

Ani işitme kaybında kanıta dayalı tedavi

Evidence based treatment of sudden hearing loss

Halil Erdem Özel, Selahattin Genç, Fatih Özdoğan, Erkan Esen, Adin Selçuk

¹Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği

Özet

Amaç: Ani işitme kaybı, son üç gün içinde gelişen, art arda üç frekansta, 30 dB ve üzerinde olan, nedeni belirsiz sensörinöral işitme kaybı olarak tanımlanmıştır. Ani işitme kaybı tedavisi halen bir araştırma konusudur. Kortikostreoidler, hiperbarik oksijen, vazoaktif ajanlar ve antiviral ilaçlar en çok üzerinde durulan tedavi yaklaşımlarıdır. Birçok çalışmaya göre bütün bu seçenekler işitme üzerinde olumlu etkilere sahip görünmektedir, ancak iyileşme düzeyinin klinik önemi açık değildir. Bu çalışmanın amacı literatürün gözden geçirilmesi ve ani işitme kaybı için kanıta dayalı bir tedaviyi oluşturmaktır.

Gereç ve yöntem: Ani işitme kaybı tedavisini konu alan güncel yayınlar gözden geçirilmiştir.

Sonuç: Çalışmalarda belirtilen tedavi uygulamaları arasındaki farklılıklar ve kombine tedavilerin kullanılması sonuçların yorumunu zorlaştırmaktadır. Bunun için ani işitme kaybı etiyojisini aydınlatmaya yönelik çalışmaların yanı sıra, spesifik hasta grupları üzerinde yapılmış, tek bir tedavi metodunu plasebo ile karşılaştıran randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: ani işitme kaybı, ani, tedavi, kanıta dayalı tıp, glukokortikoidler, hiperbarik oksijenasyon

Türkçe kısa makale başlığı: Ani işitme kaybında kanıta dayalı tedavi

Abstract

Objective: Sudden hearing loss is defined as a sensorineural hearing deficiency that develops rapidly over a maximum of 3 days, a minimum of 30 dB of hearing deficiency at three adjacent frequencies where clinical assessment fails to reveal a cause.

Appropriate treatment in sudden hearing loss is still in search. The more common therapeutic approach involves the use of steroids, hyperbaric oxygen, vasoactive substances and antivirals. Based on the most of the studies, all these options seems to have favorable effects on hearing, but the clinical significance of the level of improvement is not clear. The objective of this paper was to review the literature and develop an evidence-based treatment of sudden hearing loss.

Methods: Recent studies have been reviewed subject to the treatment of sudden hearing loss.

Conclusion: It is difficult to interpret the results because of the variations in the practice of treatments applied and the use of combined treatments in each study. In addition to efforts to clarify the etiology of sudden hearing loss, randomized controlled trials performed on specific patient groups comparing a single type of treatment versus placebo of sudden hearing loss is needed in order to generate an evidence-based treatment protocol for sudden hearing loss.

Key words: sudden hearing loss, treatment, evidence-based medicine, glucocorticoids, hyperbaric oxygenation

İngilizce kısa makale başlığı: Evidence based treatment of sudden hearing loss

İletişim (Correspondence):

Uzm. Dr. Halil Erdem Özel / Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Kocaeli

Tel: 02623178000 / E-mail: heozel@yahoo.com

Giriş

Ani işitme kaybı (AİK) son 3 gün içinde gelişen, art arda üç frekansta, 30 dB ve üzerinde olan, nedeni belirsiz sensörinöral işitme kaybı olarak tanımlanır. AİK, üzerinde çok çalışılmış bir hastalık olmasına rağmen halen etiyojisi ve tedavisi yönünden belirsizliğini korumaktadır. Bu çalışmada AİK tedavisini konu alan çalışmalar gözden geçirilmiş ve kanıta dayalı güncel bilgilerin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Birçok alanda olduğu gibi tıp biliminde de bilgi birikimi çok hızlı oluşmaktadır. Bu bilgi yığınının geçerli kanıtlara sahip bilgilerin, yani doğru bilgilerin seçilmesine olan ihtiyaç kanıta dayalı tıp kavramını oluşturmuştur. Doğru bilgiler doğru kararların alınabilmesi ve dolayısıyla başarılı bir tedavi için vazgeçilmezdir. Toplumsal anlamda kaynakların ve zamanın etkin bir şekilde kullanılabilmesi için de kanıta dayalı tıp uygulaması önemlidir.

