

Elisabeth Hultcrantz, professor och ämnesföreträdare i öron-, näs- och halssjukdomar

Ramesh Nosrati-Zarenoe, audionom, forskarstuderande i projektet om plötslig sensorineural hörselnedsättning

Stig Arlinger, adjungerad professor i teknisk audiologi; samtliga vid avdelningen för otorhinolaryngologi, institutionen för nervsystem och rörelseorgan (INR), Linköpings universitet

Nationell databas kan lösa gåtan med plötslig sensorineural hörselnedsättning

■ Plötslig sensorineural hörselnedsättning (PSH) (»plötslig dövhet«, »sudden deafness«, »Hörsturz«) är en av de gåtfulla sjukdomar som drabbar innerörat och nerverna som passerar den inre hörselkanalen. De övriga är den perifera facialisparesen (Bells pares) och den akuta vestibularisneuroniten. Samtliga har än så länge en okänd genes.

När det gäller PSH definieras tillståndet som en plötsligt påkommande hörselnedsättning (inom timmar–två dygn) på minst 30 dB, vilken drabbar ett öra och omfattar minst tre närliggande frekvenser. Man beskriver hörselnedsättningen som en basnedsättning om den största nedsättningen ligger under 1 000 Hz, som en mellanregisternedsättning om den största nedsättningen är runt 1 000 Hz, eller diskantnedsättning där maximum ligger från 1 000 Hz och uppåt. Omfattas samtliga frekvenser kallar man hörselnedsättningen för »flat loss« (Figur 1). Eftersom sjukdomen är så pass sällsynt som 5–20/100 000 invånare och år och många tillfrisknar spontant kommer inte alltid dessa patienter till undersökning eller behandling hos öronläkare. Bor man i glesbygd finns det säkert patienter som aldrig ens söker sjukvård.

Sjukdomen är inte förenad med smärta, utan patienten kan märka att han/hon plötsligt inte kan använda sitt telefonöra. En del upplever yrsel av varierande grad vid insjuknandet, och ungefär hälften får tinnitus i örat. Åldersmässigt fördelar sig patienterna från yngre medelålder till senium med jämn könsfördelning.

Olika teorier angående etiologin

En av de olika hypoteser man har grundat sina behandlingar på har sedan 1900-talets början varit blodkärlsteorin, dvs man har ansett att ett minskat blodflöde i den ändartär som försörjer örat skulle orsaka sjukdomen [1]. Ett otal olika sjukdomar skulle på detta vis kunna vara aktuella, såsom trombos, embolism eller blödning på grund av hypertoni eller olika blodsjukdomar [2]. Förmodade partiella block såsom stressbehandlingad vasospasm eller »sludging« (fördröjd passage av röda blodkroppar med därav följande dålig syresättning) är fortfarande grund för olika terapier. Lokalanestetika, vasodilatantia och sympatikusblockad användes redan på 1940-talet, och sedan 1971 har hemodilution med Rheomacrodex under en femdagarsperiod varit rutin [3–5]. Andra hyperosmolära

