

# Ani İdiopatik Sensorinöral İşitme Kayıplarında Tedavi Prosedürleri

Zeynep Aydoğdu, Güven Yıldırım, Tolgar Lütfi Kumral, Ziya Saltürk, Yavuz Uyar

S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak-Burun-Boğaz Kliniği, İstanbul

## ÖZ

Ani işitme kaybı (AİK) en fazla üç gün içinde aniden gelişen, en az üç frekansı tutan, minimum 30 dB ve üzerindeki sensorinöral işitme kaybıdır. AİK tedavisi halen bir araştırma konusudur. AİK tedavisi için pekçok tedavi protokolü önerilmiştir. Bu makalede, AİK tedavi protokolleri tartışılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** ani işitme kaybı, steroid, tedavi

## ABSTRACT

**Treatment Procedures in Sudden Idiopathic Sensorineural Hearing Loss**

Sudden hearing loss (SHL) is a sensorineural hearing loss that develops within three days, leading to a minimum 30 dB hearing loss, involving at least three frequencies. Appropriate treatment in SHL is still in search. Numerous treatment protocols have been suggested for this clinical entity. In this article treatment protocols of SHL loss are discussed.

**Keywords:** sudden sensorineural hearing loss, steroid, treatment

## GİRİŞ

Ani işitme kaybı (AİK) üç gün veya daha kısa sürede oluşan ve birbirini izleyen en az üç frekansta ortalama 30 dB veya daha fazla sensorinöral işitme kaybı (SNİK) olarak tanımlanmaktadır<sup>(1,2)</sup>. İlk olarak 1944 yılında tanımlanmıştır<sup>(3)</sup>. AİK bütün SNİK'larının %1'ini oluşturur ve insidans 5-20/100000'dir<sup>(2)</sup>. Ancak insidansın spontan iyileşen hastalarının sağlık kuruluşuna başvurmamaları nedeniyle daha yüksek olduğu düşünülmektedir. Genellikle 30-60 yaş arası kişilerde ve her iki cinsten eşit olarak görülür, ırk ve coğrafik dağılım önemli değildir<sup>(4)</sup>. Yüzde 90 hastada tek tarafta gözlenmektedir<sup>(5)</sup>. Kulaklar arasındaki dağılım eşit beklenir. İki taraflı AİK olguların %1-2 sinde görülür<sup>(5,6)</sup>. İdiopatik AİK nedenini açıklayan 3 ana varsayım mevcuttur; viral enfeksiyon, vasküler yetmezlik, membran rüptürü<sup>(2)</sup>. Dördüncü bir nedeni açıklayabilecek ek kanıtlar da mevcuttur: İmmün iç kulak hastalığı<sup>(7)</sup>.

AİK'da iyileşme genellikle iyidir. Spontan iyileşme oranı çeşitli çalışmalarda %47-%63 olarak bulunmuştur<sup>(6,8,9)</sup>. Hekime erken başvurulması ve tedavinin erken başlanması işitmenin geri gelme prognozunu artırır<sup>(4-6)</sup>.

## TEDAVİ YÖNTEMLERİ

AİK tedavisi için sayısız tedavi protokolleri uygulanmıştır. Bu çeşitlilik hem farklı etiyojilerden hem de tanıdaki belirsizliklerden kaynaklanır<sup>(2)</sup>. Etiyojide olası nedenler, enfeksiyöz (kabakulak, kızamık, kızamıkçık, sifiliz, herpes simplex vb.), ototoksik ilaçlar (streptomisin, neomisin, gentamisin, CO, bakır, altın, kurşun, etakrinik asit, furosemid, sisplatin, salisilatlar), immünolojik hastalıklar, neoplastik hastalıklar, travma, multipl sekleroz şeklinde sıralanabilir<sup>(10)</sup>. Ancak bu nedenlerin hiçbiri kesin değildir. Tedavisi üzerine çok tartışılan, değişik ilaç ve tedavi yöntemleri denenmiş bir hastalıktır. Bu tedavi yöntemlerinden bazıları, kortikosteroidler, vazodilatörler, antiviraller, hemodilüsyon sağlayan ilaçlar, hiperbarik oksijen tedavisi, ozon tedavisi ve kombine tedavilerdir.

