

Zastosowanie hiperbarycznej terapii tlenowej jako uzupełnienia w leczeniu glikokortykosteroidami w nagłej głuchocie – badanie retrospektywne

Use of hyperbaric oxygen therapy as an adjunct to glucocorticosteroids treatment in sudden deafness – a retrospective study

Piotr H. Skarżyński^{1,2ABDE}, Aleksandra Kołodziejak^{1B-F}, Elżbieta Gos^{1C-F},
Magdalena B. Skarżyńska^{2-4C-F}, Natalia Czajka^{1D-F}, Henryk Skarżyński^{5A-C}

¹ Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu, Światowe Centrum Słuchu, Zakład Teleaudiologii i Badań Przesiewowych, Warszawa/Kajetany

² Instytut Narządów Zmysłów, Kajetany

³ Centrum Słuchu i Mowy Medincus, Kajetany

⁴ Warszawski Uniwersytet Medyczny, Katedra i Zakład Farmakoterapii i Opieki Farmaceutycznej, Warszawa

⁵ Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu, Światowe Centrum Słuchu, Klinika Oto-Ryńko-Laryngochirurgii, Warszawa/Kajetany

Wkład autorów:

- A Projekt badania
- B Gromadzenie danych
- C Analiza danych
- D Interpretacja danych
- E Przygotowanie pracy
- F Przegląd literatury
- G Gromadzenie funduszy

Streszczenie

Wprowadzenie: Przeprowadzono retrospektywne badanie kliniczne w celu oceny wyników leczenia u pacjentów z nagłą głuchotą. Porównano dwie metody leczenia: glikokortykosteroidami skojarzonymi z hiperbaryczną terapią tlenową oraz samymi glikokortykosteroidami.

Materiał i metody: W badaniu wzięło udział 65 dorosłych pacjentów z nagłym niedosłuchem czuciowo nerwowym podzielonych na dwie grupy: 1) 37 pacjentów leczonych glikokortykosteroidami podawanymi dożylnie i doustnie oraz hiperbaryczną terapią tlenową oraz 2) 28 pacjentów leczonych glikokortykosteroidami podawanymi dożylnie i doustnie, bez hiperbarycznej terapii tlenowej. Ocena audiologiczną przeprowadzono za pomocą audiometrii tonalnej.

Wyniki: Poprawa słuchu mierzona jako poprawa średniego tonu czystego wyniosła 12 dB HL u pacjentów leczonych glikokortykosteroidami w połączeniu z hiperbaryczną terapią tlenową i 13,7 dB HL u pacjentów leczonych tylko glikokortykosteroidami. Całkowite wyleczenie lub wyraźną poprawę zaobserwowano u 27,8% pacjentów z pierwszej grupy i 25,5% z drugiej grupy. W obu grupach największy i zbliżony odsetek stanowili pacjenci, u których poprawa progów słyszenia była mniejsza niż 10 dB HL.

Wnioski: Pacjenci leczeni glikokortykosteroidami i hiperbaryczną terapią tlenową oraz pacjenci leczeni tylko glikokortykosteroidami osiągnęli podobną poprawę słyszenia. Prospektywne, kontrolowane i randomizowane badanie kliniczne mogłoby dostarczyć rzetelnej wiedzy dotyczącej stosowania hiperbarycznej terapii tlenowej w leczeniu nagłej głuchoty.

Słowa kluczowe: glikokortykosteroidy • nagła głuchota • SSNHL • hiperbaryczna terapia tlenowa • HBOT

Autor korespondencyjny: Piotr H. Skarżyński, Zakład Teleaudiologii i Badań Przesiewowych, Światowe Centrum Słuchu, Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu, ul. Mokra 17, Kajetany, 05-830 Nadarzyn; email: p.skarzynski@inz.waw.pl

Abstract

Background: A retrospective clinical study was conducted to evaluate treatment outcomes in patients with sudden sensorineural hearing loss (SSNHL). Two treatments were compared: glucocorticosteroids combined with hyperbaric oxygen therapy (HBOT) and glucocorticosteroids alone.

Material and methods: 65 adult patients with sudden sensorineural hearing loss were divided into two groups: (1) 37 patients treated with intratympanic glucocorticosteroids and orally administered glucocorticosteroids and HBOT, and (2) 28 patients treated with intratympanic glucocorticosteroids and prolonged orally administered glucocorticosteroids without HBOT. Audiological evaluation was performed using pure-tone audiometry.

Results: Hearing gain measured as improvement in pure tone average was 12 dB HL in the patients treated with steroids combined with HBOT and 13,7 dB HL in the patients treated with steroids alone. Complete recovery or marked improvement was observed in 27.8% of patients in the first group and 25.5% in the second group. In both groups, the largest and similar percentage were patients whose hearing threshold improvement was less than 10 dB HL.

Conclusions: The patients treated with glucocorticosteroids and HBOT and patients treated with glucocorticosteroids alone obtained similar hearing outcomes in our study. A prospective, controlled and randomized study design would provide additional reliable input into knowledge and clinical practice concerning HBOT in SSNHL.

