

A hirtelen halláscsökkenés terápiás lehetőségei és a kezelést befolyásoló tényezők vizsgálata

Doktori (PhD) – értekezés
Dr. Kovács Márton



Témavezető: Dr. Bakó Péter
Programvezető: Prof. Dr. Szapáry László

Pécsi Tudományegyetem, OGYDHT
Pécs 2024

Tartalom

I. Bevezetés.....	5
1. A halláscsökkenés.....	5
1.1 Halláscsökkenések típusai	5
1.2 A hirtelen halláscsökkenés epidemiológiája és etiológiája	6
2. A halláscsökkenések diagnosztikája	7
2.1 Szubjektív hallásvizsgálatok.....	7
2.2 Objektív hallásvizsgálatok.....	8
2.3 Vestibuláris rendszer vizsgálata	9
2.4 Képpalkotó vizsgálatok	9
3. A hirtelen halláscsökkenés differenciál diagnosztikája	9
3.1 Vestibuláris schwannoma (VS)	10
3.2 Primer intralabyrinthar schwannoma (PILS)	11
3.3 Perilymphe fistula (PLF).....	12
3.4 Tág aqueductus vestibuli	13
3.5 Artéria cerebelli anterior inferior elzáródása (AICA szindróma)	13
4. A hallásjavulást befolyásoló prognosztikai tényezők	15
4.1. Kardiovaszkuláris betegségek.....	15
4.2 Életkor	15
4.3. Cukorbetegség.....	15
4.4 Megkezdett kezelés időpontja	15
4.3 Társuló tünetek.....	15
4.4 Kezdeti halláscsökkenés mértéke.....	16
5. A halláscsökkenések kezelése	17
5.1 A hirtelen halláscsökkenés gyógyszeres kezelése	17
5.2. A hirtelen halláscsökkenés műtéti kezelése (kerek ablak, ovális ablak, fissa ante fenestram fedése).....	20
5.3. Halláscsökkenés rehabilitációja.....	21
6. Halláscsökkenés súlyossága és a hallásjavulás mérésére szolgáló beosztások.....	24
II. Célkitűzés.....	26
III. Módszerek	27
3.1 A hirtelen halláscsökkenés javulásában szerepet játszó prognosztikai faktorok retrospektív vizsgálata	27
3.2. A szisztémás és a kombinált szteroid kezelés hatékonyságának összehasonlítása és a prognosztikai faktorok prospektív vizsgálata hirtelen halláscsökkenésben.....	28
IV. Eredmények.....	31

4.1 A hirtelen halláscsökkenés javulásában szerepet játszó prognosztikai faktorok retrospektív vizsgálata	31
4.2 Lépcsőzetes sebészi terápia bemutatása egy esettanulmányon keresztül.....	36
4.3. A hirtelen halláscsökkenés javulásában szerepet játszó prognosztikai faktorok prospektív vizsgálata	38
V. Megbeszélés	45
VI. Összegzés.....	50
VII. Hivatkozások.....	51
VIII. Közlemények	59
8.1. Az értekezés témájául szolgáló saját közlemények.....	59
8.2. További közlemények	59
IX. Kongresszusi előadások	61
X. Köszönetnyilvánítás	62

Rövidítések jegyzéke

AAO-HNS - American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery

AICA - Artéria Cerebelli Anterior Inferior

BERA – Brainstem Evoked Response Audiometry

CROS - Contralateral Routing of Sound

dB – Decibel

FAF - Fissula Ante Fenestram

HRCT – High Resolution Computed Tomography

Hz - Hertz

ISSNHL – Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss

IT - intratympanális

ITN – Intratracheális narkózis

MRI - Magnetic Resonance Imaging

VS – Vestibuláris Schwannoma

PLF - Perilympa fistula

PTA – Pure-Tone Audiometry

RCT – Randomized Controlled Trail

SSNHL – Sudden Sensorineural Hearing Loss

I. Bevezetés

1. A halláscsökkenés

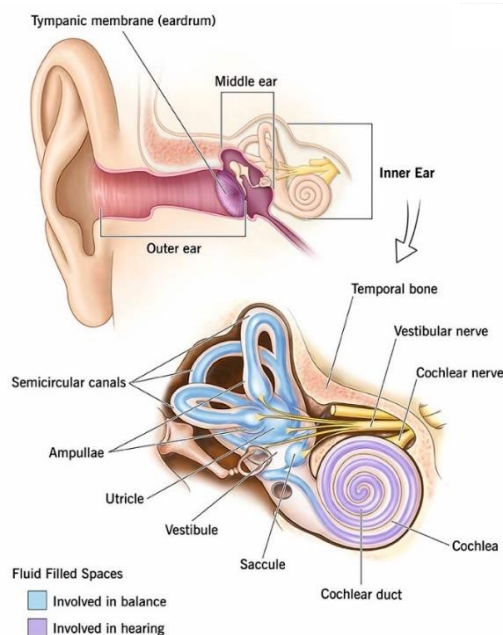
A halláscsökkenés az Egészségügyi Világszervezet (WHO) statisztikája szerint jelenleg világszerte a lakosság 20%-át érinti (1,5 milliárd ember), és 430 millió embernek okoz valamilyen fokú korlátozottságot. A halláscsökkenés incidenciája növekszik és 2025-re előreláthatólag minden 4. ember lesz érintett várhatóan (WHO, Health topics, Deafness and hearing loss). Ezen adatok mutatnak rá arra, hogy a fül-orr-gégészeknek egyre több beteget kell rehabilitálniuk a nagyothallás súlyosságának és okának megfelelően. A halláscsökkenés komplexitása miatt dolgozatunkban csak a vizsgálatunkat szorosan érintő részekre térünk ki.

1.1 Halláscsökkenések típusai

A halláscsökkenéseket vezetékes, szenzorineurális és kevert típusokra oszthatjuk. Vezetékes halláscsökkenés esetén a hang vezetését és erősítését szolgáló struktúrák károsodnak, és döntő részt a külső hallójárat és a középfül betegségei állnak a háttérben (1. ábra). Szenzorineurális (percepciós) halláscsökkenés esetén a jelfelfogó és feldolgozó rendszer károsodását okozó elváltozásokat kell figyelembe vennünk (Pytel, 1996). A szenzorineurális halláscsökkenés további vizsgálataival elkülöníthetők a belső fül (cochleáris) és a centrális (idegi, retrocochleáris) eredetű folyamatok (Gáborján, 2018).

Belső fül eredetű halláscsökkenést fejlődési rendellenességek, genetikai betegségek (szindrómás és nem-szindrómás formák), trauma, zaj (akusztikus trauma, zajártalom), ototoxikus gyógyszerek (aminoglikozid antibiotikumok), fertőző betegségek, a folyadékterek egyensúlyának megbomlása (pl. Ménière-betegség), korral járó elváltozások (presbycusis), autoimmun folyamatok, illetve másodlagos károsodások (otosclerosis, otitis media szövődménye) alakíthatnak ki (Gáborján, 2018).

Rövid időn belül kialakuló halláscsökkenés háttérében számos ok állhat, azonban elkülönítünk egy hirtelen halláscsökkenésnek (sudden sensorineural hearing loss, SSNHL) nevezett kórállapotot, amennyiben a szenzorineurális halláscsökkenés 72 órán belül alakul ki, és mértéke egymást követő 3 frekvencián eléri a 30 decibelt (dB) (NIDCD, 2018). A panasz leggyakrabban egyoldali, általában a reggeli ébredést követően jelentkezik, és gyakorta társul hozzá fülzúgás, szédülés (Stachler et al., 2012).



1. ábra; A fül anatómiája (forrás <https://my.clevelandclinic.org/health/body/24340-inner-ear>)

1.2 A hirtelen halláscsökkenés epidemiológiája és etiológiája

A hirtelen halláscsökkenés az Egyesült Államokban évente 66 ezer beteget érint, a németországi incidenciát 160- 400 fő/100000 lakos/évre becsülik (Alexander & Harris, 2013; Klemm et al., 2009; Olzowy et al., 2005). A magyarországi incidenciára vonatkozóan nem rendelkezünk pontos adatokkal. A nemek között különbség nem figyelhető meg. A SSNHL bármely életkorban kialakulhat, leggyakrabban azonban 50 és 60 év között fordul elő, gyermekeknél nagyon ritkán jelentkezik és akár az esetek 60%-ban spontán javulást mutat (Chandrasekhar et al., 2019; Chaushu et al., 2023; Körpınar et al., 2011; Li et al., 2016).

A betegség pathomechanizmusa leggyakrabban (70– 90%) ismeretlen, ilyenkor az állapotot idiopathiásnak tekintjük (ISSNHL - Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss). Idiopathiás esetekben vaszkularis, infektív vagy autoimmun eredet valószínűsíthető, az idiopathiás hirtelen halláscsökkenés feltételezhetően a cochlea hypoxiája következtében jön létre (Kostal et al., 2017). Ezen elméleteket alátámasztani kívánó számos vizsgálat történt, azonban az etiológiai tényezőket egyértelműen továbbra sem ismerjük.

A vaszkuláris teória alapját az képezi, hogy a cochlea és a vestibuláris apparátus vérellátásáért felelős arteria labyrinthi egy funkcionális végartéria, így vaszkuláris események nagy hatással vannak rá (Greco et al., 2011). Vaszkuláris rizikófaktorral rendelkező betegek körében nagyobb arányban alakul ki hirtelen halláscsökkenés és kezelésüknél kisebb mértékű javulás valószínűsíthető (Haremza et al., 2017). Vizsgálták a betegek dohányzási-, alkoholfogyasztási szokásait, vérzsír-, és fibrinogénszintjüket, egyéb akut vaszkuláris betegség előfordulási gyakoriságát (akut miokardiális infarktus, stroke), azonban a publikációk egymásnak ellentmondó eredményeket közöltek, egyértelmű következtetés nem volt levonható (R. J. Lin et al., 2012).

A vírusinfekció következtében három különböző feltételezett mechanizmussal alakulhat ki hirtelen halláscsökkenés. Egyes feltételezések szerint cochleitis vagy neuronitis alakul ki, utóbbi esetben látens vírusok reaktivációja következtében vagy a fertőzés hatására felszabaduló különböző ágensek indirekt mechanizmusa révén (Greco et al., 2011). Szerológiai vizsgálattal több vírus (mumps, rubeola, kanyaró) is emelkedett szintben volt kimutatható, azonban ezen vírusok által okozott fertőzések gyakorisága jelentősen csökkent a vakcináció bevezetésével, így a halláscsökkenés kialakulásában szerepük nem tisztázott (Veltri et al., 1981). Emellett számos más vírust (cytomegalovírus, kanyaró, rubeola, varicella zoster, herpes simplex, enterovírusok) is vizsgáltak, melyekkel egyrészt a populáció jelentős arányban fertőzött, másrészt a reaktiváció kimutatására alkalmas szerológiai módszerrel nem rendelkezünk, így ezen vírusok kóroki szerepe még kevésbé alátámasztható (Koide et al., 1988).

Az immunológiai eredet alapja, hogy a vérben keringő autoimmun antitestek a belső fül antigénjeivel keresztreakcióba lépnek. Hirtelen halláscsökkenett betegek véréből számos belső fül elleni antitestet kimutattak, mint a 2-es és 9-es típusú kollagént, P30 és P80 cochleáris protein elleni antitesteket (Greco et al., 2011). A szisztémás autoimmun betegségek érkárosító hatásáért felelős endotél elleni antitestek csoportjába tartozó antitestek közül több is emelkedett koncentrációban volt jelen az SSNHL-ben szenvedő páciensekben (Ottaviani et al., 1999). Vírus indukált (anti-PL, anti-HSP70) és trombogén (anti-CL, anti-beta-2-GP-1) autoantitesteket is kimutattak. McCabe írt le egy bizonyítottan autoimmun háttérrel rendelkező, szteroid kezelésre jól reagáló, kétoldali és gyors progressziójú betegséget (idiopathic progressive bilateral sensorineural hearing loss (IPBSNHL), mely külön entitásként kezelendő és nem magyarázza a többi hirtelen halláscsökkenést okozó betegség etiológiáját (Boulassel et al., 2001, McCabe, 1979).

2. A halláscsökkenések diagnosztikája

A diagnosztika első lépése a pontos anamnézis felvétel, mely során a betegség-specifikus panaszok kikérdezését és a páciens általános állapotának felmérését végezzük el. Ezt követi a fül-orr-gégészeti fizikális vizsgálat, kiemelt jelentőséggel a mikroszkópos fülvizsgálat, amivel könnyedén kizárhatók az egyéb külső hallójárat és középfül akut vezetékes halláscsökkenést okozó betegségei (pl.: cerumen, külső hallójáratgyulladás, akut középfülgyulladás). A fül-orr-gégészeti státusz felvételét követően, hallásvizsgálat, otoneurológiai és esetlegesen képpalkotó vizsgálatok elvégzése szükséges.

2.1 Szubjektív hallásvizsgálatok

A szubjektív hallásvizsgálatok során a páciens aktív közreműködésére van szükség.

2.1.1 Beszédteszt

Beszédtesztet a halláscsökkenés mértékének megállapítására használhatjuk, kiemelten akkor, amikor az audiológiai vizsgálatok nem elérhetőek. A sűgott- és társalgó beszéd vizsgálatok során mély és magas magánhangzós szavakat mondunk a betegnek 6 méterről. Amennyiben a szavakat nem tudja megismételni, közeledünk a pácienshez. Normális hallású egyén 6 méterről visszamondja a sűgott beszédet. A vizsgálat rendelői környezetben általában nehezen kivitelezhető (Répássy, 2011).

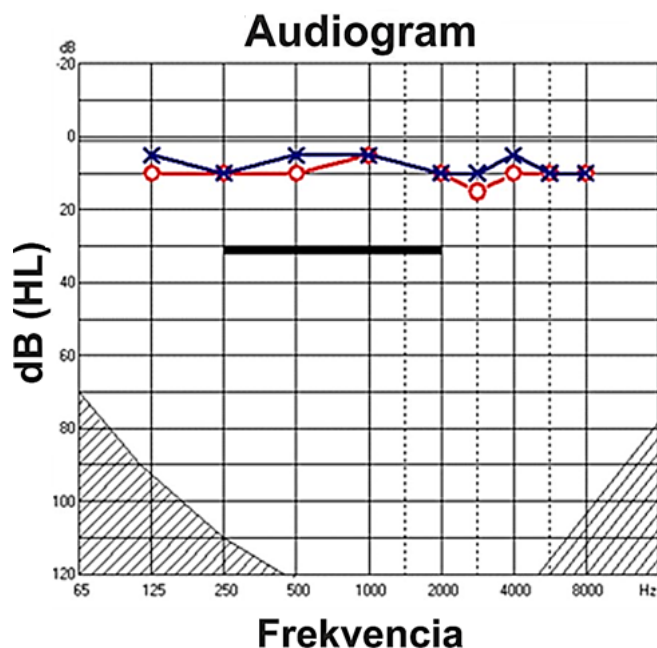
2.1.2 Hangvilla vizsgálatok

A „C” hangvillasor használható arra a célra, hogy eldöntsük a halláscsökkenés okát. A Weber-teszt során 256 Hertz (Hz)-es hangvillával a két fül csontvezetését hasonlítjuk össze, míg a Rinne-teszt során az egyik fül lég- és hangvezetését hasonlítjuk össze a 256, illetve a 1024 Hz-es hangvillával (Répássy, 2011).

2.1.3 Tisztahang küszöb audiometria

A vizsgálat elvégzésekor a beteg hallásküszöbét különböző frekvenciákon tiszta szinuszos hangokkal határozzuk meg. A hallásküszöbnek azt a legkisebb hangintenzitást nevezzük, amelyet a vizsgált egyén az adott frekvencián még éppen hall. A légvezetést fejhallgatóval, a csontvezetést a processus mastoideusra helyezett csontvibrátorral vizsgáljuk. A mért értékeket audiogramon ábrázoljuk, ahol a vízszintes-tengelyen a frekvenciát jelöljük (mértékegysége a Herz, Hz) a függőleges-tengelyen pedig az hangintenzitás látható, amit logaritmikus skálán, deciBelben (dB) adunk meg. Ép hallás esetén mindkét oldalon mind a légvezetéssel, mind a csontvezetéssel mért hallásküszöb 0 dB körüli értéken fut (2. ábra) (Pytel, 1996).

A tisztahang küszöb audiometria (pure-tone audiometry, PTA) hirtelen halláscsökkenés esetén kiemelt jelentőségű, mivel a kezdeti halláscsökkenés megállapítására, valamint a kezelés eredményességének követésére is ezt használjuk.



2. ábra; Normál audiogram. A függőleges tengelyen jelöljük az intenzitást (dB), a vízszintes tengelyen a frekvenciát (Hz). Nemzetközileg elfogadott szabvány szerint a jobb oldal jelölése piros színnel, a bal oldalé pedig kékkel történik. A körök a jobb oldal légvezetését, az „x” a bal oldal légvezetését jelöli, az egyszerűbb ábrázolás miatt a csontvezetéses küszöböt nem tüntettük fel

2.1.4 Beszédaudiometria

A mindennapi életben általában nem tiszta hangokat, hanem összetett hangokat kell meghallanunk és megértenünk. A beszédaudiometria a teljes hallórendszert vizsgálja.

A beszédhallásküszöböt számpróbával határozzuk meg. A páciens két számjegyű számokat hall és ezeket kell megismételnie. A visszamondott számok százalékos arányát jelöljük. Beszédhallásküszöbnek azt az intenzitásértéket nevezzük (dB-ben), amikor a páciens a számok felét tudta megismételni.

A beszédértést a szópróba során vizsgáljuk. Egyszótagú, fonetikailag kiegyensúlyozott szókészletet alkalmazunk (Gotze, 1960). Ép hallás esetén 25 dB-es hangerő szükséges a szavak felének, 50 dB-es hangerő a szavak összeségének megisméltléséhez (Gáborján, 2018).

2.2 Objektív hallásvizsgálatok

Az objektív hallásvizsgálatok során a beteg aktív közreműködése nélkül történik a hallásküszöb, illetve a halláskárosodás helyének meghatározása. Gyermekek hallásvizsgálatában kiemelt jelentőséggel bírnak az objektív vizsgálatok.

Az objektív hallásvizsgálatok közül az agytörzsi kiváltott válasz vizsgálat (BERA) jelentősége kiemelendő. A teszt során a teljes hallópálya mentén létrejövő elektromos tevékenységet regisztráljuk hanginger adását követően. A nagy számú ismétlések során kapott görbén 7 jól elkülöníthető hullám reprezentálja a hallópálya funkcionális térképét. A legnagyobb amplitúdójú hullám az V-ös, ennek megjelenését követjük a vizsgálat során, amikor objektív hallásküszöb megállapítását végezzük. A V-ös hullám fiziológias időintervallumon túli csúszása, valamint az egyes hullámok hiánya felveti a retrocochleáris károsodás gyanúját (Gáborján, 2018).

2.3 Vestibuláris rendszer vizsgálata

Az egyensúlyozó rendszer és a hallórendszer a belső fülben és az agytörzsben is szoros anatómiai és funkcionális közelségben vannak, ezért a halláscsökkenéshez gyakran szédülés is társul. A vestibuláris rendszer károsodása perifériás (végkészülék, egyensúlyozóideg) és centrális (vestibuláris magvak, idegpályák) eredetű lehet.

Szédülés panaszával érkező betegnél vizsgáljuk a spontán nystagmust, a pozicionális nystagmust (Dix-Hallpike manőver), a vestibulo-oculáris reflexet (Halmágyi-teszt) és a vestibulo-spinalis reflexeket (pl: Romberg helyzet). A perifériás és centrális okok differenciálásában kiemelt jelentőségű a „HINTS plusz” protokoll, mely három vestibuláris vizsgálat elvégzését jelenti (Halmágyi-teszt [head impulse], a nystagmus vizsgálata [nystagmus], a skew deviation vizsgálata [test of skew]). A „plusz” kifejezés a halláscsökkenés meglétére utal. A rövid idő alatt, betegágy mellett elvégezhető vizsgálat sor nagyobb specificitást és szenzitivitást mutat, mint a 24 és a 48 órán belül elvégzett diffúzió súlyozott koponya MRI vizsgálat (Kattah et al., 2009).

2.4 Képkalkotó vizsgálatok

Képkalkotó vizsgálatok közül a halláscsökkenések diagnosztikájában a komputer tomográfiának (CT) és mágneses magrezonancia vizsgálatnak (MRI) van kiemelt jelentősége. A HRCT a sziklacsont vizsgálatára kiválóan alkalmas diagnosztikus eszköz, amivel lehetőségünk van a középfül betegségek differenciálására, tympanoplastica előtt a műtét megtervezésére és az anatómia feltérképezésére. Az MRI-nek a belső fül neuro-otológiai betegségeinek differenciálásában van fontos szerepe.

Hirtelen halláscsökkenés esetén az akut koponya CT jelentősége differenciál diagnosztikai szempontból elenyésző, így elvégzése nem javasolt (Stachler et al., 2012). A belső fül HRCT-nek a differenciál diagnosztikában lehet szerepe. A hirtelen halláscsökkenés hátterében álló kiváltó tényezők felismerésében a kontrasztanyagot tartalmazó belső fül MRI vizsgálat elvégzése nélkülözhetetlen, mivel mind a belső fül betegségeinek, mind a retrocochleáris pathológiák kimutatására használható képkalkotó eljárás. SSNHL-es betegeknél MRI vizsgálattal az irodalomban változó arányban (5-41,9%) volt kimutatható halláscsökkenéssel összefüggő elváltozás (pl.: VS, primer intralabyrinther schwannoma, cerebello-pontin térfoglalások, stroke). A BERA magas fals negatív (6,5%-14,2%) és fals pozitív (18%) eredményt ad a retrocochleáris léziók kimutatásában (Koors et al., 2013), így a modern diagnosztikában önmagában már nem helytálló. A fentiek miatt több szerző is elengedhetetlennek tartja az MRI elvégzését a féloldali akut halláscsökkenéssel jelentkező betegek diagnosztikájában (Marx et al., 2018).

3. A hirtelen halláscsökkenés differenciál diagnosztikája

Hirtelen halláscsökkenést számos betegség okozhat, az 1. táblázatban a fontosabb kórállapotokat soroltuk fel. A lokális tünetek kialakulásáért felelősek lehetnek a belső fül fejlődési rendellenességei, a folyadéktereit érintő elváltozások, gyulladások, tumorok. Szisztémás eltérések közül a kardiológiai, az autoimmun, és a hematológiai betegségek emelhetők ki (Plontke, 2017). Továbbiakban a differenciál diagnosztika szempontjából legfontosabb betegségeket részletezzük.

Lokális okok
Belső fül fejlődési rendellenességei
Tág aqueductus vestibuli
Belső fül folyadéktereit érintő betegségek
Endolymphaticus hydrops
Perilympa fistula
Gyulladás, infekció
Virális infekció (neurotróp vírusok)
Bakteriális infekció
Labyrinth fistulát okozó cholesteatoma
Labyrinthitis (pl: akut gennyes középfülgyulladás szövődményeként)
Encephalomyelitis disseminata (sclerosis multiplex)
Tumor
Vestibularis schwannoma
Primer intralabyrinthar schwannoma (PILS)
Metasztázisok
Meningitis carcinomatosa
Saccus endolymphaticus tumorai
Egyéb temporális csontot érintő és központi idegrendszeri tumorok
Trauma
Koponyatrauma
Külső vagy belső barotrauma

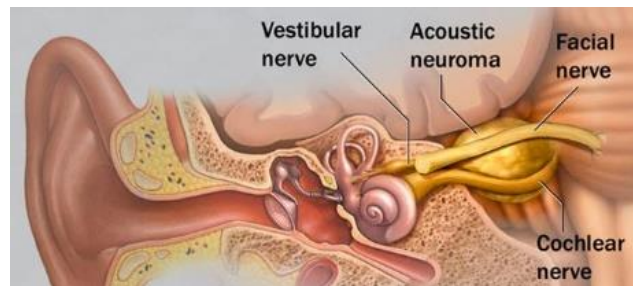
Szisztémás okok
Kardiovaszkuláris betegségek
Hypertenzív krízis
Hypotonia
Artéria cerebelli anterior inferior elzáródása (AICA szindróma)
Autoimmun betegségek
Cogan szindróma
Hematológiai betegségek
Spontán labyrinth vérzés (antikoagulált betegnél)
Hiperviszkozitás szindróma
Egyéb betegségek
Toxicus (gyógyszer, szöveti toxinok)
Veseelégtelenség
Postpunkciós szindróma (liquor punkció)
Mitochondrium betegségek (MELAS)

1. táblázat; Hirtelen halláscsökkenést okozó lokális és szisztémás okok (Plontke, 2017)

3.1 Vestibuláris schwannoma (VS)

A hirtelen halláscsökkenés differenciál diagnosztikájában fontos a vestibuláris schwannoma kizárása. A VS általában lassú növekedést mutató benignus tumor, amit progresszív halláscsökkenés és tinnitus jellemez. Leggyakrabban a nervus vestibularis superior Schwann sejtjeiből indul ki (3. ábra). A kisagy-híd szöglet tumorainak 80-90 %-át teszik ki, az intracranialis daganatok körülbelül 6 %-a VS. Gyakrabban jelentkezik azoknál, akiknél a hirtelen halláscsökkenést megelőzte tinnitus, társulhat hozzá a fül teltségérzése, paresthesia, szédülés, faciális parézis is. A hirtelen halláscsökkenés hátterében átlagosan 4%-ban kerül leírásra. Előfordulásának gyakorisága a halláscsökkenés mértékével, az érintett

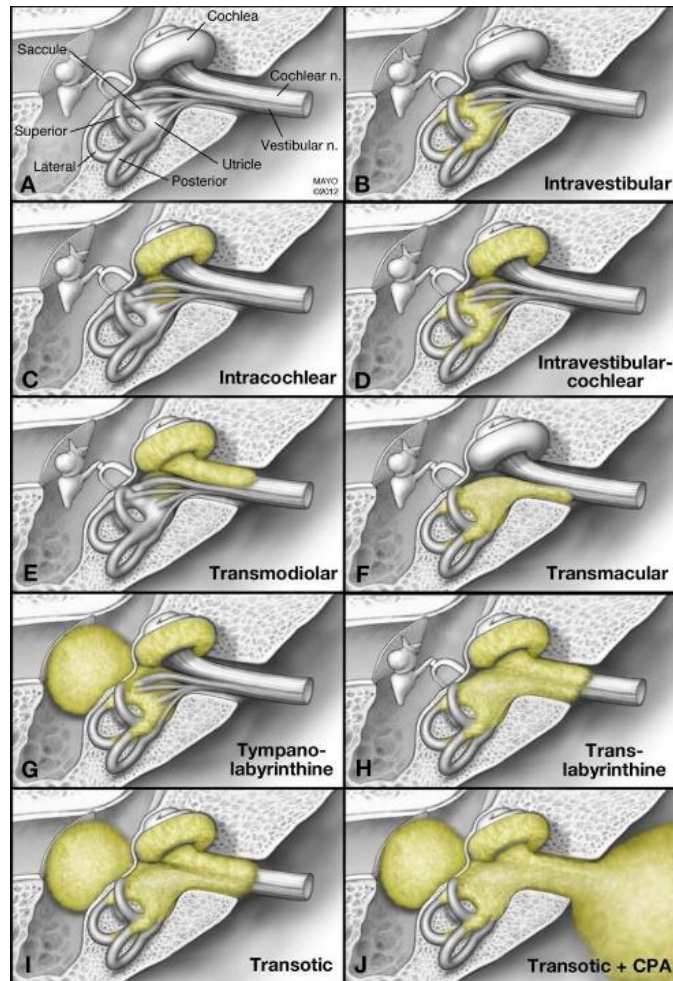
frekvenciákkal nem függ össze, teljes hallásjavulás mellett is előfordulhat. Kimutatásának „gold standard” eljárása a kontrasztanyagossal belső fül MRI (Plontke, 2017). A beteg menedzsement három különböző lehetősége ismert, mint a sebészi eltávolítás, a sugárkezelés és a betegek hosszútávú követése („wait and scan”). A kezelés módját alapvetően a beteg kora a halláscsökkenés mértéke, valamint a daganat növekedési tendenciája határozza meg (John K Park, 2020).



3. ábra; A belső hallójáratban elhelyezkedő vestibularis schwannoma (akusztikus neurinoma) (<http://anworld.com/>)

3.2 Primer intralabyrinthes schwannoma (PILS)

Ritkán (az esetek 10 %-ában) a VS belső fül kiindulású, ezen daganatokat intralabyrinthes schwannomának nevezzük. Első tünete leggyakrabban a féloldali halláscsökkenés, mely lehet akut, progresszív vagy fluktuáló jellegű, és csak az érintett oldalon alakul ki, valamint előfordul, hogy csak a tumor által érintett frekvenciáknak megfelelően jelentkezik. A halláscsökkenés kialakulhat a kompresszió miatt létrejött endolymphaticus hydrops, a tumor metabolitok toxikus hatása következtében, illetve a kálium anyagcsere zavara miatt is. Kevert típusú halláscsökkenés a stapes fixáció következtében alakulhat ki. A halláscsökkenés mellett a beteg panaszolhat fülzúgást, szédülést, teltségérzést a fülben. Az aspecifikus panaszok miatt a diagnózis felállítása gyakran nehéz, differenciál diagnosztikai szempontból a Ménière betegség, vestibuláris migrén, valamint virális labyrinthitis emelhető ki. Korábban csak boncolási leletként vagy egyéb okból elvégzett műtét (Ménière betegség kapcsán végzett labyrinthectomia, cochleáris implantáció) mellékleteként került leírásra (Neff et al., 2003). Kiindulási helyének a modiolust tartjuk, ahol a Schwann-sejtek magas koncentrációban vannak jelen. Elhelyezkedés alapján elkülönítünk intracochleáris, intravestibuláris, intra-cochleovestibuláris, transmodioláris, transmaculáris, tympanolabyrinthes, translabyrinthes, és transoticus tumort (4. ábra). A lokalizáció azonban a tünetek alapján nem állapítható meg. Leggyakrabban a daganat a cochleában helyezkedik el (50%) és izoláltan a basalis kanyarulatot érinti (Van Abel et al., 2013). A megfelelő képalkotó vizsgálat hiányában ritkábban kerül felismerésre, sok a megkésett és téves diagnózis. A legmodernebb diagnosztikus eljárás a vékony szeletes kontrasztanyagossal belső fül MRI, mellyel T1 súlyozású szekvenciákon fokozott jelintenzitás, T2-n pedig a perilympa hiánya látható (Salzman et al., 2012). A korán felállított diagnózissal lehetőségünk van a kisméretű tumor eltávolításával egyidőben a hallás rehabilitálására is cochleáris implantációval.



4. ábra; A primer intralabyrinthar schwannomák beosztását szolgáló módosított Kenedy-klasszifikáció: A: normál közép-, és belső fül, B-J: különböző PILS típusok (Van Abel és mtsai. 2013)

3.3 Perilympa fistula (PLF)

Perilympa fistulának nevezzük a belső fül folyadéktere és a középfül vagy az intracranium közötti kóros összeköttetés létrejöttét. Klasszikus tünetei a hirtelen vagy progresszíven kialakuló, esetleg fluktuáló jellegű szenzorineurális halláscsökkenés, a mély frekvenciákon megjelenő csont-lég réssel, emellett jelentkezhet szédülés, melyet zaj (Tullio jelenség) vagy nyomás emelkedés (Hennebert jel) vált ki, továbbá pulzáló fülfűgás, autophonia. A tünetek azonban általában nem ilyen egyértelműen jelentkeznek, így a „gold standard” eljárás a fistula műtéti körülmények között történő vizualizálása (Matsuda et al., 2017). PLF kialakulhat trauma következtében (koponya sérülés, fülműtét barotrauma), illetve ismerünk spontán (idopathiás) eseteket is. Egy japán munkacsoport a 2. táblázatban ismertetett beosztást javasolja (Deveze et al., 2018). A képpalkotó vizsgálatok a perilympa fistula (PLF) diagnosztikájának is elengedhetetlen részét képezik. A belső fülre célzott HRCT és MRI vizsgálat is segítségünkre lehet, azonban negativitása esetén nem zárható ki PLF jelenléte. Képpalkotókkal kimutatható a pneumolabyrinth, a belső fül rendellenességek, a dehiscens ívjárat következtében kialakult harmadik ablak és a „cochlear cleft”, mely FAF-nak megfelelően elvékonyodott csontrészt jelent (Deveze et al., 2018; Tóth et al., 2016).

Hirtelen halláscsökkenés is kialakulhat perilympa fistula következtében. A fistula specifikus helye nem ismert, létrejöhet az ovális vagy kerek ablak ruptúra esetén (akár barotrauma nélkül is) továbbá a fissula ante fenestram (FAF) területén is. Mivel sem fizikális vizsgálat, sem képpalkotókkal a perilympa fistula bizonyossággal nem mutatható ki, így hagyományos kezelésre nem javuló, súlyos vagy siketségig

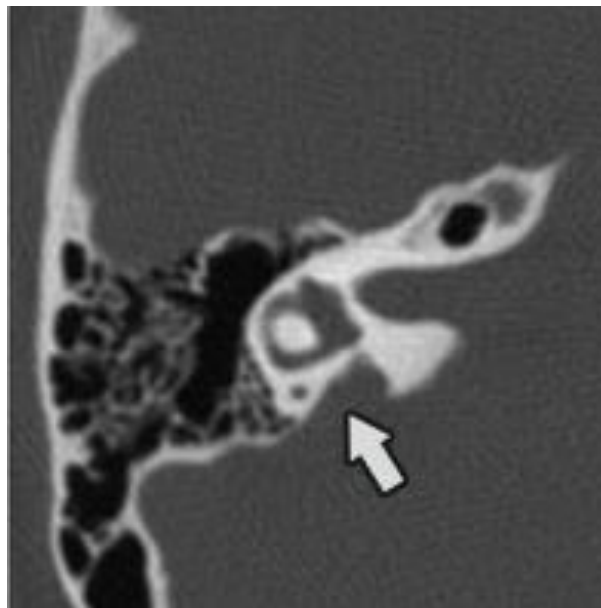
fokozódó hirtelen halláscsökkenés esetén exploratív tympanotomia elvégzése jön szóba, a lehetséges perilympa csorgás, valamint membrán ruptúra megítélésére.

1. Csoport	Traumához köthető, középfül és/vagy belső fül betegség, műtét 1. A, Direkt labyrinth trauma (stapes luxáció, oticus kapszulát érintő törés) B, Egyéb trauma (koponyasérülés) 2. A, Középfül / belső fül betegségek (cholesteatoma, tumor, fejlődési rendellenesség) B, Iatrogén (műtét, gyógyszeres kezelés)
2. Csoport	Külső forrásból származó barotrauma (repülés, buvárkodás)
3. Csoport	Belső forrásból származó barotrauma (köhögés, tüsszentés, megerőltetés)
4. Csoport	Idiopáthiás

2. táblázat A perilympa fistula etiológiai csoportosítása

3.4 Tág aqueductus vestibuli

A tág aqueductus vestibuli a leggyakoribb belső fül fejlődési rendellenesség, mely izoláltan és más malformációkkal társultan, szindrómák részeként is előfordulhat (5. ábra). A halláscsökkenés általában kétoldali, lehet aszimmetrikus, fluktuáló vagy progresszív, mely koponyatrauma után rosszabbodik.



5. ábra; Tág aqueductus vestibuli (fehér nyíl) belsőfül HRCT-n (Colm Madden és mtsai. 2003)

Hirtelen halláscsökkenés vonatkozásban visszatérő esetekben gondolnunk kell rá (Aimoni et al., 2017).

3.5 Artéria cerebelli anterior inferior elzáródása (AICA szindróma)

Az artéria basilarisból eredő artéria cerebelli anterior inferior (AICA) végartériája a teljes belső fül vérellátásáért felelős artéria labyrinthi. Az AICA a belső fül mellett a kisagy hemispheriumok elülső és a pons laterális részét látja el. Arterioszklerózis, disszekció, trombózis az ér elzáródását okozhatja. Az

AICA területi stroke komplex tüneteket okoz, melyet féloldali halláscsökkenés, vestibuláris tünetek (szédülés, nystagmus) mellett Horner-szindróma, diplopia, faciális parézis és érzészavar, dysarthria, ataxia, hányinger, hányás jellemezhet. A vestibulo-cochleáris tünetek előfordulhatnak izoláltan vagy prodromaként. Diagnosztikájában a „HINTS plusz” protokoll jelentősége emelendő ki (lásd előbb a diagnosztika fejezetben (2.3)), az infarktus meglétét MRI-vel erősíthetjük meg, diffúzió súlyozott (DWI) és víz jellegű (FLAIR) szekvenciák segítségével (Lee, 2012).

A gyakorlatban idiopathiás hirtelen szenzineurinális halláscsökkenésről (ISSNHL) csak akkor beszélhetünk, ha az egyéb akut halláscsökkenést okozó állapotokat kizártuk. A hirtelen halláscsökkenés feltételezhetően nem egy betegség, hanem több betegség tünete, azonban a jelenlegi vizsgálómódszerek korlátai, a spontán javulás nagy aránya, valamint a megfelelő kísérleti állatmodell hiánya miatt a pathomechanizmus megismerése még várat magára.

4. A hallásjavulást befolyásoló prognosztikai tényezők

Mint számos területén a hirtelen halláscsökkenésnek, a hallásjavulást befolyásoló prognosztikai tényezők szempontjából sok az ellentmondás és a bizonytalanság. A legfontosabb befolyásoló tényezők a társuló kardiovaszkuláris betegség, az életkor, cukorbetegség, a panaszok kezdetétől a kezelésig eltelt idő, a társuló tünetek valamint a halláscsökkenés mértéke és típusa.

4.1. Kardiovaszkuláris betegségek

A kardiovaszkuláris betegségek meglétének befolyásoló szerepe feltehetőleg jelentőséggel bír, de a klinikai eredmények ennek ellenére szerteágazóak.

Számos tanulmány nem talált összefüggést a kardiovaszkuláris betegségek és a hallásjavulás között (Ballesteros et al., 2009; Ciorba et al., 2015; Haremza et al., 2017; Lin et al., 2016). Azonban emellett több olyan közleményt is olvashatunk, mely a kardiovaszkuláris társbetegség hallásjavulást negatívan befolyásoló szerepét írja le (Edizer et al., 2015; Thomas et al., 2018). Lionello és mtsai az idősebb betegeknek a kardiovaszkuláris betegségek negatív prognosztikai szerepét írta le (Lionello et al., 2015). Chen és mtsai nagy számú beteganyagban tapasztalták a hipertónia negatív befolyásoló szerepét (Chen et al., 2019). Chang és mtsai a Framingham score-t, Menezes és mtsai a „Systemic Coronary Risk Evaluation (SCORE)”, kardiológiában használt beosztást használva ismertette a kardiovaszkuláris betegségeknek a hallásjavulásra kifejtett negatív szerepét (Chang et al., 2020; Menezes et al., 2019). Zhang és mtsai a metabolikus szindróma meglétét szignifikánsan negatív prognosztikai tényezőként írták le (Zhang et al., 2019).

4.2 Életkor

A betegek életkora is hatással lehet a hallásjavulásra. A pathofiziológiai alap az idősebb koraal járó romló kardiovaszkuláris állapot lehet. A közlemények eredményei azonban megoszolóak. Több vizsgálat esetében nem találtak összefüggést az idősebb életkor és a hallásjavulás között (Kizkapan et al., 2022; Lee et al., 2014; Lin et al., 2017), más vizsgálatok azonban az idősebb életkor kedvezőtlen prognosztikai tényezőként írták le (Edizer et al., 2015; Huafeng et al., 2019; Nagaoka et al., 2010; Pajor et al., 2003).

4.3. Cukorbetegség

A cukorbetegség (DM) microangiopathiát okozhat, ezáltal emelve a vaszkuláris rizikót. A cukorbeteg megváltozott immunstátusza szerepet játszhat a betegség kialakulásában és a kezelésre adott eredményességben is. Több szerző a cukorbetegség meglétét negatív prognózissal találta (Hirano et al., 1999; S. W. Lin et al., 2012; Weng et al., 2005). A kezelés során a vércukorértékek változása nem befolyásolta a hallásjavulást (Min et al., 2017). A cukorbeteg és nem cukorbeteg ISSNHL-el diagnosztizált betegek analízisével azonban nem tudták bizonyítani a DM önálló prognosztikai szerepét (Seo et al., 2020).

4.4 Megkezdett kezelés időpontja

A hirtelen halláscsökkenést, mint sürgős, mielőbbi kezelést igénylő betegséget tartjuk számon. Azonban a kezelés megkezdésének időpontja és a hallásjavulás közötti összefüggés nem bizonyított. A korábban megkezdett kezelés javíthatja a későbbi kimenetelt, de ezt cáfoló közleményeket is olvashatunk (Hosokawa et al., 2017; Jin et al., 2020; Kitoh et al., 2017; Kizkapan et al., 2022; Tsounis et al., 2018). A korán megkezdett kezelés sikerességét a spontán javult esetek jelentősen torzíthatják.

