

Ośrodek Terapii Hiperbarycznej
Szpital Specjalistyczny im. L. Rydygiera w Krakowie

lek. med. Ewa Kobielska

Analiza wpływu momentu podjęcia terapii tlenem hiperbarycznym na wyniki leczenia nagłego idiopatycznego niedosłuchu czuciowo-nerwowego jednostronnego (NNCN).

Rozprawa doktorska

Promotor: dr hab. n. med. Anna Chrapusta

Małopolskie Centrum Oparzeniowo – Plastyczne, Replantacji Kończyn z Ośrodkiem Terapii Hiperbarycznej Szpitala Specjalistycznego im. Ludwika Rydygiera w Krakowie Sp. z o.o.

Kierownik Centrum: dr hab. n. med. Anna Chrapusta

Wrocław 2020

Dziękuję:

dr hab. n. med. Annie Chrapuście za wyrozumiałość, wsparcie i nieocenioną pomoc

Rodzicom, Mężowi i Dzieciom za to, że dzięki nim moje życie ma prawdziwą wartość

Spis treści

I WSTĘP	7
1.1 Narząd słuchu	10
1.2 Nagły niedosłuch czuciowo-nerwowy (NNCN).....	13
1.2.1 Definicja, etiopatogeneza i czynniki ryzyka idiopatycznego NNCN	13
1.2.2 Objawy i diagnostyka NNCN.....	14
1.2.3 Audiometria tonalna progowa	15
1.2.4 Metody leczenia NNCN	18
1.3 Terapia tlenem hiperbarycznym (HBO)	19
1.3.1 Definicja HBO	19
1.3.2 Zarys historii HBO	20
1.3.3 Podstawy fizyczne, prawa gazowe	21
II ZAŁOŻENIA I CELE PRACY	22
III MATERIAŁ KLINICZNY I METODY BADAŃ	23
IV WYNIKI BADAŃ	31
4.1 Badanie wpływu momentu podjęcia terapii tlenem hiperbarycznym na efekty leczenia	31
4.2 Badanie wpływu liczby dni upływających od początku choroby do rozpoczęcia terapii hiperbarycznej na efekty leczenia, różnice pomiędzy czterema podgrupami badanych pacjentów. W analizie zastosowano test ANOVA Kruskala – Wallisa.....	34
4.3 Badanie wpływu momentu podjęcia terapii hiperbarycznej na wyleczalność w idiopatycznym NNCN (w zakresie mowy 500 – 4000Hz).....	35
4.4 Badanie wpływu wieku na wyleczalność u pacjentów poddawanych terapii tlenem hiperbarycznym.	36
4.5 Porównanie efektów leczenia u pacjentów z całej grupy badanej, w zależności od wyjściowego kształtu audiogramu.	36
4.6 Ocena stopnia poprawy słuchu u chorych z głębokim jego uszkodzeniem (średnia przed terapią powyżej 70 dB) - porównanie czterech podgrup badanych z grupą kontrolną.....	40

4.7 Ocena poprawy słuchu według różnych, obecnie najczęściej stosowanych skal, u wszystkich badanych pacjentów.	43
V OMÓWIENIE WYNIKÓW BADAŃ I DYSKUSJA.....	46
VI WNIOSKI.....	71
VII PIŚMIENICTWO	72
SPIS RYCIN I TABEL.....	83
ZAŁĄCZNIKI	87
STRESZCZENIE.....	97

Stosowane skróty:

ATA - atmosfera absolutna

CT - badanie tomografii komputerowej

dB - decybel, logarytmiczna jednostka miary poziomu ciśnienia akustycznego

dB HL - poziom słyszenia w odniesieniu do progu słuchu ucha normalnie słyszającego, podany w decybelach

dB SPL (ang. *sound pressure level*) - poziom ciśnienia akustycznego, czyli poziom ciśnienia dźwięku wyrażony w decybelach

EBM (ang. *evidence based medicine*) - medycyna oparta na dowodach

ECHM (ang. *European Committee for Hyperbaric Medicine*) - Europejska Komisja do spraw Medycyny Hiperbarycznej

EEG - badanie i zapis elektroencefalograficzny

EKG - zapis elektrokardiograficzny, 3 odprowadzenia kończynowe i 6 przedsercowych

GKS – (ang. *Glucocorticoids*) - glikokortykosteroidy

fsw (ang. *foot sea water*) - stopa wody morskiej, jednostka ciśnienia

GKS IT – (ang. *intratympanic glucocorticosteroids administration*) podaż glikokortykosteroidów do jamy bębnekowej

GKS iv - podanie glikokortykosteroidów dożylnie

GKS po - podanie glikokortykosteroidów doustnie

GKSS - (ang. *systemic glucocorticosteroids administration*) - zastosowanie glikokortykosteroidów systemowo: doustnie, dożylnie albo sekwencyjnie

HBO - terapia tlenem hiperbarycznym

Hz - jednostka miary częstotliwości (definiowana jako jedno zdarzenie na sekundę)

HL (ang. *hearing level*) - poziom słyszenia w odniesieniu do progu słuchu ucha prawidłowo słyszającego

IGF-1 - insulinopodobny czynnik wzrostu

IHC - komórki zmysłowe włoskowate wewnętrzne

ISSNHL (ang. *Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss*) - idiopatyczny nagły niedosłuch czuciowo-nerwowy

i.v. – dożylna podaż leku

MCOP - Małopolskie Centrum Oparzeniowo – Plastyczne

MRI - badanie rezonansem magnetycznym

NFZ - Narodowy Fundusz Zdrowia

NNCN - nagły niedosłuch czuciowo-nerwowy

OHC - komórki zmysłowe włoskowate zewnętrzne

OTH - ośrodek terapii tlenem hiperbarycznym

OUN - ośrodkowy układ nerwowy

p.o. – doustna podaż leku

pO₂ - ciśnienie parcjalne tlenu

PTA (ang. *pure tone audiometry*) - audiometria tonalna progowa

ROS (ang. *reactive oxygen species*) - reaktywne formy tlenu

Rtg - badanie rentgenowskie

SS – Szpital Specjalistyczny

SSNHL (ang. *Sudden Sensorineural Hearing Loss*) - nagły niedosłuch czuciowo-nerwowy

UPTD (ang. *unit pulmonary toxic dose*) - dawka toksyczności płucnej tlenu

WHO (ang. *World Health Organization*) - Światowa Organizacja Zdrowia

I WSTĘP

Nagły niedosłuch czuciowo-nerwowy jest ważnym i trudnym problemem, gdyż dotyka najczęściej osób w pełni zdrowych, w różnym wieku, a jego etiologii w przeważającej grupie chorych nie udaje się wyjaśnić. Według często stosowanej definicji NNCN, jest to odbiorczy ubytek słuchu wielkości przynajmniej 30 dB w trzech kolejnych częstotliwościach, który wystąpił w czasie do 72 godzin od pojawienia się pierwszych objawów [35, 102, 77]. W ok. 71-90 % przypadków NNCN jest chorobą idiopatyczną, której przyczyny nie udaje się ustalić pomimo przeprowadzenia diagnostyki. U podłoża tego schorzenia mogą leżeć zaburzenia naczyniowe, immunologiczne, metaboliczne, urazowe, infekcje wirusowe, stres lub przyczyny wieloczynnikowe. Liczba zachorowań wzrasta wraz z wiekiem, natomiast najczęściej zdarza się między 40 a 55 rokiem życia [81]. W niewielkim odsetku przypadków NNCN może być objawem innych chorób, z których najważniejsze to: guz kąta mostowo-mózdkowego, udar mózgu lub nowotwory mózgu. Ważnym objawem prodromalnym jest uczucie pełności w uchu. U większości pacjentów występują szумы uszne. Zawroty głowy obecne są u 30-40 % chorych. Ocenia się, że odsetek spontanicznej, całkowitej poprawy słuchu może wynosić od 25% do 68 %, w okresie pierwszych dwóch tygodni, chociaż dane te budzą kontrowersje [8, 92]. Istnieją opinie, że samoistny powrót słuchu zdarza się u nie więcej jak 39% chorych i występuje najczęściej w pierwszych 24 godzinach od utraty słuchu [9].

W stosowanych metodach leczenia mieszczą się:

1A. glikokortykosteroidoterapia systemowa (w postaci dożylniej, doustnej albo sekwencyjnej). Zastosowanie GKS wykorzystuje fakt, że receptory hormonów sterydowych są szeroko rozpowszechnione w uchu wewnętrznym, w szczególności w obrębie ślimaka [62, 100]. Celem stosowania GKS jest zmniejszenie reakcji immunologicznej, zahamowanie procesu zapalnego i poprawa krążenia kapilarnego [91];

1B. miejscowa aplikacja GKS do jamy bębenkowej;

2. terapia tlenem hiperbarycznym;

3. inne leki o niepotwierdzonej skuteczności, takie jak leki przeciwwirusowe, wpływające na układ krzepnięcia, poprawiające krążenie krwi, antyoksydacyjne, witaminy.

Podjęmowane są próby zastosowania blokad zwoju gwiaździstego (pojedynczych lub w sposób ciągły), reoferezy (czyli selektywnej plazmaferezy, do której używa się specjalnego filtra usuwającego z osocza związki wysokocząsteczkowe, mające wpływ na właściwości reologiczne krwi) czy akupunktury. W literaturze brak jest ewidentnych, opartych na faktach dowodów potwierdzających skuteczność konkretnego schematu leczenia omawianej choroby. Nieznana i być może wieloczynnikowa etiologia schorzenia, utrudnia opracowanie algorytmu postępowania. Zaleca się przede wszystkim włączenie glikokortykosteroidów oraz terapii tlenem hiperbarycznym [95]. Większość badaczy zaleca zastosowanie terapii tlenem hiperbarycznym po nieskutecznej terapii GKS, natomiast ECHM zaleca włączenie HBO w okresie 14 dni od wystąpienia objawów choroby i nie później niż w okresie do 6 miesięcy od pojawienia się pierwszych objawów [69]. Pozostałe leki włączane są opcjonalnie. Według dostępnej literatury idiopatyczny NNCN występuje z częstością od 5 do 20 przypadków na 100 000 osób na rok [11, 76, 81, 102]. Część autorów uważa, że jest ona większa, ale z powodu samoistnego, spontanicznego powrotu słuchu, pacjenci nie zgłaszają się do lekarza. Obustronnie występuje rzadko, w około 5% przypadków [76, 77, 81]. NNCN może powodować trudne do zaakceptowania dolegliwości i ma znaczący wpływ na jakość życia oraz zdrowie psychiczne [37, 58]. Nagły niedosłuch praktycznie zawsze jest przyczyną obniżenia nastroju, natomiast u części chorych może wywołać depresję lub znacznie utrudnić funkcjonowanie w społeczeństwie [7]. W populacji chorych z NNCN ryzyko wystąpienia depresji wzrasta 2,2 raza w porównaniu z populacją osób zdrowych [7]. Szczególnie istotne jest to, że szczyt zachorowań przypada na okres pełnej aktywności zawodowej człowieka. Podjęcie leczenia wiąże się z kilkutygodniową absencją w pracy, natomiast brak poprawy słuchu u części chorych może spowodować konieczność zmiany kwalifikacji zawodowych. Przedłużające się, nieskuteczne leczenie pogłębia frustrację i staje się przyczyną niezrozumienia ze strony otoczenia. Może to doprowadzić do izolacji społecznej jak i problemów finansowych, dodatkowo obniżających jakość życia pacjentów. Według WHO problem NNCN będzie narastał w ciągu najbliższych dziesięcioleci, szczególnie w społeczeństwach wysoko rozwiniętych. Z badania przeprowadzonego w 2014 roku w Japonii wynika, że to schorzenie diagnozowane jest u 60,9 na 100 000 osób na rok w populacji Japończyków [74].

Terapia tlenem hiperbarycznym jest metodą podawania wżewnie 100% tlenu w warunkach podwyższonego ciśnienia, w specjalnie skonstruowanym urządzeniu, tzw. komorze hiperbarycznej. Znacząca liczba badań na modelu zwierzęcym pozwoliła zrozumieć efekty

oraz fizjologiczne konsekwencje terapii tlenem hiperbarycznym takie jak zmniejszanie obrzęku uszkodzonych tkanek, zwiększanie dyfuzji tlenu do tkanek niedotlenionych, poprawianie właściwości reologicznych krwi, zwiększanie skuteczności antybiotyków poprzez działanie na biofilm, hamowanie wzrostu bakterii beztlenowych, pobudzanie tworzenia nowych naczyń jak i kolagenu czy zwiększanie zdolności układu immunologicznego do zwalczania infekcji [14, 34, 47, 49, 70]. Progresja rozwoju medycyny hiperbarycznej nastąpiła w latach 50-tych ubiegłego stulecia. W przeciągu kolejnych 20 lat dołączono ponad 60 wskazań. Pomiędzy 1980 a 1994 r. przydatność tej terapii poddawana była w wątpliwość. W kolejnych dekadach dowody naukowe pozwoliły na poszerzenie wskazań. [70].

Terapia tlenem hiperbarycznym to jedyna znana metoda podwyższania prężności tlenu w płynach ucha wewnętrznego. Wiadomo z kolei, że NNCN jest związany z uszkodzeniem ślimaka, którego aktywność jest zależna od dostarczania energii, czyli jest bezpośrednio związana z metabolizmem tlenu [70]. Tlen hiperbaryczny ma wiele wskazań, jednym z nich jest idiopatyczny NNCN. Właśnie w tym schorzeniu wyniki badań bazujące na EBM pozwoliły podwyższyć poziom rekomendacji z II C do I B (pomiędzy rokiem 2004 a 2017), co podkreśla stopień uznania terapii tlenem hiperbarycznym.

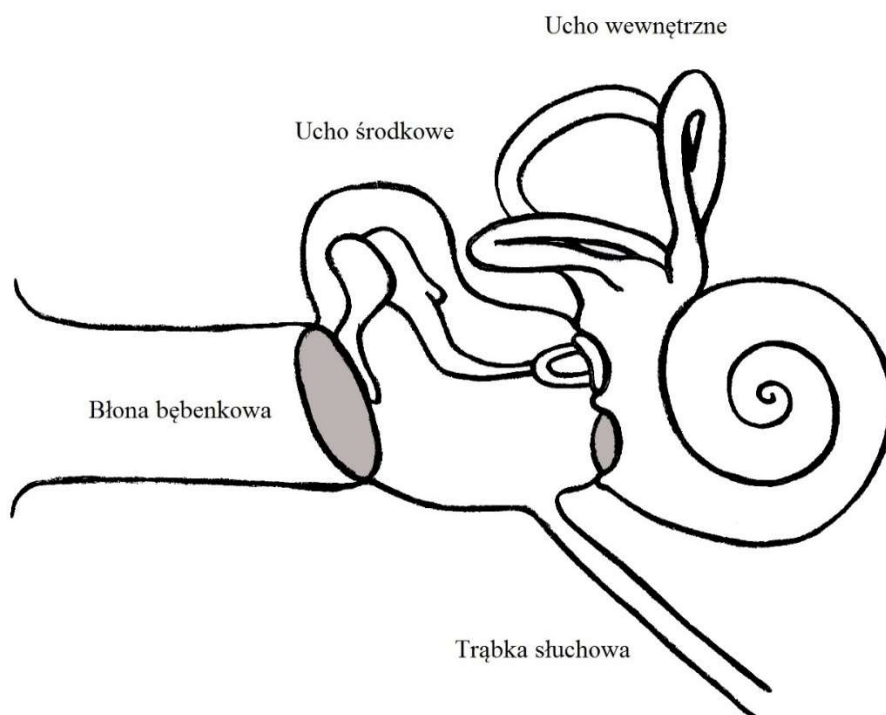
W powyższym kontekście wydaje się zasadne podejmowanie kolejnych badań, celem sprecyzowania schematu leczenia NNCN z ewentualnym uwzględnieniem terapii tlenem hiperbarycznym. W poniżej przedstawionym badaniu porównano pacjentów z idiopatycznym jednostronnym NNCN leczonych GKS podawanymi systemowo w połączeniu z terapią tlenem hiperbarycznym, z grupą chorych na idiopatyczny jednostronny NNCN, leczonych GKS podawanymi do jamy bębnekowej bez terapii tlenem hiperbarycznym. Zastosowanie GKSS i IT uważane jest za równoważne [39, 52, 59, 72, 87, 108]. HBO jest włączana w różnym czasie od momentu kiedy wystąpiły objawy NNCN, czas ten waha się w granicach od pierwszego dnia, kiedy jest terapią pierwszego rzutu, do 90 dni, kiedy staje się terapią ratunkową po nieskutecznej terapii pierwszego rzutu.

W dostępnej literaturze brak jest publikacji przedstawiających jednorodny, skuteczny schemat leczenia NNCN. Nie ma idealnego sposobu leczenia, który zaspokoiłby potrzeby wszystkich pacjentów, co wskazuje na złożoność problemu. Wynika stąd znaczna dowolność w wyborze zastosowanych leków i metod terapeutycznych. Jest wiadomym, że sprężanie w komorze hiperbarycznej wpływa na powrót słuchu w NNCN. Dostępna literatura podaje najczęściej wyniki analiz retrospektywnych, na podstawie których wiemy, iż terapia HBO

powinna być włączana w tej grupie chorych. Brakuje jednak doniesień przedstawiających wyniki prospektywne pacjentów z NNCN leczonych HBO, które pozwoliłyby na przedstawienie propozycji schematu terapeutycznego. Brak zadowalających efektów wdrażanych terapii dowodzi konieczności opracowania najbardziej skutecznego schematu postępowania, opartego na najnowszych badaniach klinicznych i biorącego pod uwagę dostępne metody leczenia NNCN. Dodatkowo zastosowanie ujednoczonych kryteriów oceny ubytku słuchu jak i jego poprawy po terapii, ułatwi lekarzom oraz badaczom porównanie efektów leczenia jak i ocenę skuteczności nowych metod terapeutycznych.

1.1 Narząd słuchu

Narząd słuchu składa się z trzech elementów: ucha, części ślimakowej nerwu przedsionkowo-ślimakowego (nerwu czaszkowego VIII) oraz ośrodków słuchu w OUN [96]. Ucho zbudowane jest z ucha zewnętrznego, środkowego oraz wewnętrznego. W skład ucha środkowego wchodzi: jama bębnowa (położona w kości skroniowej, między przewodem słuchowym zewnętrznym a błędnikiem), jama sutkowa, komórki powietrzne kości skroniowej, trąbka słuchowa oraz trzy kosteczki słuchowe (młoteczek, kowadełko, strzemiączko) i mięśnie śróduszne. Na rysunku 1. przedstawiono schematycznie budowę ucha.



Ryc. 1. Schemat budowy ucha, rysunek własny.

Ucho wewnętrzne, które nazywane jest błędnikiem, znajduje się w części skalistej (piramidzie) kości skroniowej [11, 77]. Zbudowane jest z błędnika kostnego, błoniastego i nerwu przedsionkowo-ślimakowego. W błędniku znajdują się receptory słuchu i równowagi. Główne elementy błędnika kostnego stanowią: ślimak, przedsionek i kanały półkoliste. Do ucha wewnętrznego zalicza się również przewód słuchowy wewnętrzny, który jest drogą dla nerwu przedsionkowo-ślimakowego, tętnicy i żyły błędnikowej oraz nerwu twarzowego [13, 77]. Błędnik kostny, który stanowi układ jam i kanałów, zbudowany jest ze zbitej tkanki kostnej otoczonej kością gąbczastą. Ślimak zawierający narząd słuchu, tworzy przednią część błędnika kostnego i zbudowany jest z kostnego stożka zwanego wrzecionkiem, wokół którego od 2,5 do 2,75 raza owija się kanał spiralny ślimaka. Ku tyłowi od ślimaka znajduje się przedsionek, który jest elementem środkowym błędnika kostnego. Przedsionek z przodu łączy się ze ślimakiem, a z tyłu i ku górze z trzema kanałami półkolistymi [77, 95]. Od wewnątrz błędnik kostny wysłany jest okostną, z którą łączy się błędnik błoniasty. Przestrzeń między błędnikiem kostnym i błoniastym wypełniona jest przychłonką. Błędnik błoniasty jest zamkniętym układem połączonych ze sobą przewodów wypełnionych śródchłonką. W błędniku błoniastym wyróżnia się następujące części: przewody półkoliste, łagiewkę, woreczek, przewód ślimakowy i przewód śródchłonki z woreczkiem śródchłonki oraz przewody łączące niektóre z wyżej wymienionych części. Błędnik błoniasty tylko częściowo odpowiada elementom błędnika kostnego [13, 95]. Przewód ślimakowy wije się w kanale spiralnym ślimaka kostnego. Wyróżnić w nim można trzy ściany: zewnętrzną, zrośniętą z okostną kanału spiralnego, wytwarzającą grube więzadło łącznotkankowe, tzw. więzadło spiralne ślimaka. W ścianie tej od strony światła przewodu znajduje się prążek naczyniowy, zawierający liczne naczynia krwionośne produkujące śródchłonkę. Ściana przedsionkowa odchodzi z blaszki spiralnej kostnej, łączy się ze ścianą zewnętrzną kanału spiralnego, przechodząc w grzebień przedsionkowy. W ścianie bębnekowej biegną naczynia spiralne, a od strony światła przewodu znajduje się narząd spiralny Cortiego. Narząd spiralny Cortiego rozciąga się wzdłuż całego przewodu ślimakowego z wyjątkiem jego kątnicy przedsionkowej. Narząd spiralny zawiera nabłonek zmysłowy narządu słuchu i w nim zaczynają się włókna części ślimakowej nerwu przedsionkowo-ślimakowego. Na nabłonek narządu Cortiego składają się dwa rodzaje komórek:

1. Komórki zmysłowe włoskowate, inaczej rzęsate lub słuchowe wewnętrzne - IHC i zewnętrzne – OHC.
2. Komórki tworzące zrąb i utrzymujące komórki włoskowate w ich położeniu.

IHC ułożone są w liczbie 3500 w jednym rzędzie wzdłuż narządu Cortiego, przyśrodkowo względem OHC. Z kolei OHC ułożone są w 3 rzędach w liczbie 12 000. Oba typy komórek mają na szczycie rzęski (tzw. płytka szczytowa), które są różnej długości w zależności od rodzaju komórki i zajmowanego przez nią miejsca. Rzęski IHC wystają wolno do endolimfy [11, 77, 95]. Ucho wewnętrzne zaopatrywane jest przez tętnicę błędniaka, która jest odgałęzieniem tętnicy mózdkowej przedniej dolnej lub rzadziej, tętnicy podstawnej mózgu [13, 95]. W przewodzie słuchowym wewnętrznym tętnica błędniaka dzieli się na trzy odgałęzienia: tętnicę ślimakową, przedsionkowo-ślimakową i przedsionkową. Sieć kapilarna powstała z rozgałęzień tych naczyń tętnicznych, łącząc się z układem żylnym również poprzez anastomozy tętniczo-żylne, zapewnia bogate unaczynienie ucha wewnętrznego [13]. We wrzecionku znajduje się skupisko dwubiegunowych neuronów tworzące zwój spiralny (neuron pierwszy drogi słuchowej), którego włókna odśrodkowe tworzą unerwienie aferentne, docierające w 93-95% do IHC (typ I komórek zwojowych), a w 5-7% do OHC (typ II komórek zwojowych). Włókna dośrodkowe tworzą część ślimakową nerwu przedsionkowo-ślimakowego czyli VIII nerwu czaszkowego [11, 77, 95]. Dźwięki dochodzą do narządu spiralnego dwiema drogami, powietrzną i kostną. Najważniejsze jest przewodnictwo powietrzne. Ucho zewnętrzne i środkowe przenosi bodziec, czyli energię fali akustycznej, do ucha wewnętrznego, w którym z kolei komórki rzęsate przekształcają ten bodziec, którym jest energia hydromechaniczna (dzięki dwóm ruchomym przesłonom okienek, to znaczy płytce strzemiączka i błonie bębenkowej wtórnej, powstaje falowanie przychłonki, które przenosi się na ściany przewodu ślimakowego i dochodzi do narządu spiralnego) na impuls bioelektryczny wytworzony przez komórki zmysłowe [11, 13, 77, 95]. Błona bębenkowa odbiera i przetwarza fale dźwiękowe. Łańcuch kosteczek słuchowych zmienia ciśnienie i dostosowuje oporność ucha środkowego, którego środowiskiem jest powietrze, do oporności ucha wewnętrznego, którego środowiskiem jest płyn. Przenoszenie fal dźwięku ze środowiska powietrza do płynu przychłonki i śródchłonki wymaga odpowiedniego wzrostu siły bodźca z powodu wzrostu gęstości środowiska. Energia dźwięku dociera do ślimaka głównie przez aparat przewodzący dźwięk w jamie bębenkowej (przewodnictwo powietrzne) oraz przez kości czaszki, które są wprowadzane w drgania w polu rozchodzenia się dźwięku. Energia dźwięku dociera bezpośrednio do ślimaka przez otoczkę błędniaka (przewodnictwo kostne). Ponieważ płyny w uchu wewnętrznym są nieściśliwe, zmiany objętości przy podstawie strzemiączka są takie same jak zmiany przy okienku owalnym, co powoduje uwypuklenie błony okienka okrągłego równe obniżeniu podstawy strzemiączka. Przekazane w ten sposób drgania powodują przemieszczanie przewodu ślimakowego i powstanie na błonie podstawnej ślimaka fali

wędrującej. Fala ta wywołuje ruch komórek rzęsatych tworząc bodziec czuciowy dla mechanoreceptorów (otwarcie kanałów jonowych, zmiana potencjału receptorów).

1.2 Nagły niedosłuch czuciowo-nerwowy (NNCN)

1.2.1 Definicja, etiopatogeneza i czynniki ryzyka idiopatycznego NNCN [56, 70, 81, 97]:

Definicja, diagnostyka jak i terapia nagłego niedosłuchu czuciowo-nerwowego budzą wiele kontrowersji. Nie ma jednej definicji ani jednego schematu terapeutycznego, również kryteria oceny poprawy słuchu są różnorodne. Najczęściej definiuje się to schorzenie jako gwałtownie rozwijający się, w czasie do siedemdziesięciu dwóch godzin, odbiorczy ubytek słuchu wielkości przynajmniej 30 dB w trzech sąsiadujących ze sobą częstotliwościach [93].

Etiologia NNCN jest idiopatyczna w około 71%-90%, pozostałe przyczyny to:

- infekcje (między innymi wirus grypy, różyczki, świnki, cytomegalii, wirus ospy wietrznej i półpaśca, kiła, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, toksoplazmoza, choroba z Lyme)
- inne schorzenia laryngologiczne (np. choroba Meniere'a, otoskleroza)
- urazy ucha wewnętrznego (np. uraz ciśnieniowy, jatrogenne uszkodzenia, złamanie kości skroniowej)
- przyczyna naczyniowa, metaboliczna bądź hematologiczna
- schorzenia neurologiczne (np. migrena, stwardnienie rozsiane, niedokrwienie mostu)
- nowotwory (np. nerwiak nerwu przedsionkowo-ślimakowego, rzadziej oponiak i perlak)
- substancje ototoksyczne (np. diuretyki pętlowe, aminoglikozydy, salicylany, chinina, cisplatyna) [57]
- inne (stres, schorzenia autoimmunologiczne jak sarkoidoza) [53].

Do czynników ryzyka NNCN należą: schorzenia ogólnoustrojowe jak cukrzyca, choroby układu krążenia, choroby OUN przebiegające z uszkodzeniem naczyń, uogólnione zakażenia. Schorzenia miejscowe zwiększające ryzyko wystąpienia NNCN to infekcje uszu, narażenie na uraz ciśnieniowy i hałas, czynniki genetyczne, otoskleroza, urazy głowy czy przebyte incydenty przejściowej utraty słuchu [56, 76, 77, 92, 97]. Wszelkie teorie rozwoju idiopatycznego NNCN tak wirusowe, naczyniowe, niedokrwienne czy immunologiczne,

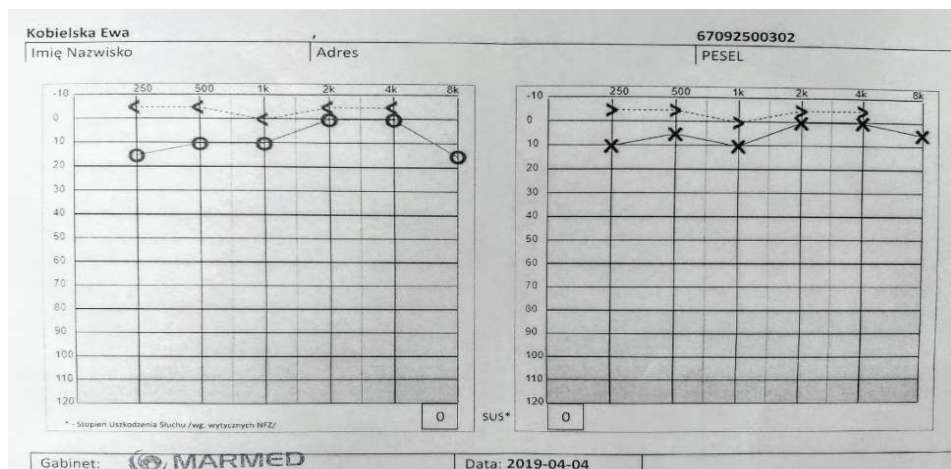
pomimo prób wyjaśnienia podłoża schorzenia nie dają jasnej odpowiedzi jaki jest mechanizm jego powstawania [66, 76, 77, 78, 81, 97]. Wiadomo, że narząd słuchu jest bardzo podatny na niedokrwienie i niedotlenienie. Casale i in. w 2016 r. wykazali zależność pomiędzy NNCN i dysfunkcją śródbłonna naczyniowego [15]. W badaniach histopatologicznych stwierdzono atrofię komórek zmysłowych jak i tworzących zrąb narządu Cortiego oraz prążka naczyniowego i błony nakrywkowej [47, 64]. Zmiany te częściej obserwowano w części podstawnej ślimaka. Zmiany degeneracyjne struktur nerwowych wydawały się znacząco mniejsze niż struktur ślimaka [70]. Udowodniono, że prężność tlenu w perylimfie istotnie zmniejsza się u pacjentów z nagłym niedosłuchem czuciowo-nerwowym. Konsekwencją tego jest uszkodzenie nerwowego nabłonka czuciowego, które jest wtórne do zaburzeń ukrwienia czy obrzęku tkanek. W trakcie terapii tlenem hiperbarycznym zwiększa się prężność tlenu w perylimfie dzięki dyfuzji tlenu z kapilar jak i przez okienko okrągłe do płynów ucha wewnętrznego [6, 65, 79].

