

Ani İşitme Kayıplı Vakalarda Düşük-Moleküler Ağırlıklı Hydroxyethyl Starch (HES) %10 ve Düşük-Moleküler Ağırlıklı Dextran Tedavisinin Karşılaştırılması

**Op. Dr. Deniz HANCI(1), Dr. Hüseyin ALTUN(2), Op. Dr. Mehmet BAKIR(2),
Op. Dr. Okan AKKAYA (2), Op. Dr. Süha ÖZBİLGİN**

ÖZET

Ani işitme kayıplı vakalarda uyguladığımız düşük-moleküler ağırlıklı hydroxyethyl starch (HES) ve düşük-moleküler ağırlıklı dextran tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi amacıyla kliniğimizde 2000-2002 tarihleri arasında ani işitme kayıplı 80 vaka (46 erkek, 34 kadın) çalışmaya dahil edildi.

Tedavi protokolümüz her hastaya standart 1 mg/kg/gün azalan dozlarda 15 gün prednizon ile birlikte tuzsuz diyet, asiklovir 5x200 mg 15 gün ve 40 vakada Reomakrodeks (5 mg/kg 6 -8 saate 10 gün)ve 40 vakada düşük-molekular ağırlıklı hydroxyethyl starch 10% 250 ml (HES) tedavisi uygulandı.

Her iki grupta tam düzelen hasta sayısı 19(%47.5) olarak bulundu. Tedavide HES(%10) ve Dextran verilen gruplar arasında tedaviye cevap verme açısından farklılık saptanmadı.

Anahtar Kelimeler: *Ani İşitme Kaybı, Düşük Molekül Ağırlıklı Dekstron, Düşük Moleküler Ağırlıklı Hydroxyethyl Starch*

SUMMARY

Randomize Comparative Study Of Treatment Comparisons Between Two Groups Of Patients Sudden Sensorineural Hearing Loss Taking Hydroxyethyl Starch (Hes) %10 and Low Molecular Weight Dextran

To comparison treatment results in sudden sensorineural hearing loss in two groups of patients taking hydroxyethyl starch(HES) %10 and low molecular weight dextran, we evaluated 80 patients (46 man, 34 woman) with sensorineural hearing loss (between 2000-2002 years). Our treatment protocol includes 1 mg/kg/gün prednizolon in reducing doses every day, no salt diet, acyclovir 5x200 mg/day for each patient. For first group Reomacrodex(5mg/kg in 6-8 ours), for second group low molecular weight hydroxyethyl starch %10 (250 ml in 6-8 hours).

In these two groups complete recovery was achieved in 19 (%47.5) patients. In our treatment protocol we didn't found significant difference between two groups.

Key Words: *Sudden Sensorineural Hearing Loss, Low Molecular Weight Dextran, Low Molecular Weight Hydroxyethyl Starch*

AMAÇ

Ani işitme kayıplı vakalarda uyguladığımız düşük-moleküler ağırlıklı hydroxyethyl starch (HES) ve düşük-moleküler ağırlıklı dextran tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizde 2000-2002 tarihleri arasında ani işitme kayıplı 80 vaka (46 erkek, 34 kadın) çalışmaya dahil edildi. Ani işitme kaybı oluştuktan 10 günden fazla geçen vakalar çalışmaya dahil edilmedi. Yaş, cinsiyet, etyoloji, eşlik eden tinnitus, vertigo, tedavi ve prognostik faktörler değerlendirildi. Fizik muayene ile birlikte rutin biyokimya, hemogram, tansiyon, sedimentasyon ve CRP sonuçları incelendi. Tüm vakalara bilgisayarlı tomografi incelemesi yapıldı. Odyolojik inceleme tedavi öncesi ve sonrası elde edildi. Tedavide 40'ar kişilik iki grup oluşturuldu, bunlar rastgele seçildi. Yatak istirahatı, tuz kısıtlaması, steroid ve asiklovir her iki gruba verildi. İlk gruba düşük-moleküler ağırlıklı %10 hydroxyethyl starch 250 ml.