4.3 Társuló tünetek

A halláscsökkenéshez 40%-ban társul szédülés és 56 %-ban tinnitus (Chandrasekhar et al., 2019; Fujimoto et al., 2015). A tinnitus hallásjavulást befolyásoló szerepe nagyon megoszló az irodalomban. Több szerző közölt a hallásjavulást pozitívan, illetve negatívan befolyásoló eredményeket is, illetve

mások nem tudtak összefüggést kimutatni (Fujimoto et al., 2015; Hikita-Watanabe et al., 2010; Kizkapan et al., 2022; Kuhn et al., 2011; Niu et al., 2015; Pajor et al., 2003).

4.4 Kezdeti halláscsökkenés mértéke

A halláscsökkenés mértéke is számottevő prognosztikai tényezőnek tartható. A kezelés előtt mért nagyfokú és súlyos halláscsökkenés esetén több szerző nagyobb arányú hallásjavulásról számol be (Ito et al., 2002; Kitoh et al., 2017; Korres et al., 2011). Azonban olyan érv is ismert, hogy ez csak egyszerű matematikai különbségből adódik, hiszen könnyen belátható, hogy azon beteg, aki éppen eléri a 30 dB-es kritériumot, annál 30 dB-nél nagyobb hallásjavulás elméletben sem következhet be, szemben pl. egy 60 dB-es halláscsökkenésnél. Továbbá azt is ismerjük, hogy az audiométer mérési határát meghaladó, így nem számszerűsíthető halláscsökkenéssel rendelkező betegek kizárása befolyásolja a vizsgálat eredményét (Tsounis et al., 2018).

5. A halláscsökkenések kezelése

Szenzorineurális halláscsökkenés esetén a terápiát a halláscsökkenés oka, valamint mértéke, a beteg preferenciái határozzák meg.

A ISSNHL kezelésére nincs nemzetközileg elfogadott terápiás-, illetve kivizsgálási protokoll, mely a nem megfelelően és nem egységes elvek szerint megtervezett vizsgálatok ellentmondásos eredményeinek tudható be. A kezelést követően visszamaradó féloldali halláscsökkenés (unilateral hearing loss [UHL]) vagy siketség (single-sided deafness [SSD]) a betegeknél jelentős életminőségromlást okozhat (Noble & Gatehouse, 2004). Teljes hallásvesztés vagy nagyfokú halláscsökkenés a betegnek szinte minden hétköznapi élethelyzetben problémát okozhat, kisebb fokú halláscsökkenésnél a hang iránya kevésbé lokalizálható, az érintett fül felől érkező beszéd kevésbé érthető, ez legfőképp társaságban zavaró, mely a beteg elszigetelődéséhez vezethet (Kitterick et al., 2016).

5.1 A hirtelen halláscsökkenés gyógyszeres kezelése

A nemzetközi ajánlások abban egyetértenek, hogy a megfelelő kivizsgálást követően mielőbb szükséges elkezdeni pácienseink kezelését, lehetőség szerint a panaszok kialakulását követően 2 héten, de legfeljebb 1 hónapon belül (Chandrasekhar et al., 2019; Marx et al., 2018).

5.1.1. Kortikoszteroidok

A legelfogadottabb és a leggyakrabban alkalmazott terápia a gyulladáscsökkentő és immunszuppresszív hatással is rendelkező kortikoszteroid tartalmú készítményeken alapul (metilprednizolon, dexametazon).

A kortikoszteroidok alkalmazásának háttere a belső fülben található glükó- és mineralokortikoid receptorokon nyugszik, továbbá jól ismert gyulladáscsökkentő és immunszuppresszív hatásán. Eredményességük bizonyított akusztikus trauma, meningitis, illetve kemoterápiát követően kialakult akut halláscsökkenés esetén (Plontke, 2017). Az alkalmazandó hatóanyag, így a dexametazon és metilprednizolon használatával kapcsolatban is megoszlik az irodalom. Állatkísérletes modellben intratympanális alkalmazás esetén magasabb metilprednizolon koncentrációt mértek a perilymphában a dexametazonhoz képest (Parnes et al., 1999; Yang et al., 2008). Hargunani és mtsai kimutatták, hogy a dexametazon-foszfát a belső fülben aktív formává alakul át, mely ezt követően glükokortikoid kötő receptorokhoz kapcsolódik (Hargunani et al., 2006). Battaglia és mtsai arra a következtetésre jutottak, hogy a perilymphában mért alacsonyabb dexametazon koncentráció a receptorhoz való csökkent kötődése miatt alakul ki. Mindkét szteroid terápiás hatása annak szövetekhez való kötődésétől függ, mindazonáltal a dexametazon alkalmazását javasolták (Battaglia et al., 2008). A dexametazon felezési ideje a perilymphában kb. 6 óra, mely a minél gyakoribb alkalmazást teheti szükségessé (Yang et al., 2008).

5.1.2 Szteroid kezelés alkalmazási módjai

A szteroidterápiát alkalmazhatjuk szájon át, intravénásan vagy helyileg (dobüregbe fecskendezve, intratympanalisan), illetve ezek kombinációjában.

A szisztémás szteroid monoterápia alapjait 1980-ban Wilson fektette le (Wilson et al., 1980). A szteroidok hatásossága vagy hatástalansága azonban még jelenleg sem bizonyított (Conlin & Parnes, 2007; Labus et al., 2010). Az alacsony minőségű vizsgálatok miatt a Cochrane csoport szteroid

hatékonyságát elemző vizsgálatába csak 4 közleményt tudott bevonni (Wei et al., 2006). Szintén nincs ajánlás a szteroid típusára, dózisára és a kezelés időtartamára vonatkozóan. Az Amerikai Egyesült Államokban a napi 60 mg-os, 10 napig tartó per os prednizolon kezelés használatos, míg Németországban és Magyarországon a 250 mg-ról induló vénás metilprednizolon kezelés alkalmazása terjedt el (Marx et al., 2018). Az emelt dózisú szteroid alkalmazását Niedermeyer és mtsainak munkája alapozta meg, akik vizsgálatukban a perilymphában emelkedett gyógyszer szintet csak 250 mg szisztémásan adott prednizolon alkalmazásakor találtak (Niedermeyer et al., 2003). A szisztémás szteroid kezelésnek számos és köztük jelentős mellékhatásai is lehetnek, melyeket a kezelés megkezdésekor figyelembe kell vennünk, betegünket ezért kórházi körülmények között javasolt kezelnünk.

A helyileg alkalmazott (intratympanális, IT) szteroid kezelés előnye, hogy a belső fülben nagyobb gyógyszerkoncentráció érhető el, továbbá a szisztémás mellékhatások elkerülhetők, csak helyi szövődmények lehetőségével kell számolnunk (Chandrasekhar et al., 2000; Parnes et al., 1999). Eleinte az intratympanális szteroid kezelést csak az elsődleges kezelés sikertelensége esetén alkalmazták (salvage), későbbiekben a primer monoterápiakénti használat is elterjedt, melynek hatékonyságát a szisztémás monoterápia hatékonyságával azonosnak találták (Li & Ding, 2020; Liebau et al., 2018). Egyidejűleg alkalmazott intratympanális és szisztémás szteroid kezelés kombinációjával (kombinált kezelés, CT) teoretikusan a legmagasabb gyógyszerkoncentráció érhető el a perilymphában, mely így a legjobb hallásjavulást eredményezhetné (Yang et al., 2021), azonban ezen megfigyelés klinikai adatokkal nincs alátámasztva.

5.1.3 Korábbi kombinált és szisztémás szteroid monoterápiát összehasonlító vizsgálatok eredményei

A kombinált szisztémás és intratympanális szteroid kezelés hatékonyságát több korábbi tanulmány vizsgálta. Ahn és mtsai, illetve Tsounis és mtsai vizsgálatukban a hozzáadott intratympanális szteroidot is tartalmazó kezelést nem találta hatásosabbnak (Ahn et al., 2008; Tsounis et al., 2018). Battaglia és mtsai a kombinált szteroid kezelést hatásosabbnak találták, de hangsúlyozzák a hosszabb és nagyobb dózisú kezelés fontosságát (Battaglia et al., 2014). Koltsidopoulos és mtsai a közepes és súlyos fokú hirtelen halláscsökkenésben szenvedő betegeknél a kombinált kezelést eredményesebbnek találták (Koltsidopoulos et al., 2013). Az ebben a témában készült meta-analízisek következtetései is eltérőek. Mirian és mtsai és Ahmadzai és mtsai és Sialakis és mtsai vizsgálatukban a kombinált szteroid kezelést nem találták hatékonyabbnak a szisztémás monoterápiával szemben (Ahmadzai et al., 2019; Mirian & Ovesen, 2020; Sialakis et al., 2022). Ezzel ellentétben Gao és mtsai és Han és mtsai a kombinált kezelést hatékonyabbnak találták (Gao & Liu, 2016; Han et al., 2017). A nemrégiben közzétett Plontke és mtsai által végzett Cochrane review kismértékben a kombinált szteroid kezelést hatékonyabbnak mutatta, de csak alacsony evidenciaszinttel (S. K. Plontke et al., 2022).

Kiemelendő, hogy a vizsgálatok eredményeinek összevetése több ponton is nehézkes. Nagyon eltérő módon alkalmazták mind a szisztémás, mind az intratympanális szteroid típusát, adagját és a kezelés időtartama is jelentősen eltért (Ahn et al., 2008). Az intratympanális kezelés esetén ezt még tovább súlyosbítja, hogy az injekciók beadásának gyakorisága és a kezelés hossza rendkívül eltérő. Ahn és mtsai vizsgálatukban 3 egymás utáni napon 1,5-2 mg dexametazont adtak betegeinek, míg Battaglia és mtsai vizsgálatukban 3-4-szeres dózissal heti 1-szeri alkalmazással és összesen 3 alkalommal részesítette betegeit intratympanális kezelésben (Battaglia et al., 2008). Ezen heterogenitások nagyban csökkentik a vizsgálatok összevethetőségét. A 3. táblázatban a korábbi, szisztémás és kombinált szteroid kezeléssel kapcsolatos randomizált kontrollált vizsgálatok (RCT) eredményeit mutatjuk be. A vizsgálatokban gyakran alkalmaznak a szteroid mellett egyéb gyógyszert is (leggyakrabban antivirális kezelést). A meta-analízisek közül csak Mirian és mtsainak vizsgálata vont be kizárólag szteroidot alkalmazó közleményeket (Mirian & Ovesen, 2020).

Vizsgálat	Betegszám		Alkalmazott terápia		Javulás		Szignifikáns
	SS	CT	SS	CT	SS	CT	
Ahn és mtsai [2008]	60	60	9 x 48 mg, majd 5 nap ↓ P	SS + 3 x 1,5-2 mg DEX	44% javult (15 dB<)	42 % javult (15 dB<)	Nem
Ashtiani és mtsai [2012]	14	16	3 x 75mg, 3 x 50 mg, 3 x 25 mg P	SS + 3x 2mg DEX	25,9 PTA jav.	41,4 PTA jav.	Igen
Battaglia és mtsai [2008]	18	16	7 x 60 mg, 2 x 50 mg, 2 x 40 mg, 6x 10 mg P	SS + heti 1 alk. 3 x 6-8,4 mg DEX	21 dB PTA jav.	40 dB PTA jav.	Igen
Battaglia és mtsai [2014]	80	59	7 x 60 mg, negyedelve 7 napig ↓ P	SS + 3x 4-6 mg hetente DEX	12 db PTA jav.	34,1 dB PTA jav.	Igen
Gundogan és mtsai [2013]	37	36	14x 1mg/kg, 3 x 10mg ↓ P	SS + 4 x 25 mg MP	25,7 dB PTA jav.	44 dB PTA jav	Igen
Koltsidopoulos [2013]	46	46	3 x 75mg, 3 x 50 mg, 3 x 25 mg P	SS + 3 x 1,6 - 2,4 mg DEX	16,87 dB PTA jav.	23,12 dB PTA jav.	Igen
Lee és mtsai [2011]	130	99	5 x 1mg/kg, 2x 40mg, 2x 20mg, 1x 10mg P	SS + 5 x 1,5 - 2 mg DEX	Nincs jav. 22,2 %	Nincs jav. 39,2 %	Igen
Lim és mtsai [2013]	20	20	5 x 60mg, 2 x 40mg, 2 x 20mg, 1x 10mg P	SS + 4 x 1,5 - 2 mg DEX	Nincs jav. 40 %	Nincs jav. 40 %	Nem
Tsounis és mtsai [2018]	35	33	7 x 1mg/kg, 3 x 0,5mg/kg, 4 x 32mg, 3 x 16mg P	SS + 4 x 25 - 37,5 mg MP	29,0 dB PTA jav.	29,8 dB PTA jav.	Nem
Xue és mtsai [2014]	38	38	6 x 20mg, negyedelve 7 napig ↓ DEX	SS + 10x 2,5 mg MP	13,2 %-os teljes javulás	31,6 % teljes javulás	Igen

3. táblázat; A korábbi szisztémás szteroid monoterápiát és a kombinált szisztémás és intratympanális szteroid kezelést összehasonlító randomizált kontrollált vizsgálatok eredményei

Rövidítések: SS: szisztémás szteroid kezelés; CT: kombinált szteroid kezelés; MP: metil-prednizolon; DEX: dexamethazon; P: prednizolon; PTA: pure tone audiometry; ↓ - csökkenő dózis

5.1.4. Egyéb gyógyszeres kezelés

Az egyéb gyógyszeres (nem szteroid) kezelések alapját a korábban ismertetett etiológiai tényezők adják. Az egyik etiológiai tényezőként tartjuk számon a direkt vagy indirekt vírusfertőzés következtében létrejövő belső fül vagy nervus cochleáris gyulladását. Számos vizsgálatban próbálták kimutatni az antivirális kezelés hatékonyságát, de egyik RCT sem tudott az antivirális kezelés és a placebo között szignifikáns különbséget kimutatni (Conlin & Parnes, 2007). Egy másik elmélet a cochlea ischemiáját feltételezi. Ezen a hipotézisből kiindulva többek között a prostaglandin E, naftidofuryl, kalciumcsatorna-blokkolók, ginkgo biloba kivonat, pentoxifillin, dextrán hatóanyagú gyógyszerek hatékonyságát vizsgálták ISSNHL esetén (Stachler et al., 2012). A vasodilatátor és vasoaktív anyagokat vizsgáló 2009-es Cochrane bizottság által végzett áttekintés az RCT-ben tapasztalható nagy méretű bias miatt nem tudott konklúziót levonni (Agarwal & Pothier, 2009).

Az AAO-HNS ajánlása alapján sem az antivirális, a trombolitikus, az antioxidáns, a vazodilatátor, a vitamin terápia hatásossága nem bizonyított, a lehetséges mellékhatások elkerülése érdekében adásuk nem ajánlott (Stachler et al., 2012). Ennek ellenére alkalmazásuk a mai napig széles körben elterjedt, továbbá új gyógyszeres kezelések is időszakosan közlésre kerülnek az irodalomban (pl.:AM-111) (Chandrasekhar et al., 2019).

A hiperbárikus oxigénterápia (HBOT) során 1,4-szeres atmoszferikus nyomáson, tiszta oxigén kap a páciens. A kezeléssel emelhető a vér oxigénszintje és a sejtekhez történő transzport is. HBOT-t eleinte szteroid terápiával kiegészülve és salvage terápiaként használták, de javasolható kezdeti kezelésként is, kiváltképp olyan esetekben amikor a szteroid terápia kontraindikált. (Joshua et al., 2022; Rhee et al., 2018). Az eredményességének bizonyításához azonban további vizsgálatok szükségesek.

5.2. A hirtelen halláscsökkenés műtéti kezelése (kerek ablak, ovális ablak, fissula ante fenestram fedése)

A hirtelen halláscsökkenés lehetséges okaként a belső fül membránjainak mechanikai sérülését először Simmons írta le 1968-ban (Simmons, 1968). A spontán perilympa fistuláról Stroud és Calcaterra számolt be 1970-ben (Stroud & Calcaterra, 1970). Freeman volt az első 1975-ben, aki zsírdugóval fedte a kerek ablakot két koponyatraumát elszenvedett betegnél (Freeman, 1978). Sekula és Wlodyka 5 hirtelen halláscsökkenést betegnél végeztek exploratív tympanotomiát 1982-ben, és 4 esetben kerek ablak ruptúrát találtak (Sekula & Wlodyka, 1982). A fissula ante fenestram műtéti ellátásáról hirtelen halláscsökkenetknél elsőként Tóth számolt be 2016-ban (Tóth et al., 2016). Mivel ezen részletes vizsgálatokkal sem mutatható ki bizonyossággal a PLF, annak exploratív tympanotomia során történő vizualizálása tekinthető a „gold standard” eljárásnak. Műtét során a perilymphát nehéz elkülöníteni egyéb középfülben lévő folyadékoktól (középfül mucinózus váladéka, liquor, öblítő folyadék). A liquor kimutatására szolgáló anyagok (beta-2 transferrin, beta-trace fehérje), intratekális fluorescein segíthetnek a differenciáldiagnózisban. A perilympa specifikusan kimutatható a cholin tomo-protein (CTP) vizsgálatával, mely a liquorban, nyálban, szérumban nem található meg. A PLF operatív megfigyelését továbbá az is nehezíti, hogy a kerek ablak membránjának mikroszkóppal történő vizsgálata a promontorium túllogó részének elvételével lenne csak lehetséges, melyet a legtöbb szerző rutinszerűen nem végezte el (Plontke, 2017). A műtét során a perilympa csorgás hiánya sem zárja ki a perilympa fistula lehetőségét (Gedlicka et al., 2009).

Nagyfokú (60 dB <) vagy súlyosabb hirtelen halláscsökkenés esetén, mely konzervatív kezelésre javulást nem mutat, az exploratív tympanotomia elvégzése felajánlható. A műtét során a perilympa fistulára utaló csorgás megfigyelése, valamint autológ szövetrel az ovális, a kerek ablak és a fissula ante fenestram környékének fedését végezhetjük el (Hoch et al., 2015; Tóth et al., 2016). Prenzler és mtsai kimutatták, hogy a hallásjavulás mértéke nem függ attól, hogy a műtét során sikerült-e definitív fistulát kimutatni (Prenzler et al., 2018). Ennek magyarázata egyrészt az lehet, hogy bár a perilympa fistula jelen van, az lezárásra kerül, de a műtét kapcsán ez nem kimutatható (a fent részletezett okok miatt). A másik, hogy a hallásjavulás nem a perilympa fistula lezárása miatt következik be, hanem a kerek ablak körüli manipulációkor kialakuló hyperaemia miatt (Kampfner et al., 2014).

A legtöbb szerző a feltárást legalább nagyfokú halláscsökkenés esetén végezte el, az átlagos preoperatív halláscsökkenés a különböző közleményekben 73,3 – 106,5 dB között változott (Haubner et al., 2012; Hoch et al., 2015; Kampfner et al., 2014; Maier et al., 2008; Thomas et al., 2018). A halláscsökkenés foka és a későbbi hallásjavulás mértéke között szignifikáns különbség nem volt kimutatható. Fontos kérdés a műtét időpontjának megválasztása is. A spontán javulás magas aránya miatt a túl korai, a reverzibilitás kérdésessége miatt a túl késői beavatkozás is kedvezőtlen lehet (Kampfner et al., 2014). Retrospektív vizsgálatok nagyobb mértékű javulásról számolnak be azon betegeknél, akik korábban (az első 7 napban) estek át a beavatkozáson (Gedlicka et al., 2009; Kampfner

et al., 2014; Loader et al., 2013; Nagai & Nagai, 2012). Azonban ezen csoportban a spontán javulás lehetősége is nagyobb arányúnak tekinthető. Más vizsgálatok nem találtak korrelációt a késői hallásjavulás mértéke és a műtét ideje között (Hoch et al., 2015; Maier et al., 2008). További prognosztikai faktorokat számos tanulmányban vizsgáltak, azonban szignifikáns különbség a csoportok között nem volt kimutatható. Feltételezhetően negatív prognosztikai tényező a kardiovaszkuláris társbetegség, az idősebb (65 év <) életkor, emellett nagyobb mértékű hallásjavulás mérhető akiknél konkrét barotrauma-hoz köthetően alakult ki a halláscsökkenés (Thomas et al., 2018). Ezen tényezők további vizsgálatára prospektív randomizált, kettős vak vizsgálatok elvégzésére lenne szükség. A 4. táblázatban az elmúlt 10 év közleményeiből emelünk ki néhányat, amelyekben hirtelen halláscsökkenést betegnél végeztek exploratív tympanotomiát.

Szerző, megjelenés dátuma	Betegszám	PLF előfordulása	Javult betegek aránya	Javulás mértéke
Gedlicka 2009	37	9,25%	70,3%	40%, 30dB<
Ul-Munk 2011	22	N/A	N/A	12 dB átlagos
Haubner 2012	69	18,80%	53%	43%, 20dB<
Reineke 2013	74	41%	96%	12,9 dB az átlagos javulás
Kampfer 2014	101	11%	56%	7%, teljes javulás
Hoch 2015	51	0	78,4%	40%, 30dB<
Tóth 2016	85	4,7%	100%	N/A
Prenzler 2017	82	28%	24%	24% PLF esetén
Thomas 2018	136	14,7%	77,2%	28% teljes, átlagos 42 dB

4. táblázat; Az utóbbi 10 évben az ISSNHL esetén végzett exploratív tympanotomiával kapcsolatos közlemények és ezek eredményei

Gedlicka és mtsai. vizsgálatában azon betegeknél, akiknél műtét alatt perilympa csorgást láttak, nem találtak nagyobb hallásjavulást (Gedlicka et al., 2009). Thomas és mtsai (a legnagyobb publikált esetszámmal) a hallásjavulásban szerepet játszó prognosztikai faktorokat vizsgálták, azonban kimutatható összefüggést nem találtak (Thomas et al., 2018). Hoch és mtsai a később feltárt betegeknél rosszabb eredményeket közölt (Hoch et al., 2015). Tóth és mtsai a kerek ablak mellett a FAF fedését is elvégezték és minden betegükönél hallásjavulásról számoltak be (Tóth et al., 2016).

5.3. Halláscsökkenés rehabilitációja

A hirtelen halláscsökkenést elszenvedett betegeket rendszeres audiológiai kontrollvizsgálatokkal 6 hónapig javasolt követni, ezt követően további hallásjavulás már nem várható (Chandrasekhar et al., 2019). Minden korábban alkalmazott kezelés célja, hogy a betegnek funkcionáló binaurális hallása legyen a kezelést követően.

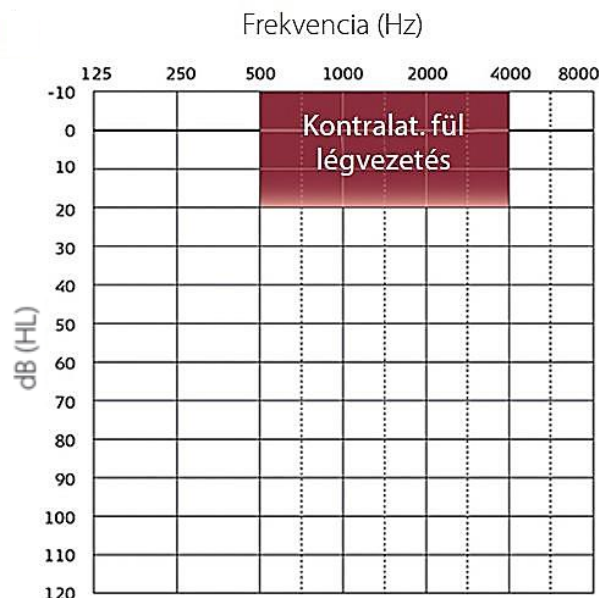
5.3.1. Hallásrehabilitáció hallókészülékkel

Azon esetekben, amikor a kezelést követően a halláscsökkenés foka azt lehetővé teszi, hagyományos hallásjavító készülék alkalmazása jön elsősorban szóba. A készülék kiválasztásánál fontos, hogy a halláscsökkenés foka mellett a beteg egyéni preferenciáit is szem előtt tartsuk. Amennyiben hagyományos készülékkel maximálisan erősítve sem érhető el kielégítő beszédértés, CROS (contralateral routing of sound) hallókészülék alkalmazására van lehetőség. A CROS rendszer lényege, hogy a rosszul halló fülön viselt eszköz által felfogott hangokat a készülék az ép fülben lévő hallókészülékbe továbbítja. BiCROS (bilateral routing of sound) eszköz akkor alkalmazható, ha az ellenoldali fülön is észlelhető halláscsökkenés. A betegek ritkán elégedettek ezen hallókészülék-típussal, a binaurális hallás kismértékben adható csak vissza, zajos környezetben beszédértésüket általában nem tartják kielégítőnek (Hol et al., 2010).

5.3.2 Implantálható hallásjavító készülékek

Az implantálható hallókészülékek egyre szélesebb körben kerülnek alkalmazásra egyoldali halláscsökkenés esetén is. A gyakorlatban a csontvezetéses (BAHA, Bonebridge) és a cochleáris implantátumok használata terjedt el.

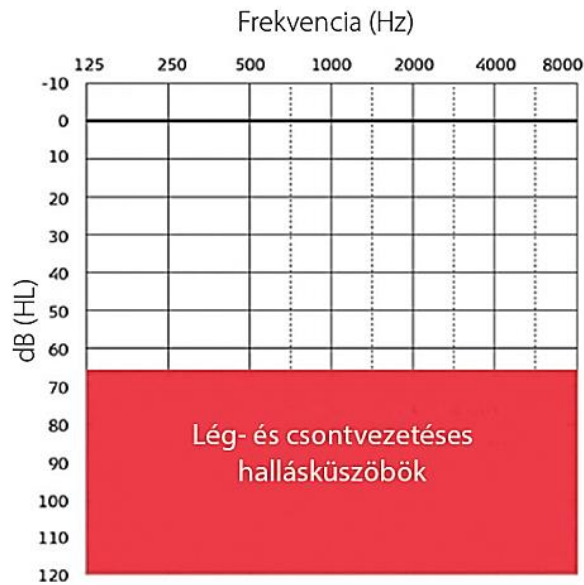
Csontvezetéses implantátumokkal bilaterális hallás érhető el úgy, hogy az érintett oldalra beültetett implantátumból az ellenoldali ép belső fülbe is eljut a rezgés. A beérkező hallásinformációk időbeni eltérését az agy képes feldolgozni. BAHA és Bonebridge akkor alkalmazható féloldali siketség esetén, ha az ép oldalon a légvezetés átlaga nem haladja meg a 20 dB-t (6. ábra) (Németh, 2016). A CROS és a



6. ábra; Csontvezetéses implantátumok indikációja féloldali halláscsökkenés esetén (Németh, 2016)

csontvezetéses implantátumokkal csak úgynevezett „pseudobinaurális” hallás érhető el, szemben a cochleáris implantációval, ami a szőrsejtek funkcióját az érintett oldalon képes pótolni (Hol et al., 2010).

A cochleáris implantáció (CI) indikációja a súlyos fokú, siketséggel határos halláscsökkenés, amikor a beszédértés – optimálisan illesztett hallókészülékkel – 65 dB-en 50% alatt marad 1 méter távolságból (7. ábra) (Németh, 2016).



7. ábra; Cochleáris implantáció indikációja (Németh, 2016)

Először 2008-ban Van de Heyning és mtsa publikálták az alkalmazását féloldali siketség esetén, 22 betegből 3 esetben volt a műtét indikációja hirtelen halláscsökkenés (Van de Heyning et al., 2008). Arndt és mtsa. összehasonlította a CROS-al, BAHA-val és CI-vel szerzett eredményeket. A zajos környezetben való beszédértést és a hang forrásának lokalizációját vizsgálva is a CI előnyét mutatták ki. 11 betegükből 6-nál volt hirtelen halláscsökkenés a nagyothallás hátterében (Arndt et al., 2011). Féloldali halláscsökkenés miatt cochleáris implantáción átesett betegnél több meta-analízis is az implantáció sikerességéről számolt be (Blasco & Redleaf, 2014; van Zon et al., 2015). Más vizsgálatok féloldali súlyos fokú halláscsökkenés esetén a CROS és a csontvezetési implantátumok esetén nem mutattak ki javulást a hang lokalizációjában (Grantham et al., 2012) Amennyiben a csiga nem intakt, vagy nem átjárható, illetve a hallóideg nem működőképes, a CI nem végezhető el (Plontke, 2017). Az intracochleáris schwannoma egyes eseteinél azonban a tumor eltávolításával egy ülésben elvégezhető a CI is.

6. Halláscsökkenés súlyossága és a hallásjavulás mérésére szolgáló beosztások

A tisztahang küszöb audiogramon mért halláscsökkenés, illetve a halláscsökkenés mértékét többféleképp is beoszthatjuk. A jelenleg használatos beosztás Magyarországon az alábbi (Pytel, 1996):

1. Nem jelentős halláscsökkenés: 25 dB-ig
2. Kisfokú halláscsökkenés: 26-40 dB
3. Közepes halláscsökkenés: 41-60 dB
4. Nagyfokú halláscsökkenés: 61-80 dB
5. Súlyos halláscsökkenés: 81-90 dB
6. Siketséggel határos halláscsökkenés: nagyobb, mint 90 dB
7. Teljes hallásvesztés (siketség): hallást nem lehet kimutatni

WHO az alábbi beosztást javasolja, a 500, 1000, 2000, 4000 Hz átlaga alapján (Humes, 2019):

0. Nincs halláscsökkenés: jobb, mint 20 dB
1. Enyhe halláscsökkenés: 20-34 dB
2. Közepes halláscsökkenés: 35-49 dB
3. Közepesen súlyos halláscsökkenés: 50-64 dB
4. Súlyos halláscsökkenés: 65-79 dB
5. Nagyon súlyos halláscsökkenés: 80-94 dB

A hirtelen halláscsökkenés esetében spontán vagy a terápia hatására létrejövő hallásjavulásra több beosztás is használatos az irodalomban. A legelterjedtebb az 1975-ben Siegel által publikált beosztás, ami az 500, 1000, 2000 Hz-en mért átlag értékekkel számol (5. táblázat) (Siegel, 1975) :

I. Teljes javulás	A végső hallás jobb, mint 25 dB, függetlenül a hallásjavulás mértékétől
II. Részleges javulás	A végső hallás 25–45 dB közötti és a javulás több, mint 15 dB
III. Kisfokú javulás	A végső hallás rosszabb, mint 45 dB és a javulás több, mint 15 dB
IV. Nincs javulás	A hallásjavulás kevesebb, mint 15 dB

5. táblázat; Siegel-féle beosztás

Továbbá széles körben alkalmazott a Japán Egészségügyi Minisztérium hirtelen halláscsökkenéssel foglalkozó kutató csoportja (Japanese Research Group on Sudden Deafness of the Ministry of Health and Welfare) által 1999-ben közölt, gyakran Kanzaki-féle kritériumként idézett beosztást, mely a 250, 500, 1000, 2000 and 4000 Hz-es frekvenciák átlagát veszi alapul (6. táblázat) (Kanzaki, 1999):

1.1. Teljes javulás vagy gyógyult	Végső hallás minden frekvencián jobb, mint 20 dB
1.2. Teljes javulás vagy gyógyult	Végső hallás megegyezik az ellenoldalal
2. Részleges javulás	A hallásjavulás több, mint 30 dB
3. Kisfokú javulás	A hallásjavulás átlaga 10 és 30 dB közötti
4. Nincs javulás	A hallásjavulás kisebb, mint 10 dB (ide érti a romlást is)

6. táblázat; Kanzaki-féle beosztás

Egy taiwani munkacsoport a Siegel-féle beosztást alapul véve hozott létre módosított kritériumrendszert, mely a kezelés előtti hallást is csoportosítja (Cheng et al., 2018)(7. táblázat). A beosztásban nemcsak a hallásjavulást és a végső halláseredményt veszi alapul, hanem a hallásrehabilitáció további lehetőségét. Közleményükben kiemelik, hogy a Siegel szerinti 15 dB javulás már „kisfokú javulás” kategóriájába kerül, de ez valójában a beteg számára még nem feltétlen jelent hallásjavulást, mivel elképzelhető, hogy egy 110 dB-es halláscsökkenésről 95 dB-es hallásjavulás következett be, mely továbbra sem javítható hagyományos hallókészülékkel. A módosított Siegel-klasszifikációként ismert beosztás a kezelés előtti hallást is kategóriákba osztja, a 500, 1000, 2000, 4000 Hz-es mért hallásküszöb értékek átlagát veszi alapul:

Kezelés előtti hallás beosztása a módosított Siegel-beosztás alapján	
1. fok	Hallásátlag 25 dB-nél jobb
2. fok	Hallásátlag 26-45 dB közötti
3. fok	Hallásátlag 46-75 dB közötti
4. fok	Hallásátlag 79-90 dB közötti
5. fok	Hallásátlag 90 dB-nél rosszabb

Hallásjavulás beosztása a módosított Siegel-beosztás szerint	
Teljes javulás (CR)	Végső hallás ≤ 25 dB
Részleges javulás (PR)	A hallásjavulás több, mint 15 dB és a végső hallás 26-45 dB közötti
Kisfokú javulás (SI)	A hallásjavulás több, mint 15 dB és a végső hallás 46-75 dB közötti
Nincs hallásjavulás (NI)	A hallásjavulás kevesebb, mint 15 dB vagy a végső hallás 76-90 dB közötti
Nem javítható hallás (NS)	A végső hallás 90 dB-nél rosszabb

7. táblázat; módosított Siegel beosztás

A közleményekben gyakran az első és utolsó audiogramon mért halláseredmények átlaga közötti különbséget közlik a szerzők, leggyakrabban 500,1000,2000,4000 Hz-en mért hallásküszöb átlagával számolva (PTA4 gain).

Az eredmények összehasonlítását nehezíti az is, hogy a tudományos közleményekben az eredmények közlése sem egységes. A közleményekben gyakran már a vizsgált frekvenciák átlagán mért 10 dB-es javulásról, mint pozitív eredményről számolnak be. A beteg számára viszont ez gyakran még nem okoz érzékelhető javulást. Gyakran a különböző terápiák hatékonyságát felmérő összefoglaló közleményekből sem derül ki, hogy mi alapján hasonlították össze a különböző vizsgálatok eredményességét (Sialakis et al., 2022).

II. Célkitűzés

A hirtelen halláscsökkenéssel betegekkel kapcsolatos vizsgálataink során a betegség etiológiai tényezőit, a különböző kezelési lehetőségeit és az azt befolyásoló tényezőket vizsgáltuk. Tanulmányunk 3 fő részre osztható:

1. Retrospektív felmérésünk célja a vizsgálati időszakban hirtelen halláscsökkenés miatt Klinikánkon kezelésben részesülő betegek adatainak feldolgozása, során az alkalmazott terápia hatásosságának felmérése és a kezelés eredményességét befolyásoló etiológiai faktorok azonosítása volt.
2. A második részben célul tűztük ki, hogy egy esetimertetésen keresztül mutassuk be a hirtelen halláscsökkenésben alkalmazható lépcsőzetes sebészi kezelés lehetőségeit.
3. Vizsgálatunk harmadik részében egy prospektív randomizált, kontrollált vizsgálatunk célja a kombinált és a szisztémás szteroid kezelés hatékonyságának összehasonlítását tűztük ki, illetve a kezelésre adott válasz eredményességét befolyásoló faktorok vizsgálatát.

III. Módszerek

3.1 A hirtelen halláscsökkenés javulásában szerepet játszó prognosztikai faktorok retrospektív vizsgálata

3.1.1 Beteganyag

A Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ informatikai rendszeréből kerestük vissza a 2015. január 1. és 2016 december 31. között, hirtelen halláscsökkenéssel az osztályunkon kezelt betegek adatait.

Összegyűjtöttük a páciensek fülészeti anamnéziséit és krónikus betegségeik meglétét. Felmérésre kerültek a társuló tünetek (tinnitus, szédülés, központi idegrendszeri tünetek) továbbá, a pathomechanizmus tisztázására megvizsgáltuk, hogy történt-e akusztikus- vagy koponyatrauma, illetve, hogy zajlott-e a közelmúltban felső légúti infekció.

3.1.2 Módszerek

A tisztahang küszöb audiometriai vizsgálattal meghatároztuk az érintett frekvenciákat és a hallásvesztés mértékét. A vizsgálatokat Fonix F-10 audiométerrel (Frye Electronics, Inc., USA) végeztük 125 és 8000 Hz között 8 különböző frekvencián mérve. (A csontvezetés esetében a 250 Hz-en és 4000 Hz között végeztünk méréseket.)

Kiindulási értéknek a Klinikánkon jelentkezéskor készült audiogram adatait vettük alapul és ezen mérés alapján meghatároztuk az abszolút halláscsökkenés mértékét, mely megfelelt a halláscsökkenés mértékének Magyarországon elterjedt beosztásának. A további elemzéshez a légvezetésen mért hallásküszöb értékeket vettük alapul.

Amennyiben az érintett fülön korábban műtét nem történt, illetve a beteg a fellépő hirtelen halláscsökkenés előtt szimmetrikusnak ítélte meg a hallását, az ép fülön mért küszöbértékeket vettük referenciának. Ez alapján meghatároztuk az ún. relatív halláscsökkenést (az érintett fül hallásküszöb értékéből kivontuk az ép fül hallásküszöb értékét minden egyes frekvencián). Az abszolút és a relatív halláscsökkenés adatait rögzítettük, az érintett frekvenciákat átlagoltuk és csoportokat hoztunk létre.

A betegek relatív halláscsökkenése szerint 5 csoportba kerültek (8. táblázat):

I. csoport	0-30 db
II. csoport	30,1- 40 dB
III. csoport	40,1-50 dB
IV. csoport	50,1-60 dB
V. csoport	>60,1 dB

8. táblázat; Relatív halláscsökkenés (az érintett fül és az ép fül hallásküszöb értékének különbsége) csoportosítása

Az érintett frekvenciák alapján betegeinket 3 csoportba osztottuk:

1. Mély frekvenciákat érintő halláskárosodás: amennyiben a 125, 250 és 500 Hz-en a kritériumnak megfelelően legalább 30 dB-es halláscsökkenés volt mérhető.

2. Magas frekvenciákat érintő halláskárosodás: amennyiben a 2000, 3000, 4000 vagy 8000 Hz-es frekvenciák közül legalább 3 frekvencián legalább 30 dB-es halláscsökkenés volt kimutatható.

3. Pancochleáris halláskárosodás: a mély és/vagy a magas frekvenciák érintettsége mellett 1000 Hz is legalább 30 dB-es halláscsökkenés volt kimutatható.

A betegek hallását fél évig követtük. A követés során készített utolsó audiogram ideje a kezeléshez képest széles határok között mozgott, ezért szükségesnek éreztük, hogy egy olyan időpontban is elemezzük adatainkat, amikor a legtöbb betegnek volt hallásvizsgálata. Ez, a kezelés megkezdésétől számított 2 hétnek adódott, mely megfelelt az orális szteroiddal történő kezelés végének.

A kezelést követő kontrollvizsgálatok alkalmával végzett audiogramok eredményeit összevetve a kezdeti eredményekkel, meghatároztuk a javulás mértékét, csoportokat hozva létre (9. táblázat).

0	< 0 dB	Nincs javulás
1	0-10,0 dB	Enyhe javulás
2	10,1-20 dB	Mérsékelt javulás
3	20,1-30 dB	Közepes javulás
4	>30,1 dB	Jelentős javulás

9. táblázat A hallásjavulás csoportosítása az első és az utolsó audiogram átalagának különbsége alapján

A kezelés kezdetekor BERA vizsgálatot is végeztünk. A vizsgálatot BiMER rendszerrel (Computer-Technika Kft.) végeztük, 23 Hz ismétléssel, 20 dB-es intervallumokkal. Amennyiben a BERA vizsgálattal a retrocochleáris léziót nem tudtuk egyértelműen kizárni, kontrasztanyagot belsőfül MR vizsgálatot végeztünk.

3.1.3 Statisztikai analízis

A statisztikai kiértékelés során az IBM SPSS Statistics 21 programmal dolgoztunk. A statisztikai módszerek közül alkalmaztunk továbbá független páros T-próbát, Kruskal-Wallis tesztet, Mann-Whitney próbát, korrelációs vizsgálatot, regressziós vizsgálatot és Spearman-féle nem-paraméteres korrelációs tesztet is. Szignifikánsnak azokat az eredményeket tekintettük, ahol a p-érték kisebb volt, mint 0,05. A korrelációs vizsgálatok egy részénél a szignifikancia határát 0,01-nél határoztuk meg.

