



Federatie
**Medisch
Specialisten**

Perceptieve slechthorendheid bij volwassenen

Inhoudsopgave

Perceptieve slechthorendheid bij volwassenen	1
Inhoudsopgave	2
Perceptieve slechthorendheid bij volwassenen	6
Minimaal benodigde anamnestiche vragen voor doorverwezen patiënten met gehoorverlies	15
Uitgangsvraag	15
Aanbeveling	15
Inleiding	16
Samenvatting literatuur	16
Zoeken en selecteren	16
Referenties	16
Overwegingen	16
Minimaal benodigde lichamelijke onderzoeken bij patiënten met hoorverlies die naar de tweede lijn worden doorverwezen.	
Uitgangsvraag	18
Aanbeveling	18
Inleiding	18
Zoeken en selecteren	18
Referenties	18
Overwegingen	19
Aanvullende diagnostiek bij asymmetrisch perceptief gehoorverlies	21
Uitgangsvraag	21
Aanbeveling	21
Inleiding	21
Samenvatting literatuur	21
Zoeken en selecteren	21
Referenties	21
Overwegingen	23
Diagnostiek bij plots perceptief gehoorverlies	29
Uitgangsvraag	29
Aanbeveling	29
Inleiding	29
Referenties	31
Overwegingen	33
Indicatie bloedonderzoek bij een patiënt met plots perceptief gehoorverlies	34
Uitgangsvraag	34
Aanbeveling	34
Inleiding	34
Zoeken en selecteren	34
Referenties	34
Overwegingen	35
Beeldvormend onderzoek bij een patiënt met plots perceptief gehoorverlies	37
Uitgangsvraag	37
Aanbeveling	37
Inleiding	37
Zoeken en selecteren	37
Referenties	37
Overwegingen	38
Aanvullend onderzoek bij een patiënt met fluctuerend perceptief gehoorverlies	41
Uitgangsvraag	41

Aanbeveling	41
Inleiding	41
Samenvatting literatuur	42
Zoeken en selecteren	42
Referenties	42
Overwegingen	43
Technische revalidatie bij patiënten met perceptieve slechthorendheid	45
Uitgangsvraag	45
Aanbeveling	45
Inleiding	45
Samenvatting literatuur	46
Zoeken en selecteren	46
Referenties	46
Overwegingen	46
Effectiviteit van orale corticosteroïden op de behandeling van patiënten met plots perceptief gehoorverlies	48
Uitgangsvraag	48
Aanbeveling	48
Inleiding	48
Conclusies	48
Samenvatting literatuur	49
Zoeken en selecteren	51
Referenties	52
Evidence tabellen	52
Overwegingen	56
Effectiviteit van intratympanale corticosteroïden op de behandeling van plots gehoorverlies	58
Uitgangsvraag	58
Aanbeveling	58
Inleiding	58
Conclusies	58
Samenvatting literatuur	59
Zoeken en selecteren	62
Referenties	63
Evidence tabellen	64
Overwegingen	71
Effectiviteit van intratympanale toediening van corticosteroïden als salvage therapie bij plots perceptief gehoorverlies	73
Uitgangsvraag	73
Aanbeveling	73
Inleiding	73
Conclusies	73
Samenvatting literatuur	74
Zoeken en selecteren	76
Referenties	77
Evidence tabellen	78
Overwegingen	83
Soort audiologische diagnostiek bij patiënten	85
Uitgangsvraag	85
Aanbeveling	85
Inleiding	86
Samenvatting literatuur	86
Zoeken en selecteren	86

Referenties	86
Overwegingen	86
Efectiviteit van hyperbare zuurstof op de behandeling van patiënten met plots perceptief gehoorverlies	89
Uitgangsvraag	89
Aanbeveling	89
Inleiding	89
Conclusies	89
Samenvatting literatuur	90
Zoeken en selecteren	92
Referenties	93
Evidence tabellen	93
Overwegingen	97
De effectiviteit van antioxidanten op de behandeling van patiënten met plots perceptief gehoorverlies	99
Uitgangsvraag	99
Aanbeveling	99
Inleiding	99
Conclusies	99
Samenvatting literatuur	101
Zoeken en selecteren	102
Referenties	103
Evidence tabellen	103
Overwegingen	108
De effectiviteit van antivirale medicatie op de behandeling van patiënten met plots perceptief gehoorverlies	110
Uitgangsvraag	110
Aanbeveling	110
Inleiding	110
Conclusies	110
Samenvatting literatuur	111
Zoeken en selecteren	113
Referenties	114
Evidence tabellen	114
Overwegingen	118
Patiënteninformatie en begeleiding bij perceptieve slechthorendheid	119
Uitgangsvraag	119
Aanbeveling	119
Inleiding	119
Zoeken en selecteren	120
Overwegingen	120
Overzicht van de minimale kwaliteitseisen waaraan audiometrie moet voldoen	122
Uitgangsvraag	122
Aanbeveling	122
Inleiding	122
Samenvatting literatuur	122
Zoeken en selecteren	123
Referenties	123
Overwegingen	123
Het beleid rond patiënten met een erfelijke vorm van perceptieve slechthorendheid	125
Uitgangsvraag	125
Aanbeveling	125
Inleiding	125

Samenvatting literatuur	125
Zoeken en selecteren	126
Referenties	126
Overwegingen	126
Overzicht van de criteria voor doorverwijzing naar een CI-team	128
Uitgangsvraag	128
Aanbeveling	128
Inleiding	128
Samenvatting literatuur	128
Zoeken en selecteren	128
Referenties	128
Overwegingen	128

Perceptieve slechthorendheid bij volwassenen

Waar gaat deze richtlijn over?

