu, a występowaniem zaburzeń gospodarki lipidowej i poprawę słuchu po wyrównaniu stężenia lipidów potwierdzili też inni autorzy [15,16,21]. Wnioski z naszych badań pokrywają się z powyższymi doniesieniami.

W literaturze opisywana jest jedna ze skuteczniejszych metod leczenia nagłej głuchoty tzw. HELP (*Heparin-induced Extracorporeal LDL Precipitation*) u pacjentów z hipercholesterolemią, która przyniosła dobre efekty po gwałtownym obniżeniu fibrynogenu, cholesterolu LDL i triglicerydów w osoczu [22]. Metoda pozaustrojowej precypitacji cholesterolu LDL i heparyną polega na ciągłym przepuszczaniu krwi żyłnej przez filtr kapilarny w celu oddzielenia elementów komórkowych od osocza. Osocze miesza się z buforem cytrynianowym z dodatkiem heparyny, przy czym zostają wytrącone kompleksy heparynowo-lipoproteinowe.

W przebiegu procedury HELP dochodzi do ok. 50% obniżenia stężenia cholesterolu całkowitego i ok. 60% obniżenia cholesterolu LDL. Obecnie szeroko są stosowane leki zmniejszające stężenie cholesterolu. Do tej grupy należą: statyny, fibraty, anionowe żywice wymienne (cholestyramina, kolestipol), kwas nikotynowy [1,23]. Poprawa funkcji ucha wewnętrznego obserwowana po zastosowaniu leczenia hipolipemicznego może stanowić dowód istnienia związku pomiędzy stanem słuchu a zaburzeniami metabolicznymi tego typu. Z drugiej strony odpowiednie odżywianie, aktywność fizyczna, unikanie palenia tytoniu i długotrwałego stresu powinno stanowić podstawę postępowania profilaktycznego, zarówno w chorobach układu krążenia, jak i narządu słuchu.

**Piśmiennictwo**

1. Krzemińska-Pacula M, Liszewska D, Bednarz B. Hyperlipidemie. Kard Pol 1997; 46: 64-72.
2. Friedrickson DS, Lees RS. A system for fenotyping hyperlipoproteinemia. Circul 1965; 31: 321-327.
3. Zapolska-Downar D, Zapolski-Downar A. Miażdżycza jako przewlekła choroba zapalna. Przeg Lek 2000; 59: 147-152.
4. Wybrańska J, Kwaśniak M. Biochemia kliniczna i diagnostyka zaburzeń gospodarki lipidowej.(w) Diagnostyka laboratoryjna z elementami biochemii klinicznej. Dembińska-Kieć A, Naskalski JW. (red.). Urban & Partner, Wrocław 2002: 329-341.
5. Ohinata Y, Makimoto K, Kawakami M i wsp. Blood viscosity and plasma viscosity in patients with sudden deafness. Acta Otolaryngol 1994; 114: 601-607.
6. Suckfull M, Thiery J, Wimmer Ch i wsp. Hypercholesterinamie und hyperfibrinogenamie beim Hörsturz. Laryngo-Rhino-Otol 1997; 76: 453-457.
7. Ziemiński Z. W sprawie etiologii nagłych głuchot. Otolaryngol Pol 1982; 36: 239-241.
8. Browning GG, Gatehouse D, Lowe DO. Blood viscosity as a factor in sensorineural hearing impairment. Lancet 1986; 18: 121-123.
9. Veldman JE, Takehiro H i wsp. Diagnostic and therapeutic dilemmas in rapidly progressive sensorineural hearing loss and sudden deafness. Acta Otolaryngol 1993; 113: 303-306.
10. Tomik J. Etiopatogeneza i leczenie nagłej głuchoty. Terap 2002; 10: 32-34.
11. Zientarska E. Nagła głuchota. Terap 1998; 4: 42-44.
12. Kashiwado I, Hattori Y, Qiao Y. Functional and morphological changes in cochlea of cholesterol fed guinea pigs. Nippon Ika Daigaku Zasshi 1994; 61: 321-329.
13. Proctor CA. Abnormal insulin levels and vertigo. Laryngoscope 1981; 91: 1657-1662.
14. Doroszewska G, Kaźmierczak H, Pawlak-Osińska K i wsp. Hiperlipoproteinemie w zaburzeniach funkcji ucha wewnętrznego. Otolaryng Pol 2001; 55: 185-189.
15. Spencer JT. Hiperlipoproteinemia and inner ear disease. Otolaryngol Clinics of North Am 1975; 8: 483-491.
16. Pogorzelski A. Odbiorcze upośledzenie słuchu a miażdżycza i jej czynniki ryzyka. Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych, AM Kraków 1996.
17. Pruszwicz A, Kruk-Zagajewska A, Szyfter W i wsp. Nagłe głuchoty o niejasnej etiologii (badanie frakcji tłuszczowych w surowicy krwi). Otolaryng Pol 1982; 36: 2-3.
18. Bouche MJ. Les agents lipolytiques dans le traitements des surdités. Ann Otol 1956; 73: 603.
19. Rywik S, Broda G, Wągrowaska H i wsp. Rozkład lipidów w populacji oraz wpływ wybranych czynników na ich poziom. Pol Arch Med Wewn 1990; 84: 241-252.
20. Martin PH, Quedot J. Dismétabolisme lipidique et surdités d'oreille interne. J franç oto-rhino-laryng 1977; 26: 725.
21. Pulec JL, Pulec MB, Mendoza I. Progressive sensorineural hearing loss subjective tinnitus and vertigo caused by elevated blood lipids. ENT J 1997; 76: 716-730.
22. Walch C, Anderhuber W, Walzl M. Die HELP – Therapie (Heparin-induzierte extrakorporale LDL-Prazipitation) beim Hörsturz. Laryngo-Rhino-Otol 1996; 75: 641-645.
23. Lorkowska B. Statyny-od hiperlipidemii do nagłej głuchoty. Terap 2004; 6: 18-22.