

# Pludselig indsættende idiopatisk høretab

Karoline Feekings<sup>1,2</sup>, Lasse Berg Hansen<sup>1,2</sup> & Dan Hougaard<sup>1,2</sup>



## STATUSARTIKEL

**1)** Øre-, Næse-, Halskirurgisk Afdeling, Aalborg Universitets-hospital

**2)** Audiologisk Afdeling, Aalborg Universitets-hospital

Ugeskr Læger  
2018;180:V03180159

Pludselig indsættende idiopatisk høretab (ISSNHL) repræsenterer en akut otologisk problemstilling. Tilstanden defineres ved pludselig indsættende høretab, som er opstået inden for 72 timer, og dækker definitivt over en forværring i det indre øres hørelse (sensorineuralt høretab) på minimum 30 dB i minimum tre nabofrekvenser i ét øre verificeret ved standardtoneaudiometri. En typisk høreprøve med ISSNHL ses i **Figur 1**.

Incidensen af ISSNHL er 5-30 patienter pr. 100.000 pr. år [1]. Det vil sige, at op mod 1.700 personer i Danmark hvert år rammes af tilstanden. Den sande incidens formodes dog at være noget højere, da mange patienter oplever, at hørelsen kommer tilbage igen inden lægekonsultation. De fleste patienter er 50-60 år, og der er ligelig fordeling mellem mænd og kvinder. Patienterne henvender sig oftest initialt til egen læge eller en praktiserende otolog. I mere end 95% af tilfældene er høretabet ensidigt. Op til 80% klager over ledsagende tinnitus og/eller fylde i øret, og 30% oplever ledsagende svimmelhed.

ISSNHL er en eksklusionsdiagnose, og andre årsager til tilstanden skal initialt udelukkes.

Formålet med denne artikel er at gennemgå den nyeste viden om behandling af ISSNHL, så der fremover kan opnås konsensus om behandlingstilbud i otologisk speciallægepraksis og på øre-næse-hals-kirurgiske hospitaler.

## HOVEDBUDSKABER

- ▶ Pludselig indsættende idiopatisk høretab er en akut otologisk tilstand, hvor årsagen er ukendt.
- ▶ Der mangler evidens for den traditionelle monobehandling med systemisk steroid.
- ▶ Sandsynligheden for spontan remission er høj. Ved manglende spontan bedring efter 14 dage bør der tilbydes intratympaniske steroidinjektioner. Der er behov for en national klinisk retningslinje.

## ÆTILOGI OG PROGNOSÉ

Allerede i 1944 beskrev *De Kleyn* ISSNHL, og man har ikke siden kunnet finde en enkelt og nøjagtig årsag til tilstanden [2]. 85-90% af patienterne med SSNHL er idiopatiske [3].

Flere ætiologier har været foreslået, og umiddelbart er det sandsynligt, at tilstanden kan være en del af symptombilledet ved en række kendte sygdomme og i disse tilfælde må betragtes som SSNHL.

Flere konkrete tilstænde har kunnet bekraeftes at fremkalde SSNHL (**Tabel 1**). Hvis der ikke er nogen underliggende sygdom kendt hos patienten, kan SSNHL være et debutsymptom.

10-20% af patienterne med et vestibularisschwannom (en godartet knude på høre- og balancenerven (kranienerve VIII)) oplever akut indsættende ensidigt høretab [4]. Der er ligeledes fundet en korrelation til Menière-sygdom, hvor op til 5% debuterer med SSNHL. [3]

Ubehandlet ISSNHL menes at remittere spontant i 32-65% af tilfældene. Den spontane bedring vil oftest ske inden for de første dage og op til to uger efter symptomdebut [1]. Ofte foreligger der ikke en høreprøve forud for sygdomsdebuten, og man bliver derfor ofte nødt til at sammenligne høretærskler med den raske side.

20-40% af de patienter, som er i bedring, opnår komplet remission af hørelsen [5]. Dog ved man, at følgende fire karakteristika er forbundet med en dårligere prognose: alder > 60 år, profund høretab (tærskler over 90 dB HL), manglende skelneevne og udalt diskant høretab.

Profund høretab er i højere grad associeret med svimmelhed end øvrige høretab. Patienter med et isoleret høretab i de dybe toner har en bedre prognose end patienter med udalt diskant høretab eller profund hø-

**TABEL 1**

Kendte årsager til pludselig indsættende idiopatisk sensorineuralt høretab.