Key words: glucocorticosteroids • sensorineural hearing loss • SSNHL • hyperbaric oxygen therapy • HBOT

Wprowadzenie

Nagły niedosłuch czuciowo nerwowy (ang. *sudden sensorineural hearing loss*, SSNHL), nazywany również nagłą głuchotą, to rozwijające się gwałtownie, na przestrzeni do 3 dni, pogorszenie słuchu w jednym lub rzadziej – w obojgu uszach. Kryterium audiometrycznym jest pogorszenie słuchu o co najmniej 30 dB HL na trzech sąsiadujących częstotliwościach [1,2]. Ze względu na nieznaną w większości przypadków etiologię choroby leczenie pacjentów jest zróżnicowane. Terapią pierwszego rzutu jest kortykosteroidoterapia [3,4].

Poza leczeniem farmakologicznym stosowana jest również hiperbaryczna terapia tlenowa (ang. *hyperbaric oxygen therapy*, HBOT). Polega ona na oddychaniu przez pacjenta 100-procentowym tlenem w komorze leczniczej przy podwyższonym ciśnieniu otoczenia. Taka ekspozycja powoduje znaczny wzrost ciśnienia parcjalnego tlenu w tkankach, również w ślimaku, który jest bardzo wrażliwy na niedotlenienie [5]. Tlen dociera do narządu spiralnego na dwa sposoby: drogą dyfuzji z prążka naczyniowego przez śródchłonkę przewodu ślimakowego oraz drogą dyfuzji z przestrzeni ucha środkowego przez błonę okienka okrągłego. Wzrostowi utlenowania w płynach ucha wewnętrznego, zachodzącemu podczas hiperbarycznej terapii tlenowej, towarzyszy szybki powrót aktywności elektrofizjologicznej ślimaka, co jest podstawą jego fizjologicznej aktywności [6]. Hiperbaryczna terapia tlenowa ma złożony wpływ na komórkowy mechanizm odpornościowy, transport tlenu i hemodynamikę; zmniejsza niedotlenienie tkanek i obrzęk oraz modyfikuje odpowiedź pacjenta na infekcję i niedotlenienie [7]. Hiperbaryczna terapia tlenowa, jako procedura medyczna, jest przeprowadzana w trybie ambulatoryjnym. Zwykle obejmuje 10–15 sesji 60-minutowych przeprowadzanych raz dziennie w komorze pod ciśnieniem od 2,2 do 2,5 ATA. Wczesne włączenie HBOT – w ciągu pierwszych tygodni od wystąpienia SSNHL – może przynieść dobre wyniki u pacjentów. Młodzi pacjenci odnoszą większe korzyści niż osoby starsze (po 50 roku życia) [8]. Poza odmą opłucnową nie istnieją bezwzględne przeciwwskazania do stosowania zabiegów w komorze hiperbarycznej, ale należy przeprowadzić ocenę korzyści terapeutycznych w stosunku do ryzyka u pacjentów z klaustrofobią, chorobami układu krążenia, w ciąży lub

z wszczepionymi urządzeniami (np. rozrusznikiem serca). Zgodnie ze wskazaniami, przed wprowadzeniem HBOT do leczenia należy wykonać EKG serca oraz RTG klatki piersiowej [9]. Istnieje niewielkie ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, ale należy wziąć je pod uwagę. Działania niepożądane obejmują: barotraumę ucha środkowego lub zatok przynosowych, barotraumę płuc lub przejściowe zaburzenia widzenia [10].

Celem badania było sprawdzenie, czy włączenie HBOT do leczenia sterydami w przebiegu nagłej głuchoty przynosi dodatkowe korzyści. Poszukiwano odpowiedzi na pytanie, czy poprawa słuchu u pacjentów leczonych glikokortykosteroidami i HBOT będzie większa niż u pacjentów leczonych tylko glikokortykosteroidami.

Materiał i metody

Protokół badania retrospektywnego został zatwierdzony przez Komisję Bioetyczną Instytutu Fizjologii i Patologii Słuchu (IFPS: KB/Oświadczenie nr 17/2021). Przyjęto następujące kryteria włączenia: wiek powyżej 18 lat, ubytek słuchu o nagłym początku, ubytek słuchu co najmniej 30 dB HL na trzech sąsiadujących ze sobą częstotliwościach. Kryteriami wykluczenia były: wiek pacjenta poniżej 18 lat, brak badania kontrolnego, przeciwwskazania do leczenia w komorze hiperbarycznej. Badanie jest retrospektywną analizą dokumentacji medycznej pacjentów zebranej z okresu od stycznia 2015 roku do stycznia 2023.

Ocena audiologiczna

Ocenę audiologiczną przeprowadzono za pomocą audiometrii tonalnej. Badanie wykonywano dla częstotliwości w zakresie od 0,125 do 8 kHz. Audiometria tonalna została wykonana w dniu zgłoszenia się pacjenta do kliniki oraz na wizycie kontrolnej. Pomiar przeprowadzono w dźwiękoszczelnej kabinie, przy użyciu audiometru diagnostycznego z odpowiednio skalibrowanymi słuchawkami. Średnią tonu czystego (PTA4) obliczono z czterech częstotliwości: 0,5, 1, 2 i 4 kHz. Poprawę słuchu oceniono na podstawie zmiany PTA4 oraz kryterium zaproponowanego przez Labatuta i wsp. [11]:

- PTA4 < 25 dB HL;
- poprawa PTA4 o więcej niż 30 dB HL;

- poprawa PTA4 między 10 a 30 dB HL;
- poprawa PTA4 o mniej niż 10 dB HL.