Bir hastalık için kanıta dayalı bir tedavinin oluşabilmesi için o hastalığın nedeninin bilinmesi, belli bir tedaviden istatistiksel olarak anlamlı bir fayda görmesi ve bunun tekrarlanan, randomize, kontrollü çalışmalarda gösterilebilmesi gerekir. AİK' na neden olabilecek birçok teori öne sürülmüştür. Tanımlanan her bir teori için de farklı bir tedavi önerilmiştir (Tablo). Nedeni bilinmeyen bir hastalıkta belli bir tedaviye odaklanmak mümkün değildir ve önerilen tedaviler üzerine eklenebilecek kanıtlar desteksiz kalmaktadır. AİK tedavisinin günümüzde kesin kanıtlardan ziyade büyük oranda deneyimler üzerine kurulu olduğu, hatta kişisel tercihlerin de tedaviyi yönlendirdiği söylenebilir. Dolayısıyla AİK çok şey söylenen ancak az bilinen hastalıklar içerisinde kalmıştır ve güçlü kanıtlar üzerine oturtulabilecek bir tedaviden söz etmek kolay görünmemektedir (1).

AİK tedavisine cevap değişken olabilir. AİK gelişen bir hasta tam iyileşebilir, kısmen iyileşebilir ya da hiçbir düzelme olmayabilir. Hastanın bu spektrumun neresinde olacağının tedavi öncesinde tahmin edilmesi ve hangi tedavinin daha iyi sonuç vereceğinin önceden bilinmesi mümkün değildir. Hiç tedavi görmemiş bir hastada tam düzelme olabileceği gibi, birçok tedavi rejimi uygulanmış bir

hastada hiçbir düzelme olmayabilir. Bu durum AİK'nın tedavisindeki belirsizliğe en çok katkıda bulunan noktalardan biridir ve denenen tedavilerin başarısını değerlendirmeyi zorlaştırmaktadır. AİK için tedavi önermeyen yazarlar olduğu gibi, tek ya da kombine tedavileri uygulayan yazarların oluşturduğu iki uç grup vardır.

AİK olan bir hastada hangi tedavinin uygulanacağına karar verilmesi kadar hastanın bilgilendirilmesi ve gerçekçi bir beklenti içinde olmasının sağlanması da önemlidir (2). Tedaviye yeterli cevap alınamayan her hastanın ardından 'acaba başka bir tedavi uygulansa sonuç daha iyi olur muydu?' sorusu hekimlerin aklına sıklıkla gelmektedir. Ancak hastalar tarafından özellikle internet üzerinden iyi sentezlenmeden elde edilen bilgiler ile oluşabilecek benzer sorular hastalar ve hekimleri karşı karşıya getirebilir ve bu hukuksal problemlere yol açma potansiyeli olan bir durumdur. Dolayısıyla AİK olan bir hastaya tüm alternatif tedaviler anlatılmalı ve hekimin sağlayabileceği olanaklar hasta ile paylaşılmalıdır. Hasta uygun bir şekilde yönlendirilerek tedavinin seçimine ortak edilmelidir. Tedavinin sonuçlarının öngörülemezliği açıkça söylenmelidir.

AİK tedavisini konu alan birçok çalışma olmasına rağmen çalışmalardan ortak çıkarımlar elde etmek zor olmaktadır. Çünkü çalışmalarda belirtilen AİK tanı kriterleri, işitme kaybının derecesi, işitme kaybının geliştiği frekanslar, seçilen tedavi, tedavinin başlama günü, tedavinin süresi, ilaçların dozu ve uygulama şekli, iyileşme kriterleri ve hastaların takip süreleri arasında belirgin farklılıklar bulunmaktadır. Bunların yanında hastalara ait yaş, cinsiyet, eşlik eden vestibüler semptomlar ve sistemik hastalıklarının olup olmamasına göre oluşan farklılıklar ve birden fazla tedavinin kombine olarak uygulanması bu alanda yapılan çalışmaların sentezini zorlaştırmaktadır. AİK tedavisinde en çok üzerinde durulan ve en fazla çalışmanın yapıldığı tedavi seçenekleri kortikosteroidler, vazoaaktif ajanlar, antiviral ilaçlar ve hiperbarik oksijendir.

Tablo. Ani işitme kaybını açıklamaya yönelik teoriler ve sunulan tedavi seçenekleri

Ani işitme kaybı teorileri		Tedavi seçenekleri
1. İmmünolojik	İmmünsüpresifler	Kortikosteroidler Azotiopirin Siklofosfamide
2. Viral Enfeksiyon	Antiviraller	Asiklovir
3. Vasküler oklüzyon		
a. Hemaglütinasyon	Hemodilüsyon	Dekstran
b. Vazokonstriksiyon	Vazodilatörler	Papaverin Pentoksifilin Prostaglandin E1 Nifedipine Histamin Nikotinic asit Karbon dioksit tedavisi Sempatik stellar ganglion b Asetilsalisilik asit
c. Hiperkoagülasyon	Antikoagulanlar	Heparin Prostaglandin E1 Batroxobin Sodium enoxaparin Pentoksifilin Pirasetam
4. İntrakleer membran hasarlanması		Diotrizoate (Urografin)
5. Periferik nöropati		B vitaminleri
6. Endolenfatik hidrops	Diüretikler	Hidroklorotiazid Triamteren Mannitol
7. Psikojenik	Antidepresanlar	Mianserin
8. Diğer tedaviler	Anti iskemik Antioksidanlar	Hiperbarik oksijen tedavisi Ginkgo biloba L-N-Asetil sistein C vitamini E vitamini
	Hemofiltrasyon	

Gereç ve yöntem

Ani işitme kaybı tedavisini konu alan güncel yayınlar gözden geçirilmiştir. Aşağıda bu tedavi seçenekleri tartışılmıştır.