Årsag	Specifikation
Autoimmun sygdom	Multipel sklerose, amyotrof lateral sklerose, Guillain-Barrés syndrom, Behcets sygdom, systemisk lupus erythematosus, neurosarkoidose, Cogans syndrom, kronisk inflammatorisk tarmsygdom
Infektion	Neuroborreliose, syphilis, virusinfektion, svampe meningitis, Creutzfeld-Jakobs sygdom
Traume	Hovedtraume, barotraume, støjtraume, kirurgi
Endokrinologisk sygdom	Diabetes mellitus, hypotyreose
Kardiovaskulær sygdom	Apopleksi, intrakranial hypotension, a. vertebraldissektion, mitralklap-prolaps, syndromer associeret med hyperviskositet
Intrakranial proces	Tumor i den cerebellopontine vinkel f.eks. vestibularisschwannom, meningeal karcinomatose, neurofibromatose II
Ototoksiske substanser	Medicin, stofmisbrug
Indre øre-sygdom	Menière-sygdom, perilymfatisk fistel, autoimmun indre øre-sygdom

retab i alle frekvenser. Generelt ses der en større remissionsrate, når diagnosen stilles inden for en uge, end når den stilles senere.

## DIFFERENTIALDIAGNOSTISKE UNDERSØGELSER

Diagnosen ISSNHL stilles af en ørelæge efter grundig anamnese, almindelig øre-næse-halsundersøgelse, otoneurologisk undersøgelse og vurdering af et standardtoneaudiogram. Det er afgørende at skelne mellem konduktivt og sensorineuralt høretab (Figur 2). Som supplerende undersøgelser foretages tympanometri og MR-skanning af pori acustici interni. Hvis MR-skanning er kontraindiceret, kan hjernestammeaudiometri eller CT af temporalbenet overvejes. Ved mistanke om infektion eller autoimmun inflammatorisk lidelse bør der tages relevante blodprøver.

## NUVÆRENDE BEHANDLING

Man har kendt til denne sygdomsentitet i mere end 70 år, dog mangler der fortsat konsensus om behandlingen.

### Systemisk steroid

Steroid er påvist at have en modulerende effekt på blodomløbet i cochlea, mindske inflammation ved labyrinthitis og bedre funktionen af stria vascularis (blodforsyningen af det kortiske organ) [6].

Med udgangspunkt i Wilson *et al*'s artikel fra 1980 har det i stort omfang, også på verdensplan, været standard at behandle patienter med ISSNHL med systemisk steroid (SST) [7]. I Danmark er det mest udbredt at behandle tilstanden med peroral steroid (f.eks. 50 mg prednisolon i ti dage). I udlandet behandles også med intravenøst givet steroid, uden at man kan påvise bedre effekt heraf end af peroral applikation [8].

Behandlingen påbegyndes hurtigst muligt efter symptomdebut, dog gerne inden for to uger [9].

Conlin & Parnes anfægtede i 2007 de metodiske svagheder af Wilsons studie, bl.a. den manglende randomisering. Den positive behandlingseffekt må derfor antages at være overdrevet [10].

I et systematisk Cochrane-review fra 2013 konkluderes det, at der ikke findes klar evidens for eller imod brug af SST [11]. I en nyere nordamerikansk metaanalyse fra 2015 fandt man heller ingen forskel på behandling med placebo og SST [12].