Deze richtlijn richt zich op wat volgens de huidige maatstaven de beste zorg is voor volwassen patiënten met een perceptief gehoorverlies. In de richtlijn komen de volgende onderwerpen aan de orde:

- Minimaal benodigde anamnese en lichamelijk onderzoek bij doorverwijzen patiënten met gehoorverlies
- Aanvullende diagnostiek bij asymmetrisch perceptief gehoorverlies
- Diagnostiek bij plots asymmetrisch perceptief gehoorverlies
- Indicatie bloedonderzoek bij plots perceptief gehoorverlies
- Beeldvormend onderzoek bij plots perceptief gehoorverlies
- Aanvullend onderzoek bij fluctuerend perceptief gehoorverlies
- Technische revalidatie
- Behandeling met corticosteroïden bij plots perceptief gehoorverlies
- Audiologische diagnostiek
- Effectiviteit van zuurstof en antioxidanten
- Antivirale medicatie
- Patiënteninformatie en –begeleiding
- Kwaliteitseisen audiometrie
- Beleid bij erfelijk gehoorverlies
- Criteria voor doorverwijzing voor cochleair implantaat, een apparaatje dat geluid omzet in elektrische impulsen

Voor wie is deze richtlijn bedoeld?

Deze richtlijn is bestemd voor alle zorgverleners die betrokken zijn bij de zorg voor volwassen patiënten met perceptief gehoorverlies.

Voor patiënten

Perceptieve slechthorendheid is een bepaalde vorm van gehoorverlies. Geluid komt als trillingen ons hoofd binnen via het buitenoor. In het middenoor worden de geluidstrillingen overgebracht naar vloeistof dat daardoor gaat bewegen. Vervolgens zet het gehoororgaan in het binnenoor - ook wel slakkenhuis genoemd - de vloeistofbeweging om in elektrische signalen. Die signalen gaan via de gehoorzenuw naar de hersenen. De hersenen nemen zo geluid waar.

Bij perceptieve slechthorendheid is het binnenoor minder gevoelig voor geluid. In de meeste gevallen komt dit door schade aan de zenuwcellen van het gehoororgaan. De omzetting van de vloeistofbeweging naar elektrische signalen raakt daardoor verstoord. Minder vaak is schade aan de

gehoorzenuw de oorzaak.

De belangrijkste oorzaak van de schade is slijtage in de loop van het leven. Er is dan sprake van ouderdomsslechthorendheid (presbycusis). Schade kan ook zijn aangeboren of zijn opgelopen, bijvoorbeeld door lawaai of een infectie. Bij ongeveer 90 procent van alle gevallen van slechthorendheid gaat het om perceptieve slechthorendheid.

Meer informatie over perceptieve slechthorendheid is te vinden op Thuisarts:

<https://thuisarts.nl/slecht-horen>

Meer informatie over perceptieve slechthorendheid is ook te vinden op de website van de KNO-artsen:

<http://www.kno.nl/index.php/patienten-informatie/oor/perceptieve-slechthorendheid/>

Meer informatie over perceptieve slechthorendheid is ook te vinden op de website van de patiëntenvereniging:

<http://www.stichtinghoormij.nl/>

<http://www.stichtingplotsdoven.nl/>

Hoe is de richtlijn tot stand gekomen?

Het initiatief voor deze richtlijn is afkomstig van de Nederlandse Vereniging voor Keel-Neus-Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied (NVKNO). De richtlijn is opgesteld door een commissie met vertegenwoordigers vanuit KNO-artsen en klinisch fysici. Bij de totstandkoming van de richtlijn was een afgevaardigde van de patiëntenvereniging Stichting Hoormij/Nederlandse Vereniging voor Slechthorenden (NVVS) betrokken. De conceptrichtlijn is ook voor commentaar voorgelegd aan bovenstaande patiëntenvereniging.

Autorisatiedatum en geldigheid

Laatst beoordeeld : 01-02-2016

Laatst geautoriseerd : 01-02-2016

Uiterlijk in 2020 bepaalt het bestuur van de NVKNO of deze richtlijn nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de richtlijn te herzien. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

De NVKNO is als houder van deze richtlijn de eerstverantwoordelijke voor de actualiteit van deze richtlijn. De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijk verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de eerstverantwoordelijke over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

Initiatief en autorisatie

Initiatief : Nederlandse Vereniging voor Keel-Neus-Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied

Geautoriseerd door:

- Nederlandse Vereniging voor Klinische Fysica

Algemene gegevens

In samenwerking met

Stichting Hoormij /Nederlandse Vereniging voor Slechthorenden

Met ondersteuning van

Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Financiering

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS)

Doel en doelgroep

Doel

Het doel van de richtlijn is te komen tot een uniform beleid ten aanzien van diagnostiek, behandeling en begeleiding van volwassen patiënten met een perceptief gehoorverlies in de tweede lijn voor alle behandelaren die betrokken zijn bij deze patientengroep.

Doelgroep

Deze richtlijn is geschreven voor alle leden van de beroepsgroepen die betrokken zijn bij de zorg voor volwassen patiënten met perceptief gehoorverlies.

