

Ani İşitme Kaybında İntratimpanik Steroid Tedavisi ile Hemodilüsyon ve Vazoaktif Tedavi Kombinasyonunun Karşılaştırılması

Comparison of Intratympanic Steroid Treatment Versus Hemodilution and Vasoactive Treatment Combination in Sudden Hearing Loss

Sedat AYDIN, Arif ŞANLI, Gökhan ALTIN, Mehmet EKEN, Süleyman Hilmi YILMAZ

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. KBB Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Ani işitme kaybı ardışık 3 veya daha fazla frekansta en az 30 dB kaybın olduğu son 3 gün içinde ortaya çıkmış sensorinöral işitme kaybı olarak tanımlanabilir. Bu çalışmadaki amacımız, intratimpanik steroid tedavisi ile hemodilüsyon ve vazoaktif kombinasyon tedavisinin etkinliklerini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif çalışmaya, 2005 ile 2010 yılları arasında kliniğimize ani işitme kaybı şikayeti ile başvuran 49 hasta dahil edildi. Bu hastalardan 25'i intratimpanik steroid grubuna, 24'ü hemodilüsyon ve vazoaktif kombinasyon tedavi grubuna dahil edildi. İntratimpanik steroid grubuna toplam 5 kez 20 mg/ml dozunda metilprednizolon enjeksiyonu uygulandı. Kombinasyon grubuna ise primer tedavi olarak intravenöz dekstran ve oral pentoksifilin verildi. Tedaviden sonra hastaların saf ses ortalamaları, her iki grup için istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Tedaviden sonra saf ses ortalamasındaki iyileşme intratimpanik steroid grubunda 32.22 dB iken, kombinasyon grubunda 22.13 dB idi. İntratimpanik steroid terapisi alan hastalarda iyileşmedeki düzelleme diğer gruba göre daha iyi bulundu ($p<0.05$).

Sonuç: İntratimpanik steroid tedavisi kombinasyon (hemodilüsyon ve vazoaktif) tedavisine göre işitme kazancı yönünden daha iyi sonuçları, steroidlerin sistemik yan etkilerini oluşturmadan vermektedir. Örnek sayısı daha fazla olan çalışmalarla, verilecek steroidin cinsi, uygulama dozu, sıklığı ve süresi gibi faktörlerin aydınlatılmasına ihtiyaç vardır.

Anahtar sözcükler: İntratimpanik, steroid, ani işitme kaybı, hemodilüsyon, vazoaktif.

Abstract

Background: Sudden hearing loss may be defined as sensorineural hearing loss of at least 30 dB of 3 or more frequencies emerged in the last 3 days. The purpose of this study was to compare the hearing outcomes of intratympanic steroid treatment and hemodilution and vasoactive treatment combination.

Methods: In this prospective study, 49 consecutive patients with idiopathic sensorineural hearing loss treated between 2005 and 2010 were enrolled. Twenty-five were in the intratympanic steroid group and 24 were in the hemodilution and vasoactive treatment combination group. In the intratympanic steroid group, 5 intratympanic injections of methylprednisolone were performed with the dose of 20 mg/ml. In the combination group, intravenous dextran and oral pentoxifylline were given as the primary therapy. The pure tone averages were analyzed statistically in each group after the treatment.

Results: The improvement in pure tone average after treatment was 32.22 dB in the intratympanic steroid group and 22.13 dB in the combination group. The intratympanic steroid therapy patients had better hearing recovery than patients in the combination treatment group ($p<0.05$).

Conclusion: Intratympanic steroids produced better hearing results than combination (hemodilution and vasoactive) therapy, with no steroid side effects. Studies with larger sample sizes will identify the best steroid for injection, application time, frequency, and dose.

Key words: Intratympanic; steroid; sudden sensorineural hearing loss; hemodilution; vasoactive.