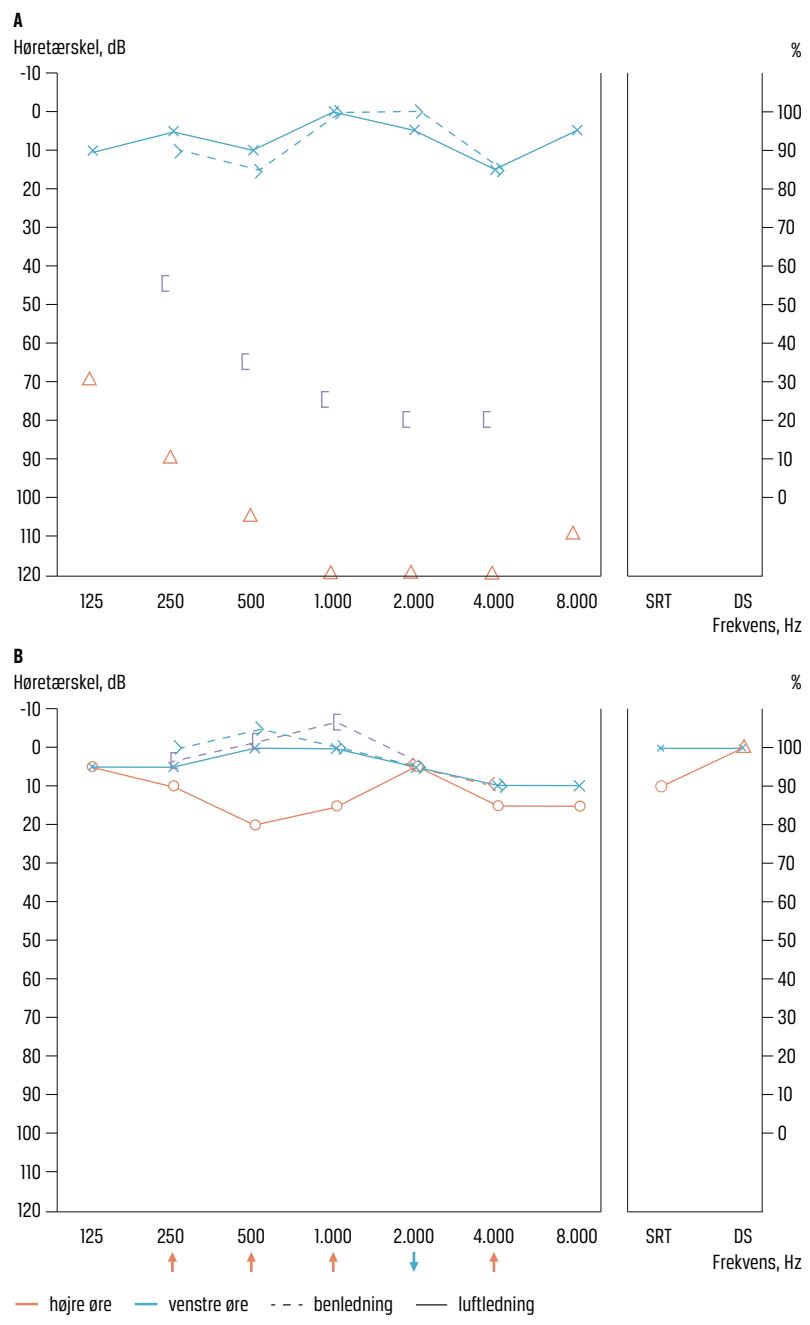
### Intratympanisk steroidinjektion

Steroid kan administreres direkte i mellemøret. Denne type behandling af ISSNHL er først beskrevet af Silverstein i 1996 [13]. Her administreredes steroid (methylprednisolon eller dexamethason) enten via gentagne injektioner igennem trommehinden, via kontinuerlig kateteradministration eller via placering af et *sustained-release device* i mellemøret. Der hersker teorier