## AİK'DA KORTİKOSTEROİD KULLANIMI ve DEĞİŞİK KULLANIM YÖNTEMLERİ

İşitme kaybının nedeni genellikle immün sürece bağlı olduğu düşünülmüştür<sup>(11)</sup>. Bu nedenle tedavilerinde kortikosteroidler kullanılmıştır<sup>(12-14)</sup>. Sistemik steroid kullanımında iyileşme oranı %49-89 arasında değişir

**Alındığı Tarih:** 07.12.2015

**Kabul Tarihi:** 01.01.2017

**Yazışma adresi:** Ass. Zeynep Aydoğdu, S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi 5. Kat KBB Servisi, İstanbul

**e-posta:** zeynepkbc@hotmail.com

(15). Glukokortikoidlerin immunsupresif ve antiinflamatuar fonksiyonlarıyla etkili olduğu düşünülmüştür (16). Ancak, glukokortikoidler aynı zamanda mine-relokortikoid reseptörlere bağlanarak iç kulakta iyon mekanizmasını düzenler (17-19). Trune ve Kempton'un (20) yaptığı çalışmada, AİK oluşturulan farelere prednisolona ek olarak glukokortikoid reseptör blokajı yapan RU-486 (mifepristone) verilmiştir ve iyileşme devam etmiştir. Bu da minerelokortikoid reseptör aracılığıyla iyon hemostazı işitme kontrolünde daha etkili olduğunu göstermiştir.

Wilson ve ark. (21) 1980'de yaptığı çift kör, plesebo kontrollü çalışmada, pleseboda %32 iyileşme görülürken, steroid tedavisi alanlarda %61 iyileşme görülmüştür. Ancak, steroid tedavisi alan hastalar 2 ayrı klinikten çalışmaya dahil edilmişti. İki kliniğin steroid rejimleri birbirinden farklıydı. Birinci kliniktekiler günde 2 defa 4,5 mg deksemetazonla 10 gün, ikinci kliniktekiler günde 3 defa 16 mg prednisolonla 12 gün tedavi edilmişti. Slattery ve ark.'nın (22) yaptığı bir başka çalışmada, günde 60 mg oral prednisolon ile 14 gün tedavi edilmiştir. Daha agresif tedavilerde kullanılmıştır. Narozny ve ark. (23) ise 3 gün intravenöz 1000 mg metilprednisolon tedavisi ile 60 mg oral prednisolon tedavisini kombine etmiştir. Ancak yapılan bazı çalışmalar steroidin etkisini kanıtama konusunda başarısız olmuştur. 2001'de yapılan çift kör, plesebo kontrollü bir çalışmada, steroid alan hastaların %60'ı iyileşme görülürken almayan hastaların %63'ünde iyileşme görülmüştür (24). Ayrıca artan steroid dozlarının kötü klinik tabloyla ilişkili olduğu rapor edilmiştir (25). Cochrane veri tabanı çalışması AİK'da steroid tedavisinin yerinin çok açık olmadığı sonucuna varılmıştır (26). Conlin and Parnes (27,28) de aynı şekilde steroidin etkili tedavi olduğunu gösterecek geçerli kontrollü randomize çalışmanın olmadığı ve AİK'da altın standart tedavi olamayacağı sonucuna varmıştır. Ayrıca kortikosteroidlerin sistemik kullanımı gastrik ülser, bilinen kalp yetersizliği, renal yetersizlik anamnezi ve aktif bakteriyel enfeksiyonu olanlarda kontrendikedir (29). Hem sistemik kullanımdaki steroid yan etkileri hem de daha yüksek perilenf konsantrasyonu oluşturması nedeniyle intratimpanik steroid tedaviler düşünülmüştür. İntratimpanik steroid tedavisi için üç ana uygulama protokolü geliştirilmiştir;

1. Sistemik steroid tedavisi almayan hastalarda ilk ve primer tedavi
2. Sistemik steroide ek olarak verilen tedavi

3. Sistemik steroid tedavisi başarısızlığı sonrası kurtarma tedavisi (10).

İnatratimpanik steroid uygulamanın avantajları; sistemik steroid vermenin kontrandike olduğu hastalara verilebilir, yalnızca etkilenen kulağa verilir, kulakta yüksek konsantrasyona ulaşır, genel anestezi gerektirmez, iyi tolere edilir. Dezavantajları, ağrı, timpanik membran hasarı, otitis media, vertigo, işitme kaybıdır (10). Chandrasekhar'ın yaptığı çalışmada, intratimpanik deksametazon yapılan kobaylarda perilenfatik konsantrasyonun intravenöz deksametazon yapılan kobaylardaki konsantrasyona göre daha fazla olduğu görülmüştür (15). Aynı şekilde Parnes ve ark.'nın (30) yaptığı çalışmada da, sistemik etki olmadan yüksek perilenfatik konsantrasyonlara ulaşılmıştır.