3.2. A szisztémás és a kombinált szteroid kezelés hatékonyságának összehasonlítása és a prognosztikai faktorok prospektív vizsgálata hirtelen halláscsökkenésben

3.2.1 Beteganyag, a vizsgálat felépítése

Prospektív vizsgálatunkba féloldali szenzorineurális halláscsökkenéssel jelentkező betegek kerültek, mely panasz 72 órán belül alakult ki és az ellenoldali fülhöz képest egymást követő 3 frekvencián legalább 30 dB-es halláscsökkenést mértünk. Tanulmányunkba 30 napon belüli panaszokkal érkező, 18. életévüket betöltött betegeket vettünk be. Kizártuk azokat, akiknél a hirtelen halláscsökkenés hátterében valamilyen kiváltó ok igazolódott (nem idiopathiás esetek), akiknél nem volt elérhető kezelés előtti audiogram, vagy az ellenoldali halláscsökkenésük miatt nem tudtuk a hallást ehhez viszonyítani (és nem állt rendelkezésünkre korábbi audiogram). Emellett kizártuk, akiknél a kortikoszteroid kezelés kontraindikált volt (pl.: nem kontrollált cukorbetegség, magasvérnyomás).

Továbbá utólag kizártuk azon betegeket, akik a sikertelen kezelést követően exploratív tympanotomián estek át.

2017 áprilisa és 2021 decembere között időszakban 214 beteget hospitalizáltunk hirtelen kialakult szenzorineurális halláscsökkenés miatt. A fenti beválasztási és kizárási kritériumoknak megfelelően 78 beteget választottunk be vizsgálatunkba. Betegeket a 2 terápiás csoportba randomizált módon osztottuk be.

A betegek panaszait kérdőív segítségével mértük fel, melyben a beteg kórelőzményeiben szereplő betegségek mellett, a tüneteket is egységes és jól összehasonlítható módon mértük fel. Minden betegnél rutin laboratóriumi vizsgálat és szoros vércukor és vérnyomás ellenőrzés történt osztályunkon. A fül-orr-gégészeti fizikális vizsgálat mellett a betegek, részletes audio-vestibuláris kivizsgáláson estek át. Tisztahang-, beszédaudiometria vizsgálatot, illetve elektronisztagnográfiát, multifrekvenciás tympanometriát és agytörzsi kiváltott válasz audiometria (BERA) vizsgálatot végeztünk minden betegnél. Ha a BERA vizsgálat felvetette retrocochleáris lézió lehetőségét vagy a halláscsökkenés mértéke miatt nem voltak regisztrálható hullámok belső fül MR vizsgálatot kértünk.

Prospektív, randomizált, nem vak vizsgálatunkat regisztráltuk az EudraCT-be (European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials Database) (2017-000658-20) OGYÉI engedély mellett is (protokoll szám: 7621).

3.2.2 Kezelés

A betegeket a Klinikákra való érkezésük szerint randomizáltuk. A páratlan napon érkezettek szisztémás monoterápiában részesültek (SS). Az első 3 napon 250 mg, majd két napig 125 mg intravénás metil-prednizolon (Solu-Medrol, Pfizer, New York, New York, USA) kezelésben részesültek, majd ezt követően szájon át folytattuk a terápiát 64 mg-ról 2 naponta csökkenő dózisban 8 mg-ig. A lehetséges mellékhatásokat megelőzendő 2x 20 mg protonpumpa-gátlóval (PPI, Esomeprazol Sandoz, Sandoz, Bazel, Svájc) és 1x 600 mg káliummal (Kálium-klorid, Kaldyum, Egis, Budapest, Magyarország) egészítettük ki a terápiát. A páros napokon érkező betegeknél a fenti szisztémás szteroid kezelési protokollt intratympanálisan adott dexametazon (Dexamethason Acis, 40 mg/ 5ml, Grünwald, Németország) adásával egészítettük ki. Minden nap, 5 napig helyi érzéstelenítést követően 0,5-0,7 ml-t fecskendeztük 22 G-s tűvel a dobhártya anterior-superior kvadránsán keresztül a középfülbe a 8mg/ml-es dexametazonból. A beteg a fejét ellenoldalra fordítva feküdt 20 percig, megkérve arra, hogy ne nyeljen.

3.2.3 A hallásjavulás felméréséhez használt audiológiai vizsgálatok és beosztások

Az alkalmazott terápia eredményességének megítélésére és a prognosztikai faktorok hatásának vizsgálatára a tisztahang-küszöb audiometriai méréseket használtuk fel. A vizsgálatok Fonix F-10 audiométerrel történtek a légvezetést 125-8000 Hz, a csontvezetés 250-4000 Hz frekvenciákon mértük. Vizsgálatokat a kezelés megkezdése előtt, annak 5. napján, illetve 1, 3 és 6 hónappal a kezelés megkezdését követően végeztük. A további elemzéshez a legutóbbi, tehát a leghosszabb követési idővel elkészült audiogramokat vettük alapul.

A halláscsökkenés eredményességének megítélésére mindhárom korábban ismertetett Siegel-, Kanzaki- és módosított Siegel-beosztást is használtuk az esetleges, beosztásból adódó különbségek torzító hatásának kiküszöbölésére. Továbbá az első és az utolsó audiogramon mért hallás 4 frekvenciájának (5000; 1000; 2000; 4000 kHz) átlagának különbségét is összehasonlítottuk a két csoport között, ezt PTA4 javulásként neveztük. A prognosztikai faktorok befolyásoló hatásának megállapítására a módosított Siegel-beosztást használtuk, mivel ezen beosztást tartottuk a leginkább alkalmazhatónak.

A demográfiai adatok, a társuló tünetek és betegségek hallásjavulásra kiváltott hatását is elemeztük. A betegeket életkoruk alapján a további analízis céljából 2 csoportba osztottuk (60 év alatti és feletti). A panaszok kezdete és az alkalmazott terápia megkezdése alapján 2 csoportba osztottuk a betegeket az alapján, hogy a 4. és a 7. napon belül vagy azon túl érkeztek. Vizsgáltuk a társuló tinnitus, szédülés, idegrendszeri tünetek hatását, továbbá a kardiovaszkuláris, metabolikus, immunológiai, neurológia társbetegségek hatását a hallásjavulás tekintetében. Ezeket a befolyásoló tényezőket az összes beteg tekintetében és külön-külön a két terápiaiban részesült csoportban is megvizsgáltuk.

3.2.4 Statisztikai elemzés

A statisztikai kiértékelésnél IBM SPSS Statistics 21 programmal dolgoztunk. Statisztikai módszerek közül alkalmaztunk független páros T-próbát, Kruskal-Wallis tesztet, Mann-Whitney próbát. Szignifikánsnak azokat az eredményeket tekintettük, ahol a p-érték kisebb volt, mint 0,05.

IV. Eredmények

4.1 A hirtelen halláscsökkenés javulásában szerepet játszó prognosztikai faktorok retrospektív vizsgálata

4.1.1. Demográfiai adatok

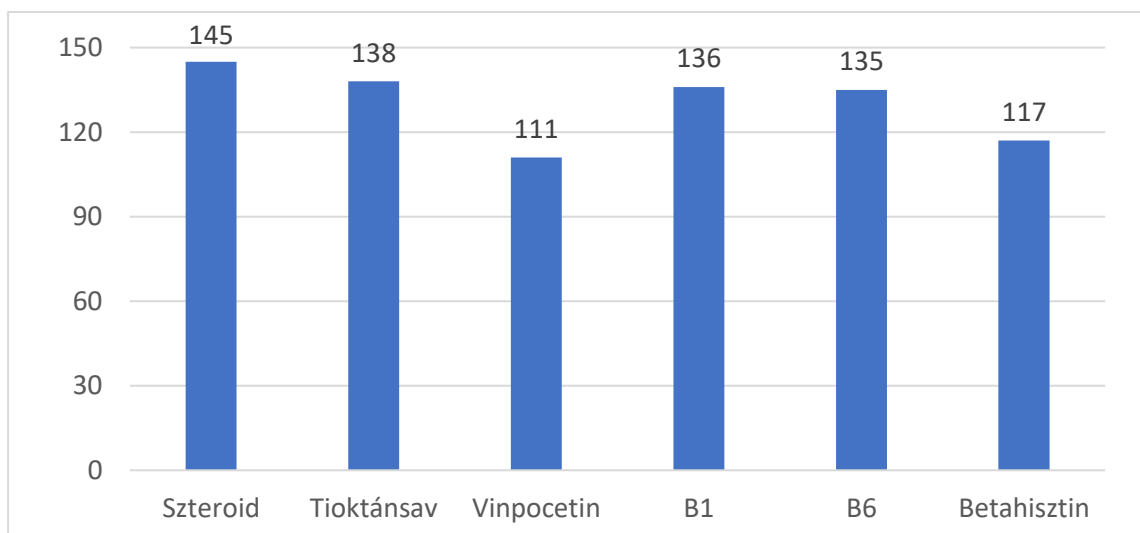
Klinikánkon a vizsgált 2 éves időszakban 149 beteget kezeltünk, akik közül 105 beteg felelt meg a nemzetközileg elfogadott SSNHL kritériumrendszernek. A betegek átlagos életkora 56 évnek adódott, 79 férfi- és 70 nőbetegünk volt. A betegek a panaszok kezdetét követően átlagosan 6 nappal jelentkeztek ambulanciánkon. 72 esetben jobb-, 76 esetben bal-, 1 esetben kétoldali volt a halláscsökkenés.

Tinnitusról 124 (83%), szédülésről 38 (25%) beteg számolt be.

Idegrendszeri tünet 14 (9%) érintettnél volt jelen, leggyakrabban ez fejfájást jelentett. Kardiovaszkuláris betegségben 88 betegünk (59,1%) szenvedett (főként hipertónia), 21 beteget (14,1%) 2-es típusú diabétessel gondoztak, 17 betegünk (11,4%) immunológiai betegségben szenvedett (pl.: SLE, rheumatoid arthritis stb.).

A metilprednizolon terápiát 250 mg-ról indítottuk intravénásan, majd a 4. naptól 2 napig 125 mg-ot, végül orális lecsengő dózist alkalmaztunk. A vinpocetint 5 napig alkalmaztuk 20 mg-os napi dózisban intravénásan. A tioktánsavat 1 x 600 mg-ban, a B1-vitamint 2 x 10 mg-ban, a B6-vitamint 3 x 20 mg-ban, a betahisztint 3 x 48 mg-ban kapták betegeink.

Intravénás szteroid kezelésben 145-en (98%) részesültek. Vinpocetint 111-en (74,5%), tioktánsavat 138-an (92,6%), B1- és B6 vitamint 136-an és 135-en (91%), betahisztint pedig 117-en (78,5%) kaptak (8. ábra).

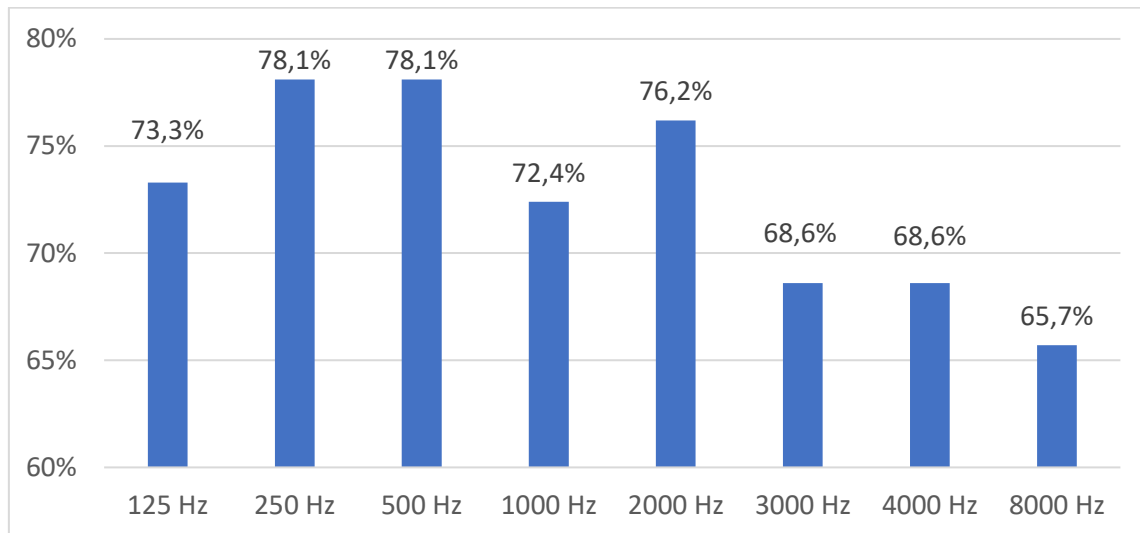


8. ábra; A retrospektív vizsgálatunk során alkalmazott gyógyszerek megoszlása

4.1.2 Az érintett frekvenciák

A két leggyakrabban érintett károsodott frekvencia a 250 és 500 Hz volt (78,1%), melyeket gyakoriságban a 2000 Hz és a 125 Hz követett (76,2% és 73,3%). A legritkábban (kevesebb, mint 70%-ban) érintett frekvenciák a magas tartományba estek (3000, 4000, 8000 Hz, 9. ábra). A panochleáris

csoportba soroltuk a legtöbb beteget (79,2%), ezt követték a kizárólag a magas (11,4%), illetve a mély (9,4%) frekvenciák érintettségét mutató csoportok.



9. ábra Leggyakrabban érintett frekvenciák

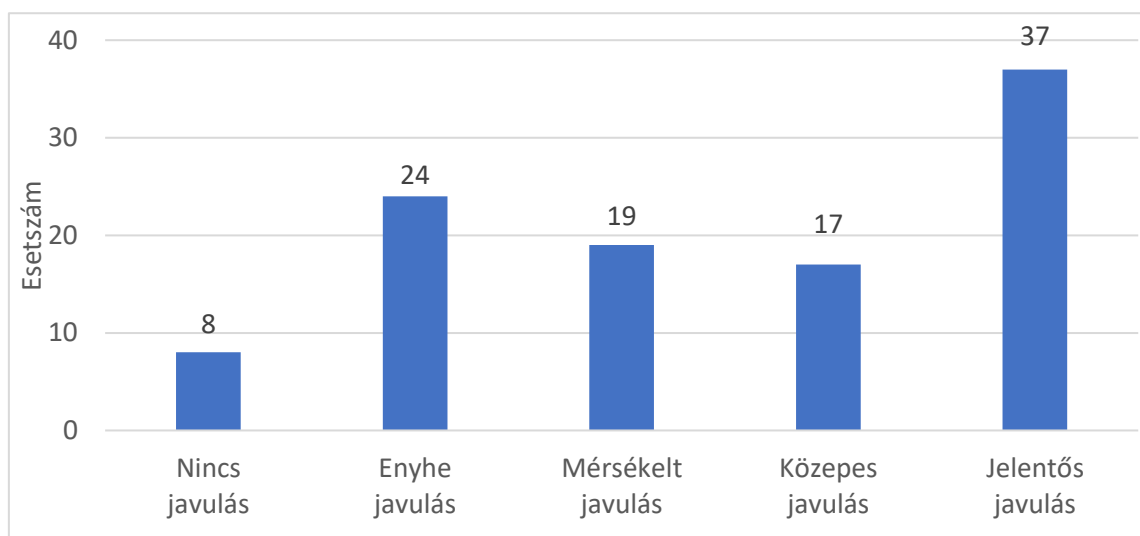
4.1.3 A halláskárosodás mértéke

A SSNHL kritériumnak megfelelt betegek több mint egyharmada (37 fő/35,2%) siketséggel határos halláscsökkenéssel jelentkezett. Ezzel közel azonos számú betegnél súlyos halláscsökkenést találtunk (34 fő/32,4%). A relatív halláscsökkenés az esetek egyharmadában (35 fő) meghaladta a 60 dB-t.

A fülműtéten átesett, illetve neurológiai betegségben szenvedő betegeinknél a kezdeti abszolút halláscsökkenés súlyosabb volt (fülműtét: $p=0,016$; neurológiai betegség: $p=0,043$).

4.1.4 A hallásjavulás mértéke

A jelentős javulást (>30 dB) mutató csoportba a betegek 35,2%-a (37 fő) került. Enyhe javulás (0-10 dB között) a kezelték 22,9%-ában következett be (24 fő). Összességében elmondható, hogy a 105 SSNHL diagnózissal kezelt betegünk közül csupán 8 esetben (7,6%) nem sikerült elérnünk javulást (10. ábra).



10. ábra; A beválasztási kritériumnak megfelelt betegeink csoportosítása a fél éven belüli utolsó audiogramon mért javulás alapján (n = 105)

4.1.5 A hallásjavulás mértéke az egyes frekvenciák függvényében

A beválasztási kritériumnak megfelelt betegeinknél megvizsgáltuk, hogy átlagosan mely frekvenciákon mérhető a legnagyobb mértékű hallásjavulás. Ez alapján a csiga bázisát érintő, magas frekvenciájú (3000, 4000, 8000 Hz) károsodás prognózisa rosszabbnak adódott. A legcsekélyebb javulást 8000 Hz-en, míg a legnagyobb mértékűt 125 Hz-en tudtuk regisztrálni. Az 10. táblázat az egyes frekvenciákra lebontva mutatja a javulás mértékét.

Frekvencia	Javulás mértéke
125 Hz	25,95 dB
250 Hz	25,14 dB
500 Hz	24,52 dB
1000 Hz	23,10 dB
2000 Hz	22,86 dB
3000 Hz	20,76 dB
4000 Hz	19,71 dB
8000 Hz	19,33 dB

10. táblázat; Átlagos javulás a különböző frekvenciákon

4.1.6 A hallásjavulás az érintett frekvencia csoportok függvényében

A hallásjavulás tekintetében szignifikáns különbséget találtunk a pancochleáris és a magas frekvenciájú csoportok között ($p=0,025$). Míg a pancochleárisan károsodottak átlagos javulása 21,5 dB, addig a csak magas frekvenciák érintettsége esetén ez csupán 9,3 dB-nek adódott. A kritériumnak megfelelt betegek adatait nézve ez a különbség még jelentősebb volt ($p=0,012$).

4.1.7 Hallásjavulás az életkor függvényében

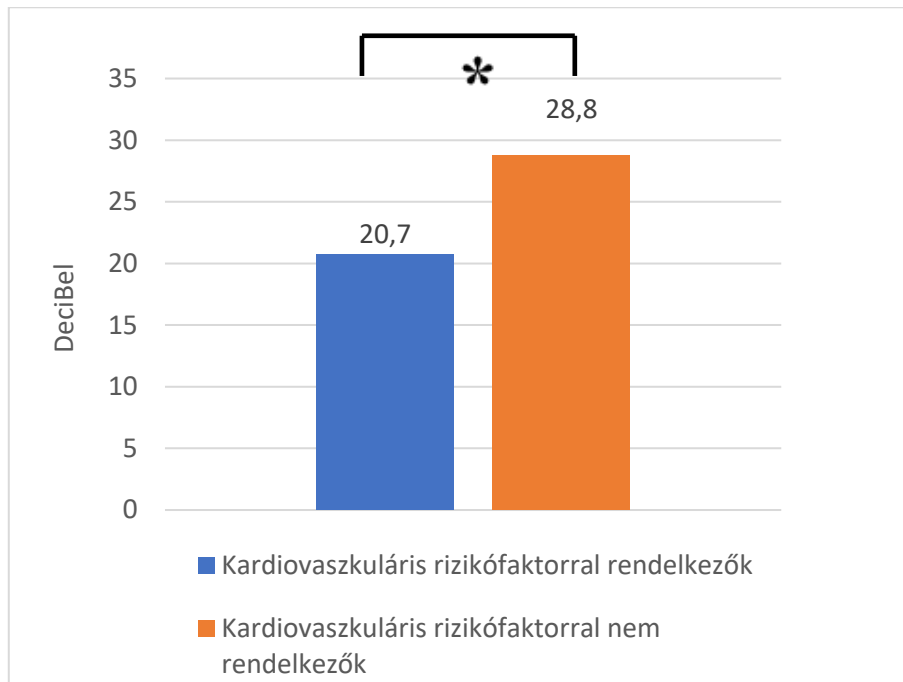
Összehasonlítva a 60 év alatti és a feletti betegeink hallásjavulását, a fiatalabb életkorban megbetegedetteknél szignifikánsan jobb volt a hallásjavulás mértéke mind a kezelést követően 2 héttel ($p=0,005$), mind a későbbi időpontokban készült audiogramok alapján ($p=0,014$). Abban az esetben, ha az adatbázisunkban szereplő összes beteget vettük alapul ($n=149$), akkor is hasonló tendenciát tudtunk kimutatni, de a különbség nem mutatkozott szignifikánsnak ($p=0,051$).

4.1.8 A hallásjavulás mértéke a kezelés függvényében

Betegeink nagy része ugyanabban a kezelésben részesült (kortikoszteroid, vinpocetin, tioktánsav, B1-, B6-vitamin, betahisztin). A kis esetszámú csoportok miatt (akik nem kaptak valamelyik gyógyszerből) nehéz volt következtetéseket levonni. Leginkább a vinpocetin és a betahisztin hatása volt vizsgálható, mivel a betegek 25%-a nem kapott vinpocetint és 21,5%-uk nem részesült betahisztin kezelésben. Számításaink alapján elmondható, hogy sem a vinpocetin ($p=0,699$), sem a betahisztin ($p=0,496$) adása nem befolyásolta szignifikánsan a hallásjavulást.

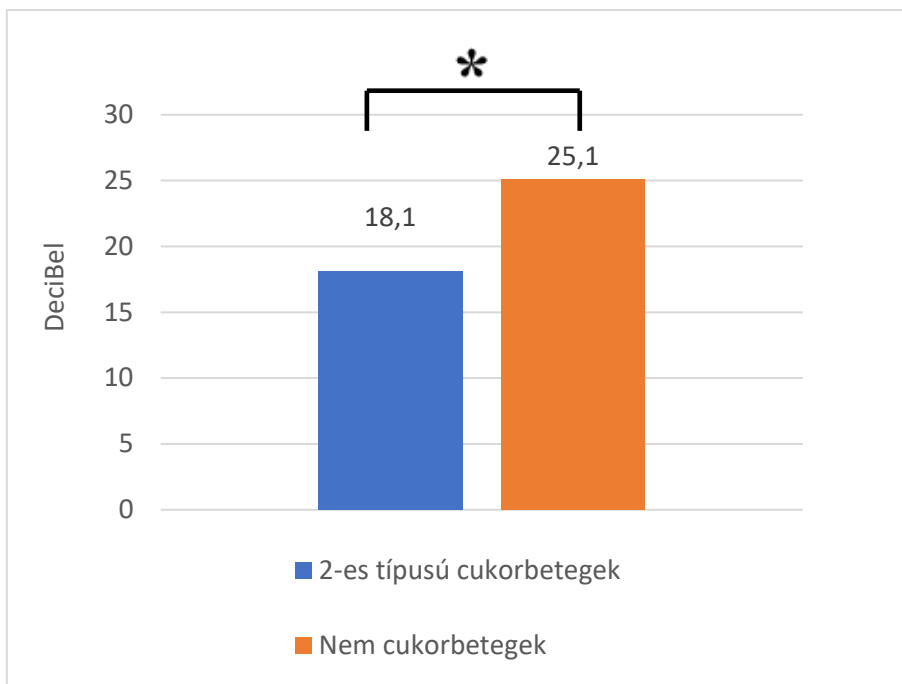
4.1.9 A hallásjavulás a társbetegségek függvényében

Vizgáltuk a kardiovaszkuláris társbetegségek jelenlétének hatását a hallásjavulás mértékére. Összesen 88 betegnek szerepelt anamnézisében valamilyen kardiovaszkuláris társbetegség. A kezelést követően 2 héttel készült audiológiai eredményeket tekintve a szív-érrendszeri betegséggel nem rendelkező betegek hallásjavulása szignifikánsan jobb volt ($p=0,009$). Ha a 6 hónapos kontrollvizsgálatot vesszük alapul, akkor is szignifikáns a különbség ($p=0,02$, 11. ábra). A beválasztási kritériumnak nem megfelelt betegek körében a hallásjavulás mértéke és a kardiovaszkuláris komorbiditás közt szignifikáns korreláció nem volt kimutatható.



11. ábra; A Kardiovaszkuláris rizikófaktor hatása a hallásjavulásra. A féléves kontroll eredmények alapján, az összes mért frekvencia átlagának különbségéből számolva

A hirtelen halláscsökkenéssel jelentkező betegeink közül 21 szenvedett cukorbetegségben, közülük 18 felelt meg a beválasztási kritériumoknak. Ha a hallásjavulást a cukorbetegség függvényében vizsgáltuk, akkor elmondható, hogy a cukorbetegségben szenvedő betegeinknél a hallásjavulás mértéke szignifikánsan kisebb volt mind 6 hónapos ($p=0,039$, 12. ábra), mind a 2 hetes audiogramokat vizsgálva ($p=0,029$), minden mért frekvencia átlagát véve alapul. A cukorbetegség megléte és a kezdeti súlyosság között nem találtunk összefüggést.



12. ábra; A 2-es típusú cukorbetegség hatása a hallásjavulásra. A féléves kontroll eredmények alapján, az összes mért frekvencia átlagának különbségéből számolva

4.1.9 A hallásjavulás mértéke a kezdeti súlyosság függvényében

Megvizsgáltuk, hogy a kezdeti halláskárosodás súlyossága és a hallásjavulás mértéke között van-e összefüggés. Az összes beteg (n=149) fél éven belül készült utolsó kontroll audiogramját alapul véve szignifikánsan nagyobb mértékű volt a hallásjavulása azoknak a betegnek, akinek a panaszok kezdetén nagyobb fokú halláscsökkenés volt mérhető ($p < 0,001$).

4.1.10 A hallásjavulás mértéke a kezelés megkezdéséig eltelt idő, az oldaliság és a felsőlégúti fertőzőfüggvényében

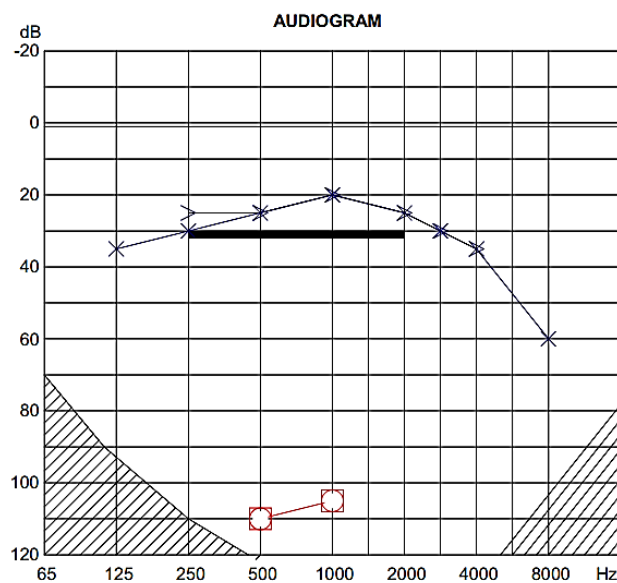
A betegek a tünetek jelentkezését követően átlagosan 6 nappal jelentkeztek ambulanciánkon. Legkorábban fél nappal, legkésőbb 3 héttel a panaszok megjelenését követően kezdtük el a kezelést. Összességében elmondható, hogy a betegek 77 %-a 1 héten belül jelentkezett Klinikánkon. A beteg neme, az érintett fül oldalisága, a közelmúltban lezajlott felsőlégúti fertőzés nem befolyásolta a halláscsökkenés javulásának mértékét.

4.1.11 Retrocochleáris lézió

BERA vizsgálat 147 beteg esetében történt (2 esetben a beteg beleegyezésének hiányában nem végeztük el a vizsgálatot). 113 esetben a BERA kóros eltérést nem írt le, 18 esetben merült fel retrocochleáris lézió gyanúja, 16 esetben a halláscsökkenés mértéke miatt nem volt regisztrálható hullám. Ez utóbbi 34 esetben kontrasztanyagot tartalmazó belső fül MR vizsgálatot kértünk. 7 esetben az MR vizsgálat nem történt meg, azonban az elkészült MR-en egyetlen betegünkönél sem történt leírásra a halláscsökkenés okát magyarázó elváltozás.

4.2 Lépcsőzetes sebészi terápia bemutatása egy esettanulmányon keresztül

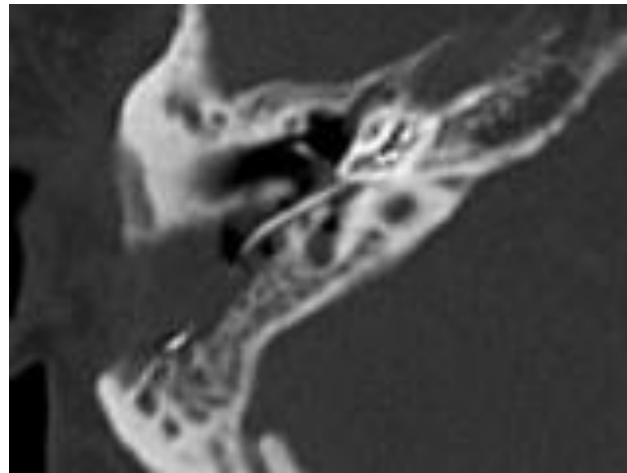
2017 novemberében a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Fül- Orr- Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikáján egy 73 éves férfi jelentkezett 4 nappal korábban kialakult jobb oldali hirtelen halláscsökkenéssel, valamint fulzúgással. Szédülése nem volt. Tisztahang küszöb audiometriai vizsgálattal jobb oldalon hallást kimutatni nem tudtunk, bal oldalon kis fokú, 8 kHz-en közepes fokú idegi halláscsökkenés volt mérhető. Az elvégzett BERA vizsgálattal jobb oldalon válasz nem volt detektálható. A Klinikánkon alkalmazott protokollnak megfelelően kombinált szteroid kezelésben részesítettük a beteget, nagy dózisú intravénás metilprednizolon (3 napig 250 mg, majd 2 napig 125 mg) és dobüregi (intratympanális) dexametazon (0,5-0,7 ml, 8mg/ml) kezelést kapott összesen 5 napon át. A kezelést követően hallásjavulás nem volt mérhető (13. ábra). A hirtelen halláscsökkenés hátterében álló egyéb organikus eltérés kizárása céljából gadolinium kontrasztanyaggal készült 3 Tesla belső fül MR vizsgálatot végeztünk, mely kóros eltérést nem írt le. A beteggel egyetértésben exploratív tympanotomia elvégzése mellett döntöttünk.



13. ábra; A gyógyszeres kezelést követően mért audiogram

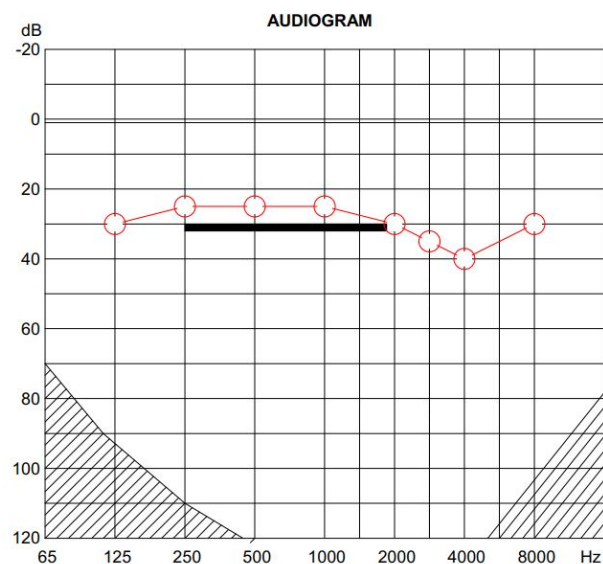
A terápia megkezdését követő 7. napon ITN-ban végeztük el a műtétet. Endaurális metszést követően a tympanomeatális lebenyt felemeltük, majd a kellő rálátás érdekében a csontos hallójárat mediális hátsó részéből vettük el. A kerek ovális ablak és a fissa ante fenestram (FAF) régióinak vizualizációját követően a FAF feletti csontrészt és a kerek ablak fészket denudáltunk, majd Valsalva manőver mellett perilympha csorgás jelenlétét kerestük. Esetünkben fisztulára utaló eltérés a műtét során nem volt látható. A periauriculáris régióból nyert lágyrészek segítségével a kerek és ovális ablak, valamint a FAF régiójának obliterációját végeztük el, majd a tympanomeatális lebeny visszafektetését követően a külső hallójáratot tamponáltuk.

A műtétet követően érdemi hallásjavulás a betegnél nem volt látható. A binaurális hallás helyreállítása érdekében cochleáris implantáció elvégzése mellett döntöttünk. A műtétet 21 hónappal a panaszok megjelenését követően végeztük el. Az általános érzéstelenítésben végzett műtét során faciális idegmonitort is használtunk. A „lazy S” bőrmetszést követően limitált masztoidektómiát végeztünk, a kerek ablak fészkét poszterior tympanotomia során tártuk fel. A korábbi műtét során a kerek ablak fészkéhez tett lágyrészt nehézségek nélkül sikerült eltávolítani, majd az elektródát akadály nélkül vezettük fel a csigába a kerek ablak membránjának megnyitását követően (Oticon-Neuro Zti EVO, Oticon Medical, Vallauris, France). A posztoperatív (más okból) készült CT vizsgálat jó helyzetű



14. ábra; Postoperatív koponya CT-n látható jó pozíciójú elektróda

implantátumot mutatott (14. ábra). Az implantátum 1 hónap múlva került bekapcsolásra, a beteg hallását az implantátummal kielégítőnek véli. A legutolsó kontrollvizsgálat során (18 hónappal az implantációt követően) szabad hangteres vizsgálattal átlag 30,625 dB-es halláscsökkenés volt mérhető (az 500 Hz, 1,2,4 kHz-ek átlagán), beszédértése 50 dB-en 90%-nak mutatkozott (15. ábra).



15. ábra; Szabadhangteres vizsgálat CI-vel az implantációt követően 18 hónappal

4.3. A hirtelen halláscsökkenés javulásában szerepet játszó prognosztikai faktorok prospektív vizsgálata

4.3.1 Demográfiai adatok

Vizsgálatunkba 78 páciens adatait elemeztük. A vizsgálat demográfiai adatait a 11. táblázat tartalmazza:

	CT	SS	Mind	Szign. (p)
esetszám	35	43	78	
átlagos életkor (év) [SD]	52,3 [13,6]	54,3[15,6]	53,6 [14,7]	
korcsoport (60 év felettek [%])	25,7	39,5	33,3	0,198
nem (nő %)	51,4	55,8	53,8	0,699
tünetek megjelenése (7 napon belül [%])	65,7	69,8	67,9	0,703
oldal (bal %)	51,4	37,2	43,6	0,208
tinnitus (%)	85,7	83,7	84,6	0,808
szédülés (%)	28,6	11,6	19,2	0,059
neurológiai betegség (%)	11,4	7,0	9	0,694
kardiovaszkuláris betegség (%)	45,7	51,2	48,7	0,632
anyagcsere betegség (%)	8,6	25,7	17,9	0,052

11. táblázat; a prospektív vizsgálat demográfia adatai. A két csoport adatai között szignifikáns különbség nem volt, CT: kombinált kezelés, SS: szisztémás kezelés

Demográfiai adatokban a két csoport között különbséget nem találtunk, így ezek torzító hatása kizárható.

Neurológiai betegségként a betegek leggyakrabban fejfájást, továbbá izomgyengeséget vagy kettős látást panaszoltak. Metabolikus betegségként diabetes mellitust, pajzsmirigy hormon változást tapasztaltunk. Kardiovaszkuláris betegségekként szívritmuszavart, szívelégtelenséget, korábbi miokardiális infarktust, előzményben trombózist találtunk, de leggyakoribb a magasvérnyomás betegség volt jelen.

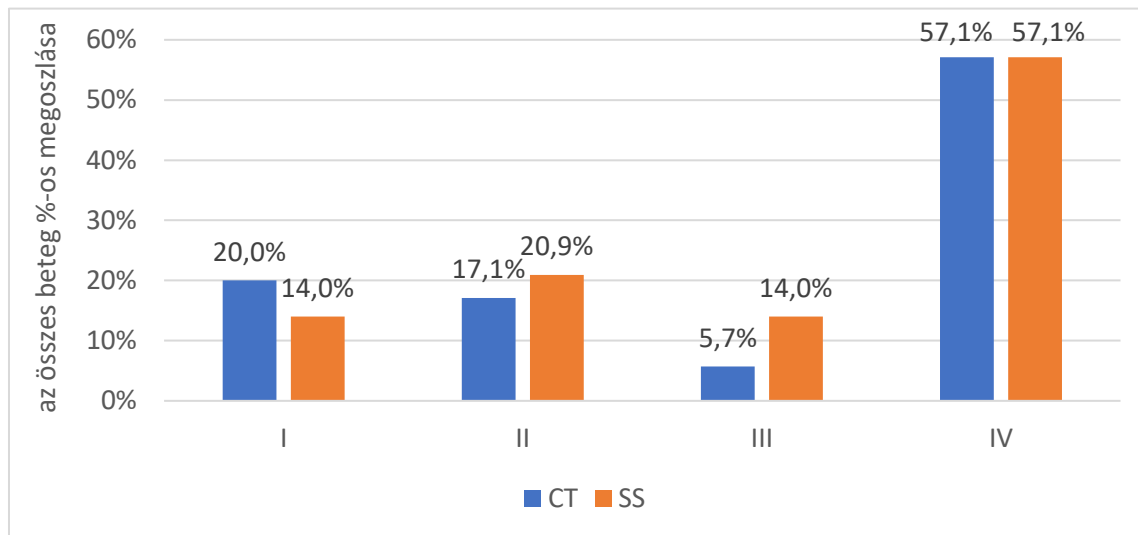
A kezelés előtti hallás összehasonlítására 2 csoportot hoztunk létre, az alapján, hogy a halláscsökkenés átlaga 70 dB alatti vagy feletti (kezelés előtti csoport). A kombinált kezelés csoportba 31,4% és a szisztémás szteroid kezelt csoportba 72,1 % került (p=0,458).

Vizsgálatunkban az egyes betegeknél a leghosszabb követési idő után készült audiogram eredményivel számoltunk. A CT csoportban az átlagos után követési idő 104,62 (±85,1) nap volt, és a SS csoportban 81,83 (±64,2) nap volt (p=0,248).

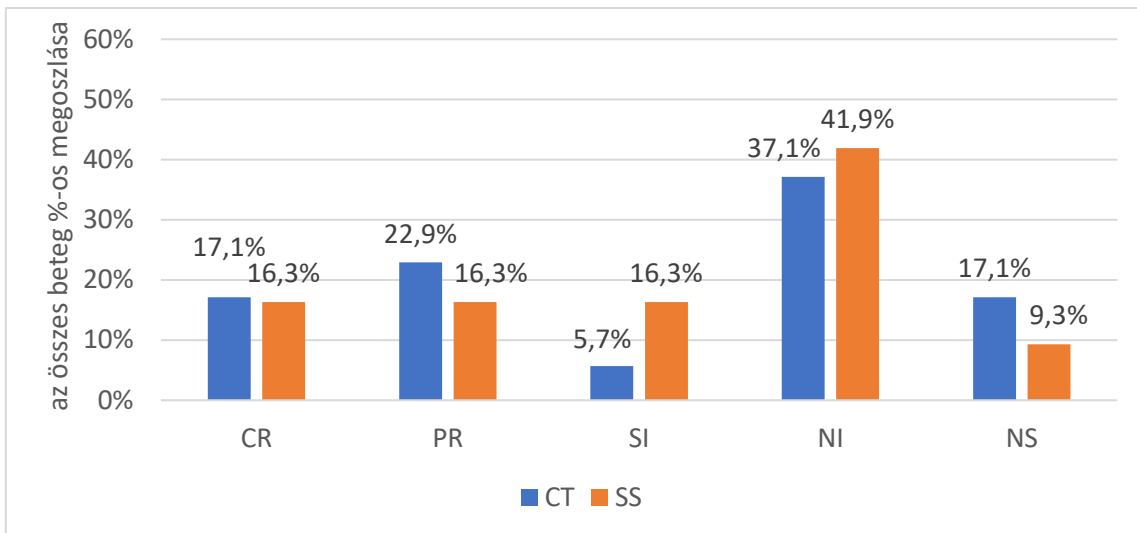
4.3.2 A terápia hatása a hallásjavulásra

Vizsgálatunkban elsődleges célként a szisztémás szteroid monoterápia (SS) és a kombinált kezelés (CT) hatékonyságát mértük össze a korábban ismertetett, nemzetközileg elterjedt beosztási rendszerek alapján. 16. ábrán a Siegel szerinti beosztás alapján mutatjuk be eredményeinket. Az ábrán látható,

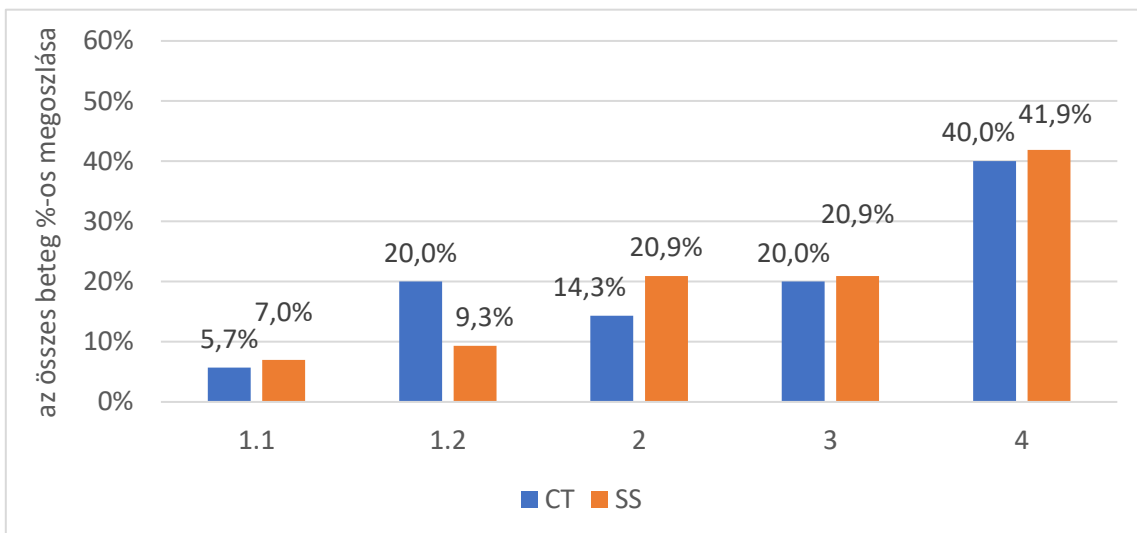
hogy betegek többsége a kezelésre nem reagált (IV-es csoportba került, teljes javulást a pácienseink 20%, illetve 14%-ánál értünk el (I-es csoport), a két kezelési csoportban azonban a Siegel-beosztás szerint különbséget nem találtunk ($p=0,604$). 17. ábrán a módosított Siegel-beosztás szerint ismertetjük eredményeinket, mely alapján a betegek többségénél a „nincs hallásjavulás” csoportjába (NI) kerültek, azonban a két vizsgálati csoport között eltérést nem találtunk ($p=0,524$). 18. ábrán a Kanzaki szerinti beosztás alapján mutatja be eredményeinket. A két kezelési csoport között ezen beosztás szerint sem tudtunk különbséget kimutatni ($p=0,720$). Megvizsgáltuk a mindkét kezelési csoportban a PTA4 alapján a javulást de a két kezelési csoport között jelentős különbség nem volt látható (19. ábra, $p=0,251$). Legalább 10 dB-es hallásjavulás SS csoportban a betegek 58,1%-nál értünk el, míg ez 60 % volt a CT csoportban. Minimum 15 dB javulást 57,1 % eséllyel értünk el mind a SS, mind a CT csoportnál.