Samenstelling werkgroep

- dr. R.J. Pauw, KNO-arts, Erasmus MC, Rotterdam (voorzitter)
- drs. J. Beelen, patiëntvertegenwoordiger, Stichting Hoormij /Nederlandse Vereniging voor Slechthorenden (NVVS), Houten
- dr. S.J.H. Bom, KNO-arts, Deventer ziekenhuis, Deventer
- drs. R.M. Bonnet, KNO-arts, Vlietland ziekenhuis, Schiedam
- dr. Ir. A.J. Bosman, klinisch fysicus- audioloog, Radboud UMC, Nijmegen
- dr. R.H. Free, KNO-arts, UMCG, Groningen (tot februari 2015)
- drs. D.J.E.J. Pans, klinisch fysicus –audioloog, Adelante Zorggroep, Hoensbroek

- dr. R.J.E. Pennings, KNO–arts, Radboud UMC, Nijmegen
- dr. J.J. Quak, KNO–arts, VUMC, Amsterdam en Diaconessenhuis, Utrecht
- dr. S.C.P.M. Theunissen, AIOS KNO, LUMC, Leiden

Met ondersteuning van:

- drs. D. Leereveld, adviseur Kennisinstituut van Medisch Specialisten
- drs. B.S. Niël–Weise, arts-microbioloog (n.p.), senior adviseur Kennisinstituut van Medisch Specialisten (tot augustus 2014)

Met dank aan:

- dr. I. Feenstra, klinisch geneticus, Radboud UMC, Nijmegen
- prof. dr. ir. A.F.M. Snik, klinisch fysicus –audioloog, Radboud UMC, Nijmegen
- dr. S.C.A. Steens, radioloog, Radboud UMC, Nijmegen

Belangenverklaringen

De werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of ze in de laatste vijf jaar een (financieel ondersteunde) betrekking onderhielden met commerciële bedrijven, organisaties of instellingen die in verband staan met het onderwerp van de richtlijn. Tevens is navraag gedaan naar persoonlijke financiële belangen, belangen door persoonlijke relaties, belangen door middel van reputatiemanagement, belangen vanwege extern gefinancierd onderzoek, en belangen door kennisvalorisatie. De belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van Medisch Specialisten, een overzicht vindt u hieronder.

<i>Wergroep lid</i>	<i>Functie</i>	<i>Nevenfuncties</i>	<i>Persoonlijke financiële belangen</i>	<i>Persoonlijke relaties</i>	<i>Reputatie - management</i>	<i>Extern gefinancierd onderzoek</i>	<i>Kennis - valorisatie</i>	<i>Overige belangen</i>
<i>Pauw (vz)</i>	KNO-arts Erasmus MC Rotterdam	geen	geen	geen	geen	geen	geen	geen
<i>Bom</i>	KNO-arts Deventer Ziekenhuis	momenteel geen	geen	geen	geen	geen	geen	geen
<i>Bonnet</i>	KNO-arts, Vlietland ziekenhuis	geen	geen	geen	geen	geen	geen	geen
<i>Bosman</i>	klinisch-fysicus/audioloog, Audiologisch Centrum, Radboudumc	Ontwikkelen van lesmateriaal voor en het geven van onderwijs in de audiologie in het kader van de eenmanszaak 'AudTutor'. Dit betreft betaald werk.	Ondergetekende werkt in deeltijd voor het eenmansbedrijf AudTutor	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen

<i>Free (tot februari 2015)</i>	KNO arts UMCG (Groningen) otoloog	-Secretaris NVWPO (Nederlands Vlaamse Werkgroep voor Pediatrische Otorhinolaryngologie) - Secretaris CI-ON (landelijke CI teams NL) per 1 jan 2015) - Co-voorzitter CI team Noord-Nederland	Geen	Geen	Zie Nevenfuncties (geen rechtstreekse relatie)	Geen (op termijn MEDEL gesponsord onderzoek niet gestuurd door industrie)	Betrekken KNO-arts bij tinnitus team UMCG + docent Tinnituscurcus	Geen
<i>Pans</i>	klinisch fysicus audioloog/opleider	geen	geen	geen	voorzitter bijeen nascholingskring klinisch fysici audiologen (kkau) van de NVKF - medeaafgevaardigde FENAC binnen Nationaal overleg Audiologische Hulpmiddelen (NOAH) -lid college van beroep Stichting Opleiding klinische Fysica (OKF)	geen	geen	geen
<i>Pennings</i>	KNO-arts	-Bestuurslid NVWPO -Bestuurslid AfriKNO -Raad van Advies SWODB -Raad van Advies Stichting MUS-US	geen	geen	geen	onderzoek op het gebied van erfelijke slechthorendheid gefinancierd door ZonMw (klinisch fellowship), Heinsius Houbolt fonds, innovatiefonds en Nuts-Ohra fonds, geen direct belang	geen	geen
<i>Quak</i>	KNO-arts: -VUMC Amsterdam - Diaconessenhuis Utrecht/Zeist - Zuwehofpoort Woerden	Lid visitatie commissie KNO vereniging opleidingsklinieken, secretaris	geen	geen	geen	geen	geen	geen
<i>Theunissen</i>	AIOS KNO, LUMC	geen	geen	geen	geen	geen	geen	geen

Inbreng patiëntenperspectief

Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door een afgevaardigde van de patiëntenvereniging Stichting Hoornij /Nederlandse Vereniging voor Slechthorenden (NVVS) in de werkgroep. De conceptrichtlijn is tevens voor commentaar voorgelegd aan bovenstaande patiëntenvereniging.