Tartışma

Kortikosteroidler

AİK'nın immünolojik bozukluklara bağlı olduğunu savunan teori kortikosteroidlerin kullanımını önerir. Ancak AİK'nın hemen her zaman tek kulağı etkilemesi bu teorinin önemli bir çıkmazıdır. Ayrıca AİK olan birçok hastada sistemik otoimmün bir hastalığa rastlanmaz. AİK için otoimmün reaksiyonu başlatan bir antijen de net olarak ortaya konulabilmiş değildir (3). Oysa progresif sensörinöral işitme kaybına neden olan otoimmün iç kulak hastalıkları sıklıkla bilateral tutulumla neden olurlar, steroid tedavisine iyi cevap verirler ve % 15-30 oranında sistemik otoimmün hastalıklarla bir arada bulunurlar (4).

Günümüzde en çok üzerinde durulan ve AİK için etkin olduğu düşünülen tedavi seçeneği kortikosteroidlerdir (2, 5). Yan etkilerinin sık ve ciddi olmasına rağmen birçok yazar yüksek doz sistemik kortikosteroidlerin kısa süreli kullanımını önerir (6, 7). Steroid ve plaseboyu

karşılaştıran çalışmaların bir kısmında steroidlerin etkin olduğu, bir kısmında da steroidlerin plaseboya üstünlüğünün olmadığı sonucuna varılmıştır (8 - 12). Nosrati-Zarenoe ve ark.'nın toplamda 93 hasta üzerinde yaptığı çalışmada 47 hasta oral kortikosteroid ile ve 46 hasta plasebo ile tedavi edilmiştir ve iki grup arasında fark bulunamamıştır (13).

Sistemik steroid tedavisinin başarısız olduğu AİK olan hastalarda intratimpanik steroidlerin (İTS) kullanımına artan bir ilgi olmuştur ve giderek yaygınlaşmaktadır (14 - 16). Haynes ve ark. sistemik tedavinin başarısız olduğu 40 hastada İTS kullanımı ile % 27.5 oranında 20 dB ve üzerinde iyileşme sağladığını belirtmiştir (17). İTS tedavisini AİK'ında ilk seçenek olarak öneren yazarlar da vardır (18, 19). İç kulağa farmakolojik ajanların daha etkili bir şekilde ulaşmasını sağlamak için Silverstein MicroWick, yuvarlak pencere kateterleri, ozmotik mini pompalar ve benzeri sistemler tanımlanmıştır (20, 21). Silverstein MicroWick timpanostomi tüpü içinden geçirilerek yuvarlak pencereye uygulanır. Bu teknik sayesinde hastanın kulak damlalarını kendisinin uygulaması mümkün olmaktadır (22). Van Wijck ve ark.'ları Silverstein MicroWick kullanarak yaptıkları topikal steroid uygulaması ile sistemik tedaviden fayda görmeyen 12 hastanın 8'inde belli oranlarda iyileşme elde ettiklerini, ancak kontrol grubunda hiçbir hastada iyileşme olmadığını bildirmiştir (23). Kim ve ark. İTS kurtarma tedavisinin saf ses odyogramda belirgin bir düzelme sağlamadığını ancak konuşmayı ayırt etme seviyesinde belirgin bir fark yarattığını belirtmiştir (24). Wycherly ve ark. İTS tedavisinden sonra hastaların uzun dönem izlenmesi gerektiğini, çünkü etkinin 5 haftadan sonra en üst düzeye geldiğine dikkati çekmiştir (25). Park ve ark. İTS tedavisinin sistemik steroid tedavisi ile eş zamanlı uygulanması ile kurtarma tedavisi olarak uygulanması arasında anlamlı bir fark bulunmadığını belirtmiştir. Hastaların önemli bir bölümünde İTS tedavisine gerek kalmayacağı düşünüldüğünde İTS'lere bağlı gereksiz yan etkilerin yaşanmaması için İTS kullanımı sadece sistemik steroid tedavisi sonrası kurtarma tedavisi olarak tavsiye etmektedir (26). Ancak İTS ve sistemik steroid tedavisinin kombine

kullanılmasının sonuçları daha iyileştirdiğini savunan yazarlar da vardır (27).