(HES), ikinci gruba dextran kombinasyonlarından oluşan protokoller uygulandı. Protokollere 15 gün devam edildi. Tedavi sonrası işitmedeki değişimi tespit etmek için tedavi öncesi odyogram ile tedavi sonrası odyogramları (500, 1000, 2000 Hz'deki eşik ortalamaları) karşılaştırıldı. Odyolojik olarak saf ses odyometri (AC 40), konuşmayı ayırtma, gürültüyü alma eşiği, stapes refleksi testi, akustik impedansmetre çalışıldı. Odyolojik testler tedavi öncesinde, tedavinin 5.gününde, 10. gününde, 1 ay ve 6 ay sonra tekrarlandı. İşitme kayıpları 500, 1000, 2000 ve 4000 Hz'deki ortalama saf ses işitme eşiklerine göre hafif (20-39 dB), orta (40-59 dB), ileri (60-84 dB) ve çok ileri (85 dB ve üzeri) şeklinde sınıflandırıldı.

Tedavi protokolümüz her hastaya standart 1 mg/kg/gün azalan dozlarda 15 gün prednizon ile birlikte tuzsuz diyet, asiklovir 5x200 mg 15 gün ve 40 vakada Reomakrodeks (5 mg/kg 6 -8 saate 10 gün)ve 40 vakada düşük-moleküler ağırlıklı hydroxyethyl starch 10% 250 ml (HES) tedavisi uygulandı. Odyogram ortalaması sağlam kulağa eşit düzeydeyse, normal işitme seviyesine gelmişse (30 dB ve altı) veya hastalık öncesi çekilmiş bir odyogram var ise ve işitmedeki düzelme bu seviyeye yükselmişse işitmedeki düzelme tam olarak değerlendirildi. Saf ses odyogram ortalaması 20 dB'den daha fazla düzelme göstermişse fakat normal işitme sınırları içinde değilse kısmi düzelme olarak değerlendirildi. 20 dB'in altındaki düzelmeler iyileşme olarak kabul edilmedi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan vakaların 46'sı erkek, 34'ü kadın ve yaşları 18-75 (ortalama 44) arasındaydı. Vakaların hastaneye başvurma süreleri 1 gün ila 10 gün arasında değişmekteydi.

İlk grupta 3 (%7.5) vakada bilateral, 21 (%52.5) vakada sağ kulakta, 16(%40) vakada da sol kulakta tutulum mevcuttu. Yapılan tedavi öncesi odyogramda hafif derece işitme kaybı 6(%15) vakada, orta derecede işitme kaybı 19(%47.5) vakada, ileri derecede işitme kaybı 10 (%25) vakada ve çok ileri derecede işitme kaybı 5 (%12.5) vakada tespit edildi.

İkinci grupta 1 (%2.5)vakada bilateral, 23 (%57.5) vakada sağ kulakta, 16 (%40) vakada da sol kulakta tutulum mevcuttu. Yapılan tedavi öncesi odyogramda hafif derece işitme kaybı 7 (%17.5) vakada, orta derecede işitme kaybı 21(%52.5) vakada, ileri derecede işitme kaybı 10 (%25) vakada ve çok ileri derecede işitme kaybı 2 (%5) vakada tespit edildi.

İlk grupta hafif derecede işitme kaybı olan 6 vakanın 5'inde (%83.3) tam düzelme, orta derece işitme kaybı olan 19 vakanın 9 'ünde (%47.3) tam düzelme, ileri derecede işitme kaybı olan 10 vakanın 4'ünde (%40) tam düzelme, çok ileri derecede işitme

kaybı olan vakalardan 5 vakanın 1(%20)'inde tam düzelme oldu. Diğer vakalarda düzelme olmadı. İkinci grupta hafif derecede işitme kaybı olan 7 vakanın 6'sında (%85.7) tam düzelme, orta derece işitme kaybı olan 21 vakanın 10'ünde (%47.6) tam düzelme, ileri derecede işitme kaybı olan 10 vakanın 3'ünde (%30) tam düzelme, çok ileri derecede işitme kaybı olan vakalardan 2 vakanın hiçbirinde düzelme olmadı.

Her iki gruptada tam düzelen hasta sayısı 19(%47.5) olarak bulundu. Tedavide HES(%10) ve Dextran verilen gruplar arasında tedaviye cevap verme açısından farklılık saptanmadı.

TARTIŞMA

Günümüzde ani işitme kaybı fizyopatolojisi ve histopatolojisi üzerine çalışmalar bulunmasına rağmen etyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. İnsidansı 100.000'de 5-20 olarak bildirilmektedir. En önemli özellikleri başlangıcının ani olması, fluktuant olmaması, daha çok tek taraflı tutulum göstermesi ve vakaların önemli bir kısmında spontan iyileşme görülmesidir (1-3).

