

İZOTRETİNOİN TEDAVİSİ SIRASINDA ANİ İŞİTME KAYBI GELİŞEN HASTADA HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİNE YANIT

Response To Hyperbaric Oxygen Therapy In A Patient Who Suffered From Sudden Sensorineural Hearing Loss During Isotretinoin Therapy

Erkan Kahraman¹, Armağan İncesulu², Süleyman Metin³

ÖZET

Ani işitme kaybı etiyolojisi zor aydınlatılan ve sıklıkla idiyomatik nedenlerin ön planda olduğu bir hastalıktır. Hastalığın patogeneğinde vasküler nedenlerle iç kulağın oksijenlenmesinin bozulması önemli rol oynar. Steroidler, hemodilüsyon, karbojen inhalasyonu, vazodilatörler, metabolik aktivatörler, vitaminler ve antiviral ilaçlar yaygın olarak kullanılan konvansiyonel tedavi yöntemleridir. İlaç tedavilerine yanıt alınmadığında uygulanabilecek alternatif tedavi yöntemlerinden biri hiperbarik oksijen tedavisidir. Akne tedavisi için izotretinoin kullanan hastaların bazılarında yan etki olarak ani işitme kaybı görülebilmekte ve sıklıkla işitme kaybı kalıcı olmaktadır. Bu yazıda akne tedavisi için izotretinoin kullanan 33 yaşında bayan hastada görülen, ilaç tedavisine yanıtın alınmadığı ve hiperbarik oksijen tedavisi ile iyileşmenin sağlandığı ani işitme kaybı olgusu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Ani İşitme Kaybı, Hiperbarik Oksijen Tedavisi, İzotretinoin.

ABSTRACT

Sudden sensorineural hearing loss is typically difficult to enlighten the etiology and it is common to use the term of "idiopathic". Disruption of oxygenation in inner ear due to vascular reasons plays an important role in pathogenesis. Steroids, hemodilution, carbogene inhalation, vasodilators, metabolic activators, vitamins and antiviral agents are the conventional methods used in the therapy. If hearing loss is not responsive to drug treatment, one of the alternative ways to treat it is hyperbaric oxygen therapy. Hearing losses are noted as side effects in patients taking isotretinoin therapy for acne. In a 33 year-old female patient taking isotretinoin for acne treatment, total hearing loss of her right ear was observed. There was no response to drug treatment. Hearing loss recovered under hyperbaric oxygen therapy.

Key words: Sudden Sensorineural Hearing Loss, Hyperbaric Oxygen Therapy, Isotretinoin.

¹Eskişehir Asker Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Eskişehir

²Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz AD, Eskişehir

³Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Hava-Uzay Hekimliği AD, Eskişehir

Erkan Kahraman, Uzm. Dr.
Armağan İncesulu, Prof. Dr.
Süleyman Metin, Uzm. Dr.

İletişim:

Uzm. Dr. Erkan Kahraman
Eskişehir Asker Hastanesi Kulak
Burun Boğaz Kliniği
26020
Eskişehir

Tel: 0 222 2204530

e-mail:

drerkan76@yahoo.com

GİRİŞ

Ani işitme kaybı (AİK) genellikle tek taraflı, olarak ortaya çıkan ve hızlı ilerleyen bir işitme kaybı ile karakterizedir. Hastaların %85'inden fazlasında etiyojoloji bilinmemekte ve bu durum "idiopatik" terimi ile ifade edilmektedir(1).

AİK'nın nedenleri arasında vasküler hastalıklar, viral enfeksiyonlar, otoimmün hastalıklar, metabolik hastalıklar (hiperlidemi, diyabet gibi), ototoksik ilaçlar, yuvarlak pencere membranı rüptürü ve stres gibi nedenler sayılabilir. Aminoglikozid antibiyotikler, loop diüretikler, sisplatin gibi kemoterapotikler ve kinin bilinen ototoksik ilaçlardır. Etki mekanizması tam olarak bilinmeyen ve işitme kaybına neden olan farklı ilaçlar da vardır. Akne tedavisinde kullanılan A vitamini türetilmiş izotretinoin yan etki olarak işitme kaybına neden olabilen bir ilaçtır (2).