Gianoli ve Li'nin (31) yaptığı bir çalışmada, daha önce sistemik steroid tedavi alıp yanıt alınamayan 23 hastaya kulak zarına ventilasyon tüpü takılması sonrası dexametazon veya metilprednisolonun 10-14 günde uygulamasını takiben işitmenin durumu değerlendirilmiş. Saf ses ortalamalarında %44 iyileşme tespit edilmiş. Saf ses ortalamasındaki bu düzelleme ortalama 15,2 dB olarak saptanmış. Yirmi üç hastanın 8'inde (%35) ise işitmeyi alma eşiklerinde %48, konuşmayı ayırt etme skorlarında ortalama %21 düzelleme görülmüş. Ho Guan-Min ve ark. (32) yaptığı çalışmada, 10 günlük sistemik steroid tedavisi sonrası düzelleme görülmeyen hastalara intratimpanik dexametazon uygulanmış. Dört mg/ml dexametazon 3 hafta boyunca haftada bir kez miringotomi yapılarak enjekte edilmiş. Hastalar bir ay sonra değerlendirildiğinde saf ses ortalamasında 28.39 Db düzelmegörülmüştür. İyileşme %54 olarak bildirilmiş. Kopke ve ark. (33) yapmış olduğu bir başka çalışmada ise, oral steroid tedavisine yanıt alınamayan 9 hastaya mikrokater yerleştirilmesi yoluyla yuvarlak pencereye steroid uygulanmış. Kateterin yerleştirilme zamanına göre hastalar iki gruba ayrılmış. İşitme kaybından kateter yerleştirilmesine kadar geçen süre 6 hafta ve daha az olanlar erken, 6 haftadan uzun olanlar geç grup olarak kabul edilmiş. On dört gün boyunca 62,5 mg/ml metilprednisolon mikrokater yardımı ile saatte 10 mikrolitre gidecek şekilde sürekli perfüze edilmiş. Erken grupta saf ses ortalamasında 93,2 dB'den 42,5 dB'e ulaşılmış. Ancak geç grupta preop ve postop saf ses ortalamaları ve konuşmayı ayırt etme skorlarında anlamlı farklılık saptanmamış.

## ANTİVİRAL İLAÇ KULLANIMI

AİK etiyojisinde viral enfeksiyonların suçlanması- nın mantıksal bir sonucu olarak antiviral ilaçlar te- davide kullanılmıştır. Seltzer ve Mark <sup>(34)</sup> yaptıkları çalışmada, AİK devam ettiği süre içinde çekilen man- yetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemelerin- de enflamasyon ile uyumlu bulgular saptamışlardır. Semptomların azaldığı dönemde bu bulguların da kaybolması etken olarak sıklıkla viral-enflamatuvar patolojinin varlığını desteklemektedir. Çağdaş litera- türde daha çok çalışmacının oral antiviral kullanması önerilir; bununla birlikte, interferon dahil intravenöz ajanların kullanıldığı rapor edilmiştir <sup>(35)</sup>. Biri valasik- lovir <sup>(36)</sup> diğeri asiklovirle <sup>(37)</sup> iki randomize çift kör, plasebo kontrollü çalışma yapılmıştır. Her iki çalış- mada oral antiviral tedavinin AİK'nın tedavisindeki yerini göstermede başarılı olamamıştır. Bu negatif çalışmalara rağmen, antiviral ajanlar AİK'da kulla- nılmaktadır. Hayvan çalışmalarında herpes simplex virüsü labirintiti olan hayvanlara prednisolon ve asik- lovir kombine tedavisi verilmesininkokleaya her iki maddenin tek başına verilmesine göre daha az hasar verdiği görülmüştür <sup>(38)</sup>. Asiklovir veya valasiklovire duyarlı bir virüs ile oluşan bir AİK olan düşük oran- daki hastalarda oral antiviral kullanmak hastalığın doğal ilerleyişinden daha iyidir <sup>(12)</sup>.