1.2.2 Objawy i diagnostyka NNCN

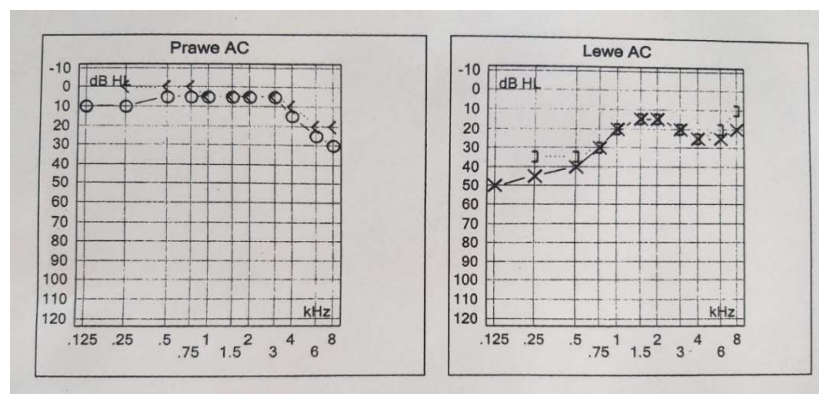
NNCN jest schorzeniem nagłym i powinno być traktowane jako choroba wymagająca pilnej diagnostyki otolaryngologicznej. Obok ubytku słuchu częstym (30-40%) objawem towarzyszącym są zawroty głowy. Niedosłuchowi zwykle towarzyszy uczucie zatkania uszu czy pełności w uchu. U większości pacjentów występują szумы uszne w postaci pisków czy dzwonienia, które często są niepokojącym objawem zmuszającym pacjenta do zgłoszenia się do lekarza. Mogą się pojawić lęk i zaburzenia psychosomatyczne [7, 76]. W znacznym odsetku przypadków pojawia się spontaniczna poprawa słuchu, która według większości badaczy występuje najczęściej w 2 pierwszych tygodniach choroby. Rokowanie jest tym gorsze im dłużej trwają objawy oraz im głębsze jest uszkodzenie słuchu. U około 15% pacjentów obserwuje się progresję ubytku słuchu [81]. Diagnostyka obejmuje badanie podmiotowe, badanie przedmiotowe ogólne i laryngologiczne. Badania audiologiczne uzupełnione są o badania laboratoryjne (morfologia z rozmazem, białko ostrej fazy, kreatynina, fibrynogen, lipidy). Dodatkowe badania są wykonywane w zależności od wskazań i należą do nich badania pobudliwości przedsionków w przypadku występowania zawrotów głowy, badania okulistyczne, badania neurologiczne łącznie z EEG oraz badania obrazowe (USG metodą Dopplera naczyń mózgowych, szyjnych i kręgowych, CT głowy i MRI głowy) – w przypadku urazu, podejrzenia guza OUN czy obecności innych schorzeń OUN. W niektórych przypadkach powinna być wykonana diagnostyka kręgosłupa szyjnego [95].

1.2.3 Audiometria tonalna progowa

Audiometria progowa tonalna jest powszechnie stosowanym, niedrogim, powtarzalnym i nieinwazyjnym badaniem słuchu. Służy do oznaczania przewodnictwa powietrznego i kostnego dla częstotliwości najbardziej reprezentatywnych dla pola słuchowego człowieka 125-8000 Hz [95]. Badanie wykonywane jest audiometrem. Jest to urządzenie, które generuje elektrycznie tony używane do określenia progu słyszenia czystych tonów, to znaczy tonów pozbawionych drgań harmoniczych w zakresie częstotliwości od 125 do 12000 Hz [11]. Do badania stosuje się jako bodziec ton o odpowiednim natężeniu i częstotliwości, dostarczany przez słuchawki powietrzne. Osoba badana sygnalizuje moment usłyszenia dźwięku. Za audiometryczny próg słyszenia dźwięku przyjmuje się najniższe natężenie tonu, przy którym jest on słyszalny. Przewodnictwo kostne oznacza się tylko w zakresie 250-4000 Hz. W opisie audiogramu obniżenie krzywej (przesunięcie w dół od linii zerowej) oznacza podwyższenie progu słuchu, czyli osłabienie słuchu. Graficzny zapis mierzonych wartości słuchu w dB HL w funkcji częstotliwości (w Hz) nazywa się audiogramem [95]. Rysunki 2. i 3. przedstawiają przykładowe badania audiometryczne, odpowiednio prawidłowe i nieprawidłowe:



Ryc. 2. Prawidłowa audiometria.



Ryc. 3. Nieprawidłowa audiometria.

Oznaczenia stosowane w zapisie audiometrii:

dla przewodnictwa powietrznego bez maskowania:

○ - ucho prawe

x - ucho lewe

dla przewodnictwa powietrznego z maskowaniem:

Δ - ucho prawe

□ - ucho lewe

dla przewodnictwa kostnego bez maskowania:

< - ucho prawe

> - ucho lewe

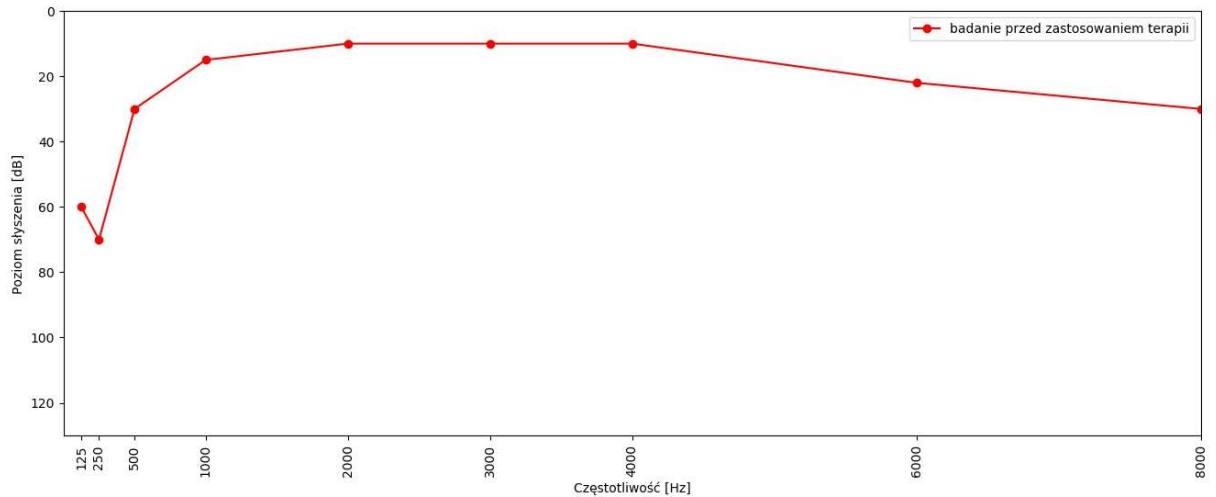
dla przewodnictwa kostnego z maskowaniem:

[- ucho prawe

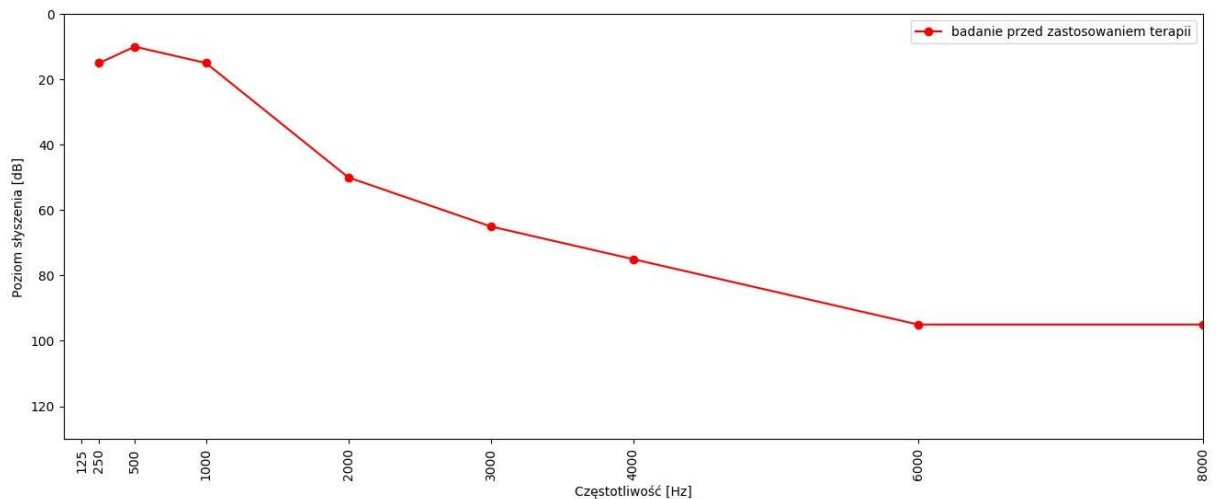
] - ucho lewe

Czułość ucha jest różna dla poszczególnych częstotliwości i określa ją krzywa progowa w dB SPL, w audiogramie krzywa ta jest przedstawiona jako linia prosta stanowiąca poziom odniesienia (0 dB HL próg słyszenia dla osób prawidłowo słyszających). Wyznaczenie linii prostej było możliwe dzięki logarytmicznemu przekształceniu dolnej granicy słyszalności tak, że jej wartości w dB SPL odpowiadają najmniejszym słyszalnym natężeniom ucha prawidłowo

słyszającego w dB HL to znaczy 0 dB HL. Wrażliwość ludzkiego ucha mieści się w zakresie od 20 Hz do 20 000 Hz, natomiast częstotliwości istotne dla zrozumienia mowy mieszczą się w zakresie 400-4000 Hz [57, 95]. Na rysunkach 4., 5., 6. i 7. przedstawione zostały przykładowe nieprawidłowe audiogramy, o najczęściej spotykanych kształtach krzywej audiograficznej¹:

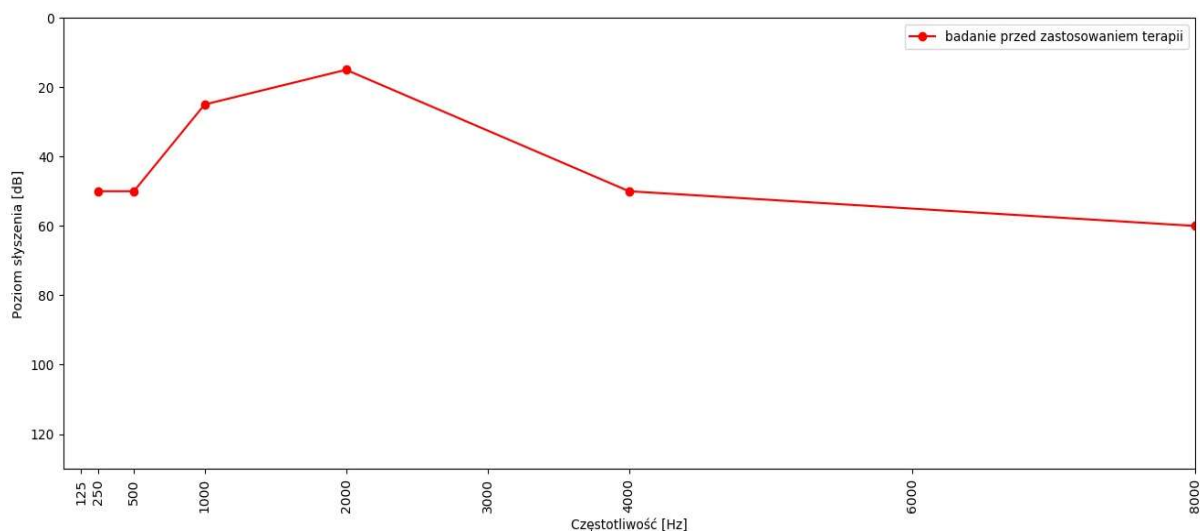


Ryc. 4. Audiogram nieprawidłowy, niskotonowy ubytek słuchu.

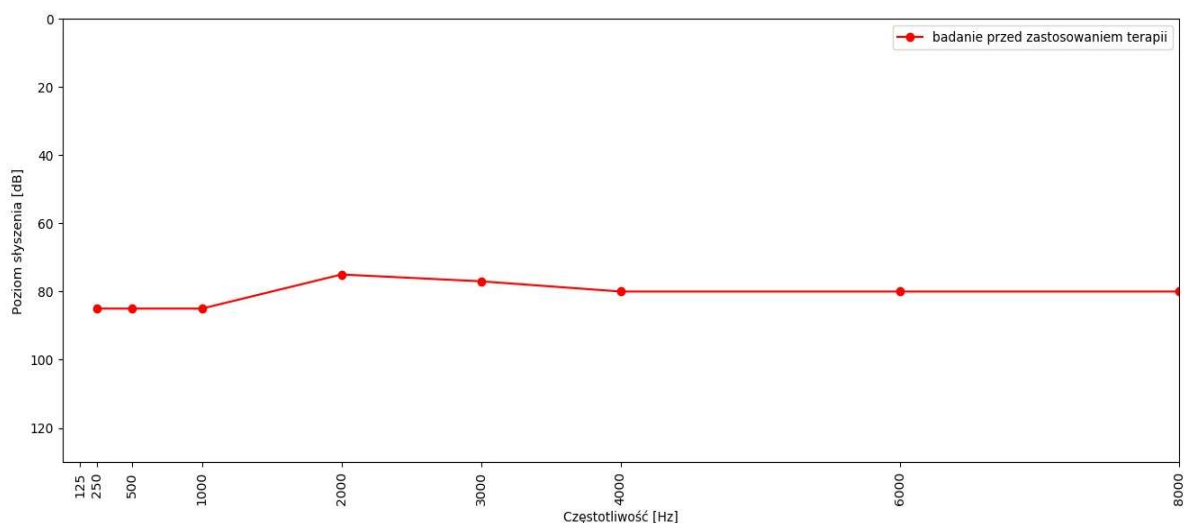


Ryc. 5. Audiogram nieprawidłowy, średnionowy i wysokotonowy ubytek słuchu.

¹ Wykresy wykonane zostały w programie napisanym w języku *Python 3.7* z użyciem modułu *Matplotlib*.



Ryc. 6. Audiogram nieprawidłowy, niskotonowy i wysokotonowy ubytek slychu.



Ryc. 7. Audiogram nieprawidłowy, pantonalny ubytek slychu.

1.2.4 Metody leczenia NNCN

Nie dysponujemy obecnie schematami leczenia NNCN o skuteczności potwierdzonej wiarygodnymi badaniami. Dopuszczalne jest zastosowanie:

1. GKS systemowo albo do jamy bębenkowej oraz terapii tlenem hiperbarycznym
2. Inne leki rozważane mogą być według indywidualnych wskazań. Brak jest dowodów na ich skuteczność:

- leki rozszerzające naczynia, wpływające na układ krążenia, poprawiające krążenie włosniczkowe, antagoniści jonów wapniowych, preparaty antyoksydacyjne, leki zmniejszające objętość endolimfy, leki przeciwwirusowe [2].
- witaminy, sole mineralne, interferon, nitrogliceryna.
- wlewy dożylny z lignokainy (powodują aktywację kanałów jonowych) [76].

Monitorowanie efektów leczenia odbywa się za pomocą wykonania badania kontrolnej audiometrii tonalnej.

1.3 Terapia tlenem hiperbarycznym (HBO)

1.3.1 Definicja HBO

Leczenie tlenem hiperbarycznym (HBO) jest to zastosowanie wżewnie 100% tlenu pod ciśnieniem większym od atmosferycznego. Terapia odbywa się w specjalnie skonstruowanym urządzeniu tzw. komorze hiperbarycznej, w której generowane jest ciśnienie wyższe od ciśnienia panującego na poziomie morza (1 atmosfera absolutna = 1 ATA). Za terapeutyczne uznaje się zastosowanie ciśnienia powyżej 1,4 ATA (wg części ekspertów powyżej 2 ATA). Terapia może być przeprowadzana w komorze jednomiejscowej albo wielomiejscowej. W trakcie sesji w komorze wielomiejscowej pacjenci pozostają pod stałą opieką lekarza, pielęgniarki oraz operatora komory. Jedna osoba z personelu, tzw. atendent (jest to odpowiednio przeszkolony lekarz albo pielęgniarka) przebywa wewnątrz komory wraz z pacjentami. Atendent w trakcie sprężenia pomaga chorym w wyrównywaniu ciśnień w uszach, reaguje w przypadku spadków glikemii czy zaburzeń świadomości jak i wszelkich problemów sprężanych pacjentów. Na rysunkach 8. i 9. przedstawiono komorę hiperbaryczną w OTH SS im. Ludwika Rydygiera w Krakowie Sp. z o.o.



Ryc. 8. i 9. Komora hiperbaryczna w SS im. Ludwika Rydygiera w Krakowie Sp. z o.o.

1.3.2 Zarys historii HBO

Profesja nurka znana była już 4500 lat przed Chrystusem. Na bezdechu człowiek był w stanie osiągnąć głębokość nurkowania do 30 m. Około roku 1500 Leonardo Da Vinci naszkicował urządzenia nurkowe, natomiast dopiero w 1620 r. holenderski wynalazca Cornelius Drebbel zbudował pierwszy prawdziwy dzwon nurkowy. Mimo, że wynalazek miał znaczne ograniczenia (dostarczał powietrze pod ciśnieniem 1 ATA), to był prekursorem wszystkich podwodnych urządzeń. W 1691 Edmund Halley rozwinął technologię nurkowań, poprzez opracowanie metody uzupełniania dopływu powietrza z wykorzystaniem beczek. Metoda ta przez następne dwa stulecia była podstawą rozwoju hełmów i kombinezonów, które umożliwiały spędzanie pod wodą godziny i dłużej [50]. Rozwój narzędzi do nurkowania nie zmienił faktu, że wiązało się ono niekiedy z nieprzyjemnymi fizycznymi konsekwencjami np. uszkodzeniem błony bębenkowej. Im głębiej zanurzały się dzwony nurkowe tym szybciej pionierzy nurkowania uczyli się o nowym problemie medycznym – chorobie dekompresyjnej. Dopiero w połowie dziewiętnastego stulecia odkryto rekompresję leczniczą. W 1877 roku Fontaine zbudował pierwszą mobilną komorę-salę operacyjną; od tego czasu komory hiperbaryczne były dostępne we wszystkich największych miastach Europy. Co ciekawe nie było medycznego uzasadnienia dla terapii hiperbarycznej i każdy lekarz przepisywał ją wedle uznania. W drugiej połowie XIX wieku ośrodki hiperbaryczne były reklamowane raczej jako ośrodki uzdrowiskowe. Pierwsze medycznie uzasadnione zastosowanie terapii hiperbarycznej nastąpiło w związku z odkryciem tlenu i jego właściwości. W 1774 roku angielski naukowiec Josef Priestley wyizolował tlen, z kolei toksyczność stężonego tlenu została opisana przez Lavoisier i Seguin w 1789 roku, co wywołało wątpliwości dotyczące celowości jego zastosowania pod zwiększonym ciśnieniem. Paul Bert odkrył naukowe podstawy toksyczności tlenu w 1878 r. i zalecał leczenie choroby dekompresyjnej tlenem normobarycznym, a nie hiperbarycznym. Potencjalne korzyści z użycia tlenu pod zwiększonym ciśnieniem zauważyła jako pierwsza firma Drager, która w 1917 roku opracowała urządzenie z zestawem do oddychania tlenem pod ciśnieniem do 2ATA w leczeniu wypadków nurkowych. Z nieznanых powodów nie podjęto się produkcji tego urządzenia. Dopiero w 1937 roku Behnke i Shaw użyli komory z hiperbarycznym tlenem do leczenia choroby dekompresyjnej [50, 70]. Praktyczne zastosowanie medycyny hiperbarycznej oparte na naukowych podstawach datuje się na pierwszą połowę dwudziestego wieku. Wówczas na całym świecie przeprowadzano badania mające na celu zwiększenie bezpieczeństwa nurków. Nastąpił również rozwój wiedzy na temat leczenia choroby dekompresyjnej i tętnicznych zatorów gazowych. W latach 40-tych

dwudziestego wieku Amerykańska Marynarka Wojenna włączyła leczenie tlenem hiperbarycznym do standardowych tabeli terapeutycznych, które nadal są wzorcem dla obecnie stosowanych schematów sprężań. W 1960 roku Boerema wykazał, że w tlenie hiperbarycznym, możliwe jest przeżycie pomimo braku krwinek czerwonych (doświadczenie przeprowadził na świniaach). W 1961 roku Brummelkamp zastosował HBO w terapii zgorzeli gazowej [50, 70]. Stale przeprowadzane badania naukowe pozwalają na modyfikowanie listy wskazań do terapii tlenem hiperbarycznym zgodnie z zasadami EBM. W załączniku nr 1 (str. 87) i 2 (str. 87), znajdują się tabele zawierające główne wydarzenia z historii rozwoju terapii powietrzem i tlenem hiperbarycznym.

1.3.3 Podstawy fizyczne, prawa gazowe [50, 70]

Powietrze atmosferyczne jest mieszaniną gazów. Do opisu zachowania się substancji gazowych, między innymi w warunkach zmieniającego się ciśnienia, służą tzw. prawa gazowe. Odnoszą się one do gazu doskonałego, który jest gazem hipotetycznym, modelem. W niskich ciśnieniach azot i tlen mają właściwości zbliżone do gazu doskonałego, stąd też można zastosować do opisanie ich właściwości prawa gazowe. Prawa gazowe ujęte zostały w tabeli, w załączniku 3 (str. 88). W załączniku 4 przedstawione są jednostki ciśnienia (str. 91). Załącznik 5 (str. 91) zawiera informacje o mechanizmach działania tlenu hiperbarycznego.

II ZAŁOŻENIA I CELE PRACY

Założeniem pracy jest poprawa efektów leczenia idiopatycznego nagłego niedosłuchu czuciowo-nerwowego, dzięki włączeniu do terapii sprężeń w komorze hiperbarycznej, w określonym czasie od wystąpienia objawów schorzenia.

Celem pracy jest:

1. Zbadanie wpływu momentu podjęcia terapii tlenem hiperbarycznym na uzyskane wyniki leczenia chorych z nagłym idiopatycznym niedosłuchem czuciowo-nerwowym, z uwzględnieniem pojęcia całkowitego wyleczenia.
2. Badanie wpływu: kształtu krzywej audiometrycznej z okresu przed podjęciem terapii hiperbarycznej, wieku pacjenta oraz uszkodzenia słuchu powyżej 70 dB, na wyniki leczenia nagłego idiopatycznego niedosłuchu czuciowo-nerwowego.
3. Opracowanie propozycji algorytmu terapeutycznego oraz uniwersalnej skali oceny wyników leczenia nagłego idiopatycznego niedosłuchu czuciowo-nerwowego.

III MATERIAŁ KLINICZNY I METODY BADAŃ

Materiał kliniczny niniejszej pracy stanowi 114 pacjentów Szpitala Specjalistycznego im. Ludwika Rydygiera w Krakowie Sp. z o.o. leczonych w latach 2016-2018. Zastosowano następujące kryteria kwalifikacji chorych do badania: wiek powyżej 16 lat, jednostronna utrata słuchu o wielkości co najmniej 30 dB w trzech sąsiadujących częstotliwościach. Dobór pacjentów do grupy badanej i kontrolnej odbywał się losowo. W badaniu nie wzięli udziału pacjenci z cukrzycą, chorobą wrzodową, czynną gruźlicą, obustronnym NNCN, po przebytej operacji ucha lub z trwałym ubytkiem słuchu w wywiadzie. W trakcie wywiadu chorobowego zbierane były następujące informacje:

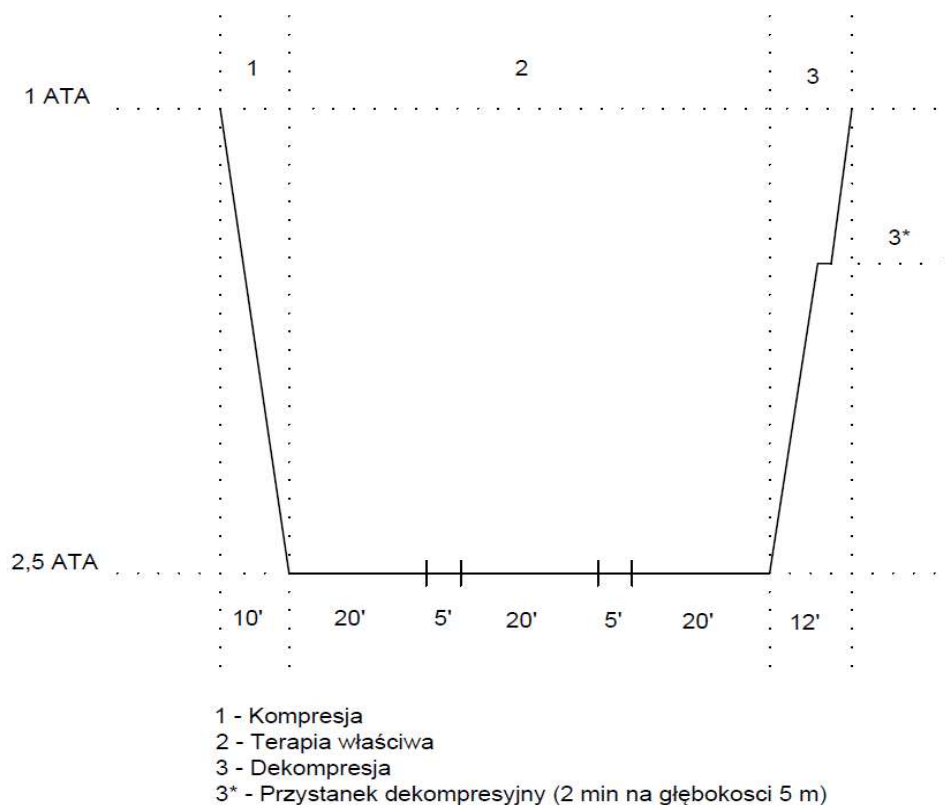
- kiedy wystąpiły pierwsze objawy, takie jak: uczucie zatkania ucha, szумы uszne, zawroty głowy,
- kiedy nastąpiła utrata słuchu,
- kiedy pacjent zgłosił się do lekarza,
- kiedy chory był pierwszy raz badany przez laryngologa,
- kiedy włączono GKS i w jakiej postaci,
- czy stosowano inne leki poza GKS i jakie,
- czy pacjent leczył się z powodu schorzeń przewlekłych,
- infekcje przebyte w ostatnich kilku tygodniach,
- stosowane leki, z uwzględnieniem substancji mogących uszkadzać słuch.

Grupa badana:

W grupie badanej znalazło się 90 pacjentów z NNCN w wieku od 17 do 82 lat. Liczba kobiet w całej grupie była równa 48, natomiast liczba mężczyzn wynosiła 42. Średni wiek kobiet był równy 48,8 lat z odchyleniem standardowym równym 14,5 lat. Średni wiek mężczyzn wynosił 48,1 lat z odchyleniem standardowym 14,0 lat. U 64 osób (37 kobiet i 27 mężczyzn) stwierdzono szумы uszne. Każdego pacjenta informowano o możliwych powikłaniach terapii tlenem hiperbarycznym, od najczęściej występujących jak ból uszu, trudności z wyrównywaniem ciśnień w uszach; poprzez ból i uczucie ucisku w zatokach, hipoglikemie, trudności w oddychaniu, urazy ciśnieniowe ucha środkowego; do bardzo

rzadkich jak nagła krótkowzroczność oraz drgawki tlenowe [50, 70]. Oceniano również możliwe przeciwwskazania do terapii tlenem hiperbarycznym. Bezwzględny przeciwwskazaniem była nieleczone odma, ciąża oraz przebyte leczenie bleomycyną [50, 70]. Spośród względnych przeciwwskazań rozważano: infekcje górnych dróg oddechowych, rozedmę płuc, cysty i torbiele płucne widoczne w badaniu radiologicznym, przebyte operacje klatki piersiowej, gorączkę powyżej 38°C, klaustrofobię, wszczepiony kardiosymulator lub pompę dokanałową. Pacjenci byli również informowani o możliwych interakcjach tlenu hiperbarycznego z lekami [50, 70]. W trakcie leczenia tlenem hiperbarycznym stosowanie insuliny mogło wymagać modyfikacji jej dawkowania, a zaburzenia krzepnięcia mogły ulegać nasileniu. Pacjenci bez przeciwwskazań do terapii HBO, którzy wyrazili świadomą zgodę na udział w badaniu, zostali zakwalifikowani do grupy badanej. Uczestnicy badania zostali przeszkoleni z zasad wyrównywania ciśnień w uszach, m. in. jak wykonywać manewr Valsalvy, który umożliwia wyrównanie ciśnienia między uchem wewnętrznym a gardłem [70]. Jakość wykonywania manewru była weryfikowana przez personel medyczny, celem zmniejszenia ryzyka konieczności przerywania sprężen. Chory otrzymał również informacje na temat zasad bezpieczeństwa, obowiązujących w trakcie sesji terapeutycznych. U każdego pacjenta przed podjęciem terapii HBO wykonywano audiometrię tonalną, zapis EKG (wykluczenie ciężkich zaburzeń rytmu serca, wykluczenie ostrego niedokrwienia mięśnia serca), badanie radiologiczne klatki piersiowej (celem wykluczenia obecności odmy opłucnowej), pomiar ciśnienia tętniczego krwi. Chorzy poddawani byli terapii w dwunastoosobowej komorze hiperbarycznej, w Ośrodku Terapii Hiperbarycznej Szpitala Specjalistycznego im. Ludwika Rydygiera w Krakowie Sp. z o.o. Każdy pacjent odbył 15 sesji terapeutycznych w 2,5 ATA, trwających około 92 minuty każda. Sesje odbywały się codziennie, przez 5 dni w tygodniu, z przerwą sobotnio - niedzielną. W trakcie sesji terapeutycznej nad pacjentami czuwały trzy osoby: lekarz, pielęgniarka i operator komory hiperbarycznej. Wewnątrz komory wraz z pacjentami przebywał tzw. atendent, lekarz albo pielęgniarka. Schemat standardowego sprężenia obejmował trzy etapy. Przez pierwsze 10 minut zwiększano ciśnienie (kompresja) wewnątrz komory od poziomu ciśnienia atmosferycznego do 2,5 ATA (jest to ciśnienie jakie panuje na głębokości 50 stóp czyli około 15 m pod wodą). Postępowanie to było zgodne z rekomendacjami [71]. W tym czasie pacjenci oddychali powietrzem i wyrównywali ciśnienie w uszach. W razie wystąpienia problemów u któregoś z pacjentów, można było zatrzymać kompresję i wyprowadzić pacjenta przez służbę na zewnątrz. Drugi etap sprężenia trwał 70 minut, była to właściwa terapia tlenem hiperbarycznym. W tym czasie pacjenci oddychali 100% tlenem przez szczelnie założone

maski w cyklach dwudziestominutowych, pomiędzy którymi następowały pięciominutowe przerwy. W czasie tych przerw pacjenci oddychali powietrzem. Przerwy konieczne były po to, aby zwiększyć tolerancję pacjentów na wysokie stężenie tlenu i zmniejszyć ryzyko wystąpienia toksycznych objawów tlenu. Trzeci etap to była dekompresja, czyli zmniejszanie ciśnienia wewnątrz komory z 2,5 ATA do panującego na zewnątrz komory ciśnienia atmosferycznego. Dekompresja trwała 12 minut (w tym dwuminutowy przystanek dekompresyjny na „głębokości” 5 m), w tym czasie pacjenci oddychali powietrzem. Sam schemat sprężenia był bardzo bezpieczny. W przypadku, gdy pacjent miał problemy z wyrównaniem ciśnień w uszach, był wyprowadzany z komory hiperbarycznej przez służbę i kierowany na konsultację laryngologiczną. Po stwierdzeniu braku przeciwwskazań, pacjenta ponownie szkolono z zasad wyrównywania ciśnień w uszach i poddawano sesji terapeutycznej. Na rysunku nr 10 przedstawiono graficznie schemat przebiegu standardowego sprężenia w komorze hiperbarycznej.