SAMMANFATTAT

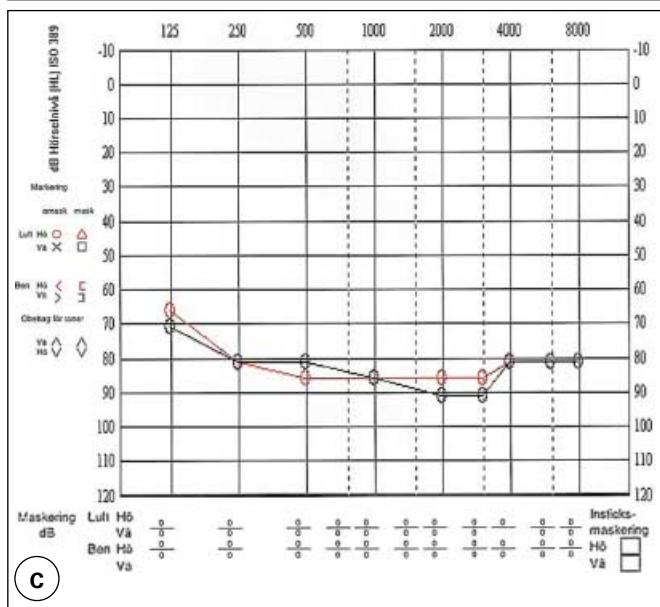
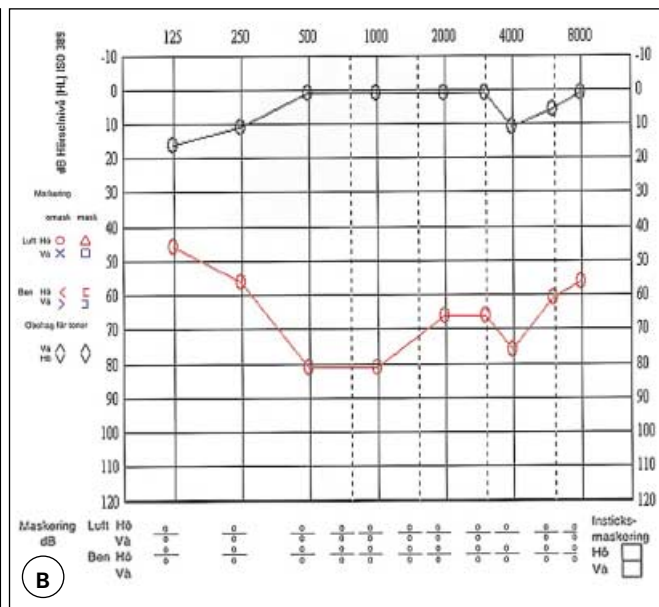
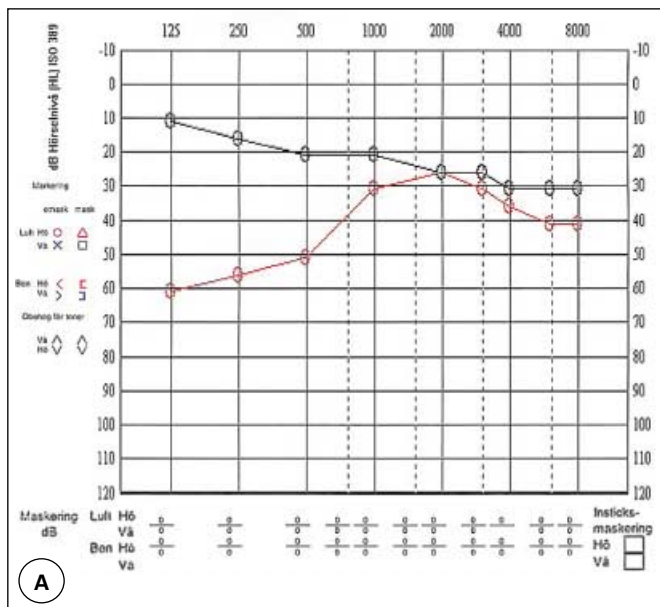
Plötslig sensorineural hörselnedsättning är en sjukdom med okänd genes som drabbar upp till 20/100 000 och år, två tredjedelar tillfrisknar helt eller delvis.

En nationell databas är under uppbyggnad för att med ett större patientmaterial reda ut orsaker och utvärdera effekten av terapi.

blodförtunningsmedel har även använts, liksom streptokinas, heparin, »ormgift« och andra former av defibrinogenering [6]. Dessa behandlingar fortgår trots att en av de få större placebokontrollerade studier som gjorts inte har visat någon skillnad mellan Rheomacrodex, vasodilatantia och placebo på ett stort patientmaterial med PSH [7].