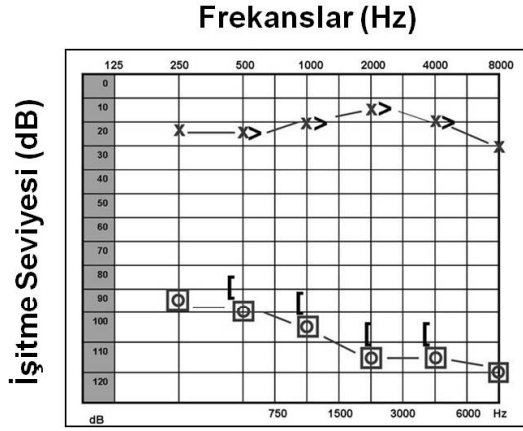
AİK'de birçok farklı tipte tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Vazodilatör ve steroidler gibi konvansiyonel tedavi yöntemleri mikro sirkülasyonu iyileştirerek etki gösteriler. Hiperbarik Oksijen (HBO) tedavisi, AİK tedavisinde konvansiyonel yöntemlerle birlikte veya tek başına kullanılabilen alternatif bir seçenek olarak dikkati çekmektedir.

OLGU SUNUMU

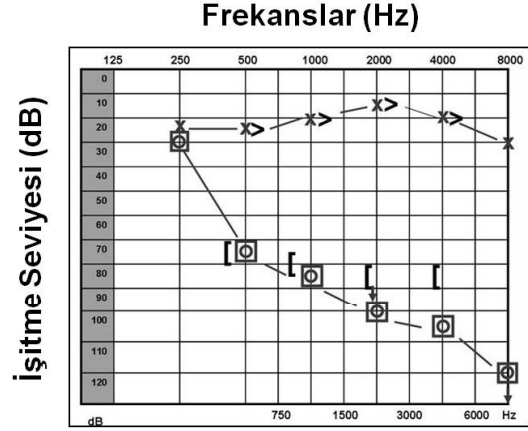
33 yaşında bayan hasta işitme kaybı şikâyeti ile kliniğimize başvurdu. Hasta akne dışında herhangi bir hastalık ve ilaç kullanımı öyküsünün olmadığını, sigara içmediğini beyan etti. Akne tedavisi amacıyla izotretinoin tedavisi (30 mg/gün) başlanan hastada tedavinin 6. günü uğultu, çınlama ve işitme kaybı şikâyetleri ortaya çıkmış. Şikâyetleri nedeniyle yapılan saf ses odyometre testi sonucu sağ kulakta total işitme kaybı tespit edildi (Tablo 1). Serolojik ve immünolojik testler normaldi. Yapılan temporal kemik bilgisayarlı tomografi ve kranial manyetik rezonans incelemede herhangi bir patoloji saptanmadı. Hasta hastaneye yatırılarak ilaç tedavisi (pirasetam 2400 mg/gün, pentoksifilin 1200 mg/gün, metilprednizolon 60 mg/gün) başlandı. İlaç tedavisine yanıt alınamayan hastaya HBO tedavisi uygulanmasına karar verildi. Şikâyetlerin ortaya çıkmasından 10 gün sonra HBO tedavisine başlandı. 2,4 mutlak atmosfer (ATA) basınçta 150 dakikalık süre ile uygulanan tedaviye, günde tek seans olmak üzere 10 gün süre ile devam edildi. Tedavi sırasında ve tedavi sonunda yapılan saf ses odyometre testlerinde tedaviye yanıt alındığı gözlemlendi (Şekil 1, 2, 3)

Tedavi süreci	Hava Yolu		Kemik Yolu	
	Sol (dB)	Sağ (dB)	Sol (dB)	Sağ (dB)
İlaç tedavisinden sonra (HBO tedavisinden önce)	10	97	10	86
HBO tedavisi 5. Seans sonu	10	77	10	70
HBO tedavisi 10. Seans sonu	12	62	12	50

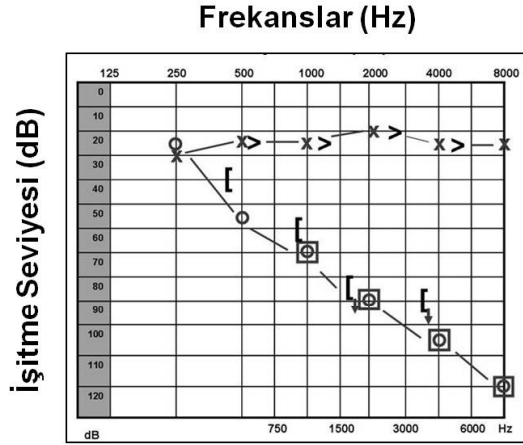
Tablo 1: Saf ses Ortalamaları (500, 1000 ve 2000 Hz frekans ortalamaları) (dB: desibel)
HBO: Hiberbarik Oksijen



Şekil 1: Saf ses odyometre testi
(ilaç tedavisi sonrası - HBO tedavisi öncesi)



Şekil 2: Saf ses odyometre testi (5. seans HBO
tedavisi sonrası)



Şekil 3: Saf ses odyometre testi (10. seans HBO tedavisi sonrası)

TARTIŞMA

Ani işitme kaybı otoolojik bir acildir. 72 saatlik sürede ortaya çıkan, saf ses odyometre testinde birbirini takip eden en az 3 frekansta minimum 30 dB'lik kayıp ani işitme kaybı olarak adlandırılır. Bazen işitme kaybına çınlama ve baş dönmesi eşlik eder ve hastanın psikolojisinin daha da bozulmasına neden olur (3).