Dawkowanie glikokortykosteroidów

Pacjentom podawano deksametazon (nazwa handlowa Dexaven®, roztwór do wstrzykiwania o stężeniu 4 mg/ml) oraz prednizon (nazwa handlowa Encorton®, tabletki: 1 mg, 5 mg, 10 mg i 20 mg). W przypadku deksametazonu maksymalną podawaną dawką była dawka 2 ml, czyli 8 mg, a przypadku prednizonu dawka wynosiła 1 mg/kg masy ciała (przyjmowana rano). Deksametazon podawano dożylnie (4–16 mg/24 h) oraz dożylnie w postaci iniekcji dokanałowej przez dren w maksymalnej objętości 0,3 ml (1,2 mg deksametazonu) [4]. Schemat podawania był następujący: od 1 do 14 dnia: 60 mg prednizonu/24 h, po czym dawkę zmniejszono o 5 mg każdego dnia (aby zapobiec niewydolności kory nadnerczy). Tak więc w 15. dniu dawka dzienna wynosiła 55 mg, w 16. dniu – 50 mg; w 17. dniu – 45 mg i tak dalej, aż do dnia 25., kiedy dawka wynosiła tylko 5 mg. W obu grupach leczenie sterydami było takie samo. Pacjenci przyjmowali również inhibitor pompy protonowej – omeprazol (30 min przed pierwszym posiłkiem, czyli przed śniadaniem) w dawce 20 mg celem zapobiegania działaniom niepożądanym pod postacią uszkodzenia śluzówki żołądka.

Sesja w komorze hiperbarycznej

HBOT jest jedyną znaną metodą zwiększania ciśnienia parcjalnego tlenu (pO_2) w płynach ucha wewnętrznego i w związku z tym jest stosowana w leczeniu SSNHL. Spadek pO_2 w uchu wewnętrznym może być szkodliwy dla ślimaka. Pojedyncza sesja w komorze hiperbarycznej trwa około 60–80 min i składa się z trzech etapów [12]:

- 1) faza powolnej kompresji (tzw. zanurzenie), która trwa od 6 do 12 min, aż do osiągnięcia docelowego ciśnienia 2,5 ATA;
- 2) główna faza leczenia trwająca około 60 min, podczas której tlen przenika do krwiobiegu; wspomaga to mechanizmy odpornościowe i przyspiesza regenerację uszkodzonych tkanek i narządów;
- 3) powolna dekompresja, która trwa od 5 do 15 min.

Analiza statystyczna

Wyznaczono podstawowe statystyki opisowe dla zmiennych ilościowych: minimum i maksimum, średnią i odchylenie standardowe, a dla zmiennych jakościowych sporządzono rozkłady liczbowe i procentowe. Do oszacowania zmiany w progach słyszenia przed leczeniem i po leczeniu zastosowano test rang znakowanych Wilcoxon. Poziom istotności przyjęto jako 0,05. Analizę statystyczną przeprowadzono w programie SPSS (Statistical Package for Social Sciences) w wersji 24.

Badana grupa

W badaniu wzięło udział 65 pacjentów, którzy zgłosili się do IFPS z objawami nagłej głuchoty i spełniali kryteria diagnostyczne. Zostali podzieleni na dwie grupy. Grupę pierwszą stanowiło 37 pacjentów leczonych za pomocą kortykosteroidów, którym dodatkowo zlecono hiperbarię tlenową. W tej grupie były 22 kobiety i 15 mężczyzn

w wieku od 24 do 70 lat, średni wiek to 50 lat ($SD = 14,3$). Drugą grupę stanowiło 28 pacjentów leczonych za pomocą kortykosteroidów podawanych doustnie i dożylnie, bez dodatkowej hiperbarii tlenowej. W tej grupie znalazło się 16 kobiet i 12 mężczyzn w wieku od 18 do 84 lat, średni wiek to 50,2 lat ($SD = 17,9$).

Wyniki

W tabeli 1 przedstawiono charakterystykę kliniczną pacjentów leczonych kortykosteroidami i hiperbarią tlenową (grupa 1) oraz pacjentów leczonych tylko kortykosteroidami (grupa 2).

Jak wynika z danych przedstawionych w tabeli 1, nagła głuchota nieco częściej dotyczyła ucha lewego. Większość pacjentów zgłaszała uczucie pełności w uchu oraz szumy uszne, natomiast zawroty głowy występowały, w przybliżeniu, u co trzeciego pacjenta. Najczęściej pacjenci prezentowali niedosłuch w stopniu umiarkowanym lub znacznym. Niektórzy pacjenci zgłosili się do IFPS już następnego dnia po wystąpieniu objawów, jednak byli również tacy, którzy przychodzili na wizytę po 2 lub nawet 3 tygodniach od wystąpieniu objawów. Czas, jaki upływał między wystąpieniem objawów a zgłoszeniem się do kliniki, wynosił średnio 4–6 dni. Wizyta kontrolna odbywała się przeciętnie po około 40–65 dniach.