İletişim: Dr. Sedat Aydın.
İstasyon Cad., Merdivenli Sok. Özkan Apt.,
No: 5 Da: 6, Kartal İstanbul
Tel: 0216 - 441 39 00 / 1517

Başvuru tarihi: 16.01.2011
Kabul tarihi: 15.04.2011
e-posta: sedataydin63@yahoo.com

Giriş

İdiopatik ani işitme kaybı (AİK), günümüzde kulak burun boğaz (KBB) uzmanları için tedavi yöntemleri ve sonuçları açısından tüm dünyada bir sorun ve ilgi kaynağı olarak karşımıza çıkan bir patolojidir. İdiopatik AİK sebebi bilinmeyen, üç gün içinde veya daha kısa zamanda aniden gelişen, ard arda üç frekansı tutan, 30 dB ve üzerindeki sensorinöral işitme kaybıdır. AİK'nın kendiliğinden düzelmesi değişik çalışmalarda %32-65 arasında gösterilmesine rağmen, steroidin tedavide kullanılması ile bu oran %49-89 arasında bildirilmiştir.^[1,2]

Bu tip hastalara etyolojideki farklılıklardan dolayı çok çeşitli tedavi rejimleri denenmiştir. Bunlardan histamin, papaverin, atropin, gangliyon stellatum blokajı, dekstran, betahistin ve hiperbarik oksijen tedavisi sayılabilir. Heparin ve kumadin gibi ajanlar ise antikoagülasyon amacıyla kullanılmıştır. Bu arada destekleyici tedavi olarak yatak istirahati, sedatifler, trankilizanlar, vitaminler (özellikle B vitamini), ayrıca fistül şüpheci varsa başın elevasyonu tavsiye edilmektedir.^[2-4]

İdiopatik AİK'da etkinliği kanıtlanmış tek ilaç steroidlerdir. İdiopatik AİK tedavisinde kullanılan oral steroidlerin yan etkileri sebebiyle zaman zaman tedavide kullanımı kısıtlanmaktadır. Bu sebepten steroidin intratimpanik (İT) yol ile verilmesi geliştirilmiştir. Bu tedavide steroid transtimpanik olarak orta kulağa verilir, yuvarlak pencere yoluyla iç kulağa iletiğinden hem yan etkiler sınırlanmakta hem de perilenfteki steroid konsantrasyonu sistemik kullanıma göre çok daha yüksek seviyelere ulaşabilmekte ve işitme kazancı daha fazla olabilmektedir.^[5,6]

Çalışmamızda AİK tedavisinde daha klasik bir yöntem olan hemodilüsyon ve vazoaktif tedavi kombinasyonu ile İT steroid tedavisinin sonuçları kıyaslanmıştır.

Hastalar ve Yöntem

Bu çalışmaya 2005 ile 2010 yılları arasında Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. KBB Kliniği'ne, işitme kaybının başlamasından en geç 15 gün içinde başvuran, idiyopatik AİK tanısı almış olan toplam 49 hasta dahil edildi. Bunlardan 25 hastaya İT steroid tedavisi, kalan 24 hastaya ise hemodilüsyon ve vazoaktif tedavi kombinasyonu uygulandı. Tedavi öncesi ve sonrasında yapılan 0.25, 0.5, 1, 2, 4 ve 8 kHz'deki eşik ölçümleriyle hastaların işitme düzeyleri tespit edildi. Her iki grup arasındaki saf ses işitme eşik ortalamalarındaki (PTO) farklılıklar yorumlandı.

İşitme kaybının başlamasından itibaren 0-15 gün içinde hastaneye başvurarak, AİK tanısı alan hastalar hemen KBB kliniğine gözlem ve tedavi amacıyla yatırıldı. Hastalara daha önceden hiçbir tedavi uygulanmamıştı. Bu arada AİK'nın başlangıcından itibaren 15 gün ve daha fazla süre geçmiş olan olgularla, yine AİK yapan menier, kabakulak ve kollajenöz hastalıklar gibi etyolojisi belirli olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Laboratuvar incelemelerinde hastaların kan tablolarında patolojiye rastlanmadı. Serolojik testler negatif olarak bulundu. Bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) patoloji saptanmadı. Her iki gruba tedavi öncesi ve tedavi süresince, iki gün arayla odyolojik inceleme yapıldı. Odyolojik incelemede 0.25, 0.5, 1, 2, 4 ve 8 kHz frekanslarında hava yolu saf ses eşikleri ile kemik yolu saf ses eşiklerine bakıldı.

İnatrimpanik steroid uygulama tekniği olarak tüm hastalara supin pozisyonunda, anestezi uygulamaksızın, baş sağlam kulağa doğru 45 derece döncecek şekilde pozisyon verildi. İşlemler otomikroskop altında gerçekleştirildi. 25 gauge spinal iğne kullanıldı. Steroid olarak metilprednizolon (20 mg/ml) kullanıldı. Etkilenen kulağın antero-superior kadranına uygulandı. Bu işlem 1., 3., 5. günde ve 3. işlemde 1 hafta sonra ve son işlemde 4. uygulamadan 1 ay kadar sonra yapıldı. Böylece bu gruptaki her hastaya toplam 5 kez İT metilprednizolon uygulanmış oldu. Hemodilüsyon ve vazoaktif tedavi grubuna ise dekstran (reomakrodeks 500 ml) 24 saatlik infüzyon şeklinde ve pentoksifilin (trental 400 mg draje günde 3 doz şeklinde) tedavisi 7 gün süreyle kombine olarak uygulandı.