Sistemik steroid tedavisi için kontraendikasyonu bulunan hastalarda intratimpanik steroidler minimal morbiditeye sahip olmalarından dolayı iyi bir tedavi seçeneği olabilir. Bu sayede steroidlerin iç kulak ilaç konsantrasyonunu arttırmak ve sistemik yan etkilerinden korunmak mümkün olabilir (28,29). Ancak, İTS uygulamasının önemli lokal etkileri de bildirilmiştir. Robey ve ark. 166 hastalık çalışmalarında İTS uygulanması sonucu sistemik yan etki riskinin düşük olmasına rağmen, hastaların %29'unda kalıcı timpan membran perforasyonu geliştiğini bildirmişlerdir (30). Rutt ve ark. İTS tedavisi için uygulanan timpanostomi tüpü sonrası kalıcı timpan membran perforasyonunun anlamlı olarak yüksek olduğunu bildirmiştir (31). Daha az invaziv olduğu savunulan bir yöntem olarak intratimpanik steroidlerin östaki tüpü aracılığı ile verilebileceğini belirten yazarlar vardır (32). Ancak, bu yaygın bir kullanım alanı bulmamıştır.

Steroidlerin AİK tedavisinde kullanım şekli, dozu ve süresi üzerinde fikir birliği yoktur. AİK için birincil tedavi olarak İTS tedavisini yüksek doz oral prednizon tedavisi ile eşdeğer gören yazarlar vardır. Sistemik steroid tedavisinden fayda görmeyen hastalarda kurtarma tedavisi olarak öneren yazarlar da vardır. Ancak her iki durum için de birçok yazar henüz yeterli kanıt bulunmadığı konusunda birleşmiştir (10,14,17,33-38). Randomize kontrollü çalışmalar, sistematik derlemeler ve meta analizler değerlendirildiğinde AİK tedavisinde steroidlerin kanıta dayalı bir tedavi olmadığı söylenebilir (6, 39, 40).

Oral ya da intratimpanik steroidleri birlikte ya da tek başına kullanan yazarların yanında, antiviral, vazoaaktif ve antioksidan ilaçlar (L-N-Acetylcysteine, Ginkgo biloba) gibi birçok tedavi seçeneği ile kombine olarak kullanan yazarlar çoğunluktadır (41, 42). Ancak son yıllarda steroid dışındaki bu ilaçların rutin verilmesinin ek bir fayda sağlamadığı yönündeki görüş hakimdir. Hiperbarik oksijen tedavisi ise ön plana çıkmaktadır (2).

Hiperbarik oksijen tedavisi

Hiperbarik oksijen tedavisinin (HBOT) iç kulağa giden oksijeni arttırarak iskemiye bağlı olarak bozulan işitmeyi iyileştirdiği düşünülmektedir. AİK sonrası 3 aylık döneme kadar HBOT önerilmektedir (2, 43). HBOT' nin çok ileri derecede işitme kaybı olan hastalarda daha etkili olduğu belirtilmektedir (44-46).

Birçok yazar HBOT' nin adjuvan tedavide yararı olduğunu belirtmektedir. HBOT' si sıklıkla steroidler ile kombine edilmektedir. Liu ve ark. 465 hastalık serilerinde steroid tedavisine HBOT' nin eklenmesinin iyileşmede anlamlı katkı sağladığı sonucuna varmıştır (47). Dundar ve ark. medikal tedaviye HBOT'sinin eklenmesinin işitme eşikleri üzerinde istatistiksel olarak belirgin fayda sağladığını belirtmişlerdir (48). HBOT'nin kurtarma tedavisinde başarılı olduğunu savunan yazarlar vardır. Desloovere ve ark. 216 hastalık çalışmasında bu görüşü desteklemektedir (49). Muzzi ve ark. medikal tedaviden fayda görmeyen 19 hastada uyguladığı HBOT'sinin başarılı olduğunu belirtmiştir (50). Daha az yazar HBOT'nin fayda sağlamadığı görüşündedir. Suzuki ve ark.'larının toplamda 276 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada sistemik steroid ile birlikte hiperbarik oksijen tedavisi verilen 174 hastalık gruba göre kıyaslandığında sistemik steroid ile birlikte İTS verilen 102 hastalık grupta iyileşme düzeylerinin daha iyi olduğu sonucuna varılmıştır (51). Satar ve ark. HBOT' nin medikal tedaviye ek katkı sağlamadığı sonucuna ulaşmıştır (52).

Yapılmış çalışmalarda HBOT' nin genellikle başka bir tedavi ile kombine edildiği ya da bir tedavi rejiminin başarısız olması durumunda kurtarma tedavisi olarak kullanıldığı görülmektedir. Bu nedenle mevcut çalışmalar ile tek başına HBOT'nin AİK' na etkisini yorumlamak zordur. HBOT' ni konu alan birçok çalışmada olumlu sonuçların alındığı belirtilmekle beraber bunların klinik olarak anlamlı olup olmadıkları halen belirsiz görünmektedir (53).