U pacjentów z obu grup obliczono średnie progi słyszenia z czterech częstotliwości 0,5, 1, 2 i 4 kHz (ang. *pure tone average*, PTA4). W grupie pierwszej PTA4 przed leczeniem wynosiła średnio 64,0 dB HL ($SD = 22,1$), a po leczeniu 52,0 dB HL ($SD = 29,9$). Przeciętnie poprawa wynosiła 12 dB HL i była istotna statystycznie: $Z = 3,13$; $p = 0,002$. W grupie drugiej PTA4 przed leczeniem wynosiła średnio 57,8 dB HL ($SD = 20,5$), a po leczeniu 44,1 dB HL ($SD = 24,9$). Przeciętnie poprawa wynosiła 13,7 dB HL i była istotna statystycznie: $Z = 3,72$; $p < 0,001$.

Na rycinie 1 przedstawiono zmiany progów słyszenia w częstotliwościach od 0,125 do 8 kHz.

Na podstawie PTA4 zarejestrowanej po leczeniu określono odsetek osób, u których nastąpiła: poprawa PTA4 < 25 dB HL, poprawa PTA4 o więcej niż 30 dB HL, poprawa PTA4 o 10–30 dB HL, poprawa PTA4 o mniej niż 10 dB HL (tabela 2).

Za całkowitą poprawę można uznać uzyskanie progów słyszenia średnio na poziomie poniżej 25 dB HL. Takie wyniki odnotowano u 21,6% pacjentów leczonych kortykosteroidami i hiperbarią tlenową i u 21,4% leczonych tylko kortykosteroidami. Znaczna poprawa, wynosząca więcej niż 30 dB HL, została odnotowana u 5,4% pacjentów z grupy pierwszej i 3,6% pacjentów z grupy drugiej. Poprawa wynosząca od 10 do 30 dB była udziałem 21,6% pacjentów z grupy pierwszej i 28,6% pacjentów z grupy drugiej. W obu grupach największy odsetek (około połowę) stanowili pacjenci, u których leczenie przyniosło poprawę progów słyszenia mniejszą niż 10 dB HL. Odsetki pacjentów z obu grup w odpowiadających sobie kategoriach były podobne. Wyniki leczenia u pacjentów z obu grup nie różniły się w sposób istotny statystycznie: $\chi^2 = 0,51$; $p = 0,917$.

Tabela 1. Charakterystyka kliniczna pacjentów z nagłą głuchotą
Table 1. Clinical characteristic of patients with SSNHL

		Grupa 1 (n = 37)	Grupa 2 (n = 28)
Ucho z nagłą głuchotą	prawe	15 (40,5%)	9 (32,1%)
	lewe	12 (59,5%)	19 (67,9%)
Uczucie pełności w uchu	tak	12 (32,4%)	9 (32,1%)
	nie	25 (67,6%)	19 (67,9%)
Szumy uszne	tak	23 (62,2%)	22 (78,6%)
	nie	14 (38,8%)	6 (22,4%)
Zawroty głowy	tak	11 (29,7%)	9 (32,1%)
	nie	26 (70,3%)	19 (67,9%)
Stopień ubytku słuchu	lekki	5 (13,5%)	8 (28,6%)
	umiarkowany	18 (48,6%)	10 (35,7%)
	znaczny	10 (27,0%)	9 (32,1%)
	głęboki	4 (10,8%)	1 (3,6%)
Czas zgłoszenia się od wystąpienia objawów (po ilu dniach)	zakres	1–13	0–22
	<i>M (SD)</i>	4,6 (3,6)	6,2 (5,0)
Wizyta kontrolna (po ilu dniach)	zakres	4–235	6–197
	<i>M (SD)</i>	65,2 (63,9)	40,7 (47,2)

Opis: Grupa 1 – pacjenci leczeni za pomocą kortykosteroidów podawanych doustnie i dobieńkowo, którym dodatkowo zlecono hiperbarię tlenową; grupa 2 – pacjenci leczeni za pomocą kortykosteroidów podawanych doustnie i dobieńkowo, bez hiperbarii tlenowej.

Dyskusja

Celem pracy była ocena, czy tlenoterapia hiperbaryczna stosowana wraz z glikokortykosteroidami w leczeniu nagłej głuchoty przynosi dodatkowe korzyści w zakresie poprawy słuchu. Ponieważ HBOT zwiększa stężenie tlenu i ciśnienie parcjalne tlenu w płynach ucha wewnętrznego, odżywia delikatne struktury ślimaka i wspomaga jego funkcjonowanie, dlatego może wpływać na poprawę słuchu.