Hastalığın prognozunun tahmin edilmesi zordur. Hastanın yaşı, tedaviye başlama zamanı, baş dönmesinin eşlik etmesi, işitme kaybının derecesi ve odyometre testi konfigürasyonu prognozu etkileyen genel faktörlerdir. İlk 2 haftalık dönemde iyileşme belirtilerinin görülmesi prognoza olumlu yönde etki eden bir faktördür (1).

AİK'nın etiyolojik nedenleri arasında viral, vasküler, membran rüptürü ve otoimmün teoriler daha çok suçlanmaktadır. Vasküler teoriye göre labirent arterinin kısmi ya da tam oklüzyonu sonucu gelişen iskemi ani işitme kaybına neden olmaktadır. Arteritler, spazm, hava embolisi, yağ embolisi, polisitemi ve orak hücreli anemi gibi patolojiler kokleanın kanlanması bozarak iskemiye neden olabilmektedir. Kokleanın iskemiye toleransı çok düşüktür ve iskemi sonucu saçlı hücreler, gangliyon hücreleri ve spiral ligament hasar görebilir. AİK olan hastalarda perilenfatik oksijen basıncının önemli oranda düştüğü gösterilmiştir (9). Bu nedenlerle iç kulağın fonksiyonlarının sürdürülmesinde oksijen desteği çok önemlidir.

Koklea içi oksijen basıncının yükseltilmesi ve metabolik aktivitesinin korunması için oksijen inhalasyonu yardımcı olarak kullanılabilir.

İzotretinoin A vitamininden türetilmiş, sıklıkla enflamasyonlu ve nodülokistik akne lezyonlarının tedavisinde kullanılan güçlü bir ilaçtır (6). Uzun süreli kullanımlarda akne lezyonlarını baskılama potansiyeli taşır. Teratojenik etkiler, hepatit, kafa içi basınç artışı, hipertrigliseridemi, artralji, myalji, hiperostozis ve gece körlüğü gibi ciddi yan etkileri nedeniyle kontrollü kullanılması gerekir. İlaç kullanan hastaların serum lipid seviyeleri ve karaciğer enzim düzeyleri aylık olarak düzenli bir şekilde takip edilmelidir (7). İlacın nadir görülen ama önemli yan etkilerinden birisi de işitme kaybıdır (2). Sıklıkla yüksek frekanslarda sensorinöral işitme kaybına neden olmaktadır (4). İşitme kaybının mekanizması tam olarak açıklanamamakla birlikte, izotretinoin tedavisine bağlı gelişen hipertrigliserideminin koklear kan akımını etkileyerek işitme kaybına neden olduğu düşünülebilir.

AİK'li hastaların %25'inde total ve %50'sinde kısmi spontan iyileşme görülebilirken, %25'inde tedaviye yanıt alınamamaktadır (5). Steroidler, hemodilüsyon, karbojen inhalasyonu, vazodilatatörler, metabolik aktivatörler, vitaminler, antiviral ajanlar ve HBO, AİK hastalarının tedavisinde kullanılabilen yöntemlerdir. HBO, transmembran potansiyelini ve ATP sentezini arttırarak, hücre metabolizması ve Na/K pompasını aktifleştirerek, labirentin elektrofizyolojik fonksiyonlarını ve iyonik balansını restore ederek iç kulağın oksijenlenmesini arttırabilir (8). HBO tedavisi perilenfatik oksijen basıncının yükseltilmesinde önemli bir yoldur. Matchinsky'ye göre iç kulağın kokleada stria vaskülariste aerobik oksidatif metabolizma ve korti organında glikolitik anaerobik metabolizma olmak üzere iki farklı tipte metabolizması vardır. HBO tedavisi stria vaskülariste aerobik oksidatif metabolizmayı restore ederek nörosensoryal hücrelerin fizyolojik enerji metabolizmalarının korunmasına yardımcı olur.

Lamm ve arkadaşları çalışmalarında yüksek basınç altında oksijen inhalasyonunun perilenfatik sıvı oksijen basıncını %450 oranında yükselttiğini ve bu seviyelerin HBO tedavisini takip eden 1 saatlik sürede yüksek kalmaya devam ettiğini göstermiştir (10).