Vazoaaktif ajanlar

Vazoaaktif ajanlar içerisinde vazodilatörler, antikoagulanlar ve hemodilüsyon yapan ajanların bulunduğu çok sayıda ilaç AİK' da kullanılmıştır (Tablo). İç kulak vasküler mikrodolaşımındaki bir bozukluk ani işitme

kaybının olası bir nedeni olarak görülmektedir. Duyma eşliğinin koklear kan akımı ile negatif korelasyon gösterdiği belirtilmiştir (54). AİK'na eşlik eden ateroskleroz, yüksek tansiyon, tromboz öyküsü olan ve 50 yaş üzerindeki hastalarda vertebrobaziler ve karotis tıkaçıcı hastalıkların araştırılması önerilmektedir (55). Grgić ve ark. AİK olan hastalarda normal popülasyona göre daha sık vertebrobaziler dolaşım patolojisi olduğunu ve bu hastaların pentoksifilin tedavisinden daha fazla fayda gördüğünü belirtmiştir (56). Suzuki ve ark., prostaglandin E1'in steroidler kadar etkili olduğunu belirtmiştir (57).

Vasoaktif ajanların etkili olduğunu belirten yazarların yanında bu ilaçların anlamlı etkisinin olmadığını savunan araştırmacılar da vardır. Ogawa ve ark. sistemik steroid tedavisine eklenen prostaglandin E1'in iyileşmede etkili olmadığı sonucuna varmıştır (58). Mann ve ark., nifedipinin AİK'da etkisi olmadığını belirtmiştir (59). Kronenberg ve ark., düşük molekül ağırlıklı dekstran ve procaine kombinasyonu verilen AİK olan hastaları plasebo verilen hastalar ile karşılaştırdığı çalışmada vazodilatör tedavinin plasebodan üstün olmadığı sonucuna varmıştır (60).

Bu grupta bulunan birçok ajan ile yapılan çalışmalarda başta steroidler olmak üzere genellikle kombine tedavilerin uygulandığı görülmektedir ve belli bir ilaç üzerinde odaklanarak oluşan yeterli bir bilgi birikimi oluşmamıştır. Bu alandaki çalışmalar genel olarak değerlendirildiğinde AİK için vazoaaktif maddelerin etkinliğinin kanıtlanmadığı söylenebilir (61, 62).

Antiviral tedavi

AİK'nı açıklayan viral hipoteze göre doğrudan bir viral invazyon ile koklea veya koklear sinir etkilenebilir veya bu durum virüsün reaktivasyonu şeklinde de olabilir. Viral enfeksiyonun iç kulak antijenleri ile çapraz reaksiyon oluşturan bir antikor yanıtını tetiklediği de düşünülmektedir. Ancak viral teoriyi destekleyen net bulgular yoktur (63). Etiyolojide birçok virüs suçlanmıştır. Gross ve ark.'ları AİK olan hastaların sadece %8'inde Enterovirüs, Sitomegalovirüs (CMV) veya Epstein-Barr virüsüne (EBV) ait pozitif seroloji olduğunu belirtmiştir (64). Sheu ve ark.'ları

627224 hastalık geniş serilerinde Herpes Zoster enfeksiyonunun AİK ile ilişkisi olmadığını saptamışlardır (65). Gagnebin ve ark. 182 AİK olan hasta üzerinde yaptığı çalışmada viral hastalığı %0,6 olarak saptamıştır ve AİK olan hastalarda serolojik testlerin sadece viral enfeksiyon şüphesi olan olgularda kullanılmasını önermiştir (66).

AİK'nın viral kökenli olduğu varsayılırsa steroidlerin immunolojik mekanizmaları baskılayarak enfeksiyonun yayılımına neden olması olasıdır. Oysa birçok yazar antiviral tedaviyi steroidler ile kombine etmiştir. Westerlaken ve ark. sadece steroid tedavisi alan ve steroid ile birlikte asiklovir alan hasta grubunu karşılaştırdığı 91 hastayı kapsayan çift kör, randomize, prospektif çalışmasında antiviral tedavinin ek katkı sağlamadığını belirtmiştir (67). Uri ve ark. da steroidlerle birlikte antivirallerin kullanılmasının sonucu etkilemediğini göstermiştir (68). Kikidis ve ark.'ları CMV, herpes simpleks virüsü, toksoplazma ve EBV virüsüne ait IgM pozitif olan AİK olan hastalarda işitme seviyelerinin daha kötü olduğu sonucuna varmıştır (69). Bazı yazarlar antiviral tedaviyi işitme kaybının başlangıcından 1 ay önce viral üst solunum yolu enfeksiyonuna benzer semptomlar tarifleyen seçilmiş vakalarda kullanmayı önermektedir. Genel olarak değerlendirildiğinde antiviral tedavilerin fayda sağladığı kanıtlanamamıştır (5, 67,70-72).