 FIGUR 1

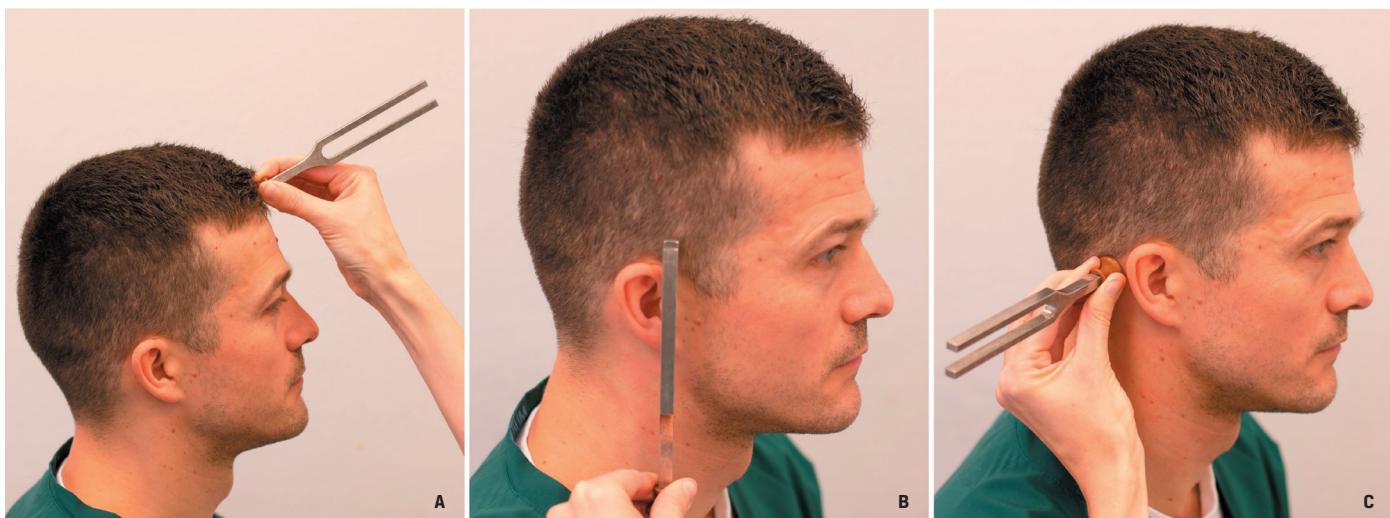
Stemmegaffelprøver og audiogram for en 18-årig patient med kendt, mindre lavfrekvent konduktivt høretab med højresidigt pludselig indsættende idiopatisk sensorineuralt høretab.

A. Standardtoneaudiogram markeret i den venstre del af audiogrammet og taleaudiogram i højre del af audiogrammet med *speech reception threshold* (SRT) og *discrimination score* (DS), som angiver patientens skelneevne. Luftledningen er maskeret ved måling på højre side for at undgå overhøring. Venstre side med normal hørelse. På højre side fuldstændig manglende hørelse. B. Samme patient efter to måneders behandling. Bemærk, at benledningstærskel på højre side er normaliseret, og at patienten derfor har genvundet sin indre øre hørelse på denne side fuldstændigt. Der persisterer fortsat et mindre konduktivt høretab, som patienten dog var kendt med fra tidligere. Bemærk, at Weber angives i højre øre i overensstemmelse hermed.

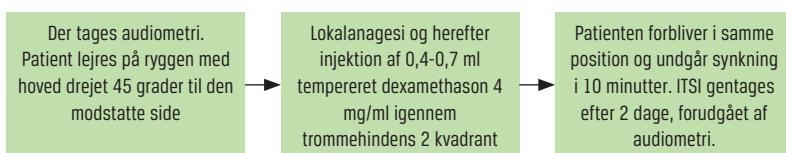


**FIGUR 2**

Med stemmegaffelprøver kan der skelnes mellem konduktivt og sensorineuralt høretab. A. Weber. B. og C. Rinne.

**FIGUR 3**

Fremgangsmåde ved intratympanisk steroidinjektion. Behandlingen gentages 3 × i løbet af en uge. Ved remission stoppes behandlingen, og der aftales kontrol 3-6 mdr. efter symptomdebut. Mulige sjældne bivirkninger: smærter, persistenterende trommehindeperforation og forbigående svimmelhed.



ITSI = intratympanisk steroidinjektion

om, at dexamethason muligvis optages bedre i det indre øre, end methylprednisolon gør, dog er valg af præparat stadig kontroversielt [9]. Intratympanisk steroidinjektion (ITSI) beskrives af en lang række forskellige forfattere som en sikker, billig og hurtig behandling med få bivirkninger. Metoden er ligeledes den mest udbredte og skal derfor belyses her.

Der er ikke enighed om, hvad det korrekte behandlingsregime består af. ITSI påbegyndes typisk < 6 uger efter symptomdebut [9] og varer i alt 1-4 uger, hvor injektionen gives 1-7 gange om ugen. Doseringen varierer fra 1,5 mg til 12 mg pr. injektion for dexamethason og fra 4 mg til 80 mg pr. injektion for methylprednisolon [14].

Fordelene ved ITSI i forhold til SST er dels, at man undgår systemiske bivirkninger, dels at der opnås højere steroidkoncentrationer i det indre øre [15]. Hos patienter, hvor SST er kontraindiceret (graviditet, diabetes mellitus, mavesår, glaukom, tuberkulose m.m.), kan der på denne måde alligevel tilbydes behandling.

ITSI kan gives som monoterapi, i kombination med eller i sekvens efter SST (*salvage-behandling*). De tre forskellige regimer og deres evidens beskrives i det følgende.