Bulgular

Hemodilüsyon ve vazoaktif tedavi kombinasyonu tedavisi alan gruptaki 24 hastanın 13'ü erkek (%54.17), 11'i kadın (%45.83) olup yaş ortalaması 43.00±16.01 idi. İntratimpanik steroid tedavisi alan gruptaki 25 hastanın 10'u erkek (%40), 15'i kadın (%60) olup yaş ortalaması 39.28±16.44 idi. Hastaların başvuru şikayetleri değerlendirildiğinde, tüm hastalarda sensorinöral tip işitme kaybına ilave olarak çınlama ve uğultu şikayeti 49 hastanın 37'sinde (%75.51), vertigo ise 17'sinde (%34.69) gözlemlendi. Hastaların 29'unda (%59) sağ, 20'sinde (%41) sol kulakta işitme kaybı saptandı.

İdiopatik AİK'nın başlamasından itibaren hastaların polikliniğimize başvurma zamanlarına bakıldığında hemodilüsyon ve vazoaktif tedavi kombinasyonu alan gruptaki ortalama başvuru süresi 5.83±5.00 gün

Tablo 1. Gruplar arası tedavi öncesi ile tedavi sonrası işitme düzeylerindeki kazancın karşılaştırılması

Frekans (Hz)	A (dB)	p	B (dB)	p
250	22.32	0.083	34.8	0.080
500	22.92	0.125	33.2	<0.001
1000	25.21	0.250	35.72	<0.001
2000	25	0.333	34.2	<0.001
4000	23.75	0.333	28.6	0.160
8000	19.59	0.292	26.8	<0.001
PTO	22.13	0.167	32.22	<0.001

A: Hemodilüsyon ve vazoaaktif tedavi kombinasyonu grubu kazanç; B: İT steroid grubu kazanç.

iken, İT steroid tedavisi alan grupta 8.76 ± 9.44 gündü. İki grup arasında başvuru süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p=0.078$). Her iki grup arasındaki işitme kayıpları karşılaştırıldığında yine istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı izlendi ($p=0.168$).

Her bir frekans için hemodilüsyon ve vazoaaktif tedavi kombinasyon tedavisi alan grupta tedavi öncesi ile tedavi sonrası işitme düzeylerindeki kazançlara bakıldığında 0.25 kHz için bu kazancın 22.32 dB, 0.5 kHz için 22.92 dB, 1 kHz için 25.21 dB, 2 kHz için 25 dB, 4 kHz için ise 23.75 dB ve 8 kHz için 19.59 dB olduğu izlendi. Ancak bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi. 0.25 kHz için $p=0.083$, 0.5 kHz için $p=0.125$, 1 kHz için $p=0.250$, 2 kHz için $p=0.333$, 4 kHz için $p=0.333$ ve 8 kHz için $p=0.292$ olarak saptandı (Tablo 1).

İntratimpanik steroid grubu için ise tedavi öncesi ile tedavi sonrası işitme düzeylerindeki kazancın 0.25 kHz için 34.8 dB, 0.5 kHz için 33.2 dB, 1 kHz için 35.72 dB, 2 kHz için 34.2 dB, 4 kHz için 28.6 dB ve 8 kHz için ise 26.8 dB olduğu izlendi. 0.25 ve 4 kHz de istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı izlenirken ($p=0.080$, $p=0.160$), diğer frekanslarda istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı farklılık olduğu saptandı ($p<0.001$) (Tablo 1).

Her iki grubun tedavi öncesi ile tedavi sonrası eşik ortalamaları dikkate alınarak işitme kazançlarına bakıldığında hemodilüsyon ve vazoaaktif tedavi kombinasyonunu alan grupta tedavi öncesi ile sonrası arasındaki ortalama işitme kazancının 22.13 dB olduğu, İT grubunda bu kazancın 32.22 dB olduğu görüldü. İntratimpanik steroid tedavisi alan grupta bu kazancın istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı olduğu izlenirken

($p<0.001$), hemodilüsyon ve vazoaaktif tedavi kombinasyonu alan grupta bu kazancın yüksek ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı izlendi ($p=0.167$).