Den infektiösa teorin konkurrerar med den vaskulära som behandlingshypotes. Bakteriella orsaker till hörselnedsättning är ju väl kända såsom vid labyrinthit, en sjukdom som dock har ett mer dramatiskt generellt förlopp än den ofta i övrigt helt symtomlösa PSH. Syfilis är en sedan länge känd orsak både till plötslig och till progredierande hörselnedsättning [8]. I våra dagar tas ofta rutinemässigt serologiska test för Borrelia för att utreda eventuell bakteriell genes till PSH [9]. Ensidig dövhet vid parotit och dövhet efter maternell rubella har visat att även många virus kan orsaka hörselnedsättning. Herpesvirus är misstänkt vid PSH [10], liksom vid de övriga sjukdomarna i denna region: perifer facialispares och akut vestibularisneuronit. Ofta finner man förhöjda titrar mot herpes, vilket emellertid kan föreligga även i normalbefolkningen varför sambandet är svårt att klarlägga. Emellertid är antiviral terapi tillsammans med kortikosteroider den idag på många ställen gängse behandlingen trots att ingen kontrollerad studie ännu visat signifikant terapi effekt.

Autoimmun orsak till plötslig sensorineural hörselnedsättning misstänks alltid vid bilaterala fall men har kunnat påvisas även i enstaka ensidiga [11, 12]. Man har i enstaka fall av



Figur 1. Audiogram vänster öra vid insjuknandet (röd kurva) och tre månader senare (svart kurva) på patient med A. basneddsättning; B. mellanregisternedsättning; C. »flat loss«.

hörselnedsättning vid säkerställd autoimmun sjukdom sett viss effekt med cytostatisk behandling [13].

Membranruptur efter baro- eller akustiskt trauma är en hypotes som ligger till grund för operativ explorering av dessa patienter i vissa fall [14, 15]. Rupturen skulle kunna vara antingen inom snäckan, med jonrubbningsar som följd och orsak till hörselnedsättningen, eller i membranen i runda fönstret eller ovala fönstret med ett resulterande perilymfaläckage som symtomorsak. Identifiering av fistlar är en kinkig fråga, och någon omedelbar effekt på hörseln brukar inte en tätning av runda fönstret ge.

Oavsett genes har man ansett att hörselnedsättningen orsakas av syrebrist. Därför har karbongen utnyttjats i terapin och används för att åstadkomma såväl en vasodilatation med ökat blodflöde som en ökad oxygenering [16]. Hyperbar behandling i tryckkammare med oxygen förekommer [17]. Samtliga dessa behandlingsrutiner kräver sjukhusvård under flera dagar.

Kortikosteroidbehandling förhärskande

I USA, där sjukhusvård inte har skett på samma premisser som i Europa, utvecklades traditionen att behandla PSH med perorala kortikosteroider, en behandling som kunde skötas i

hemmet. Ett par studier på 1980-talet gav stöd för att behandlingen skulle vara effektiv, men båda omfattade få patienter, och signifikansen var låg [18, 19]. Ändå har även i Europa kortikosteroidbehandlingen blivit den mest förhärskande under de senaste åren. I Tyskland är fortfarande en »shotgun-terapi« rutin med såväl gamla som nya metoder där blodflödeshöjande medel och högdos kortison, vitaminer, sängläge och eventuellt hyperbar oxygenbehandling används tillsammans. Lokal behandling av örat med en mikroosmotisk pump placerad i mellanörat vid runda fönstremembranet är en metod under utveckling. När det gäller människa har enbart kortikosteroider prövats, och materialen är ännu så små att effekten inte är utvärderingsbar [20].

Det är svårt att bedriva forskning om en sjukdom där en fungerande djurmodell saknas, då man vet att troligen en tredjedel av patienterna tillfrisknar utan terapi, minst en tredjedel blir delvis förbättrade och övriga får bestående hörselnedsättning av betydande grad i det aktuella örat.