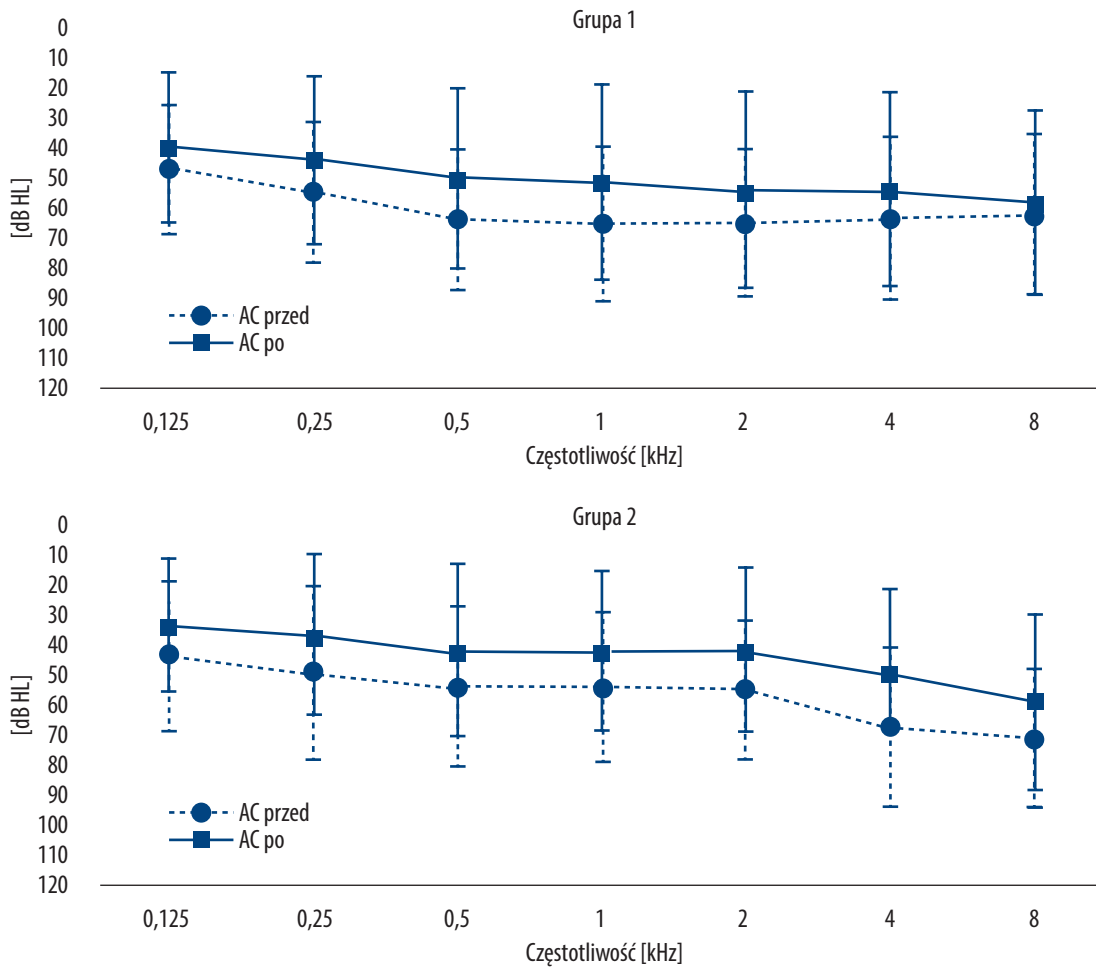
W 2016 roku Europejski Komitet Medycyny Hiperbarycznej zaktualizował wskazania do HBOT w różnych schorzeniach, w tym nagłej głuchoty. Zalecenie stosowania HBOT w nagłej głuchocie ocenia się jako poziom 1 (tj. silne zalecenie) [13]. Wiele badań wykazało, że HBOT jest korzystna w leczeniu SSNHL jako terapia wspomagająca [14,15]. W połączeniu z leczeniem glikokortykosteroidami prowadzi do poprawy słuchu [16].

W niniejszym badaniu nie stwierdzono korzystnego wpływu HBOT. Wyniki uzyskane przez pacjentów leczonych glikokortykosteroidami i HBOT były podobne do wyników osób leczonych samymi glikokortykosteroidami. Średnia zmiana progów słuchu wynosiła 12 dB HL w pierwszej grupie i 13,7 dB HL w drugiej. Na podstawie PTA4 określono efekty leczenia uzyskane w obu grupach pacjentów i efekty te były podobne. Również na podstawie kryterium poprawy słuchu zaproponowanego przez Labatuta i wsp. [11] nie stwierdzono między obiema

grupami różnicy w efektywności leczenia. W literaturze naukowej jako miarę poprawy słuchu przyjmuje się zarówno zmianę progów słyszenia, jak również umowne klasyfikacje, np. poprawę o określoną liczbę decybeli [17,18]. Plontke i wsp. [19] zauważają jednak, iż nie ma jednej, wystandardyzowanej miary stosowanej powszechnie do oceny efektywności leczenia nagłej głuchoty.