## VAZODİLATÖR İLAÇ KULLANIMI

Teorik olarak vazodilatör ilaçlar kokleaya kan akı- mını arttırarak hipoksiyi geri döndürürler. Histamin, nikotinik asit, karbojenler, diatriozoate meglamine, papaverin, prokain, niasin kan akımını arttırmak ça- bası ile kullanılmışlardır <sup>(1)</sup>. Vazodilatör terapisinin, tedavinin bir parçası olarak kullanıldığı birçok çalışmada plaseboya göre anlamlı fark görülmemiştir <sup>(39,40)</sup>. Karbojen (%5 karbondioksit ve %95 oksijen) inhalasyonunun perilenf oksijen basıncını arttırdığı gösterilmiştir <sup>(2,41,42)</sup>. Bununla birlikte, Cinamon ve ark. <sup>(24)</sup> yaptığı başka bir çalışmada, 10 hastaya 5 gün boyunca günde 6 defa 30 dk. süresinde karbojen inhalasyonu tedavisi, 11 hastaya ise 5 gün boyunca oral steroid tedavisi verilmiş. Tedavi sonrası yapılan saf ses odyometrelerinde iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamış. Ditriozoatın içinde bulunduğu kombine ilaç tedavisinin iyileşme oranlarıyla spon- tan iyileşme arasında fark görülmemiştir <sup>(43)</sup>. Düşük molekül ağırlıklı dekstranlar, pentoksifilin, heparin

ve warfarin gibi antikoagulanların kullanılması fik- rinin altında, kanın akışkanlığını değiştirerekkan akı- mını ve oksijen dağıtımını arttırmak teorisi vardır <sup>(2)</sup>. Plaseboya üstün iyileşme oranları görülmemiştir <sup>(44)</sup>. Vazoaktif ve hemodilüsyon amacıyla AİK tedavinde kullanılması düşünülen Ginkgo biloba ile yapılan bir çalışmada, Ginkgo biloba ile pentoksifilin karşılaştı- rılmıştır. Her iki grup arasında anlamlı bir fark bulu- namamıştır <sup>(45)</sup>.

## HEMODİLÜSYON

Hemodilüsyon sağlaması nedeniyle düşük molekül ağırlıklı dekstran AİK tedavisinde günümüzde kul- lanılmaktadır. Dekstran ve vincaminin kombine edil- diği bir çalışmada çok iyi sonuçlar görülmüştür <sup>(46)</sup>. Yüz altmış altı hastayla yapılan başka bir çalışmada ise, dekstran ve oral steroid ile yalnızca oral steroid karşılaştırılmış. Her iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır <sup>(47)</sup>.

## KOMBİNE TEDAVİ MODALİTELERİ

Diğer başlıklarda da değinilen kombine tedavilerde amaç, etiyojide belirtilmiş olası mekanizmalar üye- rinden etki sağlayarak, her ilacın sınırlı etkileri yerine birlikte kullanmanın sağlayabileceği sinerjik etkilerden yararlanmaktır. Aynı zamanda sonuç alınamayan durumlarda da kurtarma tedavisi olarak kullanılmak- tadır. Yazının diğer kısımlarında da söz edildiği gibi kombine tedavilerden olumlu sonuç alındığını göste- ren çalışmalar olsa da çok yararlı olmadığını söyle- yen çalışmalar da mevcuttur.

Literatürde fibrinogen, recombinant doku plasmino- gen activator, prostaglandin E1 ile yapılan çalışma- larda mevcuttur. Ancak hiçbirinde istatistiksel olarak anlamlı bir sonuca varılamamıştır <sup>(48,49)</sup>.

AİK tedavisinde Mg tedavisi denendiği 2 çalışma vardır. Gordin ve ark. <sup>(50)</sup> 73 hastaya karbojen ve magnezyum, 60 hastaya ise yalnızca karbojen vermiş. Magnezyumla tedavi edilen hastaların saf ses odyo- metresinde belirgin düzelme görülmüş. Nageris ve ark. <sup>(51)</sup> ise 14 hastayı yalnızca steroid ile, 14 hastayı ise steroid ve magnezyumla tedavi etmiştir. Steroid ve magnezyum ile tedavi edilen hastaların işitmele- rinde daha fazla iyileşme görülmüş.

1993 yılında AÜTF KBB Kliniğinde Anadolu ve ark.<sup>(52)</sup> 57 hastaya ürografın-reomakrodeks tedavisi vermiş. Hastaların %58'inde belirgin iyileşme görülmüş. Ancak çalışmada bir kontrol grubu yokmuş.