Viktigt med snabb terapi trots att en tredjedel självläker

Patienter med akustikusneurinom kan få akut hörselpåverkan, och i olika material har 4–7 procent ett bakomliggande akustikusneurinom som orsak till den plötsliga hörselnedsättningen [21]. Andra utvecklar så småningom ett Ménières syndrom (yrselattacker kombinerade med hörselnedsättning och tinnitus), och en del får hörselnedsättning även på andra örat eller ytterligare skov på det aktuella örat tydande på att symtomet var en del i en sannolikt genetiskt betingad progressiv hörselnedsättning. Om man således avvaktar får man så småningom en del patienter som tillfrisknar och en del där »facit« avslöjar etiologin. Finns det då någon anledning att göra annat än att utesluta ett behandlingskrävande akustikusneurinom? Ja, om hypotesen fortfarande är att en vaskulär katastrof har inträffat i örat på samma sätt som när ett kranskärl täppts till vid hotande infarkt finns en tidsaspekt vad gäller både utredning och terapi. Många studier visar att ju snabbare en behandling sätts in, desto bättre slutresultat. Detta kan naturligtvis bero på att om man ger terapi samma dag som insjuknandet inträffar behandlar man även den tredjedel

ANNONS

ANNONS

som skulle ha tillfrisknat utan någon terapi. Samtidigt måste man säga att alla andra organ där blodförsörjningen komprometteras kräver akut åtgärd om funktionen skall återfås helt. Någon metod att spåra arteria labyrinthica med angiografi är ännu inte möjlig. Kärlet, som är mycket litet, är en gren av a cerebellaris anterior inferior (AICA) och har traditionellt, sedan Siebenmann beskrev den vaskulära anatomin av innerörat 1894 [1], ansetts vara en ändartär som försörjs av en mycket liten del av hjärtats minutvolym. Några absoluta mätningar av människans blodflöde i hörselnäcken har inte varit möjliga att utföra, men då snäckans storlek motsvarar den hos en katt där blodflödet mätts upp till 5 mg/min/koklea [22] kan man tänka sig något liknande hos människa. Med en hjärtvolym på 5 liter/minut blir det 0,001 promille av minutvolymen. Emellertid kan den lilla artären vara dubblerad, och dessutom finns olika förgreningsalternativ, vilka kan ge anastomosmöjligheter i innerörat [23]. Kanske är det dessa anastomoser som bidrar till att en del patienter successivt återhämtar sin hörsel inom loppet av dagar till ett par månader? Flera studier har visat att patienter med »hängmatteliknande« hörselnedsättningar, dvs i mellanregistret, har den bästa prognosen oavsett behandling [24, 25]. Det är också i detta register som samtliga snäckor bör ha en viss anastomosmöjlighet av sin blodförsörjning.

Etiologi och terapieffekt kartläggs i en nationell databas

Med en incidens kanske så låg som 5/100 000 och år får den »normala« öron-, näs- och halskliniken i Sverige högst tio patienter per år med diagnosen PSH. Eftersom spontantillfrisknandet är relativt stort blir det omöjligt för varje klinik att tolka om det är terapin eller »naturen« som botat patienten. Randomiserade studier med tillräcklig tyngd är omöjliga att genomföra inom rimlig tid vid en enskild klinik.

En nationell databas har därför startats under hösten 2002 i Linköping, och de första formulärens började komma in under årsskiftet 2002/2003. 90 procent av landets ÖNH-kliniker och privatpraktiserande öronläkare med hörselinriktning deltar i insamlandet av data. Uppgifter från samtliga patienter som söker sjukvård för PSH samlas in, vilket kommer att kunna ge minst 400 patienter/år, dvs 1 600 på fyra år. Det är viktigt att även allmänläkarkåren är medveten om denna nationella satsning, så att man har sjukdomen med i sitt diagnostiska tänkande. Patienter med misstänkt PSH bör remitteras till ÖNH-klinik akut, helst om möjligt med ett redan taget audiogram!

För att få en så stor uppslutning som möjligt och inte styra utredning och behandling måste formuläret som används vara lätt att fylla i, med relativt få och inte för specificerade frågor. De frågor som ställs berör bakgrundsfaktorer som trauma, infektioner, annan sjukdom, stress och patientens egen uppfattning om sjukdomen. Insjuknandeförlopp, utredningsresultat, behandling samt hörselprov vid insjuknandet och tre månader senare är data med vars hjälp olika etiologiska faktorer kan analyseras och sättas i relation till sjukdomsförlopp, terapi och hörselutfall innan ens någon studie behöver genomföras. Lokal incidens, ekonomi och kostnad–nyttabedömning av de utredningar som i dag görs på dessa patienter kommer även att kunna utvärderas.