Wyniki uzyskiwane przez innych badaczy są bardzo zróżnicowane. Krajcovicova i wsp. [16] zastosowali HBOT jako uzupełnienie leczenia farmakologicznego (sterydy podawane doustnie i dobieńkowo) i wyniki porównali do wyników leczenia samymi sterydami. Stwierdzili, że w obu grupach nastąpiła poprawa słuchu, ale HBOT znacząco zwiększyła efekt farmakoterapii. Odsetek pacjentów z poprawą słuchu wyniósł 28,6% u osób leczonych samymi sterydami i 61,7% u osób z leczeniem skojarzonym. Autorzy skonkludowali, że HBOT jest obiecującą metodą leczenia SSNHL.

Podobne wyniki uzyskali w swoim randomizowanym, kontrolowanym badaniu Cho i wsp. [20]. Pacjenci zostali podzieleni na dwie grupy; grupa 1–30 pacjentów leczonych tylko sterydami (doustnie i dobieńkowo) oraz grupa 2–30 pacjentów leczonych sterydami oraz HBOT. Grupa pacjentów leczona sterydami i HBOT osiągnęła znacznie lepszy poziom słyszenia dla częstotliwości 0,5 i 1 kHz, a wskaźnik poprawy słuchu był znacznie wyższy (60%) u pacjentów leczonych sterydami i HBOT w porównaniu do 33% u pacjentów leczonych



Opis: Grupa 1 – pacjenci leczeni za pomocą kortykosteroidów podawanych doustnie i dożęnkowo, którym dodatkowo zlecono hiperbarię tlenową; grupa 2 – pacjenci leczeni za pomocą kortykosteroidów podawanych doustnie i dożęnkowo, bez hiperbarii tlenowej; AC (ang. *air conduction*) – przewodnictwo powietrzne (przed i po leczeniu).

Rycina 1. Zmiana progów słyszenia u pacjentów z SSNHL
Figure 1. Changing of hearing thresholds in patients with SSNHL

Tabela 2. Wyniki leczenia nagłej głuchoty
Table 2. SSNHL treatment results

	Grupa 1 (n = 37)	Grupa 2 (n = 28)
PTA4 < 25dB HL	8 (21,6%)	6 (21,4%)
Poprawa PTA4 o więcej niż 30 dB HL	2 (5,4%)	1 (3,6%)
Poprawa PTA4 o 10–30 dB HL	8 (21,6%)	8 (28,6%)
Poprawa PTA4 o mniej niż 10 dB HL	19 (51,4%)	13 (46,4%)

Opis: Grupa 1 – pacjenci leczeni za pomocą kortykosteroidów podawanych doustnie i dożęnkowo, którym dodatkowo zlecono hiperbarię tlenową; grupa 2 – pacjenci leczeni za pomocą kortykosteroidów podawanych doustnie i dożęnkowo, bez hiperbarii tlenowej.

tylko sterydami. Co ważne, rozpoznawanie mowy poprawiło się bardziej u pacjentów leczonych w sposób skojarzony niż u pacjentów leczonych samymi sterydami.

Interesujące badanie dotyczące zastosowania HBOT w leczeniu SSNHL zostało przeprowadzone przez Liu i wsp. [21].

Rzuca ono światło na mechanizm molekularny stojący za terapią HBOT. Badanie zostało przeprowadzone na 120 pacjentach z idiopatycznym SSNHL, którzy zostali podzieleni na dwie grupy. Pierwszą grupę stanowiło 60 pacjentów, którzy byli leczeni wyłącznie doustnym prednizonem i ekstraktem *Ginkgo biloba*, drugą grupę

stanowiło 60 pacjentów, którzy otrzymali leki doustne oraz HBOT. Całkowite wyleczenie lub poprawę stwierdzono u 66,7% pacjentów w grupie leczonej lekami i u 86,7% w grupie z HBOT. Dodatkowo zmierzono poziom cytokin zapalnych, receptorów toll-podobnych (TLR4), ekspresji czynnika jądrowego (NF- κ B) i czynnika martwicy nowotworów (TNF- α) we krwi obwodowej. Zmniejszenie stanu zapalnego zaobserwowano po leczeniu w obu grupach, ale poprawa słuchu była większa u osób, które otrzymały leki i HBOT. Wyższa ekspresja genów receptorów toll-podobnych (TLR) w leukocytach krwi obwodowej pacjentów z SSNHL została potwierdzona przez Yang i wsp. [22].

Niektórzy badacze nie potwierdzają jednak korzystnego wpływu HBOT w leczeniu SSNHL [23]. Yücel i Özbugday [24] porównali dwa schematy leczenia: tylko sterydy (doustnie i dożebnikowo) oraz sterydy w połączeniu z HBOT. W grupie pierwszej wskaźnik poprawy słuchu wyniósł 73,1%, w grupie drugiej był podobny – 69,1%. Autorzy nie stwierdzili korzystnego wpływu HBO po dodaniu tej metody do leczenia sterydami. Skarżyńska i wsp. [4] porównali pięć różnych farmakologicznych i niefarmakologicznych schematów leczenia SSNHL, w dwóch z nich podawanie glikokortykosteroidów uzupełniono o HBOT. Najlepsze wyniki uzyskano u pacjentów, którym podawano glikokortykosteroid dożebnikowo w połączeniu z długotrwałym doustnym podawaniem glikokortykosteroidu. Włączenie HBOT nie przełożyło się na lepsze wyniki słuchowe. Biorąc pod uwagę wyniki badania opisanego w niniejszym artykule oraz poprzedniego [4] wydaje się, że istotnymi czynnikami są siła przeciwzapalna i droga podania glikokortykosteroidów. Skumulowana dawka glikokortykosteroidów (doustnie podawany prednizon i miejscowo podawany deksametazon) wydaje się odgrywać ważną rolę w przywracaniu słuchu po incydencie SSNHL. Jednak przeciwzapalna moc deksametazonu w obu grupach pacjentów w tym badaniu wydawała się głównym czynnikiem w kontekście poprawy słuchu.