Ryc. 10. Schemat standardowego sprężenia w komorze hiperbarycznej OTH MCOP SS im. Ludwika Rydygiera w Krakowie Sp. z o.o. Na schemacie: ' oznacza minutę. Rysunek własny.

Celem dokonania analizy wpływu momentu podjęcia terapii tlenem hiperbarycznym na poprawę słuchu i całkowite wyzdrowienie, pacjentów podzielono na cztery podgrupy w zależności od momentu włączenia terapii tlenem hiperbarycznym od początku schorzenia (ilość dób):

- Podgrupa I od 1-10 dni (24 chorych),
- Podgrupa II od 11-20 dni (22 chorych),
- Podgrupa III od 21-30 dni (22 chorych),
- Podgrupa IV od 31-90 dni (24 chorych).

W tabelach od 1. do 4. przedstawiono średni ubytek słuchu przed podjęciem terapii tlenem hiperbarycznym w czterech podgrupach badanych, dla częstotliwości 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz i 4000 Hz.

Tab. 1. Średni ubytek słuchu dla poszczególnych częstotliwości przed podjęciem terapii tlenem hiperbarycznym w podgrupie I.

Częstotliwość	Średnia	Minimum	Maksimum	Odchylenie standardowe
500 Hz	76,1	5,0	120,0	34,3
1000 Hz	73,2	5,0	120,0	34,6
2000 Hz	70,9	5,0	120,0	35,0
4000 Hz	73,9	8,0	120,0	33,4

Tab. 2. Średni ubytek słuchu dla poszczególnych częstotliwości przed podjęciem terapii tlenem hiperbarycznym w podgrupie II.

Częstotliwość	Średnia	Minimum	Maksimum	Odchylenie standardowe
500 Hz	69,9	20,0	120,0	33,1
1000 Hz	68,0	20,0	120,0	32,8
2000 Hz	66,8	15,0	120,0	31,5
4000 Hz	70,3	15,0	120,0	30,1

Tab.3. Średni ubytek słuchu dla poszczególnych częstotliwości przed podjęciem terapii tlenem hiperbarycznym w podgrupie III.

Częstotliwość	Średnia	Minimum	Maksimum	Odchylenie standardowe
500 Hz	72,2	5,0	120,0	38,0
1000 Hz	72,3	10,0	120,0	36,9
2000 Hz	72,0	5,0	120,0	35,8
4000 Hz	82,9	10,0	120,0	33,7

Tab.4. Średni ubytek słuchu dla poszczególnych częstotliwości przed podjęciem terapii tlenem hiperbarycznym w podgrupie IV.

Częstotliwość	Średnia	Minimum	Maksimum	Odchylenie standardowe
500 Hz	57,4	10,0	120,0	30,4
1000 Hz	54,8	15,0	120,0	32,5
2000 Hz	51,9	10,0	120,0	31,9
4000 Hz	58,3	10,0	120,0	32,7

Wszyscy pacjenci leczeni tlenem hiperbarycznym otrzymywali glikokortykosteroidy drogą doustną albo w terapii sekwencyjnej. W leczeniu stosowano następujące schematy podaży glikokortykosteroidów:

Terapia sekwencyjna (podaż początkowo dożylnie a następnie doustnie):

- przez 3 dni metyloprednizolon w dawce 10-15mg/kg ciężaru ciała dożylnie, następnie doustnie
- od 4-go do 7-go dnia prednizon 1mg/kg ciężaru ciała, maksymalna dawka 60mg/dobę lub metyloprednizolon 48 mg/dobę
- 8-go dnia prednizon 50mg/dobę lub metyloprednizolon 40 mg/dobę
- 9-go dnia prednizon 40mg/dobę lub metyloprednizolon 32 mg/dobę
- 10-go dnia prednizon 30mg/dobę lub metyloprednizolon 24 mg/dobę
- 11-go dnia prednizon 20mg/dobę lub metyloprednizolon 16 mg/dobę
- 12-go dnia prednizon 10mg/dobę lub metyloprednizolon 8 mg/dobę
- 13-go dnia prednizon 5mg/dobę lub metyloprednizolon 4 mg/dobę

Terapia doustna:

- przez 7 dni prednizon 60mg/dobę lub metyloprednizolon 48 mg/dobę
- 8-go i 9-go dnia prednizon 50mg/dobę lub metyloprednizolon 40 mg/dobę
- 10-go dnia prednizon 40mg/dobę lub metyloprednizolon 32 mg/dobę
- 11-go dnia prednizon 30mg/dobę lub metyloprednizolon 24 mg/dobę
- 12-go dnia prednizon 20mg/dobę lub metyloprednizolon 16 mg/dobę
- 13-go dnia prednizon 10mg/dobę lub metyloprednizolon 8 mg/dobę
- 14-go dnia prednizon 5mg/dobę lub metyloprednizolon 4 mg/dobę

W celu porównania różnych skal oceny ubytku jak i poprawy słuchu, zastosowano skale WHO, Furuhashi, wytyczne ministra zdrowia Japonii z 1988 r., oraz kryteria Siegela zaprezentowane w tabelach nr 5, 6, 7, 8 i 9.

Tab. 5. Rekomendacja stopniowania ubytku słuchu na bazie PTA. WHO (1986) [24, 91].

Stopień ubytku słuchu	Średnie wartości progowe dla częstotliwości 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 4000 Hz wyrażone w dB
słuch prawidłowy	nie więcej niż 25
lekki ubytek słuchu	w zakresie 26-40
średni ubytek słuchu	w zakresie 41-60
ciężki ubytek słuchu	w zakresie 61-80
głęboka głuchota	powyżej 80

Tab. 6. Kryteria klasyfikacji stopnia ubytku słuchu, wytyczne Naukowego Komitetu Ministra Zdrowia Japonii z 1988 r. [74].

Stopień	Kryteria oceny słuchu, średnia arytmetyczna z wybranych częstotliwości w dB
1	PTA poniżej 40 dB
2	$40 \text{ dB} \leq \text{PTA} < 60 \text{ dB}$
3	$60 \text{ dB} \leq \text{PTA} < 90 \text{ dB}$
4	Powyżej 90 dB PTA

Tab. 7. Kryteria poprawy słuchu wg Furuhashi, wytyczne Ministra Zdrowia Japonii z 1988 r. (całkowite wyleczenie oznacza słuch poniżej 20 dB we wszystkich badanych częstotliwościach lub poprawę słuchu do poziomu zdrowego ucha, w pozostałych stopniach poprawy brana jest pod uwagę średnia arytmetyczna z wyników w decybelach ze wszystkich badanych częstotliwości 250 Hz, 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 4000 Hz) [32, 68, 74].

Stopień poprawy	Warunki poprawy w PTA
całkowite wyleczenie	słuch na poziomie nie większym niż 20 dB
znaczna poprawa	poprawa o ponad 30 dB
niewielka poprawa	poprawa od 30 do 10 dB
brak poprawy	poprawa poniżej 10 dB

Tab. 8. Zmodyfikowana klasyfikacja Siegela oceny ubytku słuchu przed terapią [19, 45].

Stopień ubytku słuchu	Średnia arytmetyczna wartości ilości dB dla częstotliwości: 500 Hz, 1,000 Hz, 2,000 Hz, 4,000 Hz
Stopień 1	Średnia wartość progowa nie większa niż 25 dB HL
Stopień 2	Średnia wartość progowa 26-45 dB HL
Stopień 3	Średnia wartość progowa 46-75 dB HL
Stopień 5	Średnia wartość progowa 76-90 dB HL
Stopień 5	Średnia wartość progowa powyżej 90 dB HL

Tab. 9. Zmodyfikowana klasyfikacja Siegela oceny stopnia poprawy słuchu po terapii [19, 45].

Stopień poprawy słuchu	Średnia arytmetyczna wartości ilości dB dla częstotliwości: 500 Hz, 1 kHz, 2 kHz, 4 kHz
Całkowite wyzdrowienie	Ostateczny poziom słuchu nie większy niż 25 dB
Częściowa poprawa	Poprawa o co najmniej 15 dB i ostateczny poziom słuchu 26-45 dB
Niewielka poprawa	Poprawa o co najmniej 15 dB i ostateczny poziom słuchu 46-75 dB
Brak poprawy	Poprawa o mniej niż 15 dB lub ostateczny poziom słuchu 76-90 dB
Ucho bez możliwości protezowania	Całkowity poziom słuchu powyżej 90 dB

Większość analizy wykonano dla pasm częstotliwości istotnych dla zrozumienia mowy: 500 Hz (niskie częstotliwości), 1000 Hz - 2000 Hz (średnie częstotliwości), 4000 Hz (wysokie częstotliwości) [48, 95]. W sytuacji, gdy u pacjenta nie udało się wyznaczyć progu słyszenia, za górny limit przyjęto 120 dB [48].

Grupa kontrolna:

Grupę kontrolną stanowiło 24 pacjentów w wieku od 20 do 75 lat, leczonych w Oddziale i Poradni Otolaryngologii Szpitala Specjalistycznego im. Ludwika Rydygiera w Krakowie. Liczba kobiet w tej grupie była równa 17, natomiast liczba mężczyzn wynosiła 7. Średni wiek kobiet jest równy 49,4 lat z odchyleniem standardowym równym 18,4 lat. Średni wiek mężczyzn wynosi 51,7 lat z odchyleniem standardowym 10,3 lat. U 17 osób (10 kobiet i 7 mężczyzn) stwierdzono szumy uszne. U 6 osób (4 kobiet i 2 mężczyzn) stwierdzono zawroty głowy. Nie stwierdzono powikłań. W tabeli nr 10 zaprezentowano średni ubytek słuchu w grupie kontrolnej przed terapią w poszczególnych częstotliwościach.

Tab. 10. Średni ubytek słuchu przed terapią dla danej częstotliwości w grupie kontrolnej.

Częstotliwości	Średnia	Minimum	Maksimum	Odchylenie standardowe
500 Hz	55,2	4,0	120,0	26,2
1000 Hz	54,7	5,0	120,0	26,5
2000 Hz	51,9	10,0	120,0	28,5
4000 Hz	59,6	10,0	120,0	27,1

Wszyscy pacjenci z grupy kontrolnej leczeni byli iniekcjami glikokortykosteroidów do jamy bębenkowej w znieczuleniu miejscowym. Według literatury zastosowanie glikokortykosteroidów transtympanalnie można uznać za leczenie równoważne glikokortykosteroidom stosowanym systemowo [39, 52, 59, 72, 87]. Żaden z pacjentów z grupy kontrolnej nie był sprężany w komorze hiperbarycznej. Glikokortykosteroidoterapię stosowano miejscowo według następującego schematu: deksametazon w dawce 4 mg/ml wstrzykiwany był do jamy bębenkowej w ilości 0,4-1 ml co 2-3 dni, łącznie do 4 iniekcji w zależności od uzyskanej poprawy.

Dokonano charakterystykę audiometryczną pacjentów z podgrup badanych jak i grupy kontrolnej. Porównano uzyskane wyniki badań, potwierdzając zasadność wczesnego zastosowania tlenu hiperbarycznego w celu uzyskania poprawy wyników leczenia pacjentów z idiopatycznym NNCN. Oceniane wyniki wykorzystano do potwierdzenia zakładanych celów pracy.

IV WYNIKI BADAŃ

Analizę statystyczną wykonaną na potrzeby niniejszej pracy przeprowadzono przy użyciu programu *IBM SPSS Statistics*. Program ten posiada narzędzia pozwalające na wykonywanie standardowych testów statystycznych. W pracy przedstawione zostały wyniki wykonanych testów normalności rozkładu, testów parametrycznych jak również nieparametrycznych [60, 89]. Wszystkie testy przeprowadzone zostały na poziomie istotności $\alpha = 0,05$.

Oznaczenia stosowane w analizie statystycznej:

α – poziom istotności

M (*ang. mean*) – średnia arytmetyczna

SD (*ang. standard deviation*) - odchylenie standardowe

N - liczebność próby

U - wartość statystyki testowej

p - graniczny poziom istotności

df - stopnie swobody

Z – wartość statystyki testowej

t – wartość statystyki testowej

4.1 Badanie wpływu momentu podjęcia terapii tlenem hiperbarycznym na efekty leczenia

W analizie zastosowano współczynnik korelacji rang Spearmana r_s , którego wartości przedstawiono w tabeli 11. Brano pod uwagę konkretną liczbę dni, które upłynęły od zaobserwowania objawów do włączenia terapii HBO.

Tab. 11. Wartości współczynnika korelacji rang Spearmana.

Częstotliwość [Hz]	500	1000	2000	3000	4000	6000	8000	
Liczba dni	-0,241	-0,233	-0,377	-0,359	-0,350	-0,330	-0,329	r_S
	90	90	90	82	90	80	85	N
	0,022	0,027	0,000	0,001	0,001	0,003	0,002	p

Na podstawie przeprowadzonego testu stwierdzono istotną zależność między liczbą dni od chwili pojawienia się schorzenia, do podjęcia terapii hiperbarycznej i jej efektami. Istotna zależność występuje dla wszystkich zakresów od 500 Hz do 8000 Hz. Wraz ze wzrostem liczby dni, czyli długości czasu choroby bez leczenia HBO, maleje skuteczność terapii. Następnie porównano średnią różnicę w wynikach audiometrii przed i po leczeniu dla poszczególnych częstotliwości (500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 4000 Hz), pomiędzy każdą podgrupą: I od 1-10 dni, II 11-20 dni, III 21-30 dni, IV 31-90 dni, a grupą kontrolną. Wyniki zestawione zostały w tabelach nr 12, 13, 14 i 15.

Tab. 12. Porównanie różnicy w poprawie słuchu po terapii między podgrupą badaną I, a grupą kontrolną.

Grupa	Badana			Kontrolna			t	p
	M	SD	N	M	SD	N		
Częstotliwość								
500 Hz	35,3	29,1	24	12,6	16,3	24	3,3307	0,0017
1000 Hz	30,9	30,0	24	8,9	18,4	24	3,0653	0,0036
2000 Hz	31,0	28,3	24	9,8	13,2	24	3,3261	0,0017
4000 Hz	32,5	27,2	24	10,2	18,0	24	3,3553	0,0016

Na podstawie przeprowadzonego testu stwierdzono istotną statystycznie różnicę w poprawie słuchu po leczeniu między podgrupą badaną I i grupą kontrolną, w każdym badanym zakresie. Podgrupa badana, która była leczona w okresie pierwszych 10 dni od momentu zachorowania, uzyskała istotnie większą poprawę słuchu niż grupa kontrolna we wszystkich ocenianych częstotliwościach: 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 4000 Hz.

Tab. 13. Porównanie różnicy w poprawie słuchu po terapii między podgrupą badaną II, a grupą kontrolną.

Grupa	Badana			Kontrolna			t	p
	Częstotliwość	M	SD	N	M	SD		
500 Hz	24,2	24,9	22	12,6	16,3	24	1,8797	0,0668
1000 Hz	21,0	25,6	22	8,9	18,4	24	1,8580	0,0699
2000 Hz	20,4	21,7	22	9,8	13,2	24	2,0229	0,0492
4000 Hz	17,6	17,6	22	10,2	18,0	24	1,4041	0,1673

Na podstawie przeprowadzonego testu stwierdzono istotną różnicę w polepszeniu słuchu po leczeniu między podgrupą badaną II i grupą kontrolną w zakresie 2000 Hz. Grupa badana uzyskała istotnie większą poprawę niż grupa kontrolna. W pozostałych przypadkach nie zaobserwowano istotnych różnic.

Tab. 14. Porównanie różnicy w poprawie słuchu po terapii między podgrupą badaną III, a grupą kontrolną.

Grupa	Badana			Kontrolna			T	p
	Częstotliwość	M	SD	N	M	SD		
500 Hz	15,6	18,1	22	12,6	16,3	24	0,5939	0,5556
1000 Hz	15,1	17,1	22	8,9	18,4	24	1,1862	0,2419
2000 Hz	12,8	16,9	22	9,8	13,2	24	0,6777	0,5015
4000 Hz	8,3	11,8	22	10,2	18,0	24	-0,4165	0,6791

Na podstawie przeprowadzonego testu nie stwierdzono istotnej różnicy w polepszeniu słuchu między grupą badaną i kontrolną.

Tab. 15. Porównanie różnicy w poprawie słuchu po terapii między podgrupą badaną IV, a grupą kontrolną.

Grupa	Badana			Kontrolna			T	p
	Częstotliwość	M	SD	N	M	SD		
500 Hz	17,2	18,0	22	12,6	16,3	24	0,9002	0,3729
1000 Hz	13,0	17,8	22	8,9	18,4	24	0,7633	0,4494
2000 Hz	4,9	13,4	22	9,8	13,2	24	-1,2334	0,2240
4000 Hz	9,0	16,3	22	10,2	18,0	24	-0,2379	0,8131

Na podstawie przeprowadzonego testu nie stwierdzono istotnej różnicy w polepszeniu słuchu między grupą badaną i kontrolną.

4.2 Badanie wpływu liczby dni upływających od początku choroby do rozpoczęcia terapii hiperbarycznej na efekty leczenia, różnice pomiędzy czterema podgrupami badanych pacjentów. W analizie zastosowano test ANOVA Kruskala – Wallisa.

Wyniki testu ANOVA Kruskala – Wallisa dla częstotliwości 500 Hz oraz 1000 Hz: na podstawie przeprowadzonego testu nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w efektach terapii w zależności od momentu włączenia terapii HBO (dokładne wyliczenia znajdują się w załączniku numer 6, na stronie 92). Testy przeprowadzone dla 2000 Hz i 4000 Hz wykazały istotne statystycznie różnice i zostały przedstawione w tabelach nr 16, 17, 18 i 19.

Tab. 16. Wyniki testu ANOVA Kruskala – Wallisa dla częstotliwości 2000 Hz.

	M	N	H	p
1 - 10 dni	31,0	24	15,2743	0,0016
11 - 20 dni	20,4	22		
21 - 30 dni	12,8	22		
31 - 90 dni	4,9	22		

Tab. 17. Wyniki testu POST-HOC dla częstotliwości 2000 Hz.

	1 - 10 dni	11 - 20 dni	21 - 30 dni	31 - 90 dni
1 - 10 dni		1,0000	0,1028	0,0011
11 - 20 dni	1,0000		1,0000	0,1122
21 - 30 dni	0,1028	1,0000		1,0000
31 - 90 dni	0,0011	0,1122	1,0000	

Na podstawie przeprowadzonego testu stwierdzono istotną różnicę w efektach terapii w zależności od momentu włączenia terapii HBO. Istotną różnicę zaobserwowano między grupami 1 - 10 dni oraz 31 - 90 dni. Grupa 1 - 10 dni uzyskała istotnie większą poprawę niż grupa 31 - 90 dni.

Tab. 18. Wyniki testu ANOVA Kruskala – Wallisa dla częstotliwości 4000 Hz.

	M	N	H	P
1 - 10 dni	32,5	24	15,6174	0,0014
11 - 20 dni	17,6	22		
21 - 30 dni	8,3	22		
31 - 90 dni	9,0	22		

Tab. 19. Wyniki testu POST-HOC dla częstotliwości 4000 Hz.

	1 - 10 dni	11 - 20 dni	21 - 30 dni	31 - 90 dni
1 - 10 dni		0,7713	0,0057	0,0056
11 - 20 dni	0,7713		0,4823	0,4793
21 - 30 dni	0,0057	0,4823		1,0000
31 - 90 dni	0,0056	0,4793	1,0000	

Na podstawie przeprowadzonego testu stwierdzono istotną różnicę w efektach terapii w zależności od momentu włączenia terapii HBO. Istotną różnicę zaobserwowano między podgrupami 1 - 10 dni oraz 21 - 30 dni i 31 - 90 dni. Podgrupa 1 - 10 dni uzyskała istotnie większą poprawę niż podgrupa 21 - 30 dni oraz 31 - 90 dni.

Podsumowując stwierdza się, że istotny wpływ na poprawę wyników terapii miał moment podjęcia HBO dla częstotliwości 2000 Hz i 4000 Hz.

4.3 Badanie wpływu momentu podjęcia terapii hiperbarycznej na wyleczalność w idiopatycznym NNCN (w zakresie mowy 500 – 4000Hz).

Zastosowano definicję wyleczenia jako uzyskanie we wszystkich częstotliwościach słyszalności na poziomie nie gorszym niż 25 dB. W obliczeniach posłużono się testem niezależności chi – kwadrat. Wyniki przedstawiono w tabeli nr 20.

Tab. 20. Różnice w ilości wyleczonych chorych w podgrupach I, II, III, i IV.

	Wyleczony	Niewyleczony	Suma
1 - 10 dni	7	17	24
Kolumna %	64%	22%	
Wiersz %	29%	71%	
11 - 20 dni	1	21	22
Kolumna %	9%	27%	
Wiersz %	5%	95%	
21 - 30 dni	1	21	22
Kolumna %	9%	27%	
Wiersz %	5%	95%	
31 - 90 dni	2	20	22
Kolumna %	18%	25%	
Wiersz %	9%	91%	
Suma	11	79	90

Na podstawie przeprowadzonego testu ($p = 0,0288$) stwierdzono istotny wpływ momentu podjęcia terapii hiperbarycznej na wyleczalność NNCN. Podjęcie terapii HBO w pierwszych 10 dobach od wystąpienia objawów NNCN skutkuje znacząco wyższą wyleczalnością niż włączenie tej terapii w okresie późniejszym.

4.4 Badanie wpływu wieku na wyleczalność u pacjentów poddawanych terapii tlenem hiperbarycznym.

Posłużono się definicją wyleczenia jako uzyskania we wszystkich częstotliwościach słyszalności na poziomie nie gorszym niż 25 dB. W obliczeniach zastosowano test niezależności chi – kwadrat. Wyniki zawarte są w tabeli 21.

Tab. 21. Zależność między wiekiem pacjentów, a wyleczalnością w całej grupie badanej.

	Wyleczony	Niewyleczony	Suma
Do 45 lat	8	29	37
Kolumna %	73%	37%	
Wiersz %	22%	78%	
Powyżej 45 lat	3	50	53
Kolumna %	27%	63%	
Wiersz %	6%	94%	
Suma	11	79	90

Na podstawie przeprowadzonego testu ($p = 0,0263$) stwierdzono istotny związek między wiekiem a wyleczalnością. Jest ona istotnie większa u osób w wieku do 45 lat.

4.5 Porównanie efektów leczenia u pacjentów z całej grupy badanej, w zależności od wyjściowego kształtu audiogramu.

W pierwszym etapie analizy postawionego wyżej problemu przeprowadzono test normalności rozkładu różnic wyników audiometrii przed i po terapii dla pacjentów z całej grupy badanej, którzy charakteryzowali się danym kształtem audiogramu, dla każdej z badanych częstotliwości: 125 Hz, 250 Hz, 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 4000 Hz, 8000 Hz. Wyniki obliczeń przedstawiono w tabelach nr 22, 23 i 24.

Tab. 22. Wyniki testu normalności rozkładu różnic wyników badań audiometrii przed i po terapii w grupie badanej – audiogram pantonalny.

Częstotliwość [Hz]	Shapiro-Wilk		
	Statystyka	df	Istotność
125	0,832	18	0,004
250	0,924	61	0,001
500	0,933	61	0,002
1000	0,934	61	0,003
2000	0,874	61	0,001
4000	0,883	61	0,001
8000	0,934	58	0,003

Tab. 23. Wyniki testu normalności rozkładu różnic wyników badań audiometrii przed i po terapii w grupie badanej – audiogram niskotonowy.

Częstotliwość [Hz]	Shapiro-Wilk		
	Statystyka	df	Istotność
125	0,836	4	0,183
250	0,875	12	0,075
500	0,905	12	0,183
1000	0,785	12	0,006
2000	0,882	12	0,092
4000	0,884	12	0,031
8000	0,886	12	0,104

Tab. 24. Wyniki testu normalności rozkładu różnic wyników badań audiometrii przed i po terapii w grupie badanej – audiogram wysokotonowy i średnionowy.

Częstotliwość [Hz]	Shapiro-Wilk		
	Statystyka	df	Istotność
125	0,750	3	0,001
250	0,840	16	0,016
500	0,734	15	0,001
1000	0,633	15	0,001
2000	0,892	15	0,072
4000	0,904	15	0,110
8000	0,820	13	0,012

Na podstawie otrzymanych wyników odrzucamy hipotezę o normalności rozkładu badanej zmiennej na rzecz hipotezy alternatywnej dla wszystkich częstotliwości (audiogram pantonalny), dla częstotliwości 1000 Hz, 4000 Hz i 6000 Hz (audiogram niskotonowy) oraz

dla częstotliwości 125 Hz, 250 Hz, 500 Hz, 1000 Hz i 8000 Hz (audiogram wysokotonowy i średniotonowy). Opierając się na powyższych wynikach i wykresach kwantyl - kwantyl w kolejnym etapie analizy zastosowany został test Wilcoxon dla prób zależnych. Wyniki analiz zawierają tabele nr 25, 26 i 27.

Tab. 25. Wyniki testu Wilcoxon dla grupy badanej (I – przed i II – po terapii) - audiogram pantonalny.

Częstotliwość [Hz]		M	N	Różnica	Z	p
125	I	0,00				
	II	13,00	18	13	-3,186	0,001
250	I	1,00				
	II	27,00	61	26	-6,272	0,001
500	I	3,00				
	II	27,94	61	24,94	-6,285	0,001
1000	I	12,00				
	II	27,39	61	15,39	-5,951	0,001
2000	I	3,00				
	II	24,96	61	21,96	-6,005	0,001
4000	I	5,08				
	II	27,27	61	22,19	-5,724	0,001
8000	I	11,72				
	II	27,45	58	15,73	-4,954	0,001

Tab. 26. Wyniki testu Wilcoxon dla grupy badanej (I – przed i II – po terapii) - audiogram niskotonowy.

Częstotliwość [Hz]		M	N	Różnica	Z	p
125	I	0,00				
	II	1,50	4	1,50	-1,342	0,180
250	I	0,00				
	II	4,50	12	4,50	-2,524	0,012
500	I	1,00				
	II	5,50	12	4,50	-2,549	0,011
1000	I	0,00				
	II	4,50	12	4,50	-2,524	0,012
2000	I	4,50				
	II	3,80	12	-0,70	-0,853	0,394
4000	I	1,50				
	II	4,42	12	2,92	-2,117	0,034
8000	I	3,13				
	II	5,88	12	2,75	-0,772	0,440

Tab. 27. Wyniki testu Wilcoxona dla grupy badanej (I – przed i II – po terapii) - audiogram wysokotonowy i średniotonowy.

Częstotliwość [Hz]		M	N	Różnica	Z	p
125	I	2,00				
	II	2,00	3	0,00	-5,77	0,564
250	I	4,33				
	II	6,63	16	2,30	-1,784	0,074
500	I	3,17				
	II	7,06	15	3,89	-2,104	0,035
1000	I	0,00				
	II	5,00	15	5,00	-2,684	0,007
2000	I	5,25				
	II	7,13	15	1,88	-1,413	0,158
4000	I	2,33				
	II	7,38	15	5,05	-2,317	0,020
8000	I	1,00				
	II	5,00	13	4,00	-2,383	0,017

Na podstawie przeprowadzonych testów stwierdzono istotną różnicę w wynikach audiometrii przed i po terapii dla wszystkich badanych zakresów w przypadku pacjentów z audiogramem pantonalnym. W przypadku audiogramu niskotonowego stwierdzono istotne różnice dla częstotliwości 250 Hz, 500 Hz, 1000 Hz i 4000 Hz. Dla pacjentów z audiogramem wysokotonowym i średniotonowym istotne różnice wystąpiły dla częstotliwości 500 Hz, 1000 Hz, 4000 Hz i 8000 Hz. W kolejnym etapie porównano wyniki badania słuchu (przed i po terapii) u pacjentów z całej grupy badanej o danym kształcie audiogramu. Dokładne wyliczenia i przeprowadzone testy statystyczne znajdują się w zał. 7, str. 93. W pierwszym kroku wykonane zostały testy normalności rozkładu dla różnic w wynikach badania dla danej częstotliwości. Następnie wykonane zostały testy odpowiednio porównujące wyniki badań pacjentów przed i po terapii.

W tabeli nr 28 zawarto podsumowanie wyników leczenia chorych z idiopatycznym NNCN z grup badanych, w zależności od wyjściowego kształtu audiogramu.

Tab. 28. Liczba pacjentów w grupie badanej z poprawą częściową lub całkowitą w zależności od typu audiogramu.