*Salvage-behandling* er mest udbredt. Nogle steder i Danmark tilbydes intratympanisk steroid som *salvage-behandling* (dvs. hvis initial SST-behandling ikke reducerer høretabet, tilbydes denne mulighed). På trods af stor heterogenitet i forhold til både hvornår, hvor meget og i hvor lang tid ITSI gives som *salvage-behandling*, er der i nyere metaanalyser påvist signifikant bedring efter denne type af behandling. Ng *et al*, Li *et al* og Garavello *et al* konstaterede, at *salvage-behandling* var signifikant bedre end SST alene [16-18]. I flere litteraturgennemgange har man fundet lignende resultater [14, 19, 20]. Et systematisk Cochrane review er undervejs [21].

Når *salvage-behandling* tilsyneladende virker, er det nærliggende at undersøge, om ITSI som monoterapi har den samme effekt som SST. I de senere år er der få første metaanalyser om emnet udkommet. Zhao *et al* fandt ITSI ligeværdig med SST-behandling, og når man så på undergruppen med komplet remission, var ITSI sågar overlegen. Risiko for bivirkninger af behandlingen var lavere i ITSI-gruppen end i SST-gruppen [22]. Qiang *et al* beskrev en større rentonetærskelforbedring og remissionsrate ved ITSI end ved SST – uafhængigt af graden af det initiale høretab [23]. I tre nyere systematiske review konstaterede man, at ITSI i det mindste var ligeværdig med SST [14, 19, 20]. I to ældre metaanalyser fra 2012 og 2015 fandt man ingen fordel af primær ITSI-terapi sammenholdt med SST og *salvage-ITSI* [12, 18].

Den tredje behandlingsmulighed er at kombinere SST og ITSI primært. Ingen findes der ingen konsensus om behandlingsregimet. Seggas *et al* har i 2011 undersøgt emnet ved en gennemgang af litteraturen og fundet få studier, som alle modsiger hinanden [9, 14, 20]. Der er udført to nyere metaanalyser (2015 og 2016) af prospektive randomiserede studier. Gao *et al* talte for primær kombinationsbehandling, især ved profunde høretab [25]. Crane *et al* kritiserede kvaliteten af de eksisterende studier og afstod fra enhver anbefaling for eller imod steroidbehandling [12]. I et systematisk review fra 2016 af prospektive randomiserede studier fandt man kombinationsbehandling overlegen i mere end halvdelen af de eksisterende studier [19].

I de nyeste randomiserede studier er der ikke fundet nogen signifikant forskel mellem systemisk og intratympanisk behandling og kombinationsbehandling [8, 26].

#### ANDRE BEHANDLINGSMULIGHEDER

Det er forsøgt at tilføje forskellige andre farmaka til steroid for at fremme en hypotetisk effekt. Der er tale om trombolytika, vasodilatatorer, vasoaktiv medicin, virostatika, reologika, zink og vitaminer. Kun få er systematisk undersøgt. Vasodilatatorer og vasoaktiv medicin ved ISSNHL er undersøgt i et Cochranereview, hvor der ikke er fundet nogen signifikant effekt [27]. Det samme gælder for virostatika [28].

Nogle steder tilbydes der behandling med hyperbar ilt (HBOT). I et Cochranereview er der fundet evidens for, at HBOT kan forbedre hørelsen ved ISSNHL. En af fem patienter, som bliver behandlet med HBOT, vil kunne opnå en forbedring af hørelsen. Der er dog fundet metodiske svagheder i de inkluderede studier, hvilket gør, at dette resultat må fortolkes med forsigtighed [29].

#### KONKLUSION OG EVIDENSBASERET ANBEFALING

Behandling af ISSNHL er fortsat omdiskuteret. Den relativt lave årlige incidens og høje rate af spontan remission gør det svært at rekruttere et repræsentativt antal studiedeltagere. Konfidensintervalerne er ofte brede, og styrken af studierne lav. Generelt er der tale om meget heterogene studiedesign, hvad angår både administrationsmåde, dosering, valg af præparat, definition af endepunkter, længde af behandling og followup. Disse faktorer gør metaanalyser inden for området statistisk svage.

Der er her givet et overblik over den bedste tilgængelige evidens på området. Samlet set mangler der evidens for brug af SST som monoterapi. Denne traditionelle behandlingsmetode bør derfor ophøre.