Sonuç

AİK tedavisini konu alan çok sayıda çalışma mevcuttur. Başta kortikosteroidler olmak üzere vazoaaktif ajanlar, antiviral ilaçlar ve hiperbarik oksijen üzerinde en çok durulan tedavi seçenekleridir. AİK etiyojisinin belirsiz olması belli bir tedaviye odaklanmayı önlemektedir. Ayrıca, bu konuda yapılmış çalışmalar tanı, tedavi uygulamaları, iyileşme ve takip kriterleri açısından oldukça farklıdır ve çoğu zaman değişik tedavi kombinasyonları kullanılmaktadır. Değişkenlerin çok olması bu alanda yapılan çalışmaların sentezini zorlaştırmaktadır. Üstelik AİK tedavisiz de iyileşebilmektedir. Dolayısıyla, tedavi uygulanan hastalarda iyileşme olması durumunda bunun ne ölçüde verilen tedaviye bağlı olduğu belli değildir. Sonuç olarak AİK'da kanıta dayalı bir tedaviden söz etmek henüz

mümkün değildir. Bunun için AİK etyolojisini aydınlatmaya yönelik çalışmaların yanı sıra spesifik hasta grupları üzerinde yapılmış, tek bir tedavi metodunu plasebo ile karşılaştıran kontrollü, çift-kör, randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

- 1.O'Malley MR, Haynes DS. Sudden hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am* 2008;41:633-49.
- 2.Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, et al. Clinical practice guideline: sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012; 146:S1-S35.
- 3.Yehudai D, Shoenfeld Y, Toubi E. The autoimmune characteristics of progressive or sudden sensorineural hearing loss. *Autoimmunity* 2006;39:153-8.
- 4.Bovo R, Aimoni C, Martini A. Immune-mediated inner ear disease. *Acta Otolaryngol* 2006; 126:1012-21.
- 5.Thevasagayam R, Lawrence R. Controversies in the management of sudden sensorineural hearing loss (SSNHL): an evidence based review. *Clin Otolaryngol* 2014 [Epub ahead of print].
- 6.Schreiber BE, Agrup C, Haskard DO, et al. Sudden sensorineural hearing loss. *Lancet* 2010;375:1203-11.
- 7.Charrier JB, Tran Ba Huy P. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a review. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 2005;122:3-17.
- 8.Wilson WR, Byl FM, Laird N. The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss. *Arch Otolaryngol* 1980; 106:772-6.
- 9.Cinamon U, Bendet E, Kronenberg J. Steroids, carbogen or placebo for sudden hearing loss: a prospective double-blind study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2001; 258:477-80.
10. Wei BP, Mubiru S, O'Leary S. Steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD003998.
- 11.Hultcrantz E, Nosrati-Zarenoe R. Corticosteroid treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: analysis of an RCT and material drawn from the Swedish national database. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014

[Epub ahead of print].

- 12.Crane RA, Camilon M, Nguyen S, et al. Steroids for treatment of sudden sensorineural hearing loss: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Laryngoscope* 2015;125:209-17.
- 13.Nosrati-Zarenoe R, Hultcrantz E. Corticosteroid treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: randomized triple-blind placebo-controlled trial. *Otol Neurotol* 2012; 33:523-31.
- 14.Hoffer ME, Balough BJ, Gottshall KR. Delivery of drugs to the inner ear. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 14:329-31.
- 15.Belhassen S, Saliba I. Intratympanic steroid injection as a salvage treatment for sudden sensorineural hearing loss. *J Laryngol Otol* 2014; 128:1044-9.
- 16.Bear ZW, Mikulec AA. Intratympanic steroid therapy for treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Mo Med* 2014; 111:352-6.
- 17.Haynes DS, O'Malley M, Cohen S, et al. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss after failure of systemic therapy. *Laryngoscope* 2007;117:3-15.
- 18.Dallan I, Fortunato S, Casani AP, et al. Intratympanic methylprednisolone as first-line therapy in sudden sensorineural hearing loss: preliminary results from a case-control series. *J Laryngol Otol* 2011;125:1004-8.
- 19.Dispenza F, Amodio E, De Stefano A, et al. Treatment of sudden sensorineural hearing loss with transtympanic injection of steroids as single therapy: a randomized clinical study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011; 268:1273-8.
- 20.Silverstein H, Thompson J, Rosenberg SI, et al. Silverstein MicroWick. *Otolaryngol Clin North Am* 2004;37:1019-34.
- 21.Bowe SN, Jacob A. Round window perfusion dynamics: implications for intracochlear therapy. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;18:377-85.
- 22.Silverstein H. Use of a new device, the MicroWick, to deliver medication to the inner ear. *Ear Nose Throat J* 1999;78(8):595-8.
- 23.Van Wijck F, Staecker H, Lefebvre PP. Topical steroid therapy using the Silverstein Microwick in sudden sensorineural hearing loss after failure of conventional treatment. *Acta Otolaryngol* 2007;127:1012-7.

