

10045 & 10023

# En sammenligning mellom monobehandling med steroider versus kombinasjonsbehandling med hyperbar oksygen-terapi i behandling av plutselig idiopatisk sensorinevral hørselstap

A comparison between monotherapy using steroids and combination therapy with hyperbaric oxygen in the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss

Bacheloroppgave i Audiologi

Mai 2024



10045 & 10023

# **En sammenligning mellom monobehandling med steroider versus kombinasjonsbehandling med hyperbar oksygen-terapi i behandling av plutselig idiopatisk sensorinevralt hørselstap**

A comparison between monotherapy using steroids and combination therapy with hyperbaric oxygen in the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss

Bacheloroppgave i Audiologi  
Mai 2024

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet  
Fakultet for medisin og helsevitenskap  
Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap



Kunnskap for en bedre verden



# Sammendrag

**Tittel:** En sammenligning mellom monobehandling med steroider versus kombinasjonsbehandling med hyperbar oksygen-terapi i behandling av plutselig idiopatisk sensorinevralt hørselstap.

**Introduksjon:** Plutselig idiopatisk sensorinevralt hørselstap har ukjent etiologi og flere teorier er knyttet opp mot potensiell årsak til diagnosen. I dag brukes det ulike behandlingsprotokoller hvor det vanligste tilbudet er kortikosteroider. Nyere forskning har rettet seg mer mot kombinasjonsbehandling med hyperbar oksygenterapi og de potensielle effektene pasienter kan få med denne terapiformen som tilleggsbehandling.

**Problemstilling:** Er kombinasjonsbehandling med kortikosteroider og hyperbar oksygen mer effektiv enn monobehandling med kun kortikosteroider i behandling av plutselig idiopatisk sensorinevralt hørselstap?

**Metode:** Studien er en kvantitativ litteraturstudie. Det systematiske litteratursøket er gjort i databasen PubMed. Ti studier er inkludert.

**Resultat:** Fire av de inkluderte artiklene omhandler kombinasjonsbehandling og de seks resterende tar for seg monobehandling. To artikler som tar for seg monobehandling viser til at intratympanisk steroidinjeksjon gir økt behandlingseffekt, både alene og i kombinasjon med orale systemiske steroider. To artikler som tar for seg kombinasjonsbehandling viser statistisk signifikant effekt med hyperbar oksygenterapi.

**Konklusjon:** To av fire av artiklene benyttet i vår litteraturstudie som undersøker effekten av kombinasjonsbehandling, kan tyde på at hyperbar oksygenterapi er en verdifull tilleggsbehandling til steroider. Det finnes imidlertid ikke tilstrekkelig vitenskapelig evidens som tilsier at hyperbar oksygen terapi gir signifikant økt effektivitet i behandling av plutselig idiopatisk sensorinevralt hørselstap. Det er behov for flere studier som undersøker effekten av kombinasjonsbehandling med hyperbar oksygen-terapi.

# Abstract

**Title:** A comparison between monotherapy using steroids versus combination therapy with hyperbaric oxygen in the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss.

**Background:** Idiopathic sudden sensorineural hearing loss has an unknown etiology, and several theories are associated with potential causes of the diagnosis. Various treatment protocols are used to treat the condition, corticosteroids being the most common. Recent research has focused more on combination therapy with hyperbaric oxygen therapy and the potential effects patients may receive with this form of addition to treatment with corticosteroids.

**Research question:** Is combination therapy with corticosteroids and hyperbaric oxygen more effective than monotherapy with only corticosteroids in the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss?

**Method:** This study is a quantitative literature review. The systematic literature search has been performed in the PubMed database. Ten studies were included.

**Results:** This literature review consisted of four articles that included combination therapy, while the remaining six focused on monotherapy. Two articles that included monotherapy show that intratympanic steroid injection enhance treatment efficacy, both separate and in combination with oral systemic steroids. Two articles studying combination treatment shows statistical significant efficacy with hyperbaric oxygen therapy.

**Conclusion:** Two out of four articles used in this literature review investigates the effectiveness of combination therapy, may suggest that hyperbaric oxygen therapy is a valuable additional treatment to steroids. However, there is not enough scientific evidence to suggest that hyperbaric oxygen therapy significantly increases effectiveness in treating idiopathic sudden sensorineural hearing loss. More studies are needed to investigate the effectiveness of combination therapy with hyperbaric oxygen.

Forord:

Stor takk til veileder Markus Drexler for verdifulle akademiske innspill, motiverende ord og god oppfølging. Takk til familie og nærstående for tålmodighet og støtte under hele prosessen.

Trondheim, mai 2024.

# Definisjonsavklaring og forkortelser

**Tabell 1:** Oversikt over definisjoner og forkortelser. Forkortelser er etablert og henger sammen med engelske begrep.

Forkortelse	Norsk (engelsk)
CI	Konfidensintervall (Confidence Interval)
dB	Desibel
dB HL	Desibel hørselsnivå (Desibel Hearing Level)
HBO	Hyperbar oksygen (Hyperbaric Oxygen)
HBO-terapi	Hyperbar oksygenterapi (Hyperbaric Oxygen Therapy)
IF	Impact factor
ISSNHL	Plutselig idiopatisk sensorinevralt hørselstap (Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss)
IT	Intratympanisk (Intratympanic)
ITS	Intratympanisk steroidinjeksjon (Intratympanic Steroid Injection)
IVS	Intravenøs steroidbehandling (Intravenous Steroid Treatment)
Okklusjon	Blokkering/hindring (Blockage/obstruction)
OSS	Oral systemisk steroidbehandling (Oral Systemic Steroid Treatment)
PTA	Gjennomsnittlig høreterskel (Pure Tone Average)
RTC	Randomisert kontrollert studie (Randomized Controlled Trial)
SDS	Talediskriminasjonsterskel (Speech Discrimination Score)
ØNH	Øre, nese og hals (Ear, nose and throat)



# Innholdsfortegnelse

<b>1. Introduksjon</b> .....	<b>1</b>
1.1 Plutselig idiopatisk sensorinevralt hørselstap.....	1
1.2 Forekomst.....	2
1.3 Mekanismer innen eksisterende teori.....	2
1.3.1 Membranruptur.....	3
1.3.2 Vaskulære faktorer.....	3
1.3.3 Virale og autoimmune faktorer.....	4
1.4 Behandling.....	4
1.4.1 Kortikosteroider.....	5
1.4.2 Hyperbar oksygenterapi.....	6
1.5 Prognose.....	7
1.6 Utfallsmål og vurderingskriterier.....	8
<b>2. Problemstilling</b> .....	<b>8</b>
<b>3. Metode</b> .....	<b>9</b>
3.1 Inklusjons- og eksklusjonskriterier.....	9
3.2 Systematisk søkestrategi.....	10
3.3 Analyse og kvalitetssikring av litteratur.....	11
<b>4. Etsiske forhold</b> .....	<b>12</b>
<b>5. Resultat</b> .....	<b>13</b>
5.1 Monobehandling - metode og utfallsmål.....	18
5.2 Kombinasjonsbehandling - metode og utfallsmål.....	19
<b>6. Diskusjon</b> .....	<b>22</b>
6.1 Resultatdiskusjon.....	22
6.1.1 Prognostiske faktorer.....	25
6.1.2 Kliniske vurderinger.....	25
6.1.3 Testtidspunkt - betydning for behandlingsresultat.....	28
6.2 Identifisere kunnskapsgap.....	29
6.3 Metodiske betraktninger i artiklene.....	30
6.4 Kritikk av egen metode.....	31
6.5 Forskningsbehov.....	32
<b>7. Konklusjon</b> .....	<b>33</b>
<b>8. Referanseliste</b> .....	<b>34</b>
<b>I. Vedlegg 1 - Vurderingskriterier</b> .....	<b>43</b>
<b>II. Vedlegg 2 - Uformelle litteratursøk</b> .....	<b>44</b>
<b>III. Vedlegg 3 - Sammendrag av artikler</b> .....	<b>45</b>

# 1. Introduksjon

Behandling av plutselig idiopatisk sensorinevralt hørselstap (ISSNHL) er et omdiskutert tema, både blant behandlere, men også i litteraturen. Denne oppgaven er en kvantitativ litteraturstudie som drøfter og sammenligner effekten av monobehandling (med kun kortikosteroider) og kombinasjonsbehandling (kortikosteroider kombinert med hyperbar oksygenterapi) ved behandling av ISSNHL.

Det er fremdeles mange ubesvarte spørsmål om diagnosen og behandlingen av den i vitenskapelig teori. Dette danner fundamentet for valg av tema.

Denne studien engasjerer seg i dyptgående forskning for å utvide kunnskap om temaet, og danner forståelse for viktigheten av kunnskap om diagnosen i et klinisk arbeidsliv. I form av en litteraturstudie undersøker oppgaven de vanligste behandlingsmetodene for plutselig idiopatisk sensorinevralt hørselstap, og deres effekt alene, og kombinert. Studien fokuserer spesifikt på monobehandling med steroidbehandling og kombinasjonsbehandling med hyperbar oksygenterapi.

## 1.1 Plutselig idiopatisk sensorinevralt hørselstap

ISSNHL er en diagnose innen audiologisk og otorinolaryngologisk praksis. Det er en akutt tilstand hvor man opplever ensidig sensorinevralt hørselstap på minst 30 dB HL over minst tre audiometriske frekvenser som oppstår innen en 72-timers periode (Kuhn et al., 2011, s. 91). Kriteriene for hva som definerer ISSNHL kan likevel variere ut fra bestemte vurderingskriterier og veiledere.

*Idiopatisk* er en betegnelse på en sykdom eller tilstand som opptrer spontant uten kjent årsak og uten å ha sammenheng med en annen kjent tilstand, og *sensorinevralt* refererer til dysfunksjon i de sensoriske hårcellene i det indre øret eller i den auditive nervebanen som overfører lydsignaler til hjernen (Nylenna, 2009, s. 204; Suckfüll, 2009, s. 670–671). Etiologien bak sensorinevralt hørselstap er kompleks, og har mange påvirkende faktorer som genetikk, infeksjoner, svikt ved fødsel, støyskader, alder og ototoksisk medisinerings (Vlajkovic & Thorne, 2021, s. 1). Tabell 2. visualiserer de ulike klassifiseringene av hørselstap, fra normal hørsel til

døvhhet, beskrevet av Gelfand (2016, s. 122). Andre tilleggssymptomer ved ISSNHL kan være tinnitus, vertigo og dovtfølelse i det berørte øret (Rauch, 2008, s. 833–834). Alvorlighetsgraden av hørselstapet kan variere, og litteraturen beskriver diagnosen som en av de vanligste nødsituasjonene innen ØNH-praksis (Marx et al., 2018, s. 23). Rentoneaudiometri bør gjennomføres innen 24-48 timer etter symptomdebut, ettersom tidsperioden for mulig effektiv behandling er to-fire uker etter symptomdebut (Rauch, 2008, s. 837).

**Tabell 2:** Grad av hørselstap, klassifisert av Gelfand (2016).

PTA i dB HL	Grad av hørselstap
< 15	Normal hørsel
16-25	Litt svekket hørsel
26-40	Mildt hørselstap
41-55	Moderat hørselstap
56-70	Moderat til alvorlig hørselstap
71-90	Alvorlig hørselstap
≥ 90	Døvhhet

## 1.2 Forekomst

Ifølge litteraturen har ISSNHL en forekomst på ca. 5 og 30 tilfeller per 100.000 innbyggere per år (Marx et al., 2018, s. 23). Det regnes med at dette er et underestimat, da mange pasienter ikke oppsøker medisinsk hjelp, og likevel kan oppleve spontan bedring uten behandling (Rauch, 2008, s. 833). Flere internasjonale studier viser til at ISSNHL oppstår hyppigst i aldersgruppen 43-53 år, med lik kjønnsfordeling (Rauch, 2008, s. 833).

## 1.3 Mekanismer innen eksisterende teori

Det finnes flere teorier om de potensielle årsakene til ISSNHL. Det er bred eksisterende forskning innen temaet, men det er fremdeles mangelfull informasjon rundt de fysiologiske aspektene som forårsaker tilstanden. For å bidra til forståelse av eksisterende teorier knyttet opp mot diagnosen må potensielle patofysiologiske

faktorer identifiseres. Dette er avgjørende for å forstå den potensielle virkningen ulike medikamenter og terapiformer kan ha i behandlingsprosessen.

### 1.3.1 Membranruptur

En teori bak årsaken til ISSNHL er membranruptur, derav ruptur i det runde vinduet og Reissners membran (Gussen, 1983, s. 28–29; Haubner et al., 2012, s. 1). Ruptur i enkelte membraner kan forårsake lekkasje av væske, som forstyrrer den elektrokjemiske balansen og påvirker cochleas funksjon, som er nødvendig for å overføre lydsignaler effektivt. Dette kan oppstå av blant annet trykkforandringer eller traume mot hodet eller øret (Gussen, 1983, s. 29; Sarna et al., 2020, s. 2). Hoch et al. (2015, s. 21) og Gelfand (2016, s.163) refererer blant annet til teorien om membranruptur i det runde og/eller ovale vinduet, og utviklingen av perilymfatisk fistel. Perilymfatisk fistel er en unormal forbindelse eller lekkasje mellom det indre øret og mellomøret, som gjør at perilymfe lekker ut og som kan føre til en rekke hørselssymptomer, inkludert ISSNHL (Sarna et al., 2020, s. 2). Nyere forskning indikerer imidlertid at vaskulære, virale og autoimmune faktorer trolig er de mest sannsynlige årsakene til de fleste tilfeller av ISSNHL.

### 1.3.2 Vaskulære faktorer

Cochlea er avhengig av konstant tilførsel av oksygen og næringsstoffer (Lazarini & Camargo, 2015, s. 557). Mikrosirkulasjon refererer til de indre strukturene av små blodårer (kapillærer, arterioler og venuler) som er kritisk viktig for å opprettholde produksjonen av endolymfe. Forstyrrelse av den cochleære mikrosirkulasjonen forårsaket av sykdommer eller skader som påvirker blodårer (vaskulitt), er i flere studier sett i sammenheng med ISSNHL (Xiong et al., 2021, s. 1).

Redusert blodtilførsel til det indre øret, som følge av eksempelvis blokkering av blodkar, kan føre til sensorinevralt hørselstap, da dette kan skade sensitive strukturer (Kim et al., 2022, s. 1). Studien gjort av Lazarini og Camargo (2015) nevner tre mekanismer innen vaskulære faktorer som kan påvirke hørselen; total og permanent karokklusjon, total og midlertidig karokklusjon, og begrenset blodtilførsel til cochlea grunnet karokklusjon (Lazarini & Camargo, 2015, s. 556). Cochlea får blodtilførsel av en enkel arterie (labyrintarterien), som gjør det indre øret svært utsatt for

sirkulasjonsendring, og en fullstendig og permanent okklusjon av et blodkar kan i verste fall forårsake forkalkning av det indre øret (Lazarini & Camargo, 2015, s. 557).

### 1.3.3 Virale og autoimmune faktorer

Det er foreslått hypoteser vedrørende virale årsaker som potensielt kan forårsake ISSNHL, og studier har sett potensielle sammenhenger med blant annet gjennomgått sykdom av kusma, herpes-familien og ulike typer luftveisvirus (Merchant et al., 2008, s. 3). Virus antas å nå det indre øret fra enten stria vascularis, aqueductus cochlearis, meatus acusticus internus eller fra øregangen og mellomøret (Lazarini & Camargo, 2015, s. 559). Andre hypoteser foreslår at et latent virus ligger i det indre ørets vev og reaktiveres etter å ha vært inaktivt (Hung et al., 2021, s. 1; Lazarini & Camargo, 2015, s. 559–560). Dette innebærer at viruset gjenopptar aktiviteten og potensielt forårsaker skade eller sykdom.

Andre teorier går ut på at det settes i gang stressreaksjoner i kroppen når det er identifisert virus, som for eksempel ved autoimmune sykdommer, og dermed vil kroppens antistoffer sette i gang en autoimmun respons mot eget vev, som kan påføre skade (Merchant et al., 2008, s. 2). Tilstedeværelsen av antistoffer mot antigener i det indre øret ved autoimmune sykdommer, kan potensielt forårsake ISSNHL, da dannelse av immunkomplekser i stria vascularis og endolymfatisk sac og ductus kan oppstå (Lazarini & Camargo, 2015, s. 558).