Der er svag evidens for brug af HBOT ved ISSNHL. De høje omkostninger og den lave tilgængelighed taler imod HBOT som rutinebehandling.

Patienterne bør initialt informeres om den svage videnskabelige evidens på området, og en individuel behandling bør iværksættes i samråd mellem den behandelende læge og patienten. Ud fra de indledningsvis omtalte, kendte prognostiske faktorer bør den enkelte patient informeres om den forventede sandsynlighed for spontan remission.

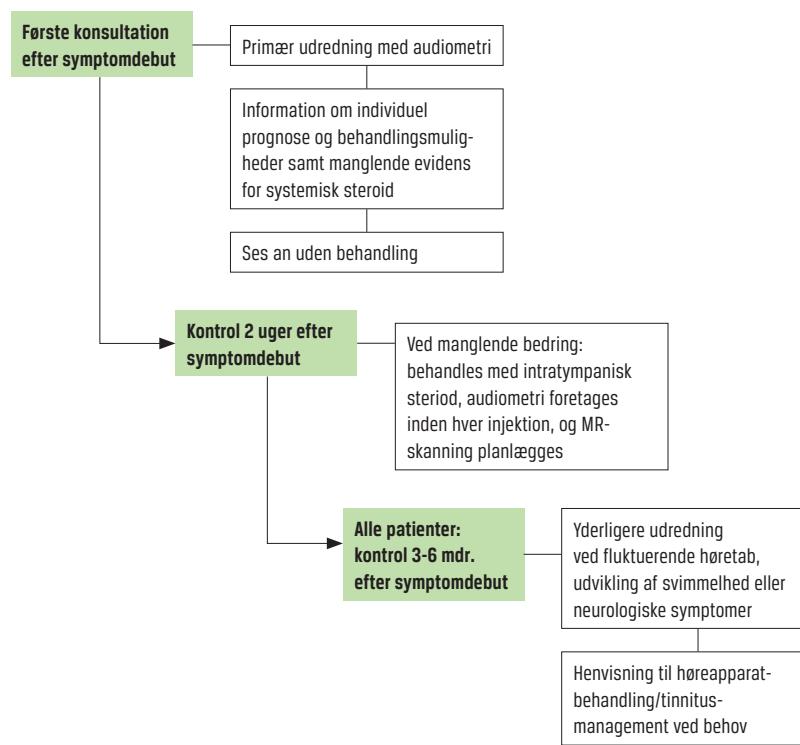
Hvis man tager den manglende evidens for SST i betragtning, vil det være forsvarligt at se tilstanden an uden behandling i de første to uger efter symptomdebut. Efter en klinisk kontrol med audiometri kan patienten ved manglende bedring behandles med intratympanisk steroidinjektion(er). En mulig praktisk fremgangsmåde er beskrevet i **Figur 3**. ITSI kan kombineres med SST i de tilfælde, hvor der ikke er direkte kontraindikation herfor. Dog er der på nuværende tidspunkt ikke høj evidens for denne form for kombinationsbehandling.

En sammenfattet anbefaling af den lægelige strategi for behandling af patienter med ISSNHL er skitseret i **Figur 4**.

Vi anbefaler, at der udarbejdes en national klinisk retningslinje om udredning, behandling og followup af patienter med ISSNHL baseret på den bedste og nyeste evidens inden for området.

 FIGUR 4

Anbefalet behandlingsalgoritme af patienter med pludselig indsættende idiopatisk høretab efter bedste evidens.



**SUMMARY**

Karoline Lange, Lasse Berg Hansen & Dan Hougaard  
 Evidence-based treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss  
*Ugeskr Læger* 2018;180:V03180159

Idiopathic sudden sensorineural hearing loss is a condition, in which an idiopathic rapid unilateral decline in hearing thresholds is seen. In this review, the latest research is summarised. In Denmark, the traditional treatment is systemic steroids (SST), but new research reveals, that the use of SST lacks evidence. There is significant evidence for the use of intratympanic steroid injections (ITSI) as salvage treatment. The use of ITSIs as first-line treatment, as well as combined with SST, is found to be of equal effect as SST alone. A national Danish clinical guideline is needed.