- 24.Kim YH, Park KT, Choi BY, et al. Early combination treatment with intratympanic steroid injection in severe to profound suddensensorineural hearing loss improves speech discrimination performance. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012;269:2173-8.
- 25.Wycherly BJ, Thompkins JJ, Kim HJ. Early posttreatment audiometry underestimates hearing recovery after intratympanic steroidtreatment of sudden sensorineural hearing loss. *Int J Otolaryngol* 2011; 2011:465831.
- 26.Park MK, Lee CK, Park KH, et al. Simultaneous versus subsequent intratympanic dexamethasone for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;145:1016-21.
- 27.Kim SH, Jung SY, Kim MG, et al. Comparison of Steroid Administration Methods in Patients with Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: a retrospective observational study. *Clin Otolaryngol* 2014 [Epub ahead of print].
- 28.Rauch SD. Intratympanic steroids for sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am* 2004;37:1061-74.
- 29.Light JP, Silverstein H. Transtympanic perfusion: indications and limitations. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;12:378-83.
- 30.Robey AB, Morrow T, Moore GF. Systemic side effects of transtympanic steroids. *Laryngoscope* 2010; 120 Suppl 4:S217.
- 31.Rutt AL, Hawkshaw MJ, Sataloff RT. Incidence of tympanic membrane perforation after intratympanic steroid treatment through myringotomy tubes. *Ear Nose Throat J* 2011; 90:E21.
- 32.Zhang Q, Song H, Peng H, et al. Noninvasive intratympanic dexamethasone treatment for sudden sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol* 2012; 132:583-9.
- 33.Spear SA, Schwartz SR. Intratympanic steroids for sudden sensorineural hearing loss: a systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;145(4):534-43.
- 34.Seggas I, Koltsidopoulos P, Bibas A, et al. Intratympanic steroid therapy for sudden hearing loss: a review of the literature. *Otol Neurotol* 2011; 32:29-35.
- 35.Hu A, Parnes LS. Intratympanic steroids for inner ear disorders: a review. *Audiol Neurootol* 2009; 14:373-82.
- 36.Alles MJ, der Gaag MA, Stokroos RJ. Intratympanic steroid therapy for inner ear diseases, a review of the literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006; 263:791-7.
- 37.Doyle KJ, Bauch C, Battista R, et al. Intratympanic steroid treatment: a review. *Otol Neurotol* 2004; 25:1034-9.
- 38.Li H, Feng G, Wang H, et al. Intratympanic Steroid Therapy as a Salvage Treatment for Sudden Sensorineural Hearing Loss After Failure of Conventional Therapy: A Meta-analysis of Randomized, Controlled Trials. *Clin Ther* 2015; 37:178-87.
- 39.Conlin AE, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss: I. A systematic review. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 133:573-81.
- 40.Conlin AE, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss: II. A Meta-analysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 133:582-6.
- 41.Angeli SI, Abi-Hachem RN, Vivero RJ, et al. L-N-Acetylcysteine treatment is associated with improved hearing outcome in suddenidiopathic sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol* 2012; 132:369-76.
- 42.Kim YH, Park KT, Choi BY, et al. Early combination treatment with intratympanic steroid injection in severe to profound suddensensorineural hearing loss improves speech discrimination performance. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012; 269:2173-8.
- 43.Lamm K, Lamm H, Arnold W. Effect of hyperbaric oxygen therapy in comparison to conventional or placebo therapy or no treatment in idiopathic sudden hearing loss, acoustic trauma, noise-induced hearing loss and tinnitus. A literature survey. *Adv Otorhinolaryngol* 1998; 54:86-99.
- 44.Körpınar S, Alkan Z, Yiğit O, et al. Factors influencing the outcome of idiopathic sudden sensorineural hearing loss treated with hyperbaric oxygen therapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011; 268:41-7.
- 45.Ohno K, Noguchi Y, Kawashima Y, et al. Secondary hyperbaric oxygen therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss in the subacute and chronic phases. *J Med Dent Sci* 2010; 57:127-32.