Typ audiogramu	Liczba pacjentów	Poprawa częściowa	Całkowite wyleczenie
Pantonalny	61	32	6
Niskotonowy	12	0	4
Wysoko i średniotonowy	15	2	3
Średniotonowy U - kształtny	0	0	0
Nisko i wysokotonowy	2	0	0

4.6 Ocena stopnia poprawy słuchu u chorych z głębokim jego uszkodzeniem (średnia przed terapią powyżej 70 dB) - porównanie czterech podgrup badanych z grupą kontrolną.

Grupę I stanowią pacjenci z grupy badanej dla których terapia HBO była włączona od 1 do 10 dni. Dla pacjentów z tej grupy średnie arytmetyczne z poziomu ubytku słuchu dla częstotliwości 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz i 4000 Hz przed terapią wynoszą odpowiednio (w dB):

[35.0, 95.0, 78.0, 60.0, 31.0, 64.0, 120.0, 41.0, 85.0, 18.0, 120.0, 17.0, 74.0, 79.0, 51.0, 79.0, 120.0, 71.0, 82.0, 120.0, 90.0, 34.0, 120.0, 81.0]

Po zastosowaniu terapii analogicznie policzone średnie arytmetyczne wynoszą odpowiednio (w dB):

[9.0, 78.0, 38.0, 38.0, 16.0, 29.0, 9.0, 14.0, 34.0, 14.0, 120.0, 6.0, 42.0, 81.0, 26.0, 13.0, 91.0, 40.0, 8.0, 120.0, 25.0, 12.0, 61.0, 64.0]

Powyższe dane pozwalają na klasyfikację poprawy słuchu pacjentów, dla których przed terapią średnia ubytku słuchu przekraczała 70 dB. Klasyfikacja została zebrana w tabeli nr 29.

Tab. 29. Zmodyfikowana klasyfikacja Siegela oceny stopnia poprawy słuchu po terapii dla grupy I (średnia przed terapią powyżej 70 dB).

Stopień poprawy słuchu	Liczba pacjentów	Udział procentowy w grupie [%]
Całkowite wyzdrowienie	4	26,7
Częściowa poprawa	4	26,7
Niewielka poprawa	2	13,3
Brak poprawy	2	13,3
Ucho bez możliwości protezowania	3	20
Razem	15	100

Grupę II stanowią pacjenci z grupy badanej dla których terapia HBO była włączona od 11 do 20 dni. Dla pacjentów z tej grupy średnie arytmetyczne z poziomu ubytku słuchu dla częstotliwości 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz i 4000 Hz przed terapią wynoszą odpowiednio (w dB):

[69.0, 120.0, 46.0, 72.0, 92.0, 38.0, 34.0, 78.0, 95.0, 120.0, 36.0, 120.0, 66.0, 38.0, 72.0, 89.0, 54.0, 86.0, 32.0, 45.0, 28.0, 82.0]

Po zastosowaniu terapii analogicznie policzone średnie arytmetyczne wynoszą odpowiednio (w dB):

[76.0, 79.0, 21.0, 52.0, 65.0, 20.0, 16.0, 23.0, 75.0, 69.0, 25.0, 60.0, 49.0, 31.0, 66.0, 75.0, 31.0, 59.0, 46.0, 46.0, 28.0, 42.0]

Powyższe dane pozwalają na klasyfikację poprawy słuchu pacjentów, dla których przed terapią średnia ubytku słuchu przekraczała 70 dB. Klasyfikacja została przedstawiona w tabeli 30.

Tab. 30. Zmodyfikowana klasyfikacja Siegela oceny stopnia poprawy słuchu po terapii dla grupy II (średnia przed terapią powyżej 70 dB).

Stopień poprawy słuchu	Liczba pacjentów	Udział procentowy w grupie [%]
Całkowite wyzdrowienie	1	9
Częściowa poprawa	1	9
Niewielka poprawa	6	55
Brak poprawy	3	27
Ucho bez możliwości protezowania	0	0
Razem	11	100

Grupę III stanowią pacjenci z grupy badanej dla których terapia HBO była włączona od 21 do 30 dni. Dla pacjentów z tej grupy średnie arytmetyczne z poziomu ubytku słuchu dla częstotliwości 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz i 4000 Hz przed terapią wynoszą odpowiednio (w dB):

[120.0, 18.0, 120.0, 104.0, 78.0, 58.0, 82.0, 51.0, 34.0, 66.0, 70.0, 42.0, 64.0, 26.0, 120.0, 71.0, 22.0, 98.0, 120.0, 120.0, 79.0, 84.0]

Po zastosowaniu terapii analogicznie policzone średnie arytmetyczne wynoszą odpowiednio (w dB):

[104.0, 6.0, 89.0, 75.0, 60.0, 42.0, 68.0, 51.0, 22.0, 36.0, 68.0, 29.0, 50.0, 26.0, 68.0, 51.0, 28.0, 90.0, 120.0, 120.0, 77.0, 84.0]

Powyższe dane pozwalają na klasyfikację poprawy słuchu pacjentów, dla których przed terapią średnia ubytku słuchu przekraczała 70 dB. Klasyfikacja została opisana w tabeli 31.

Tab. 31. Zmodyfikowana klasyfikacja Siegela oceny stopnia poprawy słuchu po terapii dla grupy III (średnia przed terapią powyżej 70 dB).

Stopień poprawy słuchu	Liczba pacjentów	Udział procentowy w grupie [%]
Całkowite wyzdrowienie	0	0
Częściowa poprawa	0	0
Niewielka poprawa	4	33
Brak poprawy	5	42
Ucho bez możliwości protezowania	3	25
Razem	12	100

Grupę IV stanowią pacjenci z grupy badanej dla których terapia HBO była włączona od 31 do 90 dni. Dla pacjentów z tej grupy średnie arytmetyczne z poziomu ubytku słuchu dla częstotliwości 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz i 4000 Hz przed terapią wynoszą odpowiednio (w dB):

[45.0, 35.0, 38.0, 81.0, 30.0, 63.0, 55.0, 24.0, 70.0, 40.0, 22.0, 50.0, 72.0, 72.0, 88.0, 76.0, 120.0, 120.0, 16.0, 31.0, 36.0, 38.0]

Po zastosowaniu terapii analogicznie policzone średnie arytmetyczne wynoszą odpowiednio (w dB):

[49.0, 24.0, 29.0, 64.0, 25.0, 36.0, 45.0, 25.0, 20.0, 14.0, 19.0, 50.0, 72.0, 46.0, 69.0, 69.0, 120.0, 92.0, 16.0, 31.0, 29.0, 38.0]

Powyższe dane pozwalają na klasyfikację poprawy słuchu pacjentów, dla których przed terapią średnia ubytku słuchu przekraczała 70 dB, podane zostały w tabeli 32.

Tab. 32. Zmodyfikowana klasyfikacja Siegela oceny stopnia poprawy słuchu po terapii dla grupy IV (średnia przed terapią powyżej 70 dB).

Stopień poprawy słuchu	Liczba pacjentów	Udział procentowy w grupie [%]
Całkowite wyzdrowienie	0	0
Częściowa poprawa	0	0
Niewielka poprawa	3	42
Brak poprawy	2	29
Ucho bez możliwości protezowania	2	29
Razem	7	100

W tabeli nr 33 zawarto informacje o jakości poprawy słuchu według zmodyfikowanej skali Siegela w grupie kontrolnej u pacjentów z głębokim ubytkiem słuchu, średnia powyżej 70 dB.

Tab. 33. Stopień poprawy słuchu według zmodyfikowanej skali Siegela w grupie kontrolnej po zastosowaniu terapii dla pacjentów z głębokim uszkodzeniem słuchu (średnia przed terapią powyżej 70 dB).

Stopień poprawy słuchu	Liczba pacjentów	Udział procentowy w grupie [%]
Całkowite wyzdrowienie	0	0
Częściowa poprawa	0	0
Niewielka poprawa	1	20
Brak poprawy	3	60
Ucho bez możliwości protezowania	1	20
Razem	5	100

4.7 Ocena poprawy słuchu według różnych obecnie najczęściej stosowanych skal u wszystkich badanych pacjentów.

W tabelach nr 34 - 37 przedstawiono wyniki głębokości ubytku słuchu po leczeniu oraz stopnia jego poprawy dla całej grupy badanych pacjentów, oceniane według różnych, stosowanych obecnie skal. W tabelach nr 38 i 39 zawarto wyniki stopnia poprawy słuchu według dwóch skal, u chorych z głębokim uszkodzeniem słuchu. Wyliczenia zawarte w tabelach przedstawiono celem wykazania rozbieżności w interpretacji wyników w zależności od zastosowanej skali.

Tab. 34. Stopień ubytku słuchu według skali WHO w całej grupie badanej po zastosowaniu terapii.

Stopień uszkodzenia słuchu	Grupa badana	
	Liczba pacjentów	Udział procentowy w grupie [%]
Słuch prawidłowy	24	26,7
Lekki ubytek słuchu	18	20
Średni ubytek słuchu	17	18,9
Ciężki ubytek słuchu	19	21,1
Głęboki ubytek słuchu	12	13,3
Razem	90	100

Tab. 35. Stopień ubytku słuchu według zmodyfikowanych kryteriów Siegela w całej grupie badanej po zastosowaniu terapii.

Stopień uszkodzenia słuchu	Grupa badana	
	Liczba pacjentów	Udział procentowy w grupie [%]
Słuch prawidłowy	24	26,7
Lekki ubytek słuchu	22	24,4
Średni ubytek słuchu	28	31,1
Ciężki ubytek słuchu	8	8,9
Głęboki ubytek słuchu	8	8,9
Razem	90	100

Tab. 36. Stopień poprawy słuchu według zmodyfikowanych kryteriów Siegela w całej grupie badanej po zastosowaniu terapii (różnica między wartościami średnimi w dB w audiometrii po i przed terapią).

Stopień uszkodzenia słuchu	Grupa badana	
	Liczba pacjentów	Udział procentowy w grupie [%]
Całkowite wyzdrowienie	24	26,7
Częściowa poprawa	12	13,3
Niewielka poprawa	16	17,8
Brak poprawy	30	33,3
Ucho bez możliwości protezowania	8	8,9
Razem	90	100

W grupie badanej u sześciu pacjentów nastąpiło zwiększenie stopnia ubytku słuchu. Odpowiednie wartości to: [69.0, 76.0], [45.0, 49.0], [79.0, 81.0], [22.0, 28.0], [32.0, 46.0], [45.0, 46.0]. Wszyscy pacjenci zostali zakwalifikowani do grupy „Brak poprawy”.

Tab. 37. Stopień uszkodzenia słuchu według Furuhashi w całej grupie badanej po zastosowaniu terapii.

Stopień uszkodzenia słuchu	Grupa badana	
	Liczba pacjentów	Udział procentowy w grupie [%]
Całkowite wyleczenie	24	26,7
Znaczna poprawa	12	13,3
Niewielka poprawa	27	30
Brak poprawy	27	30
Razem	90	100

W grupie badanej u pięciu pacjentów nastąpiło zwiększenie stopnia ubytku słuchu. Odpowiednie wartości to: [69.0, 76.0], [45.0, 49.0], [79.0, 81.0], [32.0, 46.0], [45.0, 46.0]. Wszyscy pacjenci zostali zakwalifikowani do grupy „Brak poprawy”.

Tab. 38. Zmodyfikowana klasyfikacja Siegela oceny stopnia poprawy słuchu po terapii dla całej grupy badanej (średnia przed terapią powyżej 70 dB).

Stopień poprawy słuchu	Liczba pacjentów	Udział procentowy w grupie [%]
Całkowite wyzdrowienie	5	11
Częściowa poprawa	5	11
Niewielka poprawa	15	33
Brak poprawy	12	27
Ucho bez możliwości protezowania	8	18
Razem	45	100

Poprawa u 55,5% pacjentów, w tym całkowicie wyleczeni stanowili 11,1%.

Tab. 39. Klasyfikacja Furuhashi oceny stopnia poprawy słuchu po terapii dla całej grupy badanej (średnia przed terapią powyżej 70 dB).

Stopień poprawy słuchu	Liczba pacjentów	Udział procentowy w grupie [%]
Całkowite wyleczenie	5	11
Znaczna poprawa	11	24
Niewielka poprawa	17	38
Brak poprawy	12	27
Razem	45	100

Poprawa u 63% pacjentów, w tym całkowicie wyleczeni stanowili 11%.

V OMÓWIENIE WYNIKÓW BADAŃ I DYSKUSJA

W Ośrodku Terapii Hiperbarycznej Szpitala Specjalistycznego im. Ludwika Rydygiera w Krakowie Sp. z o. o., co roku zwiększa się liczba pacjentów z idiopatycznym NNCN, która jest kierowana i zostaje zakwalifikowana do terapii tlenem hiperbarycznym. W okresie od momentu otwarcia ośrodka (10 kwietnia 2013 r.) do 30 czerwca 2019 r., w OTH Szpitala specjalistycznego im. Ludwika Rydygiera w Krakowie Sp. z o.o. łącznie poddano terapii HBO 401 pacjentów z NNCN.

Można przyjąć, że skoro leczonych HBO jest z tym rozpoznaniem około 100 chorych rocznie, to w stosunku do populacji małopolski (około 3,4 mln), gdzie średnio takich rozpoznań dokonuje się rocznie u ponad 400 pacjentów, tylko jedna czwarta chorych jest kierowana na terapię tlenem hiperbarycznym. Zdarza się, że pacjenci sami dochodzą do wniosku, żeby po nieskutecznym dotychczasowym leczeniu, podjąć jeszcze terapię HBO. Niestety zwykle jest już za późno na jej wdrożenie. Chorzy zgłaszają się po roku i później od rozpoznania idiopatycznego NNCN. Według literatury zaleca się włączyć terapię HBO w okresie trzech, maksymalnie sześciu miesięcy od pojawienia się pierwszych objawów idiopatycznego NNCN. Opóźnienia wynikają również z niewystarczającej wiedzy pacjentów, którzy ignorują objawy osłabienia słuchu i zgłaszają się do laryngologa czy lekarza podstawowej opieki zdrowotnej po kilku tygodniach od pojawienia się pierwszych symptomów.

Pojawienie się schorzenia o nazwie nagły niedosłuch czuciowo-nerwowy jest zwykle znacznym zaskoczeniem dla pacjenta. Najczęściej w pełni zdrowia budzi się on rano i nie słyszy na jedno lub, rzadziej, na obydwie uszu. Część chorych dodatkowo cierpi na szumy uszne i zawroty głowy, nudności czy wymioty. Chorzy początkowo są badani i diagnozowani przez lekarza laryngologa, który po wykluczeniu innych możliwych przyczyn nagłej głuchoty, rozpoznaje idiopatyczny NNCN i decyduje o rozpoczęciu terapii - najczęściej GKS. Część pacjentów zostaje skierowana na terapię tlenem hiperbarycznym. Większość chorych zgłasza się na terapię HBO, jeżeli po wstępnym leczeniu GKS brak jest poprawy albo jest ona niewielka.

Wytyczne ECHM z 2017 roku, dotyczące wskazań do terapii tlenem hiperbarycznym, obowiązujące w Europie [69]:

1. Rekomendacja typu I: silne dowody korzyści z terapii

2. Rekomendacja typu II: podjęcie terapii tlenem hiperbarycznym skutkuje pozytywnym efektem terapeutycznym.

3. Rekomendacja typu III: leczenie tlenem hiperbarycznym może być opcjonalne.

Wskazania do prowadzenia terapii HBO podzielono też na kilka stopni istotności w zależności od zaawansowania badań klinicznych potwierdzających zastosowanie tlenu hiperbarycznego w poszczególnych jednostkach chorobowych. Poziomy istotności oznaczono literami: A, B i C (wskazania powszechnie akceptowane – o dowiedzionej skuteczności HBO) oraz D (nie polecane/nie akceptowane – brak wiarygodnych badań nad skutecznością HBO w danej jednostce chorobowej), przy czym siła wskazań maleje z kolejną literą alfabetu.

Zawarte w konsensusie wskazania do zastosowania HBO przedstawiono w tabeli nr 40:

Tab. 40. Wskazania do terapii tlenem hiperbarycznym.

Wskazania powszechnie akceptowane, rekomendacja typu I:
zatrucie tlenkiem węgla – B
otwarte złamania z zespołem zmiążdżenia – B
zapobieganie osteoradionekrozie po ekstrakcjach zębów – B
osteoradionekroza – żuchwa - B
radionekroza tkanek miękkich (pęcherza moczowego, jelita grubego) – B
choroba dekompresyjna – C
zatory powietrzne – C
infekcje beztlenowcami lub mieszane z udziałem beztlenowców – C
nagła głuchota – B
Wskazania powszechnie akceptowane. Rekomendacja typu II:
zespół stopy cukrzycowej – B
martwica głowy kości udowej - B
okluzja tętnicy środkowej siatkówki - C

osteoradionekroza – inne kości niż żuchwa – C
przeszczepy skóry i płaty skórne zagrożone martwicą – C
zespół zmiążdżenia bez złamania – C
popromienne uszkodzenia tkanek miękkich (innych niż zapalenie pęcherza moczowego i odbytnicy – C
oparzenia drugiego stopnia powyżej 20 procent całkowitej powierzchni ciała - C
postępowanie chirurgiczne i implanty w napromieniowanych tkanek (zapobiegawczo) – C
pneumosis cystoides intestinalis - C
owrzodzenia wynikające z niedokrwienia – C
przewlekłe, oporne na leczenie zapalenie kości - C
neuroblastoma stopień IV – C
Wskazania powszechnie akceptowane. Rekomendacja typu III:
zespół poreperfuzyjny po zabiegach naczyniowych – C
uszkodzenie mózgu (ostre i przewlekłe, udar, encefalopatia po niedokrwieniu) w grupie wysoko wyselekcjonowanych pacjentów, będących w programie badania naukowego – C
replantacja kończyn – C
uszkodzenie krtani po radioterapii – C
uszkodzenie OUN po radioterapii - C
śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego – C
trudno gojące się rany wtórne do procesu uogólnionego – C
niedokrwistość sierpowato komórkowa – C

Powodem stosowania terapii hiperbarycznej w idiopatycznym NNCN jest jego działanie zwiększające prężność tlenu w płynach ucha wewnętrznego oraz zmniejszające obrzęk uszkodzonych tkanek (zgodnie z sugestią, że możliwą przyczyną niedotlenienia ślimaka jest

obniżony przepływ ślimakowy krwi połączony z obrzękiem kapilarnym) [5]. Z kolei powodem opóźnienia stosowania HBO we wczesnej fazie NNCN może być wysoki koszt tej terapii [3, 25]. W porównaniu jednak ze szkodą (osobistą jak i społeczną) jaką jest głuchota, te argumenty wydają się niedostatecznie uzasadniać opóźnianie włączenia leczenia tlenem hiperbarycznym. W niniejszym badaniu wykazano istotną statystycznie większą poprawę słuchu u pacjentów leczonych glikokortykosteroidami, u których podjęto terapię tlenem hiperbarycznym w pierwszych dziesięciu dobach od momentu wystąpienia pierwszych objawów nagłego idiopatycznego niedosłuchu czuciowo-nerwowego. Poprawa ta była istotnie większa w porównaniu do grupy kontrolnej chorych leczonych GKS podawanymi do jamy bębenkowej i nie poddawanych terapii hiperbarycznej. Większa poprawa dotyczyła również chorych leczonych w pierwszych dziesięciu dobach schorzenia tlenem hiperbarycznym i glikokortykosteroidami, w porównaniu z grupami pacjentów, u których terapię hiperbaryczną włączono w okresie późniejszym. Dodatkowo w grupie chorych leczonych GKSS i HBO w pierwszych dziesięciu dobach od pojawienia się objawów schorzenia zaobserwowano przeważającą grupę pacjentów całkowicie wyleczonych. Zastosowanie terapii GKSS w połączeniu z terapią tlenem hiperbarycznym, w świetle wyników niniejszej pracy, wpływa również na efekty leczenia w zależności od kształtu krzywej audiometrycznej przed podjęciem terapii. Szczególnie w przypadku pantonalnego uszkodzenia słuchu, terapia tlenem hiperbarycznym wydaje się posiadać korzystny wpływ na poprawę słuchu. W odniesieniu do różnych stosowanych obecnie skal oceny stopnia uszkodzenia słuchu, wykazano trudność w porównywaniu wyników badań opisywanych w różnych skalach. Skale te dodatkowo nie wyodrębniają chorych z pogorszeniem słuchu w trakcie leczenia i nie definiują jednoznacznie całkowitego wyleczenia. Wychodząc z założenia, o czym mówi również literatura, że istnieje pilna konieczność opracowania standardów w ocenie skutków leczenia nagłego niedosłuchu czuciowo-nerwowego, zaproponowano modyfikację najstarszej stosowanej obecnie skali, tak zwanej skali Clarka oraz algorytm postępowania w nagłym niedosłuchu czuciowo-nerwowym.

W wielu badaniach za czynniki prognostyczne w terapii idiopatycznego NNCN uznawano wczesne rozpoczęcie leczenia, bez względu na jego rodzaj. Nadal jednak część ekspertów zaleca podjęcie HBO w idiopatycznym NNCN dopiero po upływie 2 tygodni od wystąpienia objawów, albo jako terapię dodatkową po nieskutecznej terapii glikokortykosteroidami [69, 83]. W wytycznych opublikowanych w 2011 roku, dotyczących praktyki medycznej w idiopatycznym NNCN, Stachler i inni zalecili zastosowanie GKS w terapii początkowej oraz HBO do 3 miesięcy od wystąpienia objawów [92]. W międzynarodowym konsensusie

osiągnięciem w 2017 roku w Paryżu, dotyczącym uaktualnienia poziomu dowodów wspierających zastosowanie GKS w leczeniu idiopatycznego NNCN stwierdzono, że brak jest silnego potwierdzenia skuteczności tej terapii. Pomimo braku wsparcia silnymi dowodami naukowymi, GKS są obecnie najszerzej stosowanym leczeniem i należy je traktować jako standard w terapii idiopatycznego NNCN [68]. Z kolei w konsensusie opublikowanym w 2019 roku Herrera i inni podkreślają, że pomimo kontrowersji dotyczących stosowania GKS, zaleca się podawanie GKSS i/lub GKS IT u każdego chorego z idiopatycznym NNCN [42]. Nie odniesiono się w żadnym z tych konsensusów do terapii HBO. Natomiast na podstawie przeglądu literatury opublikowanym w 2019 roku, Bayoumy i de Ru zalecają kolejnym badaczom (dotyczy to pacjentów z nagłym niedosłuchem po urazie akustycznym oraz o nieznannej etiologii) włączenie skojarzonej terapii tlenem hiperbarycznym z glikokortykosteroidami jak najszybciej, najlepiej w ciągu 48 h [10]. Z kolei Alimoglu i inni w retrospektywnej analizie z 2011 roku wykazali, że włączenie każdej z czterech różnych terapii idiopatycznego niedosłuchu: GKS p.o., GKS IT, HBO oraz GKS p.o. skojarzonej z HBO w pierwszych 3 dobach od wystąpienia objawów NNCN daje porównywalne efekty, różnice pojawiają się w okresie późniejszym na korzyść terapii GKS p.o. skojarzonej z terapią tlenem hiperbarycznym [4]. Przytoczone przykłady pokazują, jak wiele jest rozbieżności w wiarygodnych statystycznie badaniach. Prawdopodobnie powodem tych różnic jest złożoność schorzenia i jego wieloczynnikowe podłoże. Prawdopodobne jest również, że kiedy zostaną wyodrębnione z całej puli pacjentów z idiopatycznym NNCN podgrupy chorych o poznanych przyczynach głuchoty, wtedy można będzie zróżnicować schematy terapeutyczne. Jednakże dopóki to nie nastąpi, a dostępne badania prowadzone od kilku dziesięcioleci nie doprowadziły do jednoznacznego zwiększenia efektywności leczenia idiopatycznego NNCN, wydaje się niezbędne osiągnięcie konsensusu w kwestii postępowania terapeutycznego w tej chorobie, z uwzględnieniem leczenia tlenem hiperbarycznym. Dodatkowo w opracowaniu z 2017 roku Weiss i współpracownicy podkreślają pilną potrzebę poszukiwania nowych metod terapeutycznych w leczeniu idiopatycznego NNCN szczególnie, że skuteczność GKS pozostaje ciągle niedostatecznie udowodniona i wielu chorych pomimo zastosowanego leczenia nie doznaje poprawy słuchu [103, 104]. W niniejszym badaniu potwierdzono istotną statystycznie większą poprawę słuchu we wszystkich badanych częstotliwościach u pacjentów leczonych tlenem hiperbarycznym w okresie pierwszych dziesięciu dni od wystąpienia schorzenia, w porównaniu z grupą kontrolną, leczoną tylko glikokortykosteroidami podawanymi do jamy bębenkowej. Badając z kolei wpływ momentu podjęcia HBO na wyleczalność, stwierdzono najwyższą wyleczalność (29%) u pacjentów, u których podjęto

HBO w okresie pierwszych 10 dni od wystąpienia objawów NNCN. Wyleczenie zdefiniowano jako słuch po terapii nie gorszy jak 25 dB we wszystkich ocenianych częstotliwościach.

Porównywanie badań dotyczących NNCN jest trudne z kilku powodów. Brak jest jednej, obowiązującej definicji samego schorzenia. Znaczne różnice występują także w samej kwalifikacji pacjentów do badań oraz w kryteriach wykluczających z badań. Stosowane schematy terapeutyczne są różnorodne [19, 33, 51, 76, 86]. Podejmowano także próby wykonywania reoferezy, blokad zwoju gwiaździstego oraz akupunktury [55, 104]. Trudno również porównywać ze sobą efekty terapii z powodu stosowania różnych kryteriów oceny stopnia poprawy słuchu [48]. Analiza wyników badań naukowych dodatkowo zaburzona jest wysokim odsetkiem samoistnej poprawy słuchu, bez zastosowania jakiegokolwiek terapii, ocenianej na 28% do nawet 65-70% i pojawiającej się zwykle w okresie pierwszych dwóch tygodni [24, 56, 81, 108]. Także w kwestii częstości samoistnej poprawy istnieją znaczne rozbieżności. Według opinii Bayoumy i innych z 2019 roku, samoistnej poprawy w nagłej utracie słuchu można oczekiwać u maksymalnie 39% chorych (opinia dotyczyła chorych z głuchotą po urazie akustycznym oraz z głuchotą idiopatyczną), najczęściej w okresie pierwszych 24 godzin od utraty słuchu [9]. Częstość wyleczeń u pacjentów poddanych terapii z powodu idiopatycznego NNCN w większości literatury szacuje się na 47-79% [108]. Pomimo tych wszystkich ograniczeń wyniki badań naukowych pozwoliły na zwiększenie siły zaleceń dotyczących terapii tlenem hiperbarycznym pacjentów z idiopatycznym NNCN. W 2004 roku w zaleceniach Europejskiej Komisji Do Spraw Medycyny Hiperbarycznej terapia HBO w nagłym niedosłuchu czuciowo-nerwowym była na poziomie II C, w zaleceniach z 2017 roku jest już na poziomie I B [69, 70].

Według WHO problem nagłej głuchoty będzie narastać, szczególnie w społeczeństwach wysoko rozwiniętych. Na to zjawisko może mieć istotny wpływ, oprócz hałasu i zanieczyszczenia środowiska, stres, który jest dominującym czynnikiem wielu chorób cywilizacyjnych. Wynika z tego konieczność pogłębiania wiedzy na temat nagłego idiopatycznego niedosłuchu wraz z poszukiwaniem skutecznych metod jego leczenia. W latach siedemdziesiątych dwudziestego wieku Goto i Vincey włączyli HBO do terapii idiopatycznego NNCN [34]. Początkowo nie była to metoda stosowana powszechnie, ale już pierwsze wyniki i wnioski były obiecujące. Leczenie to w chwili obecnej zaczyna mieć ugruntowaną pozycję w ośrodkach, które posiadają komorę hiperbaryczną. Nadal jednak jest to terapia, która w wielu schorzeniach nie jest stosowana zbyt często, pomimo udowodnionej skuteczności [45, 71]. Tak jest między innymi w idiopatycznym NNCN, w którym u większości chorych włączane są

glikokortykosteroidy oraz inne leki, natomiast leczenie tlenem hiperbarycznym ciągle nie jest rozważane jako terapia pierwszego rzutu. Jedną z przyczyn może być brak jednoznacznych wytycznych postępowania terapeutycznego w tej chorobie. Dzieje się tak pomimo istotnej wiedzy, że HBO jest jedyną znaną metodą podwyższenia pO_2 w płynach ucha wewnętrznego, a także ma działanie przeciwobrzękowe, poprawia właściwości reologiczne krwi jak i zwiększa zdolność erytrocytów do odkształcania się [6, 79]. Dzięki możliwości zastosowania tlenu w podwyższonym ciśnieniu, rozpuszcza się on fizycznie we krwi. Jego dostępność, także w obszarach niedotlenionych zwiększa się, w czym dominującą rolę pełni zjawisko dyfuzji. Właśnie dzięki temu zjawisku tlen hiperbaryczny stymuluje metabolizm komórkowy ucha wewnętrznego, nawet przy niskim zaopatrzeniu w krew. Podwyższona znacząco prężność tlenu utrzymuje się w perylimfie jeszcze przez około 60 minut po zakończeniu sesji terapeutycznej w komorze hiperbarycznej [65]. Każdy z tych mechanizmów działania tlenu hiperbarycznego może korzystnie wpływać na poprawę słuchu. Nadal nie zostało rozstrzygnięte, czy włączać HBO od razu po rozpoznaniu i równocześnie z GKS czy jako terapię dodatkową po nieskutecznym leczeniu GKS. W obydwu sytuacjach część pacjentów odnosi korzyść z terapii. Analiza Cochrane z 2012 roku wykazała, że HBO w idiopatycznym NNCN przynosi korzyści, natomiast nie znalazła naukowych dowodów, że jest to czynnościowa poprawa [12]. W analizie tej podkreślano jednak niską jakość badań w postaci badań retrospektywnych czy małych liczebnie grup badanych [12]. W opracowaniu Śliwińskiej-Kowalskiej z 2015 roku rekomendowane jest zastosowanie GKS bezzwłocznie po rozpoznaniu NNCN i nie później jak w okresie 14 dni, natomiast w kwestii terapii tlenem hiperbarycznym stwierdzono, że może mieć działanie wspomagające, zwłaszcza jeżeli zastosowana zostanie w ciągu pierwszych 14 dni [96].