Uygun tedavi protokolünün oluşturulabilmesi için bilinen etyolojik nedenler aydınlatılmaya çalışılmaktadır. Ototoksik ilaç kullanımı sorgulanmalıdır, endokrin, metabolik ve diğer sistemik araştırmalar tamamlanmalıdır. Akustik nörinomlu vakaların %10'unun AİK ile başvurduğu ve AİK'lı olguların %1-2'sinde akustik nörinom saptanabileceği göz önünde bulundurulmalıdır(3-6). Kliniğimize başvuran vakalara kontrastlı BT ile değerlendirme yapıldı ve akustik nörinom ve diğer muhtemel retrokoklear patolojiler (yer kaplayan kitleler) ekarte edildi. Ayrıca bazı AİK serilerinde bazı vakaların daha sonra ortaya çıkan semptomlarla Meniere hastalığı tanısı aldıkları bildirilmiştir (3,7). Perilenf fistülü ve Meniere hastalığı tanısı alan vakalarımız çalışmadan çıkartılmıştır.

AİK olan vakalara verilen tedaviye yanıtın bazı faktörler tarafından etkilendiği öne sürülmektedir. Bunlar arasında en çok üzerinde durulan başlangıçtaki işitme kaybının şiddeti, vertigo, odyogram konfigürasyonu ve AİK'nın başlangıcı ile tedavinin başlaması arasında geçen süredir (1-5,8,9). Literatürde, çocuklarda ve ileri yaştaki yaşlılarda prognoz daha kötü olduğunu vurgulayan yayınlar mevcuttur (5,9). Hastalığa eşlik eden şiddetli vertigonun ve odyogram konfigürasyonunun prognozu olumsuz etkilediği ve yükselen tip odyogramların, alçalan tip odyogramlara göre daha iyi prognoza sahip olduğu vurgulanmaktadır(3,8). Orta frekanslarda oluşan işitme kaybının steroid tedavisine daha iyi cevap verdiği öne sürülmektedir(11). Bizim çalışmamızda

iki grupta tam düzelen hasta sayısı 19(%47.5) olarak bulundu.

Tedaviye erken zamanda başlaması önerilmektedir(6,9). Özellikle ilk 10 günden sonra uygulanan tedavilerde başarı oranı ilk 10 gün içinde uygulanan tedavilere göre daha düşüktür. İkinci haftadan sonra uygulanacak olan tedavinin anlamlı olmadığını, bu süre zarfında aktif hastalığın gerilediği ve hasarın kalıcı hale geldiği belirtilmektedir (2,10). Başlangıçtaki işitme kaybının şiddetinin, hastalığın şiddetiyle doğru orantılı olduğu ve dolayısıyla tedaviyi olumsuz yönde etkilediği vurgulanmaktadır (8,10). İlk grupta hafif derecede işitme kaybı olan 6 vakanın 5'inde (%83.3) tam düzelmeye, orta derece işitme kaybı olan 19 vakanın 9'unda (%47.3) tam düzelmeye, ileri derecede işitme kaybı olan 10 vakanın 4'ünde (%40) tam düzelmeye, çok ileri derecede işitme kaybı olan vakalardan 5 vakanın 1(%20)'inde tam düzelmeye oldu. Diğer vakalarda düzelmeye olmadı. İkinci grupta hafif derecede işitme kaybı olan 7 vakanın 6'sında (%85.7) tam düzelmeye, orta derece işitme kaybı olan 21 vakanın 10'unda (%47.6) tam düzelmeye, ileri derecede işitme kaybı olan 10 vakanın 3'ünde (%30) tam düzelmeye, çok ileri derecede işitme kaybı olan vakalardan 2 vakanın hiçbirinde düzelmeye olmadı.

Byl ve ark., hafif işitme kaybı olan hastalarda %83, şiddetli işitme kaybı olan hastalarda %22'lik oranda iyileşme olduğunu belirtmiştir(3). Wilson ve ark. ise 90dB ve üzerindeki frekanslarda işitme kaybı olan vakaların %76'sında iyileşme görüldüğünü bildirmektedir(11). Tüm bu çalışmalar ve sonuçlarımız ele alındığında, başlangıçtaki işitme kaybının şiddetinin tedaviyi olumsuz yönde etkilediği görülmektedir.

İdyopatik AİK vakalarda etyolojinin bilinmemesi, belirti iyi prognostik faktörlere sahip vakalarda spontan iyileşmenin oldukça sık olarak görülmesi, AİK'nın yıllık insidansının nispeten düşük olması ve buna bağlı olarak kontrol grubu içeren prospektif çalışmaların az olması uygulanan tedavi sonuçlarının değerlendirilmesini ve bu konudaki çalışmaların kabulünü zorlaştırmaktadır(1,5,6,11). Vakalara genel olarak yatak istirahati, stresten uzaklaşma, alkol, sigara ve ototoksik ilaçlardan uzak durmaları önerilmektedir.