Methode ontwikkeling

Evidence based

Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is uitdrukkelijk gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren. Het implementatieplan is te vinden onder de aanverwante producten.

Werkwijze

AGREE

Deze richtlijn is opgesteld conform de eisen volgens het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit (www.kwaliteitskoepel.nl). Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II) (www.agreetrust.org), dat een internationaal breed geaccepteerd instrument is en op 'richtlijnen voor richtlijn' voor de beoordeling van de kwaliteit van richtlijnen (www.zorginstituutnederland.nl).

Knelpuntenanalyse

Tijdens de voorbereidende fase inventariseerden de voorzitter van de werkgroep en de adviseur de knelpunten. De volgende organisaties werden uitgenodigd voor een invitationale conference en gevraagd of zij op basis van het raamwerk van de richtlijn nog aanvullende knelpunten ervoeren:

- Nederlandse Vereniging voor Keel –Neus –Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd – Halsgebied (NVKNO);
- Nederlandse Vereniging voor Klinische Fysica (NVKF);
- Stichting Hoormij /Nederlandse Vereniging voor Slechthorenden (NVVS);
- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG);
- Nederlandse Vereniging van Klinische Geriatrie (NVKG);
- Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB);
- Nederlandse Vereniging van Radiologie (NVvR);
- Nederlandse Vereniging van Audicienbedrijven (NVAB);
- Cochlear;
- Advanced Bionics;
- MED-EL;
- ZN;
- CZ;
- VGZ;
- Achmea;
- Menzis;
- IGZ.

Uitgangsvragen en uitkomstmaten

Op basis van de uitkomsten van de knelpuntenanalyse zijn door de voorzitter en de adviseur concept-uitgangsvragen opgesteld. Deze zijn met de werkgroep besproken waarna de werkgroep de definitieve uitgangsvragen heeft vastgesteld. Vervolgens inventariseerde de werkgroep per uitgangsvraag welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken. De werkgroep waardeerde deze uitkomstmaten volgens hun relatieve belang als kritiek, belangrijk en onbelangrijk. Tevens definieerde de werkgroep, voor zover mogelijk, wat zij voor een bepaalde uitkomstmaat een klinisch relevant verschil vond, dat wil zeggen wanneer de verbetering in uitkomst een verbetering voor de patiënt is.

Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur

Er werd voor de afzonderlijke uitgangsvragen aan de hand van specifieke zoektermen gezocht naar gepubliceerde wetenschappelijke studies in (verschillende) elektronische databases. Tevens werd aanvullend gezocht naar studies aan de hand van de literatuurlijsten van de geselecteerde artikelen. In eerste instantie werd gezocht naar studies met de hoogste mate van bewijs. De werkgroep leden selecteerden de via de zoekactie gevonden artikelen op basis van vooraf opgestelde selectiecriteria. De geselecteerde artikelen werden gebruikt om de uitgangsvraag te beantwoorden. De databases waarin is gezocht, de zoekactie of gebruikte trefwoorden van de zoekactie en de gehanteerde selectiecriteria zijn te vinden in onder het kopje 'Zoekverantwoording' van desbetreffende uitgangsvraag.

Kwaliteitsbeoordeling individuele studies

Individuele studies werden systematisch beoordeeld, op basis van op voorhand opgestelde methodologische kwaliteitscriteria, om zo het risico op vertekende studieresultaten (bias) te kunnen inschatten. Deze beoordelingen kunt u vinden in de methodologische checklijsten.

Samenvatten van de literatuur

De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen werden overzichtelijk weergegeven in evidencetabellen. De belangrijkste bevindingen uit de literatuur werden beschreven in de samenvatting van de literatuur.

Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor 'Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation' (zie <http://www.gradeworkinggroup.org/>) (Atkins et al, 2004).

GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, matig,

laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van vertrouwen in de literatuurconclusie (zie Handbook for guideline development).

GRADE	Definitie
Hoog	er is veel vertrouwen dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie verandert als er verder onderzoek wordt gedaan.
Matig	er is matig vertrouwen dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is mogelijk dat de conclusie verandert als er verder onderzoek wordt gedaan.
Laag	er is beperkt vertrouwen dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is waarschijnlijk dat de conclusie verandert als er verder onderzoek wordt gedaan.
Zeer laag	er is weinig vertrouwen dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; de conclusie is zeer onzeker.

Formuleren van de conclusies

De conclusie verwijst niet naar één of meer artikelen, maar wordt getrokken op basis van alle studies samen (body of evidence). Hierbij maakten de werkgroepleden de balans op van elke interventie. Bij het opmaken van de balans werden de gunstige en ongunstige effecten voor de patiënt afgewogen.

Overwegingen

Voor een aanbeveling zijn naast het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk, zoals de expertise van de werkgroepleden, patiëntenvoorkeuren, kosten, beschikbaarheid van voorzieningen of organisatorische zaken. Deze aspecten worden, voor zover geen onderdeel van de literatuursamenvatting, vermeld onder het kopje 'Overwegingen'.

Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven een antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het best beschikbare wetenschappelijke bewijs en de belangrijkste overwegingen. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet uit en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk. De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van

alle relevante argumenten samen.

Randvoorwaarden (Organisatie van zorg)

In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijn is expliciet rekening gehouden met de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, menskracht en infrastructuur). Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van een specifieke uitgangsvraag maken onderdeel uit van de overwegingen bij de bewuste uitgangsvraag. Meer algemene, overkoepelende, of bijkomende aspecten van de organisatie van zorg worden behandeld in de laatste drie modules van de richtlijn.

Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is.

Commentaar- en autorisatiefase

De conceptrichtlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen voorgelegd voor commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren werd de conceptrichtlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd.

Minimaal benodigde anamnestiche vragen voor doorverwezen patiënten met gehoorverlies

Uitgangsvraag

Welke anamnestiche vragen moeten minimaal gesteld worden bij patiënten met gehoorverlies die naar de tweede lijn worden doorverwezen?

Aanbeveling

Vraag tenminste bij iedere patiënt met een audiometrisch vastgesteld perceptief gehoorverlies de volgende items uit:

- beloop in de tijd, inclusief moment van ontstaan;
- luxerend moment (bijvoorbeeld lawaai- of barotrauma, start ototoxische medicatie of trauma capitis);
- familieanamnese;
- tinnitus en/of hyperacusis;
- hulpvraag van patiënt;
- beperking in het dagelijks leven (privé en werk), indicatie van subjectieve ernst van het gehoorverlies;
- aanwezigheid van duizeligheid of draaiduizeligheids- en/of balansproblemen (NVKNO, 2015);
- otologische voorgeschiedenis.

Vraag bij een patiënt met asymmetrisch gehoorverlies of symmetrisch gehoorverlies groter dan verwacht op basis van leeftijd naar:

- mogelijke verklaring asymmetrie (bijvoorbeeld eenzijdige lawaai-belasting);
- ototoxische medicatie, chemotherapie;
- darmklachten, oogklachten, gewrichtsklachten, droge mond, gewichtsverlies (bijvoorbeeld auto-immuunziekte, reactie op prednison);
- wisselende seksuele contacten (bijvoorbeeld HIV, SOA);
- voorgeschiedenis van tekenbeet (Lyme);
- meningitis.

Vraag bij een patiënt met *asymmetrisch gehoorverlies*:

A. Ontstaan binnen 72 uur (bijvoorbeeld plots perceptief gehoorverlies, labyrinthitis) naar:

- pijn en blaasjes op de oorschelp (bijvoorbeeld herpes zoster);

- drukverhoging in het algemeen, duiken, vliegen (bijvoorbeeld perilymflek bij fluctuatie).

B. Ontstaan in weken tot maanden naar:

- duizeligheid of draaiduizeligheids- en/of balansproblemen (bijvoorbeeld labyrinthitis);
- bestralingsbehandeling.

Inleiding

Eén van de belangrijkste instrumenten in het onderscheiden van de vele vormen van perceptieve slechthorendheid is de anamnese. Door hier te weinig aandacht aan te besteden kunnen risicofactoren voor gehoorverlies of zelfs onderliggende ziektebeelden gemist worden die mogelijk behandeld kunnen/moeten worden.

Vertrekpunt van deze uitgangsvraag is de diagnose perceptief gehoorverlies, vastgesteld door audiometrie. De anamnese is voornamelijk bedoeld om bijzondere oorzaken te identificeren.

Samenvatting literatuur

Niet van toepassing.

Zoeken en selecteren

Er is geen systematische literatuuranalyse verricht. De aanbevelingen zijn gebaseerd op de overwegingen van de werkgroep.

Referenties

Nederlandse Vereniging voor Keel Neus Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd Halsgebied (NVKNO). Richtlijn Duizeligheid bij ouderen. Utrecht, 2015.

Overwegingen

Een adequate (hetero)anamnese kan in belangrijke mate bijdragen aan het identificeren van een onderliggende oorzaak van perceptief gehoorverlies en aan het inzetten van de juiste aanvullende diagnostiek. Vele vormen van perceptief gehoorverlies zijn irreversibel, maar reversibele oorzaken, zoals auto-immuun aandoeningen of infecties, dienen niet gemist te worden. Daarnaast moeten potentiële factoren die progressie van het ziektebeeld in de hand werken, geïdentificeerd worden. Denk hierbij aan lawaai blootstelling, (ototoxische) medicatie of een niet behandeld perilymflek.

Patiënten met perceptief gehoorverlies kunnen worden onderverdeeld in asymmetrisch en symmetrisch gehoorverlies. Bij dezen twee groepen patiënten dienen andere vragen te worden gesteld om tot een

juiste differentiaal diagnose te komen.

Deze vragen worden gesteld om de oorzaak van afwijkende audiometrie (alle niet leeftijdsconforme gehoorverliezen) te achterhalen. Een niet leeftijdsconform gehoor staat beschreven in de ISO –norm 7029. Overwogen kan worden om P5, P50 en P95 lijnen (geautomatiseerd) toe te voegen aan het audiogram. Leveranciers kunnen daar in voorzien. In sommige gevallen kan het voorkomen dat de asymmetrie niet duidelijk uit de primaire anamnese naar voren komt, maar pas na audiometrie. In dat geval moeten deze vragen na de audiometrie alsnog aan de anamnese worden toegevoegd.

Naast deze medisch-technische vragen heeft ook de hulpvraag van de patiënt aandacht en is het van belang om een duidelijk beeld te krijgen van de ernst van de klacht door te vragen naar beperkingen in het dagelijks leven. Dit draagt bij aan het afstemmen van voorlichting en inzet van technische revalidatie mogelijkheden op de individuele patiënt.