Lazarini & Camargo (2015) nevner i sin studie at det er funnet økende forekomst av antistoffer mot kardiolipin antigen hos pasienter med ISSNHL, uten noen tilknytning til autoimmune sykdommer (s. 559). Tilstedeværelsene av disse antigenene kan tyde på virale infeksjoner og kardiolipin er kjent for å ha en betydelig sammenheng med vaskulær trombose. (Lazarini & Camargo, 2015, s. 558). *Trombose* refererer til dannelse av blodpropp (Nylenna, 2009, s. 488).

## 1.4 Behandling

Som beskrevet oppstår ISSNHL akutt, og tilstanden er ukjent for mange som opplever det. Pasienter kan ofte forveksle fenomenet med å ha fått en blokkering av cerumen på grunn av dothfølelse i øret, og dermed utsetter å oppsøke medisinsk hjelp de første dagene etter symptomdebut (Rauch, 2008, s. 833).

Standardbehandling for ISSNHL i dag er kortikosteroider, og det anbefales at man oppsøker medisinsk hjelp raskt for å oppnå best mulig behandlingseffekt (Suckfüll, 2009, s. 673).

#### 1.4.1 Kortikosteroider

En av de vanligste behandlingsmetodene for ISSNHL er kortikosteroider, vanligvis prednisolon, metylprednisolon eller deksametason (Rauch, 2008, s. 835).

Kortikosteroider er en syntetisk etterligning av et type hormon som kroppen produserer i binyrene, som spiller en stor rolle i kroppens regulering av immunforsvar, stressresponser, inflammatoriske prosesser og metabolisme (Raknes, 2021; Rice et al., 2017, s. 2216–2217). Medisinering med kortikosteroider brukes ofte i behandling av autoimmune sykdommer, betennelser og allergi (Rice et al., 2017, s. 2216). Hensikten med systemiske steroider er å gjenopprette hørselen så fort som mulig, da steroider har påvist effekt på å redusere betennelser (Marx et al., 2018, s. 24). Systemiske steroider kan gis i form av orale systemiske steroider (OSS) eller intravenøse systemiske steroider (IVS).

Intratympanisk steroidinjeksjon (ITS) er en behandlingsform som innebærer at steroidene injiseres gjennom trommehinnen inn i mellomøret, deretter inn i det indre øret, gjennom det runde vinduet (Kuo et al., 2022, s. 88). De vanligste steroidene som brukes i denne behandlingsformen er deksametason og metylprednisolon (Rauch, 2008, s. 837). Formålet med ITS er å oppnå større grad av lokalisert virkning og færre bivirkninger. Grunnet direkte administrasjon ved denne behandlingen, tillater den inkludering av pasienter som har patologiske tilstander som vil utsette dem for høy risiko ved behandling med systemiske steroide-protokoller (hypertensjon, diabetes, grønn stær, hjertelidelser, magesår, blødningsforstyrrelser, nyresvikt) (Filipo et al., 2014, s. 230).

Det brukes også som en redningsbehandling etter mislykket systemisk steroidbehandling (Kuo et al., 2022, s. 84). Det finnes hypoteser om at lokalbehandling med ITS kan ha større effekt ettersom høyere konsentrasjoner av steroider når det indre øret når de injiseres direkte. Det minimerer også uønskede effekter av systematisk administrerte medikamenter som resultat av lavere systemiske medikamentnivåer som når det indre øret (Plontke et al., 2022, s. 16).

Kostnader tilknyttet behandling systemiske steroider er varierende ut i fra ulike land, men Rauch et al. (2011) beskriver i deres studie at én kur med OSS i to uker koster under \$10, mens ITS koster \$172 per injeksjon (i USA) (Rauch et al., 2011, s. 2078).

#### 1.4.2 Hyperbar oksygenterapi

Hyperbar oksygenterapi (HBO-terapi) innebærer å puste ren oksygen i et fremstilt kammer som har økt atmosfærisk trykk (Ishihara, 2019, s. 573). Franske og tyske forskere kunne rapportere om bedring av behandling med HBO-terapi mot ISSNHL og tinnitus allerede på slutten av 1960-tallet (Bennett et al., 2012, s. 5). Denne behandlingen tar utgangspunkt i teorien om at oksygentilførselen til hjernen og det indre øret skal forbedres med høyere inntak oksygen (Bennett et al., 2012, s. 2) (Marx et al., 2018, s. 24). Teorien bak HBO-terapi baserer seg derfor på at økt oksygen skal bidra til å redusere betennelser og påvirke helingsprosessen av cochlea (Bennett et al., 2012, s. 5).

Det observeres at HBO-terapi brukes sjelden som behandling alene i eksisterende studier gjort så langt, og tas oftest i bruk som en tilleggsbehandling til tradisjonell steroidbehandling som ikke har hatt ønsket effekt. Tilgjengeligheten av oksygenkammer i helsesektoren globalt viser seg å være begrenset (Treweek & James, 2006, s. 236). Kostnader og tilretteleggings-spørsmål ved implementering av oksygenkammer vil naturligvis vurderes ut ifra behandlingseffekten før dette innføres som et primært behandlingstilbud i tillegg til steroider. Den britiske studien til Treweek & James (2006) viser til at oppstartsutgiftene ved å implementere HBO-kammer varierer fra £64 800 - £110 000, avhengig av maskinvaren som benyttes. Årlige kostnader (inkludert ti års kapitalkostnader) varierer mellom £40 065 - £57 618, og kostnadene per behandling varierer mellom £30 - £41 beregnet ut ifra én terapiøkt på 60 minutter (Treweek & James, 2006, s. 237).

Mulige bivirkninger ved HBO-terapi kan innebære hodepine, klaustrofobi, lungekomplikasjoner, barotrauma og okulære komplikasjoner (Hadanny et al., 2020, s. 100; Mcmonnies, 2015, s. 2; Tong et al., 2021, s. 5). Likevel tyder det på at disse symptomene er sjeldne, og at de som opplever det ofte blir bedre etter kort tid (Hadanny et al., 2020, s. 101).

Siden 1. september 2016 har National Health of Insurance Corporation of Korea startet med å gi forsikringsfordeler for HBO-terapi hos ISSNHL-pasienter dersom de har et hørselstap på mer enn 80 dB (Ahn et al., 2021, s. 217). I en europeisk konsensus-konferanse for hyperbarisk medisin i 2017, ble anbefalinger for akseptable og ikke-akseptable kliniske indikasjoner og praksis for HBO-terapi gjennomgått (Mathieu et al., 2017, s. 24). ISSNHL ble estimert og klassifisert som nivå 1 (sterkt indikert som primær behandlingsmetode) og grad B (som tilsier at det er moderat nivå for evidens av HBO-terapiens effekt, men en mulighet for at den kan avvike betydelig) (Mathieu et al., 2017, s. 27).

De siste årene har kombinasjonsbehandling fått mer oppmerksomhet, også i Norge. Helse Bergen HF - Haukeland universitetssykehus arrangerer for øyeblikket en multisenterstudie i samarbeid med ni andre sykehus, med formål om å undersøke om kombinasjonsbehandling med HBO-terapi har en positiv effekt på ISSNHL, med en planlagt tidsramme på 10 år (CRISTIN, 2024).

## 1.5 Prognose

Alvorlighetsgraden av hørselstapet, alder, tidspunkt for behandling, tilstedeværelse av tinnitus/vertigo, tidspunkt for behandling, og andre tilleggdiagnoser kan være avgjørende faktorer for prognosen av ISSNHL (Kuhn et al., 2011, s. 100).

Prognosen viser seg ofte å være dårligere for eldre pasienter og de med assosierte vestibulære symptomer (Rauch, 2008, s. 833). Blant demografiske faktorer som er studert, tyder det på at pasienter eldre enn 60 år har mindre sannsynlighet for forbedring av høreterskler sett i sammenheng med ISSNHL (Kuhn et al., 2011, s. 100).

Sannsynligheten for bedring av hørselen har blitt rapportert å variere med alvorlighetsgraden av hørselstapet ved debut. Pasienter med milde tap oppnår i større grad forbedring eller fullstendig bedring. De med moderate tap viser ofte spontan bedring, men sjelden full bedring med mindre de behandles. De med alvorlige hørselstap oppnår i mindre grad full bedring og sjelden spontan bedring (Rauch, 2008, s. 833). Kurven på audiogrammet kan påvirke prognosen, der lave- og mellomfrekvente hørselstap gir en bedre prognose enn flate og alvorlige hørselstap (Marx et al., 2018, s. 23).



Symptomer som økt tinnitus i det berørte øret, svimmelhet og balanseproblemer er også sett i sammenheng med å være påvirkende faktorer for prognose, og er assosiert med dårligere prognose (Rauch, 2008, s. 838–839).

## 1.6 Utfallsmål og vurderingskriterier

For å vurdere behandlingsresultatene, bruker forskerne vurderingskriterier basert på kategorisering av forbedring av hørsel. Det er i dag ingen konsensus om bruk av vurderingskriterier for å klassifisere hørselsforbedring ved behandling av ISSNHL (Mariani et al., 2023, s. 04).

Furuhashi et al. (2002) definerer forbedring av hørsel ut ifra kriterier de har hentet fra departementet for helse og velferd i Japan. Kriteriene er delt i fire kategorier; *fullstendig bedring*, *markant forbedring*, *liten forbedring* og *ingen forbedring* (Furuhashi et al., 2002, s. 459). Siegels kriterier deles også i fire kategorier: *fullstendig forbedring*, *delvis forbedring*, *lett forbedring* og *ingen forbedring* (Mariani et al., 2023, s. 02). Stachler et al. (2012) har laget en klinisk praksisveiledning (for American Academy of Otolaryngology - head and neck surgery) for vurdering av utfallsmål ved behandling av ISSNHL som flere forskere tar i bruk. Versjonen fra 2012 kategoriserer utfallsmål i tre kategorier; *fullstendig forbedring*, *delvis forbedring* og *ingen forbedring* (Stachler et al., 2012, s. 23).

Se *vedlegg 1* for tabeller av de ulike vurderingskriteriene med oversikt over kriteriene til kategoriseringen av utfallsmål etter behandling av ISSNHL.

## 2. Problemstilling

Denne litteraturstudien gjennomgår behandlingsmetoder for ISSNHL. Diagnosen har ukjent etiologi, og behandling kan være utfordrende å fastslå, gitt mangelen på kunnskap om hva som trenger medikamentell intervensjon. Behandling med kortikosteroider er i dag mest brukt, mens nyere forskning belyser muligheten for at HBO-terapi kan øke forbedringen av hørselen til pasienter som behandles med kortikosteroider.

Manglende kunnskap om årsak og derav begrensninger i behandlingsvalg utgjør grunnlaget for følgende problemstilling:

*“Er kombinasjonsbehandling med kortikosteroider og hyperbar oksygen mer effektiv enn monobehandling med kun kortikosteroider i behandling av plutselig idiopatisk sensorinevralt hørselstap?”*

### 3. Metode

Denne oppgaven er en kvantitativ litteraturstudie. En litteraturstudie ble ansett som best egnet for problemstillingen da det gir mulighet til å presentere allerede eksisterende kunnskap, innhente varierende perspektiv, sammenligne behandlingsmetoder og samle evidensbasert informasjon. Det gir også en geografisk uavhengig tilnærming, ved å fokusere på eksisterende kilder og vitenskapelig litteratur. Den kvantitative tilnærmingen i denne oppgaven har som mål å presentere forbedring i prosent etter behandling av ISSNHL med steroider, med og uten HBO-terapi.

En litteraturstudie innebærer å gjøre et systematisk litteratursøk. Det medfører å søke etter vitenskapelige originale artikler i databaser som hovedsakelig inneholder vitenskapelige publikasjoner (Støren, 2013, s. 37). Målet med litteratursøket i denne oppgaven er å identifisere og inkludere artikler som inneholder relevant informasjon knyttet til den aktuelle problemstillingen. Litteratursøket er gjort i databasen PubMed.

#### 3.1 Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Ved et systematisk litteratursøk bør man begrense søket for å nå artikler som er relevante og best egnet for problemstillingen. Dette kan gjøres ved å lage inklusjons- og eksklusjonskriterier. Våre inklusjons- og eksklusjonskriterier er utformet for å skille ut artikler som ikke er relevante, og fremheve dem som er viktige for problemstillingen. Kriteriene bidrar også til å filtrere ut artikler av lav kvalitet eller tvilsom validitet. Inklusjons- og eksklusjonskriterier vises i *tabell 3*.

**Tabell 3:** Inklusjons- og eksklusjonskriterier.

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
15 år eller nyere artikler. Artikler på norsk eller engelsk. Primærstudier som presenterer originale forskningsresultater. Baserer kunnskapen og vitenskapen på biomedisin. Studier med pasienter >15 år. Artikler som er fagfellevurdert. Utfører studiene på mennesker.	Artikler som er identifisert som review-artikler eller oversiktsartikler. Artikler som baserer studien på ikke-vestlig behandlingspraksis. Artikler som inkluderer målrettede pasientgrupper.

## 3.2 Systematisk søkestrategi

Før det systematiske litteratursøket, ble søkeord identifisert. Her er det tatt bruk av PICO-skjema for å identifisere konseptene i problemstillingen. PICO kan bidra til å danne struktur ved utforming av søkeord, ved at man danner konsepter (Helsebiblioteket, 2021).

**Tabell 4:** PICO-tabell.

<b>(P) Population</b>	<i>Patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss</i>
<b>(I) Intervention</b>	<i>Treatment with systemic AND/OR intratympanic steroids</i>
<b>(C) Comparison</b>	<i>Treatment with systemic steroids AND/OR intratympanic steroids AND hyperbaric oxygen</i>
<b>(O) Outcome</b>	<i>Hearing improvement after treatment with systemic steroids OR intratympanic steroids AND/OR hyperbaric oxygen therapy OR difference in results with combination treatment</i>

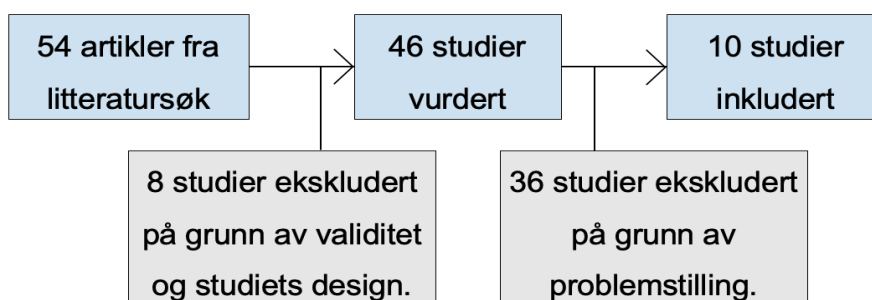
Det ble besluttet å utføre noen uformelle og ikke-systematiske søk for å undersøke tilgjengelige forskningsartikler i databasen. Se vedlegg 2 for visning av de uformelle søkene som ble gjennomført og antall treff.

Grunnet den avgrensede tematikken i oppgaven, ble søket utvidet etter å ha gjort noen uformelle forundersøkelser. Søket ble filtrert med eksisterende filter i databasen. Søkeord, filter og antall treff vises i *tabell 5*.

**Tabell 5:** Oppgavens formelle søk med filter og antall treff.

Søk	Antall treff
((idiopathic sensorineural hearing loss) AND (idiopathic sudden sensorineural hearing loss)) AND (treatment) Filters: Clinical Trial, Randomized Controlled Trial, Humans, from 2009 - 2024	54

Søket resulterte i 54 artikler som ble ansett som relevante for oppgaven. Hver studie ble vurdert systematisk ved å vurdere tidsskriftene, problemstillingen og analysere abstraktet. Etter denne grundige gjennomgangen ble det inkludert 10 randomiserte kontrollerte studier (RCT). Se figur 1 for flytskjema for inkluderte og ekskluderte artikler.



**Figur 1:** Flytskjema for inkluderte og ekskluderte artikler.

### 3.3 Analyse og kvalitetssikring av litteratur

Før litteratursøket avsluttet, ble de 10 valgte artiklene vurdert. Samtlige inkluderte artikler er RCT-studier. RCT blir ansett som høyest i hierarkiet over studiedesign, og som den beste standarden vedrørende pålitelige funn om årsak og virkning (Drageset & Ellingsen, 2009, s. 106; Hjelmesæth, 2014, s. 1819). En RCT-studie er når intervensjonen gis til studiegruppen, mens kontrollgruppen får standardbehandling eller placebobehandling (Drageset & Ellingsen, 2009, s. 106).