När nuvarande behandlingspraxis kartlagts kan man gruppera klinikerna efter rådande terapiform. En nationell kontrollerad studie kan sedan genomföras utan att man behöver göra nämnvärt intrång i det ordinarie vårdprogrammet på varje ställe. I första hand planeras att studera effekten av kortikosteroider, eftersom även i vårt land denna behandling nu tycks vara dominerande på de ställen där man över huvud taget behandlar. Steroidterapi i fallande högdos, prednisolon 80 mg, är en inte helt ofarlig terapi!

Innan databasen öppnades testades frågeformuläret retro-

spektivt på journalanteckningar från samtliga patienter som vårdats för PSH vid Universitetssjukhuset i Linköping under tiden 1997–2002. Det visade sig, som väntat vid retrospektiva studier, att journalerna innehöll mycket få uppgifter om bakgrund och eventuell etiologi till sjukdomen. Endast audiogram, terapi och utfall kunde bedömas. 153 patienter hade initialt fått diagnosen. Av dessa hade 93 PSH som slutlig diagnos och var utvärderingsbara. Hälften hade behandlats med prednisolon och hälften enbart med exspektans och »vila« i olika omfattning. Tillfrisknandet var detsamma i båda grupperna. Patienter med hörselnedsättningar i mellanregistret hade fem gånger så stor chans att tillfriskna som övriga. De med sämst prognos hade »flat loss«. Liknande data är väl kända från tidigare studier [24, 25].

Frågeformuläret rymmer även en fråga om patientens egen uppfattning om vad som orsakat sjukdomen. Patienter är inte vana vid att ÖNH-läkare frågar sådant, och många läkare är heller inte vana att ta upp dessa aspekter. Frågan är dock betydelsefull och skall förhoppningsvis ge nya infallsvinklar till problematiken sedan svaren kategoriserats och analyserats med kvalitativ metodik.

I ett land med så liten och gles boende befolkning som Sverige kan klinisk forskning på annat än de stora folksjukdomarna möjliggöras om vi samarbetar i nationella register, databaser och forskningsprojekt. Plötslig sensorineural hörselnedsättning är en sådan sjukdom där man kan ha förhoppningar om att ett större patientmaterial som bedöms prospektivt skall möjliggöra svar på frågor om etiologi och de olika terapiernas nytta eller eventuella skada för patienterna. Riktad grundforskning kan sedan fortsätta i urskiljbara subgrupper. Med ett tillräckligt stort engagemang skall gåtan PSH kunna lösas!

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

1. Siebenmann F. Die Blutgefäße im Labyrinth des menschlichen Ohres. Wiesbaden: J F Bergmann; 1894.
2. Hulcrantz E. Vascular treatment of inner ear disorders. *Am J Otolaryngol* 1988;9:317-22.
3. Hibler N. Novacin als Therapeutikum im Hals-Nasen-Ohren-Gebiet. *Monatsschrift für Ohrenheilk* 1948;82:441-53.
4. Kellerhals B, Hippert F, Pfaltz CR. Treatment of acute acoustic trauma with low molecular weight dextran. *Practica oto-rhino-laryngologica* 1971;33:260-4.
5. Kubo T, Matsunaga T, Asai H, Kawamoto K, Kusakari J, Nomura Y, et al. Efficacy of defibrinogenation and steroid therapies on sudden deafness. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1988;114:649-52.
6. Probst R, Tschopp K, Ludin E, Kellerhals B, Podvinec M, Pfaltz CR. A randomized double-blind, placebo-controlled study of dextran/pentoxifylline medication in acute acoustic trauma and sudden hearing loss. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1992;112:435-43.
7. Hanner P, Rosenhall U, Edström S, Kaijser B. Hearing impairment in patients with antibody production against *Borrelia burgdorferi* antigen. *Lancet* 1989;1(8626):13-5.
8. Wilson WR. The relationship of the herpes virus family to sudden hearing loss: a prospective clinical study and literature review. *Laryngoscope* 1986;96:870-87.
9. Veldman JE. Cochlear and retrocochlear immune-mediated inner ear disorders. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1986;95:535-40.
10. Staecker H, Lefebvre PP. Autoimmune sensorineural hearing loss improved by tumor necrosis factor-alpha blockade: a case report. *Acta Otolaryngol* 2002;122:684-7.
11. Simmons FB. The double-membrane break syndrome in sudden hearing loss. *Laryngoscope* 1979;89:59-66.
12. Kallinen J, Laurikainen E, Laippala P, Grénman R. Sudden deafness: a comparison of anticoagulant therapy and carbogen inhalation therapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997;106:22-6.
13. Lamm K, Lamm H, Arnold W. Effect of hyperbaric oxygen therapy in comparison to conventional or placebo therapy or no treatment in