W badaniu Cekin i innych z 2009 roku, chociaż poprawa po GKSS wyniosła 71,3%, a po terapii skojarzonej GKSS z HBO 78,95%, to nie różniła się istotnie statystycznie ($p > 0,05$) [16]. Pomimo wyników badań nieistotnych statystycznie, większa procentowo poprawa w grupie chorych leczonych HBO jest widoczna. W badaniu opublikowanym w 2017 roku, Hosokawa i współpracownicy poddali retrospektywnej analizie 167 pacjentów z idiopatycznym NNCN, u których włączono terapię tlenem hiperbarycznym po nieskutecznej terapii GKSS [45]. Wykazano istotną statystycznie poprawę słuchu w tej grupie chorych, łącznie u 46,1% (w tym całkowite wyleczenie u 9,6%), w porównaniu do grupy kontrolnej, którą stanowiło 160 chorych nie leczonych HBO po nieskutecznej terapii GKSS [45]. Natomiast tym wyższy odsetek pacjentów uzyskiwał poprawę, im wcześniej włączono HBO. Poprawę słuchu

uzyskano u 63.2% chorych, u których HBO rozpoczęto w ciągu 7 dni po nieskutecznej terapii początkowej oraz u 43,9% pacjentów, jeżeli HBO włączono po upływie 8 dni od nieskutecznej terapii początkowej. Poprawa wystąpiła u 50,5% chorych, u których rozpoczęto leczenie tlenem hiperbarycznym w okresie od 7 do 14 dni, u 37,5% poddanych HBO między 15 a 21 dniem i u 18,8%, jeżeli włączono HBO w okresie od 22 ale nie później niż 30 dni od nieskutecznej terapii GKSS. W badaniu za całkowitą poprawę uznawano słuch w PTA do 20 dB w częstotliwościach 250, 500, 1000, 2000 i 4000 Hz. Znaczącą poprawę stwierdzono, jeżeli wyniosła co najmniej 30 dB, niewielką poprawę między 10 a 30 dB i brak poprawy poniżej 10 dB [45]. Podobne wyniki uzyskali Alimoglu i Inci w badaniu chorych z NNCN, którzy po 14 dniach terapii GKS doustnymi uzyskali poprawę mniejszą niż 15 dB. Pacjenci poddawani byli następnie 20 - 30 sprężeniom w 2,5 ATA [5]. Poprawę oceniano wg klasyfikacji Siegela dla częstotliwości 0.25, 0.5, 1, 2, 4 i 8 kHz. Uzyskano poprawę słuchu średnio o 17 dB, największą w niższych częstotliwościach 0.25 i 0.5 kHz [5]. W retrospektywnym badaniu z 2017 roku Imre i inni przeanalizowali historie 48 pacjentów, którzy byli leczeni tlenem hiperbarycznym po 20 sesji po nieskutecznej terapii GKS. U 27% pacjentów nastąpiła poprawa słuchu, statystycznie większa u chorych z głębokim ubytkiem słuchu >70 dB [46]. Z kolei Gülüstan i inni w 2016 roku porównywali efekty ratunkowej terapii po nieskutecznym leczeniu GKSS, z zastosowaniem GKS IT albo HBO. Stwierdzono porównywalne efekty leczenia [37]. W badaniu Yildirim retrospektywnie ocenił efekty terapii tlenem hiperbarycznym u chorych na NNCN [107]. Wszystkich 59 chorych leczono HBO, po 20 sesji w 2.4 ATA, jedna sesja dziennie, wśród badanych 37 otrzymywało sterydy. Chorych podzielono na 3 grupy: A - poddanie HBO w czasie 1-7 dni od wystąpienia objawów; B - 8 do 14 dni; C - 15 do 28 dni. Wyniki wykazały, że w grupach A i B była statystycznie większa poprawa słuchu niż w grupie C, w której włączono terapię tlenem hiperbarycznym powyżej czternastego dnia od wystąpienia objawów. W badaniu Hosokawa i współpracownicy w latach 2010 - 2014 poddali terapii 334 chorych z idiopatycznym NNCN, stosując równocześnie GKS doustnie oraz HBO. Sprężenia odbywały się raz dziennie w 2 ATA, przez 10 dni. Pacjentów podzielono na 4 grupy w zależności od głębokości ubytku słuchu: A - do 40 dB, B - 40-60 dB, C - 60-90 dB i D - powyżej 90 dB. W PTA oceniano słuch dla częstotliwości 250, 500, 1000, 2000 i 4000 Hz. Badanie wykazało, że im wcześniej włączono terapię HBO + GKS, tym większy odsetek pacjentów uzyskał poprawę słuchu [44]. Podobnie w retrospektywnym badaniu z 2011 roku Liu i współpracownicy wykazali, że połączenie HBO i GKSS w terapii początkowej pozwalało na osiągnięcie statystycznie znacząco większej poprawy słuchu ($p=0,03$) u chorych z głębokim (powyżej 90 dB) ubytkiem słuchu, w porównaniu do grupy

leczonej tylko samymi GKS podawanymi systemowo [65]. Podobnie Choi i inni w retrospektywnym badaniu opublikowanym w 2020 roku wskazują na istotną statystycznie większą poprawę słuchu u chorych z głębokim jego uszkodzeniem (>70 dB), jeżeli do sterydoterapii dołączono terapię tlenem hiperbarycznym [22]. W niniejszym badaniu, większy procent pacjentów z głębokim upośledzeniem słuchu (powyżej 70 dB) doznał poprawy słuchu we wszystkich czterech podgrupach badanych, w porównaniu do grupy kontrolnej. Największy sukces terapeutyczny stwierdzono u chorych w podgrupie I. Całkowitego wyleczenia według zmodyfikowanych kryteriów Siegela doznali tylko chorzy z tej podgrupy w 26,7 %, w grupie kontrolnej nie było całkowitych wyleczeń u chorych z początkową głuchotą powyżej 70 dB. Częściowej poprawy doznało w podgrupie I 26,7%, gdy w grupie kontrolnej brak chorych z częściową poprawą. Niewielkiej poprawy doznało 13,3% pacjentów w podgrupie I, a w grupie kontrolnej 20%. Wyniki te pokrywają się z wynikami wielu badań, które stwierdzają większą poprawę słuchu u chorych z głębokim jego uszkodzeniem, po zastosowaniu skojarzonej terapii GKS z HBO [88]. W retrospektywnej analizie 16 badań Erygit i inni porównywali GKSS bez i w połączeniu z HBO. Uzyskane wyniki pozwalały stwierdzić, że połączenie GKS z HBO może przynosić korzyść w ciężkim i głębokim uszkodzeniu słuchu [28]. Natomiast w retrospektywnym badaniu Alimoglu i inni porównali efekty czterech schematów terapii NNCN: 1. GKS p.o. skojarzona z HBO, 2. GKS p.o., 3. GKS IT, 4. HBO. Największą skuteczność we wszystkich częstotliwościach osiągnięto w grupie 1. (86,88%), a w kolejnych 2. (63,79%), 3. (46,51%), i 4. (43,85). Relacje w przypadkach całkowitego wyzdrowienia były następujące: 1. (42,6%), 2. (19%), 4. (17,5%) i 3. (11,6%). Najwyższa ze wszystkich grup istotna statystycznie ($p<0,05$) średnia poprawa słuchu dotyczyła pacjentów leczonych od początku GKS p.o. w połączeniu z HBO. Oceniano poprawę według kryteriów Siegela [4]. Tak samo w badaniu z 2015 roku Gitanou i inni potwierdzili skuteczność HBO w połączeniu z GKSS w leczeniu idiopatycznego NNCN [33]. W niniejszym badaniu wykazano istotną statystycznie większą skuteczność (we wszystkich częstotliwościach: 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz i 4000 Hz) terapii tlenem hiperbarycznym włączonej w okresie pierwszych dziesięciu dni schorzenia u pacjentów leczonych GKSS, w porównaniu do leczenia tylko GKS IT. Porównanie efektów leczenia pomiędzy czterema podgrupami badanymi wykazało z kolei, że dla częstotliwości 500 Hz i 1000 Hz brak jest istotnych różnic w poprawie. Natomiast największy wpływ miał moment podjęcia terapii tlenem hiperbarycznym dla częstotliwości 2000 Hz i 4000 Hz. W badaniu Hosokawa i innych pacjenci w wieku poniżej 60 roku życia uzyskali lepsze efekty terapii GKS połączonej z HBO, niż pacjenci starsi [44]. W niniejszym

badaniu uzyskano podobne wyniki. Pacjenci poniżej 45 roku życia istotnie statystycznie częściej doznawali całkowitego wyleczenia słuchu, niż pacjenci w starszym wieku.

W badaniu z 2018 roku Toroslu i współpracownicy porównywali cztery grupy pacjentów, w zależności od zastosowanej terapii w przebiegu idiopatycznego NNCN: I - GKS p.o., II - GKS p.o. skojarzone z GKS IT, III - GKS p.o. w połączeniu z HBO, IV - GKS IT. Wykazano porównywalne efekty terapii we wszystkich grupach. Natomiast w grupie III (jeżeli włączono terapię w okresie do 14 dni), uzyskiwano większy stopień poprawy słuchu [99]. W 2017 roku Saesen i inni dokonali przeglądu literatury w zakresie terapii tlenem hiperbarycznym w leczeniu idiopatycznego NNCN [90]. Z 244 badań zakwalifikowali 19, w których badano skuteczność terapii HBO w porównaniu do GKSS, GKS IT, terapii wielolekowych i leków wazodylatacyjnych, połączenia HBO i GKS, oraz HBO jako terapii ratunkowej. We wnioskach uznano, że włączenie HBO i GKSS przed upływem 14 dni daje lepsze efekty niż monoterapie GKSS czy lekami rozkurczającymi naczynia. Ze względu jednak na brak skutku w postaci zwiększenia ilości chorych całkowicie wyleczonych, po uwzględnieniu wysokich kosztów HBO, znacznej ilości czasu potrzebnego do przeprowadzenia terapii oraz związanej z tym nieobecności w pracy, zalecono indywidualne przedyskutowanie z pacjentem kwalifikacji do HBO. Podkreślono znaczący efekt HBO jako terapii ratunkowej. Z kolei Muzzi i inni w 2009 roku w badaniu przeprowadzonym u 19 pacjentów, którzy leczeni byli HBO po nieskutecznej terapii zachowawczej NNCN, stwierdzili poprawę słuchu szczególnie widoczną w niskich częstotliwościach i u osób starszych. Jeżeli chodzi o moment włączenia HBO, to podobne efekty uzyskano u chorych leczonych HBO do 15 dni oraz między 15 a 30 dni, gorsze efekty uzyskano u pacjentów, u których HBO włączono powyżej 30 dni od wystąpienia objawów idiopatycznego NNCN [72]. W niniejszym badaniu największą wyleczalność uzyskano u chorych, u których podjęto HBO w okresie pierwszych 10 dni od wystąpienia objawów NNCN. Wykazano istotną statystycznie większą poprawę słuchu w grupie chorych leczonych HBO w pierwszych 10 dobach od zachorowania w stosunku do grupy kontrolnej bez terapii HBO, we wszystkich badanych częstotliwościach 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz i 4000 Hz. W 2003 roku Racic i inni porównywali efekty terapii NNCN podjętych do 7 dni od wystąpienia objawów z zastosowaniem HBO albo wlewów dożylnych pentoksyfiliny. Statystycznie istotnie większa poprawa słuchu wystąpiła u chorych leczonych HBO, chociaż w obu grupach stwierdzono poprawę: całkowite wyleczenie nastąpiło u 47,1% pacjentów leczonych HBO, a tylko u 6,25% leczonych pentoksyfiliną [86]. Narożny i inni w 2006 roku w swojej pracy wykazali, że HBO skojarzona z wysokimi dawkami GKS zastosowanymi systemowo, rokuje większą poprawę w

NNCN, jeżeli włączona zostanie w okresie pierwszych 10 dni od wystąpienia objawów i wykazuje wyższą skuteczność niż niskie dawki GKS z lekami rozszerzającymi naczynia [75]. W retrospektywnym badaniu Holy i inni również wykazali większą skuteczność terapii HBO połączonej z GKS i.v. oraz z lekami rozszerzającymi naczynia, podjętej do 10 dnia od początku schorzenia [43]. Z metaanalizy Saesen i innych z 2017 roku wynika, że włączenie HBO do 14 dni od rozpoznania NNCN zwiększa szansę na wyleczenie [90]. Nie zaleca się natomiast stosowania HBO jako jedynej metody pierwotnego leczenia NNCN [4]. W niniejszym badaniu włączenie HBO do 10 dni od wystąpienia objawów pozwalało uzyskać statystycznie lepsze wyniki wyleczalności w zakresach częstotliwości 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz i 4000 Hz, niż jej włączenie w późniejszym okresie. Włączenie HBO w pierwszych 10 dniach miało również znaczący wpływ na ogólną poprawę słuchu dla częstotliwości 2000 Hz i 4000 Hz czyli w wysokich częstotliwościach, w których uszkodzenie słuchu rzadko ulega poprawie. W 2015 roku Edizer i inni opublikowali badanie, w którym wykazali, że opóźnienie terapii idiopatycznego NNCN z uwzględnieniem GKS oraz HBO powyżej 10 dni, znacząco ($p=0,01$) zwiększało odsetek niepowodzeń [26]. Nie jest też jasno określona ilość sesji, które będą istotne i wystarczające dla uzyskania poprawy słuchu. Najczęściej stosowano od 10 – 15 sprężeń, zdarzały się badania, w których stosowano 20 – 30 sesji. Bayoumy i de Ru w 2019 roku stwierdzili, że konieczne do poprawy słuchu wydaje się co najmniej 10 sesji [10]. W badaniu retrospektywnym Xie i współpracownicy wykazali wystarczającą skuteczność terapeutyczną 20 sesji HBO [105]. Wiele badań opiera się na przeprowadzeniu 10, 15, 20 czy nawet 30 sprężeń [5, 6, 45]. Na podstawie sześcioletniej obserwacji oraz niniejszego badania można stwierdzić, że 15 sesji zwykle pozwala ocenić, czy następuje poprawa. Jeżeli jest jej brak w tym okresie, bezcelowe wydaje się zwiększanie ilości sesji. U pacjenta, u którego głuchota ustąpi całkowicie, należy zakończyć terapię. Natomiast gdy nastąpi częściowa poprawa słuchu, można rozważyć kolejne 15 sesji HBO.

W trakcie obserwacji uzyskano ciekawe oraz odmienne od podawanych w literaturze wyniki leczenia w zależności od kształtu krzywej audiometrycznej. Według literatury złym prognostycznie czynnikiem jest głębokie oraz pantonalne uszkodzenie słuchu [21, 27, 56]. W retrospektywnym badaniu Magnano i innych z 2015 roku, u 287 chorych leczonych GKS, diuretykami i lekami naczynioaktywnymi tylko niskotonowy niedosłuch często ulegał poprawie [67]. Quian i inni w 2017 roku poddali retrospektywnej analizie 501 pacjentów (530 uszu) leczonych GKSS w połączeniu z lekami wpływającymi na układ krzepnięcia i rozszerzającymi naczynia, oraz przy braku poprawy dodatkowo GKS IT [85]. Uzyskano

następujące wyniki: poprawa w niskotonowych u 72.53%, w średniotonowym i wysokotonowym u 40.00%, w pantonalnym o średniej poniżej 81 dB u 46.07%, w pantonalnym o średniej powyżej 80 dB u 58.71% [85]. W metaanalizie z 2017 roku Liebau i inni stwierdzili, że pantonalny niedosłuch leczony GKS IT jak i GKSS + IT rokuje najgorzej [63]. W żadnym z powyższych badań nie uwzględniono terapii tlenem hiperbarycznym. Edizer i inni w retrospektywnym badaniu z 2015 roku wywnioskowali, że kształt krzywej audiometrycznej przed podjęciem leczenia nie ma wpływu na efekty terapii z zastosowaniem GKSS, HBO, heparyn drobnocząsteczkowych [26]. W niniejszym badaniu większość pacjentów prezentowała w audiometrii pantonalny kształt krzywej (61 na 90 badanych). W tej grupie chorych 9,84% uzyskało całkowity powrót słuchu, natomiast u 52,46% nastąpiła jego częściowa poprawa. Drugim, najczęściej prezentowanym kształtem audiometrii był wysokotonowy i średniotonowy (15 na 90). Całkowite wyleczenie uzyskano u 20% pacjentów, częściową poprawę u 13,33%. W niskotonowych audiometriach (12 na 90) wyleczeni stanowili 33,33%, chorych z częściową poprawą brak. Wartościowym wynikiem niniejszej pracy wydaje się być właśnie poprawa w największej grupie chorych z pantonalnym upośledzeniem słuchu po zastosowaniu skojarzonej terapii HBO i GKSS. Jest to wynik nie przedstawiany dotychczas w literaturze. Wyniki prezentowanej pracy dowodzą istotną statystycznie szansę, że dzięki skojarzonej terapii tlenem hiperbarycznym z glikokortykosteroidami w pantonalnym uszkodzeniu słuchu, możemy liczyć na największy procent pacjentów uzyskujących poprawę słuchu (ponad 62,3% chorych). Wyniki większości badań podsumowują dane niezależnie od metody leczenia. Uzyskane w prezentowanym badaniu wyniki leczenia pacjentów z pantonalnym kształtem krzywej audiometrycznej mogą pośrednio dowodzić, że sprężenie w komorze hiperbarycznej jest wartościową metodą terapii u tych chorych.

W badaniu Fujimury i innych wykazano większą skuteczność skojarzonego leczenia HBO z GKSS od terapii tylko GKS i.v. Różnica szczególnie widoczna była w przypadku pacjentów z głęboką głuchotą, co najmniej 80 dB [31]. Również w prospektywnym, randomizowanym badaniu żołnierzy z idiopatycznym NNCN, Chi i inni porównali skuteczność terapii GKSS z GKSS + HBO. Uzyskano lepsze efekty terapii GKSS + HBO [20]. Z kolei w badaniu Topuz i inni w 2004 roku porównali efekty terapii GKSS + Dextran 40 + Diazepam + Pentoksyfilina w połączeniu z terapią tlenem hiperbarycznym jak i bez HBO. Potwierdzili sukces terapeutyczny w grupie z HBO, szczególnie wcześnie zastosowaną, u pacjentów z uszkodzeniem słuchu >61 dB oraz w częstotliwościach od 250 do 4000 Hz [98]. Filipo i inni w 2012 roku porównali systemowe zastosowanie GKS z GKS IT w wysokiej dawce

(prednizolon 62,5 mg/ml). Wszyscy chorzy leczeni byli równocześnie HBO. Pacjenci należeli do grup z głęboką (powyżej 90 dB) i ciężką (powyżej 70 dB) głuchotą, która w mniejszym stopniu odpowiada na GKS stosowane w monoterapii. Do badania kwalifikowano tylko chorych w okresie do 15 dni od wystąpienia pierwszych objawów. Wykonano u każdego pacjenta po 10 sprężeń raz dziennie, w 2,4 ATA. PTA wykonywano przed terapią oraz po jej zakończeniu i oceniano poziom słuchu dla 250, 500, 1000, 2000, 4000 i 8000 Hz. W ocenie poprawy po 15 dniach od rozpoczęcia terapii, posłużono się skalą zastosowaną przez Furuhashi i innych. Lepsze wyniki osiągnęli chorzy leczeni GKS IT + HBO, chociaż nie była to różnica istotna statystycznie. Potwierdzono raportowany w innych badaniach addytywny efekt terapeutyczny połączenia glikokortykosteroidoterapii z leczeniem tlenem hiperbarycznym [30]. Yang i współpracownicy w badaniu opublikowanym w 2013 roku porównali terapie ratunkowe po nieskutecznej terapii GKS w przebiegu idiopatycznego NNCN. Badanie przeprowadzono w następujących grupach: GKS IT, HBO oraz połączenie HBO z GKS IT. Grupę kontrolną obserwowano. Wyniki wykazały we wszystkich grupach badanych poprawę słuchu w porównaniu do grupy kontrolnej. Największą skuteczność natomiast obserwowano w grupie HBO + GKS IT, szczególnie w niskich częstotliwościach [106]. W 2018r Sun i inni wychodząc z założenia, że u pacjentów z wysokotonową głuchotą (od 2000 Hz) trudniej uzyskać poprawę stosując standardowe terapie, poddali tych chorych terapii ratunkowej HBO albo GKS IT, po nieskutecznym leczeniu lignokainą i GKS podanymi systemowo. Grupę kontrolną stanowili chorzy, którzy odmówili podjęcia terapii ratunkowej. Poprawę oceniano dla 2, 4 i 8 kHz. Całkowite wyzdrowienie oznaczało powrót wyników audiometrii do wartości prawidłowych albo porównywalnych z drugim uchem. Zadowolająca poprawa oznaczała wzrost średnich wartości słuchu o ponad 30 dB, częściowa poprawa między 15 a 30 dB, brak poprawy <15 dB. Nie wykazano istotnych różnic między grupami ($p=0,213$) [94]. Z kolei w badaniu Adjuka i innych z 2017 roku, w którym oceniano skuteczność HBO ratunkowej po nieskutecznej terapii GKS, wykazano efektywność tej terapii szczególnie w ciężkim (powyżej 60 dB) upośledzeniu słuchu [3]. W przypadkach z głuchotą poniżej 60 dB poprawę obserwowano tylko dla częstotliwości 0,25 i 0,5 kHz. Jest to kolejne badanie, w którym terapia HBO poprawia słuch lepiej w niskich niż w wysokich częstotliwościach, stąd wniosek, że komórki słuchowe odpowiedzialne za słyszenie niskich częstotliwości, które są zlokalizowane w szczytowej części ślimaka, są mniej wrażliwe na niedokrwienie niż komórki w pozostałych częściach ślimaka [3, 25]. Potencjalnym wytłumaczeniem może być także to, że rozmaite czynniki uszkadzają poszczególne części ślimaka lub, że zdolność do regeneracji komórek podstawnych jest gorsza niż komórek szczytowych albo, że metabolizm czy dostarczanie krwi

są różne w odmiennych częściach ślimaka [25]. Psillas i wsp. opublikowali w 2018 roku pracę, w której porównywali poprawę słuchu między głuchotą niskotonową i wysokotonową [84]. Po pierwotnej terapii GKS i.v. pacjenci z głuchotą niskotonową mieli znacząco lepszą poprawę, niż chorzy z głuchotą w wysokich tonach, co potwierdziło wiele innych badań [34, 80, 84]. Z kolei Toroslu i inni w 2018 roku wykazali, że głuchoty w niskich częstotliwościach uzyskują większą poprawę i lepiej rokują niż głuchoty w wysokich tonach oraz, że połączenie GKSS i HBO skutkuje większą poprawą słuchu u pacjentów z głęboką głuchotą w porównaniu z grupami leczonymi : GKSS, GKS IT i GKSS+GKS IT [99]. W niniejszym badaniu uzyskano podobne wyniki. Zastosowanie glikokortykosteroidów systemowo i terapii tlenem hiperbarycznym skutkowało najwyższą wyleczalnością u chorych z niskotonowym ubytkiem słuchu. Także większy procent pacjentów uzyskał poprawę słuchu we wszystkich czterech podgrupach badanych z głębokim ubytkiem słuchu (powyżej 70 dB), w porównaniu z grupą kontrolną. W 2015 roku Sevil i inni opublikowali badanie prospektywne, w którym porównano dwie grupy pacjentów z idiopatycznym NNCN poddanych terapiom łączonym HBO + GKS IT oraz HBO + GKS i.v. Pacjentów podzielono na trzy grupy w zależności od głębokości uszkodzenia słuchu w klasyfikacji WHO: 1. łagodny z umiarkowanym ubytkiem słuchu, 2. ciężki oraz 3. głęboki ubytek słuchu. Wyniki łącznie wszystkich grup pacjentów poddanych terapii HBO + GKS IT oraz HBO + GKS i.v. były podobne. Natomiast w przypadku grupy trzeciej z głęboko uszkodzonym słuchem (powyżej 80 dB), znacznie lepszą poprawę uzyskali chorzy po terapii skojarzonej HBO z GKS i.v. niż grupa HBO z GKS IT. Z kolei w grupie z ciężkim ubytkiem słuchu (60-80 dB), lepsze wyniki osiągnęli pacjenci poddawani terapii HBO z GKS IT. Obydwa wyniki nie były istotne statystycznie [91]. Natomiast z metaanalizy z 2018 roku Rhee i innych (z dostępnych 194 opublikowanych badań zakwalifikowali 19, w których łącznie leczono 2401 pacjentów) wynika, że skuteczniejszą terapią od GKSS jest połączenie GKSS z HBO. Dobry efekt uzyskuje się w terapii HBO zastosowanej jako ratunkowa, po nieskutecznym leczeniu pierwszego rzutu. Stwierdzono również, że terapia HBO jest skuteczniejsza u pacjentów z ciężkim i głębokim upośledzeniem słuchu [88]. W 2013 roku Cvorovic i współpracownicy opublikowali randomizowane prospektywne badanie ratunkowej terapii HBO albo GKS + IT po nieskutecznej początkowej terapii GKS i.v [25]. Wykazano skuteczność obydwu tych metod. Poprawa słuchu była znacząco większa u chorych po HBO we wszystkich częstotliwościach oraz terapia tlenem hiperbarycznym była znacząco skuteczniejsza u pacjentów w wieku poniżej 60 roku życia [25]. Khater i inni w 2018 roku opublikowali badanie 22 chorych leczonych w krótkim czasie od wystąpienia pierwszych objawów idiopatycznego NNCN terapią łączoną: GKSS z GKS IT oraz leki antywirusowe,

porównywanych z taką samą terapią z dodatkiem HBO. Stwierdzono, że chociaż terapia skojarzona GKSS + IT + leki przeciwwirusowe poprawia słuch to u pacjentów, u których dodatkowo stosowano HBO, uzyskano większą poprawę [53].

W badaniu opublikowanym w 2012 roku, dotyczącym porównania poprawy słuchu w trakcie terapii idiopatycznego NNCN Inoue i inni podkreślają, jak istotnie różnią się wyniki poszczególnych badań, w zależności od przyjętych kryteriów oceny poprawy słuchu. Badacze zauważają pilną konieczność wyznaczenia standardów w tej kwestii [48]. Także w konsensusie z 2017 roku Marx i inni stwierdzają, że trudna jest ocena skutków terapii z powodu braku jednoznacznej definicji wyleczenia oraz różnic w definiowaniu poprawy znacznej, niewielkiej czy jej braku [68]. Należy również wziąć pod uwagę ciekawą obserwację Pecorari i innych w badaniu opublikowanym w 2019 roku [80]. W pionierskiej, prospektywnej, kilkuletniej obserwacji 50 chorych leczonych z powodu idiopatycznego nagłego niedosłuchu czuciowo – nerwowego wykazano: u 54% słuch w chorym uchu pozostawał bez zmian od czasu zakończenia leczenia, u 26 % ulegał pogorszeniu, u 20% poprawie. Porównywano słuch w uchu uszkodzonym i zdrowym w około pięcioletniej obserwacji. Zaobserwowano pogarszanie się słuchu w uchu do tej pory zdrowym. Natomiast w uchu po leczeniu z powodu idiopatycznego niedosłuchu, słuch pozostawał na dość stabilnym poziomie nie wykazując dodatkowo cech niedosłuchu związanego z wiekiem, czyli zwykle dotyczącego wysokich tonów [80].

Ze względu na prowadzone od dziesięcioleci badania i analizy, które nie wyjaśniają wątpliwości dotyczących terapii w NNCN, jedną z możliwości bardziej jednoznacznej oceny skutków terapii jest stworzenie schematu postępowania wraz z ujednoczeniem skali oceny stopnia poprawy słuchu. Porównując skutki terapii w niniejszym badaniu według różnych skal (WHO, Furuhashi, zmodyfikowanej Siegela), można zauważyć znaczące różnice w opisach wyników. Na przykład lekki, średni i ciężki ubytek słuchu po terapii w skali WHO miało w całej grupie badanej odpowiednio: 20%, 18,9%, 21,1% pacjentów, a według zmodyfikowanej skali Siegela: 24,4%, 31,1% i 8,9% pacjentów. Z kolei oceniając stopień poprawy według zmodyfikowanej skali Siegela, częściowej i niewielkiej poprawy doznało 31,1 % chorych, natomiast według kryteriów Furuhashi 43,3 %. Dodatkowo w powyższych skalach nie wyodrębnia się chorych, u których w trakcie terapii dochodzi do pogorszenia słuchu. Jest to grupa pacjentów, o której literatura nie podaje żadnych informacji. Przedstawione powyżej przykłady pozwalają wysnuć wniosek, że ujednoczona skala oceny poprawy słuchu po

leczeniu, znacząco ułatwi zarówno porównywanie wyników badań jak i ocenę skuteczności nowych terapii.

W związku z rozbieżnościami w ocenie skutków leczenia, wynikającymi z zastosowania różnych skal oceny poprawy słuchu, zaproponowano ujednoczenie kryteriów w postaci zmodyfikowanej skali Clarka. Przedstawiona modyfikacja dotyczyła wprowadzenia jednoznacznej i nie budzącej wątpliwości definicji całkowitego wyleczenia. Przyjęto, że piętnastodecybelowe różnice pomiędzy grupami w skali Clarka w lekkim i średnim ubytku słuchu, a dwudziestodecybelowe w głębokim jego ubytku, pozwalają rzetelnie ocenić głębokość niedosłuchu danego pacjenta oraz realnie określić różnice pomiędzy grupami. Poprawa słuchu o 10 dB u pacjentów, którzy nie są całkowicie wyleczeni jest w praktyce dla chorego niezauważalna. Zasadne wydaje się jednoznaczne zdefiniowanie pojęcia „wyleczenia”, jako osiągnięcie we wszystkich badanych częstotliwościach poziomu słuchu nie gorszego niż 25 dB. Większość badaczy uznaje słuch na poziomie 25 dB za granicę prawidłowego, niewielka część podaje granicę 20 dB. Zastosowanie w kryterium wyleczenia średniej z wyników audiometrii nie jest metodą idealnie oddającą poziom słuchu osoby badanej. Szczególnie dobrze można to zobrazować u chorego, który po leczeniu ma słuch na poziomie 30 dB w 500 Hz, w 1000 Hz i 2000 Hz a w 4000 Hz na poziomie 0 dB. Średnia arytmetyczna wynosi u takiego chorego 22,5 dB, co umieszcza go w grupie „wyleczony”. Ten przykład pokazuje, że zastosowanie średniej arytmetycznej spowoduje określanie mianem wyleczonych również chorych z istotnym uszkodzeniem słuchu. Dodatkowo przedstawione wcześniej skale nie uwzględniają pogorszenia słuchu, które zdarza się u około 15% pacjentów leczonych z powodu idiopatycznego NNCN. Konieczne wydaje się podjęcie badań w grupie pacjentów, u których pomimo leczenia dochodzi do pogorszenia słuchu. Badania powinny dotyczyć wyjaśnienia przyczyn pogorszenia oraz ewentualnych możliwości terapeutycznych. W tabeli nr 41 przedstawiono skalę ubytku słuchu wg Clarka. W tabeli nr 42 ujęto dane proponowanej, zmodyfikowanej skali Clarka.