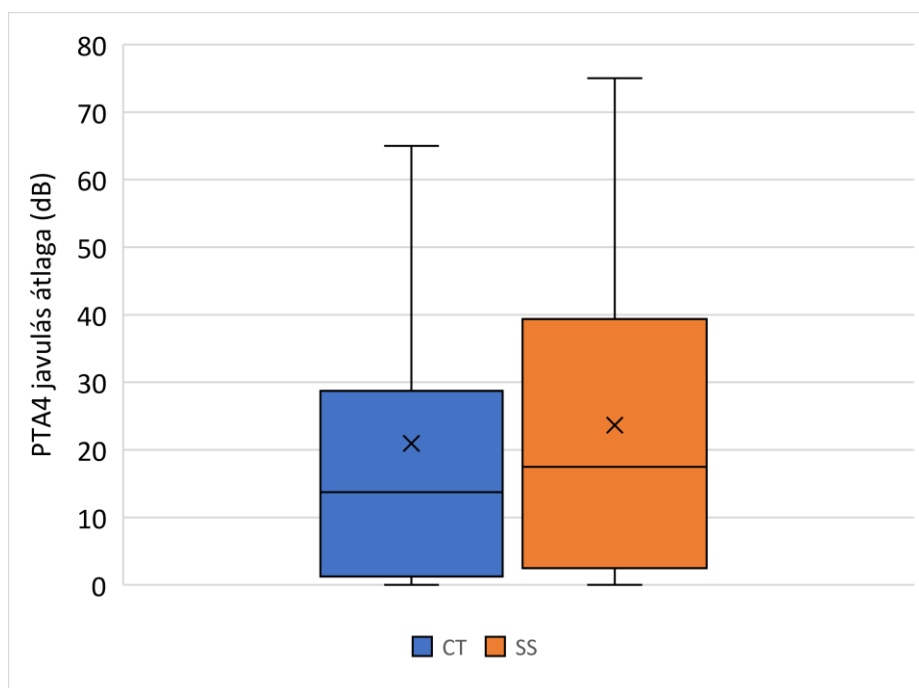
16. ábra; A kezelési csoportok megoszlása Siegel szerinti beosztás alapján. Az ábrán az utolsó mért audiogram eredményei alapján látható a betegek százalékos megoszlása a különböző csoportokban



17. ábra; A kezelési csoportok megoszlása a módosított Siegel-beosztás szerint. CR: teljes javulás, PR: részleges javulás, SI: kismértékű javulás, NI: nincs hallásjavulás, NN: nincs hallás javulás. Az ábrán az utolsó mért audiogram eredményei alapján látható a betegek százalékos megoszlása a különböző csoportokban



18. ábra; A kezelési csoportok megoszlása a Kanzaki-beosztás szerint. Az ábrán az utolsó mért audiogram eredményei alapján látható a betegek százalékos megoszlása a különböző csoportokban



19. ábra; PTA 4 átlagos javulása, „X” az átlagot jelöli

4.3.3 A hallájavulást befolyásoló tényezők

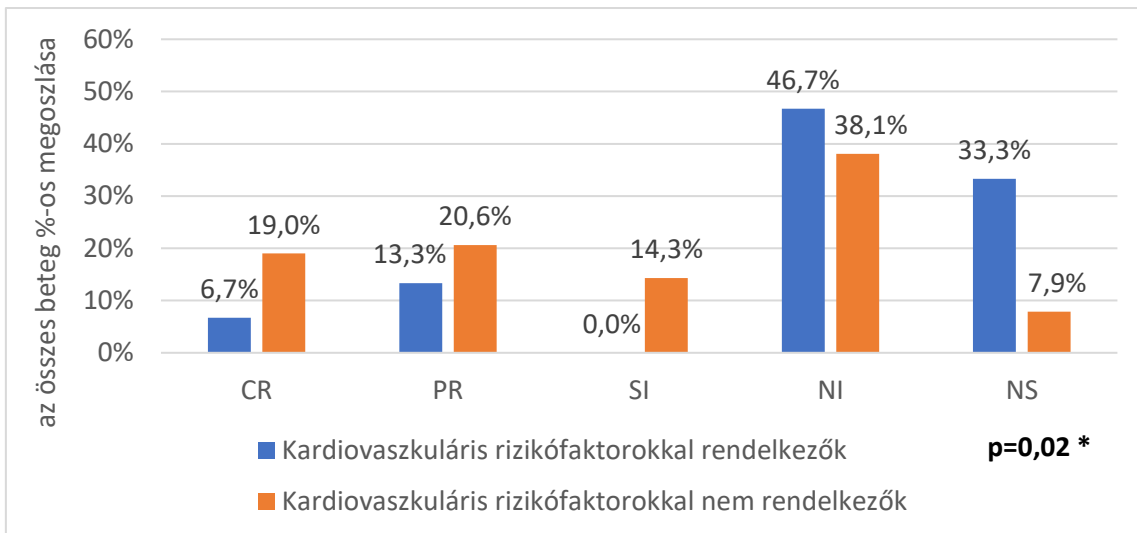
A vizsgálatunk további részében a hallásjavulást befolyásoló tényezőket vizsgálatuk meg. Ehhez a módosított Siegel szerinti beosztást használtuk. Eredményeinket összesítve a 12. táblázatban közöltük. A szignifikáns eredményeket (*) jelöltük.

A kardiovaszkuláris rizikófaktorral rendelkező betegek (CT csoportban 16 fő, SS csoportban 22 fő) hallásjavulása kapcsán szignifikáns különbséget találtunk a különböző csoportokban való eloszlás tekintetében. Ezen eredmény csak az összes beteg elemzésekor mutatott szignifikáns különbséget és nem befolyásolta a választott kezelés (20. ábra). A társuló szédülés (CT csoportban 10 fő, SS csoportban 9 fő) is szignifikánsan befolyásolta a hallásjavulást, de szintén csak az összes beteg együttes vizsgálatakor. Azon betegek, akik szédülés is panaszoltak nagyobb valószínűséggel kerültek a rosszabb kimenetelt jelentő módosított Siegel csoportokba (21 ábra).

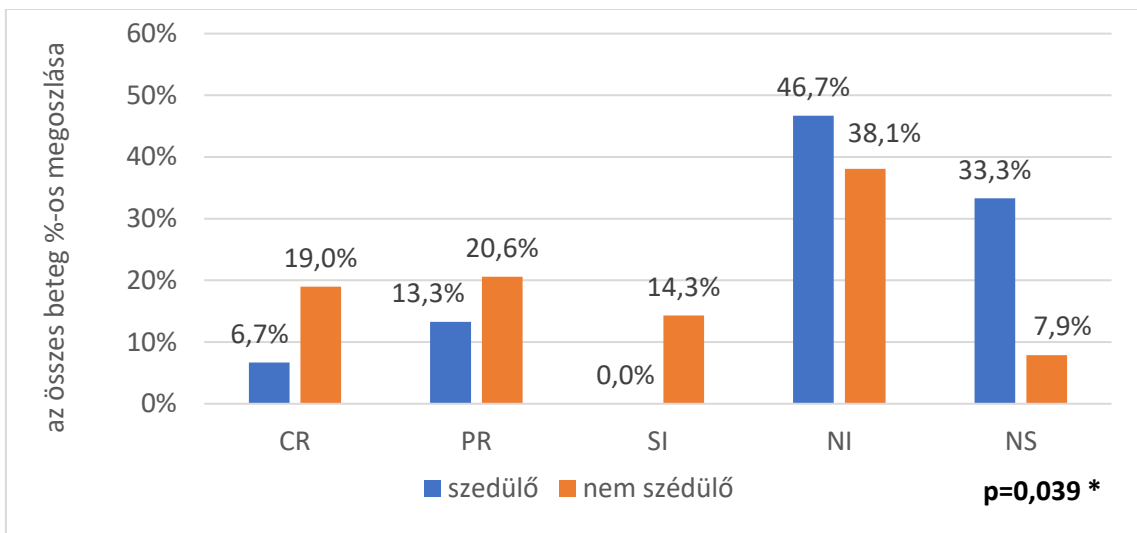
		Szign. (p)
életkorcsoport	összes	0,149
	CT	0,923
	SS	0,08
nem	összes	0,806
	CT	0,212
	SS	0,838
panaszok megjelenése	összes	0,675
	CT	0,978
	SS	0,527
tinnitus	összes	0,227
	CT	0,278
	SS	0,607
szédülés	összes	0,039 (*)
	CT	0,733
	SS	0,107
idegrendszeri tünet	összes	0,107
	CT	0,688
	SS	0,048 (*)
kardiovaszkuláris	összes	0,02 (*)
	CT	0,273
	SS	0,08
anyagcsere	összes	0,465
	CT	1
	SS	0,583
kiindulási hallás	összes	0,013 (*)
	CT	0,233
	SS	0,001 (*)

12. táblázat: A hallásjavulást befolyásoló tényezők, szignifikáns eredményeket (*) jelöli, CT: kombinált kezelés, SS: szisztémás kezelés

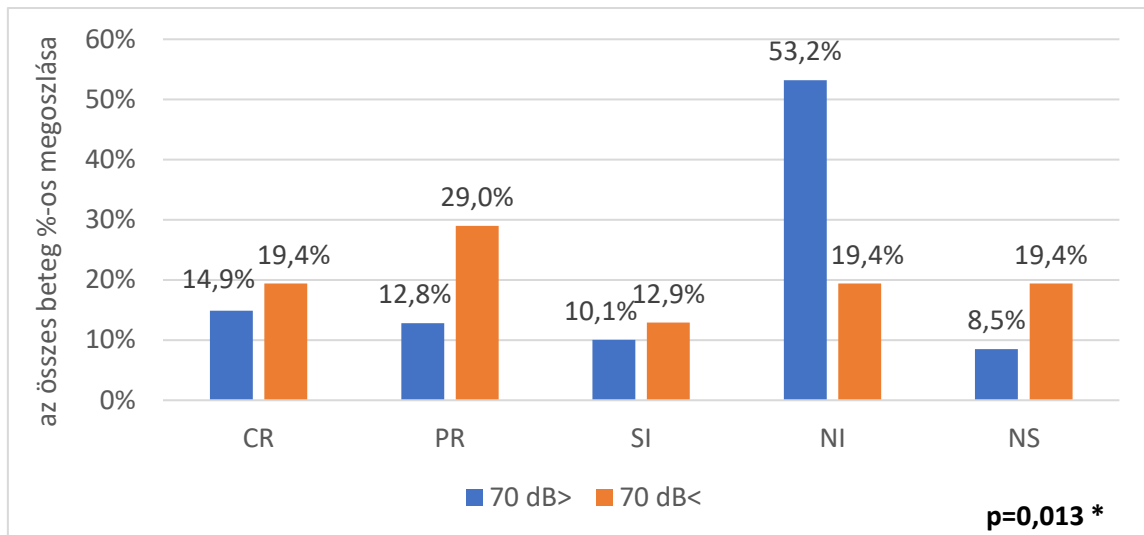
A kezelés megkezdésekor mért halláscsökkenés mértéke szintén szignifikánsan befolyásolta a hallásjavulást. A különbség szignifikánsnak adódott az összes beteg (70 dB felett a CT csoportban 11 fő, SS csoportban 31 fő, 22. ábra), és a SS csoport betegeinek különálló elemzése kapcsán is. Azon betegek, akiknek kiindulási halláscsökkenése nagyobb volt, mint 70 dB a jobb módosított Siegel csoportokban kerültek, ami azt jelenti, hogy a nagyobb fokú kezdeti halláscsökkenés, nagyobb arányú hallásjavulást eredményezett. A további vizsgált rizikófaktoroknál nem találtunk szignifikáns különbséget.



20. ábra; Kardiovaszkuláris rizikó hatása a hallásjavulásra. A két csoportot módosított Siegel beosztás szerint hasonlítottuk össze



21. ábra; Szédülés hatása a hallásjavulásra. A két csoportot módosított Siegel beosztás szerint hasonlítottuk össze



22. ábra; A kiindulási halláscsökkenés hatása a hallásjavulásra. A két csoportot módosított Siegel beosztás szerint hasonlítottuk össze

V. Megbeszélés

A hirtelen halláscsökkenés egy korai felismerést és kezelést igénylő betegség, melynek hátterében életet veszélyeztető kórképek (hipertenzív krízis, stroke) is állhatnak. A vizsgáló elsődleges feladata ezen kórképek kizárása. Ha egyértelmű kórok nem állapítható meg és a halláscsökkenés szenzorineurális típusú és rövid időn belül alakult ki (max. 3 nap) kimondható az idiopathiás hirtelen szenzorineurális halláscsökkenés diagnózisa (ISSNHL). Első, 1944-es leírása óta megjelent nagy számú közlemény ellenére az ISSNHL terápiája, patofiziológiája, valamint a hallásjavulást befolyásoló tényezők körül még számos a megválaszolatlan kérdés (Kleyn, 1944). Több szerző és ajánlás hangsúlyozza, hogy a témában megjelent tanulmányok között sok a rosszul megtervezett vizsgálat (heterogén betegcsoportok, nagymértékben eltérő terápiás protokollok, kontrollcsoport hiánya, igazi placebo csoport hiánya), így ezekből egyetemes következtetést nehéz levonni (Chandrasekhar et al., 2019; Marx et al., 2018; Wei et al., 2006). A hirtelen halláscsökkenés vizsgálatát nehezíti az is, hogy nem rendelkezünk állatkísérletes vagy in vitro modellel és nagy arányú (akár 60%) a spontán javulás aránya, továbbá a betegek egy jelentős része nem fordul orvoshoz panaszai miatt. Továbbá számos, a hallásjavulás kimenetelét befolyásoló tényezőt is ismerünk (Chaushu et al., 2023; Plontke et al., 2007).

A leginkább elfogadott és a legszélesebb körben alkalmazott kezelés kortikoszteroidok adásán alapul. Szteroid kezelést gyakran alkalmazunk más belső fül eredetű betegségben (Ménière betegség, akusztikus trauma, ototoxicitás). ISSNHL-ben való alkalmazást Wilson és mtsai 1980-as vizsgálata alapozta meg (Wilson et al., 1980). Ezen vizsgálat eredményei azonban erősen megkérdőjelezhetőek, mivel a vizsgálatban nem történt randomizáció, nem megfelelően történt a kontrollcsoport kiválasztása, illetve eltérő kezelési protokollban részesültek a betegek (Murray et al., 2022). A későbbiekben elvégzett vizsgálatok nem tudták igazolni a szisztémás szteroid kezelés hatékonyságát placebóval összehasonlítva (Cinamon et al., 2001; Nosrati-Zarenoe & Hultcrantz, 2012; Wei et al., 2013). Annak ellenére, hogy nem rendelkezünk a szteroid terápia hatékonyságát alátámasztó evidenciával, számos ajánlás javasolja adását és az ISSNHL kezelésében „gold standardnak” tekinthető (Chandrasekhar et al., 2019; Marx et al., 2018).

Az egyéb (nem szteroid) kezelés alkalmazása még inkább vitatott. Az hirtelen halláscsökkenés feltételezett etiológiáján alapuló (empirikus) kezelésként keringésjavítókat, vasodilatátorokat, antioxidánsokat, illetve antivirális gyógyszereket adhatunk (Singh & Kumar Irugu, 2020). Több RCT is kimutatta, hogy szteroiddal kombinációban adott antivirális terápia nem hatékonyabb, mint a szisztémás (orális) szteroid monoterápia, és ezt a megállapítást egy Cochraine review is megerősítette (Awad et al., 2012). Az egyéb kezelésekkel kapcsolatosan vagy nem rendelkezünk tudományosan megalapozott ismeretekkel, vagy az evidencia azok adása ellen szól (Chandrasekhar et al., 2019; Lan et al., 2018).

A különböző feltételezett etiológián alapuló gyógyszeres kezelések széles körben elterjedtek és számos hazai centrumban is használatosak, általánosságban a szteroid kezeléssel kiegészülve (Uzsaly J, 2023). Klinikánk korábbi gyakorlatában is ezen empirikus terápiát alkalmaztuk. Retrospektív vizsgálatunkban 2015. január 1. és 2016. december 31. közötti időszakban 145 betegünk adatát tekintettük át. Klinikánk protokollja akkor több gyógyszerből álló kezelést javasolt, mely a metilprednizolon mellett, vinpocetint, B1-, és B6-vitamint, valamint betahisztint jelentett. Retrospektív vizsgálatunk rámutatott arra, hogy a korábban Klinikánkon sem konzekvensen alkalmaztuk a terápiás tervünket. Az ISSNHL kritériumait teljesítő (105) páciens 69,5 %-ánál értünk el legalább 10 dB-es hallásjavulást. Korábbi közlemények is hasonló eredményről számolnak be Ganesan és mtsai vizsgálatában a kezelt betegek 86%-ánál találtak javulást, még Lan és mtsai vizsgálatában ez 41%-nak adódott (Ganesan et al., 2017; Lan et al., 2018).

A „gold standard” szteroid kezelés számos különböző formában adható. Sem a szteroid beadásának módja (szisztémás [per os/szisztémás], lokális [intratympanális]), sem annak gyakorisága, típusa vagy

dózisa sem tisztázott. Eleinte a szteroid kezelést csak szisztémás kezelésként alkalmazták. Világszerte az alacsony dózisu (10 napig naponkénti 60 mg dózisurol indított, majd csökkenő adagú) per os szteroid kezelés terjedt el (Chandrasekhar et al., 2019). Sajnálatos módon a tanulmányok felében nem közlik a kezelés pontos dózisát, és még kevesebb információt közölnek a lecsengő kezelés részleteiről (Murray et al., 2022). A magas dózisu kezelés alapjait Alexiou és mtsai retrospektív vizsgálata alapozta meg (Alexiou et al., 2001). Elemzésükben a nagy dózisu szteroid kezelést hatékonyabbnak találták, eredményeiket Egli és mtsai, illetve Song és mtsai is megerősítették, Westerkalsen és mtsai RCT-jükben pedig cáfolták (Egli Gallo et al., 2013; Song et al., 2021; Westerkalsen et al., 2007). Niedemayer és mtsai humán beteganyagban csak 250 mg vénás gyógyszeradás esetén tudtak a belső fülben kortizol emelkedést kimutatni (Niedemayer et al., 2003). Ezen ismeretek alapján a német ajánlás 250 mg-ról megkezdett prednizolon kezelést javasol úgy, hogy ezen eredményt RCT még nem támasztotta alá (Plontke et al., 2022). Magyarországon is általánosságban ez a kezelés vált elterjedtté, vizsgálatainkban is ezt a dózist alkalmaztuk. A szisztémás szteroid alkalmazásánál rövid távon is számolnunk kell lehetséges mellékhatásokkal, mely esetleg kontraindikálhatja a kezelést. A kisebb, jobban tolerálható mellékhatások közé tartoznak a hangulatingadozások, álmatlanság, magasvérnyomás, és vércukor emelkedés. A súlyosabb mellékhatások lehetnek a peptikus fekély, hasnyálmirigy-gyulladás, illetve pszichózis (Murray et al., 2022). A szteroid kezelés következtében kialakult hiperglikémia aránya a 36 % is elérheti (Merkofer et al., 2022). A szteroid dózisának emelésével a hiperglikémia valószínűsége és mértéke is növekszik (Rohrmeier et al., 2013). Ezen szisztémás mellékhatások elkerülhetőek a gyógyszer dohártyán keresztül a középfülbe való befecskendezéssel, amely ezt követően a kerek, illetve ovális ablakon keresztül jut a belső fülbe. Az intratympanális gyógyszerkezelés eleinte a szisztémás kezelés sikertelensége (salvage) esetén került alkalmazásra, de egyre nagyobb szerepet kap elsődleges kezelési formaként. Intratympanális kezeléssel magasabb szteroid koncentráció érhető el a tisztán szisztémás kezeléssel összehasonlítva (Chandrasekhar, 2001). Ezen kezelési forma mellett esetlegesen helyi mellékhatásokkal számolhatunk. Intratympanális gyógyszeradás esetén 3,9 % -ban fordul elő további, műtéti kezelést igénylő dohártya perforáció és 4,7 %-ban középfülgulladás (Rauch et al., 2011). Súlyosabb szövödményként már perilympha fistula is leírásra került (Qureshi & Zeitler, 2021). Az intratympanális szteroidkezelés dózisa szinte közleményenként változik, továbbá a beadások gyakorisága is igen eltérő (Gao & Liu, 2016). Battaglia és mtsai legalább 10 mg/ml koncentrációjú IT dexametazon alkalmazását javasolja kombinációs kezelés során (Battaglia et al., 2014). Prospektív vizsgálatunkban intratympanálisan adott dexametazonnál is törekedtünk a minél nagyobb koncentráció elérésére, ezért hazánkban nem forgalmazott 40mg/5ml-es kiserelésű, egyedi engedélyű gyógyszert alkalmaztunk.

Az elmúlt 20 évben több, mint 200 tanulmány foglalkozott a hirtelen halláscsökkenés esetén alkalmazott szteroidkezelés eredményességével. Ennek ellenére a kezelés hatékonysága a mai napig nem teljesen alátámasztott. A különböző szteroid kezelések effektivitását számos meta-analízis is vizsgálta (Conlin & Parnes, 2007; Gao & Liu, 2016; Han et al., 2017; Li & Ding, 2020; Mirian & Ovesen, 2020; Yang et al., 2021). Ezek közül kiemelhető Ahmadzai és mtsai közleménye, melyben 6 különböző kezelési mód (placebo, per os, intravénás, IT, IT + per os, per os + intravénás) eredményesség hasonlított össze. Network analízisükkel a kombinált kezelés (IT + per os) hatékonyságát mutatták ki, de a magas bias miatt ezen eredmény kétséges (Ahmadzai et al., 2019). Plontke és mtsai Cochrane review keretében az IT kezelés hatékonyságának vizsgálatát tűzte ki célul, elemzésük 4 különböző kezelési módot hasonlított össze. Elsődleges kezelésként alkalmazott intratympanális, valamint szisztémás adagolás között különbséget nem találtak, a kombinált kezelést kissé hatékonyabbnak (alacsony evidenciával) találták. Szekunder (salvage) kezelésként az IT kezelést a placeboval szemben hatékonyabbnak találták, de a kombinált kezeléssel összevetve következtetést nem tudtak levonni (Plontke et al., 2022).

Tudomásunk szerint prospektív vizsgálatunk volt az első olyan RCT, mely a nagy dózisú szisztémás szteroid monoterápia hatékonyságát vizsgálta a kombinált kezeléssel összehasonlítva. Eredményeink elemzésénél azt is kiemelt fontosságúnak tartottuk, hogy több elfogadott beosztások alapján ismertessük azokat. Azonban a két csoport között szignifikáns különbséget egyik kritériumrendszer alapján sem találtunk. Vizsgálatunkból azt a következtetést vonhatjuk le, hogy az intratympanális kezelés hozzáadása a terápiához nem javítja a betegek későbbi hallásjavulását.

A tudományos vizsgálatok összehasonlíthatóságát jelentősen rontja, hogy a kapott eredmények közzétegyése gyakran nem egységes, nincs egyértelmű állásfoglalás arra vonatkozólag, hogy tudományos vizsgálatokban a tisztahang küszöb audiometriai eredményekből a hallásjavulást hogyan számoljuk, melyik frekvencián mért értékeket elemezzük. A vizsgálatok többségében csak a 4 beszédfrekvencián mért küszöbértékek (500, 1000, 2000, 4000 Hz) átlagából számolt hallásjavulást veszik alapul. Emellett a közlemények egy jelentős része csak „nem javult” és „javult” csoportról beszél, mely alatt leggyakrabban 10-15 dB-es hallásjavulást értünk. Ezen mértékű hallásjavulás a betegnek leggyakrabban (halláscsökkenés mértékétől függően) nem is érzékelhető. A Kanzaki-féle beosztás 10 dB alatti hallásjavulás esetén „nincs javulás” csoportba osztja a betegeket, míg a Siegel és módosított Siegel beosztás ezt a határt 15 dB-ben szabja meg (Cheng et al., 2018; Kitoh et al., 2017; Siegel, 1975). Saját retrospektív vizsgálatunkban 69,5 %-ban tudunk legalább 10 dB-es hallásjavulást elérni. Prospektív vizsgálatunkban legalább 10 dB-es hallásjavulást a szisztémás szteroiddal kezelt csoportban 58,1 %-nál, míg a kombinált kezelést kapó csoportban 60 %-ban értünk el.

Az idiopathiásnak vélt hirtelen halláscsökkenés esetén az esetek egy részében fel nem ismert perilympa fisztula is jelen lehet, mivel az spontán, trauma nélkül is kialakulhat. A PLF diagnózisának felállítása nehézségekbe ütközik, mivel a típusos nyomásváltozásra vagy erős hanghatásra jelentkező szédülés nem minden esetben jelentkező tünet, továbbá a PLF kimutatásában specifikus diagnosztikus eszköz nincs a kezünkben. Mivel ezen eseteket gyakran idiopathiás hirtelen halláscsökkenésként kezelik, a PLF incidenciája, illetve szerepe a hirtelen halláscsökkenés patofiziológiájában nem ismert (Deveze et al., 2018). A fisztula kialakulásának specifikus lokalizációja nincs, az ovális és kerek ablak membránjának ruptúrája a leggyakoribb predilekciós helyek. Emellett Tóth és mtsai feltételezték elsőként a FAF területén jelentkező perilympa csorgás kóroki szerepét hirtelen halláscsökkenés esetén. A felnőttkorban is perzisztáló FAF a csontos labirintusban elhelyezkedő ritka anatómiai variáció, mely az ovális ablaktól anterior helyezkedik el (Tóth et al., 2016). Azonban legnagyobb gonddal elkészített belső fül HRCT sem képes kizárni a PLF lehetőségét. Mivel sem fizikális vizsgálattal, sem képalkotókkal a perilympa fisztula bizonyossággal nem mutatható ki, így hagyományos kezelésre nem javuló, súlyos vagy siketségig fokozódó hirtelen halláscsökkenés esetén exploratív tympanotomia elvégzése jön szóba, a lehetséges perilympa csorgás, valamint membrán ruptúra megítélésére. Azonban a diagnosztikus és egyben terápiás műtéti feltárásnak pontos indikációja nem ismert. A legtöbb szerző minimum 60 dB-es halláscsökkenés esetén javasolja a műtétet, a konzervatív kezelés sikertelensége esetén (Kampfner et al., 2014; Plontke, 2017; Prenzler et al., 2018; Thomas et al., 2018). Klinikánk gyakorlatában 60 dB-es halláscsökkenés esetén (az ellenoldali halláshoz mérve) végezzük el a műtétet, ha az 5 napos szteroid kezelést követően javulást (<10 dB) nem tudunk elérni. A PLF diagnosztikája és kóroki szerepe körüli bizonytalanságot csak növeli, hogy a műtét során a perilympa jelenlétének hiánya nem zárja ki a fisztula lehetőségét, illetve azt is kimutatták, hogy a hallásjavulás mértéke nem függ attól, hogy a műtét során találtunk-e perilympa csorgásra utaló eltérést, így negatív műtéti lelet (PLF hiánya) esetén is javasolható az obliteráció elvégzése (Gedlicka et al., 2009; Prenzler et al., 2018).

A dolgozatban bemutatott esetünkben 5 napos sikertelen kombinált szteroid (CT) kezelést követően a kezelés 7. napján exploratív tympanotomiát végeztünk, mely során kerek és ovális ablakot, fissula ante fenestram területét obliteráltuk. A betegnél hallásjavulást kimutatni nem tudtunk.

A sikertelen kezelést követően visszamaradó halláscsökkenés az életminőség csökkenéséhez vezethet. Ilyenkor nagyrészt féloldali halláscsökkenés, vagy egyoldali siketség (single-sided deafness, SSD) áll fenn. Ezen betegeknél elsősorban a hangforrás lokalizálása, zajos környezetben a beszédértés romlik, mely következtében a beteg ezen helyzeteket kerülheti, ami szociális izolációhoz vezethet (Hwa et al., 2020). Esetünkben csontvezetéses implantátum alkalmazása nem jött szóba a féloldali siketség rehabilitálására, mivel az egészséges fülön is közepes fokú halláscsökkenés volt mérhető, ezért a CI mellett döntöttünk. A korábbi műtét során a perilympa fisztula obliterálása céljából a kerek ablak fészkéhez behelyezett lágyrészt a CI műtete során akadály nélkül eltávolítottuk, így az elektródát a kerek ablakon át tudtuk a csigába behelyezni. Ez kiemelt jelentőségű, hisz az ily módon elvégzett implantációtól várható a műtét utáni legjobb eredmény (Adunka et al., 2004). Egészen a közelmúltig nem számoltak be olyan esetről, amelynél sikertelen kerek ablak obliteráció után CI-t végeztek volna. Saját esetbemutatásunk közzétételével közel egyidőben publikálták egy retrospektív vizsgálat eredményét. Az elemzésbe 21, hirtelen halláscsökkenést szenvedő beteget választottak be, akik korábban sikertelen konzervatív kezelést követően kerek és ovális ablak obliteráción estek át, de ettől sem következett be hallásjavulás, ezért CI-t végeztek. Az implantáció során, saját tapasztalatainkhoz hasonlóan, a korábbi beavatkozáshoz köthető nehézség nem adódott. Az implantátummal jó halláseredményekről számoltak be (Rupp et al., 2023).

Hirtelen halláscsökkenésben nem csak a terápiás protokoll megválasztása, de a hallásjavulást befolyásoló tényezők ismerete is kiemelt jelentőségű. A vélt etiológiai tényezők alapján a kardiovaszkuláris és az anyagcsere betegségeknek lehet fontos szerepük, így tudományos vizsgálatokban is leggyakrabban ezen tényezőket elemzik. Hirano és mtsai 1999-ben elsőként beszámoltak arról, hogy a társuló hipertóniának, illetve a diabetes mellitusnak negatív hatása van a hallásjavulásra (Hirano et al., 1999). ISSNHL miatt kezelt betegek körében a későbbiekben nagyobb számban alakul ki akut vaszkuláris betegség, és nagyobb arányban fordul elő az anamnézisben valamilyen vaszkuláris kórállapot (Kim et al., 2018). Simões és mtsai által közölt meta-analízisben a kardiovaszkuláris rizikófaktorokat vizsgálták. A hiperkoleszterinémia (1,54-szeres) és a hipertrigliceridémia (2,09-szeres) kiemelt szerepét mutatták ki az ISSNHL kialakulásában (Simões et al., 2022). A vaszkuláris betegségeknek a gyógyulást negatívan befolyásoló hatása is ismert (Chen et al., 2019; Edizer et al., 2015; Lionello et al., 2015; Nagaoka et al., 2010; Thomas et al., 2018). A kardiológiában alkalmazott, a rizikó mérésére használt beosztások alapján a kardiovaszkuláris rizikó befolyásolja a későbbi hallásjavulást (Chang et al., 2020; Menezes et al., 2019). A CV mortalitás Magyarországon 1,6-szorosa az EU átlagának és a 30-79 éves korosztály közel felénél van jelen a betegség, mellyel hazánk a világ legrosszabb 10%-ába tartozik (WHO, Global burden of hypertension, 2023). Retrospektív vizsgálatunkban a vizsgált időszak alatti hirtelen halláscsökkenés miatt kezelt betegink 59,1 %-nál volt ismert valamilyen kardiovaszkuláris társbetegség, míg prospektív vizsgálat során 48,7%-ukat kezelték CV betegség miatt. Mindkét vizsgálatban a kardiovaszkuláris komorbiditás negatív prognosztikai szerepét találtuk.

A cukorbetegség is vaszkuláris rizikófaktorok közé sorolható, mivel szövődményeként mikroangiopátiát okozhat. Ezen betegeket kiemelt figyelemmel kell kezelni, mert kisebb arányú hallásjavulásra, nagyobb arányú szövődményre, gyógyszermódosításra lehet szükség, emellett ismert ezen betegek gyengébb immunstátusza, ami szintén hatással lehet a hallásjavulás mértékének csökkenéséhez. Vizsgálatok egyértelműen nem bizonyították a diabetes mellitus negatív prognosztikai szerepét (Seo et al., 2020). Retrospektív vizsgálatunk elemzésében a cukorbetegséget, mint a hallásjavulást negatívan befolyásoló tényezőt találtuk. Prospektív vizsgálatunk esetén a társuló cukorbetegség és a hallásjavulás között összefüggést kimutatni nem tudtunk.

Az idősebb életkort negatív prognosztikai tényezőként tartjuk számon, de ezzel kapcsolatban is ellentmondásosak a közlemények eredményei (Lionello et al., 2015; Nagaoka et al., 2010; Zhang et al., 2019). Mindkét vizsgálatunkban a 60 év alatti és feletti betegink eredményeit vetettük össze,

retrospektív vizsgálatunkban az idősebb életkort, mint negatív prognosztikai tényezőnek találtunk, prospektív vizsgálatunkkal az életkor és a hallásjavulás között összefüggést nem tudtunk alátámasztani.

Az ISSNHL-hoz társuló szédülés is feltehetőleg a vaszkuláris eredetnek tekinthető (Kizkapan et al., 2022). A korábbi közlemények alapján a társuló szédülés akár a 40%-ot is elérheti (Fujimoto et al., 2015). A társuló szédülés a leginkább megalapozottan számontartott prognosztikai tényező, melyet meta-analízis eredménye is igazol (Kizkapan et al., 2022; Yu & Li, 2018). Retrospektív vizsgálatunkban a társuló szédülés nem befolyásolta a hallásjavulás mértékét, prospektív vizsgálatunkban azon betegeknél, akiknél társult a halláscsökkenéshez szédülés, kisebb arányú hallásjavulást találtunk.

Az ISSNHL miatt kezelt betegeknél átlagosan 87,2 %-nál társul fülzúgás (Saeki & Kitahara, 1994). A tinnitus hallásjavulást befolyásoló szerepe megosztó, a közlemények egy részében negatív tényezőként ismertetik, de más vizsgálatok nem találtak összefüggést a fülzúgás és a hallásjavulás között (Ashtiani et al., 2018; Rauch et al., 2011; Ryu et al., 2017). Retrospektív vizsgálatunk alapján a társuló fülzúgás nem befolyásolta a kezelés sikerességét. Prospektív vizsgálatunk beteganyagában a CT csoportban 85,7%-ban, az SS csoportban 83,7 %-ban társult fülzúgás a halláscsökkenéshez. A hallásjavulást befolyásoló szerepét azonban vizsgálatunkban nem tudtuk igazolni.

A hirtelen halláscsökkenés reverzibilitása miatt a klinikusok többsége mihamarabb megkezdett kezelést javasol. AAO-HNS 2019-es ajánlása 14 napon belül megkezdett kezelést rendel el, azonban korábbi ajánlásukban ezt a határt még 30 napban szabták meg (Stachler et al., 2012; Chandrasekhar et al., 2019). A korán megkezdett kezelés pozitív szerepe azonban tudományosan még nem alátámasztott (Jin et al., 2020; Tsounis et al., 2018). A korán megkezdett kezelés esetén nagyobb arányban fordulhat elő a spontán javulás is, tovább torzíva a kapott eredményeket. Kitoh és mtsai 7 napon túl megkezdett kezelést, Edizer és mtsai, illetve Kizkapan és mtsai a 10 napon túlit találta rossz prognózissal (Kitoh et al., 2017; Kizkapan et al., 2022). Más szerzők nem javasolják, hogy a hirtelen halláscsökkenést, mint sürgősségi kórképet kezeljük (Huy & Sauvaget, 2005). Vizsgálatainkban 30 napos határt szabtuk meg a kezelés megkezdésének. Prospektív vizsgálatunkban a betegeket 4 és 7 napon belül megkezdett kezelési csoportra osztottuk. Sem a retrospektív, sem a prospektív vizsgálatunkban nem tudtunk kimutatni összefüggést a kezelés megkezdése és a hallásjavulás mértéke között. A kezelés előtti halláscsökkenés prognosztikai szerepe is megosztott kérdése az ISSNHL irodalmának. A nagyfokú és súlyos halláscsökkenéssel diagnosztizált betegeinknél nagyobb fokú hallásjavulást várhatunk (Kizkapan et al., 2022; Korres et al., 2011). Mindkét vizsgálatunkban a kezdeti nagyobb fokú halláscsökkenést kedvező befolyásoló tényezőnek találtuk. Azonban ezen megfigyelés adódhat egyszerűen a matematikai különbségből is. A lehetséges legnagyobb javulás függ a hirtelen kialakult halláscsökkenés mértékétől, annál nagyobb javulás nem realiztikus elvárás.

Retrospektív és prospektív vizsgálatunkban a vizsgált prognosztikai tényezők befolyásoló szerepét nem konzekvensnek láttuk, annak ellenére, hogy ugyan eltérő időpontban, de hasonló betegcsoportot vizsgáltunk. Ezen különbségek okai között lehet a vizsgálatok eltérő felépítése. Retrospektív elemzésünkben valamivel több beteg adatait, rövidebb utánkövetési idővel elemeztük. A két vizsgálatban alapjaiban más statisztikai módszerekkel számoltuk, mely szintén befolyásolhatta a kapott eredményeket. Vizsgálataink hátrányaként az alacsony esetszám emelendő ki, mely leginkább az alcsoportok eredményeit torzíthatta.

Mind a legjobb kezelés, mind a prognosztikai faktorok pontos megismerésére további vizsgálatokra van szükség. Mivel nem a korábban megjelent közlemények számából, hanem minőségéből fakad a sok ellentmondásos következtetés, ezért átláthatóan megtervezett, összevethető eredményeket tartalmazó vizsgálatok szükségeltetnek. A rizikófaktorok ismerete kiemelt jelentőségű a prevenció és a terápia szempontjából is, így ezek pontosabb megismerését célozva kutatócsoportunk országos regisztert hozott létre, mely adatainak elemzése nagy segítségünkre lesz a számos megválaszolendő kérdés esetén.