W pogodzeniu tych rozbieżności mogą pomóc systematyczne przeglądy i metaanalizy skuteczności HBOT w leczeniu SSNHL [25,26]. Duże badanie kliniczne

przeprowadzone przez Rhee i wsp. [26] wykazało korzystny wpływ HBOT, gdy była ona stosowana, jako część leczenia skojarzonego, przy czym szanse na odzyskanie słuchu były znacznie wyższe w przypadku leczenia skojarzonego. W metaanalizie przeprowadzonej przez Joshua i wsp. [25] stwierdzono znaczną przewagę leczenia z uwzględnieniem HBOT w zakresie poprawy słuchu i ilorazu szans na odzyskanie słuchu.

Biorąc pod uwagę powyższe, można zapytać, dlaczego w naszym badaniu, w którym pacjenci mieli włączone HBOT do leczenia SSNHL, nie uzyskali oni lepszych wyników słuchowych. Uważamy, że istotnym czynnikiem w tym przypadku mogło być opóźnienie leczenia. Nasi pacjenci zgłaszali się do kliniki nawet po upływie 3 tygodni po wystąpieniu SSNHL. Prawdopodobnie wcześniejsze podjęcie leczenia mogłoby przynieść lepsze wyniki niż te stwierdzone w badaniu. Śliwińska-Kowalska i wsp. [27] podkreślają, że wczesne podanie leków zwiększa szansę poprawy słuchu, a włączenie leczenia farmakologicznego po dwóch tygodniach drastycznie zmniejsza możliwość uzyskania poprawy; również uzupełnienie leczenia o hiperbarię tlenową w okresie pierwszych dwóch tygodni daje najlepsze wyniki.

Nasze badanie ma kilka ograniczeń. Miało charakter retrospektywny i nie było randomizowane, więc cechy pacjentów mogą wpływać na wyniki, co oznacza, że wszelkie wnioski muszą być ograniczone. Ponadto wizyty kontrolne odbywały się w różnym czasie po leczeniu, więc na wyniki stwierdzane po dłuższym czasie mogą mieć wpływ różne dodatkowe i niezwyfikowane czynniki.

Wnioski

Nie stwierdzono różnicy w wynikach słuchowych między pacjentami leczonymi glikokortykosteroidami w połączeniu z HBOT a pacjentami leczonymi tylko glikokortykosteroidami. Prospektywne, kontrolowane i randomizowane badanie dostarczyłoby bardziej wiarygodnej wiedzy na temat znaczenia HBOT w leczeniu nagłej głuchoty.

Piśmiennictwo

1. Kley AD. Sudden complete or partial loss of function of the octavus-system in apparently normal persons. *Acta Otolaryngol*, 1944; 32: 407–29; <https://doi.org/10.3109/00016484409119921>.
2. Schreiber BE, Agrup C, Haskard DO, Luxon LM. Sudden sensorineural hearing loss. *Lancet*, 2010; 375: 1203–11; [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)62071-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)62071-7).
3. Hong SM, Park CH, Lee JH. Hearing outcomes of daily intratympanic dexamethasone alone as a primary treatment modality for ISSHL. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2009; 141: 579–83; <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2009.08.009>.
4. Skarżyńska MB, Kołodziejek A, Gos E i wsp. Effectiveness of various treatments for sudden sensorineural hearing loss: a retrospective study. *Life (Basel)*, 2022; 12: 96; <https://doi.org/10.3390/life12010096>.
5. Sen S, Sen S. Therapeutic effects of hyperbaric oxygen: integrated review. *Med Gas Res*, 2021; 11: 30–33; <https://doi.org/10.4103/2045-9912.310057>.
6. Murphy-Lavoie HM, Mutluoglu M. Hyperbaric Treatment Of Sensorineural Hearing Loss, 2023. StatPearls Publishing [Internet], <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459160/> [dostęp: 19.09.2023].
7. Kirby JP, Snyder J, Schuerer DJE, Peters JS, Bochicchio GV. Essentials of hyperbaric oxygen therapy: 2019 review. *Mo Med*, 2019; 116: 176–9.
8. Van Der Wal AW, Van Ooij PJ a. M, De Ru JA. Hyperbaric oxygen therapy for sudden sensorineural hearing loss in divers. *J Laryngol Otol*, 2016; 130: 1039–47; <https://doi.org/10.1017/S0022215116009075>.
9. Sethuraman KN, Smolin R, Henry S. Is there a place for hyperbaric oxygen therapy? *Adv Surg*, 2022; 56: 169–204; <https://doi.org/10.1016/j.yasu.2022.02.011>.
10. Psillas G, Ouzounidou S, Stefanidou S, Kotsiou M, Giaglis GD, Vital I i wsp. Hyperbaric oxygen as salvage treatment for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *B-ENT*, 2015; 11: 39–44.