Kaya ve ark.<sup>(53)</sup> 2015 yılında bir başka çalışmada ise, metilprednizolon, reomakrodeks, trimetazidine dihydrochloride, hiperbarik oksijen tedavisine A, C, E vitamini ve selenyum eklenmiş. A, C, E vitamini ve selenyum eklenen grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha anlamlı bir iyileşme görülmüş.

### HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ

Hiperbarik oksijen tedavisi (HBO) ilk olarak 1979'da AİK'da tedavi amacıyla kullanılmıştır<sup>(54)</sup>. 1980 ve 1990 yıllarında literatürde çok az yer almasına rağmen, son yıllarda yine gündeme gelmeye başlamıştır. 2004'te Narozny ve ark.'nın<sup>(23)</sup> yaptığı çalışmada, yüksek doz steroid, kan akımını artırıcı ilaçlar, beta-histidin ve hiperbarik oksijen tedavisi alan hastaların işitme kazançları yalnızca düşük doz steroid ve kan akımını artırıcı ilaçlar alan hastaların işitme kazançlarından istatistiksel olarak anlamlı fark yaratacak kadar yüksek bulunmuştur. HBO tedavisi; hiperbarik odasında toplam 60 dk. 250 kPa basınçla %100 oksijen verilmesiyle yapılmış. Yapılan başka bir çalışmada ise, 51 hastaya yalnızca HBO verilmiş, 64 hastaya ise azalan ve artan dozlarda pentoksifilin infüzyonu verilmiş<sup>(55)</sup>. Yalnızca HBO tedavisi verilen hastaların saf ses odyometrelerinde 46,35 dB düzelme olurken, yalnızca pentoksifilin verilen hastaların saf ses odyometrelerinde düzelme 21,48 dB düzelme olmuş.

2005 yılında Amerika'da yapılan bir başka çalışmada ise, 2 haftalık steroid ve antiviral tedavisi sonrası düzelme görülmeyen AİK olan 9 hastaya 2 atmosfer basınçla 90 dk. süresince 10 gün veya 2 hafta boyunca %100 oksijenle HBO uygulanmış<sup>(56)</sup>. İki hastanın saf ses odyometresinde, bir hastanın ise yalnızca konuşmayı ayırt etme skorunda dramatik düzelme görülmüş. Diğer altı hastada ise herhangi bir değişiklik görülmemiş, iki hastada ise miringotomi gerektiren ciddi otitis media görülmüş.

Ülkemizde Topuz ve ark.<sup>(57)</sup> tarafından yapılan çalışmada ise, 34 hastaya standart AİK tedavisi ve HBO, 21 hastaya yalnızca standart AİK tedavisi verilmiş. HBO tedavisi eklenen hastaların saf ses odyometre-

lerindeki düzelmeleri en az 10 db daha fazla bulunmuştur.

HBO'nun komplikasyonları, barotravmatik lezyonlar (orta kulak-otitis media, timpanik perforasyon, östaki tüpü disfonksiyonu, nasal sinusler, iç kulak, akciğer, dişler), oksijen toksisitesi (santral sinir sistemi, akciğer), kapalı alan anksiyetesi ve oküler etkiler (miyopi, katarakt ilerlemesi), mide bulantısı, gaz embolizmi, pnömotoraks olarak sıralanabilir<sup>(58)</sup>. HBO'nun kontrendikasyonları, tansiyon pnömotoraks, ağır aritmiler, kronik obstrüktif akciğer hasarlığı (KOA), üst solunum yolları enfeksiyonu (ÜSYE), yüksek ateş, konjenital sferositoz, epilepsi, geçirilmiş toraks operasyonu, konduktif tip sağırlıkla ilgili geçirilmiş cerrahi, gebeliktir.

### OZON TEDAVİSİ

Son yıllarda birçok hastalığın tedavisinde kullanılan ozon terapisi AİK'da kullanılmıştır. Kırk beş hastayla yapılan randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada, 30 hastaya ozon terapisi uygulanmış, 15 hastaya plasebo tedavi verilmiş. Ozon tedavisi almış 23 hastada, plasebo almış 6 hastada belirgin iyileşme görülmüş. Ortalama işitme kazançları, saf ses ortalamaları, konuşmayı ayırt etme eşikleri ve subjektif iyileşme oranları ozon terapisi alanlarda belirgin daha iyi bulunmuş<sup>(59)</sup>. Ozon terapisi hastanın 100 ml kanı ile 1:1 hacimde oksijen ve ozon gaz karışımının işleminden geçirilmesi sonrası hastaya karışımının yine enjekte edilmesiyle yapılmış<sup>(59)</sup>.