Fattori ve arkadaşları işitme kaybının erken safhalarında (ilk 48 saat) HBO ve vazodilatatörler ile tedavi ettikleri iki farklı grubun sonuçlarını karşılaştırmıştır. Çalışma sonunda HBO tedavisi alan grupta iyileşme oranını %56,3, vazoaaktif ilaç olarak buflomedil kullandıkları grupta ise %25 olarak belirtmişlerdir (11). HBO tedavisi yüksek parsiyel oksijen basıncı ile kokleanın hipoksik kısımlarına etki ederek biyolojik mekanizmalarda fonksiyonel iyileşme sağlamış olabilir. Bizim olgumuzda etiyolojik neden olarak izotretinoin tedavisine bağlı vasküler yetmezlik sorumlu tutulabilir. Spontan iyileşme oranları da göz önünde bulundurulduğunda etiyolojik nedenler ve HBO'nin tedavide etkinliği konusu olgumuzda net olarak açıklanamamıştır. HBO tedavisi kokleada oksijen dağılımını arttırmış ve iyileşmeye neden olmuş olabilir. Bize göre HBO tedavisi erken dönemde AİK hastalarında temel tedavi yaklaşımlarından biri olabilir.

SONUÇ

Günümüzde AİK'de HBO alternatif bir tedavi yöntemi olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. HBO tedavisinde amaç koklea içi alanda parsiyel oksijen basıncını arttırmaktır. İlk 48 saat içinde tedaviye başlamak tedavinin etkinliğinde önemlidir. En iyi sonuçlar bu dönemde verilen tedavi ile elde edilmektedir. Ani işitme kaybı şikâyeti ile başvuran hastalarda ilk 10 günlük dönemde HBO tedavisi önerilmelidir. 15 günlük dönem sonrası verilen HBO tedavisi ile başarılı sonuçlar alınamamaktadır. Konvansiyonel tedavi yöntemleri ile kombine edilen ve eşzamanlı uygulanan HBO tedavisi ile başarılı sonuçlar elde etmek daha olasıdır. HBO tedavisinin barotravma, oksijen toksisitesi ve konvülsiyonlar gibi nadir görülen yan etkileri vardır.

Hastalara HBO tedavisi planlanırken bu yan etkiler göz önünde bulundurulmalıdır. İzotretinoin kullanan hastalarda yan etki olarak görülebilen işitme kaybı nedeniyle, rutin olarak takibi yapılan karaciğer fonksiyon testleri ve serum lipid seviyelerine ek olarak odyometrik testlerin de yapılması önerilebilir. AİK şikayeti olan hastalarda aşırı egzersiz, dalış aktivitesi, viral hastalıklar, akustik travma, emosyonel stres, ilaç kullanım öyküsü, dislipidemi ve hipertansiyon gibi etiyolojik faktörler sorgulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Hughes G, Freedman H, Haberkamp T, Guay M. Sudden sensorial hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am* 1996; 29:393-405.
2. Richard Weller, J. A. A. Hunter, John Savin, Mark Dahl. *Clinical Dermatology*, 2008; 169.
3. Loughan S. Management of sudden sensorineural hearing loss: a consultant survey. *J Otolaryngol Otol* 2000; 114:837-9.
4. Layton A. The use of isotretinoin in acne. *[Dermato-Endocrinology* 1:3, 2009:162-9.
5. Vasama JP & Linthicum Jr FH. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: temporal bone histopathologic study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000; 109:527-32.
6. Diagnosis and treatment of acne. Feldman S, Careccia RE, Barham KL, Hancox J. *Am Fam Physician*. 2004;69(9):2135-6.
7. Ellis CN, Krach, KJ. Uses and complications of isotretinoin therapy. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 150-7.
8. G. M. Cavallazzi, Relations between O₂ and hearing function, in: *Proceedings of International Joint Meeting on Hyperbaric and Underwater Medicine, Milano (Italy)*, edited by: A. Marroni, G. Oriani, and F. Wattel, September 4-8, 1996: 633-45.
9. K. Nagahara, K. Fisch, and M. Yagi, Perilymph oxygenation in sudden and progressive sensorineural hearing loss, *Acta Otolaryngol*. 1983; 96: 57-69.
10. K. Lamm, C. Lamm, and W. Arnold, Effect of isobaric oxygen on the normal and noise damage hypoxic and ischemic guinea pig inner ear, *Adv Otorhinolaryngol*. 1998: 54: 59-85.
11. B. Fattori, S. Berrettini, A. Casani, A. Nacci, A. De Vito, and G. De Iaco, Sudden hypoacusis treated with hyperbaric oxygen therapy: a controlled study, *Ear Nose Throat J* 2001; 80: 655.60.