Kanalregisteret ble brukt for å kvalitetssikre tidsskriftene til artiklene. Det er et register over vitenskapelige publiseringskanaler som drives av Direktoratet for høyere utdanning og kompetanse (Kanalregisteret, u.å.). Tidsskrifter er godkjente vitenskapelige publiseringskanaler hvis de er kategorisert som nivå 1 eller nivå 2 (Kanalregisteret, u.å.). Nivå 2 er det høyeste nivået og nivå 1 er publiseringskanaler som er vurdert til å tilfredsstillere minimumskravene til vitenskapelighet, og vil si at de har en ekstern fagfellevurdering, de har en vitenskapelig redaksjon og minimum nasjonal forfatterkrets (Kanalregisteret, u.å.). Alle artiklene er publisert i godkjente tidsskrifter ifølge kanalregisteret, hvorav tidsskriftet til Rauch et al. (2011) er nivå 2, mens de resterende tidsskriftene er nivå 1.

Impact Factor (IF) til tidsskriftene hvor de inkluderte artiklene var publisert ble også undersøkt. IF blir brukt for å vurdere den relative viktigheten til et tidsskrift innen sitt felt og for å måle hvor ofte en gjennomsnittlig artikkel i tidsskriftet blir siterte innenfor en bestemt tidsperiode (Sharma et al., 2014, s. 146). Det vil si at tidsskrifter som publiserer flere forskningsartikler vil få høyest IF og IF kategoriseres i tall.

Tidsskriftene til de inkluderte artiklene var ikke under 1,4 IF.

Alle forfattere i artiklene erklærte at de ikke hadde noen interessekonflikter og finansielle forhold mellom forfattere i studiene de har gjennomført.

## 4. Etiske forhold

Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) har ansvaret for å godkjenne søknader i henhold til forskningsetikkloven og helseforskningsloven (REK, u.å.). Etiske vurderinger er lite relevante i denne oppgaven, ettersom anonymiseringen allerede er utført i forskningsartiklene som er benyttet. Det har derfor ikke vært nødvendig med godkjenning fra REK for å gjennomføre denne studien.

I en litteraturstudie er det viktig å utøve god kildekritikk. Dette innebærer å vurdere og karakterisere litteraturen og redegjøre for hvilke kriterier som benyttes (Dalland, 2020, s. 152). Underveis i søket av litteraturen, ble det tatt hensyn til kildekritikk ved å kontinuerlig vurdere tidsskriftene. Litteraturstudien presenterer allerede eksisterende litteratur og å ha respekt for jobben, presentasjonen, forskningen og

forfatterne er dermed viktig å overholde (Dalland, 2020, s. 158). Oppgaven skal reflektere vitenskapelig redelighet ved at referanseføring skal være konsekvent (Dalland, 2020, s. 158).

## 5. Resultat

10 artikler er inkludert i litteraturstudien. Totalt undersøker oppgaven behandlingen av 1182 pasienter som samlet er inkludert i artiklene. *Tabell 6* viser en oversikt over de inkluderte artiklenes metode, populasjon, gjennomføring, resultat og diskusjon. Se vedlegg 3 for sammendrag av hver inkluderte artikkel.

Videre i resultatdelen vil artiklene fordeles slik at artiklene som tar for seg *monobehandling* (5.1) beskrives separat fra artiklene som tar for seg *kombinasjonsbehandling* (5.2).

Den eldste artikkelen er fra 2011 og den nyeste artikkelen er fra 2021.

**Tabell 6: Oversikt over de inkluderte artiklene i denne studien.**

Artikkel	Tittel	Hensikt	Metode	Deltakere	Intervensjon	Resultat	Diskusjon
(Ashtiani et al., 2018)	Efficacy of systemic and intratympanic corticosteroid combination therapy versus intratympanic or systemic therapy in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss.	Å sammenligne forbedringsraten etter behandling med OSS og ITS steroider i både mono- og kombinasjonsbehandling.	RCT - trippel blind randomisert klinisk studie.	Pasienter med ISSNHL. ( $n = 112$ )	Gruppe 1: OSS + IT placebo injeksjon. Gruppe 2: oral placebo + ITS. Gruppe 3: OSS og ITS. Rentoneaudiometri før behandling og 4 uker etter behandling..	66,1% ( $n = 74$ ) responderte positivt til behandling, det var ingen statistisk signifikant forskjell mellom de tre gruppene. Pasienter med tinnitus og svimmelhet responderte mindre positivt til behandling. Familiehistorikk med ISSNHL var en negativ prognostisk faktor.	Studien fant ingen forskjell i hørselsforbedring av de tre ulike behandlingsmetodene de vurderte.
(Cho et al., 2018)	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	Å vurdere effekten av samtidig steroid- og HBO-terapi i behandling av ISSNHL.	RCT - en prospektiv kontrollert studie.	Pasienter med alvorlig eller svært alvorlig ISSNHL. ( $n = 60$ )	Forskningsgruppe: ITS + OSS (kontrollgruppe), kontrollgruppe: ITS + OSS + HBO-terapi. Rentoneaudiometri før og etter behandling, 10 dager, 1, 2 og tre måneder.	Steroidbehandling + HBO-terapi øker ikke forbedringen av PTA etter 3 mnd ved tilfeller av alvorlig og svært alvorlig hørselstap med ISSNHL. Antall pasienter som erfarte fullstendig forbedring eller delvis forbedring var høyere i kontrollgruppen. Derimot hadde forskningsgruppen en bedre PTA ved 500 Hz etter 1 mnd og bedre WDS terskler og PTA ved 1000 Hz etter 3 mnd.	Det konkluderes med at HBO gir forbedring i lavfrekvent hørsel og kan betraktes som spesielt verdifull for pasienter med alvorlig hørselstap.
(Filipo et al., 2014)	Oral versus short-term intratympanic prednisolone	Å vurdere effekten av ITS i	RCT - prospektiv	Pasienter med	Gruppe 1: OSS i 8 dager. Gruppe 2: ITS 1	ITS-protokollen viste større effekt ved tap i bassen, men ingen signifikant	Både OSS og ITS viste god effekt, men ITS er en

	therapy for idiopathic sudden hearing loss.	behandling av ISSNHL sammenlignet med OSS.		unilateralt ISSNHL. ( <i>n</i> = 265)	x daglig i 3 dager Rentoneaudiometri før behandling og 30 dager etter.	forskjell ble observert mellom de to protokollene.	foretrukket behandling. ITS egner seg bedre ved en synkende og/eller stigende audiometrisk kurve.
(Filipo et al., 2013)	Intratympanic steroid therapy in moderate sudden hearing loss: A randomized, triple-blind, placebo-controlled trial.	Vurdere effekten av ITS som initial behandling for pasienter med moderat SSNHL.	RCT - prospektiv trippel blind, placebokontrollert studie	Pasienter med ISSNHL. ( <i>n</i> = 50)	Gruppe 1: ITS i tre dager. Gruppe 2: IT saltvann-injeksjon i tre dager (kontrollgruppe). Rentoneaudiometri før og 7, 10 og 30 dager etter behandling.	I gruppe 1 responderte 76% positivt til steroider, mens 20% i gruppe 2 responderte positivt til placebobehandling. Pasienter som ikke viste tegn til forbedring var størst i kontrollgruppen.	Resultatene 30 dager etter behandling bekrefter effektiviteten av OSS og ITS-behandling, men det var ingen signifikant forskjell i prosentandelen vedrørende fullstendig hørselsgjenvinning etter behandling.
(Filipo et al., 2012)	Hyperbaric oxygen therapy with short duration intratympanic steroid therapy for sudden hearing loss	Å vurdere effekten og sammenligne to HBO-terapi-protokoller, kombinert med ulik steroidbehandling; ITS og IV steroider.	RCT - randomisert	Pasienter med alvorlig eller svært alvorlig ISSNHL. ( <i>n</i> = 48)	Pasienter fordelt etter hørselstap; alvorlig (70-90 dB), svært alvorlig (>90 dB) hørselstap. Gruppe 1: IVS + HBO-terapi. Gruppe 2: ITS + HBO-terapi. Rentoneaudiometri før behandling og 15 dager etter.	Pasientene med alvorlig hørselstap i gruppe 2 hadde 83,3% ( <i>n</i> = 10/12) fullstendig hørselsforbedring, mens resultatet var 53,8% ( <i>n</i> = 7/13) i gruppe 1. Hos pasientene som hadde svært alvorlig hørselstap viste 60% (6/10) fullstendig forbedring i gruppe 2 og 53,8% ( <i>n</i> = 7/13) i gruppe 1.	Toleransen ved bruk av ITS gir muligheten til bruk av større doser, som viser seg mer effektivt enn ved IVS når begge disse blir kombinert med HBO-terapi.



(Gundogan et al., 2013)	Therapeutic Efficacy of the Combination of Intratympanic Methylprednisolone and Oral Steroid for Idiopathic Sudden Deafness	Sammenligner effekten av behandling med OSS alene og i kombinasjon med ITS.	RCT - Prospektiv	Pasienter med ISSNHL. (= n 79)	Gruppe A: ITS + OSS. Gruppe B: kun OSS. Rentoneaudiometri før og etter behandling (1,2 & 4 uker etter).	Hørselsforbedring var 89% (33/37) i gruppe A og 61,1% (22/36) i gruppe B. Gruppe A viste en statistisk signifikant forskjell fra gruppe B. Pasienter med start PTA på >70 dB viste best hørselsforbedring i gruppe A. Gruppe A viste også best forbedring i alle frekvensområdene sammenlignet med gruppe B.	Behandling med OSS + ITS hadde bedre effekt enn kun ved behandling med OSS alene. OSS har størst effekt hos pasienter med alvorlig hørselstap.
(Rauch et al., 2011)	Oral vs intratympanic corticosteroid therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss.	Å vurdere og sammenligne effekten av ITS og OSS.	RCT - prospektiv randomisert ikke-underlegenhet-studie	Pasienter med ISSNHL. (n = 250)	Gruppe 1: OSS i 14 dager med en nedtrapping på 5 dager. Gruppe 2: fire ITS over 14 dager. Rentoneaudiometri før behandling og etter (1, 2 uker etter & 2, 6 mnd etter).	Forbedring i PTA ved første måling etter behandling: gruppe 1: 30,7 dB, gruppe 2: 28,7 dB. Etter 2 mnd var gjennomsnittlig høreterskel 56,0 dB (OSS) og 57,6 dB (ITS). Forbedringen med OSS etter 2 mnd var 2,0 dB bedre og hypotesen om underlegenhet av ITS sammenlignet med OSS for primærbehandling av ISSNHL ble avvist.	Behandling med ITS viser seg å være like effektiv som ved OSS. ITS er et godt alternativ til OSS dersom man av ulike faktorer ikke bør behandles med OSS.
(Sevil et al., 2016)	Comparison of two different steroid treatments with hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss.	Å vurdere og sammenligne effekten av kombinasjonsbehandling med HBO-terapi	RCT - prospektiv	Pasienter med ISSNHL. (n=80)	Protokoll 1: 20 sesjoner HBO-terapi + IVS i 10 dager med nedtrapping i 3 dager. Protokoll 2: 20 sesjoner HBO-terapi +	Pasientene med alvorlig hørselstap hadde høyere suksessrate med protokollen som ga de ITS+HBO-terapi, mens IV+HBO-terapi viste seg å være mer effektiv for pasienter med svært alvorlig hørselstap.	Ingen signifikante forskjeller er observert i forbedringsraten i mono- og kombinasjonsbehandling.

		sammen med ITS og/eller IVS.			ITS i 7 dager. Rentoneaudiometri før og 3 uker etter behandling.	Resultatene viste derimot ingen statistisk signifikant forskjell.	
(Tong et al., 2021)	Comparison of Therapeutic Results with/without Additional Hyperbaric Oxygen Therapy in Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Randomized Prospective Study	Å vurdere effekten av HBO-terapi i kombinasjon med steroider og andre farmakologiske midler.	RCT, prospektiv	Pasienter med unilateralt ISSNHL. (n=136)	Gruppe P+HBO: OSS i 5 dager med 5 dager nedtrapping + 17 sesjoner HBO-terapi. Gruppe P: kun OSS. Rentoneaudiometri før behandling og 15 etter.	Suksessraten for HBO+prednisolon var 60,6% og 42,9% for OSS steroid alene. HBO+steroidbehandling gir bedre hørselsforbedring enn steroidbehandling alene. Resultatene var statistisk signifikante (p = 0,038).	Kombinasjonsbehandling med OSS, farmakologiske midler + HBO-terapi har større effekt i behandling av ISSNHL enn monobehandling, og studien viser at det er statistisk signifikant forskjell.
(Tsounis et al., 2018)	Systemic, intratympanic and combined administration of steroids for sudden hearing loss. A prospective randomized multicenter trial	Å sammenligne effekten av IVS + OSS versus ITS steroider versus kombinasjon av begge behandlingene.	RCT, prospektiv multisenter	Pasienter med ISSNHL. (n=102)	Gruppe A: IVS + OSS (n = 35). Gruppe B: ITS (n = 34). Gruppe C: IVS + OSS + ITS: (n = 33). Rentoneaudiometri før og etter behandling (1, 3, 5, 10, 30 & 90 dager etter)	Gjennomsnittlig hørselsforbedring var: A:29,0 dB HL, B: 27,0 dB HL, C: 29,8 dB HL. Det var ingen statistisk signifikant forskjell mellom gruppene. Resultatene viste at OSS, ITS og kombinasjonsbehandling med steroider har svært like resultater, men at yngre pasienter har større sannsynlighet for forbedring.	Studien viser til at behandling av OSS, ITS eller kombinert administrering fører til lignende hørselsforbedring. Pasienter som starter behandling samme uke eller 2 uker etter symptomdebut har samme prognose.

## 5.1 Monobehandling - metode og utfallsmål

Tabell 7 fremstiller forbedringsraten (i prosent) fra samtlige artikler som omhandler monobehandling, inkludert gjennomsnitt av alle resultatene og standardavvik.

Ashtiani et al. (2018) undersøker resultatene ved tre ulike steroidbehandlinger (OSS + IT-placebo, ITS + oral-placebo og ITS + OSS). Totalt responderte 74 (66,1%) positivt ved steroidbehandling generelt (Ashtiani et al., 2018, s. 93). Antall som responderte positivt i hver gruppe var: 23 (71,9%) med ITS + oral-placebo, 27 (60%) med OSS + IT-placebo og 24 (68,6%) med ITS + OSS (Ashtiani et al., 2018, s. 95). Forskjellen mellom de tre gruppene var ikke statistisk signifikant ( $P = 0,5$ ) (Ashtiani et al., 2018, s. 95).

Filipo et al. (2014) undersøker forskjell i resultat ved to ulike behandlinger (OSS alene og ITS alene). Vurderingen av resultatene baserte seg på Furuhashi et al. (vedlegg 1) og Siegel sine kriterier (vedlegg 1) (Filipo et al., 2014, s. 227). I gruppen som fikk OSS hadde 51,3% en forbedring, mens i gruppen som fikk i ITS-gruppen hadde 70,7% en forbedring etter behandling. Det var ingen statistisk signifikant forskjell mellom de to behandlingsmetodene, men når man sammenligner suksessraten viser ITS seg å være mer effektiv (*ITS Furuhashi et al.:  $P < 0,0001$ , Siegel:  $P < 0,001$* ) (Filipo et al., 2014, s. 229). Pasienter som har stigende eller synkende audiometriske-kurver responderte betydelig bedre ved ITS-behandling sammenlignet med OSS ( $P < 0,05$ ) (Filipo et al., 2014, s. 229).

Filipo et al. (2013) undersøker effekten av ITS og IT-placebo. Klassifisering av hørselsforbedring baserte seg på kriteriene til Furuhashi et al (vedlegg 1) (Filipo et al., 2013, s. 775). 19 pasienter (76%) i gruppen som fikk ITS og 5 pasienter (20%) i kontrollgruppen viste fullstendig forbedring (Filipo et al., 2013, s. 775). Studien viste en signifikant forskjell mellom de to gruppene, hvor ITS-behandling viste seg å være vesentlig bedre enn IT-placebo ( $P = ,0002$ ) (Filipo et al., 2013, s. 775–776).