Tab. 41. Skala ubytku słuchu Clark JG 1981 rok, zmodyfikowana Goodmana 1965 rok [23]

Stopień ubytku słuchu	Zakres ubytku słuchu (dB HL)
Prawidłowy	Od – 10 do 15
Lekki	Od 16 do 25
Łagodny	Od 26 do 40
Umiarkowany	Od 41 do 55
Średnio ciężki	Od 56 do 70
Ciężki	Od 71 do 90
Głęboki	Powyżej 90

Tab. 42. Proponowana zmodyfikowana skala Clarka:

Stopień uszkodzenia słuchu	Średnia z wyników audiometrii z poszczególnych częstotliwości dla danego chorego w dB
Słuch prawidłowy	Do 25 ¹⁾
Lekki ubytek słuchu	26-40
Średni ubytek słuchu	41-55
Średnio ciężki ubytek słuchu	56-70
Ciężki ubytek słuchu	71-90
Głęboki ubytek słuchu	>90

¹⁾Niewielki odsetek stanowią w tej grupie chorzy, u których średnia przed podjęciem terapii wynosi w dB <26, natomiast mają oni w trzech sąsiadujących częstotliwościach ubytek słuchu na poziomie co najmniej 30 dB

Wyleczenie następuje, gdy we wszystkich ocenianych częstotliwościach poziom słuchu wynosi poniżej 26 dB. Poprawa może zostać określona jako niewielka, jeżeli po terapii średnia z mierzonego poziomu słuchu w dB pozwala umieścić wynik w najbliższej grupie o niższych zakresach dB. Jeżeli poprawa następuje o 2 grupy, jest to średnia poprawa, jeżeli o 3 i więcej, to znaczna poprawa. Brakiem poprawy określamy sytuację, w której pacjent pomimo leczenia nie zmienia grupy. Pogorszenie stwierdza się, gdy średnia z badanych częstotliwości po terapii kwalifikuje się do grupy o wyższych zakresach dB niż ta sprzed leczenia. Porównanie modyfikowanej skali Clarka z 1985r z proponowanymi w obecnej pracy zmianami opisane zostało w tabeli 43.

Tab. 43. Różnice w ocenie stopnia ubytku słuchu wg skali Clarka z 1981 roku [23] i jej proponowanej modyfikacji.

Stopień ubytku słuchu	Skala Clarka w dB z 1981 r.	Stopień ubytku słuchu	Proponowana zmodyfikowana skala Clarka w dB
Prawidłowy	-10 do 15	Prawidłowy	Do 25 dB
Lekki ubytek	16 do 25		
Łagodny	26 do 40	Lekki ubytek słuchu	26 do 40
Umiarkowany	41 do 55	Średni	41 do 55
Średnio ciężki	56 do 70	Średnio ciężki	56 do 70
Ciężki	71 do 90	Ciężki	71 do 90
Głęboki	Powyżej 90	Głęboki	Powyżej 90

W tabelach nr 44 i 45 przedstawiono wyniki badań audiometrycznych pacjentów z grupy badanej opisane według zaproponowanej zmodyfikowanej skali Clarka.

Tab. 44. Stopień uszkodzenia słuchu według zmodyfikowanej skali Clarka, w całej grupie badanej po zastosowaniu terapii.

Stopień uszkodzenia słuchu	Grupa badana	
	Liczba pacjentów	Udział procentowy w grupie
Słuch prawidłowy	24	26,7
Lekki ubytek słuchu	18	20
Średni ubytek słuchu	14	15,6
Średnio ciężki ubytek	14	15,6
Ciężki ubytek słuchu	12	13,3
Głęboki ubytek słuchu	8	8,8
Razem	90	100

Tab. 45. Poziom poprawy lub pogorszenia słuchu według zmodyfikowanej skali Clarka w grupie badanej, po zastosowaniu terapii (różnica między audiometrią wyjściową oraz wykonaną po leczeniu).

Stopień uszkodzenia słuchu	Cała grupa badana	
	Liczba pacjentów	Udział procentowy w grupie [%]
Całkowite wyleczenie	24	26,7
Znaczna poprawa	3	3,3
Średnia poprawa	14	15,6
Niewielka poprawa	20	22,2
Brak poprawy	26	28,9
Pogorszenie	3	3,3
Razem	90	100

Według tej skali poprawa lub wyleczenie nastąpiło u 67,8% pacjentów w całej grupie badanej.

Przedstawiona w pracy epidemiologia wraz z ryzykiem narastania problemu dowodzą na istotność zarówno optymalizacji leczenia jak i ujednoczenia skali oceny obejmującej konieczne elementy monitorowania. Opóźnienie leczenia skutkuje utrwaleniem pogorszenia stanu zdrowia, co podkreśla wielu autorów [8, 40].

Tendencje do samoistnej poprawy w idiopatycznym NNCN oraz lepszą reakcją na terapię obserwuje się w przypadku głuchot w niskich częstotliwościach, prawdopodobnie z powodu zaangażowania szczytu ślimaka [4, 91]. Spontaniczny powrót słuchu w ciężkich i głębokich głuchotach jest rzadko obserwowany [91]. Stąd wynika wniosek, że głębokie upośledzenie słuchu należy traktować jako szczególnie priorytetowe i wymagające rozważenia włączenia kilku terapii równocześnie. Czas maksymalny, w którym warto rozważyć włączenie HBO po wystąpieniu objawów idiopatycznego NNCN również nie jest określony jednoznacznie. Cvorovic i inni w 2013 roku zalecali podjęcie leczenia HBO nie później jak w ciągu czterech tygodni [25]. Fal i inni w 2015 roku opisali przypadek skutecznej terapii HBO po 60 dniach od wystąpienia objawów idiopatycznego NNCN [29]. Z kolei Ajduk i inni podają, że terapia HBO włączona najpóźniej w okresie 4 miesięcy, może poprawić słuch [3]. W badaniu z 2014 roku Pezzoli i inni wykazali skuteczność ratunkowej terapii HBO, jeżeli została podjęta do 4 tygodni od wystąpienia pierwszych objawów niedosłuchu [82]. W niniejszym badaniu wykazano poprawę u chorych, u których podjęto terapię w okresie do 90 dni. W najnowszych wytycznych Europejskiej Komisji do spraw Medycyny Hiperbarycznej z 2017 roku, podawana

jest możliwość rozpoczęcia HBOT nie później jak w okresie 6 miesięcy od wystąpienia pierwszych objawów idiopatycznego NNCN [69].

W dostępnej literaturze medycznej można znaleźć liczne publikacje dowodzące skuteczności terapii sprężonym tlenem w leczeniu wielu stanów chorobowych. Obserwuje się rosnącą popularność tej metody i poszerzanie wskazań. Jest to terapia o uznanej skuteczności w leczeniu choroby dekompresyjnej, zatoru gazowego i zatrucia tlenkiem węgla. W innych przypadkach HBO stanowi metodę uzupełniającą o zróżnicowanym stopniu wskazań. Dotyczy to również leczenia nagłego niedosłuchu. Analiza różnic pomiędzy praktycznym zastosowaniem HBO w leczeniu idiopatycznego NNCN, a uzyskiwanymi wynikami, wskazuje na istnienie trzech problemów. Pierwszy z nich może wynikać ze wspomnianego braku zastosowania jednej uniwersalnej skali, która pozwoliłaby na obiektywne porównanie wyników z różnych ośrodków. Drugi problem to ograniczenie dostępności do komory. Trzeci problem związany jest z obawami dotyczącymi powikłań lub działań ubocznych procesu sprężania.

Skutki uboczne terapii tlenem hiperbarycznym są rzadkie. Do najpoważniejszych należy toksyczność tlenowa [50, 69, 70]:

- Oczna toksyczność tlenowa - HBO powoduje skurcz naczyń siatkówki i zawęża pole widzenia. Efekt ten nazwany został „widzeniem tunelowym”. U zdrowych ochotników w trakcie HBO do 3 ATA zjawisko to było całkowicie odwracalne. Wielokrotne terapie tlenem hiperbarycznym mogą jednak doprowadzić do przejściowej krótkowzroczności. U pacjenta, u którego wystąpi nagłe pogorszenie wzroku należy przerwać HBO i skierować chorego do okulisty.
- Drgawki tlenowe (toksyczność mózgową tlenu) - jest to gwałtowna utrata świadomości z uogólnionymi drgawkami, czasem poprzedzona objawami prodromalnymi np. zaburzeniami widzenia. Przerwanie podaży 100% tlenu pozwala na pełen powrót świadomości w czasie kilku minut. Objawy te są całkowicie odwracalne pod warunkiem szybkiej reakcji i przerwania dostępu do 100% tlenu. Mechanizm tego zjawiska nie jest w pełni poznany, prawdopodobnie ma związek z ROS. Nieodwracalne zmiany w OUN mogłyby powstać podczas długotrwałego narażenia na 100% tlen podawany pod wysokim ciśnieniem, powyżej 3 ATA, natomiast w praktyce takich schematów sprężen się nie stosuje. W niższym ciśnieniu o wywoływanie nieodwracalnych zmian podejrzewa się toksyczne produkty peroksydacji lipidów.

- Toksyczność płucna tlenu - objawy to narastający ból podczas oddychania i kaszel. W postaci ostrej toksyczność płucna tlenu występuje w trakcie sprężeń pod ciśnieniem wyższym od 3 ATA, zwykle poprzedzona jest objawami toksyczności mózgowej w wyniku prawdopodobnie selektywnego hamowania neuronalnej syntazy tlenu azotu (nNOS) lub blokowania nerwu błędnego, które to działanie wpływa modulująco na ośrodkowy układ autonomiczny. Efektem modulacji ośrodkowego układu autonomicznego ma być gwałtowna reakcja pobudzenia układu współczulnego, która w efekcie wywołuje niewydolność lewej komory serca z ostrym nadciśnieniem płucnym. Charakterystyczny jest przesiłek płynów i białek oraz krwawienie do pęcherzyków płucnych. Dalsza ekspozycja na tlen prowadzi do fazy proliferacyjnej i odkładania kolagenu w pęcherzykach płucnych. Włóknienie płuc jest procesem nieodwracalnym. Powtarzane natomiast ekspozycje HBO w ciśnieniach niższych niż 3 ATA mogą doprowadzić do skumulowania się toksycznych metabolitów tlenu. W wyniku badań wpływu na obniżenie pojemności życiowej po zastosowaniu różnych schematów sprężeń, opracowano koncepcję UPTD - dawki toksyczności płucnej tlenu. UPTD jest równoważna jednogodzinnej ekspozycji przy ciśnieniu cząstkowym tlenu 1 ATA. Do obliczeń dawek skumulowanych służą odpowiednie tabele. Koncepcja UPTD powstała po to, aby móc oszacować u danej osoby ryzyko rozwoju objawów toksyczności tlenowej i zapobiegać im przez odpowiednio zaplanowane przerwy w sprężeniach [58, 67, 70, 98]. W praktyce toksyczność płucna terapii HBO nie jest problemem klinicznym. Po pierwsze dlatego, że stosuje się przerwy w podaży 100% tlenu w trakcie sesji oraz przerwy pomiędzy sesjami, a także nie spręża się standardowo pacjentów w ciśnieniach wyższych niż 3 ATA. W dwóch badaniach nie stwierdzono żadnych powikłań (wadą są małe grupy pacjentów, 9 i 57 pacjentów) [6, 107]. W badaniu Hongcun pięciu pacjentów spośród 32 doznało ciśnieniowego urazu uszu, wszyscy ukończyli terapię HBO [94]. W badaniu Adjuk i wsp. spośród 43 pacjentów poddanych terapii HBO, tylko 2 miało dysfunkcję trąbki słuchowej i wymagało wykonania paracentezy z założeniem dreników na czas terapii HBO [3]. W metaanalizie 2334 pacjentów, Hadanny i wsp. stwierdzili skutki uboczne u 17,4% chorych [38]. Barotraumy doznało 9,2%, inne powikłania jak hipoglikemia, toksyczność tlenowa, zawroty głowy i osłabienie, duszność i ból w klatce piersiowej czy klaustrofobia pojawiły się u 0,5% - 1,5%. Natomiast powikłania po zastosowaniu doustnym GKS w dużych dawkach opisali w swoim badaniu Chen i in. w 2015 r. U 12,1% spośród 215 pacjentów występowała hiperglikemia, u 5,1% podwyższone ciśnienie krwi, 0,5% doznało krwawienia żołądkowo-jelitowego, 1,9% prezentowało zaburzenia psychiczne (niepokój, strach, lęk, rozdrażnienie, bezsenność, ospałość, wahania nastroju), a u 25,1 % obserwowano inne zdarzenia niepożądane jak: wzrost

wagi, zmiany skórne [18]. U żadnego pacjenta nie stwierdzono cech osteoporozy [18]. W niniejszym badaniu, spośród 90 chorych, z których każdy odbył 15 sprężeń, tylko jeden pacjent miał problem z wyrównywaniem ciśnień w uszach. Chory został skonsultowany przez laryngologa. Stwierdzono zaczerwienienie błony bębenkowej oraz zalecono leczenie miejscowe. Po kilkudniowej przerwie i zastosowaniu zleconych przez laryngologa leków, chory powrócił na terapię HBO. Został ponownie przeszkolony z technik wyrównywania ciśnienia w uszach, kontynuował leczenie bez problemów. Nie obserwowano innych skutków ubocznych. Poniżej przytoczone zostały informacje o ilości i rodzajach powikłań obserwowanych w okresie 6 lat w OTH MCOP.

Powikłania związane z terapią tlenem hiperbarycznym w OTH MCOP SS im. Ludwika Rydygiera w Krakowie Sp. z o.o. w latach 2013 - 2019 były nieliczne. Znamienna liczba pacjentów (wynosząca 1981) była poddana łącznie ponad 43000 sprężeń. Najczęstszym problemem z jakim się spotykano była trudność w wyrównywaniu ciśnień w uszach, którą zaobserwowano u 185 chorych, co stanowiło 9,34% wszystkich poddanych terapii HBO [54]. Tego problemu nie można nazwać powikłaniem, natomiast może być to przyczyna braku możliwości kontynuacji leczenia. U części pacjentów ponowne szkolenie z technik wyrównywania ciśnień pozwalała na kontynuację leczenia. Do stanów, które można uznać jako powikłania terapii tlenem hiperbarycznym należą: barotrauma ucha środkowego, zaburzenia świadomości i drgawki, nagła krótkowzroczność, ból w klatce piersiowej, duszność, silny ból zatok. Te istotne powikłania wystąpiły u 17 osób, czyli u 0,86 % wszystkich chorych leczonych tlenem hiperbarycznym z uwzględnieniem pacjentów intensywnej terapii, zaintubowanych, wentylowanych mechanicznie, sedowanych. Wszystkie zaobserwowane powikłania uległy wyleczeniu, nie obserwowano trwałego uszczerbku na zdrowiu. Oprócz powyżej opisanych powikłań zdarzały się gwałtowne spadki poziomu glikemii we krwi, którym częściowo zapobiegało regularne spożywanie posiłków przez pacjentów, zwłaszcza przed sprężeniem. W trakcie sesji chorym z objawami hipoglikemii podawano glukozę doustnie, dożylnie albo posiłek, jeżeli stan chorego na to pozwalał. Część chorych z nadciśnieniem tętniczym w okresie terapii HBO, miała znaczne wahania CTK i wymagała zastosowania dodatkowych leków obniżających ciśnienie tętnicze. Na podstawie doświadczeń tych kilku lat oraz na podstawie literatury można stwierdzić, że terapia tlenem hiperbarycznym jest terapią bezpieczną.

W trakcie przeprowadzania niniejszego badania zgodnie z postawionymi celami, zaobserwowano ciekawe wyniki. Obserwacje te dotyczą wpływu zawrotów głowy towarzyszących idiopatycznemu NNCN, na wyniki leczenia. Wyniki uzyskane w trakcie

analizy nie potwierdziły wyników dostępnych w literaturze, według których obecność zawrotów głowy pogarsza rokowanie w idiopatycznym NNCN [27, 63,104]. Z racji tak dużej rozbieżności z wynikami dostępnymi w literaturze, wydaje się konieczne wykonanie badania na jeszcze większej liczbie pacjentów. W dostępnej literaturze obecność zawrotów głowy w idiopatycznym NNCN zmniejsza szansę na poprawę słuchu [27, 104]. W metaanalizie z 2017 roku Liebau i inni stwierdzili, że obecność zawrotów głowy pogarsza rokowanie [63]. Analizowano chorych z NNCN leczonych GKS bez zastosowania terapii tlenem hiperbarycznym. W niniejszym badaniu zastosowano testy, które potwierdziły brak wpływu współistniejących zawrotów głowy na skuteczność leczenia. Ta obserwacja z racji sprzeczności z danymi dostępnymi w literaturze, może dowodzić konieczności przeprowadzenia dalszych analiz. Badanie przeprowadzone na grupie 90 chorych pokazuje, że zwroty głowy nie powinny należeć do grupy czynników rokujących negatywnie u chorych z idiopatycznym NNCN, leczonych skojarzonymi terapiami glikokortykosteroidów podawanych systemowo oraz tlenu hiperbarycznego.

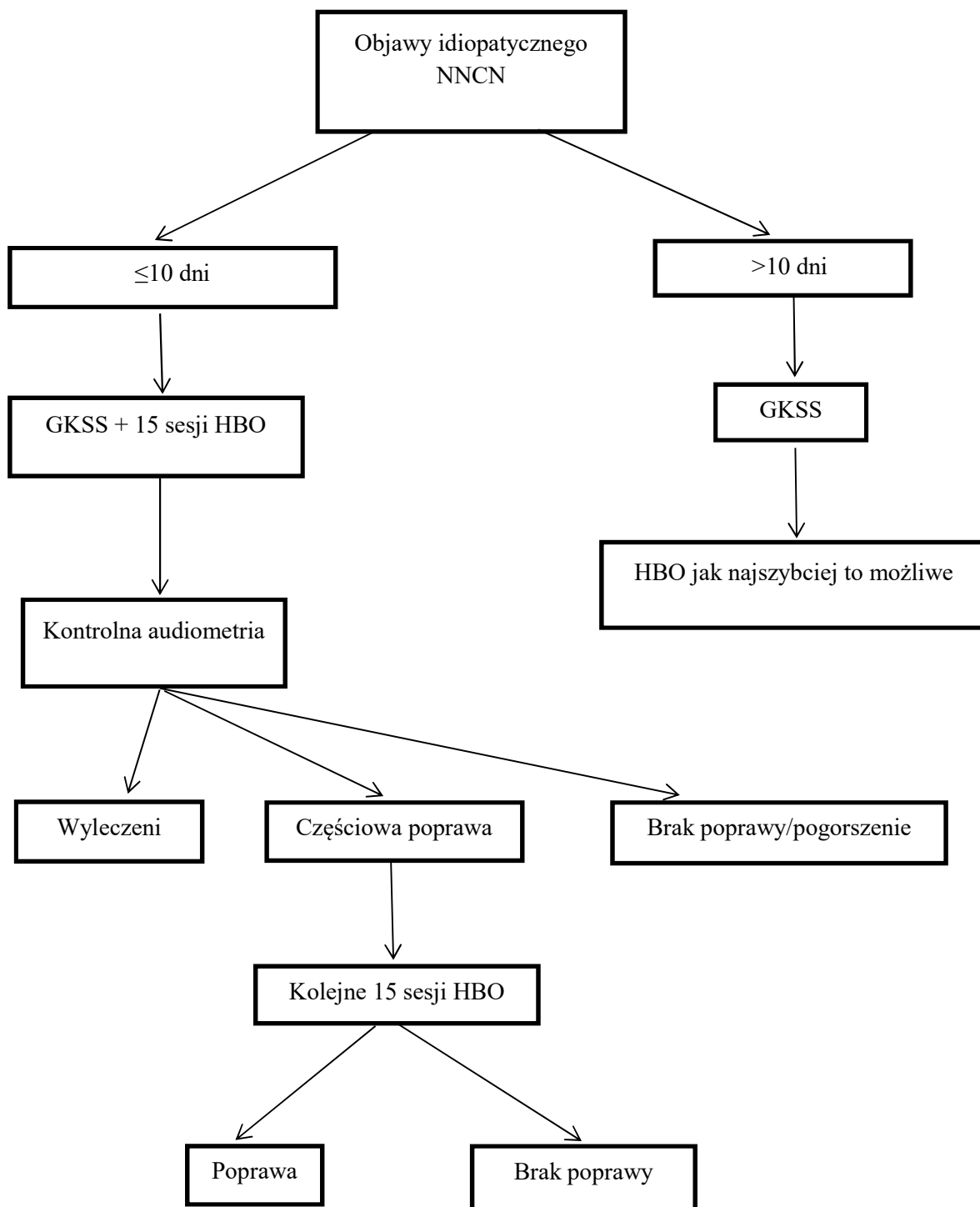
W 2018 roku Arslan i inni przeprowadzili badanie poruszające jeszcze jeden istotny aspekt NNCN - negatywny wpływ na jakość życia: samopoczucie, zdrowie psychiczne, życie prywatne oraz funkcjonowanie w społeczeństwie [7]. Pacjenci zgłaszali obniżenie jakości życia z powodu trudności ze zrozumieniem mowy, nasilonych zawrotów głowy, a także obecności szumów usznych. Chorzy doświadczali problemów rodzinnych, psychologicznych i społecznych związanych z niezrozumieniem samego schorzenia o niewyjaśnionej etiologii jak i trudności w komunikacji. Ryzyko rozwoju depresji wzrastało 2,2 raza w stosunku do grupy kontrolnej (osoby zdrowe). Przedłużająca się terapia bez poprawy słuchu stawała się przyczyną głębokiego niepokoju i izolacji społecznej, problemów finansowych czy konieczności zmiany kwalifikacji zawodowych. Te wszystkie powody nasilały objawy depresji albo przyczyniały się do jej wystąpienia [36, 41]. Pacjenci, u których głuchocie towarzyszyły zawroty głowy, miewali problemy z poruszaniem się samodzielnie poza domem. Chorzy z szumami usznymi miewali problemy z zasypianiem. U pacjentów nawet ze średnim uszkodzeniem słuchu występował problem zrozumienia rozmowy w tłumie i towarzyszącym hałasie, nie lokalizowali dźwięków, nie identyfikowali głosu osoby mówiącej [36, 41]. Szczególnie okaleczającym było wystąpienie idiopatycznego NNCN w jedynym słyszącym uchu. Młodzi pacjenci byli obarczeni znacznie wyższym ryzykiem pojawienia się objawów psychiatrycznych niż starsi. Poziom lęku i depresji w początkowej fazie choroby był niezależny od głębokości upośledzenia słuchu, natomiast poważniejsze objawy obserwowano

u kobiet [7]. Dodatkowo w badaniu z 2019 roku Watanabe i inni wykazali, że sam stres ma istotny związek z wystąpieniem NNCN. 81% pacjentów na tydzień przed wystąpieniem objawów, przeżyło znaczny stres [101]. W badaniu z 2017 roku Olex-Zarychta stwierdza, że NNCN może wynikać z nieprawidłowej reakcji ślimaka na stres [79]. Z kolei w analizie dostępnych badań Chen i inni w badaniu opublikowanym w 2018 roku wykazali, że stosunek neutrofili do limfocytów jest podwyższony u pacjentów z NNCN oraz, że u chorych po nieskutecznej terapii jest on wyższy niż u pacjentów, którzy po terapii doznali poprawy słuchu [17].

Od kiedy pojawiła się dostępność terapii tlenem hiperbarycznym, prowadzono badania naukowe, potwierdzające w jakich schorzeniach ta terapia będzie skuteczna. W przypadku idiopatycznego NNCN najdłużej stosowaną metodą leczenia, chociaż nadal budzącą kontrowersje, są GKS. Większość analiz dotyczy porównywania schematów terapeutycznych z zastosowaniem GKS o różnym dawkowaniu, drodze podania czy ich wzajemnym skojarzeniu.

Problem leczenia nagłego niedosłuchu jest wciąż wielkim wyzwaniem. Jego wagę podkreśla liczba nowych testowanych leków i nowych technologii. Należą do nich między innymi leki przeciwwirusowe, minerały jak magnez, czynniki wzrostu, czy wykorzystanie nanotechnologii w formie hydrożelowej [2, 51, 61, 73, 76]. Niektóre metody jak zastosowanie pentoksyfiliny, dextranu, miłorzębu japońskiego czy niefedypiny nie spotkały się z uznaniem [1, 24].

Pomimo kilku dziesięcioleci badań nie udało się uzyskać jednoznacznych danych dających odpowiedź na pytanie, które metody są skuteczne w leczeniu idiopatycznego NNCN. Nadal brak jest schematu postępowania w tym schorzeniu, który ułatwiłby podejmowanie decyzji terapeutycznych jak i chroniłby lekarzy w sytuacjach konfliktowych. W związku z powyższym oraz na podstawie niniejszego badania zaproponowano schemat postępowania terapeutycznego w idiopatycznym nagłym niedosłuchu czuciowo-nerwowym, przedstawiony na rysunku 11.



Ryc. 11. Algorytm leczenia idiopatycznego nagłego niedosłuchu czuciowo-nerwowego.

VI WNIOSKI :

1. Podjęcie terapii tlenem hiperbarycznym w pierwszych dziesięciu dobach nagłego idiopatycznego niedosłuchu czuciowo-nerwowego u chorego leczonego standardowo glikokortykosteroidami, istotnie statystycznie zwiększa szansę na poprawę słuchu jak i całkowite jego wyleczenie, we wszystkich częstotliwościach zakresu mowy: 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz i 4000 Hz.
2. Kształt krzywej audiometrycznej z okresu przed podjęciem terapii hiperbarycznej jest czynnikiem rokowniczym. Najwięcej chorych z pantonalnym ubytkiem słuchu uzyskuje poprawę, natomiast największy procent chorych doznaje całkowitego wyleczenia w niskotonowym ubytku słuchu. U chorych poniżej 45 rż, a także u pacjentów z głębokim upośledzeniem słuchu (powyżej 70 dB) terapia tlenem hiperbarycznym przynosi korzyści.
3. Analiza materiału klinicznego i danych z literatury pozwoliły na opracowanie propozycji algorytmu postępowania terapeutycznego w leczeniu idiopatycznego nagłego niedosłuchu czuciowo – nerwowego. Zaproponowano zmodyfikowaną skalę Clarka, której stosowanie pozwoli na optymalizację i ujednolicenie oceny wyników leczenia.