### SONUÇ

Görüldüğü gibi AİK tedavisi hala netleşmemiştir, çok fazla seçenek vardır ve giderek artmaktadır. Spontan iyileşme oranları göz önüne alarak, kullanılan ilaçların yan etkileri olduğunu ve "önce zarar verme" ilkesini hatırlayarak tedavi düzenlenmelidir.

### KAYNAKLAR

1. Arts HA. Sudden sensorineural hearing loss, In: Cummings CW, Fredericson
2. Byron J. Bailey, Jonas T. Johnson, Ani Sensorinöral İşitme Kaybı, Dördüncü Baskı, Cilt 2
3. Shaia FT, Sheehy JY. Sudden sensorineural hearing impairment: A report of 1,220 cases. *Laryngoscope* 1976;86:389-98. <https://doi.org/10.1288/00005537-197603000-00008>

4. Fetterman BL, Saunders JE, Luxford WM. Prognosis and treatment of sudden hearing loss. *Am J Otol* 1996;17:529-36
5. Mattox DE, Simmons FB. Natural history of sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol* 1977;86:463-80. <https://doi.org/10.1177/000348947708600406>
6. McCabe BF. Autoimmune sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1979;88(5 Pt 1):585-9. <https://doi.org/10.1177/000348947908800501>
7. DeKleyn A. Sudden complete or partial loss function of the octavus-system in apparently normal persons. *Acta Otolaryngol* 1944;32:407-29. <https://doi.org/10.3109/00016484409119921>
8. Wilson WR, Byl FM, Laird N. The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss. *Am J Otol* 1999;20:587-95.
9. Chen CY1, Halpin C, Rauch SD. Oral steroid treatment of sudden sensorineural hearing loss: a ten year retrospective analysis. *Otol Neurotol* 2003;24(5):728-33. <https://doi.org/10.1097/00129492-200309000-00006>
10. O'Malley, Matthew R, and David S. Haynes. Sudden hearing loss. *Otolaryngologic Clinics of North America* 2008; 41(3):633-49. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2008.01.009>
11. Dormhoffer JL, Arenberg JG, Arenberg IK, Shambaugh GE. Jr Pathophysiological mechanisms in immune inner ear disease. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1997;Suppl 526:30-6. <https://doi.org/10.3109/00016489709124018>
12. Alexiou C, Arnold W, Fauser C, Schratzenstaller B, Gloddek B, Fuhrmann S, Lamm K. Sudden sensorineural hearing loss: Does application of glucocorticoids make sense? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;127:253-58. <https://doi.org/10.1001/archotol.127.3.253>
13. Rauch SD. Intratympanic steroids for sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am* 2004;37:1061-74. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2004.04.004>
14. Aoki D, Takegoshi H, Kikuchi S. Evaluation of super-high-dose steroid therapy for sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;134:783-7. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2005.12.029>
15. Chandrasekhar SS. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss: clinical and laboratory evaluation. *Otology & Neurotology* 2001;22:18-23. <https://doi.org/10.1097/00129492-200101000-00005>
16. Smoak KA, Cidlowski JA. Mechanisms of glucocorticoid receptor signaling during inflammation. *Mech Age Develop* 2004;125:697-706. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2004.06.010>
17. Lee JH, Marcus DC. Nongenomic effects of corticosteroids on ion transport by stria vascularis. *Audiol Neurootol* 2002;7:100-6. <https://doi.org/10.1159/000057657>