Gundogan et al. (2013) undersøker forskjell i resultat ved to ulike behandlinger (A: ITS + OSS, B: OSS). Vurderingen av resultatene baserte seg på Siegels kriterier (vedlegg 1). I gruppe A viste 89% av pasientene en hørselsforbedring, mens i gruppe B viste 61,1% en hørselsforbedring. I gruppe A viste 4 (10,8%) ingen

forbedring, 9 (24,3%) lett forbedring, 10 (27,0%) delvis forbedring og 14 (37,8%) fullstendig forbedring (Gundogan et al., 2013, s. 755). I gruppe B viste 14 (38,8%) ingen forbedring, 5 (13,8%) lett forbedring, 7 (19,4%) delvis forbedring og 10 (27,7%) fullstendig forbedring (Gundogan et al., 2013, s. 755). Det var en statistisk signifikant forskjell mellom gruppe A og B ifølge Siegels kriterier ( $P = 0,049$ ) (Gundogan et al., 2013, s. 755).

Rauch et al. (2011) har en prospektiv randomisert ikke-underlegenhet-studie hvor de undersøker om ITS i 14 dager ikke er en dårligere behandling enn OSS i 14 dager. 87,6% av gruppen som fikk OSS og 86,8% av de som fikk ITS opplevde delvis eller fullstendig forbedret hørsel etter behandling, derimot, ikke statistisk signifikant forskjell ( $P = 0,69$ ) (Rauch et al., 2011, s. 2077). Forbedring av PTA etter 2 mnd viste at ITS ikke var dårligere enn OSS (Rauch et al., 2011, s. 2076).

Tsounis et al. (2018) har en prospektiv multisenterstudie hvor de undersøker tre grupper med tre ulike behandlinger og effekten av dette (A: IVS + OSS, B: ITS, C: OSS + IVS + ITS). 51,4% i gruppe A, 47% i gruppe B og 57,6% i gruppe C erfarte delvis eller fullstendig forbedring etter behandling. Resultatene viste ingen statistisk signifikante forskjeller mellom gruppene ( $P = 0,54$ ).

## 5.2 Kombinasjonsbehandling - metode og utfallsmål

Tabell 8 fremstiller forbedringsraten (i prosent) fra samtlige artikler som omhandler kombinasjonsbehandling, inkludert gjennomsnitt av alle resultatene og standardavvik.

Cho et al. (2018) viser ingen signifikante forskjeller mellom de to gruppene i PTA og SDS før behandling, samt PTA og SDS på upåvirket øre. Før behandling var gjennomsnittlig PTA i kontroll- og studiegruppene henholdsvis  $92,36 \pm 14,79$  og  $90,07 \pm 11,06$  dB. Fra ti dager til tre mnd etter behandling, viste gjennomsnittlig PTA i kontroll- og studiegruppene ingen signifikante statistiske forskjeller i både analyse med hensikt om å behandle og per protokoll-analyse. Imidlertid var høreterskel ved 500 Hz i studiegruppen signifikant bedre enn i kontrollgruppen fra én mnd etter behandlingen. Ved tre mnd etter behandlingen var PTA ved 1 kHz i studie- og kontrollgruppen henholdsvis  $42,1 \pm 22,7$  og  $55,2 \pm 28,1$  dB ( $P = 0,043$ ) i per

protokoll-analyse. 60,7% av studiegruppen og 33,3% i kontrollgruppen oppnådde forbedret hørsel etter behandling og resultatene var dermed statistisk signifikante ( $P = 0,037$ ) (Cho et al., 2018, s. 205).

Filipo et al. (2012) sine funn viser ikke til signifikante statistiske forskjeller ved kombinasjonsbehandling, men suksessraten ved ITS + HBO-terapi viser til å være overlegen i denne studien. I forskningsgruppen som ble klassifisert med alvorlig hørselstap opplevde 10 av 12 pasienter (83,3%) som fikk ITS + HBO-terapi fullstendig bedring eller viste markant bedring. Hos pasientene som mottok IVS + HBO-terapi viste suksessraten seg å være lavere, med 7 av 13 pasienter (53,8%) viste fullstendig bedring. I gruppen med svært alvorlig hørselstap ble det observert lignende resultater, der 6 av 10 (60%) av pasientene som mottok ITS + HBO-terapi, og 7 av 13 (53,8%) som fikk IVS + HBO-terapi opplevde tilfredsstillende bedring etter stilte krav. Det ble ikke observert en statistisk signifikant forskjell mellom alvorlig hørselstap-gruppen ( $P = 0,202$ ), og svært alvorlig hørselstap-gruppen ( $P = 1,0$ ) (Filipo et al., 2012, s. 4).

Sevil et al. (2016) observerte ingen statistisk signifikante forskjeller i deres studie. Funn viste dog at suksessraten for IVS + HBO-terapi var bedre for gruppen med alvorlig hørselstap. Ved å undersøke resultatene i gruppene for mild, moderat og alvorlig hørselstap, ble en en lignende suksessrate observert i begge protokollene: 15/19 (78,9%) pasienter som fikk ITS + HBO-terapi og 12/17 (70,5%) som fikk IVS + HBO-terapi ( $p > 0,05$ , 95 % CI = 12,37 - 20,16 i ITS + HBO-terapi-gruppen og 14,53 - 24,98 i IVS + HBO-terapi gruppen) 4/10 (40%) pasienter som fikk ITS + HBO-terapi opplevde fullstendig eller tilfredsstillende bedring, mens i IVS + HBO-terapi gruppen fikk gjaldt dette 8/11 (72,7%). Suksessraten for denne gruppen var dermed høyere, men likevel ikke statistisk signifikant ( $p > 0,05$ ; 95% CI = 24,59 - 55,21 for IVS+HBO-terapi, og 13,1 - 49,27 i IVS + HBO-terapi gruppen). (Sevil et al., 2016, s. 2421).

I studien til Tong et al. (2021) viste resultatene i HBO+OSS-gruppen at 40/66 pasienter (60,6%) fikk en forbedring av hørsel på over 15 dBHL, sett i motsetning av 30/70 (42,9%) av pasientene i OSS-gruppen. Forskningen her viser dermed til at funnene er statistisk signifikante ( $P = 0,038$ ), og at det er gunstig å kombinere med HBO-terapi.

**Tabell 7:** viser resultater av forbedring <sup>1</sup> (i prosent) av hørsel etter monobehandling.

Artikkel	OSS	ITS	OSS+ITS	IVS+OSS	IVS+OSS+ITS	Placebo alene
Ashtiani et al. (2018)	60,0 %	71,90 %	68,60 %	<sup>2</sup>	<sup>2</sup>	<sup>2</sup>
Filipo et al. (2014)	51,30 %	70,70 %	<sup>2</sup>	<sup>2</sup>	<sup>2</sup>	<sup>2</sup>
Filipo et al. (2013)	<sup>2</sup>	76,0 %	<sup>2</sup>	<sup>2</sup>	<sup>2</sup>	20,0 %
Gundogan et al. (2013)	60,90%	<sup>2</sup>	89,0 %	<sup>2</sup>	<sup>2</sup>	<sup>2</sup>
Rauch et al. (2011)	87,60 %	86,8%	<sup>2</sup>	<sup>2</sup>	<sup>2</sup>	<sup>2</sup>
Tsounis et al. (2018)	<sup>2</sup>	47,0 %	<sup>2</sup>	51,4 %	57,60 %	<sup>2</sup>
<b>Gjennomsnitt</b>	64,95 %	70,48 %	78,80 %	<sup>3</sup>	<sup>3</sup>	<sup>3</sup>
<b>Standardavvik</b>	15,71 %	14,58 %	14,42 %	<sup>4</sup>	<sup>4</sup>	<sup>4</sup>

**Tabell 8:** viser resultater av forbedring <sup>1</sup> (i prosent) av hørsel etter kombinasjonsbehandling.

Artikkel	IVS+HBO	ITS+HBO	OSS+HBO	OSS+ITS+HBO	OSS+ITS	OSS
Cho et al. (2018)	<sup>2</sup>	<sup>2</sup>	<sup>2</sup>	60,70 %	33,30 %	<sup>2</sup>
Filipo et al. (2012)	53,80 % <sup>5</sup>	71,65 % <sup>5</sup>	<sup>2</sup>	<sup>2</sup>	<sup>2</sup>	<sup>2</sup>
Sevil et al. (2016)	70,00 %	78,90 %	<sup>2</sup>	<sup>2</sup>	<sup>2</sup>	<sup>2</sup>
Tong et al. (2021)	<sup>2</sup>	<sup>2</sup>	60,60 %	<sup>2</sup>	<sup>2</sup>	42,80 %
<b>Gjennomsnitt</b>	61,90 %	75,28 %	<sup>3</sup>	<sup>3</sup>	<sup>3</sup>	<sup>3</sup>
<b>Standardavvik</b>	11,46%	5,13%	<sup>4</sup>	<sup>4</sup>	<sup>4</sup>	<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Resultatene er basert på ulike vurderingskriterier. Prosentandelen av forbedring varierer avhengig av kriteriene som brukes. Noen inkluderer liten-, delvis/markant- og fullstendig forbedring i beregningen, mens andre bare inkluderer delvis/markant- og fullstendig forbedring.

<sup>2</sup> På grunn av ulike studiegrupper som består av forskjellige kombinasjoner av steroidadministrering og typer kontrollgrupper, er det ikke mulig å fylle ut alle cellene i tabellene.

<sup>3</sup> Det er ikke oppgitt gjennomsnitt på grunn av begrenset data, som ikke tillater en pålitelig beregning av gjennomsnittet.

<sup>4</sup> Det er ikke oppgitt standardavvik på grunn av begrenset data, som ikke tillater en pålitelig beregning av standardavvik.

<sup>5</sup> *Forbedring i prosent består av gjennomsnittsdata for to ulike behandlingsprotokoller som ble gjennomført på to pasientgrupper med ulik grad av hørselstap.*

## 6. Diskusjon

### 6.1 Resultatdiskusjon

Cho et al. (2018) sin studie viser at 60,7% i studiegruppen (kombinasjonsbehandling) og 33,3% i kontrollgruppen (monobehandling), oppnådde en hørselsforbedring etter behandling. Denne studien viser en betydelig forskjell mellom kombinasjonsbehandling og monobehandling. Derimot er andelen pasienter som opplever forbedring med monobehandling svært redusert, sammenlignet med andelen pasienter med monobehandling i andre studier, spesielt i studier som kun utforsker effekten av monobehandling med ITS + OSS. For eksempel så viser Gundogan et al. (2013) en forbedring hos 89% av de som fikk samme monobehandling. Cho et al. (2018) har også i motsetning til samtlige artikler som undersøker effekten av kombinasjonsbehandlingen inkludert både OSS, ITS og HBO-terapi i studiegruppen. Det kan være en årsaksforklaring til at studiegruppen viser betydelig bedre resultater med kombinasjonsbehandling sammenlignet med monobehandling. Nemlig at de har fått steroidadministrering både IT og oralt.

På en annen side viser også studien til Cho et al. (2018) at hvis man beregner andelen pasienter som opplevde en liten/svak- og delvis- og fullstendig forbedring av hørsel med kombinasjonsbehandling og monobehandling, så er resultatene 96,4% og 83,3% (Cho et al., 2018, s. 204). Det vil si en økning på 35,7% og 50%. Derimot vil ikke en liten forbedring ha en stor praktisk betydning for pasienten, hvis pasienten har et stort-alvorlig hørselstap, da et stort hørselstap fremdeles vil være tilfelle for den enkelte.

I studien til Tong et al. (2021) kan man observere en lignende skjevhet mellom studiegruppen og kontrollgruppen som i studien til Cho et al. (2018). Studiegruppen som fikk kombinasjonsbehandling hadde en suksessrate på 60,6%, mens kontrollgruppen som fikk monobehandling hadde en suksessrate på 42,9% (Tong et al., 2021, s. 3). En forskjell fra de andre studiene er at i studien til Tong et al. (2021) defineres diagnosen som et hørselstap på minst 20 dB HL, i motsetning til 30 dB HL

i samtlige studier, noe som de bruker som et inklusjonskriterie i studien sin. Ved å benytte inklusjonskriterier som avviker fra majoriteten kan det føre til variasjoner og ulikt inntrykk av grad av forbedring sammenlignet med andre studier. Tong et al. (2021) utelukker ikke at milde hørselstap gir en bedre prognose. Å inkludere pasienter med et mildt hørselstap kan derfor føre til en overestimering av behandlingseffekten, da noen av disse pasientene kan oppleve spontan bedring på grunn av mindre alvorlighetsgrad, og dermed øke prosentandelen som viser økt effekt av en behandling.

Tong et al. (2021) inkluderer andre legemidler i studien sin i tillegg til kortikosteroider. Blant annet vitamin A og E og intramuskulær injeksjon av vitamin B, flurazinetabletter, nervevekstfaktor fra mus, intravenøs metylkobalamin (vitamin B12) og Shuxuetong (Tong et al., 2021, s. 2). Shuxuetong er en tradisjonell kinesisk medisin som viser antikoagulasjonseffekt (Tong et al., 2021, s. 2). Samtlige av de andre artiklene inkluderer ikke de samme legemidlene. Det er for øyeblikket ikke tilstrekkelig bevis for å anbefale andre legemidler enn glukokortikoider for behandling av ISSNHL (Chen et al., 2023, s. 9). Med tanke på at de resterende artiklene ikke bruker disse midlene og heller ikke nevner dem, kan dette bidra til å forklare hvorfor resultatene fra deres monobehandling var dårligere enn i andre studier som kun undersøkte effekten av monobehandling. Mangelen på bruk av de nevnte legemidlene i andre studier antyder usikkerhet om effekten til slike midler i behandling av ISSNHL.

Da kan det også være avgjørende å utforske hvilken steroidadministrering som kan gi bedre resultater enn andre, spesielt i kombinasjon med HBO-terapi. I studien til Filipino et al. (2012) sammenligner de to ulike kombinasjonsbehandlinger med IVS + HBO og ITS + HBO. De avdekker at suksessraten var høyere blant pasientene som ble behandlet med ITS + HBO sammenlignet med IVS + HBO (71,65% & 53,8%) (Filipino et al., 2012, s. 4). Den samme tendensen ser man i Sevil et al. (2016) sin studie, der resultatene for ITS + HBO sammenlignet med IVS + HBO viser en større suksessrate (78,9% & 70,5%), men uten statistisk signifikant forskjell (s. 2421). Selv om resultatene ikke har en statistisk signifikant forskjell i disse studiene, så kan det muligens være en indikator på at valg av ITS som steroidadministrering er mer gunstig ved kombinasjon med HBO-terapi. Dette kan også styrke teorien om at ITS har en sterkere effekt, ved at metoden tilbyr en høyere konsentrert



steroidadministrering lokalt til det rammede området i det indre øret. Derimot viser ikke resultatet at HBO-terapi nødvendigvis er en viktig faktor i behandlingen, men det er vanskelig å stadfeste, da verken Filipino et al. (2012) eller Sevil et al. (2016) inkluderer behandlingsmetoder som ikke inkluderer HBO-terapi eller HBO-terapi alene.

Å vurdere virkningen av medikamenter som tas i bruk i behandling er en vesentlig del av vurdering av resultatene. Leung et al. (2016) viser til at deksametason er en langtidsvirkende glukokortikoid med halveringstid på 36-54 timer, mens prednisolon har en kortere virketid med halveringstid på 18-36 timer (s. 173). Halveringstiden er tiden det tar før konsentrasjonen av et legemiddel i plasma synker til det halve og forteller oss hvor lang tid det tar før likevekt oppnås (Spigset & Slørdal, 2005, s. 1344). Rauch et al. (2011) beskriver også at å injisere 10 mg/mL av deksametason gir mindre smerte enn å injisere 40 mg/mL metylprednisolon, men tar i bruk metylprednisolon i stedet for deksametason (s. 2078). Derimot kan man diskutere hvor stor faktor dette er, da noen kanskje vil anse det som ikke relevant hvis det gir en større forbedring i hørsel. Cho et al. (2018) og Sevil et al. (2016) bruker deksametason ved ITS. Hvorvidt dette er en avgjørende faktor uteblir i diskusjonen i de gjeldende artiklene. Cho et al. (2018) behandler derimot ikke med ITS alene ved monobehandling eller ved kombinasjonsbehandling, og Sevil et al. (2016) behandler med kun ITS som steroidadministrasjon i kombinasjonsbehandling. Det er derfor utfordrende å spekulere i om valg av type kortikosteroid kan ha implikasjoner på resultatene i de ulike studiene. Derimot kan dette understreke viktigheten av å øke kompetansenivået ved valg av medikament i behandling av ISSNHL.