VI. Összegzés

1. Retrospektív vizsgálatunkban nagyszámú hazai beteganyagot tekintettük át a Klinikánkon alkalmazott empirikus terápia hatékonyságát és az azt befolyásoló faktorokat. Eredményeink közül kiemelendő az idősebb életkor, a hipertónia és a diabetes negatív prediktív szerepe.
2. SSNHL-t elszenvedett betegeknél a sikertelen konzervatív kezelés esetén az ovális és a kerek ablak, valamint a FAF lágy résszel történő obliterálása hatékony kezelési lehetőség lehet. Féloldali siketség esetén kizárólag CI elvégzésével érhető el tényleges binaurális hallás. A sikertelen obliterációt követően cochleáris implantátum elektródájának behelyezése során semmilyen nehézségbe nem ütköztünk, így elmondható, hogy féloldali siketség esetén a kerek ablak obliterációját követően is sikeresen elvégezhető a CI.
3. Prospektív, randomizált vizsgálatunkban legjobb tudomásunk szerint elsőként hasonlítottuk össze nagy dózisu szisztémás és kombinált szteroid terápia hatékonyságát. Eredményeink alapján a társuló tünetek és betegségek, így a kardiovaszkuláris társbetegség, szédülés és a kezelés előtt mért 70 dB feletti halláscsökkenés jobban befolyásolják a hallásjavulást, mint a hozzáadott intratympanális szteroid alkalmazása.

VII. Hivatkozások

- Adunka, O., Unkelbach, M. H., Mack, M., Hambek, M., Gstoettner, W., & Kiefer, J. (2004). Cochlear implantation via the round window membrane minimizes trauma to cochlear structures: a histologically controlled insertion study. *Acta Otolaryngol*, *124*(7), 807-812
- Agarwal, L., & Pothier, D. D. (2009). Vasodilators and vasoactive substances for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev*, *2009*(4), Cd003422
- Ahmadzai, N., Kilty, S., Cheng, W., Esmailisariji, L., Wolfe, D., Bonaparte, J. P., Schramm, D., Fitzpatrick, E., Lin, V., Skidmore, B., Moher, D., & Hutton, B. (2019). A systematic review and network meta-analysis of existing pharmacologic therapies in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *PLoS One*, *14*(9), e0221713
- Ahn, J. H., Yoo, M. H., Yoon, T. H., & Chung, J. W. (2008). Can intratympanic dexamethasone added to systemic steroids improve hearing outcome in patients with sudden deafness? *Laryngoscope*, *118*(2), 279-282
- Aimoni, C., Ciorba, A., Cerritelli, L., Ceruti, S., Skarzynski, P. H., & Hatzopoulos, S. (2017). Enlarged vestibular aqueduct: Audiological and genetical features in children and adolescents. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, *101*, 254-258
- Alexander, T. H., & Harris, J. P. (2013). Incidence of sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol*, *34*(9), 1586-1589
- Alexiou, C., Arnold, W., Fauser, C., Schratzenstaller, B., Gloddek, B., Fuhrmann, S., & Lamm, K. (2001). Sudden sensorineural hearing loss: does application of glucocorticoids make sense? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, *127*(3), 253-258
- Arndt, S., Aschendorff, A., Laszig, R., Beck, R., Schild, C., Kroeger, S., Ihorst, G., & Wesarg, T. (2011). Comparison of pseudobinaural hearing to real binaural hearing rehabilitation after cochlear implantation in patients with unilateral deafness and tinnitus. *Otol Neurotol*, *32*(1), 39-47
- Ashtiani, M. K., Firouzi, F., Bastaninejad, S., Dabiri, S., Nasirmohtaram, S., Saeedi, N., Ghazavi, H., & Sahebi, L. (2018). Efficacy of systemic and intratympanic corticosteroid combination therapy versus intratympanic or systemic therapy in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a randomized controlled trial. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, *275*(1), 89-97
- Awad, Z., Huins, C., & Pothier, D. D. (2012). Antivirals for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev*(8), Cd006987
- Ballesteros, F., Alobid, I., Tassies, D., Reverter, J. C., Scharf, R. E., Guilemany, J. M., & Bernal-Sprekelsen, M. (2009). Is there an overlap between sudden neurosensorial hearing loss and cardiovascular risk factors? *Audiol Neurootol*, *14*(3), 139-145
- Battaglia, A., Burchette, R., & Cueva, R. (2008). Combination therapy (intratympanic dexamethasone + high-dose prednisone taper) for the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol*, *29*(4), 453-460
- Battaglia, A., Lualhati, A., Lin, H., Burchette, R., & Cueva, R. (2014). A prospective, multi-centered study of the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss with combination therapy versus high-dose prednisone alone: a 139 patient follow-up. *Otol Neurotol*, *35*(6), 1091-1098
- Blasco, M. A., & Redleaf, M. I. (2014). Cochlear Implantation in Unilateral Sudden Deafness Improves Tinnitus and Speech Comprehension: Meta-Analysis and Systematic Review. *Otology & Neurotology*, *35*(8)
- Boulassel, M. R., Deggouj, N., Tomasi, J. P., & Gersdorff, M. (2001). Inner ear autoantibodies and their targets in patients with autoimmune inner ear diseases. *Acta Otolaryngol*, *121*(1), 28-34
- Chandrasekhar, S. S. (2001). Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss: clinical and laboratory evaluation. *Otol Neurotol*, *22*(1), 18-23
- Chandrasekhar, S. S., Rubinstein, R. Y., Kwartler, J. A., Gatz, M., Connelly, P. E., Huang, E., & Baredes, S. (2000). Dexamethasone pharmacokinetics in the inner ear: comparison of route of administration and use of facilitating agents. *Otolaryngol Head Neck Surg*, *122*(4), 521-528

- Chandrasekhar, S. S., Tsai Do, B. S., Schwartz, S. R., Bontempo, L. J., Faucett, E. A., Finestone, S. A., Hollingsworth, D. B., Kelley, D. M., Kmucha, S. T., Moonis, G., Poling, G. L., Roberts, J. K., Stachler, R. J., Zeitler, D. M., Corrigan, M. D., Nnacheta, L. C., & Satterfield, L. (2019). Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg*, *161*(1_suppl), S1-s45
- Chang, Y. S., Park, S., Lee, M. K., Rah, Y. C., & Choi, J. (2020). Framingham risk score is associated with hearing outcomes in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *J Laryngol Otol*, *134*(5), 419-423
- Chaushu, H., Ungar, O. J., Abu Eta, R., Handzel, O., Muhanna, N., & Oron, Y. (2023). Spontaneous recovery rate of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: A systematic review and meta-analysis. *Clin Otolaryngol*, *48*(3), 395-402
- Chen, C., Shi, G., He, M., Song, X., Cheng, X., Wang, B., Gu, H., Liang, X., & Yu, S. (2019). Characteristics and prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss in aged people: a retrospective study. *Acta Otolaryngol*, *139*(11), 959-965
- Cheng, Y. F., Chu, Y. C., Tu, T. Y., Shiao, A. S., Wu, S. L., & Liao, W. H. (2018). Modified Siegel's criteria for sudden sensorineural hearing loss: Reporting recovery outcomes with matched pretreatment hearing grades. *J Chin Med Assoc*, *81*(11), 1008-1012
- Cinamon, U., Bendet, E., & Kronenberg, J. (2001). Steroids, carbogen or placebo for sudden hearing loss: a prospective double-blind study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, *258*(9), 477-480
- Ciorba, A., Hatzopoulos, S., Bianchini, C., Iannini, V., Rosignoli, M., Skarzynski, H., & Aimoni, C. (2015). Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: cardiovascular risk factors do not influence hearing threshold recovery. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, *35*(2), 103-109
- Conlin, A. E., & Parnes, L. S. (2007). Treatment of sudden sensorineural hearing loss: II. A Meta-analysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, *133*(6), 582-586
- Deveze, A., Matsuda, H., Elziere, M., & Ikezono, T. (2018). Diagnosis and Treatment of Perilymphatic Fistula. *Adv Otorhinolaryngol*, *81*, 133-145
- Edizer, D. T., Celebi, O., Hamit, B., Baki, A., & Yigit, O. (2015). Recovery of Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *J Int Adv Otol*, *11*(2), 122-126
- Egli Gallo, D., Khojasteh, E., Gloor, M., & Hegemann, S. C. (2013). Effectiveness of systemic high-dose dexamethasone therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Audiol Neurootol*, *18*(3), 161-170
- Freeman, P. (1978). Rupture of the round window membrane. *Otolaryngol Clin North Am*, *11*(1), 81-93
- Fujimoto, C., Egami, N., Kinoshita, M., Sugawara, K., Yamasoba, T., & Iwasaki, S. (2015). Involvement of vestibular organs in idiopathic sudden hearing loss with vertigo: an analysis using oVEMP and cVEMP testing. *Clin Neurophysiol*, *126*(5), 1033-1038
- Gáborján, A. (2018). Audiológiai diagnosztika. *Semmelweis Kiadó*
- Ganesan, P., Kothandaraman, P. P., Swapna, S., & Manchaiah, V. (2017). A Retrospective Study of the Clinical Characteristics and Post-treatment Hearing Outcome in Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Audiol Res*, *7*(1), 168
- Gao, Y., & Liu, D. (2016). Combined intratympanic and systemic use of steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, *273*(11), 3699-3711
- GBD. (2018). Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*, *392*(10159), 1736-1788
- Gedlicka, C., Formanek, M., & Ehrenberger, K. (2009). Analysis of 60 patients after tympanotomy and sealing of the round window membrane after acute unilateral sensorineural hearing loss. *Am J Otolaryngol*, *30*(3), 157-161
- Gotze. (1960). A magyar beszédaudiometria alapjai *Fül-Orr-Gégegyógyászat*, *6*:16-21.
- Grantham, D. W., Ashmead, D. H., Haynes, D. S., Hornsby, B. W., Labadie, R. F., & Ricketts, T. A. (2012). Horizontal plane localization in single-sided deaf adults fitted with a bone-anchored hearing aid (Baha). *Ear Hear*, *33*(5), 595-603

- Greco, A., Fusconi, M., Gallo, A., Marinelli, C., Macri, G. F., & De Vincentiis, M. (2011). Sudden sensorineural hearing loss: an autoimmune disease? *Autoimmun Rev*, *10*(12), 756-761
- Han, X., Yin, X., Du, X., & Sun, C. (2017). Combined Intratympanic and Systemic Use of Steroids as a First-Line Treatment for Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials. *Otol Neurotol*, *38*(4), 487-495
- Haremza, C., Klopp-Dutote, N., Strunski, V., & Page, C. (2017). Evaluation of cardiovascular risks and recovery of idiopathic sudden sensorineural hearing loss in hospitalised patients: comparison between complete and partial sudden sensorineural hearing loss. *J Laryngol Otol*, *131*(10), 919-924
- Hargunani, C. A., Kempton, J. B., DeGagne, J. M., & Trune, D. R. (2006). Intratympanic injection of dexamethasone: time course of inner ear distribution and conversion to its active form. *Otol Neurotol*, *27*(4), 564-569
- Haubner, F., Rohrmeier, C., Koch, C., Vielsmeier, V., Strutz, J., & Kleinjung, T. (2012). Occurrence of a round window membrane rupture in patients with sudden sensorineural hearing loss. *BMC Ear Nose Throat Disord*, *12*, 14
- Hikita-Watanabe, N., Kitahara, T., Horii, A., Kawashima, T., Doi, K., & Okumura, S. (2010). Tinnitus as a prognostic factor of sudden deafness. *Acta Otolaryngol*, *130*(1), 79-83
- Hirano, K., Ikeda, K., Kawase, T., Oshima, T., Kekehata, S., Takahashi, S., Sato, T., Kobayashi, T., & Takasaka, T. (1999). Prognosis of sudden deafness with special reference to risk factors of microvascular pathology. *Auris Nasus Larynx*, *26*(2), 111-115
- Hoch, S., Vomhof, T., & Teymoortash, A. (2015). Critical evaluation of round window membrane sealing in the treatment of idiopathic sudden unilateral hearing loss. *Clin Exp Otorhinolaryngol*, *8*(1), 20-25
- Hol, M. K., Kunst, S. J., Snik, A. F., & Cremers, C. W. (2010). Pilot study on the effectiveness of the conventional CROS, the transcranial CROS and the BAHA transcranial CROS in adults with unilateral inner ear deafness. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, *267*(6), 889-896
- Hosokawa, S., Sugiyama, K., Takahashi, G., Takebayashi, S., & Mineta, H. (2017). Prognostic factors for idiopathic sudden sensorineural hearing loss treated with hyperbaric oxygen therapy and intravenous steroids. *J Laryngol Otol*, *131*(1), 77-82
- Huafeng, Y., Hongqin, W., Wenna, Z., Yuan, L., & Peng, X. (2019). Clinical characteristics and prognosis of elderly patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol*, *139*(10), 866-869
- Humes, L. E. (2019). The World Health Organization's hearing-impairment grading system: an evaluation for unaided communication in age-related hearing loss. *Int J Audiol*, *58*(1), 12-20
- Huy, P. T., & Sauvaget, E. (2005). Idiopathic sudden sensorineural hearing loss is not an otologic emergency. *Otol Neurotol*, *26*(5), 896-902
- Hwa, T. P., Sturm, J. J., Losenegger, T., Owen, A., Kuhlmeier, M., Cellum, I., Lalwani, A. K., Lustig, L. R., Golub, J. S., & Kim, A. H. (2020). Impact of Underlying Diagnosis on Speech and Quality of Life Outcomes After Cochlear Implantation for Single-Sided Deafness. *Otol Neurotol*, *41*(4), e432-e440
- Ito, S., Fuse, T., Yokota, M., Watanabe, T., Inamura, K., Gon, S., & Aoyagi, M. (2002). Prognosis is predicted by early hearing improvement in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, *27*(6), 501-504
- Jin, M. C., Qian, Z. J., Cooperman, S. P., & Alyono, J. C. (2020). Trends in Use and Timing of Intratympanic Corticosteroid Injections for Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 194599820976177
- John K Park, M., PhD David M Vernick, MD Naren Ramakrishna, MD, PhD. Vestibular schwannoma (acoustic neuroma). *UpToDate.com*, <https://www.uptodate.com/contents/vestibular-schwannoma-acoustic-neuroma> Mar 25, 2019.
- Joshua, T. G., Ayub, A., Wijesinghe, P., & Nunez, D. A. (2022). Hyperbaric Oxygen Therapy for Patients With Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, *148*(1), 5-11

- Kampfner, D., Anagiotos, A., Luers, J. C., Hüttenbrink, K. B., & Preuss, S. F. (2014). Analysis of 101 patients with severe to profound sudden unilateral hearing loss treated with explorative tympanotomy and sealing of the round window membrane. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, *271*(8), 2145-2152
- Kanzaki, J. (1999). Sudden Deafness. *Oto-Rhino-Laryngologia Nova*, *9*(5), 198-202
- Kattah, J. C., Talkad, A. V., Wang, D. Z., Hsieh, Y. H., & Newman-Toker, D. E. (2009). HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome: three-step bedside oculomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging. *Stroke*, *40*(11), 3504-3510
- Kim, J. Y., Hong, J. Y., & Kim, D. K. (2018). Association of Sudden Sensorineural Hearing Loss With Risk of Cardiocerebrovascular Disease: A Study Using Data From the Korea National Health Insurance Service. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, *144*(2), 129-135
- Kitoh, R., Nishio, S. Y., Ogawa, K., Kanzaki, S., Hato, N., Sone, M., Fukuda, S., Hara, A., Ikezono, T., Ishikawa, K., Iwasaki, S., Kaga, K., Kakehata, S., Matsubara, A., Matsunaga, T., Murata, T., Naito, Y., Nakagawa, T., Nishizaki, K., . . . Usami, S. I. (2017). Nationwide epidemiological survey of idiopathic sudden sensorineural hearing loss in Japan. *Acta Otolaryngol*, *137*(sup565), S8-s16
- Kitterick, P. T., Smith, S. N., & Lucas, L. (2016). Hearing Instruments for Unilateral Severe-to-Profound Sensorineural Hearing Loss in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ear Hear*, *37*(5), 495-507
- Kizkapan, D. B., Karlidag, T., Basar, F., Kaygusuz, I., Keles, E., Akyigit, A., Turkman, T., & Yalcin, S. (2022). Vestibular functions in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss and its relation to prognosis. *Auris Nasus Larynx*, *49*(3), 374-382
- Klemm, E., Deutscher, A., & Mösges, R. (2009). [A present investigation of the epidemiology in idiopathic sudden sensorineural hearing loss]. *Laryngorhinootologie*, *88*(8), 524-527
- Kleyn, A. d. (1944). Sudden complete or partial loss of function of the octavus-system in apparently normal persons. *Acta Oto-Laryngologica*, *32*(5-6), 407-429
- Koide, J., Yanagita, N., Hondo, R., & Kurata, T. (1988). Serological and clinical study of herpes simplex virus infection in patients with sudden deafness. *Acta Otolaryngol Suppl*, *456*, 21-26
- Koltsidopoulos, P., Bibas, A., Sismanis, A., Tzonou, A., & Seggas, I. (2013). Intratympanic and systemic steroids for sudden hearing loss. *Otol Neurotol*, *34*(4), 771-776
- Koors, P. D., Thacker, L. R., & Coelho, D. H. (2013). ABR in the diagnosis of vestibular schwannomas: a meta-analysis. *Am J Otolaryngol*, *34*(3), 195-204
- Korres, S., Stamatou, G. A., Gkoritsa, E., Riga, M., & Xenelis, J. (2011). Prognosis of patients with idiopathic sudden hearing loss: role of vestibular assessment. *J Laryngol Otol*, *125*(3), 251-257
- Kostal, M., Drsata, J., Bláha, M., Lánská, M., & Chrobok, V. (2017). Rheopheresis in treatment of idiopathic sensorineural sudden hearing loss. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, *46*(1), 50
- Körpınar, S., Alkan, Z., Yiğit, O., Gör, A. P., Toklu, A. S., Cakir, B., Soyuyüce, O. G., & Ozkul, H. (2011). Factors influencing the outcome of idiopathic sudden sensorineural hearing loss treated with hyperbaric oxygen therapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, *268*(1), 41-47
- Kuhn, M., Heman-Ackah, S. E., Shaikh, J. A., & Roehm, P. C. (2011). Sudden sensorineural hearing loss: a review of diagnosis, treatment, and prognosis. *Trends Amplif*, *15*(3), 91-105
- Labus, J., Breil, J., Stutzer, H., & Michel, O. (2010). Meta-analysis for the effect of medical therapy vs. placebo on recovery of idiopathic sudden hearing loss. *Laryngoscope*, *120*(9), 1863-1871
- Lan, W. C., Wang, C. Y., & Lin, C. D. (2018). Pentoxifylline versus Steroid Therapy for Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss with Diabetes. *J Int Adv Otol*, *14*(2), 176-180
- Lee, H. (2012). Audiovestibular loss in anterior inferior cerebellar artery territory infarction: a window to early detection? *J Neurol Sci*, *313*(1-2), 153-159
- Lee, H. S., Song, J. N., Park, J. M., Park, K. H., Kim, H. B., & Seo, J. H. (2014). Association between Vestibular Function and Hearing Outcome in Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Korean J Audiol*, *18*(3), 131-136

- Li, F. J., Wang, D. Y., Wang, H. Y., Wang, L., Yang, F. B., Lan, L., Guan, J., Yin, Z. F., Rosenhall, U., Yu, L., Hellstrom, S., Xue, X. J., Duan, M. L., & Wang, Q. J. (2016). Clinical Study on 136 Children with Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Chin Med J (Engl)*, *129*(8), 946-952
- Li, J., & Ding, L. (2020). Effectiveness of Steroid Treatment for Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Ann Pharmacother*, *54*(10), 949-957
- Liebau, A., Pogorzelski, O., Salt, A. N., & Plontke, S. K. (2018). Hearing Changes After Intratympanic Steroids for Secondary (Salvage) Therapy of Sudden Hearing Loss: A Meta-Analysis Using Mathematical Simulations of Drug Delivery Protocols. *Otol Neurotol*, *39*(7), 803-815
- Lin, C. F., Lee, K. J., Yu, S. S., & Lin, Y. S. (2016). Effect of comorbid diabetes and hypercholesterolemia on the prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope*, *126*(1), 142-149
- Lin, H. C., Chou, Y. C., Wang, C. H., Hung, L. W., Shih, C. P., Kang, B. H., Yeh, W. Y., & Chen, H. C. (2017). Correlation between auditory brainstem response and hearing prognosis in idiopathic sudden sensorineural hearing loss patients. *Auris Nasus Larynx*, *44*(6), 678-684
- Lin, R. J., Krall, R., Westerberg, B. D., Chadha, N. K., & Chau, J. K. (2012). Systematic review and meta-analysis of the risk factors for sudden sensorineural hearing loss in adults. *Laryngoscope*, *122*(3), 624-635
- Lin, S. W., Lin, Y. S., Weng, S. F., & Chou, C. W. (2012). Risk of developing sudden sensorineural hearing loss in diabetic patients: a population-based cohort study. *Otol Neurotol*, *33*(9), 1482-1488
- Lionello, M., Staffieri, C., Breda, S., Turato, C., Giacomelli, L., Magnavita, P., de Filippis, C., Staffieri, A., & Marioni, G. (2015). Uni- and multivariate models for investigating potential prognostic factors in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, *272*(8), 1899-1906
- Loader, B., Atteneder, C., Kaider, A., & Franz, P. (2013). Tympanotomy with sealing of the round window as surgical salvage option in sudden idiopathic sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol*, *133*(12), 1285-1291
- Maier, W., Fradis, M., Kimpel, S., Schipper, J., & Laszig, R. (2008). Results of exploratory tympanotomy following sudden unilateral deafness and its effects on hearing restoration. *Ear Nose Throat J*, *87*(8), 438-451
- Marx, M., Younes, E., Chandrasekhar, S. S., Ito, J., Plontke, S., O'Leary, S., & Sterkers, O. (2018). International consensus (ICON) on treatment of sudden sensorineural hearing loss. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, *135*(1s), S23-s28
- Matsuda, H., Sakamoto, K., Matsumura, T., Saito, S., Shindo, S., Fukushima, K., Nishio, S. Y., Kitoh, R., Shibasaki, O., Ito, A., Araki, R., Usami, S. I., Suzuki, M., Ogawa, K., Hasegawa, T., Hagiwara, Y., Kase, Y., & Ikezono, T. (2017). A nationwide multicenter study of the Cochlin tomo-protein detection test: clinical characteristics of perilymphatic fistula cases. *Acta Otolaryngol*, *137*(sup565), S53-S59
- McCabe BF. Autoimmune sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1979 Sep-Oct;88(5 Pt 1):585-9. doi: 10.1177/000348947908800501. PMID: 496191.
- Menezes, A. S., Ribeiro, D., Lima, A., Miranda, D., Guimarães, J., & Dias, L. (2019). SCORE risk scale as a prognostic factor after sudden sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, *276*(10), 2739-2745
- Merkofer, F., Struja, T., Delfs, N., Spagnuolo, C. C., Hafner, J. F., Kupferschmid, K., Baechli, C., Schuetz, P., Mueller, B., & Blum, C. A. (2022). Glucose control after glucocorticoid administration in hospitalized patients – a retrospective analysis. *BMC Endocrine Disorders*, *22*(1), 8
- Min, S. K., Shin, J. H., Chang, M. Y., Min, H. J., Kim, K. S., Lee, S. Y., Yang, H. S., Hong, Y. H., & Mun, S. K. (2017). Impact of control of blood glucose level during treatment of sudden deafness in diabetics: relationship with prognosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, *274*(3), 1339-1343
- Mirian, C., & Ovesen, T. (2020). Intratympanic vs Systemic Corticosteroids in First-line Treatment of Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, *146*(5), 421-428

- Murray, D. H., Fagan, P. A., & Ryugo, D. K. (2022). Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: A critique on corticosteroid therapy. *Hear Res*, 422, 108565
- Nagai, T., & Nagai, M. (2012). Labyrinthine window rupture as a cause of acute sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 269(1), 67-71
- Nagaoka, J., Anjos, M. F., Takata, T. T., Chaim, R. M., Barros, F., & Penido Nde, O. (2010). Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: evolution in the presence of hypertension, diabetes mellitus and dyslipidemias. *Braz J Otorhinolaryngol*, 76(3), 363-369
- National Institute on Deafness and Other Communication Disorders (NIDCD). Sudden deafness. Available from: <https://www.nidcd.nih.gov/health/sudden-deafness>, Last Updated Date: September 14, 2018
- Neff, B. A., Willcox, T. O., Jr., & Sataloff, R. T. (2003). Intralabyrinthine schwannomas. *Otol Neurotol*, 24(2), 299-307
- Németh A. és Tóth T (2016). Implantálható hallókészülékek – hol tartunk 2016-ban? Orvostovábbképző szemle
- Niedermeyer, H. P., Zahneisen, G., Luppa, P., Busch, R., & Arnold, W. (2003). Cortisol levels in the human perilymph after intravenous administration of prednisolone. *Audiol Neurootol*, 8(6), 316-321
- Niu, X. R., Zhang, Q., Han, P., Wu, C. Q., Du, X. Y., Li, J. J., Yang, H., Jing, X. H., & Xu, M. (2015). [Vestibular Dysfunction in Patients with Sudden Sensorineural Hearing Loss without Vertigo]. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 46(3), 426-430
- Noble, W., & Gatehouse, S. (2004). Interaural asymmetry of hearing loss, Speech, Spatial and Qualities of Hearing Scale (SSQ) disabilities, and handicap. *Int J Audiol*, 43(2), 100-114
- Nosrati-Zarenoe, R., & Hultcrantz, E. (2012). Corticosteroid treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: randomized triple-blind placebo-controlled trial. *Otol Neurotol*, 33(4), 523-531
- Olzowy, B., Osterkorn, D., & Suckfull, M. (2005). [The incidence of sudden hearing loss is greater than previously assumed]. *MMW Fortschr Med*, 147(14), 37-38
- Ottaviani, F., Cadoni, G., Marinelli, L., Fetoni, A. R., De Santis, A., Romito, A., Vulpiani, P., & Manna, R. (1999). Anti-endothelial autoantibodies in patients with sudden hearing loss. *Laryngoscope*, 109(7 Pt 1), 1084-1087
- Pajor, A., Durko, T., & Gryczyński, M. (2003). [Prognostic factors in sudden deafness]. *Otolaryngol Pol*, 57(2), 271-275
- Parnes, L. S., Sun, A. H., & Freeman, D. J. (1999). Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical application. *Laryngoscope*, 109(7 Pt 2), 1-17
- Plontke, Girndt, M., Meisner, C., Bösel, I., Ludwig-Kraus, B., Richter, M., & Rahne, T. (2022). Efficacy and safety of systemic, high-dose glucocorticoid therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Hno*, 70(2), 30-44
- Plontke, S. K. (2017). Diagnostics and therapy of sudden hearing loss. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 16, Doc05
- Plontke, S. K., Bauer, M., & Meisner, C. (2007). Comparison of pure-tone audiometry analysis in sudden hearing loss studies: lack of agreement for different outcome measures. *Otol Neurotol*, 28(6), 753-763
- Plontke, S. K., Meisner, C., Agrawal, S., Cayé-Thomasen, P., Galbraith, K., Mikulec, A. A., Parnes, L., Premakumar, Y., Reiber, J., Schilder, A. G., & Liebau, A. (2022). Intratympanic corticosteroids for sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev*, 7(7), Cd008080
- Prenzler, N. K., Schwab, B., Kaplan, D. M., & El-Saied, S. (2018). The role of explorative tympanotomy in patients with sudden sensorineural hearing loss with and without perilymphatic fistula. *Am J Otolaryngol*, 39(1), 46-49
- Pytel, J. (1996). *Audiológia*.
- Qureshi, H. A., & Zeitler, D. M. (2021). Intratympanic Steroid Injection Complicated by Iatrogenic Perilymphatic Fistula: A Cautionary Tale. *Laryngoscope*, 131(9), 2088-2090

- Rauch, S. D., Halpin, C. F., Antonelli, P. J., Babu, S., Carey, J. P., Gantz, B. J., Goebel, J. A., Hammerschlag, P. E., Harris, J. P., Isaacson, B., Lee, D., Linstrom, C. J., Parnes, L. S., Shi, H., Slattery, W. H., Telian, S. A., Vrabec, J. T., & Reda, D. J. (2011). Oral vs intratympanic corticosteroid therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a randomized trial. *Jama*, *305*(20), 2071-2079
- Répássy, G. (2011). *Fül-Orr-Gégészeti Fej-Nyak-Sebészeti*.
- Rhee, T. M., Hwang, D., Lee, J. S., Park, J., & Lee, J. M. (2018). Addition of Hyperbaric Oxygen Therapy vs Medical Therapy Alone for Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, *144*(12), 1153-1161
- Rohrmeier, C., Koemm, N., Babilas, P., Prah, P., Strutz, J., & Buettner, R. (2013). Sudden sensorineural hearing loss: systemic steroid therapy and the risk of glucocorticoid-induced hyperglycemia. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, *270*(4), 1255-1261
- Rupp, R., Hornung, J., Balk, M., Sievert, M., Müller, S., Hoppe, U., Iro, H., & Gostian, A. O. (2023). Cochlear Implantation Following Explorative Tympanotomy in Patients With Sudden Sensorineural Hearing Loss: Surgical Features and Audiological Outcomes. *Ear Nose Throat J*, *102*(6), Np277-np283
- Ryu, I. Y., Park, S. H., Park, E. B., Kim, H. J., Kim, S. H., & Yeo, S. G. (2017). Factors Prognostic of Season-Associated Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Retrospective Observational Study. *J Audiol Otol*, *21*(1), 44-48
- Saeki, N., & Kitahara, M. (1994). Assessment of prognosis in sudden deafness. *Acta Otolaryngol Suppl*, *510*, 56-61
- Salzman, K. L., Childs, A. M., Davidson, H. C., Kennedy, R. J., Shelton, C., & Harnsberger, H. R. (2012). Intralabyrinthine schwannomas: imaging diagnosis and classification. *AJNR Am J Neuroradiol*, *33*(1), 104-109
- Sekula, J., & Włodyka, J. (1982). The round window in acute hearing loss. *Audiology*, *21*(1), 55-60
- Seo, H. W., Chung, J. H., Byun, H., Jeong, J. H., & Lee, S. H. (2020). Effect of Diabetes on the Prognosis of Sudden Sensorineural Hearing Loss: Propensity Score Matching Analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*, *162*(3), 346-352
- Sialakis, C., Iliadis, C., Frantzana, A., Ouzounakis, P., & Kourkouta, L. (2022). Intratympanic Versus Systemic Steroid Therapy for Idiopathic Sudden Hearing Loss: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*, *14*(3), e22887
- Siegel, L. G. (1975). The treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am*, *8*(2), 467-473
- Simmons, F. B. (1968). Theory of membrane breaks in sudden hearing loss. *Arch Otolaryngol*, *88*(1), 41-48
- Simões, J., Vlaminck, S., Seïça, R. M. F., Acke, F., & Miguéis, A. C. E. (2022). Cardiovascular Risk and Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Laryngoscope*; *133*(1):15-24..
- Singh, A., & Kumar Irugu, D. V. (2020). Sudden sensorineural hearing loss - A contemporary review of management issues. *J Otol*, *15*(2), 67-73
- Song, M. H., Jung, S. Y., Gu, J. W., & Shim, D. B. (2021). Therapeutic efficacy of super-high-dose steroid therapy in patients with profound sudden sensorineural hearing loss: a comparison with conventional steroid therapy. *Acta Otolaryngol*, *141*(2), 152-157
- Stachler, R. J., Chandrasekhar, S. S., Archer, S. M., Rosenfeld, R. M., Schwartz, S. R., Barrs, D. M., Brown, S. R., Fife, T. D., Ford, P., Ganiats, T. G., Hollingsworth, D. B., Lewandowski, C. A., Montano, J. J., Saunders, J. E., Tucci, D. L., Valente, M., Warren, B. E., Yaremchuk, K. L., & Robertson, P. J. (2012). Clinical practice guideline: sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg*, *146*(3 Suppl), S1-35
- Stroud, M. H., & Calcaterra, T. C. (1970). Spontaneous perilymph fistulas. *Laryngoscope*, *80*(3), 479-487
- Thomas, J. P., Drewermann, S., Voelter, C., & Dazert, S. (2018). Prognostic factors regarding the hearing outcome in severe to profound sudden sensorineural hearing loss treated by

- typanotomy and sealing of labyrinthine windows after ineffective systemic corticosteroid application. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 275(7), 1749-1758
- Tóth, M., Roesch, S., Grimm, A., Plachtovics, M., Hempel, J. M., & Rasp, G. (2016). The role of fissula ante fenestram in unilateral sudden hearing loss. *Laryngoscope*, 126(12), 2823-2826
- Tsounis, M., Psillas, G., Tsalighopoulos, M., Vital, V., Maroudias, N., & Markou, K. (2018). Systemic, intratympanic and combined administration of steroids for sudden hearing loss. A prospective randomized multicenter trial. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 275(1), 103-110
- Uzsaly J, Batta József, Jarabin János, Horváth Tamás, Bakó Péter. (2023). A hirtelen halláscsökkenés modern diagnosztikai és terápiás eljárásai – kerekasztal-beszélgetés. Összefoglaló. *Fül-Orr-Gégegyógyászat*, 1.
- Van Abel, K. M., Carlson, M. L., Link, M. J., Neff, B. A., Beatty, C. W., Lohse, C. M., Eckel, L. J., Lane, J. I., & Driscoll, C. L. (2013). Primary inner ear schwannomas: a case series and systematic review of the literature. *Laryngoscope*, 123(8), 1957-1966
- Van de Heyning, P., Vermeire, K., Diebl, M., Nopp, P., Anderson, I., & De Ridder, D. (2008). Incapacitating unilateral tinnitus in single-sided deafness treated by cochlear implantation. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 117(9), 645-652
- van Zon, A., Peters, J. P. M., Stegeman, I., Smit, A. L., & Grolman, W. (2015). Cochlear Implantation for Patients With Single-Sided Deafness or Asymmetrical Hearing Loss: A Systematic Review of the Evidence. *Otology & Neurotology*, 36(2), 209-219
- Veltri, R. W., Wilson, W. R., Sprinkle, P. M., Rodman, S. M., & Kavesh, D. A. (1981). The implication of viruses in idiopathic sudden hearing loss: primary infection or reactivation of latent viruses? *Otolaryngol Head Neck Surg*, 89(1), 137-141
- Wei, B. P., Mubiru, S., & O'Leary, S. (2006). Steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev*(1), Cd003998
- Wei, B. P., Stathopoulos, D., & O'Leary, S. (2013). Steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013(7), Cd003998
- Weng, S. F., Chen, Y. S., Hsu, C. J., & Tseng, F. Y. (2005). Clinical features of sudden sensorineural hearing loss in diabetic patients. *Laryngoscope*, 115(9), 1676-1680
- Westerlaken, B. O., de Kleine, E., van der Laan, B., & Albers, F. (2007). The treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss using pulse therapy: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Laryngoscope*, 117(4), 684-690
- World Health Organization, Health topics, Deafness and hearing loss, Retrieved 2023.11.28 from https://www.who.int/health-topics/hearing-loss#tab=tab_2
- World Health Organization, Global report on hypertension: the race against a silent killer (2023). <https://www.who.int/publications/i/item/9789240081062>.
- Wilson, W. R., Byl, F. M., & Laird, N. (1980). The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss. A double-blind clinical study. *Arch Otolaryngol*, 106(12), 772-776
- Yang, J., Wu, H., Zhang, P., Hou, D. M., Chen, J., & Zhang, S. G. (2008). The pharmacokinetic profiles of dexamethasone and methylprednisolone concentration in perilymph and plasma following systemic and local administration. *Acta Otolaryngol*, 128(5), 496-504
- Yang, T., Liu, H., Chen, F., Li, A., Wang, Z., Yang, S., Yang, S., & Zhang, W. (2021). Intratympanic vs systemic use of steroids as first-line treatment for sudden hearing loss: A meta-analysis of randomized, controlled trials. *J Otol*, 16(3), 165-177
- Yu, H., & Li, H. (2018). Vestibular Dysfunctions in Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Systematic Review and Meta-analysis. *Front Neurol*, 9, 45
- Zhang, Y., Jiang, Q., Wu, X., Xie, S., Feng, Y., & Sun, H. (2019). The Influence of Metabolic Syndrome on the Prognosis of Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Otol Neurotol*, 40(8), 994-997

VIII. Közlemények

8.1. Az értekezés témájául szolgáló saját közlemények

A hirtelen halláscsökkenés javulásában szerepet játszó prognosztikai faktorok vizsgálata
Kovács Márton, Uzsaly János, Bodzai Gréta, Harmat Kinga, Németh Adrienn, Gerlinger Imre, Bakó Péter. Orv Hetil. 2019 May;160(18):687-693. IF:0,497; Q3

A gyógyszeres kezelésre nem javuló hirtelen halláscsökkenés lépcsőzetes sebészi terápiája
Kovács Márton, Uzsaly János, Bodzai Gréta, Gerlinger Imre, Szanyi István, Bakó Péter
Orv Hetil. 2021; 162(51): 2055–2060. IF: 0,707; Q3

Efficacy of high dose systemic versus combined (systemic and intratympanic) corticosteroid therapy in idiopathic sudden sensorineural hearing loss: A prospective randomized trial and risk factor analysis
Márton Kovács, János Uzsaly , Gréta Bodzai, István Pap, Bálint Lippai, Tímea Dergez, Adrienne Németh, Imre Gerlinger, István Szanyi, Péter Bakó. Am J Otolaryngol, 2024 Jan-Feb;45(1):104099. IF: 2,5; Q1

8.2. További közlemények

A Cochlearis Implantáltak Funkcionális Indexe (CIFI) magyarországi bevezetésével szerzett kezdeti tapasztalatok
Bodzai Gréta, Kovács Márton, Uzsaly János, Harmat Kinga, Németh Adrienn, Koukkoullis Alexandros, Gerlinger Imre, Bakó Péter. Orv Hetil. 2019 Aug;160(33):1296-1303. doi: 10.1556/650.2019.31453. IF: 0,497; Q3

Is the bispectral index monitoring protective against postoperative cognitive decline? A systematic review with meta-analysis
Tímea Bocskai, Márton Kovács, Zsolt Szakács, Noémi Gede, Péter Hegyi, Gábor Varga, István Pap, István Tóth, Péter Révész, István Szanyi, Adrienne Németh, Imre Gerlinger, Kázmér Karádi, László Lujber. PLOS ONE 2020 febr; doi: 10.1371/journal.pone.0229018. IF:3,2; Q1

Az első hazai direkt akuszikus középfül implantáció
Uzsaly János, Gerlinger Imre, Bodzai Gréta, Kovács Márton, Bakó Péter. Orv Hetil. 2020 Jun;161(24):1015-1019.doi: 10.1556/650.2020.31735. IF:0,497; Q3

Harmadikablak-szindróma –osztályozás, diagnózis, terápia
Kalinics Péter, Gerlinger Imre, Révész Péter, Bakó Péter, Végh Ildikó, Kovács Márton, Fehér Attila
Orv Hetil. 2020 Nov 15;161(46):1944-1952. doi: 10.1556/650.2020.31842. IF:0,497; Q3

Subtotal Petrosectomy and Cochlear Implantation in Children With Chronic Suppurative Otitis Media: A Single Institutional Experience
Péter Bakó, Márton Kovács, János Uzsaly, András Burián, Gréta Bodzai, Adrienne Németh, Arnold Tóth, István Szanyi, Imre Gerlinger. J Audiol Otol. 2022 Oct;26(4):214-222 IF:1,1; Q3

Tág aquaeductus vestibuli okozta harmadikablak- szindróma komplex sebészeti ellátása
Szabó Éva, Kovács Márton, Németh Adrienne, Gerlinger Imre, Szanyi István, Bakó Péter, Molnár
Krisztián, Beke Zsolt. Fül-Orr-Gégegyógyászat, 2022, 68. évfolyam, 4. szám

Quality-of-life outcomes with endoscopic and microscopic type I tympanoplasty-a prospective cohort
study

István Pap, Márton Kovács, Barbara Bölcsföldi, Zsolt Szakács, Imre Gerlinger, Bence Imreh, Alexandra
Csongor, Vilmos Warta, István Szanyi. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2023 Oct;280(10):4401-4408. IF:
2,6; Q1

IX. Kongresszusi előadások

- 2015.03.26-28. XXII. Tudományos Diákköri Konferencia – Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem (Marosvásárhely, Románia)
Hőmemóriás NITIBOND pisztonnal szerzett első stapessebészeti tapasztalatok
- 2015.03.31-04.03. XXXII. Országos Tudományos Diákköri Konferencia – Orvosi- és Egészségtudományi Szekció (Budapest)
Hőmemóriás NITIBOND pisztonnal szerzett első stapes sebészeti tapasztalatok
- 2017.09.28-30. Magyar Fül-, Orr-, Gége és Fej-, Nyaksebész Orvosok Egyesülete Audiológiai Szekciójának 54. Vándorgyűlése (Szeged)
A klinikánkon hirtelen halláscsökkenéssel kezelt betegek hallásjavulásának vizsgálata
- 2018.09.13-16. Magyar Fül-, Orr-, Gége és Fej-, Nyaksebész Orvosok Egyesülete 45. Kongresszus és az MFOE Audiológiai szekciójának 55. Vándorgyűlése (Szeged)
Hirtelen halláscsökkenéssel betegek hallásjavulásának retrospektív vizsgálata
- 2018.10.05-06. 4. Nemzetközi Interdiszciplináris 3D Konferencia És Szakmai Kiállítás (Pécs)
3D bioprinting of the ossicles – preliminary results and pitfalls
- 2019.04.25-27. Magyar Fül-, Orr-, Gége- és Fej-, Nyaksebész Orvosok Egyesülete Gyermek Fül-, Orr- és Gége Szekciójának XXIII. Vándorgyűlése (Siófok)
Gyermekkorban diagnosztizált, két ritka fülsebészeti kórkép: cochlearis otosclerosis és tág aqueductus vestibuli
- 2019.09.19-21. Magyar Fül-, Orr-, Gége és Fej-, Nyaksebész Orvosok Egyesülete Audiológiai Szekciójának 56. Vándorgyűlése (Bükkfürdő)
A hirtelen halláscsökkenés műtéti kezelésének lehetőségei- Békésy pályamunka
- 2020.02.27-02.28. II. Fialat Fül-Orr-Gégészek Fóruma (Budapest)
Tág aqueductus vestibuli által okozott harmadik ablak szindróma komplex sebészeti ellátása (poszter)
- 2021.09.16-09.19. MFOE Audiológiai szekciójának 57. Vándorgyűlése (Sopron)
A gyógyszeres kezelésre nem javuló hirtelen halláscsökkenés lépcsőzetes sebészeti terápiaja
- 2022.09.29-10.01. Magyar Fül-, Orr-, Gége és Fej-, Nyaksebész Orvosok Egyesülete 47. Kongresszus és az MFOE Audiológiai szekciójának 58. Vándorgyűlése (Eger)
A szisztémás és a kombinált szteroid kezelés hatékonyságának összehasonlítása és a prognosztikai faktorok vizsgálata hirtelen halláscsökkenésben

- 2022.10.29-11.02. 6th congress of Confederation of European Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery (Milánó, Olaszország)
- Therapeutic efficacy of high dose systemic versus combined intratympanic corticosteroid for patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss: A prospective randomized trial
- 2023.05.04-06. Magyar Fül-, Orr-, Gége és Fej-, Nyaksebész Orvosok Egyesülete- Gyermekek Fül-Orr-Gége Szekciójának XXV. Vándorgyűlése (Visegrád)
- Subtotalis petrosectomia és cochleáris implantáció krónikus szuppuratív otitis mediában szenvedő gyermekeknél

X. Köszönetnyilvánítás

Szeretném elsősorban megköszöni témavezetőmnek és mentoromnak Bakó Péternek fáradhatatlan és mindig precíz munkáját, mely a tudományos és szakmai karrieremet is végig követi. Az Ő támogatása nélkül ez a dolgozat sem születhetett volna meg a kezdeti gondolatoktól az utolsó finomításokig.