- 46.Fujimura T, Suzuki H, Shiomori T, et al. Hyperbaric oxygen and steroid therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007; 264:861-6.
- 47.Liu SC, Kang BH, Lee JC, et al. Comparison of therapeutic results in sudden sensorineural hearing loss with/without additional hyperbaric oxygen therapy: a retrospective review of 465 audiologically controlled cases. *Clin Otolaryngol* 2011; 36:121-8.
- 48.Dundar K, Gumus T, Ay H, et al. Effectiveness of hyperbaric oxygen on sudden sensorineural hearing loss: prospective clinical research. *J Otolaryngol* 2007; 36:32-7.
- 49.Desloovere C, Knecht R, Germonpré P. Hyperbaric oxygen therapy after failure of conventional therapy for sudden deafness. *B-ENT* 2006; 2:69-73.
- 50.Muzzi E, Zennaro B, Visentin R, et al. Hyperbaric oxygen therapy as salvage treatment for sudden sensorineural hearing loss: review of rationale and preliminary report. *J Laryngol Otol* 2010; 124:e2.
- 51.Suzuki H, Hashida K, Nguyen KH, et al. Efficacy of intratympanic steroid administration on idiopathic sudden sensorineural hearing loss in comparison with hyperbaric oxygen therapy. *Laryngoscope* 2012; 122:1154-7.
- 52.Satar B, Hidir Y, Yetiser S. Effectiveness of hyperbaric oxygen therapy in idiopathic sudden hearing loss. *J Laryngol Otol* 2006; 120:665-9.
- 53.Bennett MH, Kertesz T, Yeung P. Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD004739.
- 54.Ihler F, Strieth S, Pieri N, et al. Acute hyperfibrinogenemia impairs cochlear blood flow and hearing function in guinea pigs in vivo. *Int J Audiol* 2012; 51:210-5.
- 55.Castro Junior NP, Almeida CI, Campos CA. Sudden sensorineural hearing loss and vertigo associated with arterial occlusive disease: three case reports and literature review. *Sao Paulo Med J* 2007; 125:191-5.
- 56.Grgić M, Petric V, Grgić MP, et al. Doppler ultrasonography of the vertebrobasilar circulation in patients with sudden sensorineural hearing loss. *J Otolaryngol* 2005; 34:51-9.
- 57.Suzuki H, Fujimura T, Shiomori T, et al. Prostaglandin E1 versus steroid in combination with hyperbaric oxygen therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Auris Nasus Larynx* 2008; 35:192-7.
- 58.Ogawa K, Takei S, Inoue Y, et al. Effect of prostaglandin E1 on idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a double-blinded clinical study. *Otol Neurotol* 2002; 23:665-8.
- 59.Mann W, Beck C, Beck C. Calcium antagonists in the treatment of sudden deafness. *Arch Otorhinolaryngol* 1986; 243:170-3.
- 60.Kronenberg J, Almagor M, Bendet E, et al. Vasoactive therapy versus placebo in the treatment of sudden hearing loss: a double-blind clinical study. *Laryngoscope* 1992; 102:65-8.
- 61.Agarwal L, Pothier DD. Vasodilators and vasoactive substances for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; CD003422.
- 62.Probst R, Tschopp K, Lüdin E, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of dextran/pentoxifylline medication in acute acoustic trauma and sudden hearing loss. *Acta Otolaryngol* 1992; 112:435-43.
- 63.Merchant SN, Durand ML, Adams JC. Sudden deafness: is it viral? *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2008; 70:52-60.
- 64.Gross M, Wolf DG, Elidan J, et al. Enterovirus, cytomegalovirus, and Epstein-Barr virus infection screening in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Audiol Neurootol* 2007; 12:179-82.
- 65.Sheu JJ, Keller JJ, Chen YH, et al. No increased risk of sudden sensorineural hearing loss following recent herpes zoster: a nationwide population-based study. *Acta Otolaryngol* 2012; 132:167-72.
- 66.Gagnebin J, Maire R. Infection screening in sudden and progressive idiopathic sensorineural hearing loss: a retrospective study of 182 cases. *Otol Neurotol* 2002; 23:160-2.
- 67.Westerlaken BO, Stokroos RJ, Dhooge IJ, et al. Treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss with antiviral therapy: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003; 112:993-1000.

- 68.Uri N, Doweck I, Cohen-Kerem R, et al. Acyclovir in the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Otolaryngol Head Neck Surg 2003; 128:544-9.
- 69.Kikidis D, Nikolopoulos TP, Kampessis G, et al. Sudden sensorineural hearing loss: subclinical viral and toxoplasmosis infections as aetiology and how they alter the clinical course. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 2011; 73:110-5.
- 70.Tucci DL, Farmer JC, Kitch RD, et al. Treatment of sudden sensorineural hearing loss with systemic steroids and valacyclovir. Otol Neurotol 2002; 23:301-8.
- 71.Stokroos RJ, Albers FWJ, Tenvergert EM. Antiviral treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. Acta Otolaryngol. 1998; 118:488-95.
- 72.Uri N, Doweck I, Cohen-Kerem R, et al. Acyclovir in the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Otolaryngol Head Neck Surg 2003; 128:544-9.