Flere av studiene inkluderer pasienter som møter kravene for diagnosen (hørselstap på minst 30 dB HL over minst tre påfølgende frekvenser), mens noen vil ha større og mer alvorlige hørselstap. Ved å heller inkludere pasienter som har større tap gir man mindre rom for forbedring av mildt hørselstap sammenlignet med alvorlig. Dette kalles for audiometrisk gulv (Tsounis et al., 2018, s. 109). Cho et al. (2018) sin studie inkluderte pasienter med minst 70 dB hørselstap. På en side er det viktig å forske på hvordan behandling påvirker alvorlige hørselstap, slik at fagmiljøet kan tilegne seg kompetanse fra studier med representative resultater. På en annen side vil det være mindre forbedring, dårligere resultater, etter behandling hos pasienter med alvorlige hørselstap grunnet den prognostiske faktoren.

### 6.1.1 Prognostiske faktorer

Tong et al. (2020) har en gjennomsnittsalder på 43,8 år i OSS-gruppen og 40,25 år i OSS + HBO-gruppen. Sammenlignet med de andre artiklene har denne studien yngst gjennomsnittsalder, og viser til signifikant forbedring med kombinasjonsbehandling. Studien til Sevil et al. (2016) hadde en høyere gjennomsnittsalder (48 år) i gruppen som fikk kombinasjonsbehandling (IVS + ITS + HBO), og kunne ikke vise til en signifikant forbedring. Cho et al. (2018) antyder at alder kan være en viktig prognostisk faktor for bedring av ISSNHL, men studien til Tong et al. 2020 kan tyde på at dette kan variere. Andre prognostiske faktorer kan også være en mulig årsaksforklaring på dette.

Tsounis et al. (2018) viser til at pasienter med mer alvorlige hørselstap har dårligere prognose, derimot kan de ikke vise til funn som støtter dette. I studien til Filipo et al. (2012) inkluderte de pasienter med dypt og alvorlige hørselstap. ITS + HBO-gruppen fikk større effekt, uten en statistisk signifikant forskjell, i forhold til IVS + HBO-gruppen. Allikevel kan det tenkes at ITS som valgt steroidadministrering kan være gunstigere for pasienter med store hørselstap (Filipo et al., 2012, s. 6). Dette kan tyde på at valg av behandlingsmetode basert på eksisterende prognostiske faktorer kan være avgjørende. Tross eksisterende kunnskap om prognostiske faktorer, tyder det på at sammenhengen mellom prognostiske faktorer, behandling og forbedring er ukjent.

Formen på de audiometriske kurvene viser seg å ha en prognostisk faktor. Det observeres at ISSNHL-tilfeller med hørselstap i lav- og mellomfrekvenser ofte har bedre prognose for hørselsgjenvinning (Marx et al., 2018, s. 23). Sevil et al. (2015) sin studie kan likevel vise til at dette ikke alltid er tilfellet. Da de sammenlignet forbedring av hørsel for hver enkelt frekvens, fant de ingen signifikant forskjell mellom behandlingsgruppene (s. 2423).

### 6.1.2 Kliniske vurderinger

Som beskrevet innledningsvis har det oppstått bivirkninger ved HBO-terapi med ulik alvorlighetsgrad hos noen pasienter. I studien til Cho et al. (2018) ble det rapportert om to pasienter som opplevde milde øresmerter i starten av sesjonen der begge pasientene avsluttet behandlingen. Tong et al. (2021) kan ikke rapportere om noen

komplikasjoner eller bivirkninger ved HBO-terapi i sin studie. Likevel spekulerer de i om det er nødvendig å utsette eldre pasienter sin helse for HBO-terapi hvis man tar mulige bivirkninger i betraktning (Tong et al., 2021, s. 4). Filipo et al. (2012) og Sevil et al. (2016) nevner ikke noe om opplevde komplikasjoner blant sine pasienter i forbindelse med HBO-terapi. Hvis HBO ikke viser seg å ha en positiv effekt, kan det være diskutabelt å utsette pasienter for HBO-terapi. På en annen side har de inkluderte studiene i denne oppgaven, som tar for seg kombinasjonsbehandling, en samlet pasientgruppe på over 300 deltakere og antall rapporterte bivirkninger er svært få.

Det er lite informasjon om rapporterte bivirkninger hos pasientene som fikk OSS og IVS. Dette har nok mest sannsynlig en sammenheng med at mange pasienter med komorbiditet eller risikabel sykdomshistorie er ekskludert i studiene til forfatterne. Filipo et al. (2014) begrunner dette med at de ønsket å ha samme eksklusjonskriterier i begge studiegruppene som fikk OSS og ITS (s. 230). Samtidig er det naturlig at øyeblikkelige og merkbare virkninger blir tydeligere i behandlingen med ITS, på grunn av fysisk ubehag i sammenheng med smerten som injiseringen forårsaker.

Det er mangel på en felles anerkjent protokoll for behandling av ISSNHL, men det finnes per dags dato en internasjonal konsensus om behandling (Marx et al., 2018). Marx et al. (2018) påpeker at det fremdeles ikke finnes nok evidens til at systemiske steroider verken er effektive eller ineffektive. Konsensusen er dermed utformet slik at den anbefaler verken å avstå eller å ta i bruk steroider som behandling av ISSNHL, men på grunn av mulige alvorlige konsekvenser av ISSNHL, kan steroider være en mulighet (Marx et al., 2018, s. 524). Behandling ved bruk av ITS vurderes som et gunstigere alternativ da behandlingen tilbyr en mer konsentrert mengde steroider lokalisert i det indre øret, men hvorvidt denne behandlingen gir ønsket effekt i alle type hørselstap er omdiskutert (Marx et al., 2018, s. 524). Imidlertid bemerker de at bruk av ITS som redningsbehandling etter mislykket behandling med OSS har vist bedre evidens for forbedret høreresultater (Marx et al., 2018, s. 524). I konsensusen står det ikke oppgitt anbefaling av HBO-behandling, verken alene eller i kombinasjon med systemiske steroider (Marx et al., 2018). Det kan tyde på at behandling av ISSNHL med kortikosteroider er et behandlingsalternativ med potensial for forbedring, dog ikke garantert. Å tilby en behandling som har vist forbedring i noen

tilfeller, vil være et mer tiltalende og motiverende tilbud for pasienter som søker etter behandlingsmuligheter.

Terapisesjoner med HBO kan variere ut ifra tilstanden man behandles for. I konsensusen til Mathieu et al. (2017) er det foreslått anbefalt oksygentrykk (kilopascal), varighet, antall sesjoner og dager for enkelte diagnoser, men ikke for ISSNHL. Ofte er det ulike anbefalte protokoller ved HBO-terapi som brukes ved spesifiserte tilstander som for eksempel vaskulære skader og infeksjoner. Behandlingen kan variere mellom anbefalte sesjoner på få dager, mens andre strekker seg over flere uker eller måneder (Wattel et al., 1990, s. 62). Varierende protokoller observeres i studiene vi har brukt. Det kan betraktes som at fraværet av et tydelig definert internasjonalt rammeverk for ISSNHL kan påvirke behandlingseffekten grunnet varierende antall sesjoner, varighet, og intervaller med dekomprimeringstid. Dekompresjonstid refererer til prosedyren for å administrere oksygen på en måte for å unngå symptomer på oksygentoksisitet, tiden det tar for kroppen å tilvenne seg normalt atmosfærisk trykk (Olex-Zarychta, 2020, s. 4).

HBO har blitt introdusert som en mulig behandling på bakgrunn av det kan bidra til å redusere betennelser og dermed også inflammasjon i det indre øret. Dette gjøres ved å øke oksygenkonsentrasjonen i den perifere blodsirkulasjonen og pO<sub>2</sub> (partialtrykket av oksygen i blodet) i væsken i det indre øret (Filipo et al., 2012, s. 5; Sevil et al., 2016, s. 2424). Men dersom årsaken til ISSNHL er noe annet, så er ikke HBO nødvendigvis en riktig behandling å ta i bruk. Det er også ikke ekskludert at det kan være flere årsaker til diagnosen. Om så, så kan det variere i hva som er hensiktsmessig å behandle diagnosen med. Prognostiske faktorer kan kanskje også spille en mer avgjørende rolle i valg av behandling. Kanskje det er mulig at HBO-terapi kan gi en god effekt hos noen spesifikke pasientgrupper innenfor pasientpopulasjonen til ISSNHL, men eksisterende forskning kan tyde på at dette fremdeles er uvisst.

Kostnad av HBO-terapi bemerkes av flere studier som en betydelig faktor for å vurdere valg av behandling av ISSNHL. Det er også verdt å merke seg at i land der helsetjenester ikke er gratis, kan både OSS og ITS bli betydelig dyrere på grunn av utgifter knyttet til legetimer og kjøp av medikamenter. Imidlertid, hvis helsevesenet er statlig finansiert, er det samfunnsøkonomisk gunstig å vurdere effekt av ulike

behandlingsmetoder opp mot kostnader, tilgjengelighet og nytte. Når det ikke er en klar evidensbasert vitenskap som tyder på en sikker positiv effekt av systemiske steroider og HBO, samt høye kostnader knyttet til HBO-terapi, kan det være utfordrende å forsvare bruken av denne behandlingen som en standard behandling.

### 6.1.3 Testtidspunkt - betydning for behandlingsresultat

Rentoneaudiometri blir brukt som standard vurdering av høretersklene til pasientene i det de blir inkludert og vurdert i samtlige studier. Rentoneaudiometri, og PTA, brukes av alle studiene for å evaluere potensiell forbedring. Derimot er antall tester og tiden når det blir utført etter behandling varierende i flere av studiene. I studiene som vurderer monobehandling tester Tsounis et al. (2018) i lengste tid etter behandling, 90 dager etter, mens resterende studier tester mellom to og åtte uker etter behandling, som siste måling etter behandling. Bedring av hørsel, enten spontan eller behandlingsrelatert bedring, skjer ofte i løpet av de første to ukene, med vanligvis begrenset nytteverdi sett etter fire-seks uker (Liu et al., 2020, s. 5). Dette kan tyde på at en forbedring utenfor denne tidsrammen er mindre sannsynlig og hørselstapet etter dette tidspunktet kan være permanent.

I studiene som vurderer kombinasjonsbehandling tester Cho et al. (2018) lengste tid etter behandling, tre mnd. Mens Filipo et al. (2012) og Tong et al. (2021) tester 15 dager etter, som eneste måling etter behandling. Filipo et al. (2012) og Tong et al. (2021) burde muligens ha forlenget perioden mellom behandling og testing, da det fremdeles er mulighet for forbedring opp til seks uker etter behandling eller ved spontan bedring.

Det er relevant for problemstillingen å ha innsikt i hvordan testtidspunkt etter behandling kan påvirke resultatene av behandling, og hvordan kombinasjonsbehandling kan bli vurdert i forhold til monobehandling. Det understreker også viktigheten av å ha klare retningslinjer for behandlingstidspunkt og oppfølging for å kunne sammenligne effektiviteten av forskjellige behandlingsmetoder. Derimot blir det ikke beskrevet at forverring av hørsel etter spontan forbedring er et kjent fenomen, så å teste for lenge, heller enn for kort tid etter behandling bør ikke ha en potensiell negativ påvirkning på resultatene.

## 6.2 Identifisere kunnskapsgap

Viktigheten av rask intervensjon er omdiskutert. Det mangler fremdeles en allment og anerkjent protokoll for både dosering, hyppighet av dosering og timing av behandling i forhold til symptomdebut (Ashtiani et al., 2018). Tiden mellom symptomdebut og behandling er varierende i artiklene.

Ettersom spontan bedring av ISSNHL kan oppstå uten behandling, trenger ikke suksessraten for de ulike behandlingsformene å alltid ha en sammenheng med medisinerings. Vurderingen av prognosen blir derfor vanskeligere, men Filipo et al. (2012) antar at 29-78% av pasientene med ISSNHL opplever spontan bedring. Cho et al. og Gundogan et al. refererer også til svært nærliggende tall for spontan bedring (Cho et al., 2018, s. 204; Gundogan et al., 2013, s. 753). Prosentandelen er betydelig høy de første 15 dagene etter symptomstart, spesielt ved lavfrekvente hørselstap (Filipo et al., 2012, s. 5). Tatt i betraktning fra et samfunnsøkonomisk perspektiv, kan man spekulere i om behandlingseffekten vil være lønnsom ved gode spontane prognosetall. Hvis vi ser på gjennomsnittet for forbedring hos pasienter som ble behandlet med ITS i de inkluderte studiene (tabell 7) viser studiene 70,48% forbedring etter behandling, noe som antyder at andelen er sammenlignbar med den som opplever spontan bedring. Hvis forbedringsraten er noenlunde lik uavhengig av om pasienten behandles eller ikke, så kan man jo diskutere om det er verdt å finansiere behandling med steroider. Derimot kan det være motiverende for noen pasienter å oppleve behandling, og kanskje en placeboeffekt kan spille en avgjørende rolle, hvis kortikosteroider egentlig ikke gir effekt.

I sammenheng med at det per i dag ikke finnes konkret evidens om hvilke virus som potensielt forårsaker ISSNHL, er det likevel fornuftig å være observant på viral overlevelse i forbindelse med HBO. Enkelte virus vedvarer i kroppen livet ut. Cellulær deteksjon av oksygen og deres respons på lave oksygenivå kan ha betydelige virkninger på virusinfeksjoner (Gan & Ooi, 2020, s. 1). Likevel er det utfordrende når årsaken er ukjent, og om det er virale faktorer som spiller inn på kroppslige funksjoner i noen tilfeller av ISSNHL, eller om det er autoimmune symptomer eller skader som følge av selve viruset. Feilbehandling og tilnærminger som et resultat av mangel på kunnskap kan være avgjørende faktorer for behandlingseffekten.

## 6.3 Metodiske betraktninger i artiklene

Resultatene av RCT-studier er i stor grad med på å påvirke medisinsk behandling og har som mål å finne ut om nye medikamenter eller behandlingsmetoder virker og hvor stor den eventuelle behandlingseffekten er (Hjelmesæth, 2014, s. 1819). Dersom spørsmålet som undersøkes handler om effekt av et tiltak, er RCT den beste forskningsmetoden (Helsebiblioteket, 2016). Samtlige studier i denne litteraturstudien er RCT-studier og utforsker effektene av ulike behandlinger opp mot hverandre.

Filipo et al. (2014) sin studie er ikke randomisert. Fraværet av randomisering og at gruppene ble innhentet i ulikt tidsrom kan være en svakhet ved studien, da skjevheter og systemiske feil i studiens resultater lettere oppstår. Derimot har innhenting av deltakere til de to gruppene samme tidsramme for rekruttering og de samme inklusjonskriteriene, som reduserer potensiell variabilitet i resultatene som ble innhentet (Filipo et al., 2014).

Ashtiani et al. (2018), Filipo et al. (2013), Gundogan et.al (2013), Rauch et al. (2011), Cho et al. (2018) og Tong et.al (2021) nevner ikke om de utfører impedansmålinger av deltakerne, eller definerer ikke dette tydelig nok. Impedansmåling kan være en avgjørende testprosedyre for å utelukke annen mulig patologi som kan være årsak til symptombilde (Suckfüll, 2009, s. 670). Å ikke inkludere denne testen under utredningen kan medføre at resultatene potensielt er feilaktige eller upålitelige. Dette er en kontrast til eksempelvis Tsounis et al. (2018) sin studie, som kun inkluderer pasienter med A-kurver på tympanometri, som indikerer normal funksjon i mellomøret.

Filipo et al. (2012), Filipo et al. (2013) og Tong et al. (2021) tester frekvenser fra 250-8000 Hz ved utføring av rentoneaudiometri. Resterende artikler tester ikke høyere frekvenser enn ved 3000 og 4000 Hz, og Cho et al. (2018), Gundogan et al. (2013), Rauch et al. (2011) og Tsounis et al. (2018) har ikke inkludert 250 Hz som laveste frekvens, men heller 500 Hz. Det observeres at behandling av ISSNHL ofte har innvirkning på lavere frekvenser, og det antas derfor at det er ønskelig å inkludere et bredt spekter i målingene for å kunne sammenligne kurvene på flere

frekvenser etter behandling for å grundigere kunne analysere høreterskler før og etter behandling.