11. Labatut T, Daza MJ, Alonso A. Intratympanic steroids as primary initial treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *The Hospital Universitario Ramón y Cajal experience and review of the literature. Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2013; 270: 2823–32; <https://doi.org/10.1007/s00405-012-2306-y>.
12. Ortega MA, Fraile-Martinez O, García-Montero C, Callejón-Peláez E, Sáez MA, Alvarez-Mon MA i wsp. A general overview on the hyperbaric oxygen therapy: applications, mechanisms and translational opportunities. *Medicina*, 2021; 57: 864; <https://doi.org/10.3390/medicina57090864>.
13. Mathieu D, Marroni A, Kot J. Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. *Diving Hyperb Med*, 2017; 47: 24–32; <https://doi.org/10.28920/dhm47.1.24-32>.
14. Mosli M, Alkhathlan B, Abumohssin A, Merdad M, Alherabi A, Marghani O i wsp. Prevalence and clinical predictors of LPR among patients diagnosed with GERD according to the reflux symptom index questionnaire. *Saudi J Gastroenterol*, 2018; 24: 236–41; https://doi.org/10.4103/sjg.SJG_518_17.
15. Piniara A, Kyrodimos E, Maragkoudakis P, Kotzampasakis D, Vavasis P, Maroudias N i wsp. Hyperbaric oxygen therapy combined with steroid treatment for sudden sensorineural hearing loss: a prospective randomized clinical trial. *J Hear Sci*, 2022; 12: 9–20; <https://doi.org/10.17430/JHS.2022.12.1.1>.
16. Krajcovicova Z, Melus V, Zigo R, Matisáková I, Vecera J, Kaslíková K. Efficacy of hyperbaric oxygen therapy as a supplementary therapy of sudden sensorineural hearing loss in the Slovak Republic. *Undersea Hyperb Med*, 2018; 45: 363–70.
17. Furuhashi A, Matsuda K, Asahi K, Nakashima T. Sudden deafness: long-term follow-up and recurrence. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, 2002; 27(6): 458–63; <https://doi.org/10.1046/j.1365-2273.2002.00612.x>.
18. Keseroğlu K, Toptaş G, Uluat A, Bayir Ö, Çadalli Tatar E, Saylam G i wsp. Addition of intratympanic steroid or hyperbaric oxygen treatment to systemic steroid treatment in sudden idiopathic sensorineural hearing loss treatment, and long-term results of salvage treatment. *Turk J Med Sci*, 2020; 50(1): 177–83; <https://doi.org/10.3906/sag-1908-122>.
19. 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; <https://doi.org/10.1097/mao.0b013e31811515ae>.
20. Cho I, Lee H-M, Choi S-W, Kong S-K, Lee I-W, Goh E-K i wsp. Comparison of two different treatment protocols using systemic and intratympanic steroids with and without hyperbaric oxygen therapy in patients with severe to profound idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a randomized controlled trial. *Audiol Neurotol*, 2018; 23: 199–207; <https://doi.org/10.1159/000493558>.
21. Liu XH, Liang F, Jia XY, Zhao L, Zhou Y, Yang J. Hyperbaric oxygen treatment improves hearing level via attenuating TLR4/NF-κB mediated inflammation in sudden sensorineural hearing loss patients. *Biomed Environ Sci*, 2020; 33: 331–7; <https://doi.org/10.3967/bes2020.045>.
22. Yang C-H, Hwang C-F, Yang M-Y, Lin P-M, Chuang J-H. Expression of toll-like receptor genes in leukocytes of patients with sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope*, 2015; 125: E382–7; <https://doi.org/10.1002/lary.25241>.
23. Bennett MH, Kertesz T, Perleth M, Yeung Ph, Lehm JP. Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012; 10: CD004739; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004739.pub4>.
24. Yücel A, Özbuğday Y. Comparison of steroid treatment with and without hyperbaric oxygen therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *J Audiol Otol*, 2020; 24: 127–32; <https://doi.org/10.7874/jao.2019.00486>.
25. Joshua TG, Ayub A, Wijesinghe P, Nunez DA. Hyperbaric oxygen therapy for patients with sudden sensorineural hearing loss: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2022; 148: 5–11; <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2021.2685>.
26. Rhee T-M, Hwang D, Lee J-S, Park J, Lee JM. 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*, 2018; 144: 1153–61; <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2018.2133>.
27. Śliwińska-Kowalska M, Narożny W, Sekula A, Pawlak-Osińska K, Morawski K, Kot J i wsp. Nagły niedosłuch czuciowo-nerwowy – stanowisko Polskiego Towarzystwa Audiologicznego i Foniatrycznego dotyczące zaleceń diagnostycznych i terapeutycznych. *Otolaryngologia*, 2015; 14(2): 65–73.