**KORRESPONDANCE:** Karoline Feekings.

E-mail: karoline.feekings@gmail.com

**ANTAGET:** 12. juli 2018

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 15. oktober 2018

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

**LITTERATUR**

1. Schreiber BE, Agrup C, Haskard DO et al. Sudden sensorineural hearing loss. *Lancet* 2010;375:1203-11.
2. de Kleyn A. Sudden complete or partial loss of function of the ocatvus-system in apparently normal persons. *Acta Oto-Laryngologica* 1944;32:407-29.
3. Mattox DE, Simmons FB. Natural history of sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1977;86:463-80.
4. Lawrence R, Thevasagayam R. Controversies in the management of sudden sensorineural hearing loss: an evidence-based review. *Clin Otolaryngol* 2015;40:176-82.
5. Nosrati-Zarenoe R, Arlinger S, Hultcrantz E. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: results drawn from the Swedish national database. *Acta Otolaryngol* 2007;127:1168-75.
6. Haynes DSS, Cohen S, Watford K et al. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss after failure of systemic therapy. *Laryngoscope* 2007;117:3-15.
7. Wilson WR, Byl FM, Laird N. The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss. *Arch Otolaryngol* 1980;106:772-6.
8. Tsounis M, Psillas G, Tsalighopoulos M et al. Systemic, intratympanic and combined administration of steroids for sudden hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2018;275:103-10.
9. Battaglia A, Burchette R, Cueva R. Combination therapy (intratympanic dexamethasone + high-dose prednisone taper) for the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2008;29: 453-60.
10. Conlin AE, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;133:573-81.
11. Wei BPC, Stathopoulos D, O'Leary S. Steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;7:CD003998.
12. Crane RA, Camilon M, Nguyen S et al. Steroids for treatment of sudden sensorineural hearing loss: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Laryngoscope* 2015;125:209-17.
13. Silverstein H, Choo D, Rosenberg SI et al. Intratympanic steroid treatment of inner ear disease and tinnitus (preliminary report). *Ear Nose Throat J* 1996;75:468-71.
14. Seggas I, Koltsidopoulos P, Bibas A et al. Intratympanic steroid therapy for sudden hearing loss: a review of the literature. *Otol Neurotol* 2011;32:29-35.
15. Parnes LS, Sun AH, Freeman DJ. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical application. *Laryngoscope* 1999;109:1-17.
16. Ng JH, Ho RCM, Cheong CSJ et al. Intratympanic steroids as a salvage treatment for sudden sensorineural hearing loss? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015;272:2777-82.
17. Li H, Feng G, Wang H et al. Intratympanic steroid therapy as a salvage treatment for sudden sensorineural hearing loss after failure of conventional therapy: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Clin Ther* 2015;37:178-87.
18. Garavello W, Galluzzi F, Gaini RM et al. Intratympanic steroid treatment for sudden deafness: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Otol Neurotol* 2012;33:724-9.
19. Lavigne P, Lavigne F, Saliba I. Intratympanic corticosteroids injections: a systematic review of literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016;273:2271-8.
20. Spear SA, Schwartz SR. Intratympanic steroids for sudden sensorineural hearing loss: a systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;145:534-43.
21. Plontke SK, Meissner C, Caye-Thomasen P et al. Intratympanic glucocorticoids for sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;4:CD008080.
22. Zhao D, Tong B, Wang Q et al. A comparison of effects of systemic and intratympanic steroid therapies for sudden sensorineural hearing loss: a meta-analysis. *J Otol* 2016;11:18-23.
23. Qiang Q, Wu X, Yang T. A comparison between systemic and intratympanic steroid therapies as initial therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a meta-analysis. *Acta Otolaryngol* 2017;137:598-605.
24. Ahn JH, Yoo MH, Yoon TH et al. Can intratympanic dexamethasone added to systemic steroids improve hearing outcome in patients with sudden deafness? *Laryngoscope* 2008;118:279-82.
25. Gao Y, Liu D. Combined intratympanic and systemic use of steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016;273:3699-711.
26. Ashtiani MK, Firouzi F, Bastaninejad 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 Otorhinolaryngology* 2018;275:89-97.
27. Agarwal L, Pothier DD. Vasodilators and vasoactive substances for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;7:CD003422.
28. Awad Z, Huins C, Pothier DD. Antivirals for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;15:CD006987.
29. Bennett MH, Kertesz T, Perleth M et al. Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD004739.