Minimaal benodigde lichamelijke onderzoeken bij patiënten met hoorverlies die naar de tweede lijn worden doorverwezen.

Uitgangsvraag

Welke lichamelijke onderzoeken moeten minimaal gedaan worden bij patiënten met gehoorverlies die naar de tweede lijn worden doorverwezen?

Aanbeveling

Beoordeel de gehoorgang en het trommelvlies beiderzijds met otomicroscopie en inspecteer het uitwendig oor.

Verricht de stemvorkproeven van Rinne en Weber bij twijfel over het toonaudiogram.

Verricht op indicatie aanvullend klinisch vestibulair onderzoek.

Inleiding

Een gestandaardiseerd en volledig lichamelijk onderzoek levert in combinatie met een goed uitgevoerde anamnese een belangrijke bijdrage aan het komen tot een juiste diagnose. Ondanks het feit dat hierover weinig discussie zal bestaan onder zorgverleners betrokken bij patiënten met een perceptief gehoorverlies, acht de werkgroep het van belang om dit onderwerp in de richtlijn op te nemen. Het lichamelijk onderzoek kan dienen als controle op de anamnese en op reeds uitgevoerde audiometrie. In voorkomende gevallen kan onnodige aanvullende diagnostiek voorkomen worden of kunnen ook minder frequente oorzaken van slechthorendheid aan het licht komen.

Zoeken en selecteren

Er is geen systematische literatuuranalyse verricht.

Referenties

Bronstein AM, Lempert T. Dizziness: A Practical Approach to Diagnosis and Management. Cambridge University Press, 2007. ISBN: 978-0-521-837910-0.

Chole RA, Cook GB. The Rinne test for conductive deafness. A critical reappraisal. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1988;114:399-403.

Holmberg K, Axelsson A, Hansson P, et al. The correlation between otoscopy and otomicroscopy in acute otitis media during healing. Scand Audiol. 1985;14:191-9.

Lee DH. How to improve the accuracy of diagnosing otitis media with effusion in a pediatric population. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2010;74:151-3.

Nederlandse Vereniging voor Keel Neus Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd Halsgebied (NVKNO). Richtlijn duizeligheid bij ouderen. Utrecht, 2015.

NHG-Standaard Slechthorendheid (tweede herziening). NHG-werkgroep Slechthorendheid. Huisarts Wet 2014;57(6):302-12.

Stankiewicz JA, Mowry HJ. Clinical accuracy of tuning fork tests. Laryngoscope 1979;89:1956-63.

Young DE, Ten Cate WJ, Ahmad Z, et al. The accuracy of otomicroscopy for the diagnosis of paediatric middle ear effusions. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2009;73:825-8.

Overwegingen

Otomicroscopie

Beoordeling van het trommelvlies bij patiënten met gehoorverlies dient in de 2e lijn met een binoculaire microscoop uitgevoerd te worden. Ten opzichte van otoscopie met de hand otoscoop is beoordeling van het trommelvlies met de microscoop superieur (Holmberg 1985; Lee 2010; Young 2009).

Stemvork

De stemvorkproeven worden over het algemeen gebruikt om te differentiëren tussen conductief en perceptief gehoorverlies. De sensitiviteit en de specificiteit voor het vaststellen van conductief gehoorverlies waren respectievelijk 79 en 71% in vergelijking met audiometrie, met een positief voorspellende waarde van 52% en een negatief voorspellende waarde van 12%. De specificiteit van de Rinne-test bij gebruik van stemvorken met hogere frequenties was beter, maar dan was de sensitiviteit weer slechter. Bij een onderzoek op een polikliniek KNO-heelkunde (134 patiënten) bleek de Rinne-test zeer betrouwbaar voor het vaststellen van perceptief gehoorverlies (sensitiviteit 97 tot 100%), maar voor het aantonen van conductief gehoorverlies was de sensitiviteit laag: 43 tot 52%. Dit was ook weer afhankelijk van de mate van gehoorverlies (Stankiewicz 1979). Bovendien is de betrouwbaarheid van de stemvorkproeven afhankelijk van de positionering van de stemvork en de vaardigheid waarmee de test wordt uitgevoerd (NHG -werkgroep Slechthorendheid, 2014).

Ook nadat audiometrie is gedaan kunnen de stemvorkproeven worden toegepast als controle op de uitkomsten van audiometrie.

Vestibulair onderzoek

Indien bij de anamnese evenwichtsproblemen, vertigo of duizeligheid vermeld worden is naast een uitgebreide anamnese klinisch vestibulair onderzoek geïndiceerd. Voorbeelden hiervan zijn onderzoek naar de oogvolgbewegingen, naar de aanwezigheid van nystagmus met en zonder Frenzel bril, beoordeling van de vestibulo-oculaire reflex middels de head thrust test, de Dix-Hallpike test, Romberg test en testen op de aanwezigheid van het Tullio fenomeen. Een uitgebreide beschrijving van

klinisch of aanvullend vestibulair onderzoek valt buiten het bestek van deze richtlijn. Hiervoor wordt verwezen naar de richtlijn Duizeligheid bij ouderen of de verschillende leerboeken over dit onderwerp (NVKNO, 2015; Bronstein et al, 2007).

Aanvullende diagnostiek bij asymmetrisch perceptief gehoorverlies

Uitgangsvraag

Wanneer is aanvullende diagnostiek geïndiceerd bij asymmetrisch perceptief gehoorverlies?