Vurdering av utfall, kategorisering av forbedring, er ulikt i flere av de inkluderte studiene. Som nevnt i introduksjonen blir vurderingskriterier tatt i bruk for å klassifisere forbedring. Furuhashi et al. (2002) og Siegels kriterier beskrevet av Mariani et al. (2023) viser til fire klassifiseringer av forbedring, mens retningslinjer fra *American Academy of Otolaryngology - head and neck surgery* viser til tre klassifiseringer av forbedring (Stachler et al., 2012, s. 23). Om de inkluderte studiene hadde tatt i bruk samme vurderingskriterier og inkludert de samme klassifiseringene i statistikken over forbedring, så hadde resultatene vært mer sammenlignbare. Noen av de inkluderte studiene inkluderer klassifiseringen: *litt/svak forbedring* (<10 dB forbedring) som en del av resultatet for forbedring generelt blant en pasientgruppe som har hatt en behandlingsmetode. Dette kan gi en misvisende statistikk, hvis man ønsker at resultatene skal representere en forbedring som viser en oppnådd rehabilitering. På en annen side kan det være feil å kun inkludere statistikken til pasienter som viser *fullstendig forbedring* da det i mange tilfeller er ønskelig med en delvis eller liten forbedring hvis fullstendig forbedring ikke er mulig.

## 6.4 Kritikk av egen metode

Basert på vårt formelle litteratursøk ble 54 artikler vurdert i henhold til forhåndsbestemte inklusjons- og eksklusjonskriterier. Trolig ble flere artikler ekskludert på grunnlag av søkeord i databasen. Dette kan skyldes variasjoner i terminologien som brukes til å beskrive diagnosen, eller ulike formuleringer som brukes i litteraturen. Beslutningen om å begrense søket til kun én database kan ha ført til at relevante artikler, som ikke var tilgjengelige i den valgte databasen, ikke ble inkludert i studien.

Tong et al. (2021) sin studie inkluderer ulike farmakologiske midler som ikke er inkludert blant de andre inkluderte artiklene. Dette er å anse som en svakhet, da det begrenser sammenlignbarheten med de andre studiene, da disse midlene skiller seg ut fra resterende behandlinger, som potensielt kan ha påvirket resultatene.



Det finnes mange prognostiske faktorer som bør vurderes i behandling av ISSNHL, og dette er gjentatte betraktninger som samtlige forfattere påpeker. Prognostiske faktorer viser ikke alltid sammenheng med resultatene i flere av artiklene. Det hadde vært ønskelig å diskutere mer rundt prognostiske årsaker, men grunnet oppgavens omfang ble andre relevante vurderinger bak behandlingseffekten i artiklene diskutert i større grad.

Denne litteraturstudien inkluderer seks artikler som kun tar for seg monobehandling og ikke kombinasjonsbehandling. Det kan antas at oppgaven hadde besvart problemstillingen bedre dersom samtlige artikler hadde fokusert på kombinasjonsbehandling med HBO-terapi til sammenligning med monobehandling. Det hadde også vært ønskelig å inkludere en studie som kun viste effekten av HBO-terapi i behandling av ISSNHL. Årsaken som førte til ekskludering av disse alternativene er mangelen på studier hvor dette har blitt gjennomført.

## 6.5 Forskningsbehov

Det er fremdeles behov for forskning på de underliggende årsakene til ISSNHL, og forskning på flere mulige behandlingsmetoder. Med dette vil det være behov for å sammenligne de ulike behandlingsprotokollene, utforske nye behandlingalternativer, eller andre behandlingstilnærminger av eksisterende protokoller som kan forbedre resultatene.

Det vil være behjelpelig med større andel internasjonale multisenterstudier som kan følge opp et stort antall pasienter på lang sikt, og dermed utføre metaanalyser av disse. Metaanalyser innebærer å kombinere statistikk og resultater fra et større antall studier for å integrere og oppsummere statistiske funn (Aveyard, 2014, s. 125). Dette vil tillate et tydeligere bilde av graden av medisinsk effekt for pasienter som har fått behandling og gi tydeligere statistisk styrke.

Det er samtidig ønskelig å analysere store antall mindre case-studier og individuelle studier for å få et helhetlig bilde av symptom- og sykdomsforløp, som inkluderer blant annet kartlegging av tidligere gjennomgått virusinfeksjon(er), traumatiske skader på øret og hoderegion, genetikk, samt biopsykososiale aspekter knyttet til diagnosen. Dette med grunnlag for å tydeligere kartlegge hvorfor noen pasienter responderer positivt på behandling, mens andre ikke gjør det, og hvilke fysiske og

psykiske karakteristikkene pasientene som opplever spontan bedring har, kontra de som ikke får det. Ved å undersøke flere antall mindre case-studier kan man se om enkelte pasienters biopsykososiale situasjon potensielt kan ha betydning for pasientenes prognostiske faktorer og finne felles mønstre. Eksempelvis er tinnitus kjent for å blant annet forverres av stress (Baguley et al., 2013, s. 1600). Ettersom tinnitus som symptom i ISSNHL kan tyde på å ha en prognostisk faktor, kan det være aktuelt å undersøke disse betraktningene. Denne form for studie vil ha kvalitativ tilnærming, og analyse av disse resultatene vil ha en meta-etnografisk tilnærming (Aveyard, 2014, s. 126).

## 7. Konklusjon

Ut ifra denne litteraturstudien viser kombinasjonsbehandling med kortikosteroider og hyperbar oksygen å ikke være mer effektiv enn monobehandling med kun kortikosteroider i behandling av ISSNHL. To av fire av artiklene benyttet i vår litteraturstudie som undersøker effekten av kombinasjonsbehandling kan tyde på at HBO-terapi er en verdifull tilleggsbehandling til steroider. Det finnes imidlertid ikke tilstrekkelig vitenskapelig evidens som tilsier at HBO-terapi gir signifikant økt effektivitet i behandling av ISSNHL. Det er behov for flere studier som undersøker effekten av kombinasjonsbehandling med systemiske steroider og HBO-terapi.

Selv om det mangler vitenskapelig evidens som viser til at systemiske steroider er effektive eller ineffektive, har flere av artiklene som omhandler monobehandling vist til positiv effekt ved bruk av systemiske steroider i behandling av ISSNHL.

## 8. Referanseliste

- Ahn, Y., Seo, Y. J., & Lee, Y. S. (2021). The Effectiveness of Hyperbaric Oxygen Therapy in Severe Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *The Journal of International Advanced Otology*, 17(3), 215–220.  
<https://doi.org/10.5152/iao.2021.9182>
- Ashtiani, M. K., Firouzi, F., Bastaninejad, S., Dabiri, S., Nasirmohtaram, S., Saeedi, N., Ghazavi, H., & Sahebi, L. (2018). Efficacy of systemic and intratympanic corticosteroid combination therapy versus intratympanic or systemic therapy in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss: A randomized controlled trial. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 275(1), 89–97.  
<https://doi.org/10.1007/s00405-017-4808-0>
- Aveyard, H. (2014). *Doing literature review in health and social care a practical guide* (3. ed). McGraw-Hill/Open University Press.
- Baguley, D., McFerran, D., & Hall, D. (2013). Tinnitus. *The Lancet*, 382(9904), 1600–1607. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60142-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60142-7)
- Bennett, M. H., Kertesz, T., Perleth, M., Yeung, P., & Lehm, J. P. (2012). Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 10, CD004739.  
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD004739.pub4>
- Chen, N., Karpeta, N., Ma, X., Ning, X., Liu, X., Song, J., Jiang, Z., Ma, X., Liu, X., Zhong, S., Sun, Q., Liu, J., Chen, G., Duan, M., & Yu, L. (2023). Diagnosis, differential diagnosis, and treatment for sudden sensorineural hearing loss: Current otolaryngology practices in China. *Frontiers in Neurology*, 14, 1121324. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1121324>
- Cho, I., Lee, H.-M., Choi, S.-W., Kong, S.-K., Lee, I.-W., Goh, E.-K., & Oh, S.-J.

- (2018). 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. *Audiology and Neurotology*, 23(4), 199–207. <https://doi.org/10.1159/000493558>
- CRISTIN. (2024). *Hyperbar oksygenbehandling for akutt høretap- en randomisert kontrollert studie*. Current Research Information System In Norway. <https://app.cristin.no/projects/show.jsf?id=2532887>
- Dalland, O. (2020). *Metode og oppgaveskriving* (7. utgave). Gyldendal Akademisk.
- Drageset, S., & Ellingsen, S. (2009). Forståelse av kvantitativ helseforskning—En introduksjon og oversikt. *Nordisk tidsskrift for helseforskning*, 5(2), 100. <https://doi.org/10.7557/14.244>
- Filipo, R., Attanasio, G., Russo, F. Y., Cartocci, G., Musacchio, A., De Carlo, A., Roukos, R., De Seta, E., Di Tillo, G., Viccaro, M., Sarnacchiaro, P., & Covelli, E. (2014). Oral versus Short-Term Intratympanic Prednisolone Therapy for Idiopathic Sudden Hearing Loss. *Audiology and Neurotology*, 19(4), 225–233. <https://doi.org/10.1159/000360069>
- Filipo, R., Attanasio, G., Russo, F. Y., Viccaro, M., Mancini, P., & Covelli, E. (2013). Intratympanic steroid therapy in moderate sudden hearing loss: A randomized, triple-blind, placebo-controlled trial. *The Laryngoscope*, 123(3), 774–778. <https://doi.org/10.1002/lary.23678>
- Filipo, R., Attanasio, G., Viccaro, M., Russo, F. Y., Mancini, P., Rocco, M., Pietropaoli, P., & Covelli, E. (2012). Hyperbaric oxygen therapy with short duration intratympanic steroid therapy for sudden hearing loss. *Acta Oto-Laryngologica*, 132(5), 475–481.

<https://doi.org/10.3109/00016489.2011.647360>

- Furuhashi, A., Matsuda, K., Asahi, K., & Nakashima, T. (2002). Sudden deafness: Long-term follow-up and recurrence. *Clinical Otolaryngology and Allied Sciences*, 27(6), 458–463. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2273.2002.00612.x>
- Gan, E. S., & Ooi, E. E. (2020). Oxygen: Viral friend or foe? *Virology Journal*, 17, 115. <https://doi.org/10.1186/s12985-020-01374-2>
- Gelfand, S. A. (2016). *Essentials of Audiology* (Fourth Edition). Thieme.
- Gundogan, O., Pinar, E., Imre, A., Ozturkcan, S., Cokmez, O., & Yigiter, A. C. (2013). Therapeutic Efficacy of the Combination of Intratympanic Methylprednisolone and Oral Steroid for Idiopathic Sudden Deafness. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 149(5), 753–758. <https://doi.org/10.1177/0194599813500754>
- Gussen, R. (1983). Sudden deafness associated with bilateral Reissner's membrane ruptures. *American Journal of Otolaryngology*, 4(1), 27–32. [https://doi.org/10.1016/s0196-0709\(83\)80004-0](https://doi.org/10.1016/s0196-0709(83)80004-0)
- Hadanny, A., Rittblat, M., Bitterman, M., May-Raz, I., Suzin, G., Boussi-Gross, R., Zemel, Y., Bechor, Y., Catalogna, M., & Efrati, S. (2020). Hyperbaric oxygen therapy improves neurocognitive functions of post-stroke patients—A retrospective analysis. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 38(1), 93–107. <https://doi.org/10.3233/RNN-190959>
- Haubner, F., Rohrmeier, C., Koch, C., Vielsmeier, V., Strutz, J., & Kleinjung, T. (2012). Occurrence of a round window membrane rupture in patients with sudden sensorineural hearing loss. *BMC Ear, Nose, and Throat Disorders*, 12, 14. <https://doi.org/10.1186/1472-6815-12-14>
- Helsebiblioteket. (2016). *Randomisert kontrollert studie*. Helsebiblioteket. <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/artikler/kunnskapsbasert-praksis/kunn>

- skapsbasertpraksis.no/4.kritisk-vurdering/4.3-randomisert-kontrollert-studie  
Helsebiblioteket. (2021). *Kunnskapsbasert praksis*. Helsebiblioteket.  
<https://www.helsebiblioteket.no/innhold/artikler/kunnskapsbasert-praksis/kunnskapsbasertpraksis.no>
- Hjelmesæth, J. (2014). Randomiserte studier – nyttige for hvem? *Tidsskrift for Den norske legeforening*, 134(19), 1819–1819.  
<https://doi.org/10.4045/tidsskr.14.0968>
- Hoch, S., Vomhof, T., & Teymoortash, A. (2015). Critical Evaluation of Round Window Membrane Sealing in the Treatment of Idiopathic Sudden Unilateral Hearing Loss. *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology*, 8(1), 20–25.  
<https://doi.org/10.3342/ceo.2015.8.1.20>
- Hung, W.-C., Lin, K.-Y., Cheng, P.-W., & Young, Y.-H. (2021). Sudden deafness: A comparison between age groups. *International Journal of Audiology*, 60(11), 911–916. <https://doi.org/10.1080/14992027.2021.1900611>
- Ishihara, A. (2019). Mild hyperbaric oxygen: Mechanisms and effects. *The Journal of Physiological Sciences : JPS*, 69(4), 573–580.  
<https://doi.org/10.1007/s12576-019-00678-5>
- Kanalregisteret. (u.å.). *Om Register over vitenskapelige publiseringskanaler*.  
<https://kanalregister.hkdir.no/publiseringskanaler/Om>
- Kim, J.-Y., Ko, I., & Kim, D.-K. (2022). Sudden Sensorineural Hearing Loss May Increase the Risk of Retinal Vein Occlusion: A Nationwide Cohort Study. *Healthcare*, 10(2), 408. <https://doi.org/10.3390/healthcare10020408>
- Kuhn, M., Heman-Ackah, S. E., Shaikh, J. A., & Roehm, P. C. (2011). Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Trends in Amplification*, 15(3), 91–105.  
<https://doi.org/10.1177/1084713811408349>

- Kuo, T.-C., Chao, W.-C., Yang, C.-H., Tsai, M.-S., Tsai, Y.-T., & Lee, Y.-C. (2022). Intratympanic steroid injection versus hyperbaric oxygen therapy in refractory sudden sensorineural hearing loss: A meta-analysis. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology: Official Journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): Affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, 279(1), 83–90. <https://doi.org/10.1007/s00405-021-06616-9>
- Lazarini, P. R., & Camargo, A. C. K. (2015). Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: Etiopathogenic aspects. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 72(4), 554–561. [https://doi.org/10.1016/S1808-8694\(15\)31004-1](https://doi.org/10.1016/S1808-8694(15)31004-1)
- Leung, M. A., Flaherty, A., Zhang, J. A., Hara, J., Barber, W., & Burgess, L. (2016). Sudden Sensorineural Hearing Loss: Primary Care Update. *Hawai'i Journal of Medicine & Public Health: A Journal of Asia Pacific Medicine & Public Health*, 75(6), 172–174.
- Liu, Y., Chen, Q., & Xu, Y. (2020). Research progress in refractory sudden hearing loss: Steroid therapy. *Journal of International Medical Research*, 48(1), 030006051988942. <https://doi.org/10.1177/0300060519889426>
- Mariani, C., Carta, F., Catani, G., Lobina, S., Marrosu, V., Corrias, S., Tatti, M., & Puxeddu, R. (2023). Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: Effectiveness of salvage treatment with intratympanic dexamethasone or hyperbaric oxygen therapy in addition to systemic steroids. *Frontiers in Neurology*, 14, 1225206. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1225206>
- Marx, M., Younes, E., Chandrasekhar, S. S., Ito, J., Plontke, S., O'Leary, S., & Sterkers, O. (2018). International consensus (ICON) on treatment of sudden sensorineural hearing loss. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head*

*and Neck Diseases*, 135(1), S23–S28.

<https://doi.org/10.1016/j.anorl.2017.12.011>

Mathieu, D., Marroni, A., & Kot, J. (2017). Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: Recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. *Diving and Hyperbaric Medicine*, 47(1), 24–32. <https://doi.org/10.28920/dhm47.1.24-32>

Mcmonnies, C. W. (2015). Hyperbaric oxygen therapy and the possibility of ocular complications or contraindications. *Clinical and Experimental Optometry*, 98(2), 122–125. <https://doi.org/10.1111/cxo.12203>

Merchant, S. N., Durand, M. L., & Adams, J. C. (2008). Sudden Deafness: Is It Viral? *ORL; journal for oto-rhino-laryngology and its related specialties*, 70(1), 52–62. <https://doi.org/10.1159/000111048>

Nylenna, M. (2009). *Medisinsk ordbok* (7. Utgave). Kunnskapsforlaget.