Tartışma

İdiopatik AİK ile ilgili yapılan çalışmalarda %30-60 arasında spontan düzelme oranı görülmektedir. Bu düzelme en çok ilk 2 hafta içinde gerçekleşmektedir. Buna bağlı olarak bazı yazarlar AİK'da tedavisiz izleme yolunu önermektedir.^[7-10] Çeşitli tedavi yöntemleri olmakla beraber AİK'da en yaygın olarak kullanılan ve altın standart olarak kabul gören tedavi yaklaşımı steroidlerdir. Yapılan çalışmalarda İT steroid tedavisinin başarı oranı %12-100 gibi geniş bir aralıkta yer almaktadır. Buradaki değişikliklerin kullanılan steroide, steroid dozuna, tedaviye başlama zamanına ve uygulama tekniğine bağlı olduğu düşünülmektedir.^[11,12] Oğuz ve ark.^[13] sistemik steroid tedavisine cevap vermeyen 22 hastaya İT steroid tedavisi uygulamışlar, bu hastaların 15'inde 10 dB üzerinde işitme artışı saptamışlardır.

İdiopatik AİK'da uzun zamandır histamin fosfat, papaverin, pentoksifilin, hiyosin, atropin ve nilidrin vazodilatör olarak kullanılmıştır. Plazma genişletici olarak, mikrosirkülasyonun düzeltilmesi amacıyla daha çok düşük molekül ağırlıklı dekstran da kullanılmaktadır. Poser ve Hirche^[14] %10 düşük molekül ağırlıklı dekstran + naftidrofil ve %10 düşük molekül ağırlıklı dekstran + plasebo tedavi rejimlerini karşılaştırmışlar ve birinci tedavi şeklinin özellikle 0.5, 1, 2, ve 3 kHz'de işitmede anlamlı derece düzelme sağladığını ve tinnitus üzerine daha etkili olduğunu tespit etmişlerdir. Gök ve ark.^[15] 54 hastaya sistemik steroid, vitamin kompleksi, asiklovir, ürografin, karbojen (%5) içeren kom-

bine tedavi uygulamışlardır. Tedavi sonucunda 35 kulakta (%64.82) iyileşme elde edilirken 19 kulakta ise (%35.18) iyileşme izlenmemiştir.

Hulcrantz ve ark.^[16] AİK'lı 112 olguda ilk 5 gün düşük molekül ağırlıklı dekstran ve takiben 1 aylık nikotinik asit ve vitamin B grubu ilaçlardan oluşan tedavi metoduyla %68 oranında tam ya da belirgin şekilde (30 dB'den fazla kazanç) iyileşme, %19 oranında işitmede bozulma (10-30 dB arası) elde etmişlerdir. Probst ve ark.^[17] ise AİK tedavisinde %40 dekstran + pentoksifilin, sodyum klorür + pentoksifilin ve sodyum klorür + plasebo şeklinde uygulanan tedavi metotları arasında klinik olarak anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir.

Bizim yaptığımız çalışmada ise hemodilüsyon ve vazoaktif tedavi kombinasyon tedavisi alan grupta tedavi öncesi ile tedavi sonrası işitme düzeylerindeki kazançlara bakıldığında anlamlı bir fark olmadığı görülürken; İT steroid alan grupta 0.25 ve 4 kHz de anlamlı bir fark olmadığı, diğer frekanslarda ise ileri derecede anlamlı farklılık olduğu saptandı (p<0.001).

Wilson ve ark.^[3] ile Hoffman ve ark.'nın^[4] yaptığı çalışmalarda AİK'nın başlangıcından itibaren 10 gün içinde başvuran hastalar çalışma programına alındıkları halde, bizim çalışmamızda AİK'nın başlangıcından itibaren 15 gün süre geçmiş olan olgular çalışma programına alındı. Daha geç gelen olgular fibröz doku proliferasyonu, tektoryal membran ve korti organındaki atrofik değişikliklerin meydana gelebileceği düşüncesi ile çalışma programına alınmadı.^[18] İlk 5 gün içinde tedavi amacıyla kliniğe başvuran hastalar, çalışma grubumuzun yaklaşık %80'ini oluşturuyordu.