Továbbá szeretném megköszönni korábbi klinika igazgatóknak Prof. Gerlinger Imrének, hogy lehetőséget biztosított elkezdeni már TDK-sként a Klinikán történő munkát és azt, hogy megtanított arra, hogy ne lankadjon lelkesedésem a szakma iránt. Emellett köszönöm jelenlegi igazgatónk Dr. Szanyi István támogatását, továbbá a Klinika összes munkatársának segítségét kiváltképp Dr. Uzsaly János és Dr. Bodzai Gréta nélkülözhetetlen munkáját.

A hirtelen halláscsökkenés javulásában szerepet játszó prognosztikai faktorok vizsgálata

Kovács Márton dr. ■ Uzsaly János dr. ■ Bodzai Gréta dr.
Harmat Kinga dr. ■ Németh Adrienne dr.
Gerlinger Imre dr. ■ Bakó Péter dr.

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ,
Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika, Pécs

Hirtelen halláscsökkenésnek nevezzük a 72 órán belül kialakuló, 3 egymást követő frekvenciát érintő és 30 dB-t meghaladó sensorineurális halláscsökkenést. A betegség a leggyakrabban idiopathiás, és mielőbbi kezelést igényel. A Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központjának Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikáján 2015. 01. 01. és 2016. 12. 31. között 149 beteget kezeltünk hirtelen halláscsökkenéssel. Retrospektív analizisünkben a kezelés eredményességét, valamint az azt befolyásoló tényezőket vizsgáltuk. A hallásjavulás mértékét negatívan befolyásolta a magas frekvenciákat érintő halláskárosodás ($p = 0,012$), az idősebb életkor ($p = 0,005$), a cardiovascularis társbetegség ($p = 0,009$), illetve a cukorbetegség megléte ($p = 0,029$), valamint a kisebb mértékű kífokú halláscsökkenés ($p < 0,001$). Nem befolyásolta a javulást a kezelés megkezdéséig eltelt idő, a beteg neme és az érintett fül oldalisága. Eredményeink döntőrészt megfelelnek a nemzetközi irodalmi adatoknak.
Orv Hetil. 2019; 160(18): 687–693.

Kulcsszavak: audiológia, belsőfül-betegségek, hirtelen halláscsökkenés, idiopathiás, tinnitus

Analysis of prognostic factors influencing the effectiveness of treatment in sudden sensorineural hearing loss

Sudden sensorineural hearing loss is defined as a greater than 30 dB deterioration in at least 3 consecutive frequencies occurring within 72 hours. The disease is mostly idiopathic and needs an urgent treatment. Between 01. 01. 2015 and 31. 12. 2016, 149 patients with sudden hearing loss were admitted to the Department of Otorhinolaryngology, University of Pécs. The epidemiological data, the prognostic factors and the outcome of the treatment were retrospectively analyzed. Isolated high frequency ($p = 0.012$) and less severe hearing loss ($p < 0.001$), older age ($p = 0.005$), comorbidities like cardiovascular disease ($p = 0.009$) and diabetes ($p = 0.029$) were found as negative prognostic factors. Time of introduction of the treatment, gender, and side of the affected ear did not influence the outcome. Our finding was mainly congruent to the literature.

Keywords: audiology, inner ear diseases, sudden sensorineural hearing loss, idiopathic, tinnitus

Kovács M, Uzsaly J, Bodzai G, Harmat K, Németh A, Gerlinger I, Bakó P. [Analysis of prognostic factors influencing the effectiveness of treatment in sudden sensorineural hearing loss]. Orv Hetil. 2019; 160(18): 687–693.

(Beérkezett: 2018. november 25.; elfogadva: 2019. január 1.)

Rövidítések

AICA = (anterior inferior cerebellar artery) arteria cerebelli anterior inferior; BERA = (brainstem evoked response audiometry) agytörzsi kiváltott válasz audiometria; dB = decibel; HINTS = (head impulse nystagmus test of skew) Halmágyi-

féle fejimpulzusteszt; Hz = hertz; ISSNHL = (idiopathic sudden sensorineural hearing loss) idiopathiás hirtelen halláscsökkenés; MR = (magnetic resonance) mágneses rezonancia; SLE = szisztémás lupus erythematosus; SSNHL = (sudden sensorineural hearing loss) hirtelen halláscsökkenés

Hirtelen halláscsökkenésnek (sudden sensorineural hearing loss, SSNHL) nevezzük a sensorineuralis halláscsökkenést, amennyiben 72 órán belül alakul ki, és mértéke egymást követő 3 frekvencián eléri a 30 decibelt (dB) [1]. A panasz a leggyakrabban egyoldali, általában a reggeli ébredést követően jelentkezik, s gyakorta társul hozzá fülzúgás, szédülés [2].

A betegség az Egyesült Államokban évente 66 ezer beteget érint, a németországi incidencia 160 fő/100 000 lakos/év [3, 4]. A SSNHL bármely életkorban kialakulhat, a leggyakrabban azonban 50 és 60 év között fordul elő [5]. A hirtelen halláscsökkenett betegekkel kapcsolatban magyarországi epidemiológiai adatok nem állnak rendelkezésre.

A betegség patomechanizmusa a leggyakrabban (70–90%) ismeretlen, ilyenkor az állapotot idiopathiásnak tekintjük (ISSNHL). Feltételezések szerint ezen esetekben vascularis, infektív vagy autoimmun eredet valószínűsíthető [6, 7]. Emellett állhatnak a háttérben neurológiai kórképek (például stroke), trauma, tumoros elváltozások (vestibularis schwannoma) vagy a belső fül membránjainak rupturája.

A diagnosztikában fontos a pontos anamnéziszfelvétel. A halláscsökkenéshez társult egyéb panaszok kikérdezése mellett az alapos fül-orr-gégészeti és neurológiai vizsgálat elengedhetetlen. Vezetékes halláscsökkenést okozó akut kórképek, mint a heveny külső hallójárat- vagy középfülgyulladások, illetve fülzsírdugó jelenléte mikroszkópos fülvizsgálattal felismerhetők. Differenciáldiagnosztikai szempontból kiemelendő az arteria cerebelli anterior inferior (AICA) ellátási területén jelentkező infarktus. A vezető panasz ez esetben a szédülés, melyet halláscsökkenés, valamint más neurológiai tünetek is kísérnek. Kizárásában a 'HINTS plusz' protokoll lehet segítségünkre, mely három vestibularis vizsgálat elvégzését jelentí (Halmágyi-teszt [head impulse], a nystagmus vizsgálata [nystagmus], a skew deviation [diszkonjugált vertikális szemállás] vizsgálata [test of skew]). A 'plusz' kifejezés a halláscsökkenés meglétét jelenti. A rövid idő alatt elvégezhető vizsgálat sor nagyobb specificitást és szenzitivitást mutat, mint a 24, 48 órán belül elvégzett diffúziósúlyozott koponya-MR-vizsgálat [8].

A diagnózis definíció szerinti felállításának alapja az audiológiai vizsgálat, amely a diagnosztika mellett a követésben és a terápia hatékonyságának felmérésében is kulcsfontosságú. Kiemelendő a tisztahang-, a beszédaudiometria, a stapediusréflex-vizsgálat, az agytörzsi kiváltott válasz audiometria (BERA) elvégzése. Az utóbbi a retrocochlearis laesiók – például vestibularis schwannoma, sclerosis multiplex, agytörzsi tumorok – kizárásában kulcsfontosságú, melyek további kimutatásához kontrasztanyagot koponya-MR-vizsgálat is szükséges.

A pontos patomechanizmus ismeretének hiányában az egységes kezelési séma felállítása nehézségekbe ütközik. A betegség esetenként jelentős mértékű spontán javulást mutat (32–65%), ami tovább nehezíti a jelenleg használatos gyógyszeres terápiák hatékonyságának megítélését

is. Több szerző hangsúlyozza, hogy a témában megjelent tanulmányok közül sok rosszul megtervezett vizsgálaton alapul (heterogén betegcsoportok, nagymértékben különböző terápiás protokollok, az eredmények nem egységes közlése, a kontrollcsoport hiánya), így ezek eredményeiből nehéz következtetéseket levonni [2, 9, 10].

A legelfogadottabb és a leggyakrabban alkalmazott terápia gyulladáscsökkentő és immunszuppresszív hatással is rendelkező kortikoszteroidtartalmú készítményeken alapul (metilprednizolon, dexametazon). A szteroidterápiát alkalmazhatjuk szájon át, intravénásan vagy helyileg, a dobüregbe fecskendezve (intratympanalisan). Több ajánlás is a szisztémás szteroidmonoterápiát javasolja, hangsúlyozva, hogy sem a szteroidkezelés hatékonyságára, sem az ellen nem áll rendelkezésre erős evidencia [2, 9, 10]. Szintén nem egységes a szteroid típusára, dózisára és a kezelés időtartamára vonatkozó ajánlás. A kortikoszteroidok mellett a gyakorlatban elterjedt még a mikrocirkulációt javító (vinpocetin, piracetám) és a belső fül keringését növelő készítményeknek (betahisztin), az idegrendszer működését serkítő vitaminoknak, antivirális szereknek, valamint a hiperbárikus oxigénterápiának az alkalmazása, bár ezen kezelések hatékonysága továbbra is kérdéses [2, 10].

Célkitűzésünk a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központjának Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikáján kezelt, hirtelen halláscsökkenett betegek adatainak feldolgozása, az alkalmazott terápia hatásosságának felmérése és a kezelés eredményességét befolyásoló etiológiai faktoroknak az azonosítása volt.

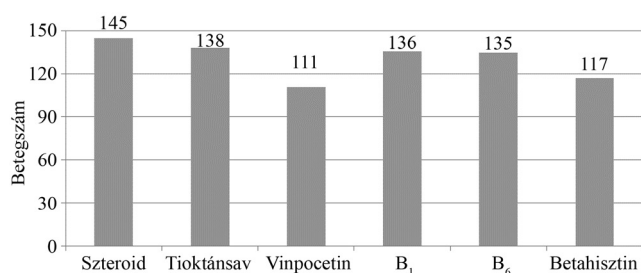
Adatgyűjtés

Betegeink adatait és az alkalmazott terápiát a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központjának e-MedSolution rendszeréből kerestük vissza. Adatbázisunkba a 2015. január 1-jétől 2016. december 31-ig terjedő időszakban hirtelen idegi halláscsökkenéssel kezelt betegek kerültek.

Összegyűjtöttük a betegek fülészeti anamnézisének, a krónikus betegségek meglétét. Felmérésre kerültek a társuló tünetek (tinnitus, szédülés, központi idegrendszeri tünetek), továbbá hogy milyen gyorsan, mikor és melyik oldalon alakult ki a halláscsökkenés, történt-e akusztikus vagy koponyatrauma, illetve lezajlott-e a közelmúltban felső légúti infekció.

Klinikánkon a vizsgált 2 éves időszakban 149 beteget kezeltünk, akik közül 105 beteg felelt meg a nemzetközileg elfogadott SSNHL-kritériumrendszernek. A betegek átlagéletkora 56 évnek adódott, 79 férfi és 70 nőbetegünk volt. A betegek a panaszok kezdetét követően átlagosan 6 nappal jelentkeztek ambulanciánkon. 72 esetben jobb, 76 esetben bal, 1 esetben kétoldali volt a halláscsökkenés.

Tinnitusról 124 (83%), szédülésről 38 (25%) beteg számolt be.



1. ábra | A hirtelen halláscsökkenést betegeinknél alkalmazott terápia

Idegrendszeri tünet 14 (9%) érintettnél volt jelen, ez a leggyakrabban fejfájást jelentett. Cardiovascularis betegségben 88 betegünk (59,1%) szenvedett (főként hypertonia), 21 beteget (14,1%) 2-es típusú diabéteszsel gondoztak, 17 betegünk (11,4%) immunológiai betegségben szenvedett (például SLE, rheumatoid arthritis stb.).

A metilprednizolon-terápiát 250 mg-ról indítottuk intravénásan, majd a 4. naptól 2 napig 125 mg-ot, végül orális lecsengő dózist alkalmaztunk. A vinpocetint 5 napig alkalmaztuk 20 mg-os napi dózisban intravénásan. A tioktánsavat 1 × 600 mg-ban, a B₁-vitamint 2 × 10 mg-ban, a B₆-vitamint 3 × 20 mg-ban, a betahisztint 3 × 48 mg-ban kapták betegeink.

Intravénás szteroidkezelésben 145-en (98%) részesültek. Vinpocetint 111-en (74,5%), tioktánsavat 138-an (92,6%), B₁- és B₆-vitamint 136-an és 135-en (91%), betahisztint pedig 117-en (78,5%) kaptak (1. ábra).

Módszer

A tisztahangküszöb-audiometriai vizsgálattal meghatároztuk az érintett frekvenciákat és a hallásvesztés mértékét. A vizsgálatokat Fonix FA-10 audiométerrel (Frye Electronics, Inc., Beaverton, OR, Amerikai Egyesült Államok [USA]) végeztük 125 és 8000 hertz (Hz) között 8 különböző frekvencián mérve. (A csontvezetés esetében a 125 Hz-en és 8000 Hz-en nem történtek mérések.)

Kiindulási értéknek a Klinikánkon jelentkezéskor készült audiogram adatait vettük, és ezen mérés alapján meghatároztuk az abszolút halláscsökkenés mértékét, mely megfelel a halláscsökkenések érvényben lévő beosztásának (1. táblázat) [11].

Amennyiben az érintett fülön korábban műtét nem történt, illetve a beteg a fellépő hirtelen halláscsökkenés előtt szimmetrikusnak ítélte meg a hallását, az ép fülön mért küszöbértékeket referenciának vettük. Ez alapján meghatároztuk az ún. relatív halláscsökkenést (az érintett fül halláscsökkenéséből kivontuk az ép fül halláscsökkenését minden egyes frekvencián). Az abszolút és a relatív halláscsökkenés adatait rögzítettük, az érintett frekvenciákat átlagoltuk, és csoportokat hoztunk létre.

A betegek a relatív halláscsökkenés szerint 5 csoportba kerültek: I. csoport: 0–30 dB; II. csoport: 30,1–40 dB;

III. csoport: 40,1–50 dB; IV. csoport: 50,1–60 dB; V. csoport: 60,1 dB felett (2. táblázat).

Az érintett frekvenciák alapján betegeinket 3 csoportba osztottuk:

1. Mély frekvenciákat érintő halláskárosodás: amennyiben a 125, 250 és 500 Hz-en a kritériumnak megfelelően legalább 30 dB-es halláscsökkenés volt mérhető.

2. Magas frekvenciákat érintő halláskárosodás: amennyiben a 2000, 3000, 4000 vagy 8000 Hz-en legalább 30 dB-es halláscsökkenés volt kimutatható.

3. Pancochlearis halláskárosodás: a mély és/vagy a magas frekvenciák érintettsége mellett 1000 Hz-en is legalább 30 dB-es halláscsökkenés volt kimutatható.

A betegek hallását fél évig követtük. Az utolsó hallásvizsgálat időpontja széles határok között változott (minimum: 1 nap; maximum: 172 nap), ezért szükségesnek éreztük, hogy olyan időpontban is elemezzük adatainkat, amikor a legtöbb betegnek volt hallásvizsgálata. Ez a kezelés megkezdésétől számított 2 hétnek adódott, ami megfelelt az orális szteroiddal történő kezelés végének.

A kezelést követő kontrollvizsgálatok alkalmával végzett audiogramok eredményeit a kezdeti eredményekkel összevetve meghatároztuk a javulás mértékét, csoportokat hozva létre (3. táblázat).

1. táblázat | A kezdeti halláskárosodás súlyosság szerinti csoportosítása (abszolút halláscsökkenés/kezdeti halláscsökben)

Nem jelentős	<25 dB
Kisfokú	26–40 dB
Közepes fokú	41–60 dB
Nagyfokú	61–80 dB
Súlyos	81–90 dB
Siketség határos	>91 dB

2. táblázat | A relatív halláscsökkenés csoportosítása (az érintett fül érintett frekvenciáin mért értékek átlagából kivonva az ép fül azonos frekvenciáin mért értékek átlagát)

I.	0–30 dB
II.	30,1–40 dB
III.	40,1–50 dB
IV.	50,1–60 dB
V.	>60,1 dB

3. táblázat | A hallás javulásának csoportosítása (az érintett, több mint 30 dB-es halláscsökkenést mutató frekvenciák alapján)

0.	<0 dB	Nincs javulás
1.	0–10,0 dB	Enyhe javulás
2.	10,1–20 dB	Mérsékelt javulás
3.	20,1–30 dB	Közepes javulás
4.	>30,1 dB	Jelentős javulás

A kezelés kezdetekor BERA-vizsgálatot végeztünk. A vizsgálatot BiMER-rendszerrel (Computer-Technika Kft., Pécs) végeztük, 23 Hz ismétléssel, 20 dB-es intervallumokkal. Amennyiben a BERA-vizsgálattal a retrochlearis laesiót nem tudtuk egyértelműen kizárni, kontrasztanyagossal belsőfül-MR-vizsgálatot kértünk.

Statisztikai analízis

A statisztikai kiértékelés során az IBM SPSS Statistics 21-es programmal (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) dolgoztunk. A statisztikai módszerek közül alkalmaztunk továbbá független páros T-próbát, Kruskal-Wallis-tesztet, Mann-Whitney-próbát, korrelációs vizsgálatot, regressziós vizsgálatot és Spearman-féle nemparaméteres korrelációs tesztet is. Szignifikánsnak azokat az eredményeket tekintettük, ahol a p-érték kisebb volt, mint 0,05. A korrelációs vizsgálatok egy részénél a szignifikancia határát 0,01-nél határoztuk meg.

Eredmények

Az érintett frekvenciák

A két leggyakrabban károsodott frekvencia a 250 és az 500 Hz volt (78,1%), melyeket gyakoriságban a 2000 Hz és a 125 Hz követett (76,2% és 73,3%). A legritkábban (kevesebb, mint 70%-ban) érintett frekvenciák a magas tartományba estek (3000, 4000, 8000 Hz; 2. ábra). A pancochlearis csoportba soroltuk a legtöbb beteget (79,2%), ezt követték a kizárólag a magas (11,4%), illetve a mély (9,4%) frekvenciák érintettségét mutató csoportok.

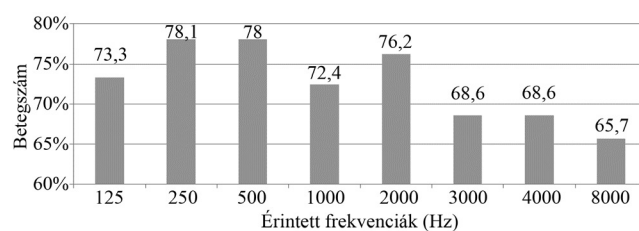
A halláskárosodás mértéke

A SSNHL-kritériumnak megfelelt betegek több mint egyharmada (37 fő/35,2%) sikertéssel határos halláscsökkenéssel jelentkezett. Ezzel közel azonos számú betegnél súlyos halláscsökkenést találtunk (34 fő/32,4%). A relatív halláscsökkenés az esetek egyharmadában (35 fő) meghaladta a 60 dB-t.

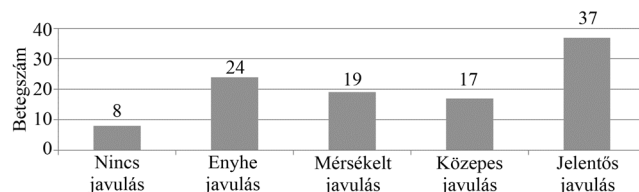
A fülműtéten átesett, illetve neurológiai betegségben szenvedő betegeinknél a kezdeti abszolút halláscsökkenés súlyosabb volt (fülműtét: $p = 0,016$; neurológiai betegség: $p = 0,043$).

A hallásjavulás mértéke

A jelentős javulást (>30 dB) mutató csoportba a betegek 35,2%-a (37 fő) került. Enyhe javulás (0–10 dB között) a kezelték 22,9%-ában következett be (24 fő). Összeségében elmondható, hogy a 105, SSNHL diagnózisával kezelt betegünk közül csupán 8 esetben (7,6%) nem sikerült elérnünk javulást (3. ábra).



2. ábra | A legalább 30 dB-es halláscsökkenést mutató frekvenciák százalékos megoszlása



3. ábra | A beválasztási kritériumnak megfelelt betegeink csoportosítása a fél éven belüli utolsó audiogramon mért javulás alapján (n = 105)

A hallásjavulás mértéke az egyes frekvenciák függvényében

A beválasztási kritériumnak megfelelt betegeinknél megvizsgáltuk, hogy átlagosan mely frekvenciákon mérhető a legnagyobb mértékű hallásjavulás. Ez alapján a csiga bázisát érintő, magas frekvenciájú (3000, 4000, 8000 Hz) károsodás prognózisa rosszabbnak adódott. A legcsekélyebb javulást 8000 Hz-en, míg a legkifejezettebbet 125 Hz-en tudtuk regisztrálni. A 4. táblázat az egyes frekvenciákra lebontva mutatja a javulás mértékét. Látható, hogy a magas frekvenciák területén a halláscsökkenés nagyobb mértékű, illetve mérsékeltabbnak adódott az átlagos javulás.

Hallásjavulás az érintett frekvenciacsoportok függvényében

A hallásjavulás tekintetében szignifikáns különbséget találtunk a pancochlearis és a magas frekvenciájú csoportok között ($p = 0,025$). Míg a pancochlearisan károsodottak

4. táblázat | Átlagos javulás a különböző frekvenciákon

Frekvencia	A javulás mértéke
125 Hz	25,95 dB
250 Hz	25,14 dB
500 Hz	24,52 dB
1000 Hz	23,10 dB
2000 Hz	22,86 dB
3000 Hz	20,76 dB
4000 Hz	19,71 dB
8000 Hz	19,33 dB

átlagos javulása 21,5 dB, addig a csak magas frekvenciák érintettsége esetén ez csupán 9,3 dB-nek adódott. A kritériumnak megfelelt betegek adatait nézve ez a különbség még jelentősebbnek adódott ($p = 0,012$).

Hallásjavulás az életkor függvényében

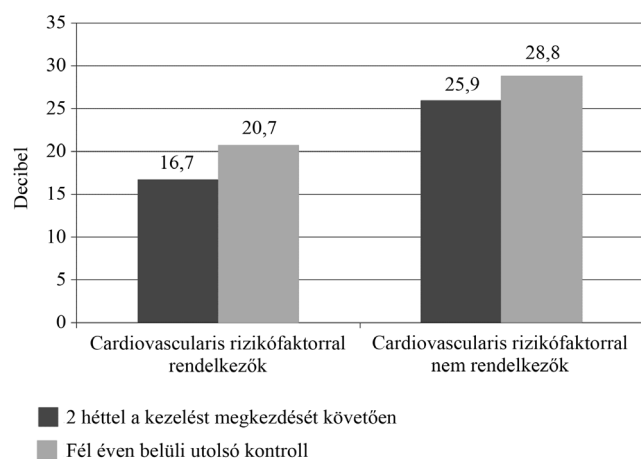
Összehasonlítottuk a 60 év alatti és a feletti betegek hallásjavulását, és azt találtuk, hogy a fiatalabb életkorban megbetegedetteknél szignifikánsan jobb volt a hallásjavulás mértéke mind a 2 hetes ($p = 0,005$), mind a későbbi időpontokban készült audiogramok alapján ($p = 0,014$). Abban az esetben is hasonló tendenciát tudtunk kimutatni, ha az adatbázisunkban szereplő összes beteg vettük alapul ($n = 149$), de a különbség nem mutatkozott szignifikánsnak ($p = 0,051$).

A hallásjavulás mértéke a kezelés függvényében

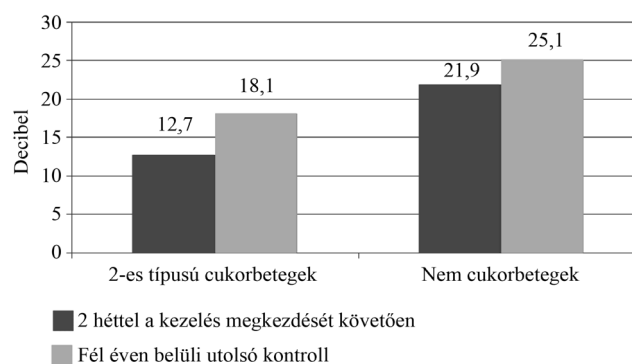
Betegeink nagy része ugyanabban a kezelésben részesült (kortikoszteroid, vinpocetin, tioktánsav, B₁-, B₆-vitamin, betahisztin). A kis esetszámú csoportok miatt (akik nem kaptak valamelyik gyógyszerből) nehéz volt következtetéseket levonni. Leginkább a vinpocetin és a betahisztin hatása volt vizsgálható, mivel a betegek 25%-a nem kapott vinpocetint, és 21,5%-uk nem részesült betahisztin-kezelésben. Számításaink alapján elmondható, hogy sem a vinpocetin ($p = 0,699$), sem a betahisztin ($p = 0,496$) adása nem befolyásolta szignifikánsan a javulást.

Hallásjavulás a társbetegségek függvényében

Vizsgáltuk a cardiovascularis társbetegségek jelenlétének hatását a hallásjavulás mértékére. Összesen 88 betegnek szerepelt az anamnézisében valamilyen cardiovascularis társbetegség. A 2 hetes audiológiai eredményeket tekintve a szív-ér rendszeri betegséggel nem rendelkező betegek hallásjavulása szignifikánsan jobb volt ($p = 0,009$). Ha a 6 hónapos kontrollvizsgálatot vesszük alapul, akkor is szignifikáns a különbség ($p = 0,02$; 4. ábra). A bevá-



4. ábra | A cardiovascularis rizikófaktor hatása a javulásra



5. ábra | A 2-es típusú cukorbetegség hatása a javulásra

lasztási kritériumnak nem megfelelt betegek körében a hallásjavulás mértéke és a cardiovascularis komorbiditás között szignifikáns korreláció nem volt kimutatható.

A hirtelen halláscsökkenéssel jelentkező betegek közül 21 szenvedett cukorbetegségben, közülük 18 felelt meg a beválasztási kritériumoknak. Ha a hallásjavulást a cukorbetegség függvényében vizsgáltuk, akkor elmondható, hogy a cukorbetegségben szenvedő betegeinknél a hallásjavulás mértéke szignifikánsan kisebb fokú volt mind a 6 hónapos ($p = 0,039$), mind a 2 hetes audiogramokat vizsgálva ($p = 0,029$; 5. ábra). A cukorbetegség megléte és a kezdeti súlyosság között nem találtunk összefüggést.

A hallásjavulás mértéke a kezdeti súlyosság függvényében

Megvizsgáltuk, hogy a kezdeti halláskárosodás súlyossága és a hallásjavulás mértéke között van-e összefüggés. Az összes beteg ($n = 149$) fél éven belül készült utolsó kontrollaudiogramját alapul véve szignifikánsan nagyobb mértékű volt a hallásjavulása azoknak a betegeknek, akiknél a panaszok kezdetén nagyobb fokú halláscsökkenés volt mérhető ($p < 0,001$, szignifikancia: $p < 0,01$).

A hallásjavulás mértéke a kezelés megkezdéséig eltelt idő függvényében

A betegek a tünetek jelentkezését követően átlagosan 6 nappal jelentkeztek ambulanciánkon. Legkorábban fél nappal, legkésőbb 3 héttel a panaszok megjelenését követően kezdtük el a kezelést. Összességében elmondható, hogy a betegek 77%-a 1 héten belül jelentkezett Klinikánkon. A beteg neme, az érintett fül oldalisága, a közelmúltban lezajlott felső légúti infekció nem befolyásolta a halláscsökkenés javulásának mértékét.

Retrocochlearis laesio

A BERA-vizsgálat 147 betegnél történt meg (2 esetben a beteg beleegyezésének hiányában nem végeztük el a vizsgálatot). 113 esetben a BERA kóros eltérést nem írt

le, 18 esetben merült fel retrocochlearis laesio gyanúja, 16 esetben a halláscsökkenés mértéke miatt nem volt regisztrálható hullám. Ez utóbbi 34 esetben kontrasztanyagot belsőfül-MR-vizsgálatot kértünk. 7 esetben az MR-vizsgálat nem történt meg, azonban az elkészült MR-en egyetlen betegünkönél sem volt látható halláscsökkenés okát magyarázó elváltozás.

Megbeszélés

A hirtelen halláscsökkenés egy mihamarabbi kezelést igénylő betegség, melynek hátterében életet veszélyeztető kórképek is állhatnak [6, 7]. Ezek kizárása a pontos anamnéziszfelvételen és az alapos fizikális vizsgálaton kell, hogy alapuljon. A hirtelen halláscsökkenés kezelésére nincs nemzetközileg elfogadott terápiás, illetve kivizsgálási protokoll, ami a nem megfelelően és nem egységes elvek szerint megtervezett vizsgálatok ellentmondásos eredményeinek tudható be. A különböző feltételezett patomechanizmusokon alapuló empirikus kezelések hatásossága tudományosan nem bizonyított.

A Klinikánkon alkalmazott terápia alapja a szisztémás kortikoszteroidkezelés, mely mellett további keringésjavítót, tioktánsavat, B-vitaminokat és betahisztint alkalmaztunk. Retrospektív vizsgálatunk rámutatott arra, hogy korábban Klinikánkon sem konzekvensen alkalmaztuk az egyes terápiás protokollokat.

Beteganyagunkban a hallásjavulást leginkább befolyásoló tényezőket vizsgáltuk. Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy a hallásjavulás mértéke függ a betegek életkorától. A 60 évesnél idősebbek prognózisa rosszabb, ezt a megfigyelésünket mind a rövid távú, mind a hosszú távú utánkövetés adatai szignifikáns módon alátámasztották. A témával foglalkozó publikációk idősebb kor esetén kisebb mértékű hallásjavulásról számolnak be [12, 13].

Az irodalmi adatok megoszlanak annak vonatkozásában, hogy a panaszok és a terápia kezdete között eltelt idő befolyásolja-e a kezelés hatékonyságát. *Edizer*, valamint *Kang* adatai alapján a minél hamarabb megkezdett kezeléssel érhetünk el nagyobb fokú hallásjavulást, míg *Arslan* és *Gao* nem talált összefüggést a kezelés megkezdéséig eltelt idő és a hallásjavulás mértéke között [12–15]. Beteganyagunkban nem tudtunk kimutatni összefüggést a kezelés megkezdésének időpontja és a hallásjavulás mértéke között.

Rauch szerint a társuló tinnitus és szédülés meglete kedvezőtlen prognózist jelent a beteg számára, de saját kutatásunkban sem a tinnitus, sem a szédülés meglete nem befolyásolta a hallás javulását [13, 16, 17].

A hirtelen halláscsökkenéssel diagnosztizált betegek 59,1%-a rendelkezett ismert szív-ér rendszeri betegséggel. Ez az irodalomban található értékeknél magasabb arányt mutat, *Göde* kutatásában a betegek 30,4%-ának, *Haremza* vizsgálatában a betegek 27,5%-ának volt ismert cardiovascularis társbetegsége [18, 19]. A társuló szív-ér rendszeri betegség miatt kezelt betegekönél kisebb

mértékű hallásjavulás várható [12, 13]. Esetünkben a cardiovascularis rizikófaktorral rendelkező hirtelen halláscsökkenetek hallásjavulása alacsonyabb mértékűnek bizonyult. Azon betegekönél, akiknél teljesült a SSNHL kritériuma, mind a 2 héttel, mind a fél évvel később elkészült audiogramokon szignifikánsan kisebb mértékű javulás volt mérhető, a rizikófaktorral nem rendelkező betegekkel összehasonlítva.

Számos korábbi közlemény kimutatta, hogy a diabetes mellitusban szenvedő betegekönél kisebb fokú hallásjavulás várható [20, 21]. Beteganyagunkban a cukorbetegség körében szignifikánsan kisebb mértékű hallásjavulást észleltünk.

Számos szerző jelentős mértékű halláscsökkenés esetén csupán mérsékeltebb hallásjavulást tapasztalt [12, 16]. Mi ennek az ellenkezőjét találtuk, ugyanis a súlyosabb mértékű halláscsökkenésben szenvedő betegekönél nagyobb fokú javulást tudtunk kimutatni.

Kedvezőtlen prognosztikai faktornak találtuk a magas frekvenciákon kialakult halláscsökkenést [22]. Betegekönél a legkisebb javulást 8000 Hz-en, míg a legjelentősebbet 125 Hz-en tudtuk regisztrálni.

A szakmai ajánlások a terápiára bekövetkezett 10 dB-es javulást már jelentős hallásjavulásként értékelik [10]. A Klinikánkon alkalmazott gyógyszeres kezelés hatására a SSNHL kritériumának megfelelt betegekönél 97 esetben (92,4%-ban) észleltünk legalább 10 dB-es hallásjavulást a fél éves audiogramokon.

Következtetés

A hirtelen halláscsökkenés féloldali halláscsökkenést okozva jelentős életminőség-csökkenést idézhet elő. A betegség patomechanizmusa nem teljesen ismert, kezelésére egyértelmű evidenciaalapú ajánlás nincs, ami miatt a betegség továbbra is intenzíven kutatott területe a fül-orr-gégészetnek.

Kutatásunk célja volt, hogy nagyszámú hazai beteganyagot vizsgáljunk a terápia hatásosságára befolyást gyakoroló faktorokat. Eredményeink a nemzetközi irodalomban közöltekkel összhangban vannak, ezek közül kiemelendő az idősebb életkor, a hipertónia és a diabetes negatív prediktív szerepe. Klinikánk hosszú távú törekvése, hogy tudományos ismereteken alapuló, hirtelen halláscsökkenet betegeket ellátó regionális központot alakítsunk ki, melynek részeként jelenleg is folyik egy prospektív vizsgálat, és további kutatásokat tervezünk a betegség patomechanizmusának megismerése érdekében.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: K. M., U. J.: Adatgyűjtés, statisztikai elemzés. K. M., G. I.: A kézirat megszövege-

zése. K. M., U. J., B. G., H. K., N. A., G. I., B. P.: A klinikai vizsgálat lefolytatása. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekeltségek: A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

Irodalom

- [1] National Institute on Deafness and other Communication Disorders. Sudden deafness. Bethesda, MD, 2018. Available from: <http://www.nidcd.nih.gov/health/hearing/sudden.htm> [accessed: August 2, 2018].
- [2] Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, et al. Clinical practice guideline: sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012; 146(3 Suppl): S1–S35.
- [3] Alexander TH, Harris JP. Incidence of sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol.* 2013; 34: 1586–1589.
- [4] Klemm E, Deutscher A, Mösges R. A present investigation of the epidemiology in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. [Aktuelle Stichprobe zur Epidemiologie des idiopathischen Hörsturzes.] *Laryngorhinootol.* 2009; 88: 524–527. [German]
- [5] 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: 41–47.
- [6] Simmons FB. Theory of membrane breaks in sudden hearing loss. *Arch Otolaryngol.* 1968; 88: 41–48.
- [7] AWMF Online. Acute idiopathic sensorineural hearing loss. [Akuter idiopathischer sensorineuraler Hörverlust.] Berlin, 2018. Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/017-010.html> [accessed: August 2, 2018]. [German]
- [8] Kattah JB, Talkad AV, Wang DZ, et al. HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome: three-step bedside oculomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging. *Stroke* 2009; 40: 3504–3510.
- [9] Plontke SK. Diagnostics and therapy of sudden hearing loss. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2017; 16: Doc05.
- [10] Marx M, Younes E, Chandrasekhar SS, et al. International consensus (ICON) on treatment of sudden sensorineural hearing loss. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2018; 135(1 Suppl): S23–S28.
- [11] Pytel J. (ed.) *Audiology.* [Audiológia.] Viktoria Kft., Budapest, 1996; pp. 144–146. [Hungarian]
- [12] Edizer DT, Çelebi Ö, Hamit B, et al. Recovery of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *J Int Adv Otol.* 2015; 11: 122–126.
- [13] Kang WS, Yang CJ, Shim M, et al. Prognostic factors for recovery from sudden sensorineural hearing loss: a retrospective study. *J Audiol Otol.* 2017; 21: 9–15.
- [14] Arslan N, Oğuz H, Demirci M, et al. Combined intratympanic and systemic use of steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol.* 2011; 32: 393–397.
- [15] Gao Y, Liu D. Combined intratympanic and systemic use of steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016; 273: 3699–3711.
- [16] Rauch SD, Halpin CF, Antonelli PJ, et al. Oral vs intratympanic corticosteroid therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a randomized trial. *JAMA* 2011; 305: 2071–2079.
- [17] Ryu IY, Park SH, Park EB, et al. Factors prognostic of season-associated sudden sensorineural hearing loss: a retrospective observational study. *J Audiol Otol.* 2017; 21: 44–48.
- [18] Göde S, Turhal G, Kaya I, et al. Evaluation of procalcitonin and hs-CRP levels in sudden sensorineural hearing loss. *J Int Adv Otol.* 2018; 14: 44–47.
- [19] Haremza C, Klopp-Dutote N, Strunski V, et al. Evaluation of cardiovascular risks and recovery of idiopathic sudden sensorineural hearing loss in hospitalised patients: comparison between complete and partial sudden sensorineural hearing loss. *J Laryngol Otol.* 2017; 131: 919–924.
- [20] Arjun D, Neha G, Surinder KS, et al. Sudden sensorineural hearing loss; prognostic factors. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2015; 27: 355–359.
- [21] Lin CF, Lee KJ, Yu SS, et al. Effect of comorbid diabetes and hypercholesterolemia on the prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 2016; 126: 142–149.
- [22] Ashtiani MK, Firouzi F, Bastannejad S, et al. Efficacy of systemic and intratympanic corticosteroid combination therapy *versus* intratympanic or systemic therapy in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a randomized controlled trial. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2018; 275: 89–97.

(Kovács Márton dr.,
Pécs, Munkácsy M. utca 2., 7621
e-mail: kovacsmarton90@gmail.com)

„*Quod hodie non est, cras erit.*” (Petronius)
(Ami nincs ma meg, meglesz holnap.)