Olex-Zarychta, D. (2020). Hyperbaric Oxygenation as Adjunctive Therapy in the Treatment of Sudden Sensorineural Hearing Loss. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(22), 8588. <https://doi.org/10.3390/ijms21228588>

Plontke, S. K., Meisner, C., Agrawal, S., Cayé-Thomasen, P., Galbraith, K., Mikulec, A. A., Parnes, L., Premakumar, Y., Reiber, J., Schilder, A. G., & Liebau, A. (2022). Intratympanic corticosteroids for sudden sensorineural hearing loss. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2022(7), CD008080. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008080.pub2>

Raknes, G. (2021). Steroider er så mangt. *Tidsskrift for Den norske legeforening*. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.20.1053>

Rauch, S. D. (2008). Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *New England Journal of Medicine*, 359(8), 833–840.



<https://doi.org/10.1056/NEJMcp0802129>

- Rauch, S. D., Halpin, C. F., Antonelli, P. J., Babu, S., Carey, J. P., Gantz, B. J., Goebel, J. A., Hammerschlag, P. E., Harris, J. P., Isaacson, B., Lee, D., Linstrom, C. J., Parnes, L. S., Shi, H., Slattery, W. H., Telian, S. A., Vrabec, J. T., & Reda, D. J. (2011). Oral vs intratympanic corticosteroid therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: A randomized trial. *JAMA*, *305*(20), 2071–2079. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.679>
- REK. (u.å). *Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK)*. [https://rekportalen.no/#hjem/s%C3%B8ke\\_REK](https://rekportalen.no/#hjem/s%C3%B8ke_REK)
- Rice, J. B., White, A. G., Scarpati, L. M., Wan, G., & Nelson, W. W. (2017). Long-term Systemic Corticosteroid Exposure: A Systematic Literature Review. *Clinical Therapeutics*, *39*(11), 2216–2229. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2017.09.011>
- Sarna, B., Abouzari, M., Merna, C., Jamshidi, S., Saber, T., & Djalilian, H. R. (2020). Perilymphatic Fistula: A Review of Classification, Etiology, Diagnosis, and Treatment. *Frontiers in Neurology*, *11*, 1046. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.01046>
- Sevil, E., Bercin, S., Muderris, T., Gul, F., & Kiris, M. (2016). Comparison of two different steroid treatments with hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, *273*(9), 2419–2426. <https://doi.org/10.1007/s00405-015-3791-6>
- Sharma, M., Sarin, A., Gupta, P., Sachdeva, S., & Desai, A. (2014). Journal Impact Factor: Its Use, Significance and Limitations. *World Journal of Nuclear Medicine*, *13*(02), 146–146. <https://doi.org/10.4103/1450-1147.139151>
- Spigset, O., & Slørdal, L. (2005). Grunnleggende farmakokinetikk—Likevekt.

*Tidsskrift for Den norske legeforening*, 125, 1344–1345.

Stachler, R. J., Chandrasekhar, S. S., Archer, S. M., Rosenfeld, R. M., Schwartz, S. R., Barrs, D. M., Brown, S. R., Fife, T. D., Ford, P., Ganiats, T. G., Hollingsworth, D. B., Lewandowski, C. A., Montano, J. J., Saunders, J. E., Tucci, D. L., Valente, M., Warren, B. E., Yaremchuk, K. L., & Robertson, P. J. (2012). Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss.

*Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 146(S3).

<https://doi.org/10.1177/0194599812436449>

Støren, I. (2013). *Bare søk! Praktisk veiledning i å gjennomføre en litteraturstudie* (2. utg). Cappelen Damm akademisk.

Suckfüll, M. (2009). Perspectives on the Pathophysiology and Treatment of Sudden Idiopathic Sensorineural Hearing Loss. *Deutsches Ärzteblatt International*, 106(41), 669–676. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2009.0669>

Tong, B., Niu, K., Ku, W., Xie, W., Dai, Q., Hellström, S., & Duan, M. (2021). Comparison of Therapeutic Results with/without Additional Hyperbaric Oxygen Therapy in Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Randomized Prospective Study. *Audiology and Neurotology*, 26(1), 11–16. <https://doi.org/10.1159/000507911>

Treweek, S., & James, P. B. (2006). A cost analysis of monoplace hyperbaric oxygen therapy with and without recirculation. *Journal of Wound Care*, 15(6), 235–238. <https://doi.org/10.12968/jowc.2006.15.6.26921>

Tsounis, M., Psillas, G., Tsalighopoulos, M., Vital, V., Maroudias, N., & Markou, K. (2018). Systemic, intratympanic and combined administration of steroids for sudden hearing loss. A prospective randomized multicenter trial. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 275(1), 103–110.

<https://doi.org/10.1007/s00405-017-4803-5>

Vlajkovic, S. M., & Thorne, P. R. (2021). Molecular Mechanisms of Sensorineural Hearing Loss and Development of Inner Ear Therapeutics. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(11), 5647.

<https://doi.org/10.3390/ijms22115647>

Wattel, F., Mathieu, D., Coget, J. M., & Billard, V. (1990). Hyperbaric oxygen therapy in chronic vascular wound management. *Angiology*, 41(1), 59–65.

<https://doi.org/10.1177/000331979004100109>

Xiong, M., Feng, X., Tang, L., Li, C., & Yu, L. (2021). Butylphthalide enhances recovery from sudden deafness. *American Journal of Otolaryngology*, 42(2), 102891. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102891>

# I. Vedlegg 1 - Vurderingskriterier

Furuhashi et al. sine vurderingskriterier for ISSNHL (Furuhashi et al., 2002, s. 459).

<b>Fullstendig bedring</b>	Høreterskler ved fem frekvenser på det endelige audiogrammet er 20 dB eller mindre, eller det er en forbedring som viser samme grad av hørsel som i det upåvirket øre.
<b>Markant forbedring</b>	PTA forbedring > 30 dB
<b>Liten forbedring</b>	10 dB < PTA forbedring < 30 dB
<b>Ingen forbedring</b>	PTA forbedring < 10 dB

Siegel's vurderingskriterier for ISSNHL (Mariani et al., 2023, s. 02).

<b>Fullstendig forbedring av hørsel</b>	PTA bedre enn 25 dB, uavhengig av størrelsen på forbedring
<b>Delvis forbedring av hørsel</b>	Mer enn 15 dB forbedring og PTA mellom 25-45 dB.
<b>Lett forbedring av hørsel</b>	Mer enn 15 dB forbedring og PTA dårligere enn 45 dB.
<b>Ingen forbedring av hørsel</b>	Opp til 15 dB forbedring og <u>endelig høreterskel over 75 dB.</u>

Stachler et al. sin kliniske praksisveiledning for vurderingskriterier ved behandling av ISSNHL for American Academy of Otolaryngology - head and neck surgery (Stachler et al., 2012, s. 23).

<b>Fullstendig forbedring av hørsel</b>	PTA eller SRT forbedret seg til innenfor 10 dB av hørselsnivået før ISSNHL inntraff.
<b>Delvis forbedring av hørsel</b>	PTA eller SRT forbedret seg til innenfor 50% av hørselsnivået før ISSNHL inntraff.
<b>Ingen forbedring av hørsel</b>	PTA eller SRT var mindre enn 50% av bedringen av hørselsnivået før ISSNHL inntraff.

## II. Vedlegg 2 - Uformelle litteratursøk

Tabellen viser de uformelle søkene i PubMed med filter og antall treff.

#	Søk	Antall treff
1	(((idiopathic sudden sensorineural hearing loss and treatment) AND (idiopathic sudden sensorineural hearing loss and steroid treatment)) AND (idiopathic sudden sensorineural hearing loss and oral steroid treatment)) AND (idiopathic sudden sensorineural hearing loss and intratympanic steroid treatment) Filters: Clinical Trial, Randomized Controlled Trial, Humans, from 2009 - 2024	12
2	(idiopathic sudden sensorineural hearing loss and hyperbaric oxygen therapy) Filters: Clinical Trial, Randomized Controlled Trial, Humans, from 2009 - 2024	13
3	(((idiopathic sudden sensorineural hearing loss and treatment) AND (idiopathic sudden sensorineural hearing loss and combination treatment)) AND (idiopathic sudden sensorineural hearing loss and combination therapy)) AND (idiopathic sudden sensorineural hearing loss treated with steroids and hyperbaric oxygen) Filters: Clinical Trial, Randomized Controlled Trial, Humans, from 2009 - 2024	6

### III. Vedlegg 3 - Sammendrag av artikler

1)

**Tittel:** Efficacy of systemic and intratympanic corticosteroid combination therapy versus intratympanic or systemic therapy in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a randomized trial.

**Forfattere:** Mohammadtaghi Khorsandi Ashtiani, Farzad Firouzi, Shahin Bastaninejad, Sasan Dabiri, Sevil Nasirmohtaram, Niloufar Saeedi, Hossein Ghazavi & Leyla Sahebi. (2018)

**Deltakere:** 112 pasienter. Unilateralt ISSNHL.

**Hensikt:** Å sammenligne forbedring av hørsel hos pasienter med idiopatisk SSNHL etter behandling med systemiske og intratympaniske kortikosteroider.

**Metodevalg:** RCT - trippel blind randomisert klinisk studie.

**Gjennomføring:** Pasientene ble fordelt i tre grupper. Gruppe 1 mottok OSS og IT placebo (monobehandling) (n=32), gruppe 2 mottok ITS og systemisk placebo (monobehandling) (n=42) og gruppe 3 mottok både OSS og ITS (kombinasjonsbehandling) (n=35). Alle deltakere gjennomførte rentoneaudiometri før behandling og fire uker etter behandling. Studien betegnet en positiv respons til behandling når en deltaker viste 10 dB eller mer i forbedring av PTA. En annen positiv respons var hvis en deltaker viste 15% forbedring i SDS.

**Resultater:** Basert på denne beregningen responderte 74 (66,1%) pasienter positiv til sin behandling mens 38 pasienter responderte ikke positivt. Det ble ikke observert en signifikant forskjell i positiv respons mellom de tre behandlingsgruppene (gruppens generelle respons på behandlingen ( $p=0,5$ ). Pasienter som også led av tinnitus og vertigo responderte mindre positivt på behandlingen ( $p < 0,002$ ).

**Diskusjon:** Det ble ikke observert en signifikant forskjell i positiv respons mellom de tre behandlingsgruppene. Artikkelen rapporterer om motsigende resultater fra tidligere studier om variert dosering og valg av type kortikosteroider. Familiehistorikk med ISSNHL ble ansett som en negativ prognostisk faktor for positiv respons av behandling.

**Konklusjon:** Det er ikke gjort funn på forskjell i forbedringsraten blant OSS, ITS og kombinert kortikosteroidbehandling ved behandling av ISSNHL.

2)

**Tittel:** Comparison of Two Different Treatment Protocols Using Systematic and Intratympanic Steroids With and without hyperbaric oxygen therapy in Patients with Severe to Profound Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Randomized Controlled Trial

**Forfattere:** Ilyoung Cho, Hyun-Min Lee, Sung-Wong, Choi, Soo-Keun Kong, Il-Woo Lee, Eui-Kyung Goh & Se-Joon Oh. (2018)

**Deltakere:** 60 pasienter med dypt til alvorlig hørselstap ( $\geq 70$  dB HL)

**Hensikt:** Evaluere effekten av hyperbar oksygenbehandling (HBO-terapi) i tillegg til standardbehandling av ITS og OSS og undersøke om dette har effekt på de audiologiske resultatene, sammenlignet med pasienter som kun mottok steroidbehandling.

**Metodevalg:** RCT - prospektiv.

**Gjennomføring:** Pasientene ble delt inn i 2 randomiserte grupper: En gruppe fikk OSS + ITS (kontrollgruppen) (30 deltakere) og den andre mottok OSS + ITS + HBOT (30 deltakere). Pasientene ble utredet i 10 dager, hvor det ble gjennomført rentoneaudiometri og SDS som ble sammenlignet mellom de to gruppene før og etter behandling etter 1,2 og 3 måneder. Hørselsforbedring ble vurdert ut ifra kriterier fra American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery.

**Resultater:** Studien viser at HBO-terapi ga en betydelig bedring av hørsel på 500 Hz etter behandling, og på 1 kHz 3 måneder etter behandling sammenlignet med gruppen som kun mottok steroidbehandling. Taleoppfattelsen viste bedre resultater i studiegruppen sammenlignet med kontrollgruppen 3 måneder etter behandling.

**Diskusjon:** Grad av hørselstap og spontan bedring spiller en viktig rolle i prognosen. Ved å kombinere OSS og ITS øker man tilførselen av steroider til det indre øret. Effekten av økt oksygennivå ved HBO-terapi er ikke avklart, men tidligere studier viser større bedring ved lavere frekvenser, og særlig ved dypere hørselstap.

**Konklusjon:** HBO-terapi i tillegg til kombinasjon av steroider førte ikke til en forbedring i gjennomsnittlig PTA-verdier hos pasientene, men forbedring i lavfrekvens hørsel, taleoppfattelse og restitusjon til funksjonell hørsel i studiegruppen sammenlignet med kontrollgruppen. HBO-terapi kan betraktes som en verdifull tilleggsbehandling for å forbedre hørsel hos pasienter med alvorlig til svært alvorlig ISSNHL.

### 3)

**Tittel:** Oral versus short-term intratympanic prednisolone therapy for idiopathic sudden hearing loss.

**Forfattere:** Roberto Filipo, Giuseppe Attanasio, Francesca Y. Rosso, Giulia Cartocci, Angela Mussacchio, Andrea Di Carlo, Raymond Roukos, Elio De Seta, Giacinto Di Tillo, Marika Viccaro, Pasquale Sarnacchiaro & Eduardo Covelli. (2014)

**Deltakere:** 265 pasienter.

**Hensikt:** Å vurdere effektiviteten av ITS sammenlignet med OSS.

**Metodevalg:** RCT - prospektiv.

**Gjennomføring:** Pasientene ble fordelt i 2 grupper. Den første gruppen fikk OSS (62 mg daglig i 4 dager, etterfulgt av 37,5 mg i 2 dager og 25 mg i 2 dager til) (n = 131). Den andre gruppen fikk ITS (62,5 mg/ml daglig i 3 dager) (n = 134).

Rentoneaudiometri ble gjennomført før behandling og 30 dager etter start av behandling. Audiogram ble fordelt i 4 audiometriske kurver-grupper: (1) stigende (lavfrekvenser påvirket), (2) sykende (høyfrekvenser påvirket), (3) flat moderat til alvorlig (alle frekvenser involvert) og (4) dyp (flatt audiogram med PTA > 90 dB). Forbedring blir vurdert etter Furuhashidi et al. og Siegel sine kriterier.

**Resultater:** Pasienter med audiometrisk stigende og synkende kurver betydelig bedre respons når de ble behandlet med ITS sammenlignet med de som ble behandlet med OSS. Når man vurderer de to behandlingene separat, viser pasientene behandlet med OSS en signifikant forskjell til fordel for pasienter behandlet de første 6 dagene for Furuhashidi et al's og Siegels kriterier. Forsinkelse i behandling viser seg å ha stor innvirkning på hørselsresultatene, både når de to gruppene ble vurdert samlet og separat.

**Diskusjon:** ITS er en foretrukket administrering av steroider da det blir gitt lokalt og dermed blir konsentrasjonen av steroider høyere samtidig som man unngår bivirkninger som OSS kan gi. ITS gir pasienter som ikke tåler OSS mulighet for behandling av ISSNHL.

**Konklusjon:** Vurdering av resultatene viste en større effekt ved bruk av ITS i synkende og stigende audiometriske kurver. Ser man derimot på endelig PTA, oppdages ingen signifikant forskjell mellom protokollen eller mellom de ulike kurve-gruppene.



#### 4)

**Tittel:** Intratympanic steroid therapy in moderate sudden hearing loss: A randomized, triple-blind, placebo-controlled trial.

**Forfattere:** Roberto Filipo, Guisepppe Attanasio, Francesca Y. Russo, Marika Viccaro, Patrizia Mancini & Edoardo Covelli. (2013)

**Deltakere:** 50 pasienter med moderat ISSNHL.

**Hensikt:** Undersøke effektiviteten av ITS som et førstevalg i behandling av ISSNHL.

**Metodevalg:** Prospektiv, randomisert, kontrollert, trippel-blind placebokontrollert studie.

**Gjennomføring:** Pasientene ble randomisert i 2 grupper. Studiegruppen (ITS) gjennomgikk daglig behandling med prednisolon i 3 påfølgende dager.

Kontrollgruppen (placebo) ble administrert med saltvannsløsning i 3 påfølgende dager. Audiometriske tester ble gjennomført dag 7 etter oppstart av behandling etterfulgt på nytt etter 10 og 30 dager.