Prognozu belirlemede çok önemli olduğuna inanılan, AİK'nı takiben tedaviye başlamada geçirilen süreyi dikkate aldığımızda, ilk 5 günde başvuran hastaların istatistiksel olarak belirgin derecede yüksek işitme kazançları gösterdiği, ayrıca çıkan tip eğriye sahip vakalarda ortalama işitme kazançlarının diğer tip eğrilere kıyasla yüksek olduğu gözlemlendi.

Sonuç olarak; AİK'daki yüksek spontan iyileşme oranları sebebiyle herhangi bir tedavi rejimini değerlendirmek her zaman güçlük arz etmektedir. Bununla birlikte uzun zamandan bu yana değişik tedavi protokollerini denemektedir. İdiopatik AİK ile başvuran hastalara erken dönemde İT steroid tedavisini, hemodilüsyon ve vazoaktif tedavi kombinasyonuna alternatif olarak düşünebiliriz. İntratimpanik steroid tedavisi için örnek

sayısı daha fazla olan çalışmalarla verilecek steroidin cinsi, uygulama dozu, sıklığı ve süresi gibi faktörlerin aydınlatılmasına ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Fetterman BL, Saunders JE, Luxford WM. Prognosis and treatment of sudden sensorineural hearing loss. *Am J Otol* 1996;17(4):529-36.
2. Moskowitz D, Lee KJ, Smith HW. Steroid use in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 1984;94(5 Pt 1):664-6.
3. Wilson WR, Gulya AJ. Sudden sensorineural hearing loss. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE, editors. *Otolaryngology head and neck surgery*. 2nd ed. St. Louis. Toronto: Mosby; 1993. p. 3103-11.
4. Hoffmann F, Beck C, Schutz A, Offermann P. Ginkgo extract EGb 761 (tenobin)/HAES versus naftidrofuryl (Dusodril)/HAES. A randomized study of therapy of sudden deafness. [Article in German] *Laryngorhinootologie* 1994;73(3):149-52.
5. Hong SM, Park CH, Lee JH. Hearing outcomes of daily intratympanic dexamethasone alone as a primary treatment modality for ISSHL. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;141(5):579-83.
6. Raymundo IT, Bahmad F Jr, Barros Filho J, Pinheiro TG, Maia NA, Oliveira CA. Intratympanic methylprednisolone as rescue therapy in sudden sensorineural hearing loss. [Article in English, Portuguese] *Braz J Otorhinolaryngol* 2010;76(4):499-509.
7. Rauch SD. Intratympanic steroids for sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am* 2004;37(5):1061-74.
8. Mattox DE, Simmons FB. Natural history of sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1977;86(4 Pt 1):463-80.
9. Jones N, Ludman H. Acquired sensorineural hearing loss. In: Ludman H, Wright T, editors. *Diseases of the ear*. 6th ed. London: Arnold Publishers; 1998. p. 495-7.
10. Weinaug P. Spontaneous remission in sudden deafness. *HNO* 1984;32(8):346-51.
11. Chandrasekhar SS. Updates on methods to treat sudden hearing loss. *Oper Tech Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;14:288-92.
12. Plaza G, Herráiz C. Intratympanic steroids for treatment of sudden hearing loss after failure of intravenous therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;137(1):74-8.
13. Oğuz H, Aslan N, Demirci M, Kargin S, Şafak MA, Kılıç R. Rezistan ani işitme kaybında intratimpanik steroid kullanımı. *Otoscope* 2005;1:5-7.
14. Poser R, Hirche H. Randomized double-blind study of therapy of sudden deafness. Low molecular weight dextran + naftidrofuryl vs. low molecular weight dextran + placebo. [Article in German] *HNO* 1992;40(10):396-9.
15. Gök Ü, Kapusuz Z, Sapmaz E, Yıldız M. Ani işitme kaybında

- saf ses odyogram tipleri ile prognoz arasındaki ilişki. *Firat Tıp Dergisi* 2007;12(1):13-6.
16. Hultcrantz E, Stenquist M, Lyttkens L. Sudden deafness: a retrospective evaluation of dextran therapy. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1994;56(3):137-42.
 17. Probst R, Tschopp K, Lüdin E, Kellerhals B, Podvinec M, Pfaltz CR. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of dextran/pentoxifylline medication in acute acoustic trauma and sudden hearing loss. *Acta Otolaryngol* 1992;112(3):435-43.
 18. Saeki N, Kitahara M. Assessment of prognosis in sudden deafness. *Acta Otolaryngol Suppl* 1994;510:56-61.