A gyógyszeres kezelésre nem javuló hirtelen halláscsökkenés lépcsőzetes sebészi terápiaja

Kovács Márton dr.¹ ■ Uzsaly János dr.¹ ■ Bodzai Gréta dr.¹
Gerlinger Imre dr.¹ ■ Szanyi István dr.¹ ■ Bakó Péter dr.^{1, 2}

¹Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ,
Fül- Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika, Pécs

²Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szentágotthai János Kutatóközpont,
Regeneratív Medicina Kutatócsoport, Pécs

A hirtelen halláscsökkenés patofiziológiája még nagyrészt tisztázatlan, így oki terápia nem lehetséges. Az elsődleges kezelést a helyileg vagy szisztémásan adott kortikoszteroid jelenti, egységes protokoll azonban nem áll rendelkezésre. Nagy vagy súlyos fokú hirtelen halláscsökkenés esetén kóroki tényezőként felmerül a perilymphafistula lehetősége még azoknál a betegeknél is, akiknél nem szerepel trauma az anamnézisben. A kórkép műtéti kezelése a dobüreg feltárását követően a belső fül ablakainak obliterálása. Amennyiben ez a megoldás nem eredményez megfelelő hallásjavulást, hagyományos vagy implantálható hallókészülékek alkalmazása javasolt. A közleményben részletezett esetünkben teljes sikerteljesen jár, jobb oldali hirtelen halláscsökkenés alakult ki, melynek háttérében egyértelmű okot azonosítani nem sikerült. Az eredménytelen kombinált, intratympanalis és szisztémás szteroidkezelést követően exploratív tympanotomiát végeztünk, melynek során a belső fül ablakait obliteráltuk. Hallásjavulást ezt követően sem sikerült kimutatni, így cochlearis implantáció elvégzése mellett döntöttünk. Az implantációt a kerek ablakon keresztül végeztük, mely alapján kijelenthetjük, hogy az előzetes kerekablak-obliteráció nem zárja ki a későbbi cochlearis implantációt.

Orv Hetil. 2021; 162(51): 2055–2060.

Kulcsszavak: cochlearis implantáció, hirtelen halláscsökkenés, kerekablak-obliteráció, perilymphafistula

Staged surgical management of idiopathic sudden sensorineural hearing loss refractory to medical treatment

The pathophysiology of sudden sensorineural hearing loss is mainly unknown, therefore no causative treatment exists. Systemic and local administration of corticosteroids serves as first line therapy although protocols vary. In cases of severe or profound hearing loss with no improvement for medical therapy, perilymphatic fistulae can be assumed even without any history of trauma. Therefore, inner ear window obliteration as a primary surgical option in the early stage can be considered. For patients without complete recovery, conventional hearing aids or implantable hearing devices can be offered. In our case report, we present a patient with right sided idiopathic sudden deafness. After failure of conservative combined intratympanic and systemic steroid therapy, explorative tympanotomy and obliteration of the inner ear windows were performed. As no hearing improvement was witnessed, successful cochlear implantation *via* round window insertion was performed. Our case justifies that obliterating the round window membrane does not rule out further successful cochlear implantation.

Keywords: cochlear implantation, perilymphatic fistulae, round window obliteration, sudden sensorineural hearing loss

Kovács M, Uzsaly J, Bodzai G, Gerlinger I, Szanyi I, Bakó P. [Staged surgical management of idiopathic sudden sensorineural hearing loss refractory to medical treatment]. Orv Hetil. 2021; 162(51): 2055–2060.

(Beérkezett: 2021. május 7.; elfogadva: 2021. június 1.)

Rövidítések

BAHA = (bone anchored hearing aid) csontvezetési implantátum; BERA = (brainstem evoked response audiometry) agytörzsi kiváltott válasz audiometria; BiCROS = bilateral microphones with contralateral routing of signal; CI = cochlearis implantáció; CROS = contralateral routing of signal; CT = (computed tomography) komputertomográfia; FAF = fissula ante fenestram; ISSNHL = (idiopathic sudden sensorineural hearing loss) idiopathiás hirtelen sensorineurális halláscsökkenés; MR = mágneses rezonancia; SSNHL = (sudden sensorineural hearing loss) hirtelen sensorineurális halláscsökkenés

Hirtelen halláscsökkenésnek (sudden sensorineural hearing loss, SSNHL) nevezzük a sensorineurális halláscsökkenést, amennyiben 3 napon belül alakul ki, és mértéke egymást követő 3 frekvencián eléri a 30 dB-t. Incidenciája 5–27 közöttire tehető 100 000 lakosra nézve [1]. A magyarországi esetszámra vonatkozóan nem rendelkezünk adatokkal; egy, a Klinikánkon végzett retrospektív tanulmányban a 2 éves vizsgálati időszak alatt 149 beteget kezeltünk [2]. A leggyakrabban az 50 és 60 év közötti életkorban fordul elő, a nemek között különbség nem mutatható ki.

Az SSNHL hátterében otológiai, neurológiai, cardiovascularis betegségek állhatnak. Külön megemlítendő ok lehet a perilymphafistula kialakulása. Perilymphafistuláról beszélünk, amikor a belső fül folyadéktere és a középfül vagy az intracranium között kóros összeköttetés jön létre; a leggyakrabban barotrauma kapcsán alakul ki [3]. Klasszikus tünete a hirtelen vagy progresszíven kialakuló, esetleg fluktuáló jellegű halláscsökkenés, továbbá a pulzáló fülzúgás és az autofónia. Emellett jelentkezhet zajra (Tullio-jelenség) vagy nyomásemelkedésre (Hennebert-jel) jelentkező szédülés [4].

Mindamellet SSNHL esetén egyértelmű kiváltó okot a legtöbb esetben (70–90%) nem sikerül feltárni. Ekkor idiopathiás hirtelen halláscsökkenésről beszélünk (ISSNHL). Kialakulásában vascularis, infektív vagy autoimmun eredetet feltételező elméletek ismertek, melyek hátterében közös végpontként a cochlea csökkent oxigénellátottsága állhat [5].

Az ISSNHL diagnózisa akkor mondható ki, ha a halláscsökkenés hátterében potenciálisan előforduló szisztémás (például stroke, hipertenzív krízis, akut veseelégtelenség) vagy helyi (középfülgyulladás, vestibularis schwannoma) ok kizárásra került [6]. Fontos megemlíteni, hogy perilymphafistula barotrauma nélkül is kialakulhat, így állhat az idiopathiás esetek hátterében is. Kiváltképp azoknál merül fel a kórkép lehetősége, akiknél súlyos fokú halláscsökkenés alakul ki, és a konzervatív terápiára nem mutatnak javulást [6–9].

Az ISSNHL kezelése kortikoszteroidtartalmú készítményeken alapul, helyi (intratympanalis), szisztémás (szájon át vagy intravénásan) vagy ezek kombinációjának formájában. A szteroidkezelés hatékonyságát alátámasztó erős evidencia azonban nem ismert [1, 5]. Válogatott esetekben a halláscsökkenés sebészi kezelése is előtérbe

kerülhet. Egyrészt a halláscsökkenés kialakulását követően rövid időn belül az esetleges perilymphafistula diagnosztizálása és kezelése végezhető el. A dobüreg feltárása (exploratív tympanotomia) során a potenciális „gyenge pontok” vizualizálása (kerek, ovális ablak, fissula ante fenestram [FAF]) és lágylágy résszel történő obliterálása történik. A feltárásnak pontos indikációja nincs, de a szerzők többsége nagy fokú halláscsökkenés (60 dB<) esetén javasolja a műtétet, amikor a megelőző gyógyszeres kezelés nem vezet hallásjavuláshoz [3, 6–9]. Amennyiben a műtéti feltárás sem jár eredménnyel, a későbbiekben műtétileg implantálható hallásjavító készülék alkalmazása válhat szükségessé. A közelmúltig az irodalomban nem került leírásra olyan eset, amelyben kerekablak-obliterációt követően cochlearis implantáció (CI) eredményességről számolnának be. Egy nemrégiben megjelent közleményben azonban egy németországi centrum számol be 21 betegnél sikeresen elvégzett CI-ről, akik korábban SSNHL miatt exploratív tympanotomián estek át [10].

A közleményben a sebészi kezelés lépcsőzetes lehetőségeit mutatjuk be egy esetünk kapcsán. A gyógyszeres kezelésre nem javuló, siketségig fokozódó SSNHL-t elszennvedő betegnél 21 hónappal a hallásjavulást nem eredményező obliteráció után sikeres CI-t hajtottunk végre.

Esetismertetés

2017 novemberében a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központjának Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikáján egy 73 éves férfi jelentkezett 4 nappal korábban kialakult jobb oldali SSNHL-lel, valamint fülzúgással; szédülést nem panaszolt. Tisztahangküszöb-audiometriai vizsgálattal jobb oldalon hallást kimutatni nem tudtunk, bal oldalon kis fokú, 8 kHz-en közepes fokú idegi halláscsökkenés volt mérhető (*1/A ábra*). Agytörzsi kiváltott válasz audiometriával (brainstem evoked response audiometry, BERA) jobb oldalon válasz nem volt detektálható. A Klinikánkon alkalmazott protokollnak megfelelően kombinált szteroidkezelésben részesítettük a beteget. Nagy dózisu intravénás metilprednizolon- (3 napig 250 mg, majd 2 napig 125 mg) és naponta dobüregi (intratympanalis) dexametazon- (0,5–0,7 ml, 8 mg/ml) kezelést kapott, összesen 5 napon át. A kezelést követően hallásjavulás nem volt mérhető. Az SSNHL hátterében álló egyéb organikus eltérés kizárása céljából gadólińium kontrasztanyag 3 Tesla belsőfül-MR-vizsgálatot végeztünk, mely kóros eltérést nem írt le. A beteggel egyetértésben exploratív tympanotomia elvégzése mellett döntöttünk.

A terápia megkezdését követő 7. napon altatásban végeztük el a műtétet. Endaurális metszést követően a tympanomeatalis lebenyt felemeltük, majd a kellő rálátás érdekében a csontos hallójárat medialis hátsó részét elvettük. A kerek és az ovális ablak, valamint a FAF régiók vizualizációját követően a FAF feletti csontrészt és a kerek ablak fészket denudáltunk, majd Valsalva-manőver

mellett perilymphacsorgás jelenlétét kerestük. Esetünkben fistulára utaló eltérés nem volt látható. A periauricularis régióból nyert izomdarabok segítségével a kerek és az ovális ablak, valamint a FAF régiójának obliterációját végeztük el, majd a tympanomeatalis lebeny visszafektetését követően a külső hallójáratot tamponáltuk.

A műtétet követően érdemi hallásjavulás a betegnél nem volt észlelhető, így a binauralis hallás helyreállítása érdekében CI elvégzése mellett döntöttünk (1/B ábra). A műtétet 21 hónappal a panaszok megjelenését követően hajtottuk végre facialis idegmonitor segítségével. A „lazy S” bőrmetszést követően limitált mastoidectomiát végeztünk, a kerek ablak fészket posterior tympanotomia során tártuk fel. A korábbi műtét során a kerek ablak obliterációjára használt lágy részt nehézségek nélkül sikerült eltávolítani, majd az elektródát akadály nélkül vezetettük be a csigába a kerek ablak membránjának megnyitását követően (Neuro Zti EVO, Oticon Medical, Vallauris, Franciaország). A műtét után készült CT-vizsgálat jó helyzetű implantátumot mutatott (2. ábra). Az implantátum 1 hónap múlva került bekapcsolásra, a beteg a hallását az implantátummal kielégítőnek véli. A legutolsó (18 hónappal az implantációt követően) sza-

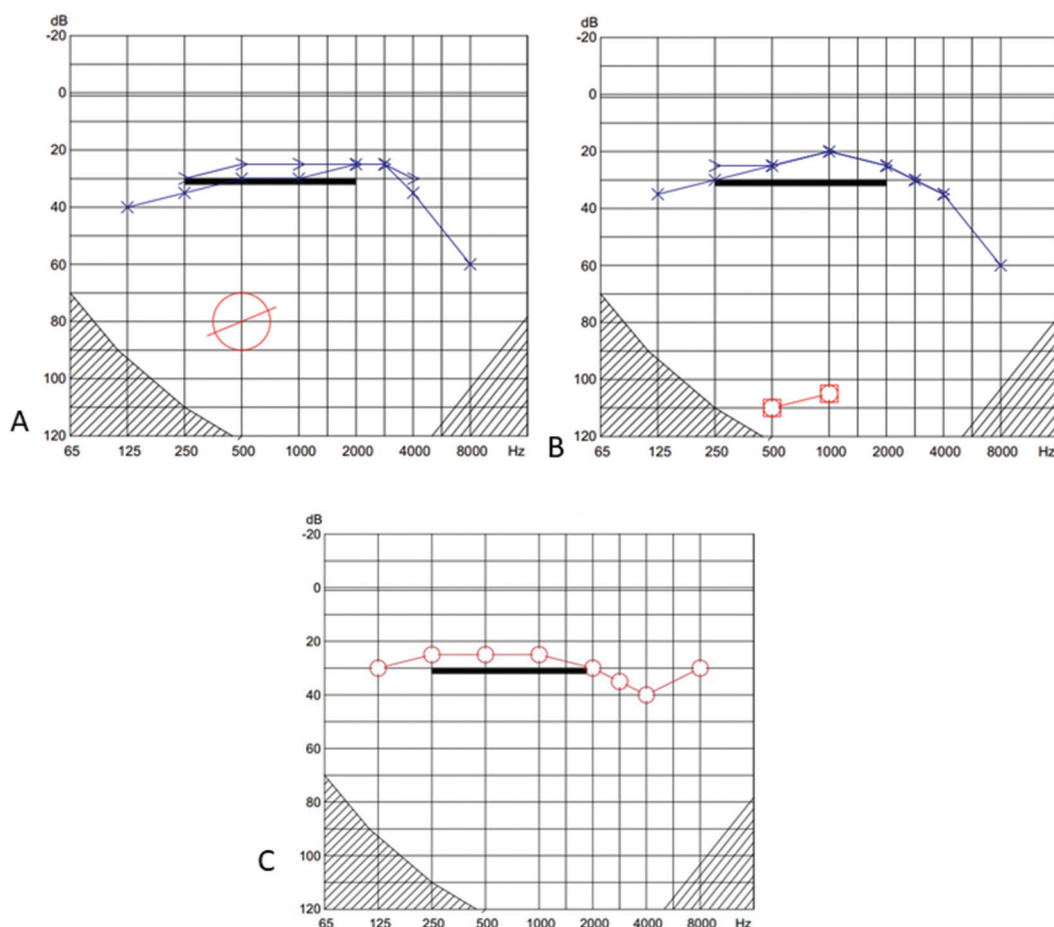
bad hangterezes vizsgálattal átlag 30,625 dB-es halláscsökkenés volt mérhető (az 500 Hz, 1, 2, 4 kHz-ek átlagán), beszédértése 50 dB-en 90%-nak mutatkozott (1/C ábra).

Megbeszélés

A témában megjelent számos publikáció ellenére az SSNHL pontos patofiziológiájának megismerése és a kórkép oki kezelése még várat magára. A közlemények eredményei gyakran ellentmondásosak, kevés a jól megtervezett és magas szintű tudományos vizsgálat. A betegség jellege miatt a kontrollesek bevonása nehézkes [5].

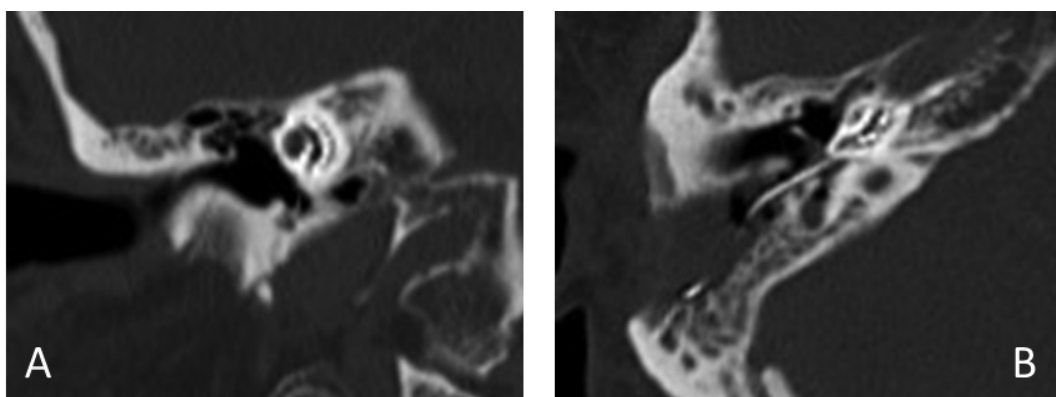
Az esetek döntő többségében az SSNHL etiológiája ismeretlen marad (ekkor ISSNHL-ről beszélünk), azonban a lehetséges helyi (fejlődési rendellenesség, gyulladás vagy retrocochlearis eltérés), illetve szisztémás (cardiovascularis, neurológiai, autoimmun, hematológiai) okok kizárása feltétlenül szükséges [1, 5].

Az idiopathiás esetek háttérében a leginkább elfogadott elmélet a vascularis teória, mivel a cochleát ellátó arteria labyrinthi funkcionális végartériának tekinthető,



1. ábra

A beteg tisztahangküszöb-audiometriai vizsgálatai. A) A kezelést megelőzően készült tisztahangküszöb-audiogram. B) Az obliteráció után mért tisztahangküszöb-audiogram. C) 18 hónappal az implantátum beültetését követően mért, szabad hangterezben készült audiogram



2. ábra | Posztoperatív CT-felvételek. A) Koronális és B) axiális képeken látható a megfelelő helyzetben lévő elektróda
CT = komputertomográfia

és a hallószerv vérellátásának csökkenése SSNHL-t okozhat. Cardiovascularis betegségben szenvedő egyének esetében gyakrabban alakul ki SSNHL, illetve a hallásjavulás prognózisa is rosszabb [2, 6, 10]. Továbbá az SSNHL-t elszenvedett betegeknek a későbbiekben emelkedett az egyéb akut vascularis betegségek (akut myocardialis infarctus, stroke) előfordulása [10]. Egy másik közkedvelt elmélet a vírusinfekció etiológiai szerepét hangsúlyozza. Egyes feltételezések szerint cochleitis vagy neuronitis alakul ki. Szerológiai vizsgálattal több vírus elleni antitest (mumps, rubeola, kanyaró) is emelkedett szintben volt kimutatható, szerepük azonban a halláscsökkenés kialakulásában nem tisztázott [11]. A harmadik teória, az immunológiai eredet alapja, hogy a vérben keringő autoimmun antitestek a belső fül antigéneivel keresztreakcióba lépnek. Hirtelen halláscsökkenet betegek véréből számos, belső fül elleni antitestet mutattak ki [12].

Az idiopathiásnak vélt esetek egy részében fel nem ismert perilymphafistula is jelen lehet, mivel az spontán, trauma nélkül is kialakulhat [3]. A fistula kialakulásának nincs specifikus lokalizációja, az ovális és a kerek ablak membránjának rupturája a leggyakoribb predilekciós helyek. Emellett *Tóth és mtsai* feltételezték elsőként a FAF területén jelentkező perilymphacsorgás kóroki szerepét SSNHL esetén. A FAF a csontos labirintus ritka anatómiai variációja, mely az ovális ablaktól anterior helyezkedik el [9]. Mivel a perilymphafistula bizonyossággal sem fizikális vizsgálattal, sem képalkotókkal nem mutatható ki, a hagyományos kezelésre nem javuló, súlyos vagy siketségig fokozódó SSNHL esetén exploratív tympanotomia elvégzése jön szóba a lehetséges perilymphacsorgás, valamint membránruptura megítélésére. Azonban a diagnosztikus és egyben terápiás műtéti feltárásnak pontos indikációja nem ismert, így az irodalmi adatok is szerteágazóak [5, 6, 8, 13]. Klinikánkon legalább 60 dB-es halláscsökkenés esetén végezzük el a műtétet, ha az 5 napos szteroidkezelést követően nem tudunk javulást elérni (<10 dB).

További diagnosztikai bizonytalanságot szül, hogy a negatív műtéti lelet ellenére sem lehet elvetni a perilymphafistula esetleges kóroki szerepét [7]. *Prenzler és mtsai* kimutatták, hogy a hallásjavulás mértéke nem függ attól, hogy a műtét során sikerült-e definitív fistulát kimutatni. Ennek magyarázata egyrészt az lehet, hogy bár a perilymphafistula jelen volt, az lezárásra került anélkül, hogy a műtét kapcsán ez kimutatható lett volna [8]. Így negatív műtéti lelet (perilymphafistula hiánya) esetén is javasolható az obliteráció elvégzése.

Thomas és mtsai nagy beteganyagban vizsgálták a lehetséges prognosztikai tényezőket. A magasabb életkor, a cardiovascularis társbetegségek megléte és a siketség mértékét elérő halláscsökkenés negatívan befolyásolta a kimenetelt. Továbbá azon betegeknek, akiknél az anamnézisben barotrauma igazolódott, nagyobb valószínűséggel fordult elő hallásjavulás a műtétet követően [6]. A kezelés hatásossága 24% és 100% között változik, a hallásjavulás mértéke is jelentős különbségeket mutat (12,4 dB és 42 dB) [5, 6, 8, 9]. A teljes hallásjavulás is változó, átlaga az irodalomban 28% körüli, így megállapítható, hogy a gyógyult esetek száma alacsony, a betegek többségénél további hallásrehabilitációra van szükség [6].

A sikertelen kezelést követően visszamaradó halláscsökkenés az életminőség csökkenéséhez vezethet. Ilyenkor nagyrészt féloldali halláscsökkenés vagy egyoldali siketség áll fenn. Ezen betegeknek elsősorban az irányhallás romlik, zajos környezetben a beszédértés okoz nehézséget; ennek következtében a beteg kerüli ezeket a helyzeteket, ami szociális izolációhoz vezethet [14].

A cél ezen esetekben a binaurális hallás rehabilitálása. A halláscsökkenés mértékétől függően a kezelés elsődlegesen választandó eszköze a hagyományos hallókészülék. Amennyiben hagyományos készülékkel maximális erősítés mellett sem érhető el kielégítő beszédértés, CROS (contralateral routing of signal) hallókészülék alkalmazására van lehetőség. A CROS-rendszer lényege, hogy a rosszul halló fülön viselt eszköz által felfogott hangokat a készülék az ép fülben lévő hallókészülékbe

továbbítja. BiCROS (bilateral microphones with contralateral routing of signal) eszköz akkor alkalmazható, ha az ellenoldali fülön is észlelhető halláscsökkenés. Ezen hallókészülék-típus több hátránya is ismert: a binaurális hallás csak kismértékben adható vissza, zajos környezetben a beszédértés általában nem kielégítő [15]. Az implantálható hallókészülékek egyoldali siketség esetén is egyre szélesebb körben kerülnek alkalmazásra. A csontvezetési implantátumok közül a BAHA és a Bonebridge alkalmazása terjedt el a gyakorlatban. Csontvezetési implantátumokkal bilaterális hallás úgy érhető el, hogy az érintett oldalra beültetett implantátumból az ellenoldali ép belső fülbe jut el a rezgés. Ez a módszer csak akkor alkalmazható, ha az ellenoldali fülön a halláscsökkenés mértéke nem haladja meg a 20 dB-t [16]. A CROS-rendszerrel és a csontvezetési implantátumokkal azonban csak úgynevezett „pseudobinaurális” hallás érhető el, szemben a CI-val, amely ténylegesen az érintett oldalon képes a hallás rehabilitálására. A CI indikációja a súlyos fokú, süketéssel határos halláscsökkenés, amikor szabad hangtérben a beszédértés – optimálisan illesztett hallókészülékkel – 65 dB-en 50% alatt marad. Először 2008-ban *Van de Heyning és mtsai* publikálták féloldali siketség esetén történő sikeres alkalmazását, 22 betegből 3 esetben volt a műtét indikációja SSNHL [17]. *Arndt és mtsai* a CROS-szal, BAHA-val és CI-val szerzett eredményeket hasonlították össze: a zajos környezetben való beszédértést és a hang forrásának lokalizációját vizsgálva is a CI előnyét mutatták ki. 11 betegükből 6-nál SSNHL volt a nagyothallás hátterében [16].

Egészen a közelmúltig nem számoltak be olyan esetről, amelynél sikertelen kerekablak-obliteráció után CI-t végeztek volna. Közleményünkkel közel egy időben publikálták egy retrospektív vizsgálat eredményét. Az elemzésbe 21, hirtelen halláscsökkenést szenvedő beteget választottak be, akik korábban sikertelen konzervatív kezelést követően kerek- és oválisablak-obliteráción estek át, de ettől sem következett be hallásjavulás, ezért CI-t végeztek. Az implantáció során, saját tapasztalatainkhoz hasonlóan, a korábbi beavatkozáshoz köthető nehézség nem adódott. Az implantátummal jó halláseredményekről számoltak be [10].

Esetünkben csontvezetési implantátum alkalmazása nem jött szóba a féloldali siketség rehabilitálására, mivel az egészséges fülön is közepes fokú halláscsökkenés volt mérhető, ezért a CI mellett döntöttünk. A korábbi műtét során a perilymphafistula obliterálása céljából a kerek ablak fészkehez behelyezett lágy részt a CI műtété során akadály nélkül eltávolítottuk, így az elektródát a kerek ablakon át tudtuk a csigába behelyezni. Ez kiemelt jelentőségű, hisz az ily módon elvégzett implantációtól várható a műtét utáni legjobb eredmény [18]. A beteg az implantátumot rendszeresen használja, hallásával jelenleg elégedett. A műtétet követően készült szabad hangteret vizsgálatokkal az implantátum megfelelő működéséről győződhattünk meg.

Következtetés

SSNHL-t elszenvedett betegeknél a sikertelen konzervatív kezelés esetén az ovális és a kerek ablak, valamint a FAF lágy résszel történő obliterálása hatékony kezelési lehetőség lehet. Ha a hallásjavulás mértéke nem kielégítő, további hallásrehabilitáció válik szükségesszerűvé a binaurális hallás helyreállítására. Féloldali siketség esetén kizárólag CI elvégzésével érhető el tényleges binaurális hallás. A cochlearis implantátum elektródájának behelyezése során semmilyen nehézségbe nem ütköztünk, így elmondható, hogy féloldali siketség esetén a kerek ablak obliterációját követően is sikeresen elvégezhető a CI.

Anyagi támogatás: A közlemény elkészítése anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: K. M., U. J.: Adatgyűjtés, irodalomkutatás. K. M., B. P.: A kézirat megírása. K. M., B. G., G. I., Sz. I., B. P.: A beteg gyógykezelésében vettek részt. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek sem pénzügyi, sem személyes vagy egyéb érdekltségtük nincs.

Irodalom

- [1] Chandrasekhar SS, Tsai Do BS, Schwartz SR, et al. Clinical practice guideline: sudden hearing loss (update). *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019; 161(1_Suppl): S1–S45.
- [2] Kovács M, Uzsaly J, Bodzai G, et al. Analysis of prognostic factors influencing the effectiveness of treatment in sudden sensorineural hearing loss. [A hirtelen halláscsökkenés javulásában szerepet játszó prognosztikai faktorok vizsgálata.] *Orv Hetil.* 2019; 160: 687–693. [Hungarian]
- [3] Deveze A, Matsuda H, Elziere M, et al. Diagnosis and treatment of perilymphatic fistula. *Adv Otorhinolaryngol.* 2018; 81: 133–145.
- [4] Kalinics P, Gerlinger I, Révész P, et al. Third window syndrome – classification, diagnosis, therapy. [Harmadikablak-szindróma – osztályozás, diagnózis, terápia.] *Orv Hetil.* 2020; 161: 1944–1952. [Hungarian]
- [5] Plontke SK. Diagnostics and therapy of sudden hearing loss. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2018; 16: Doc05.
- [6] Thomas JP, Drewermann S, Voelter C, et al. Prognostic factors regarding the hearing outcome in severe to profound sudden sensorineural hearing loss treated by tympanotomy and sealing of labyrinthine windows after ineffective systemic corticosteroid application. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2018; 275: 1749–1758.
- [7] Gedlicka C, Formanek M, Ehrenberger K. Analysis of 60 patients after tympanotomy and sealing of the round window membrane after acute unilateral sensorineural hearing loss. *Am J Otolaryngol.* 2009; 30: 157–161.
- [8] Prenzler NK, Schwab B, Kaplan DM, et al. The role of explorative tympanotomy in patients with sudden sensorineural hearing loss with and without perilymphatic fistula. *Am J Otolaryngol.* 2018; 39: 46–49.

- [9] Tóth M, Roesch S, Grimm A, et al. The role of fissula ante fenestram in unilateral sudden hearing loss. *Laryngoscope* 2016; 126: 2823–2826.
- [10] Rupp R, Hornung J, Balk M, et al. Cochlear implantation following explorative tympanotomy in patients with sudden sensorineural hearing loss: surgical features and audiological outcomes. *Ear Nose Throat J.* 2021 Apr 13. Doi: 10.1177/1455613211009141. [Epub ahead of print]
- [11] Veltri RW, Wilson WR, Sprinkle PM, et al. The implication of viruses in idiopathic sudden hearing loss: primary infection or reactivation of latent viruses? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1981; 89: 137–141.
- [12] Boulassel MR, Deggouj N, Tomasi JP, et al. Inner ear autoantibodies and their targets in patients with autoimmune inner ear diseases. *Acta Otolaryngol.* 2001; 121: 28–34.
- [13] Kampfner D, Anagiotos A, Luers JC, et al. Analysis of 101 patients with severe to profound sudden unilateral hearing loss treated with explorative tympanotomy and sealing of the round window membrane. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014; 271: 2145–2152.
- [14] Hwa TP, Sturm JJ, Losenegger T, et al. Impact of underlying diagnosis on speech and quality of life outcomes after cochlear implantation for single-sided deafness. *Otol Neurotol.* 2020; 41: e432–e440.
- [15] Snapp H. Nonsurgical management of single-sided deafness: contralateral routing of signal. *J Neurol Surg B Skull Base* 2019; 80: 132–138.
- [16] Arndt S, Aschendorff A, Laszig R, et al. Comparison of pseudo-binaural hearing to real binaural hearing rehabilitation after cochlear implantation in patients with unilateral deafness and tinnitus. *Otol Neurotol.* 2011; 32: 39–47.
- [17] Van de Heyning P, Vermeire K, Diebl M, et al. Incapacitating unilateral tinnitus in single-sided deafness treated by cochlear implantation. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2008; 117: 645–652.
- [18] Adunka O, Unkelbach MH, Mack M, et al. Cochlear implantation *via* the round window membrane minimizes trauma to cochlear structures: a histologically controlled insertion study. *Acta Otolaryngol.* 2004; 124: 807–812.

(Kovács Márton dr.,
Pécs, Munkácsy M. u. 2., 7621
e-mail: kovacs.marton@pte.hu)



**Szombathelyi Országos
Büntetés-végrehajtási Intézet**



szombathelytorzas@bv.gov.hu

**A Szombathelyi Országos Büntetés-
végrehajtási Intézet felvételt hirdet
főállású, vagy közreműködői
szerződéssel (heti meghatározott
óraszámban)**

SZAKORVOS beosztás betöltésére
– házi orvos vagy belgyógyász
szakorvosi végzettséggel rendelkező –
magyar állampolgár, egészségügyileg
alkalmas, kifogástalan életvitelű,
büntetlen előéletű, érvényes kamarai
tagsággal és működési
nyilvántartással rendelkező
személyek részére.

Eltéréssel biztosított Egészségügyi
törvény szerinti kiemelt jövedelem.

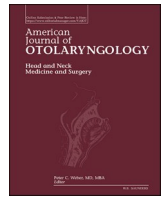
A szakmai önéletrajzokat az alábbi
címe várjuk:
Szombathelyi Országos Büntetés-
végrehajtási Intézet
9700 Szombathely, Söptei út
e-mail: szombathely.uk@bv.gov.hu

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID_1)



Contents lists available at ScienceDirect

American Journal of Otolaryngology–Head and Neck Medicine and Surgery

journal homepage: www.elsevier.com/locate/amjoto

Efficacy of high dose systemic versus combined (systemic and intratympanic) corticosteroid therapy in idiopathic sudden sensorineural hearing loss: A prospective randomized trial and risk factor analysis

M. Kovács^a, J. Uzsalý^a, G. Bodzai^a, I. Pap^a, B. Lippai^b, T. Dergez^c, A. Németh^a, I. Gerlinger^a, I. Szanyi^{a,*}, P. Bakó^{a,b}

^a University of Pécs, Medical School, Department of Otorhinolaryngology, Munkácsy M St 2, H-7621 Pécs, Hungary

^b University of Pécs, Szentagóthai Research Centre, Ifjuság Str 20, H-7624 Pécs, Hungary

^c University of Pécs, Medical School, Institute of Bioanalysis, Honvéd St 1, H-7624 Pécs, Hungary

ARTICLE INFO

Keywords:

Sudden hearing loss
Steroid
Intratympanic injection
Risk factor

ABSTRACT

The pathophysiology and the proper treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss (ISSNHL) are an ongoing subject of debate. Locally or systemic administered corticosteroids are the most accepted drugs of treatment in reference to ISSNHL (idiopathic sudden sensorineural hearing loss), however, no strong evidence nor guidelines regarding their effectiveness yet exists.

In our prospective, randomized, controlled trial 78 participants were enrolled. Patients were randomly assigned based on the day of admission to two groups according to treatment: group SS ($n = 43$) received intravenous systemic methylprednisolone alone, and group CT ($n = 35$) received intratympanic dexamethasone + systemic methylprednisolone. The primary outcome was to compare the hearing outcomes between the treatment groups based on different, widely accepted categories (Siegel, Kanzaki, modified Siegel and PTA4 gain). In consideration of the secondary outcome, we examined the effect of the various risk factors on the hearing improvement.

No differences were detected regarding hearing improvement between the two groups, based on any criteria [Siegel's criteria ($p = 0.604$); Kanzaki's criteria ($p = 0.720$); modified Siegel's criteria ($p = 0.524$) and PTA 4 gain ($p = 0.569$)]. However, several clinical factors such as vertigo ($p = 0.039$), or cardiovascular comorbidity ($p = 0.02$) and the severity of initial hearing loss ($p = 0.033$) were found to bear a significant impact upon the hearing outcome.

To the best of our knowledge, this is the first randomized controlled trial comparing high dose systemic and combination corticosteroid therapy in ISSNHL patients. Our findings suggest coexisting cardiovascular comorbidity, vertigo and severity of the initial hearing loss may bear a significantly higher impact upon hearing improvement, than the additional intratympanic steroid administration.

The presented trial was registered in the European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials Database (name: Combined systemic and intratympanic steroid therapy in idiopathic sudden sensorineural hearing loss, No.: 2017-000658-20) and with the ethical approval of The National Institute of Pharmacy and Nutrition (OGYÉI) (protocol No.: 7621, on 2017.02.16.)

1. Introduction

Sudden sensorineural hearing loss (SSNHL) is defined as a hearing loss of >30 dB affecting at least three consecutive frequencies occurring within three days [1]. The annual incidence is nearly 5 and 30 cases per 100,000 inhabitants, primarily affecting adults at the age of 45–55 [2].

The underlying pathogenesis remains unknown in 70–90 % of the cases, however, various theories regarding idiopathic sudden sensorineural hearing loss (ISSNHL) such as cardiovascular, autoimmune origin, viral infection or inner ear membrane rupture exist [3]. ISSNHL is confirmed if definite systemic (e.g., stroke, hypertensive crisis, renal failure and toxic agents) or local (e.g., otitis media, labyrinthitis and

* Corresponding author at: University of Pécs, Department of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery, Munkácsy M St 2, 7621 Pécs, Hungary.
E-mail address: szanyi.istvan@pte.hu (I. Szanyi).

<https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2023.104099>

Received 26 July 2023;

Available online 4 November 2023

0196-0709/© 2023 The Authors. Published by Elsevier Inc. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

vestibular schwannoma) conditions leading to acute hearing loss have already been excluded [4].

Interestingly, the therapy of ISSNHL also remains controversial due to the lack of universally approved protocol. Corticosteroids, administered locally or systemic, are the most accepted drugs of treatment yet no strong evidence of their effectiveness currently exists [3]. Other medications such as antiviral, vasodilators or thrombolytics are not recommended by the AAO-HNS guideline [2]. The primary therapy of ISSNHL consists of a low or moderate dose (e.g., 60 mg/d) of systemic steroids. Additionally, the local administration of corticosteroids has also been reported to be effective, in which the potential side effects of systemic steroid therapy can therefore, be avoided. As a primary treatment, intratympanic corticosteroid (ITS) can be applied in monotherapy or combined with systemic steroid [5]. In comparing the intratympanic and systemic steroid efficacy as a primary therapy, no difference was reported [6]. Combination therapy (CT) potentially can have a higher therapeutic effect, with very uncertain evidence [5,7–10].

On the other hand, prognostic factors influencing the hearing gain have also been widely reviewed. Several factors bear a potential effect on the hearing prognosis of an ISSNHL patient. Initial hearing threshold, presence of vertigo and tinnitus, delay of intervention, age or comorbidities including cardiovascular disease and diabetes mellitus were notably reported to affect the outcome of the applied therapy [11–13].

The objective of this prospective, randomized, controlled trial was to compare the therapeutic efficacy of high dose systemic and the combined administration of corticosteroids in the primary treatment of ISSNHL, and evaluate the effect of the potential risk factors upon hearing improvement.

2. Materials and methods

2.1. Trial design

This prospective, randomized, non-blinded study was conducted regarding the efficacy of high dose systemic and combined intratympanic and systemic corticosteroid therapy on idiopathic SSNHL patients. The presented trial was registered in the European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials Database (EudraCT, No.: 2017–000658-20) and with the ethical approval of The National Institute of Pharmacy and Nutrition (OGYÉI) (protocol No.: 7621, on 2017.02.16.).

2.2. Participants

A total of 214 patients were assessed for eligibility. 99 patients were randomly assigned to two groups according to treatment: group SS received intravenous systemic methylprednisolone alone and group CT received intratympanic dexamethasone + systemic methylprednisolone (combination therapy). 21 participants were excluded because tympanotomy was done. A total of 78 patient data were analyzed.

The inclusion criteria of the patients were unilateral sensorineural hearing loss (at least 30 dB at three consecutive frequencies) without any proven underlying cause (idiopathic). In order to evaluate the hearing loss, the threshold of the affected ear was compared to the contralateral side.

Exclusion criteria included any given medications other than corticosteroids (e.g., antiviral, thrombolytic), pregnancy or breast-feeding, contraindication for high dose corticosteroid therapy (e.g., uncontrolled diabetes or hypertension), no available pre-treatment audiogram, delay of treatment >30 days following the onset of the symptoms, and under 18 years of age.

The study was conducted from April of 2017 through December of 2021, within our Department.

2.3. Intervention

All patients underwent physical and audio-vestibular examination. A self-made questionnaire regarding relevant history was completed by all participating patients. Questions regarding the onset of the symptoms (in days), side of the hearing loss, concomitant symptoms (tinnitus, vertigo/dizziness, and neurological symptoms), and co-morbidities (cardiovascular, metabolic, neurologic, immunologic, neurologic or renal diseases), previous ear surgery, familiar history for hearing loss and a history of Lyme disease were completed and filed for further analysis. All patients were hospitalized a minimum of five 5 days, effectively monitoring the side effect of the corticosteroid therapy. All the participants underwent a routine laboratory test, pure-tone audiometry, WRS, SRT, electronystagmography, multifrequency tympanometry and Auditory Brainstem Response (ABR). Additionally, 3 T contrast inner ear MRI was performed for those patients with BERA suggesting any retrocochlear pathology. Patients with no identifiable cause of sudden hearing loss were considered to have ISSNHL.

2.4. Therapy

The administration of high dose intravenous methylprednisolone-natrium-succinate (Solu-Medrol, Pfizer, New York, New York, USA) of 250 mg (for three days) and 125 mg (for an additional two days) was applied followed by a tapering regimen of oral corticosteroid (Medrol, Pfizer) up until 8 mg of dosage.

To avoid the potential side effects of high-dose systemic steroid, proton-pump inhibitor (PPI, Esomeprazole Sandoz, Sandoz, Basel, Switzerland) 2 × 20 mg and 600 mg potassium (potassium-chloride, Kaldyum, Egis, Budapest, Hungary) were administered. In consideration of the CT group, and in addition to the systemic corticosteroid therapy detailed above, intratympanic corticosteroid were administered (dexamethasone-phosphate-dinatrium) for five days (8 mg/ml, Dexamethason Acis® 40 mg, Grünwald, Germany). The administration was performed following local anaesthesia of tetracaine through the anterior-superior quadrant of the tympanic membrane, using a 22 G needle. The tympanic cavity was completely filled with approx. 0.3–0.5 ml of solution and was controlled under the microscope.