**Resultater:** I studiegruppen hadde 19 av 25 pasienter fullstendig bedring (76%) ved test 1 (T1) sammenlignet med 5 av 25 i kontrollgruppen (20%). Pasientene som ikke opplevde bedring ved T1, ble behandlet med oral prednisolon. Ved T2 viste 13 av 20 pasienter fullstendig bedring etter behandling med OSS, mens ingen av de 5 pasientene i ITS-behandlingen som ikke opplevde bedring ved T1, opplevde bedring ved OSS. PTA viste signifikant bedring hos studiegruppen ( $P < 0,001$ ) mot kontrollgruppen ( $P < 0,043$ ). Ved T3 ble det ikke observert noen signifikante endringer sammenlignet med T2.

**Diskusjon:** Effekten av initial ITS-behandling sammenlignet med OSS er ikke godt beskrevet i litteraturen, men god effekt av ITS som redningsbehandling etter mislykket OSS steroidbehandling har blitt dokumentert.

**Konklusjon:** Forbedringen av PTA registrert hos studiegruppen under T1 indikerer en betydelig behandlingseffekt med ITS sammenlignet med placeboeffekten hos kontrollgruppen. Oppnådde resultater ved T3 bekrefter effektiviteten av steroidbehandling, både ved OSS og ITS. Det var ingen signifikant forskjell i prosentandelen vedrørende fullstendig hørselsgjenvinning. Andelen pasienter som ikke viste bedring etter 1 måned var betydelig høyere i kontrollgruppen (28% kontra studiegruppen (4%).

5)

**Tittel:** Hyperbaric oxygen therapy with short duration intratympanic steroid therapy for sudden hearing loss”

**Forfattere:** Roberto Filipo, Guisepppe Attanasio, Marika Viccaro, Francesca Y. Russo, Patrezia Mancini, Monica Rocco, Paolo Pietropaoli & Edoardo Covelli. (2012)

**Deltakere:** 48 pasienter med ISSNHL med en terskel-endring på 70 dB eller mer - kategorisert som alvorlig eller svært alvorlig hørselstap.

**Hensikt:** Å vurdere effekten av HBO-terapi sammen med IVS eller ITS.

**Metodevalg:** RCT - Randomisert.

**Gjennomføring:** Pasientene ble fordelt i to grupper med to ulike behandlingsprotokoller. Protokoll-gruppene ble fordelt i to nye grupper basert på kategori for hørselstap. IV+HBO-terapi-gruppen hadde 13 deltakere med alvorlig tap og 13 deltakere med svært alvorlig tap, mens IT+HBO-terapi-gruppen hadde 12 deltakere med alvorlig tap og 10 deltakere med svært alvorlig tap. Den første protokollen bestod av 10 sesjoner med HBO-terapi i løpet av 10 dager sammen med IVS i totalt 10 dager (1 mg/kg i 7 dager med 0,5 mg/kg i 3 dager) (n=26). Den andre protokollen bestod av 10 sesjoner med HBO-terapi i løpet av 10 dager sammen med ITS (62,5 mg/ml daglig i 3 dager, 2 timer før HBO-terapi) (n=22).

**Resultater:** Blant pasientene med alvorlig hørselstap som fikk ITS+HBO-terapi oppnådde 10/12 (83,3%) fullstendig bedring, mens blant pasientene med alvorlig hørselstap som fikk IVS+HBO-terapi viste 7/13 (53,8%) fullstendig bedring. Deltakerne med svært alvorlig hørselstap som fikk ITS+HBO-terapi oppnådde 6/10 (60%) fullstendig bedring, mens IVS+HBO-terapi oppnådde 7/13 (53,8%) fullstendig bedring. Uavhengig av alvorlighetsgraden av hørselstapet, var den generelle forbedringsraten overlegen i gruppen som mottok ITS+HBO-terapi. Derimot viste ikke resultatene statistisk signifikante forskjeller.

**Diskusjon:** Behandlingseffekten varierer betydelig, og dette kan skyldes evalueringskriteriene for hver protokoll, ulike faktorer som grad av hørselstap, tidsforløp fra sykdomsdebut, flere ulike behandlingsmetoder, administrasjonsmetoder, og form på audiometriske kurver.

**Konklusjon:** Studien konkluderer med at en kombinert behandling bestående av HBO-terapi og ITS bør bli vurdert som et innovativt og effektivt alternativ i behandling av ISSNHL hos pasienter med alvorlig til svært alvorlig hørselstap, og spesielt for pasienter som ikke er egnet for OSS.

6)

**Tittel:** Therapeutic Efficacy of the Combination and Intratympanic Methylprednisolone and Oral Steroid for Idiopathic Sudden Deafness.

**Forfattere:** Onur Gundogan, Ercan Pinar, Abdulkadir Imre, Sedat Ozturkcan, Ozge Cokmez and Ali Cihan Yigiter. (2013)

**Deltakere:** 79 pasienter med ISSNHL.

**Hensikt:** Å sammenligne effekten av behandling med OSS alene og med OSS + ITS i behandling av ISSNHL.

**Metodevalg:** RCT - Prospektiv.

**Gjennomføring:** Pasientene ble tilfeldig fordelt i to grupper. Gruppe A (n=37) mottok ITS (metylprednisolon) + OSS og gruppe B (n=36) fikk kun OSS. Gruppe A fikk injeksjonene 4 ganger i løpet av 2 uker (hver tredje dag). Gruppe B mottok orale steroider hver tredje dag i løpet av 14 dager. Rentoneaudiometri ble gjennomført rett før hver injeksjon i gruppe A, før behandling i gruppe B og i uke 1, 2 og 4 etter endt behandling i begge grupper. PTA ble beregnet som gjennomsnitt av terskler ved 0,5, 1, 2 og 2 kHz. SDS ble også beregnet. Vurderingskriteriene baserte seg på resultatene etter behandling ut fra PTA. Effekten av behandling ble kategorisert i henhold til Siegels kriterier.

**Resultater:** Forbedrede terskler ble påvist i begge gruppene; 89% (33/37) i gruppe A og 61,1% (22/36) i gruppe B. SDS i gruppe A viste en betydelig forskjell i forbedring i forhold til gruppe B. Når forbedring av hørsel ble målt ut ifra type hørselstap (bass-mellom- og diskant frekvenser) viste gruppe A en signifikant forbedring i alle tre typer hørselstap.

**Diskusjon:** Denne studien viser at intratympanisk metode ikke er dårligere enn systemiske steroider og bør derfor vurderes i behandling av ISSNHL. Steroider som gis både ved OSS og ITS gir både lokal påvirkning ved direkte tilførsel og systemisk påvirkning ved indirekte påvirkning av det indre øret gjennom systemisk immunsuppresjon.

**Konklusjon:** Behandling med OSS + ITS hadde betydelig bedre resultater enn kun OSS alene ved behandling av ISSNHL og bør vurderes som initial behandling, spesielt for pasienter med alvorlig hørselstap.

7)

**Tittel:** Oral vs intratympanic corticosteroid therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. A Randomized Trial.

**Forfattere:** Steven D Rauch, Christopher F Halpin, Patrick J Antonelli, Seilesh Babu, John P Carey, Bruce J Gantz, Joel A Goebel, Paul E Hammerslag, Jeffrey P Harris, Brandon Isaacson, Daniel Lee, Christopher J Lindstrom, Lorne S Parnes, Helen Shi, William H Slattery, Steven A Telian, Jeffrey T Vrabec & Domenic J Reda. (2011)

**Deltakere:** 250 pasienter med ISSNHL.

**Hensikt:** Sammenligne effektiviteten av ITS og OSS i behandling av ISSNHL.

**Metodevalg:** Multisenter, randomisert ikke-underlegenhet-studie.

**Gjennomføring:** Pasientene ble fulgt opp i 6 måneder, der første gruppe (n=121) mottok oral prednison i 14 dager med 5-dagers nedtrapping for totalt 19 dagers behandling, og andre gruppe (n=129) mottok 4 doser over 14 dager med en dose gitt hver 3-4 dag, med 40 mg/mL metylprednisolon injisert i mellomøret.

**Resultater:** I gruppen som fikk OSS-behandling, forbedret PTA seg med 30,7 dB sammenlignet med en forbedring på 28, 7 dB i gruppen som fikk ITS-behandling. Hørselforbedring ved OSS på 2 måneder var 2,0 dB bedre enn ved ITS-behandling (95,21 % øvre konfidensintervall, 6,6 dB). Funnene indikerer likevel at det ikke var noen signifikant forskjell i hørselforbedring mellom pasientgruppene 2 måneder etter behandlingen.

**Diskusjon:** Begge behandlingsmetoder viste effekt, men ITS førte til mer ubehag lokalt. Kostnad og komfort var bedre ved oral prednisolon. ITS har blitt brukt som et ekstra tilbud ved mislykket behandling av OSS, men studien ville utfordre ideen om at ITS var en underlegen behandling. Studien påpeker behovet for individuell tilpasning av behandling ut ifra pasientens spesifikke situasjon, medisinske behov og preferanser.

**Konklusjon:** Intratympanisk behandling med metylprednisolon ikke er underlegen oral prednisonbehandling for å forbedre hørselen. ITS behandling er et godt alternativ til oral prednison, spesielt hvis det er medisinske faktorer som utgjør at man ikke bør få behandling oralt.

8)

**Tittel:** Comparison of two different steroid treatments with hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss.

**Forfattere:** Ergun Sevil, Sami Bercin, Togay Muderris, Fatih Gul & Muzaffer Kiris. (2016)

**Deltakere:** 80 pasienter med ISSNHL.

**Hensikt:** Å vurdere effektiviteten av kombinasjonsbehandling med ITS + HBO-terapi sammenlignet med IVS + HBO-terapi.

**Metodevalg:** RCT - prospektiv.

**Gjennomføring:** Pasientene ble klassifisert i 3 kategorier basert på type hørselstap. Mildt-til-moderat (<60 dB), alvorlig (60-80 dB) og svært alvorlig (>81 dB). Pasientene ble deretter fordelt i 2 grupper. Den ene gruppen fikk en protokoll bestående av 20 sesjoner med HBO-terapi sammen med IVS (metylprednisolon 1mg/kg kroppsvekt i 10 dager og 10 mg nedtrapping hver 3. dag. Den andre gruppen fikk en protokoll bestående av 20 sesjoner med HBO-terapi sammen med ITS (dexametason 4 mg/mL, 0,5-0,7 mL en gang daglig i 7 dager, 3 timer før HBO-terapi).

**Resultater:** Pasientene med alvorlig ISSNHL oppnådde en gjennomsnittlig hørselsgjenvinning på 33 dB og en suksessrate på 81,8% i ITS+HBO-terapigruppen og 33 dB og 58,2% i IVS+HBO-terapigruppen. Pasientene med svært alvorlig ISSNHL oppnådde en gjennomsnittlig hørselsgjenvinning på 36 dB og en suksessrate på 40% i ITS+HBO-terapigruppen og 39,4 dB og 72,7% i IVS+HBO-terapigruppen. Resultatene viste at suksessraten for pasienter med alvorlig hørselstap var bedre i ITS+HBO-terapigruppen. Derimot viste resultatene at IVS+HBO-terapi kan være gunstig for pasienter med svært alvorlig hørselstap. Resultatene viste ikke statistisk signifikante forskjeller.

**Diskusjon:** Studien diskuterer hvordan alvorlighetsgraden av hørselstap kan påvirkes av behandlingen, og at spontan bedring av hørselen, mangfoldet i behandlingsprosedyrer og administrasjon skaper utfordringer i behandlingen. HBO viser seg å være gunstig for pasienter med moderat til alvorlig hørselstap.

**Konklusjon:** Pasienter med mildt eller moderat hørselstap viste lignende forbedringer i begge behandlingsgrupper. ITS+HBO-terapi var trygt og effektivt for pasienter med alvorlig hørselstap, sammenlignet med IVS-HBO-terapi. Derimot kan det være en innovativ og effektiv behandling for pasienter med alvorlig hørselstap. Det var ingen signifikante forskjeller mellom gruppene.

9)

**Tittel:** Comparison of Therapeutic Results with/without Additional Hyperbaric Oxygen Therapy in Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Randomized Prospective Study

**Forfattere:** Busheng Tong, Kai Niub, Wei Ku, Wen Xie, Qingqing Dai, Sten Hellström & Maoli Duan. (2021)

**Deltakere:** 136 pasienter med ISSNHL.

**Hensikt:** Å vurdere effekten av HBO-terapi i kombinasjon med OSS-steroider og andre farmakologiske midler.

**Metodevalg:** RCT - prospektiv.

**Gjennomføring:** 136 pasienter ble delt inn i 2 tilfeldige grupper hvor den ene var en farmakologisk behandlingsgruppe (P), hvor pasientene mottok en standard behandlingsprotokoll som inkluderte OSS (prednisolon), flunarizin tabletter, vitamin A og E, intramuskulær injeksjon av vitamin B1, nervevektsfaktor fra mus, intravenøs mecobalamin og Shuxuetong, en tradisjonell kinesisk medisin med antikoagulerende effekt. Den andre gruppen (HBO+P), fikk også den samme farmakologiske behandlingen som P-gruppen, og mottok i tillegg 17 sesjoner med HBO-terapi over to uker, to ganger daglig i tre dager og deretter én gang daglig.

**Resultater:** I HBO+P-gruppen opplevde 60,6% (40/66) av pasientene en hørselsforbedring på mer enn 15 dBHL, sammenlignet med bare 42,9% (30/70) av pasientene i P-gruppen, noe som er statistisk signifikant forskjellig ( $p = 0,038$ ).

**Diskusjon:** Høreterskel på motsatt øre bør tas med i betraktningen for å kunne evaluere hørselsforbedringen mer presist. Den dårligere effekten av HBO-terapi hos pasienter med dypt til alvorlig hørselstap kan tyde på at bakgrunnen for ISSNHL er mer komplisert enn teoriene om vaskulære, virale eller autoimmune årsaker. Ifølge resultatene ga tillegg av HBO-terapi bedre hørselsgjenvinning hos pasienter  $\leq 50$  år, sammenlignet med pasienter  $>50$  år. Aldring kan være en potensiell faktor som forstyrrer bedringen ved ISSNHL.

**Konklusjon:** Kombinasjonen av HBO og farmakologisk behandling fører til bedre høreterskler enn kun farmakologisk behandling for pasienter med ISSNHL, og resultatene understreker betydningen av tidlig intervensjon, spesielt for de med mildt til moderat hørselstap, yngre pasienter og de som mottar rask behandling etter symptomstart.

## 10)

**Tittel:** Systemic, intratympanic and combined administration of steroids for sudden hearing loss. A prospective randomized multicenter trial

**Forfattere:** Michael Tsounis, George Psillas, Miltiadis Tsalighopoulos, Victor Vital, Nicholas Maroudias & Konstantinos Markou. (2018)

**Deltakere:** 102 pasienter med ISSNHL.

**Hensikt:** Å sammenligne effekten av OSS, IVS og IT-steroider, og kombinasjonen av disse behandlingsmetodene.

**Metodevalg:** RCT - Prospektiv multisenterstudie.

**Gjennomføring:** 102 pasienter diagnostisert med ISSNHL innen 14 dager ble randomisert, delt inn i 3 grupper hvorav; gruppe A (n=35) ble gitt IVS etterfulgt av OSS, gruppe B (n=34) ble behandlet med ITS sammen med oral administrasjon av metylprednisolon for smertelindring før hver injeksjon. Gruppe C (n=33) mottok en kombinasjon av IVS, OSS og ITS.

**Resultater:** Det ble ikke oppnådd noen signifikant forskjell i gjennomsnittlige høreterskler mellom studiegruppene. Den endelige forbedringen av hørsel var 29,0 dB for gruppe A, 27,0 dB for gruppe B, og 29,8 dB for gruppe C. Gjennomsnittlig hørselsgjenvinning viste seg å være signifikant lavere for pasienter > 60 år, sammenlignet med yngre aldersgrupper.

**Diskusjon:** Inklusjonskriteriene for pasientene med mindre alvorlig hørselstap kan påvirke resultatene på grunn av "statistisk gulv" (mindre rom for forbedring av mildt hørselstap sammenlignet med alvorlig). Funn viste imidlertid at pasienter ≤ 60 år oppnådde signifikant bedre resultater i hørselen sammenlignet med de som var eldre.

**Konklusjon:** OSS, ITS og kombinert steroidadministrasjon gir nokså like resultater i behandlingen av ISSNHL, og yngre pasienter kan ha større sjanse for å oppnå bedre resultater.