VII PIŚMIENICTWO

- [1] . Agarwal L, Pothier DD. Vasodilators and vasoactive substances for idiopathic sudden sensorineural hearing loss, *Cochrane Database Syst.Rev.*2009 Oct 7;(4):6-7. CD003422. doi: 10.1002/14651858.CD003422.pub4. PMID:19821308
- [2]. Ahmadzai N, Kilty S, Cheng W, Esmailisaraaji L, Wolfe D, Bonaparte JP. A systematic review and network metaanalysis of existing pharmacologic therapies in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *PLoS ONE* 2019, 14(9): e0221713.https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221713
- [3] . Ajduk J, Ries M, Trotic R, Marinac I, Vlatka K, Bedekovic V. Hyperbaric Oxygen Therapy as Salvage Therapy for Sudden Sensorineural Hearing Loss. *J Int Adv Otol.* 2017 Apr;13(1):61-64. doi: 10.5152/iao.2017.3185.
- [4] . Alimoglu Y, Inci E, Edizer DT, Ozdilek A, Aslan M. Efficacy comparison of oral steroid , intratympanic steroid, hyperbaric oxygen and oral steroid and hyperbaric oxygen treatments in idiopathic sudden sensorineural hearing loss cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011 Dec;268(12):1735-41. doi: 10.1007/s00405-011-1563-5. Epub 2011 Mar 23. PMID: 21431435
- [5] . Alimoglu Y , Inci E. Is hyperbaric oxygen therapy a salvage treatment option for sudden sensorineural hearing loss? *J Laryngol Otol* 2016 Oct; 130, 943–947 doi:10.1017/S0022215116008768.
- [6] . Almosnino G, Holm JR, Schwartz SR, Zeitler DM. The Role of Hyperbaric Oxygen as Salvage Therapy for Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2018 Oct;127(10):672-676. doi: 10.1177/0003489418787832.
- [7] . Arslan F, Aydemir E, Kaya YS, Arslan H, Durmaz A. Anxiety and depression in patients with sudden one-sided hearing loss. *Ear Nose Throat J.* 2018 Oct-Nov;97(10-11):E7-E10.
- [8] . Attanasio G, Russo FY, Di Porto E, Cagnoni L, Masci E, Ralli M, Greco A, De Vincenziis M. Prediction of hearing recovery in sudden deafness treated with intratympanic steroids. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2018 Oct; 38(5): 453–459. doi: 10.14639/0392-100X-1614. PMID: 30498274
- [9] . Bayoumy AB, van der Veen EL, Alexander de Ru J. Assessment of spontaneous recovery rates in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *JAMA otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;144(8):655–656.
- [10] . Bayoumy AB, de Ru JA. The use of hyperbaric oxygen therapy in acute hearing loss: a narrative review. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2019; 276(7): 1859–1880. doi: 10.1007/s00405-019-05469-7. PMID: 31111252

- [11] . Behrbohm H, Kaschke O, Nawka T, Swift A. Ucho. Gołąbek W (red), Stankiewicz C (red). Choroby ucha, nosa i gardła z chirurgią głowy i szyi. Elsevier Urban & Partner Wrocław 2011, wyd.2, Ucho, metody badania str. 27, ISBN: 978-83-7609-372-7
- [12] . Bennett MH, Kertesz T, Perleth M, Yeung P, Lehm JP: Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus. *Cochrane Database Sys.Rev.*2012. Issue 10. Page 15. Art.No:CD004739.
- [13] . Bochenek A, Reicher M. Ciechanowski S (red). *Anatomia człowieka tom V*, PZWL, Warszawa 1989 rok, wydanie III, str.380-483.
- [14] . Bucke JC. Use of Gases to Treat Cochlear Conditions. *Front Cell Neuroscience*, 2019; 13: 155. doi: 10.3389/fncel.2019.00155
- [15] . Casale M, Mangiacapra F, Bressic E, Paced A, Sabatione PL, Moffa A, Abbateg A, Di Sciasciogh G, Salvinellii F. Idiopathic sensorineural hearing loss is associated with endothelial dysfunction. *JC Heart & Vasculature*, 2016 Sep, Volume 12, Pages 32-33.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2016.05.001>
- [16] . Cekin E, Cincik H, Ulubil SA, Gungor A: Effectiveness of hyperbaric oxygen therapy in management of sudden hearing loss. *J Laryngol Otol.* 2009, Jun;123(6):609-12. doi: 10.1017/S0022215109004277.
- [17] . Chen L, Zhang G, Zhang Z, Wang Y, Hu L, Wu J. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts diagnosis and prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. A systematic review and meta-analysis . *Medicine (Baltimore)*. 2018 Sep; 97(38): e12492. PMID: 30235752 PMCID: PMC6160035 DOI: 10.1097/MD.0000000000012492
- [18] . Chen WT, Lee JW, Yuan ChH, Chen RF. Oral steroid treatment for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Saudi Med J* 2015;36(3);291-296. PMCID: PMC4381012, PMID: 25737170. doi: 10.15537/smj.2015.3.9940
- [19] . Chenga Y-F, Chue Y-Ch, Tua T-Y, Shiao A-S, Wug S-L, Liaoa W-H. Original Article Modified Siegel's criteria for sudden sensorineural hearing loss: Reporting recovery outcomes with matched pretreatment hearing grades. *Journal of the Chinese Medical Association*, 2018 Nov, Volume 81, Issue 11, Pages 1008-1012
- [20] . Chi T-H, Chiang MC, Chen RF, Yuan CH. Does the addition of hyperbaric oxygen therapy to conventional treatment modalities influence the outcome of soldiers with idiopathic sudden sensorineural hearing loss? *JR Army Med. Corps.*2018 May;164(2):69-71. doi: 10.1136/jramc-2017-000872.
- [21] . Cho Ch-S, Choib Y-J. Prognostic factors in sudden sensorineural hearing loss: a retrospective study using interaction effects. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2013 May–June ,Volume 79, Issue 4, Pages 466-470 Original Article.
<https://doi.org/10.5935/1808-8694.20130083>

- [22] . Choi Y, Choi H.L, Jeong Y, Kang W.S, Park H.J, Chung J.W, Ahn J.H. Hyperbaric oxygen (HBO) therapy as an effective approach to the treatment of patients with severe idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Acta Oto-Laryngologica* <https://doi.org/10.1080/00016489.2020.1717607>. ISSN: 0001-6489 (Print) 1651-2251.
- [23] . Clark JG. Uses and abuses of hearing loss classification. *ASHA* 1981 Jul, 23(7): 493–500. PMID:7052898
- [24] . Conlin AE. Treatment of sudden sensorineural hearing loss. A systematic review. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007 Jun;133(6):573-81.
- [25] . Cvorovic L, Jovanovic MB, Milutinovic Z, Arsovic N, Djeric D. Randomized prospective trial of hyperbaric oxygen therapy and intratympanic steroid injection as salvage treatment of sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol.* 2013 Aug;34(6):1021-6. doi: 10.1097/MAO.0b013e318297638a.
- [26] . Edizer DT, Çelebi Ö, Hamit B, Baki A, Yiğit Ö. Recovery of Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *J Int Adv Otol* 2015 Aug;11(2):122-6. doi: 10.5152/iao.2015.1227.
- [27] . Enache R, Sarafoleanu I. Prognostic factors in sudden hearing loss. *J Med. Life* 2008 Aug;1(3):343-347. PMID:201108511. PMID: PMC3018969.
- [28] . Eryigit B, Ziyilan F, Yaz F, Thomeer HGXM. The effectiveness of hyperbaric oxygen in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a systematic review. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2018 Dec; 275(12): 2893–2904. doi: 10.1007/s00405-018-5162-6. PMID: PMC6244669 PMID: 30324404
- [29] . Fal M, Piechocki J, Morawska-Kochman M, Michałkiewicz M, Kręcicki T. Nagła głuchota leczona tlenem hiperbarycznym (HBO)-opis przypadku. *Polish Hyperbaric Research* 2015; 2(51), Issue 2 pp.7-10.
- [30] . Filipo R, Attanasio G, Viccaro M, Russo FY, Mancini P, Rocco M, Pietropaoli P, Covelli E. Hyperbaric oxygen therapy with short duration intratympanic steroid therapy for sudden hearing loss. *Acta Otolaryngol* 2012 May;132(5):475-81. doi: 10.3109/00016489.2011.647360.
- [31] . Fujimura T, Suzuki H, Shiomori T, Udaka T, Mori T: Hyperbaric oxygen therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007; 264: 861-866.
- [32]. Furuhashi A, Matsuda K, Asahi K, Nakashima T. Sudden deafness: long-term follow-up and recurrence. *Clin. Otolaryngol.* 2002, 27, 458–463. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2273.2002.00612.x>
- [33] . Gaitanou K, Fildissis G, Zyga S, et al. The Clinical Efficacy of Hyperbaric Oxygen Therapy in Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss and Tinnitus. *Undersea Hyperb Med* 2014 Sep-Oct;41(5):363-70.

- [34]. Ganesan P, Kothandaraman PP, Swapna S, Manchaiah V. A Retrospective Study of The Clinical Characteristics and Post-treatment Hearing Outcome in Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Audiol. Res* 2017 Feb;7(1): 168-182. PMID:28286637. doi: 10.4081/audiores.2017.168
- [35] . Gleeson M, Browning GG, Burton MJ, Clarke R, Hibbert J, Jones NS, Lund VJ, Luxon LM, Watkinson JC: *Scott-Brown's Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery* 2008, 7th Edition, page 3578.
- [36] . Güliz D.M, Durmufl K, Kelleci M, Karatafl TD, Altuntafl EE. The effects of depression and anxiety levels on the status of recovery in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *ENT Updates* 2016;6(2):95–100 doi:10.2399/jmu.2016002011
- [37] . Gülüstan F, Yazici ZM, Alakhrasa ME, Erdurb O, Acipayama H, Levent Kufecilera L, Kayhan FT. Intratympanic steroid injection and hyperbaric oxygen therapy for the treatment of refractory sudden hearing los. *Braz J Otorhinolaryngol* 2016. Nov 22. pii: S1808-8694(16)30232-4. doi: 10.1016/j.bjorl.2016.10.013. PMID:27964845
- [38] . Hadanny A, Meir O, Bechor Y, Fishlev G, Bergan J, Efrati S. The safety of hyperbaric oxygen treatment – retrospective analysis in 2334 patients. *Undersea Hyperb Med* 2016 Mar-Apr;43(2):113-22. PMID: 27265988
- [39] . Halpin C, Shi H, Reda D. Audiology In The Sudden Hearing Loss Clinical Trial. Author manuscript; *Otol Neurotol* 2012 Aug; 33(6): 907–911. doi: 10.1097/MAO.0b013e31825d9a44 PMID: 22805100
- [40] . Hara JH, Zhang JA, Gandhi KR, Flaherty M, Barber W, Marcia A, Leung BS, Burgess LP. Oral and intratympanic steroid therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 2018 Apr; 3(2): 73–77. doi: 10.1002/lio2.148. PMID: PMC5915819
- [41] . Härkönen K, Kivekas I, Rautiainen M, Kotti V, Vasama J-P. Quality of Life and Hearing Eight Years After Sudden Sensorineural Hearing Loss. *The Laryngoscope* 2017 Apr;127(4):927-931. doi: 10.1002/lary.26133.
- [42] . Herrera M, García Berrocal JR, García Arumí A, Lavilla MJ, Plaza G. Update on consensus on diagnosis and treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2019 Sep - Oct;70(5):290-300. doi: 10.1016/j.otorri.2018.04.010. Epub 2018 Aug 6.
- [43] . Holy R, Navara M, Dosel P, Fundova P, Prazenica P, Hahn A. Hyperbaric oxygen therapy in idiopathic sudden sensorineural hearing loss (ISSNHL) in association with combined treatment. *UHM* 2011, VOL. 38, p. 138-140. NO. 2 –HBO2.

- [44] . Hosokawa S, Sugiyama K, Takahashi G, Takebayashi S, Mineta H. Prognostic factors for idiopathic sudden sensorineural hearing loss treated with hyperbaric oxygen therapy and intravenous steroids. *J Laryngol Otol.* 2017a Jan;131(1):77-82.
- [45] . Hosokawa S, Sugiyama KI, Takahashi G, Hashimoto YI, Hosokawa K, Takebayashi S, Mineta H. Hyperbaric Oxygen Therapy as Adjuvant Treatment for Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss after Failure of Systemic Steroids. *Audiol Neurootol.* 2017b;22(1):9-14. doi: 10.1159/000464096.
- [46] . Imre A, Aladag I, Aslan H, Duran R, Yazir M. Therapeutic efficacy of salvage hyperbaric oxygen therapy in sudden sensorineural hearing loss after failure of steroids. *Clinical Research ENT Updates* 2017;7(3):120–125. doi:10.2399/jmu.2017003002
- [47] . Inagaki T, Cureoglu S, Morita N, Terao K, Sato T, Suzuki M, Paparella MM. Vestibular System Changes in Sudden Deafness With and Without Vertigo: A Human Temporal Bone Study. *Sep Otol Neurotol* 2012;33(7): 11515. 10.1097/MAO.0b013e3182635440. PMID:22872175
- [48] . Inoue DP, Bogaz EA, Barros F, Penido N. Comparison of hearing recovery criteria in sudden sensorineural hearing loss. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology.* 2012 May-June, Volume 78, Issue 3, Pages 42-48 , <https://doi.org/10.1590/S1808-86942012000300009>
- [49] . Jadcak M, Rapiejko P, Kantor I, Szczygielski K, Usowski J, Piechocki J, Jurkiewicz D. Evaluation of hyperbaric oxygen and pharmacological therapy in sudden hearing loss. *Otolaryngol Pol* 2007;61(5):887-91. doi: 10.1016/S0030-6657(07)70549-8.
- [50] . Jain KK. *Textbook of Hyperbaric Medicine*, Springer International Publishing AG, Switzerland 2017. Gewerbestr. 11, 6330 Cham; Hyperbaric Therapy and Diving Medicine p. 3, The development of Hyperbaric Air Therapy p.4, The development of hyperbaric oxygen therapy p.7-8; Physical, physiological and biochemical aspects of hyperbaric oxygenation pp.11-17.
- [51] . Jiang K, Li S, Chenga L, Yang J. Intratympanic methylprednisolone administration promotes the recovery of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a retrospective case-control study. *Acta Otolaryngol* 2018 Nov;138(11):998-1003. PMID:30465620
doi:10.1080/00016489.2018.1504170.
- [52] . Kang WS, Yang CJ, Shim M, Song CI, Kim TS, Lim HW, Ahn JH, Park HJ, Chung JW. Prognostic Factors for Recovery from Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Retrospective Study. *J Audiol Otol.* 2017 Apr; 21(1): 9–15. Published online 2017 Mar 30. doi: 10.7874/jao.2017.21.1.9. PMID: 28417102
- [53] . Khater A, El-Anwar W, Nofal A-F. Sudden Sensorineural Hearing Loss: Comparative Study of Different Treatment Modalities. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2018; 22(03): 245-249 DOI: 10.1055/s-0037-1605376

- [54] . Kobielska E, Chrapusta A: Sześćioletnia analiza powikłań terapii tlenem hiperbarycznym u 1981 pacjentów.[Chirurgia Plastyczna i Oparzenia 2020;8(1):1–5]
- [55] . Kostal M, Drsata J, Blaha M, Lanska M, Chrobok V. Rheopheresis in treatment of idiopathic sensorineural sudden hearing loss. J Otolaryngol Head and Neck Surg 2017;46:50. Doi: 10.1186/340463-017-0228-9. PMCID:PMC5492286. PMID: 28662721.
- [56] . Kuhn M, Heman-Ackah, Shaikh J.A, Roehm P.C. Sudden Sensorineural Hearing Loss A Review of Diagnosis, Treatment, and Prognosis . Trends Amplif 2011 Sep; 15(3): 91–105. doi: 10.1177/1084713811408349 PMCID: PMC4040829 PMID: 21606048
- [57] . Lalwani A.K. Edited by Lalwani AK. *Current Diagnosis and Treatment in Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2012,Third edition:Audiologic testing pp.617-625, Vestibular testing pp.626-644, Congenital Disorders of the Middle Ear pp.661-673, Sensorineural hearing loss pp.699-704, Copyright © 2012 by the McGraw-Hill Companies. ISBN: 978-0-07-162768-9. MHID:0-07-162768-5.
- [58] . Lawrence R, Thevasagayam R. Controversies in the management of sudden sensorineural hearing loss: an evidence-based review. Clin Otolaryngol 2015 Jun;40(3):176-82. doi: 10.1111/coa.12363.
- [59] . Lee KH, Ryu SH, Lee HM, Su Kyoung Park, Hyung-Jong Kim, Chang J. Is Intratympanic Dexamethasone Injection Effective for the Treatment of Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. J Audiol Otol 2015;19(3):154-158. pISSN 2384-1621 / eISSN 2384-1710. doi.org/10.7874/jao.2015.19.3.154
- [60] . Lemańczyk A. *Statystyka w pigułce*. Wydanie II uzupełnione. 2016: Korelacja i regresja 155-196, Testy nieparametryczne 237-269. Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. ISBN 978-83-7597-293-1.
- [61] . Li L, Chao T, Brant J, O'Malley B. Jr, Tsourkas A, Li D. Advances in Nano-based Inner Ear Delivery Systems for the Treatment of Sensorineural Hearing Loss. Adv Drug Deliv Rev 2017 Jan 1;108:2-12. doi: 10.1016/j.addr.2016.01.004. Epub 2016 Jan 12. PMID: 26796230 PMCID: PMC4940320
- [62] . Li X, Zhang X-Y, Wang Q-J, Wang D-Y. Efficacy of methylprednisolone sodium succinate for injection (postotic injection) on the auditory threshold and speech recognition rate of sudden deafness patients. Int J Clin Exp Med. 2015;8(8):14110-14114. PMCID: PMC4613063. PMID: 26550378.
- [63] . Liebau A, Pogorzelski O, Salt AN, Plontke SK. Hearing changes after intratympanically applied steroids for primary therapy of sudden hearing loss: a meta-analysis using mathematical simulations of drug delivery protocols. Otol Neurotol 2017 Jan; 38(1):19-30. doi: 10.1097/MAO.0000000000001254. PMCID:PMC5154844. NIHMSID:NIHMS818226. PMID: 27779563.

- [64] . Linthicum FH Jr, Doherty J, Karen I. Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: Vascular or Viral? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013 Dec; 149(6): 914–917. doi: 10.1177/0194599813506546 PMID: 24067949
- [65] . Liu SC, Kang BH, Lee JC, Lin YS, Huang KL, Liu DW, Su WF, Kao CH, Chu YH, Chen HC, Wang CH. Comparison of therapeutic results in sudden sensorineural hearing loss with/without additional hyperbaric oxygen therapy: a retrospective review of 465 audiologically controlled cases. *Clin Otolaryngol* 2011 Apr;36(2):121-8. doi: 10.1111/j.1749-4486.2011.02303.x.
- [66] . Lopez-Gonzales MA, Abrante A, Lopez-lorente C, Gomez A, Dominguez E, Esteban F. Acute-Phase Inflammatory Response in Idiopathic Sudden Deafness: Pathogenic Implications. *Int J Otolaryngol* 2012;216592. PMID:23258981. doi:10.1155/2012/216592
- [67] Magnano M, Orione M, Boffano P, Machetta G. Sudden hearing loss: a study of prognostic factors for hearing recovery. *J Craniofac Surg.* 2015 May;26(3):e279-82. doi: 10.1097/SCS.0000000000001767. PMID:25974831. DOI:10.1097/SCS.0000000000001767
- [68] . Marx M, Younes.E, Chandrasekhar SS, Plontke S, O’Leary S, Sterkers O. International consensus (ICON) on treatment of sudden sensorineural hearing loss. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases* 2018 Feb, Volume 135, Issue 1, Supplement, Pages S23-S28. doi.org/10.1016/j.anorl.2017.12.011
- [69] . Mathieu D, Marroni A, Kot J : Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. *Diving and Hyperbaric Medicine* 2017 Mar Volume 47 No.1:27-29.
- [70] . Mathieu D. *Handbook on Hyperbaric Medicine*, Springer P.O. Box 17, 3300 AA Dordrecht; The Netherlands 2006: A History of Hyperbaric Medicine 3-7, Physical and Pathophysiological Bases of Hyperbaric Oxygen Therapy 15-33, 58-95, 452-454, Practice of hyperbaric medicine 744.
- [71] . Murphy-Lavoie H , Piper S, Moon RE, Legros T. Hyperbaric oxygen therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *UHM* 2012, Vol. 39, No. 3 – HBO2 AND ISSHL 777-792.
- [72] . Muzzi E, Zennaro B, Visentin R, Soldano C, Sacilotto C. Hyperbaric oxygen therapy as salvage treatment for sudden sensorineural hearing loss: review of rationale and preliminary report. *J Laryngol Otol* 2010 Feb;124(2): 169-170 e2. doi: 10.1017/S0022215109992052.
- [73] . Nakagawa T, Kumakawa K, Usami S, Hato N, Tabuchi K, Takahashi M, Fujiwara K, Sasaki A, Komune S, Sakamoto T, Hiraumi H, Yamamoto N, Tanaka S, Tada H, Yamamoto M, Yonezawa A, Ito-Ihara T, Ikeda T, Simizu A, Tabata Y, Ito J. A randomized controlled

clinical trial of topical insuline-like growth factor-1 therapy for sudden deafness refractory to systemic corticosteroid treatment. *BMC Med.* 2014; 12:219. Doi 10.1186/s12916-014-0219-x. PMID:25406953

[74]. Nakashima T, Sato H, Gyo K, Hato N, Yoshida T, Shimono M, Teranishi M, Sone M, Fukunaga Y, Kobashi G, Takahashi K, Matsui S, Ogawa K. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss in Japan. *Acta Oto-Laryngologica* 2014; 134: 1158–1163. Original article.

[75] . Narożny W, Kuczkowski J, Kot J, Stankiewicz C, Sićko Z, Mikaszewski B. Prognostic factors sudden sensorineural hearing loss: our experience and review of the literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2006.115(7); 553-558.

[76] . Narożny W: Nagła głuchota- stan naglący nie tylko dla otolaryngologa, *Forum Medycyny Rodzinnej* 2007, tom 1, nr 1, 17-24.

[77] . Niemczyk K, Jurkiewicz D, Składzień J, Stankiewicz Cz, Szyfter W. (red) *Otolaryngologia Kliniczna tom 1 i 2.* Wydawnictwo Warszawa 2015. Wyd.1: 1. Kliniczne badanie w otorynolaryngologii, 2. Badania czynnościowe w otorynolaryngologii str.1-123.

[78] . Okano T. Immune system of the inner ear as a novel therapeutic target for sensorineural hearing loss. *Front Pharmacol* 2014; 5: 205. doi: 10.3389/fphar.2014.00205 PMID: 25228882

[79] . Olex-Zarychta D. Successful treatment of sudden sensorineural hearing loss by means of pharmacotherapy combined with early hyperbaric oxygen therapy, case report. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Dec;96(51):e9397, page 1-5/5.

[80] . Pecorari G, Riva G, Naqe N, Bruno G, Nardo M, Albera R. Long-term Audiometric Outcomes in Unilateral Sudden Sensorineural Hearing Loss without Recurrence. *J Int Adv Otol* 2019 Apr; 15(1): 56–61. doi: 10.5152/iao.2019.6670. PMID:31058596 PMID:PMC6483438

[81] . Pensak ML, Choo DI. [editedby] Pensak ML, Choo DI. *Clinical Otology*. 2015, 4th edition: Diagnostic audiology 89-90, Nonhereditary hearing loss 289-291. ISBN 9781604067538. Thieme Medical Publishers, Inc. 333 Seventh Ave. New York, NY 10001

[82] . Pezzoli M, Magnano M, Maffi L, Pezzoli L, Marcato P, Orione M, Cupi D, Bongioannini G. Hyperbaric oxygen therapy as salvage treatment for sudden sensorineural hearing loss: a prospective controlled study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015 Jul;272(7):1659-66. doi: 10.1007/s00405-014-2948-z.

[83] Psillas G, Ouzounidou S, Stefanidou D, Kotsiou M, Giaglis G.D, Vital I, Tsalighopoulos M, Markou K. Hyperbaric oxygen as salvage treatment for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *B-ENT*, 2015, 11, 39-44.

[84] . Psillas G, Rizou A, Rachovitsas D, Tsiropoulos G, Constantinidis J. Hearing Outcome of Low-tone Compared to High-tone Sudden Sensorineural Hearing Loss . *Int Arch*

Otorhinolaryngol 2019 Jan; 23(1): 65–69. doi: 10.1055/s-0038-1657789
PMCID: PMC6331312 PMID: 30647786

[85] Qian Y, Zhong S-H, Hu G-H, Kang H-Y, Wang L, Zuo W-Q. Treatment based on audiometric configuration and prognostic factors for sudden sensorineural hearing loss by regression analysis. *Int J Clin Exp Med* 2017;10(10):14778-14784 www.ijcem.com /ISSN:1940-5901/IJCEM0049597

[86] . Racica G, Maslovaraa S, Rojea Z, Dogasb Z, Tafraa R. Hyperbaric Oxygen in the Treatment of Sudden Hearing Loss *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2003 Nov-Dec;65:317–320 DOI: 10.1159/000076048

[87] . Rauch SD, Halpin ChF, Antonelli PJ, Babu S, Carey JP, Gantz BJ, Goebel JA, Hammerschlag PE, Harris JP, Isaacson B, Lee DL, Linstrom ChJ, Parnes LS, Shi H, Slattery WH, Telian SA, Vrabc JT, Reda DJ. Oral vs Intratympanic Corticosteroid Therapy for Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. A Randomized Trial. *JAMA* 2011;305(20):2071-2079

[88] . Rhee T-M, Hwang D, Lee J-S, Park J, Lee JM. Addition of Hyperbaric Oxygen Therapy vs Medical Therapy Alone for Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. doi:10.1001/jamaoto.2018.2133. E1-E9.

[89] . Roterman-Konieczna I. *Statystyka na receptę, wprowadzenie do statystyki medycznej* 2010:35-193. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego. ISBN 978-83-233-2875-9

[90] . Saesen K, Loos E, Montagna C, Vanbrabant T, Goedhuys R, Lemkens N. Hyperbaric oxygen therapy in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *B-ENT*, 2017, 13, 105-112

[91] . Sevil E, Bercin S, Muderris T, Gul F, Kiris M. Comparison of two different steroid treatments with hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016 Sep;273(9):2419-26. doi: 10.1007/s00405-015-3791-6.

[92] . 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; Clinical practice guideline: sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012 Mar; 46-92, 146(3 Suppl):S1-35. Doi: 10.1177/0194599812436449.

[93] . Stewart MG, Selesnick SH. Executive editor : Hiscock TY. Edited by Stewart MG- I et al. *Differential Diagnosis in Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2011, RF-48.D535: Chapter 10: Unilateral Sudden Hearing Loss p.59, Chapter 18: Vertigo and Disequilibrium p.89. ISBN 978-1060406-051-5.Thieme Medical Publishers, INC. 333 Seventh Ave. NY 10001.

[94] . Sun H, Qiu X, Hu J, Ma Z. Comparison of intratympanic dexamethasone therapy and hyperbaric oxygen therapy for the salvage treatment of refractory high-frequency sudden

sensorineural hearing loss. Am J Otolaryngol 2018 Sep - Oct;39(5):531-535. doi: 10.1016/j.amjoto.2018.06.004.

[95] . Śliwińska-Kowalska M. Śliwińska-Kowalska M (red). *Audiologia kliniczna*, 2005, str.1, 21, 25-26, 105-115, 264-265. Mediton Oficyna Wydawnicza ul. Sienkiewicza 101/109 lok.115, Łódź

[96] . Śliwińska-Kowalska M, Narożny W, Sekula A, Pawlak-Osińska K, Morawski K, Kot J, Kantor I, Karaszewski B, Konopka W. Nagły niedosłuch czuciowo-nerwowy - stanowisko Polskiego Towarzystwa Audiologicznego i Foniatrycznego dotyczące zaleceń diagnostycznych i terapeutycznych. *Otolaryngologia* 2015, 14(2):65-73

[97] . Teranishi M, Uchida Y, Nishio N, Kato K, Otake H, Yoshida T, Suzuki H, Sone M, Sugiura S, Ando F, Shimokata H, Nakashima T. Polymorphisms in Genes Involved in Oxidative Stress Response in Patients with Sudden Sensorineural Hearing Loss and Ménière's Disease in a Japanese Population. *DNA Cell Biol* 2012 Oct; 31(10): 1555–1562. doi: 10.1089/dna.2012.1631 PMID: 22877234

[98] . Topuz E, Yigit O, Cinar U, Seven H. Should hyperbaric oxygen be added to treatment in idiopathic sudden sensorineural hearing loss? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2004 261 : 393–396. DOI 10.1007/s00405-003-0688-6

[99]. Toroslu T, Erdoğan H, Çağlar Ö, Güçlü O, Dereköy FS. Comparison of Different Treatment Methods for Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Turk Arch Otorhinolaryngol* 2018 Dec; 56(4): 226–232. doi: 10.5152/tao.2017.2337. PMID: 30701119

[100] . Trune DR, Canlon B. Corticosteroid Therapy for Hearing and Balance Disorders. *Anat Rec (Hoboken)* 2012 Nov;295(11):1928-1943. PMID: 23044978. doi: 10.102/ar.22576

[101] . Watanabe H, Sano H, Maki A, Ino T, Nakagawa T, Makito O, Yamashita T. Investigation of Stress Levels before the Onset of Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *J Int Adv Otol* 2019 Apr; 15(1): 51–55.

[102] . Weaver LK. Chair and Editor. Undersea and Hyperbaric Medical Society. *Hyperbaric Oxygen Therapy Indications, 13th Edition*. The Hyperbaric Oxygen therapy Committee Report.UHMS, Durham, NC, USA 2014: Chapter 9, ISSNHL, p. 139. Copyright © 2014 Undersea and Hyperbaric Medical SocietyPrinted and bound in the United States of AmericaInternational Standard Book Number: 978-1930536-73-9Published by:Best Publishing Company631 U.S. Highway 1, Suite 307North Palm Beach, Florida 33408

[103] . Wei B.P, Mubiru S, O’Leary S. Steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss, *Cochrane Database of Syst Rev* 2013. Issue 7.Art. No: CD003998. DOI: 10.1002/14651858.