- idiopathic sudden hearing loss, acoustic trauma, noise-induced hearing loss and tinnitus. A literature survey. *Adv Otorhinolaryngol* 1998;54:86-99.
18. Wilson WR, Byl FM. The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss. *Arch Otolaryngol* 1980;106:772-6.
 19. Moskowitz D, Lee KJ, Smith HW. Steroid use in idiopathic sudden hearing loss. *Laryngoscope* 1984;94:664-6.
 20. Silverstein H, Choo D, Rosenberg SI, Kuhn J, Seidman M, Stein I. Intratympanic steroid treatment of inner ear disease and tinnitus (preliminary report). *Ear Nose Throat J* 1996;75:468-71.
 21. Schick B, Brors D, Koch O, Schafers M, Kahle G. Magnetic resonance imaging in patients with sudden hearing loss, tinnitus and vertigo. *Otol Neurotol* 2001;22:808-12.
 23. Naybena D. A study in the comparative anatomy of the blood-vascular system of the internal ear in mammalia and homo. *Kioto Acta Scholae Med* 1923;6:1-13.
 24. Byl F. Sudden hearing loss: Eight years experience and suggested prognostic table. *Laryngoscope* 1984;94:647-60.
 25. Hultcrantz E, Stenquist M, Lyttkens L. Sudden deafness – a 10 year follow up after dextran therapy. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1994;56:137-42.

I Läkartidningens elektroniska arkiv
<http://tarkiv.lakartidningen.se>
är artikeln kompletterad med fullständig referenslista.



= artikeln är referentgranskad

SUMMARY

A national database could solve the issue of Sudden Sensorineural Hearing-loss

Elisabeth Hultcrantz, Ramesh Nosrati-Zarenoe, Stig Arlinger

Läkartidningen 2003;100:3055-9

A national database is being organised for the disease Sudden Sensorineural Hearing-loss, SSH (often called »Sudden deafness«). The cause of SSH is unknown. Many theories have given rise to many treatment regimens: the vascular theory, assuming a reduced blood flow to the inner ear, the infection theory, assuming bacteria or virus being the etiological agent, and the auto-immune theory, where also blood vessels may be involved. Still another theory concerns ruptured membranes, either towards the middle ear, leaking perilymph, or intra-cochlear ruptures, resulting in perilymph and endolymph mixing and giving rise to the hearing loss. Many cases recover spontaneously: up to one third completely and another one third significantly improved. The most common therapy today is high-dose corticosteroids.

Collecting data on a large number of patients in a database will allow the assessment of different background factors and the possible effects of therapy. We hope to obtain data on 400 patients per year during a 4-year period in this multi-centre project. A controlled study is planned to assess the effect of cortico-steroid treatment.

Correspondence: Elisabeth Hultcrantz, Dept of Otorhinolaryngology, Universitetssjukhuset, SE-581 85 Linköping, Sweden (elisabeth.hultcrantz@inr.liu.se)