2.5. Audiological examination

Audiological testing was performed by standard pure-tone audiometry (air conduction 0.125–8 kHz at 8 frequencies; bone conduction 0.250–4 kHz at 6 frequencies) with Fonix F-10 audiometer (Frye Electronics, Inc., Beaverton, Oregon, USA). The hearing loss was defined by comparing the threshold of the contralateral ear. In the case of an out-of-limit result, the threshold level was defined at 130 dB.

Pure-tone audiometry was measured prior to the induction of therapy, following three and five days including one, three and six months afterwards.

2.6. Outcome measurement

Our primary outcome was to compare the final hearing gain between the two treatment groups. Final hearing performance was assessed by Siegel's criteria (Table 1) and criteria of the Japanese Research Group on

Table 1
Siegel's criteria of recovery rates in sudden sensorineural hearing loss (Siegel, 1975).

Siegel's criteria	
I. Complete recovery	Final hearing better than 25 dB
II. Partial recovery	Final hearing 25–45 dB and gain >15 dB
III. Slight recovery	Final hearing poorer than 45 dB and gain >15 dB
IV. No improvement	Gain is <15 dB

Sudden Deafness of the Ministry of Health and Welfare, also referred to as, “Kanzaki’s criteria” (Table 2), and modified Siegel’s criteria [14–16]. For further analysis, the recovery gain was counted by the difference of the average of the 0.5, 1, 2, 4 kHz of the first audiogram and the latest one (PTA4 gain). Our results were separately analyzed based on these classifications.

The secondary outcome was to evaluate the potential risk factors (concomitant symptoms and comorbidities) effecting the hearing improvement.

2.7. Sample size

Between April of 2017 and December of 2021, 214 patients presented at our Department. 99 patients were eligible for study criteria and randomly divided. We excluded 21 patient who underwent further explorative tympanotomy with round and oval window sealing (Fig. 1).

2.8. Randomization and blinding

A trained research ENT specialist visited the patients to conform their eligibility and to be included in the study. We randomized the patients by the day of admitting to our ward. Patient admitted on an odd day were enrolled into CT group whereas patients admitted on an even day were enrolled in the SS group. The study was unblinded.

2.9. Statistical methods

Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics 28 Software (IBM, Armonk, New York, USA). The primary aim of the analysis was to compare the differences of the measured and observed parameters of the two patient groups.

For further analysis, a mild-to-moderate hearing loss (>70 dB) and a severe-to-profound (<70 dB) hearing loss subgroups were defined. In regards to age, a subgroup age under 60, and over 60 was achieved, and reference to the onset of symptoms to time points were set at 7 days.

In consideration of analysis, the efficacy of treatment and categorical data of the CT and SS groups were analyzed using contingency tables and the chi-squared or Fischer’s test, as appropriate. For analysis the risk factors, quantitative, measured variables were evaluated by Kolmogorov-Smirnov tests when appropriate. In consideration of quantitative variables, the Mann-Whitney test or two-sided independent samples Student’s *t*-test were used. If the variance was not homogenous, the Welch test was applied.

Statistical significance was established as a *p*-value of <0.05.

3. Results

3.1. Patient population

Seventy-eight patients were enrolled and randomly divided in two

Table 2
Evaluation of hearing recovery of the Japanese Research Group on Sudden Deafness of the Ministry of Health and Welfare (Kanzaki’s criteria) (Kanzaki, 1999).

Kanzaki’s criteria	
1.1. Complete recovery or cured	Patients in whom all the thresholds of 250, 500, 1000, 2000 and 4000 Hz recover within 20 dB
1.2. Complete recovery or cured	Patients whose hearing loss recovers to the same threshold level of the other ear, if the auditory function of the intact ear is stable
2. Marked recovery	Patients whose arithmetic hearing gain average of the 5 frequencies is not <30 dB
3. Slight recovery	Patients whose arithmetic hearing gain average of the 5 frequencies is 10–30 dB
4. No change	Patients whose arithmetic hearing gain average is <10 dB (including deterioration)

Table 3
Modified Siegel’s criteria (Cheng et al., 2018).

Modified Siegel’s criteria	
Complete recovery (CR)	Final hearing level ≤ 25 dB
Partial recovery (PR)	>15 dB hearing gain and final hearing level 26–45 dB
Slight improvement (SI)	>15 dB hearing gain and final hearing level 46–75 dB
No improvement (NI)	<15 dB hearing gain or final hearing level 76–90 dB
Non-serviceable ear (NS)	Final hearing level > 90 dB

groups of combination therapy (CT), and systemic steroid (SS). Demographic data is summarized in Table 4.

No significant difference between the two groups regarding demographical data was found, and pretherapeutic bias was ruled out. Reportedly the neurological symptoms were mostly limited to a headache. In addition to numbness, muscle weakness and vision problems (double vision, loss of vision) were also reported. Metabolic disease was most likely diabetes mellitus, or thyroid and adrenal insufficiency. Cardiovascular diseases were regarded as cardiac arrhythmia, cardiac insufficiency, cardiac failure, atherosclerosis, myocardial infarction, or thrombosis in history, but mostly hypertension.

3.2. Hearing recovery based on the therapy

Our primary outcome was to compare the effectiveness of systemic steroid monotherapy (SS group) and combination therapy (CT group). Results were analyzed based on the different criteria. In comparing the number of patients of CT and SS groups, respectively, based on Siegel’s criteria (Fig. 2.A, *p* = 0.604); 7 (20 %) vs 6 (14 %) patients were assigned in group I, 6 (17.1 %) vs 9 (20.9 %) were classed in group II, 2 (5.7 %) vs 6 (14 %) were divided in group III, 20 (57.1 %) vs 22 (57.1 %) were classed in group IV.

In analyzing the number of patients based on Kanzaki’s criteria (Fig. 2.B, *p* = 0.720) 2 (5.7 %) vs 3 (7 %) were divided in group 1.1 and 7 (20 %) vs 4 (9.3 %) were assigned in group 1.2, 5 (14.3 %) vs 9 (20.9 %) were divided in group 2, 7 (20 %) vs 9 (20.9 %) were classed in group 3 and 14 (40 %) vs 18 (41.9 %) were assigned in group 4 in the two different therapeutic groups (CT vs SS).

In studying the number of patients regarding to modified Siegel’s criteria (Fig. 2.C, *p* = 0.524) 6 (17.1 %) vs 7 (16.2 %) were classed in group CR 8 (22.8 %) vs 7 (16.2 %) were assigned in group PR, 2 (5.7 %) vs 7 (16.2 %) were divided group SI and 13 (28.8 %) vs 18 (41.8 %) were assigned on group NI and 6 (17.1 %) vs 4 (9 %) were divided group NS.

We also compared our data by PTA4 change (Fig. 2.D, *p* = 0.569), in the CT group average of PTA4, the change was 20.9 dB (SD = 23.2; MR = 37.89). In the SS group this value was 23.63 dB (SD = 23.1; MR = 40.81). Independently, regarding the criteria used, no significant difference between the distribution of the patients in the two treatment groups was detected. At least change of 10 dB was reached in 58.1 % of group SS, and 60 % in group CT and at least 15 dB 57.1 % in both the CT and SS groups.

3.3. Risk factors related to hearing recovery

As a secondary outcome, comorbidities, concomitant symptoms and demographical data of the patients were analyzed. The patients of the different therapy groups were investigated separately as well as pooled together. Data are summarized in Table 5.

In the analysis of the hearing recovery among patients with cardiovascular comorbidities (CT group *n* = 16, SS group *n* = 22), a significant difference in the distribution of the different categories of the modified Siegel’s was found when compared to those patients without cardiovascular disease. This difference was significant only if all patients were pooled together, independently from the therapy (*p* = 0.02, Fig. 3, A).

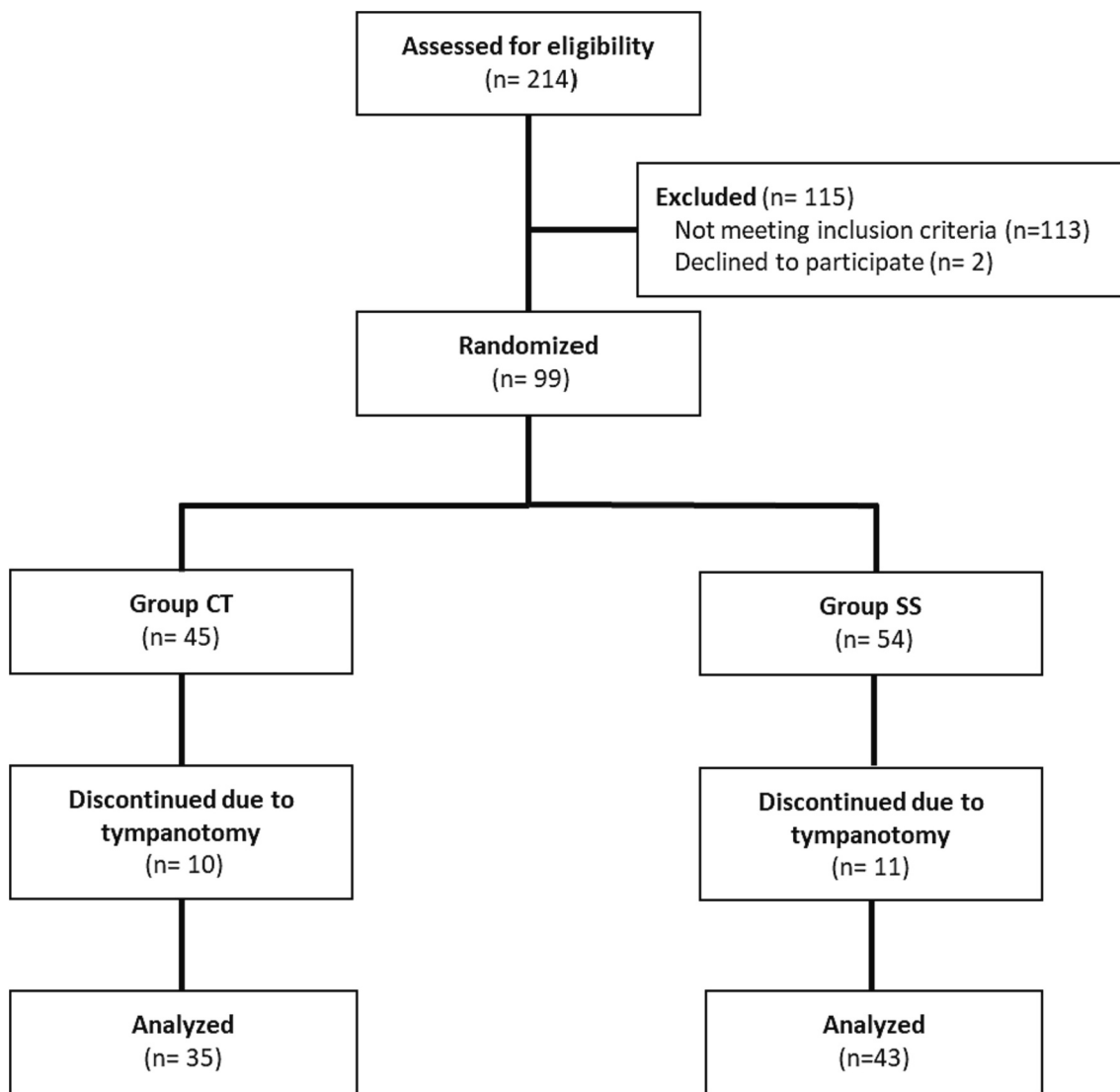


Fig. 1. Flow chart of patient enrolment.

Table 4
Summary of demographic data.

	CT	SS	All	P value
Number of patients	35	43	78	
Mean age (year)	52.3	54.3	53.6	
Age group (over 60 years [%])	25.7	39.5	33.3	0.198
Gender (female %)	51.4	55.8	53.8	0.699
Onset of symptoms (4 days, %)	6.4	8.4	7.6	0.063
Onset of symptoms (7 days, %)	65.7	69.8	67.9	0.703
Side (left %)	51.4	37.2	43.6	0.208
Tinnitus (%)	85.7	83.7	84.6	0.808
Vertigo (%)	28.6	11.6	19.2	0.059
Neurological symptoms (%)	11.4	7.0	9.0	0.694
Cardiovascular disease (%)	45.7	51.2	48.7	0.632
Metabolic disease (%)	8.6	25.7	17.9	0.052
Pre-therapeutic hearing loss (under 70 dB, %)	31.4	39.5	35.9	0.458
Time of latest audiometry (days), (SD)	104.62 (85.1)	81.83 (64.2)	94.23 (78.4)	0.248

Patients with cardiovascular comorbidity tend to have a worse hearing outcome. The presence of concomitant vertigo (CT group $n = 10$, SS group $n = 9$) also had a significant impact on hearing outcome, however,

only when the data of all patients together were analyzed ($p = 0.039$, Fig. 3, B). Patients with vertigo are more likely to be in worse modified Siegel's categories. The effect of the pre-treatment hearing loss (over 70 dB) on hearing improvement can be seen in Fig. 3C. We found a significant difference ($p = 0.013$) in the distribution of different categories analyzing all patients data together as well as (over 70 dB in CT group $n = 11$, in group $n = 31$) in the SS group separately ($p = 0.001$), but no significant difference could be detected examining the CT group exclusively. Patients with over 70 dB initial hearing loss tend to be in better modified Siegel's categories meaning, the more initial hearing loss, the better chance for a better hearing improvement. Among the other investigated categories, no significant difference could be found.

4. Discussion

The steroid treatment in ISSNHL was assured by the hallmark investigation of Wilson et al., however, the conclusion of the study was questionable due to the lack of randomization and a unified placebo group [17,18]. Since then, several attempts have been made to prove the effect of corticosteroids in ISSNHL, however, no difference between the placebo and systemic steroid treated patients has yet been confirmed by many studies [19,20]. Even though, guidelines recommend steroid treatment as first line therapy [2,3,21].

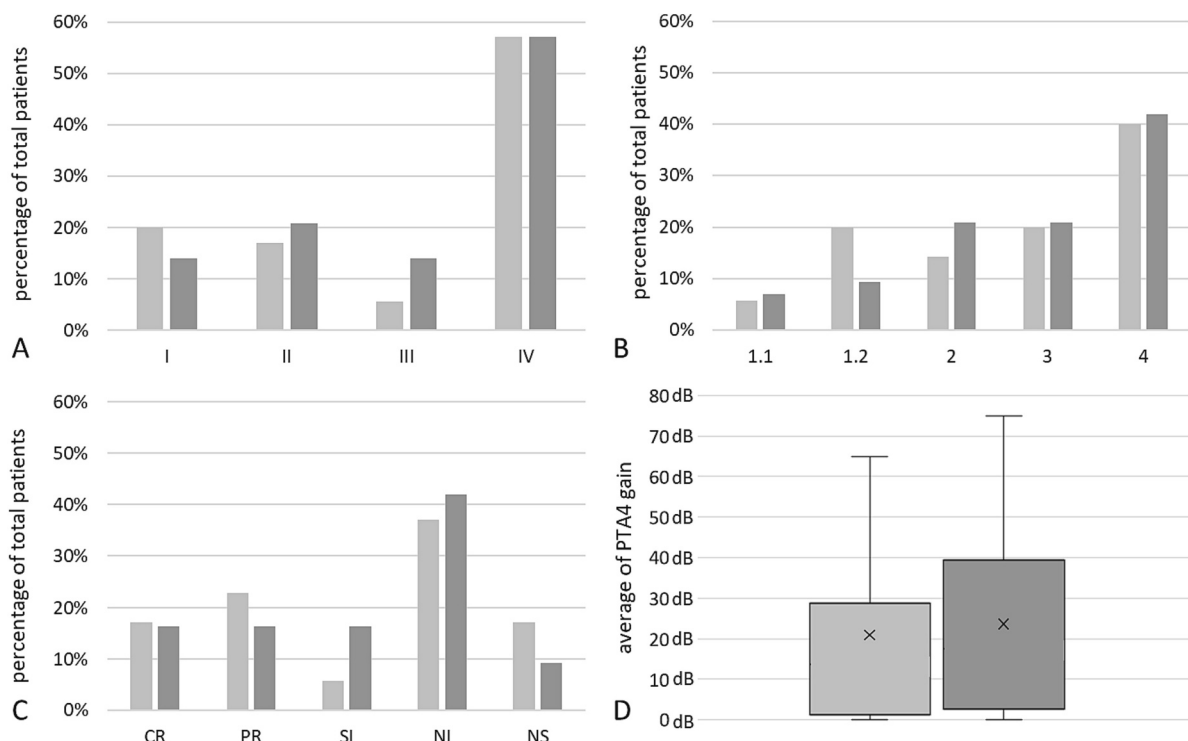


Fig. 2. Distribution of ISSNHL patients undergoing CT and SS therapy. Hearing improvement is illustrated based on different criteria. A: Siegel's criteria, B. Kanzaki's criteria, C: modified Siegel's criteria, D: PTA4 gain ('x' mean the average). Criteria were detailed in Tables 1, 2 and 3.

Table 5

Risk factor analysis. Patients were analyzed together (All), and separately in the different treatment groups (CT: combination therapy, SS: systemic therapy). Significant results were marked (*).

Risk factor		Sign. (p)
Age (Over 60 age)	All	0.149
	CT	0.923
	SS	0.08
Gender	All	0.806
	CT	0.212
	SS	0.838
Onset of symptoms (over 7 days)	All	0.675
	CT	0.978
	SS	0.527
Tinnitus	All	0.227
	CT	0.278
	SS	0.607
Vertigo	All	0.039 (*)
	CT	0.733
	SS	0.107
Neurological problem	All	0.107
	CT	0.688
	SS	0.048 (*)
Cardiovascular disease	All	0.02 (*)
	CT	0.273
	SS	0.08
Metabolic disease	All	0.465
	CT	1
	SS	0.583
Pre-treatment hearing loss (over 70 dB)	All	0.013 (*)
	CT	0.233
	SS	0.001 (*)

Corticosteroids can be administered locally or systemic. As a form of primer therapy, steroids are most frequently administered systemically. Oral prednisolone of 60 mg daily is a commonly used dosage and regarded as “low dose systemic treatment” [3]. Besides, treatment in higher, intravenous dosage was also reported, especially from Germany (250 mg at least for the first 3 days). Scientific rationale of higher dose of

steroids is based on the founding of Niedermeyer et al., in which they reported, detectable elevated cortisol levels in perilymph only when 250 mg of prednisolone was administered [22]. Song et al. found better recovery rates in patients treated with higher dose of systematic prednisolone, when comparing a dose of 1.5 mg/kg/day for 14 days to that of a dose of 1.0 mg/kg/day for 10 days [23].

The main advantage in support of intratympanic steroid application relies on the higher concentration in the inner ear. The blood-brain barrier is bypassed due the to direct absorption through the round window and systemic steroid side-effects can also be avoided [24]. On the other hand, as an invasive procedure, it can lead to complications including pain, tongue numbness, transient dizziness, vertigo, tinnitus and persistent tympanic membrane perforation or even traumatic perilymphatic fistule [25].

In the beginning, ITS was exclusively used as a salvage therapy. Later, primer, single local therapy was proven to be as effective as systemic therapy or even more potent [6,8,26]. Concomitant intratympanic and systemic administration of steroids, referred to as combination therapy, can theoretically, lead to the highest drug level in the perilymph, which likely indicates the best results in hearing recovery [27]. Unfortunately, the superior effect has not yet been proven, and even conclusions of various meta-analyses is miscellaneous [10,28–30].

Mirian et al. and Ahmadzai et al. and Sialakis et al. found no advantage of the combination therapy over the systematic therapy [5,31,32]. From another perspective, others such as Gao et al., Han et al. have shown some benefit of combination therapy [33,34]. Most recently this question was analyzed thoroughly investigated by Plontke et al., and based this Cochrane review “combination therapy may have a small effect on the change in hearing threshold” with low certainty of evidence [35]. It must also be stated, among the latter publications, the only meta-analysis achieved by Mirian et al. included studies exclusively administering steroids [31].

Distinctly, it is not only the treatment protocols, but the analysis of the hearing improvement varies between the studies and different methods used regarding the included frequencies. The widely accepted

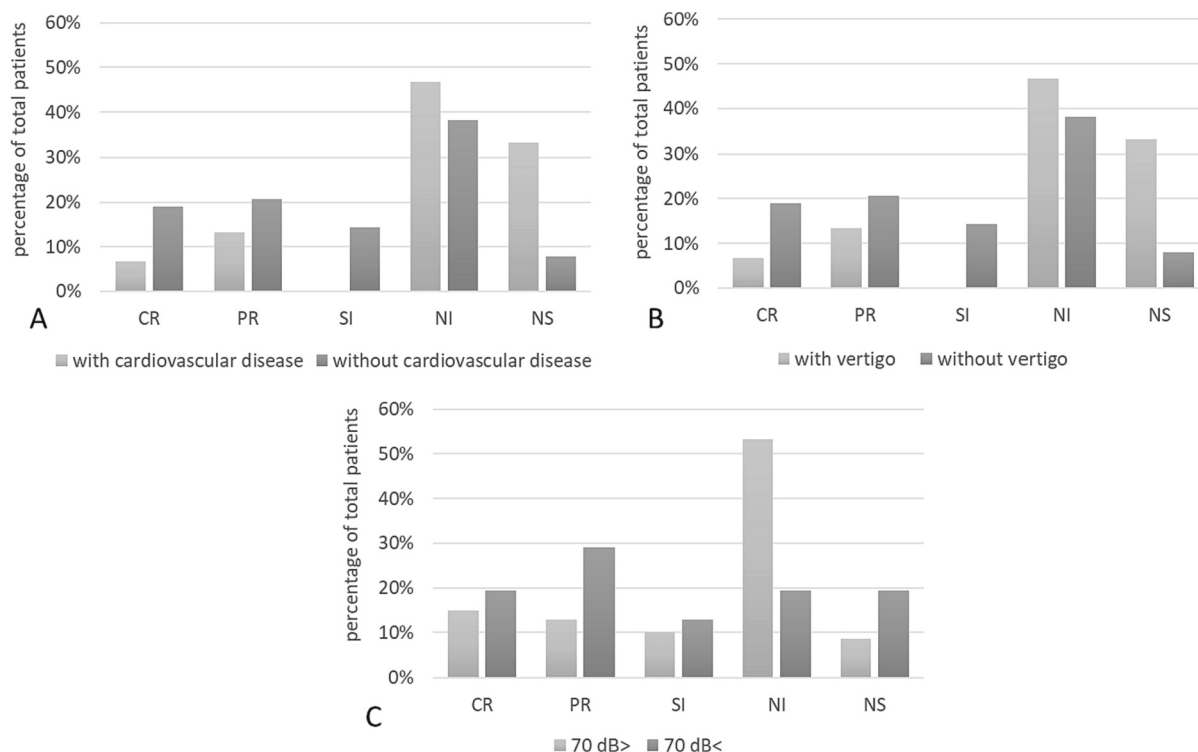


Fig. 3. Influence of the different risk factors on the hearing improvement. Distribution of the patients is based on the in modified Siegel's criteria. A: Effect of presence of cardiovascular comorbidity, B: Influence of concomitant vertigo, C: Effect of initial hearing loss ($70 \text{ dB} \leq$).

Siegel's classification analyzes only the frequencies of (0.5,1,2 kHz) whereas the Kanzaki (0, 25; 4 kHz) and modified Siegel criteria (4 kHz) include more frequencies. Another aspect is, while Siegel's focuses only upon the final hearing result, Kanzaki and the modified Siegel's investigate both the initial hearing loss and the hearing gain. Moreover, the modified Siegel's classification distinguishes non-serviceable ear category.

To further comparability and to exclude statistical bias, we investigated our group analysis regarding all widely accepted different categories (Siegel's, Kanzaki's and modified Siegel's). Additionally, in consideration of the risk factor analysis, we preferred to use modified Siegel's category. In our study, there were no statistically significant difference between the systemic steroid and combination therapy group regarding any investigated category of hearing improvement (Siegel, Modified Siegel, Kanzaki and PTA4 gain).

In published literature, hearing improvement of 10–15 dB is usually considered as a cut-off and essentially defines the success of treatment [36]. For instance, “no change” group in the Kanzaki classification $<10 \text{ dB}$ improvement whereas “no improvement” group in the Siegel's and modified Siegel's regards to improvement $<15 \text{ dB}$. It must also be stated, 10 dB change in most of the cases is not detectable for patients [35]. Therefore, we investigated both 10 dB and 15 dB levels of improvement. We reached a 10 dB change in 58.1 % of our patients of the SS, 60 % of patients in the CT group, and 15 dB improvement 57.1 % both in CT and SS groups.

Identifying the possible prognostic factors plays an important role for the comprehensive understanding of three underlying pathophysiology aspects regarding ISSNHL. In reference to the vascular theory, ISSNHL patients were reported to have an elevated risk for developing stroke. Interestingly, the presence of cardiovascular disease in history among effected individuals is higher when compared to age-matched controls [37,38]. However, there is an uncertainty between the relationship of the cardiovascular comorbidity and hearing recovery of ISSNHL patients. Most of the publications (which were mainly retrospective designed) confirmed the bad prognostic feature of the cardiovascular

diseases (including our previous retrospective study), however, some were not able to verify the effect. Several deny cardiovascular diseases in history bears any hearing improvement [39–51].

In Hungary, cardiovascular diseases are paramount, since CV mortality rate is 1.6 times higher than the average throughout the EU [52].

In this study, cardiovascular disease in history was found to be a negative prognostic factor ($p = 0.02$) regarding hearing recovery.

Diabetes, as it leads to microangiopathy, can also influence hearing recovery. Some studies defined diabetes mellitus as a negative prognostic factor [39,48,53–56]. However others could not confirm this theory [41,57]. In a recent study with propensity score matching analysis, found no clear effect of diabetes and hearing recovery [58]. In our study, we could not find any statistically significant effect of metabolic disease (mainly patients with diabetes) on hearing recovery.

Older age is a prognostic factor which was also widely investigated, however, the outcome remains controversial [12,40,42,59–61]. In our investigation, we compared the results of patients, both over 60 and under 60 years of age, in reference to previous studies, and did not find any correlation between the hearing recovery and the age of the patient.

The relation between pre-treatment hearing loss and hearing improvement is unclear. Patients with worse initial hearing loss are more likely to show greater improvement [62,63]. In our analysis, we divided our patients into two groups based on the average of hearing level of over or under 70 dB [10]. We found patients with worse pre-treatment hearing ($70 \text{ dB} \leq$) is a better prognosis ($p = 0.033$), however, this discovery can be possibly explained by statistical issues such as the statistical floor effect [64].

ISSNHL can potentially be accompanied by vestibular disorders which supports the vascular hypothesis of the ISSNHL [62]. Previous studies reported up to 40 % of ISSNHL patients suffer from vestibular symptoms [65]. In our study, 28.6 % in the CT group and 11.6 % in the SS group of the patient experienced vertigo or dizziness. Regarding published literature, concomitant vertigo is known to be a bad prognostic factor [62,66,67]. In our study, we found patients afflicted with vertigo were less likely to positively respond to treatment ($p = 0.039$).

Other concomitant symptoms which are frequently related to ISSNHL include tinnitus, in which up to 87.2 % of patients report its presence [68]. Distinctly, literature data regarding the prognosis related to tinnitus is controversial [62,69]. In our patient population, 85.7 % in the CT group and 83.7 % in the SS group suffered from tinnitus and did not report any hearing improvement.

Lastly, the initiation of the treatment is one of the most contradictory topics in the field of prognostic factors regarding ISSNHL. Most of the physicians believe early initiation of medical treatment bears a positive effect regarding reversibility of hearing loss [70,71]. Kitoh et al. reported that >7 days between disease onset and initiation of treatment is a factor for poor prognosis. Edizer et al. and Kizkapan et al. reported this duration being >10 days. Yet others recommended to not treat ISSNHL as an emergency [72]. Despite the controversial conclusions regarding this aspect, guidelines suggest the initiate primer therapy within 2 weeks [2]. We investigated the effect of treatment delay. In comparing those patients treated within 4 or 7 days of the onset of symptoms with patients treated later than 4 and 7 days, we found no correlation between the initiation of therapy and hearing improvement.

A possible limitation is the number of the participants, yet several studies can be found in published literature with similar data [10,73,74], possibly due to our randomization method we analyzed more patient in SS group As it is clearly demonstrated in Fig. 1, many patients should have been excluded mainly due to drugs other than steroids which were formerly administered in other departments, in spite of the clear recommendation depicted in recent guidance. It also should be stated, that more patient with metabolic disease were analyzed in SS group and more patient with vertigo was analyzed in CT group, but this differences was not significant, but can lead to bias. We used for analysis the most known categories, but it also can cause bias, because the effected frequencies of the initial hearing loss, possibly is not included of the investigated frequencies of these categories.

We were also not able to reach the 6 months follow up period in many patients partially due to the COVID-19 pandemic. In consideration of the best scientific result, different therapies must be compared to a placebo (no treatment at all), however, due to ethical issues, the majority of studies usually compare treatment with systemic steroid therapy [3]. It should also be noted, in our study, hearing improvement was only assessed by pure tone audiograms and no SRT or WRS results were analyzed.

5. Conclusion

In our study, we investigated the effect on hearing improvement of the systemic and combination steroid therapy among ISSNHL patients.

To the best of our knowledge, this study is the first RCT comparing the primer high dose combination therapy and primer high dose systemic steroid therapy. Since we did not find any difference between the groups regarding hearing improvement, our result suggests, the two different therapies bear the same effectiveness.

Additionally, in examining the prognostic factors regarding hearing improvement, we found cardiovascular comorbidity and concomitant vertigo bear a negative impact whereas more severe pre-treatment hearing loss tends to positively influence the final hearing.

Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

References

- Niodaoc, D., Sudden deafness. Available from: <http://www.nidcd.nih.gov/health/hearing/sudden.htm>.
- Chandrasekhar SS, et al. Clinical practice guideline: sudden hearing loss (update). *Otolaryngol Head Neck Surg* 2019;161(1 suppl). p. S1-s45.
- Marx M, et al. International consensus (ICON) on treatment of sudden sensorineural hearing loss. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2018;135(1s): S23-s28.
- Plontke SK. Diagnostics and Therapy of Sudden Hearing Loss. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*; 2017. p. Doc05.
- Ahmadzai N, et al. A systematic review and network meta-analysis of existing pharmacologic therapies in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *PLoS One* 2019;14(9):e0221713.
- Liebau A, et al. Hearing changes after intratympanic steroids for secondary (salvage) therapy of sudden hearing loss: a Meta-analysis using mathematical simulations of drug delivery protocols. *Otol Neurotol* 2018;39(7):803-15.
- Lavigne P, Lavigne F, Saliba I. Intratympanic corticosteroids injections: a systematic review of literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016;273(9):2271-8.
- Li J, Ding L. Effectiveness of steroid treatment for sudden sensorineural hearing loss: a Meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Pharmacother* 2020;54(10):949-57.
- Ermütlu G, et al. Sudden hearing loss: an effectivity comparison of intratympanic and systemic steroid treatments. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2017;274(10): 3585-91.
- Tsounis M, et al. Systemic, intratympanic and combined administration of steroids for sudden hearing loss. A prospective randomized multicenter trial. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2018;275(1):103-10.
- Lin RJ, et al. Systematic review and meta-analysis of the risk factors for sudden sensorineural hearing loss in adults. *Laryngoscope* 2012;122(3):624-35.
- Pajor A, Durko T, Gryczyński M. Prognostic factors in sudden deafness. *Otolaryngol Pol* 2003;57(2):271-5.
- Kuhn M, et al. Sudden sensorineural hearing loss: a review of diagnosis, treatment, and prognosis. *Trends Amplif* 2011;15(3):91-105.
- Siegel LG. The treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am* 1975;8(2):467-73.
- Kanzaki J. Sudden deafness - reviews by the research group of the Japanese Ministry of Health and Welfare. *Oto-Rhino-Laryngologia Nova* 1999;9(5):198-201.
- Cheng YF, et al. Modified Siegel's criteria for sudden sensorineural hearing loss: reporting recovery outcomes with matched pretreatment hearing grades. *J Chin Med Assoc* 2018;81(11):1008-12.
- Wilson WR, Byl FM, Laird N. The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss. A double-blind clinical study. *Arch Otolaryngol* 1980;106(12):772-6.
- Murray DH, Fagan PA, Ryugo DK. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a critique on corticosteroid therapy. *Hear Res* 2022;422:108565.
- Cinamon U, Bendet E, Kronenberg J. Steroids, carbogen or placebo for sudden hearing loss: a prospective double-blind study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2001; 258(9):477-80.
- Nosrati-Zarenoe R, Hultcrantz E. Corticosteroid treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: randomized triple-blind placebo-controlled trial. *Otol Neurotol* 2012;33(4):523-31.
- Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, K.H.C.L.H.A.I. and S. Hörverlust. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/017-010.html>. 2014.
- Niedermeyer HP, et al. Cortisol levels in the human perilymph after intravenous administration of prednisolone. *Audiol Neurootol* 2003;8(6):316-21.
- Song MH, et al. Therapeutic efficacy of super-high-dose steroid therapy in patients with profound sudden sensorineural hearing loss: a comparison with conventional steroid therapy. *Acta Otolaryngol* 2021;141(2):152-7.
- Chandrasekhar SS. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss: clinical and laboratory evaluation. *Otol Neurotol* 2001;22(1):18-23.
- Qureshi HA, Zeitler DM. Intratympanic steroid injection complicated by iatrogenic Perilymphatic fistula: a cautionary tale. *Laryngoscope* 2021;131(9):2088-90.
- Yang T, et al. Intratympanic vs systemic use of steroids as first-line treatment for sudden hearing loss: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Journal of Otolology* 2021;16(3):165-77.
- Parnes LS, Sun AH, Freeman DJ. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical application. *Laryngoscope* 1999;109(7 Pt 2):1-17.
- Ahn JH, et al. Can intratympanic dexamethasone added to systemic steroids improve hearing outcome in patients with sudden deafness? *Laryngoscope* 2008; 118(2):279-82.
- Battaglia A, et al. A prospective, multi-centered study of the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss with combination therapy versus high-dose prednisone alone: a 139 patient follow-up. *Otol Neurotol* 2014;35(6):1091-8.
- Koltsidopoulos P, et al. Intratympanic and systemic steroids for sudden hearing loss. *Otol Neurotol* 2013;34(4):771-6.
- Mirian C, Ovesen T. Intratympanic vs systemic corticosteroids in first-line treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a systematic review and Meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2020;146(5):421-8.
- Sialakis C, et al. Intratympanic versus systemic steroid therapy for idiopathic sudden hearing loss: a systematic review and Meta-analysis. *Cureus* 2022;14(3): e22887.
- Gao Y, Liu D. Combined intratympanic and systemic use of steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016;273(11):3699-711.
- Han X, et al. Combined Intratympanic and systemic use of steroids as a first-line treatment for sudden sensorineural hearing loss: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Otol Neurotol* 2017;38(4):487-95.
- Plontke SK, et al. Intratympanic corticosteroids for sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev* 2022;7(7). p. Cd008080.

- [36] Plontke SK, Bauer M, Meisner C. Comparison of pure-tone audiometry analysis in sudden hearing loss studies: lack of agreement for different outcome measures. *Otol Neurotol* 2007;28(6):753–63.
- [37] Kim JY, Hong JY, Kim DK. Association of Sudden Sensorineural Hearing Loss with Risk of Cardiocerebrovascular disease: a study using data from the Korea National Health Insurance Service. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2018;144(2):129–35.
- [38] Simões J, et al. Cardiovascular risk and sudden sensorineural hearing loss: a systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope* 2022;133(1):15–24.
- [39] Hirano K, et al. Prognosis of sudden deafness with special reference to risk factors of microvascular pathology. *Auris Nasus Larynx* 1999;26(2):111–5.
- [40] Nagaoka J, et al. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: evolution in the presence of hypertension, diabetes mellitus and dyslipidemias. *Braz J Otorhinolaryngol* 2010;76(3):363–9.
- [41] Lionello M, et al. Uni- and multivariate models for investigating potential prognostic factors in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015;272(8):1899–906.
- [42] Edizer DT, et al. Recovery of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *J Int Adv Otol* 2015;11(2):122–6.
- [43] Chang YS, et al. Framingham risk score as a prognostic predictor of sudden sensorineural hearing loss: a preliminary study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2017;126(5):382–7.
- [44] Thomas JP, et al. Prognostic factors regarding the hearing outcome in severe to profound sudden sensorineural hearing loss treated by tympanotomy and sealing of labyrinthine windows after ineffective systemic corticosteroid application. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2018;275(7):1749–58.
- [45] Menezes AS, et al. SCORE risk scale as a prognostic factor after sudden sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2019;276(10):2739–45.
- [46] Chen C, et al. Characteristics and prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss in aged people: a retrospective study. *Acta Otolaryngol* 2019;139(11):959–65.
- [47] Zhang Y, et al. The influence of metabolic syndrome on the prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2019;40(8):994–7.
- [48] Lin CF, et al. Effect of comorbid diabetes and hypercholesterolemia on the prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 2016;126(1):142–9.
- [49] Haremza C, et al. Evaluation of cardiovascular risks and recovery of idiopathic sudden sensorineural hearing loss in hospitalised patients: comparison between complete and partial sudden sensorineural hearing loss. *J Laryngol Otol* 2017;131(10):919–24.
- [50] Ballesteros F, et al. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: classic cardiovascular and new genetic risk factors. *Audiol Neurootol* 2012;17(6):400–8.
- [51] Kovács M, et al. Analysis of prognostic factors influencing the effectiveness of treatment in sudden sensorineural hearing loss. *Orv Hetil* 2019;160(18):687–93.
- [52] Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017. *Lancet* 2018;392(10159):1736–88.
- [53] Jung SY, et al. Association of Metabolic Syndrome with Sudden Sensorineural Hearing Loss. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2018;144(4):308–14.
- [54] Arjun D, et al. Sudden sensorineural hearing loss; prognostic factors. *Iran J Otorhinolaryngol* 2015;27(82):355–9.
- [55] Ryu OH, et al. Hyperglycemia as a potential prognostic factor of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2014;150(5):853–8.
- [56] Weng SF, et al. Clinical features of sudden sensorineural hearing loss in diabetic patients. *Laryngoscope* 2005;115(9):1676–80.
- [57] Min SK, et al. Impact of control of blood glucose level during treatment of sudden deafness in diabetics: relationship with prognosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2017;274(3):1339–43.
- [58] Seo HW, et al. Effect of diabetes on the prognosis of sudden sensorineural hearing loss: propensity score matching analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020;162(3):346–52.
- [59] Huafeng Y, et al. Clinical characteristics and prognosis of elderly patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol* 2019;139(10):866–9.
- [60] Kovács M, et al. Analysis of prognostic factors influencing the effectiveness of treatment in sudden sensorineural hearing loss. *Orv Hetil* 2019;160(18):687–93.
- [61] Lee HS, et al. A clinical analysis of sudden sensorineural hearing loss cases. *Korean J Audiol* 2014;18(2):69–75.
- [62] Kizkapan DB, et al. Vestibular functions in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss and its relation to prognosis. *Auris Nasus Larynx* 2022;49(3):374–82.
- [63] Korres S, et al. Prognosis of patients with idiopathic sudden hearing loss: role of vestibular assessment. *J Laryngol Otol* 2011;125(3):251–7.
- [64] Chen CY, Halpin C, Rauch SD. Oral steroid treatment of sudden sensorineural hearing loss: a ten year retrospective analysis. *Otol Neurotol* 2003;24(5):728–33.
- [65] Fujimoto C, et al. Involvement of vestibular organs in idiopathic sudden hearing loss with vertigo: an analysis using oVEMP and cVEMP testing. *Clin Neurophysiol* 2015;126(5):1033–8.
- [66] Yu H, Li H. Vestibular dysfunctions in sudden sensorineural hearing loss: a systematic review and Meta-analysis. *Front Neurol* 2018;9:45.
- [67] Liu J, et al. Assessment of balance and vestibular functions in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci* 2017;37(2):264–70.
- [68] Saeki N, Kitahara M. Assessment of prognosis in sudden deafness. *Acta Otolaryngol* 1994;114(sup510):56–61.
- [69] Arslan N, et al. Combined intratympanic and systemic use of steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2011;32(3):393–7.
- [70] Jin MC, et al. Trends in use and timing of intratympanic corticosteroid injections for sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020;165(1):166–73.
- [71] Hosokawa S, et al. Prognostic factors for idiopathic sudden sensorineural hearing loss treated with hyperbaric oxygen therapy and intravenous steroids. *J Laryngol Otol* 2017;131(1):77–82.
- [72] Huy PT, Sauvaget E. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss is not an otologic emergency. *Otol Neurotol* 2005;26(5):896–902.
- [73] Lim HJ, et al. Efficacy of 3 different steroid treatments for sudden sensorineural hearing loss: a prospective, randomized trial. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;148(1):121–7.
- [74] Gundogan O, et al. Therapeutic efficacy of the combination of intratympanic methylprednisolone and oral steroid for idiopathic sudden deafness. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;149(5):753–8.