- [104] . Weiss D, Bocker A.J, Koopmann M, Savvas E, Borowski M, Rudack C. Predictors of hearing recovery in patients with severe sudden sensorineural hearing loss. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2017; 46: 27. doi: 10.1186/s40463-017-0207-1 PMID: 28376930. PMCID: PMC5379569
- [105] Xie S, Qiang Q, Mei L, He C, Feng Y, Sun H, Wu X. Multivariate analysis of prognostic factors for idiopathic sudden sensorineural hearing loss treated with adjuvant hyperbaric oxygen therapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* DOI 10.1007/s00405-017-4784-4 OTOTOLOGY. Received: 3 June 2017 / Accepted: 19 October 2017 © Springer-Verlag GmbH Germany 2017
- [106] . Yang C.H, Wu R.W, Hwang C.F. Comparison of intratympanic steroid injection, hyperbaric oxygen and combination therapy in refractory sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol*. 2013 Oct;34(8):1411-6. doi: 10.1097/MAO.0b013e3182a1eb83.
- [107] . Yıldırım E, Murat Özcan K, Palalı M, Cetin MA, Ensari S, Dere H. Prognostic effect of hyperbaric oxygen therapy starting time for sudden sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015 Jan;272(1):23-8. doi: 10.1007/s00405-013-2829-x.
- [108] . Zhao D, Tong B, Wang Q, Hellstrom S, Duan M. A comparison of effects of systemic and intratympanic steroid therapies for sudden sensorineural hearing loss: A meta-analysis. *J Otol* 2016 March; Volume 11, Issue 1, Pages 18-23. <https://doi.org/10.1016/j.joto.2016.02.002>

SPIS RYCIN I TABEL

Ryciny:

Ryc. 1. Schemat budowy ucha, rysunek własny. Str. 10

Ryc.2. Prawidłowa audiometria. Str. 15

Ryc. 3. Nieprawidłowa audiometria. Str. 16

Ryc. 4. Audiogram nieprawidłowy, niskotonowy ubytek słuchu. Str. 17

Ryc. 5. Audiogram nieprawidłowy, średniotonowy i wysokotonowy ubytek słuchu. Str. 17

Ryc. 6. Audiogram nieprawidłowy, niskotonowy i wysokotonowy ubytek słuchu. Str. 18

Ryc. 7. Audiogram nieprawidłowy, pantonalny ubytek słuchu. Str. 18

Ryc. 8. i 9. Komora hiperbaryczna w SS im. Ludwika Rydygiera w Krakowie Sp. z o.o. Str. 19

Ryc. 10. Schemat standardowego sprzężenia w komorze hiperbarycznej OTH MCOP SS im. Ludwika Rydygiera w Krakowie Sp. z o.o. Na schemacie: ' oznacza minutę. Str. 25

Ryc. 11. Algorytm leczenia idiopatycznego nagłego niedosłuchu czuciowo-nerwowego. Str. 70

Tabele

Tab. 1. Średni ubytek słuchu dla poszczególnych częstotliwości przed podjęciem terapii tlenem hiperbarycznym w podgrupie I. Str. 26

Tab. 2. Średni ubytek słuchu dla poszczególnych częstotliwości przed podjęciem terapii tlenem hiperbarycznym w podgrupie II. Str. 26

Tab. 3. Średni ubytek słuchu dla poszczególnych częstotliwości przed podjęciem terapii tlenem hiperbarycznym w podgrupie III. Str. 27

Tab. 4. Średni ubytek słuchu dla poszczególnych częstotliwości przed podjęciem terapii tlenem hiperbarycznym w podgrupie IV. Str. 27

- Tab. 5. Rekomendacja stopniowania ubytku słuchu na bazie PTA. WHO (1986). Str. 28
- Tab. 6. Kryteria klasyfikacji stopnia ubytku słuchu, wytyczne Naukowego Komitetu Ministra Zdrowia Japonii z 1988r. Str. 28
- Tab. 7. Kryteria poprawy słuchu wg Furuhashi. Str. 29
- Tab. 8. Zmodyfikowana klasyfikacja Siegela oceny ubytku słuchu przed terapią. Str. 29
- Tab. 9. Zmodyfikowana klasyfikacja Siegela oceny ubytku słuchu po terapii. Str. 29
- Tab. 10. Średni ubytek słuchu przed terapią dla danej częstotliwości w grupie kontrolnej. Str. 30
- Tab. 11. Wartości współczynnika korelacji rang Spearmana Str. 32
- Tab. 12. Porównanie różnicy w poprawie słuchu po terapii między podgrupą badaną I, a grupą kontrolną. Str. 32
- Tab. 13. Porównanie różnicy w poprawie słuchu po terapii między podgrupą badaną II, a grupą kontrolną. Str. 33
- Tab. 14. Porównanie różnicy w poprawie słuchu po terapii między podgrupą badaną III, a grupą kontrolną. Str. 33
- Tab. 15. Porównanie różnicy w poprawie słuchu po terapii między podgrupą badaną IV, a grupą kontrolną. Str. 33
- Tab. 16. Wyniki testu ANOVA Kruskala – Wallisa dla częstotliwości 2000 Hz Str. 34
- Tab. 17. Wyniki testu POST-HOC dla częstotliwości 2000 Hz. Str. 34
- Tab. 18. Wyniki testu ANOVA Kruskala – Wallisa dla częstotliwości 4000 Hz. Str. 34
- Tab. 19. Wyniki testu POST-HOC dla częstotliwości 4000 Hz. Str. 35
- Tab. 20. Różnice w wyleczalności chorych w podgrupach I, II, III, i IV. Str. 35
- Tab. 21. Zależność liczby wyleczonych pacjentów od ich wieku w całej grupie badanej. Str. 36
- Tab. 22. Wyniki testu normalności rozkładu różnic wyników badań audiometrii przed i po terapii w grupie badanej – audiogram pantonalny. Str. 37

- Tab. 23. Wyniki testu normalności rozkładu różnic wyników badań audiometrii przed i po terapii w grupie badanej – audiogram niskotonowy. Str. 37
- Tab. 24. Wyniki testu normalności rozkładu różnic wyników badań audiometrii przed i po terapii w grupie badanej – audiogram wysokotonowy i średniotonowy. Str. 37
- Tab. 25. Wyniki testu Wilcoxon dla grupy badanej (I – przed i II – po terapii) - audiogram pantonalny Str. 38
- Tab. 26. Wyniki testu Wilcoxon dla grupy badanej (I – przed i II – po terapii) - audiogram niskotonowy. Str. 38
- Tab. 27. Wyniki testu Wilcoxon dla grupy badanej (I – przed i II – po terapii) - audiogram wysokotonowy i średniotonowy. Str. 39
- Tab. 28. Liczba pacjentów w grupie badanej z poprawą częściową lub całkowitą w zależności od typu audiogramu. Str. 40
- Tab. 29. Zmodyfikowana klasyfikacja Siegela oceny stopnia poprawy słuchu po terapii dla grupy I (średnia przed terapią powyżej 70 dB). Str. 41
- Tab. 30. Zmodyfikowana klasyfikacja Siegela oceny stopnia poprawy słuchu po terapii dla grupy II (średnia przed terapią powyżej 70 dB). Str. 41
- Tab. 31. Zmodyfikowana klasyfikacja Siegela oceny stopnia poprawy słuchu po terapii dla grupy III (średnia przed terapią powyżej 70 dB). Str. 42
- Tab. 32. Zmodyfikowana klasyfikacja Siegela oceny stopnia poprawy słuchu po terapii dla grupy IV (średnia przed terapią powyżej 70 dB). Str. 43
- Tab. 33. Stopień poprawy słuchu według zmodyfikowanej skali Siegela, w grupie kontrolnej po zastosowaniu terapii dla pacjentów z głębokim uszkodzeniem słuchu (średnia przed terapią powyżej 70 dB). Str. 43
- Tab. 34. Stopień ubytku słuchu według skali WHO, w całej grupie badanej, po zastosowaniu terapii. Str. 44
- Tab. 35. Stopień ubytku słuchu według zmodyfikowanych kryteriów Siegela w całej grupie badanej, po zastosowaniu terapii. Str. 44

Tab. 36. Stopień poprawy słuchu według zmodyfikowanych kryteriów Siegela w całej grupie badanej po zastosowaniu terapii (różnica między wartościami średnimi w dB w audiometrii po i przed terapią). Str. 44

Tab. 37. Stopień uszkodzenia słuchu według Furuhashi, w całej grupie badanej po zastosowaniu terapii. Str. 45

Tab. 38. Zmodyfikowana klasyfikacja Siegela oceny stopnia poprawy słuchu po terapii dla całej grupy badanej (średnia przed terapią powyżej 70 dB). Str. 45

Tab. 39. Klasyfikacja Furuhashi oceny stopnia poprawy słuchu po terapii dla całej grupy badanej (średnia przed terapią powyżej 70 dB). Str. 45

Tab. 40. Wskazania do terapii tlenem hiperbarycznym. Str. 47

Tab. 41. Skala ubytku słuchu Clark JG 1981 rok, zmodyfikowana Goodmana 1965 rok. Str. 62

Tab. 42. Proponowana zmodyfikowana skala Clarka. Str. 62

Tab. 43. Różnice w ocenie stopnia ubytku słuchu wg skali Clarka z 1981 roku i jej proponowanej modyfikacji. Str. 63

Tab. 44. Stopień uszkodzenia słuchu według zmodyfikowanej skali Clarka, w całej grupie badanej po zastosowaniu terapii. Str. 63

Tab. 45. Poziom poprawy lub pogorszenia słuchu według zmodyfikowanej skali Clarka w grupie badanej, po zastosowaniu terapii (różnica między audiometrią wyjściową oraz wykonaną po leczeniu). Str. 64

Tab. 46. Wyniki testu ANOVA Kruskala – Wallisa dla częstotliwości 500 Hz. Str. 92

Tab. 47. Wyniki testu ANOVA Kruskala – Wallisa dla częstotliwości 1000 Hz. Str. 92

ZAŁĄCZNIKI

Załącznik 1. (Str. 21): Istotne wydarzenia w historii terapii hiperbarycznej w sprężonym powietrzu:

1662	Henshaw stosował sprężone powietrze do terapii różnych schorzeń
1834	Junod z Francji skonstruował komorę i leczył schorzenia płucne pod ciśnieniem 2-4 ATA
1837	Pravaz zbudował największą komorę jak na owe czasy i leczył w niej różne dolegliwości
1837-77	Budowa centrów powietrznych w różnych miastach Europy
1860	Pierwsza komora hiperbaryczna w Ameryce Północnej w Oshawa, Kanada
1870	Francuz Fontaine jako pierwszy użył mobilną komorę hiperbaryczną jako salę operacyjną
1891	Corning jako pierwszy zastosował w USA komorę hiperbaryczną w terapii zaburzeń nerwowych
1921	Cunningham (USA) stosował powietrze hiperbaryczne do leczenia różnych dolegliwości
1928	Cunningham skonstruował największą na świecie komorę hiperbaryczną

Załącznik 2. (Str. 21): Punkty zwrotne w rozwoju terapii tlenem hiperbarycznym.

1774	Odkrycie tlenu przez Priestley'a
1789	Efekt toksyczny tlenu opisany przez Lavoisera i Seguina, co w efekcie spowodowało niechęć do stosowania HBO
1796	Beddoes i Watt napisali pierwszą książkę o medycznym zastosowaniu tlenu
1878	Bert naukowo uzasadnił toksyczność tlenu oraz zalecił leczenie choroby dekompresyjnej tlenem normobarycznym a nie hiperbarycznym
1895	Haldene wykazał, że mysz przebywająca w słoiku zawierającym tlen pod ciśnieniem 2 ATA przestała rozwijać objawy zatrucia tlenkiem węgla
1937	Behnke i Shaw jako pierwsi zastosowali tlen hiperbaryczny do leczenia choroby dekompresyjnej
1942	End i Long zastosowali HBO do eksperymentalnej terapii zatrucia tlenkiem węgla u zwierząt
1954	Chirchill Davidson użył HBO aby zwiększyć wrażliwość guzów na radioterapię

1956	Boerema, ojciec współczesnej medycyny hiperbarycznej, przeprowadził operację w komorze hiperbarycznej
1960	Boerema udowodnił, że z pomocą komory hiperbarycznej można utrzymywać przy życiu świnie całkowicie pozbawione krwi
1961	Boerema i Brummelkamp zastosowali HBO w terapii zgorzeli gazowej, Smith i wsp. pokazali, że tlen hiperbaryczny działa protekcyjnie w niedokrwieniu mózgu
1962	Illinworth wykazał pozytywny efekt HBO w zatorze tętniczym w kończynie
1963	Pierwszy międzynarodowy Kongres Medycyny Hiperbarycznej w Amsterdamie
1965	Perrins wykazał skuteczność HBO w zapaleniu kości
1966	Saltzman i in. Pokazali skuteczność HBO u chorych z udarem
1970	Boschetty i Cernoch zastosowali HBO w stwardnieniu rozsianym
1971	Lamm użył HBO w terapii ISSNHL
1973	Thurston wykazał, że HBO zmniejsza śmiertelność w zawale serca
1980	Rozwój medycyny hiperbarycznej w Chinach
1983	Utworzono Amerykańską Szkołę Wyższą Medycyny Hiperbarycznej
1986	Amerykańskie Towarzystwo Medycyny Podwodnej dodało do nazwy słowo hiperbaryczna (UHMS)
1987	Jain zademonstrował ulgę w spastyczności w hemiplegii po udarze po zastosowaniu terapii tlenem hiperbarycznym
1988	Utworzenie Międzynarodowego Towarzystwa Medycyny Hiperbarycznej

Zał. 3. (Str. 21) Prawa gazowe i jednostki ciśnienia:

Nazwa	Definicja	Wzór, objaśnienia
Prawo Boyle'a - Mariotte'a	<p>Prawo to dotyczy zachowania gazu doskonałego w przemianie izotermicznej:</p> <p>"W stałej temperaturze objętość V danej masy gazu jest odwrotnie proporcjonalna do jego ciśnienia p."</p>	<p>$pV = \text{const}$, gdy $T = \text{const}$ lub:</p> <p>$p_1 \times V_1 = p_2 \times V_2$ gdy $T = \text{const}$, gdzie</p> <p>p - ciśnienie</p> <p>V - objętość</p> <p>T - temperatura</p> <p>Praktyczne znaczenie tego prawa: w komorze hiperbarycznej jak i podczas nurkowania, w trakcie zwiększania ciśnienia, wszelkie przestrzenie wypełniają się gazem w coraz większej ilości. Ma to znaczenie w trakcie obniżania ciśnienia, kiedy to gaz opuszcza przestrzenie które wypełnia tworząc pęcherzyki gazu, które bezpiecznie uwalniają się, gdy spadek ciśnienia jest wystarczająco powolny, a stanowią zagrożenie (m. in. choroba dekompresyjna) podczas zbyt szybkiego spadku ciśnienia.</p>
Prawo Gay-Lussaca	<p>Opisuje przemianę izobaryczną (przy stałym ciśnieniu) takiego gazu i stwierdza, że podczas przemiany stosunek objętości gazu do jego temperatury jest stały.</p>	<p>$V/T = \text{const}$, gdy $p = \text{const}$,</p> <p>gdzie:</p> <p>V - objętość gazu</p> <p>T - temperatura</p> <p>p - ciśnienie</p>
Prawo Charlesa	<p>Prawo to mówi, że w stałej objętości ciśnienie danej masy gazu jest wprost</p>	<p>$p/T = \text{const}$, gdy $V = \text{const}$ lub</p> <p>$p_1/T_1 = p_2/T_2$, gdy $V = \text{const}$, gdzie</p>

Przemiana izochoryczna	proporcjonalne do temperatury:	p - ciśnienie V - objętość T – temperatura
Prawo Daltona, prawo ciśnień cząstkowych	"Ciśnienie wywierane przez mieszaninę gazów jest równe sumie ciśnień wywieranych przez składniki mieszaniny, gdyby każdy z nich był umieszczony osobno w tych samych warunkach objętości i temperatury, jest ono zatem sumą ciśnień cząstkowych."	$P \text{ całkowite} = P_1 + P_2 + P_3 \dots + P_n$, gdzie P - ciśnienie gazu n - kolejna liczba W praktyce: ponieważ atmosfera jest mieszaniną gazów i zawiera 20,94% tlenu, 78,08% azotu, 0,04% dwutlenku węgla oraz śladowe ilości innych gazów, to z prawa Daltona wynika, że w zaokrągleniu 21% tlenu przy ciśnieniu 1 atmosfery fizycznej równej 760 mm Hg wywiera ciśnienie parcjale równe 160 mm Hg ($760 \times 21/100$).
Prawo Daltona prawo objętości cząstkowych	"Objętość zajmowana przez mieszaninę gazów jest równa sumie objętości, które byłyby zajmowane przez składniki mieszaniny, gdyby każdy z nich był umieszczony osobno w tych samych warunkach ciśnienia i temperatury, czyli jest równa sumie objętości cząstkowych."	$V \text{ całkowite} = V_1 + V_2 + V_3 \dots + V_n$, gdzie: V - objętość n - kolejna liczba
Prawo Henry'ego	Stężenie rozpuszczonego gazu C znajdującego się w równowadze z fazą gazową jest wprost	$C = k \times P$, gdy $T = \text{const}$, gdzie: C - stężenie rozpuszczonego gazu k – współczynnik rozpuszczalności gazu

	proporcjonalne do ciśnienia P wywieranego przez ten gaz. Rozpuszczalność gazu C w cieczy rośnie proporcjonalnie do ciśnienia gazu będącego w kontakcie z cieczą (i od współczynnika "k", charakterystycznego dla danego gazu).	P - ciśnieniem T - temperatura Zmiany ciśnienia powodują określone konsekwencje. Nasycanie zwiększa się, kiedy ciśnienie rośnie, natomiast kiedy spada nadmiar gazu musi się wydzielić. Gaz znajdujący się w stanie przesylenia, wydziela się z cieczy pod postacią pęcherzyków gazowych, które są odpowiedzialne za powstawanie choroby dekompresyjnej. Nasycanie nazywamy saturacją, odsycanie z kolei desaturacją.
Prawo Amontonsa	Ciśnienie danej liczby moli gazu jest wprost proporcjonalne do temperatury bezwzględnej, jeśli objętość gazu pozostaje niezmienną.	Jeden mol substancji jest definiowany jako masa cząsteczkowa wyrażona w gramach, np. dla tlenu (O ₂) masa cząsteczkowa wynosi 32 gramy. Z kolei liczba Avogadro (6,022 x 10 ²³) jest liczbą cząsteczek (jonów, atomów, molekuł) zawartych w 1 molu substancji.

Załącznik 4. (str. 21) Jednostki ciśnienia:

$$1 \text{ Pa (Pascal)} = 1 \text{ Newton/m}^2 (=N/m^2)$$

$$1 \text{ bar} = 750,06 \text{ mmHg} = 100 \text{ kPa}$$

$$1 \text{ atm (atmosfera fizyczna)} = 760 \text{ mmHg} = 1,013 \text{ bar} = 101,3 \text{ kPa}$$

$$1 \text{ ata (atmosfera absolutna)} = 10,08 \text{ metrów wody morskiej} = 33,07 \text{ fsw (ang. feet sea water - stóp wody morskiej)} = 33,90 \text{ stóp wody słodkiej}$$

$$1 \text{ mm Hg} = 1 \text{ milimetr słupa rtęci} = 133,32 \text{ P}$$

Załącznik 5. (Str. 21) Mechanizmy działania tlenu podawanego pod zwiększonym ciśnieniem:

- Transport tlenu w 97-99% odbywa się w formie połączenia z hemoglobiną. Zwiększanie ciśnienia nie spowoduje większego wysycenia hemoglobiny tlenem, która w normobarycznym

ciśnieniu jest już wysycona prawie w 100% , przenosząc z każdym gramem hemoglobiny 1,34 ml tlenu.

- Ilość tlenu rozpuszczonego fizycznie w osoczu w trakcie oddychania powietrzem w normobarycznym ciśnieniu wynosi około 3 ml na każdy jeden litr krwi. Podczas podawania 100% tlenu zwiększa się do 15 ml na litr krwi.
- Zwiększenie ciśnienia tlenu w płucach do 2,5 ATA powoduje wzrost ilości tlenu rozpuszczonego fizycznie w osoczu do około 50 ml na każdy litr krwi.
- Przy ciśnieniu 3 ATA i 100% tlenie pO_2 tętnicze wynosi około 2000 mm Hg, co znacząco zwiększa dyfuzję tlenu do tkanek.

Zał. 6. (str. 34) W tabelach nr 46 i 47 przedstawiono wyniki testu ANOVA Kruskala – Wallisa dla częstotliwości 500 Hz oraz 1000 Hz w czterech podgrupach badanych pacjentów.

Tab. 46. Wyniki testu ANOVA Kruskala – Wallisa dla częstotliwości 500 Hz

	M	N	H	p
1 - 10 dni	35,3	24	7,8753	0,0523
11 - 20 dni	24,2	22		
21 - 30 dni	15,6	22		
31 - 90 dni	17,2	22		

Na podstawie przeprowadzonego testu nie stwierdzono istotnej różnicy w efektach terapii w zależności od momentu włączenia terapii HBO.

Tab. 47. Wyniki testu ANOVA Kruskala – Wallisa dla częstotliwości 1000 Hz

	M	N	H	p
1 - 10 dni	30,9	24	7,3404	0,0618
11 - 20 dni	21,0	22		
21 - 30 dni	15,1	22		
31 - 90 dni	13,0	22		

Na podstawie przeprowadzonego testu nie stwierdzono istotnej różnicy w efektach terapii w zależności od momentu włączenia terapii HBO.

Załącznik 7. (str. 39) Opis testów statystycznych.

1. Test normalności Shapiro-Wilka.

Test Shapiro-Wilka powstał w 1965 roku (wersja dla małej próby) a w 1992 roku zaproponowana została jego modyfikacja pozwalająca na testowanie grup dużych (do 5000). Ze względu na swoją dużą moc, czyli prawdopodobieństwo niepopelnienia błędu drugiego rodzaju, jest jednym z najlepszych testów służących do sprawdzenia normalności rozkładu zmiennej losowej. Podstawowym założeniem, które musi być spełnione aby zastosować test Shapiro-Wilka (jak również inne testy normalności rozkładu) jest to aby analizowane dane można było opisać na skali interwałowej. Statystyka testowa ma postać daną formułą:

$$W = \frac{\sum_{i=1}^N a_i x_i}{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2},$$

gdzie x_i to wartość i-tej danej z próby, a_i to odpowiednio wyznaczone współczynniki, \bar{x} to wartość średnia danych z próby. Powyższą statystykę transformuje się do statystyki o rozkładzie normalnym:

$$Z = \frac{g(W) - \mu}{\sigma},$$

gdzie dla dużej próby tzn. gdy $n \in [12,5000]$ mamy:

$$u = \ln(n),$$

$$g(W) = \ln(1 - W),$$

$$\mu = 0.0038915u^3 - 0.083751u^2 - 0.31082u - 1.5851,$$

$$\sigma = e^{0.0030302u^2 - 0.082676u - 0.4803}.$$

2. Test t-Studenta dla grup zależnych.

Test t-Studenta dla grup zależnych stosuje się gdy pomiarów interesującej nas zmiennej dokonuje się w różnych warunkach. Założenia jakie muszą być spełnione aby można było zastosować omawiany test to: normalność rozkładu różnicy pomiaru, pomiar na skali interwałowej, model zależny oraz równość wariancji zmiennej w obu pomiarach. Test ten weryfikuje hipotezę, że średnia różnicy między parami pomiarów jest zerowa. Statystyka testowa jest postaci:

$$t = \frac{\bar{d}}{s_d} \sqrt{n},$$

gdzie \bar{d} jest średnią różnic w próbie, s_d to odchylenie standardowe różnic w próbie, n to liczność różnic w próbie. Statystyka ta ma rozkład t-Studenta o $n - 1$ stopniach swobody.

3. Test niezależności χ^2 .

Test niezależności χ^2 ma zastosowanie do badania związku między dwoma zmiennymi nominalnymi. Test ten weryfikuje hipotezę, że badane zmienne są niezależne. W teście χ^2 porównywane są ze sobą wartości otrzymane w wykonywanym badaniu i wartości teoretyczne, które obliczane są przy założeniu, że nie występuje żaden związek pomiędzy badanymi zmiennymi. Statystyka testowa jest postaci:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^{N_1} \sum_{j=1}^{N_2} \frac{(n_{ij} - n'_{ij})^2}{n'_{ij}},$$

gdzie n_{ij} to liczności obserwowane, n'_{ij} to liczności teoretyczne, N_1 to liczba poziomów zmian pierwszej zmiennej natomiast N_2 to liczba poziomów zmian drugiej zmiennej. Statystyka testowa ma rozkład chi-kwadrat o $(N_1 - 1)(N_2 - 1)$ stopniach swobody.

4. Test Wilcoxon.

Nieparametryczny test kolejności par Wilcoxon stosuje się gdy pomiarów interesującej nas zmiennej dokonuje się w różnych warunkach, a nie spełnione są założenia stosowalności testu t-Studenta dla grup zależnych. Test Wilcoxon można stosować gdy badaną zmienną da się opisać na skali porządkowej lub interwałowej. Test ten weryfikuje hipotezę, że mediana różnicy między parami pomiarów jest zerowa. Statystyka testowa przyjmuje postać (duża próba):

$$Z = \frac{\min(\sum R_-, \sum R_+) - \frac{n(n+1)}{4}}{\sqrt{\frac{n(n+1)(2n+1)}{24} - \frac{\sum t^3 - \sum t}{48}}},$$

gdzie $\sum R_-$ to suma rang ujemnych, $\sum R_+$ to suma rang dodatnich, n jest ilością rangowanych znaków a t to liczba przypadków wchodzących w skład rangi wiązanej. Statystyka ma asymptotycznie rozkład normalny.

5. Test U Manna-Whitneya.

Nieparametryczny test U Manna-Whitneya stosuje się do weryfikacji hipotezy o nieistotności różnic pomiędzy medianami dla badanej zmiennej w dwóch populacjach. Test ten można stosować gdy badaną zmienną da się opisać na skali porządkowej lub interwałowej. Statystyka testowa przyjmuje postać (duża próba):

$$Z = \frac{\frac{n_1 n_2}{2} + \frac{n_1(n_1 + 1)}{2} - R_1}{\sqrt{\frac{n_1 n_2 (n_1 + n_2 + 1)}{12} - \frac{n_1 n_2 \sum (t^3 - t)}{12(n_1 + n_2)(n_1 + n_2 - 1)}}$$

gdzie n_1 to liczność pierwszej próby, n_2 to liczność drugiej próby, R_1 to suma rang dla pierwszej próby a t to liczba przypadków wchodzących w skład rangi wiązanej. Statystyka ma asymptotycznie rozkład normalny.

6. ANOVA Kruskala-Wallisa.

Jednoczynnikowa analiza wariancji dla rang Kruskala-Walisa jest rozszerzeniem testu U Manna-Whitneya na większą niż dwie liczbę analizowanych populacji. Za pomocą tego testu można, dla modelu niezależnego i danych dających się opisać na skali porządkowej lub interwałowej zweryfikować hipotezę o nieistotności różnic między medianami rozważanej zmiennej w badanych populacjach. Statystyka testowa przyjmuje postać:

$$H = \frac{1}{C} \left(\frac{12}{N(N+1)} \sum_{j=1}^k \left(\frac{(\sum_{i=1}^{n_j} R_{ij})}{n_j} \right) - 3(N+1) \right),$$

gdzie $N = \sum_{j=1}^k n_j$, n_j to liczność j-tej próby, R_{ij} to rangi przypisane do wartości zmiennej, C to korekta na rangi wiązane, k to liczba populacji. Statystyka ma asymptotycznie rozkład chi-kwadrat o $k - 1$ stopniach swobody.

7. Test POST-HOC (test Conover-Iman).

Przeprowadzając analizę wariancji otrzymuje się informację o tym czy między populacjami występują istotne statystycznie różnice, jednak test ten nie precyzuje które dokładnie populacje różnią się między sobą. Do uzyskania tej informacji stosuje się testy POST-HOC (w niniejszej pracy stosowany był test Conover-Iman). Test ten może być stosowany dla porównań prostych

zarówno grup o takiej samej jak i innej liczności. Statystyka testowa ma postać:

$$t = \frac{\sum_{j=1}^k c_j \bar{R}_j}{\sqrt{S^2 \frac{N-1-H}{N-K} \sum_{j=1}^k \frac{c_j^2}{n_j}}}$$

$$S^2 = \frac{1}{N-1} \left(\sum_{j=1}^k \sum_{i=1}^{n_j} R_{ij}^2 - N \frac{(N+1)^2}{4} \right),$$

gdzie c_j to wartości kontrastu, \bar{R}_j to średnia rang j-tej grupy a pozostałe oznaczenia jak w teście ANOVA Kruskala-Wallisa. Statystyka ma rozkład t-Studenta z $N - k$ stopniami swobody.

STRESZCZENIE

Wstęp: Nagły niedosłuch czuciowo-nerwowy definiowany jest jako utrata słuchu wielkości co najmniej 30 dB, w trzech sąsiadujących częstotliwościach, ujawniający się w okresie maksymalnie 72 godzin. Niedosłuch ten jest narastającym problemem społecznym, wpływa na jakość życia pacjenta oraz jego stan psychiczny. Najczęściej dotyczy osób w pełni zdrowych. Brak obowiązującego schematu postępowania powoduje znaczną dowolność w wyborze terapii, natomiast różnorodne skale oceny pogorszenia jak i poprawy słuchu, utrudniają porównywanie wyników badań oraz wyciąganie wniosków.

Cele pracy: Zbadanie czy moment włączenia terapii tlenem hiperbarycznym wpływa na wyniki leczenia nagłego idiopatycznego niedosłuchu czuciowo-nerwowego jednostronnego. Wykazanie czy wiek, głębokie uszkodzenie słuchu oraz kształt krzywej audiometrycznej mają wpływ na osiągnięte efekty terapii. Poprawa wyników leczenia chorych z NNCN poprzez zaproponowanie algorytmu terapeutycznego oraz propozycję optymalnej skali audiometrycznej oceny ubytku słuchu i stopnia jego poprawy.

Materiał i metody: W badaniu wzięło udział 114 pacjentów z idiopatycznym NNCN. Do grupy badanej zakwalifikowano 90 pacjentów podzielonych na cztery podgrupy w zależności od momentu włączenia HBO, leczonych GKSS oraz HBO. Grupę kontrolną stanowiło 24 pacjentów leczonych wyłącznie GKS IT. Zastosowanie GKSS oraz GKS IT jest uważane za równoważne. Poprawę słuchu oceniano badaniem audiometrycznym według kilku skal.

Wynik: Włączenie terapii tlenem hiperbarycznym w okresie pierwszych 10 dni od zachorowania na idiopatyczny NNCN, istotnie statystycznie zwiększa szanse na poprawę słuchu oraz całkowite jego wyleczenie. Zastosowanie terapii HBO w połączeniu z GKSS poprawia rokowanie u chorych poniżej 45 roku życia, w pantonalnym uszkodzeniu słuchu, a także u chorych z upośledzeniem słuchu większym niż 70 dB. Wydaje się zasadne zalecanie leczenia tlenem hiperbarycznym jako terapii pierwszego rzutu, prowadzonej równolegle z GKS. W niniejszej pracy zaproponowano zmodyfikowaną skalę Clarka do oceny stopnia poprawy słuchu po leczeniu. Zaproponowano algorytm postępowania w NNCN.

Słowa klucze: postęp w medycynie - algorytm terapeutyczny - kryteria oceny słuchu w NNCN – terapia tlenem hiperbarycznym.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Sudden Sensorineural Hearing Loss is defined as the hearing loss of a minimum 30 dB in at least three consecutive frequencies within the period of 72 hours at most. The hearing impairment is a growing social problem, influences the quality of life and the psychological condition of a patient. Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss (ISSNHL) usually affects individuals in perfect health. The lack of a unified management algorithm causes multiplicity of therapeutic options. The usage of a variety of different scales impedes comparing the results and drawing of conclusions.

OBJECTIVES: To investigate how the time of including hyperbaric oxygen therapy influences the results of the ISSNHL treatment. To demonstrate whether the age, profound hearing impairment and the shape of audiometric curve have an impact on treatment results. To improve the treatment effectiveness by proposing a uniform management algorithm and a modified audiometric hearing loss assessment scale.

MATERIALS AND METHODS: A total of 114 patients diagnosed with ISSNHL participated in this study. 90 of them were eligible for the study group and treated with HBO and GKSS. 24 patients of the control group were treated only with GKS IT. The hearing improvement were assessed with several different scales.

RESULTS: Including HBO in the period of 10 days since first symptoms appeared, significantly increases full recovery chances. Applying of the combination therapy of HBO and GKS within 10 days increases the chances for significant hearing improvement and its full recovery. The combined therapy improves the prognosis in individuals younger than 45 years old, in hearing impairment at all frequencies and in severe (more than 70 dB) hearing deterioration. It seems justified to recommend hyperbaric oxygen therapy connected with GKS, in ISSNHL within 10 days. It is proposed to use a modified Clark's scale as an optimal audiometric scale of hearing loss assessment. An ISSNHL management algorithm is suggested in this study.

Keywords: medical progress - therapeutic algorithm – idiopathic sudden sensorineural hearing loss criteria - hyperbaric oxygen therapy.