Aanbeveling

Overweeg een MRI, bij voorkeur met intraveneuze toediening van contrastmiddel, bij een asymmetrisch perceptief gehoorverlies. Overweeg het asymmetrie criterium te baseren op de hoge Fletcher index (gemiddelde bij 1, 2 en 4 kHz). De keuze van het cut-off point hangt af van de behandelconsequenties die verbonden worden aan het aantonen van een brughoektumor en zal per kliniek bepaald moeten worden. Zie hiervoor tabel 1.1 bij 'Overwegingen'.

Overweeg een MRI, bij voorkeur met intraveneuze toediening van contrastmiddel, bij patiënten die niet aan het asymmetrie criterium op basis van toonaudiometrie voldoen, maar waarbij een verdenking is op retrocochleaire pathologie.

Overweeg een CT, met contrast, als een MRI niet kan worden uitgevoerd.

Inleiding

Asymmetrisch perceptief gehoorverlies komt vaak voor in de KNO praktijk. Aanvullende diagnostiek is erop gericht de aanwezigheid van een vestibulair schwannoom uit te sluiten. De huidige gouden standaard hiervoor is een MRI, bij voorkeur met contrastmiddel. Vanwege het ontbreken van een uniforme definitie van asymmetrisch perceptief gehoorverlies, is er variatie in de indicatiestelling voor een aanvullende MRI bij asymmetrisch perceptief gehoorverlies.

Samenvatting literatuur

Niet van toepassing.

Zoeken en selecteren

Voor deze vraag is er geen systematische literatuursearch verricht. Voor de beantwoording van de vraag is gebruik gemaakt van relevante publicaties.

Referenties

Anderson TD, Loevner LA, Bigelow DC, et al. Prevalence of unsuspected acoustic neuroma found by magnetic resonance imaging. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122(5):643-646.

Cueva RA. Auditory brainstem response versus magnetic resonance imaging for the evaluation of

asymmetric sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 2004;114:16861692.

Dawes PJD, Jeanning JP. Audit of regional screening guidelines for vestibular schwannoma. *J Laryngol Otol* 1998;112:860864.

Federatie van Nederlandse Audiologische Centra (FENAC). Veldnorm hoortoestelverstrekking. Voorwaarden voor kwaliteit. Utrecht, april 2013.

Ferguson MA, Smith PA, Lutman ME, et al. Efficiency of tests used to screen for cerebellopontine angle tumours: a prospective study. *Br J Audiol* 1996;30:159 -176.

Gimsing S. Vestibular schwannoma: when to look for it? *J Laryngol Otol* 2010;124(3):258264.

Hoekstra CE, Prijs VF, van Zanten GA. Diagnostic yield of a routine magnetic resonance imaging in tinnitus and clinical relevance of the anterior inferior cerebellar artery loops. *Otol Neurotol*. 2015; 36:359-65.

Hollingworth W, Mell MI, Dixon AK, et al. Measuring the effects of medical imaging in patients with possible cerebellopontine angle lesions: a four-center study. *Acad-Radiol* 1998;5(Suppl. 2):s306-309.

Hunter LL, Ries DT, Schlauch RS, et al. Safety and clinical performance of acoustic reflex tests. *Ear Hear* 1999;20(6):506514.

Lin D, Hegarty JL, Fischbein NJ, et al. The prevalence of incidental acoustic neuroma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;131(3):241244.

Lutman ME, Coles RR. Asymmetric sensorineural hearing thresholds in the non-noise-exposed UK population: a retrospective analysis. *Clin Otolaryngol* 2009;34(4):316321.

Mangham CA. Hearing threshold difference between ears and risk of acoustic tumour. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;105:814817.

Margolis RH, Saly GI. Asymmetric hearing loss: definition, validation, and prevalence. *Otol Neurotol* 2008;29(4):422431.

Metselaar RM, Demirtas G, van Immerzeel T. et al. Evaluation of magnetic resonance imaging diagnostic approaches for vestibular schwannoma based on hearing threshold differences between ears - added value of auditory brainstem responses. *Otol Neurotol* (in druk).

Nederlandse Vereniging voor Keel Neus en Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd halsgebied. Richtlijn Tinnitus. Utrecht, 2015.

Newton JR, Shakeel M, Flatman S, et al. Magnetic resonance imaging screening in acoustic neuroma. *Am J Otolaryngol* 2010;31(4):217220.

Nouraei SAR, Huys QJM, Chatrath P, et al. Screening patients with sensorineural hearing loss for vestibular schwannoma using a Bayesian classifier. *Clin Otolaryngol* 2007;32(4):248254.

Obholzer RJ, Harcourt JP. Magnetic resonance imaging screening for vestibular schwannoma: analysis of published protocols. *J Laryngol Otol* 2004;118:329332.

Robinette MS, Bauch CD, Olsen WO, et al. Auditory brainstem response and magnetic resonance imaging for acoustic neuromas: costs by prevalence. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;126(8):963966.

Ruckenstein MJ, Cueva RA, Morrison DH, et al. A prospective study of ABR and MRI in the screening for vestibular schwannomas. *Am J Otol* 1996;17(2):317320.

Saliba I, Bergeron M, Martineau G, et al. Rule 3,000: a more reliable precursor to perceive vestibular schwannoma on MRI in screened asymmetric sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011;268:207212

Saliba I, Martineau G, Chagnon M. Asymmetric hearing loss: Rule 3000 for screening vestibular schwannoma. *Otol Neurotol* 2009;30(4):515521.