18. Pondugula, Satyanarayana R, et al. Glucocorticoids stimulate cation absorption by semicircular canal duct epithelium via epithelial sodium channel. *American Journal of Physiology-Renal Physiology* 2004;286(6):1127-35. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00387.2003>
19. Trune DR, Kempton JB, Gross ND. Mineralocorticoid receptor mediates glucocorticoid treatment effects in the autoimmune mouse ear. *Hear Res* 2006;212:22-32. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2005.10.006>
20. Dennis R. Trune\* and J. Beth Kempton, Blocking the Glucocorticoid Receptor with RU-486 Does Not Prevent Glucocorticoid Control of Autoimmune Mouse Hearing Loss, *Audiol Neurootol* 2009;14(6):423-31. Published online 2009 Nov 16 <https://doi.org/10.1159/000241899>
21. Wilson WR, Byl FM, and Laird N. The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss. A double-blind clinical study. *Arch Otolaryngol* 1980;106:772-6. <https://doi.org/10.1001/archotol.1980.00790360050013>
22. Slattery WH, Fisher LM, Iqbal Z, et al. Oral steroid regimens for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132:5-10. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2004.09.072>
23. Narozny W, Sicko Z, Przewozny T, et al. Usefulness of high doses of glucocorticoids and hyperbaric oxygen therapy in sudden sensorineural hearing loss treatment. *Otol Neurotol* 2004;25:916-23. <https://doi.org/10.1097/00129492-200411000-00010>
24. Cinamon U, Bendet E, and Kronenberg J. Steroids, carbogen or placebo for sudden hearing loss: a prospective double-blind study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2001;258:477-80. <https://doi.org/10.1007/s004050100366>
25. Minoda R, Masuyama K, Habu K, et al. Initial steroid hormone dose in the treatment of idiopathic sudden deafness. *Am J Otol* 2000;21:819-25.
26. WEI, Benjamin PC; MUBIRU, Sherina; O'LEARY, Stephen. Steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. The cochrane library, 2006.
27. Conlin AE, and Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss: I. A systematic review. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;133:573-81. <https://doi.org/10.1001/archotol.133.6.573>
28. Conlin AE, and Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss: II. A meta-analysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;133:582-6. <https://doi.org/10.1001/archotol.133.6.582>
29. Alexiou C, Arnold W, Fauser C, Schratzenstaller B, Gloddek B, Fuhrmann S, Lamm K. Sudden sensorineural hearing loss: Does application of glucocorticoids make sense? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;127:253-8. <https://doi.org/10.1001/archotol.127.3.253>
30. Parnes LS, Sun AH, and Freeman DJ. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical application. *Laryngoscope* 1999;109:1-17. <https://doi.org/10.1097/00005537-199907001-00001>
31. Gianoli GJ, Li JC. Transtympanic steroids for treatment of sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;125:142-6. <https://doi.org/10.1067/mhn.2001.117162>
32. Guan-Min H, Hung-Ching L, Min-Tsan S, Cheng-Chien Y, Hsun-Tien T. Effectiveness of intratympanic dexamethasone injection in sudden-deafness patients as salvage treatment. *Laryngoscope* 2004;114:1184-9. <https://doi.org/10.1097/00005537-200407000-00010>
33. Kopke RD, Hoffer ME, Wester D, O'Leary MJ, Jackson RL. Targeted topical steroid therapy in sudden sensorineural hearing loss. *Otology & Neurotology*