AİK'lı vakalarda değişik merkezlerde kullanılan medikal ajanlar daha çok enflamasyonu ve otoimmün hasarı baskılamaya, ödemi azaltmaya ve mikrosirkülasyonu düzenlemeye yöneliktir. Kortikosteroidler, vazodilatörler, diüretikler, histamin, plazma genişleticiler, karbojen inhalasyonu (%5 karbondioksit + %95 oksijen), intravenöz kontrast madde ve kalsiyum kanal blokerleri en çok üzerinde çalışılmış ve kullanılmış ajanlardır(5). Bu ajanların büyük bir bölümünü içeren protokoller kullanılarak

hastalık kontrol altına alınmaya çalışılmıştır. Wilkins ve ark.'nın retrospektif olarak 132 vaka içeren çalışmada, ilaçların büyük çoğunluğunu içeren 'shotgun protocol' ile tedavi edilenlerle, protokoldeki ajanlardan sadece bir kısmı ile tedavi edenler karşılaştırmıştır ve iyileşmede herhangi bir farklılık bulunamamıştır. Yine aynı çalışmada tedaviyle elde edilen düzelmeye ile spontan düzelmeye arasında belirgin farklılık izlenmemiştir(5,12).

Eisenman ve Ark. AİK'e yönelik literatürdeki tedavi protokollerini geniş bir şekilde inceleyerek iki noktayı vurgulamaktadırlar; 1) Vakaların küçümsenmeyecek bir kısmında özellikle iyi prognostik faktörlere sahip olanlarda tam veya kısmi spontan iyileşme olması, 2) Steroidlerin özellikle 500-2000 dB arasındaki kayıplarda daha belirgin olmak üzere ani işitme kayıplı vakalarda etkili olmasıdır.

AİK vakalarda uyguladığımız tedavi yöntemi etkin olarak değerlendirilmektedir. Özellikle erken dönemde tedaviye başlanan vakalarda daha iyi sonuçlar elde edilmektedir. Çok ileri derecede işitme kayıplı ve vertigolu vakalarda sınırlı sonuçlar alınmaktadır.

KAYNAKLAR

- 1- Byl FM Jr. Sudden hearing loss: eight years' experience and suggested prognostic table. Laryngoscope 1984; 94(5 Pt 1): 647-61.
- 2- Hughes GB, Freedman MA; Haberkamp TJ, Guay ME. Sudden sensorineural hearing loss. Otolaryngol Clin North Am 1996; 29(3): 393-405.
- 3- Eisenman DJ, Ars HA. Effectiveness of treatment for sudden sensorineural hearing loss. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2000;126(9): 1161-4.
- 4- Vasama JP, Linthicum FH Jr. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: temporal bone histopathologic study. Ann Otol Rhinol Laryngol 2000; 109(6): 527-32.
- 5- Çelik O, GökÜ, Yalçın Ş ve ark. Ani işitme kayıplı hastalarımızın retrospektif analizi. Kulak Burun Boğaz İhtis Derg 1997; 4(1): 39-42.
- 6- Wilkins SA Jr, Mattox DE, Lyles A. Evaluation of a 'shotgun' regimen for sudden hearing loss. Otolaryngol Head Neck Surg 1987; 97(5): 474-80.
- 7- Moskowitz D, Lee KJ, Smith HW. Steroid use in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Laryngoscope 1984; 94(5 Pt): 664-66.
- 8- Kunt T, Öztürkcan S, Dizdar G. Ani işitme kayıpları ve odyolojik sonuçları. Turk Arch Otolaryngol 1997; 35(1-2): 14-6.

9. **Grandis JR, Hirsch BE, Wagener MM.** Treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Am J Otol 1993; 14(2): 183-5.
 10. **Schuknecht HF, Donovan ED.** The pathology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Arch Otorhinolaryngol 1986;243(1): 1-15.
 11. **Wilson WR, Byl FM, Laird LM.** The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss. A double – blind clinical study. Arch Otolaryngol 1980; 106(12): 772-6.
 12. **Yoon TH, Paperella MM, Shachern Pa.** Histopatology of sudden hearing loss. Larinfoscope 1990; 100(7): 707-15.
-