- 2001;22:475-9.  
<https://doi.org/10.1097/00129492-200107000-00011>
34. Seltzer S, Mark AS. Contrast enhancement of the labyrinth on MR scans in patients with sudden hearing loss and vertigo: evidence of labyrinthine disease. *American Journal of Neuroradiology* 1991;12(1):13-6.
  35. Kanemaru S, Fukushima H, Nakamura H, et al. Alpha-interferon for the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1997;254:158-62.  
<https://doi.org/10.1007/BF02471282>
  36. Stokroos RJ, Albers FW, and Tenvergert EM. Antiviral treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Acta Otolaryngol* 1998;118:488-95.  
<https://doi.org/10.1080/00016489850154603>
  37. Tucci DL, Farmer JC, Kitch RD, et al. Treatment of sudden sensorineural hearing loss with systemic steroids and acyclovir. *Otol Neurotol* 2002;23:301-8.  
<https://doi.org/10.1097/00129492-200205000-00012>
  38. Stokroos RJ, Albers FW, and Schirm J. Therapy of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: antiviral treatment of experimental herpes simplex virus infection of the inner ear. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999;108:423-8.  
<https://doi.org/10.1177/000348949910800501>
  39. Grandis JR, Hirsch BE, and Wagener MM. Treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otology & Neurotology* 1993;14(2):183-5.
  40. Rauch SD. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *New England Journal of Medicine* 2008;359(8):833-40.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMc0802129>
  41. Fisch U. Management of sudden deafness. *Otorhinolaryngol Head and Neck Surgery* 1983;91:3-8.  
<https://doi.org/10.1177/019459988309100102>
  42. Rahko T, and Kotti V. Comparison of carbogen inhalation and intravenous heparin infusion therapies in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngologica* 1997;117(Sup 529):86-7.
  43. Wilkins SA, Mattox DE, and Lyles A. Evaluation of a "shotgun" regimen for sudden hearing loss. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery* 1987;97(5):474-80.  
<https://doi.org/10.1177/019459988709700508>
  44. Samim E, Kılıç R, Özdek A. Combined treatment of sudden sensorineural hearing loss with steroid, dextran and piracetam: experience with 68 cases. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology and Head & Neck* 2004;261(4):187-90.  
<https://doi.org/10.1007/s00405-003-0659-y>
  45. Weidauer H, & REISSER, C. Ginkgo biloba extract EGb 761® or pentoxifylline for the treatment of sudden deafness: a randomized, reference-controlled, double-blind study. *Acta Otolaryngologica* 2001;121(5):579-84.  
<https://doi.org/10.1080/oto.121.5.579.584>
  46. Erlach A, and Rinke E. Low molecular weight dextrans (Rheomacrodex) in the therapy of inner ear hearing loss. *Wiener medizinische Wochenschrift* (1946) 1986;136(18):473-6.
  47. Wang Chi-Te, et al. Treatment Outcome of Additional Dextran to Corticosteroid Therapy on Sudden Deafness Propensity Score-Matched Cohort Analysis. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery* 2012; 0194599812458219.  
<https://doi.org/10.1177/0194599812458219>
  48. Conlin, Anne Elizabeth, and Lorne S. Parnes. Treatment of sudden sensorineural hearing loss: I. A systematic review. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery* 2007;133(6):573-81.  
<https://doi.org/10.1001/archotol.133.6.573>
  49. Lee Ho Yun, et al. Therapeutic effect of combined steroid-lipoprostaglandin E1 for sudden hearing loss: a propensity score-matched analysis. *American Journal of Otolaryngology* 2015;36(1):52-6.  
<https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2014.10.007>
  50. Gordin Arie, et al. Magnesium: a new therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otology & Neurotology* 2002;23(4):447-51.  
<https://doi.org/10.1097/00129492-200207000-00009>
  51. Conlin, Anne Elizabeth, and Lorne S. Parnes. Treatment of sudden sensorineural hearing loss: I. A systematic review. *Archives of Otolaryngology--Head & Neck Surgery* 2007;133(6):573-81.  
<https://doi.org/10.1001/archotol.133.6.573>
  52. Anadolu Y, Demireller A, and Esmer N. Ani işitme kayıplarında ürografinin tedavisi. *KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi* 1993;1:1-4.
  53. Kaya H, et al. Vitamins A, C, and E and selenium in the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 2015;272(5):1119-25.  
<https://doi.org/10.1007/s00405-014-2922-9>
  54. Goto F, Fujita T, Kitani Y, et al. Hyperbaric oxygen and stellate ganglion blocks for idiopathic sudden hearing loss. *Acta Otolaryngol* 1979;88:335-42.  
<https://doi.org/10.3109/00016487909137177>
  55. Racic G, Maslovara S, Roje Z, et al. Hyperbaric oxygen in the treatment of sudden hearing loss. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2003;65:317-70.  
<https://doi.org/10.1159/000076048>
  56. Horn CE, Himel HN, and Selesnick SH. Hyperbaric oxygen therapy for sudden sensorineural hearing loss: a prospective trial of patients failing steroid and antiviral treatment. *Otol Neurotol* 2005;26:882-9.  
<https://doi.org/10.1097/01.mao.0000185053.15136.26>
  57. Topuz E, et al. Should hyperbaric oxygen be added to treatment in idiopathic sudden sensorineural hearing loss?. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology and Head & Neck* 2004;261(7):393-6.  
<https://doi.org/10.1007/s00405-003-0688-6>
  58. Plafki C, et al. Complications and side effects of hyperbaric oxygen therapy. *Aviation, Space and Environmental Medicine* 2000;71(2):119-24.
  59. Ragab A, et al. Randomised, double-blinded, placebo-controlled, clinical trial of ozone therapy as treatment of sudden sensorineural hearing loss. *The Journal of Laryngology & Otology* 2009;123(1):54-60.  
<https://doi.org/10.1017/S0022215108003770>