Schlauch RS, Levine S, Li Y, et al. Evaluating hearing threshold differences between ears as a screen for acoustic neuroma. *J Speech Hear Res* 1995;38(5):11681175.

Sheppard IJ, Milford CA, Anslow P. MRI in the detection of acoustic neuromas: a suggested protocol for screening. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1996;21:301304.

Stangerup SE, Tos M, Thomsen J, et al. True incidence of vestibular schwannoma? *Neurosurgery* 2010;67(5):1335-40.

Tunkel DE, Bauer CA, Sun GH, et al. Clinical Practice Guideline: Tinnitus. *Otolaryngology Head and Neck Surgery* 2014;151:S1 S40.

Welling DB, Glasscock ME, Woods CI, et al. Acoustic neuroma: a cost-effective approach. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;103(3):364370.

Zapala DA, Criter RE, Bogle JM, et al. Pure-tone hearing asymmetry: a logistic approach modeling age, sex, and noise exposure history. *J Am Acad Audiol*. 2012;23:553-70.

Overwegingen

Asymmetrisch perceptief gehoorverlies komt vaak voor in de KNO-praktijk. In een klein percentage van de gevallen ligt de aanwezigheid van een vestibulair schwannoom ten grondslag aan de asymmetrie. Van

de patiënten die zich met een asymmetrisch perceptief gehoorverlies presenteert bij de KNO-arts, wordt 3 tot 7,5% gediagnostiseerd met een vestibulair schwannoom (Ferguson et al 1996; Hollingworth et al 1998). Met een geschatte incidentie van 1 tot 2 op 100000 per jaar en een prevalentie van 0,02 tot 0,07% van de algemene populatie is het vestibulair schwannoom een zeldzame afwijking (Anderson et al, 2000; Lin et al, 2005; Stangerup et al., 2010). Vanwege de mogelijke klinische consequenties, wordt bij een asymmetrisch perceptief gehoorverlies aanvullende diagnostiek ingezet om een vestibulair schwannoom uit te sluiten. De aanwezigheid van een vestibulair schwannoom kan leiden tot neurologische complicaties en bij bepaalde vestibulaire schwannomen is een behandeling met radiotherapie of chirurgie geïndiceerd. De huidige gouden standaard hiervoor is een MRI, bij voorkeur met contrastmiddel.

Criteria voor aanvullende diagnostiek bij asymmetrisch perceptief gehoorverlies hebben als doel om enerzijds zo min mogelijk vestibulaire schwannomen te missen en anderzijds het aantal onnodige MRI scans beperkt te houden. Gezien het frequente voorkomen van asymmetrisch perceptief verlies en de lage prevalentie van het vestibulair schwannoom is het niet goed mogelijk om beide doelen te bereiken. Dit diagnostisch dilemma vertaalt zich in de vele verschillende asymmetrie criteria die tot op heden zijn gepubliceerd, zie tabel 1.1.

In een studie van Zapala et al. uit 2012 werd de diagnostische waarde van 11 verschillende asymmetrie criteria beoordeeld op 4815 audiogrammen met onverdachte gehoorverliezen en op audiogrammen van een groep van 85 patiënten met een vestibulair schwannoom. Van elk criterium werd zowel het percentage terecht positieven als het percentage fout positieven (onnodige MRI scans) bepaald. Met een 'receiver operating characteristic' (ROC) -curve werd de waarde van de verschillende criteria vergeleken. Criteria die gebruik maakten van asymmetrie op basis van 'pure tone average' (PTA) (Robinette et al., 2000; Mangham et al., 1991; Sheppard et al., 1996; Hunter et al., 1999) leverden gemiddeld 36,53% terecht positieven en 2,94% fout positieven op. Voor criteria die gebruik maakten van 'single-frequency' asymmetrie (Schlauch et al., 1995; Saliba et al., 2009; Welling et al., 1990; Nouraei et al., 2007) was dit respectievelijk 42,8% en 12,28%. Voor asymmetrie criteria die gebruik maken van 'multiple single-frequency' asymmetrie (Dawes and Jeanning, 1998; Obholzer et al., 2004; Gimsing, 2010; Ruckenstein et al., 1996) was dit respectievelijk 43,15% en 9,65%. Een hogere pakkans gaat gepaard met een hoger aantal onnodige MRI scans. De ROC -curves van de asymmetrie criteria op basis van PTA waren beter dan die van de criteria op basis van 'single-frequency' asymmetrie.

In Nederland zijn door Metselaar et al. diverse asymmetriecriteria op basis van enkele en gemiddelde beengeleidingsdrempels onderzocht voor een Nederlandse populatie van 1016 patiënten waarvan 294 (29%) werden gediagnosticeerd met een brughoekproces (Metselaar et al, in druk). Van alle patiënten zijn toonaudiometrie en MRI-scans gemaakt. De diverse criteria werden ten opzichte van elkaar

vergeleken in een ROC-curve. Het blijkt dat diverse criteria die zijn gebaseerd op een gemiddelde van 2 of 3 drempels bij de frequenties tussen 1 en 4 kHz praktisch vergelijkbaar zijn in termen van 'area under the curve'.

De keuze van het cut-off point hangt af van de behandelconsequenties die verbonden worden aan het aantonen van een brughoektumor en zal dus per kliniek bepaald moeten worden. Tegenwoordig worden in Nederland de meeste patiënten vervolgd met seriële MRI scans om eventuele groei aan te tonen. De minderheid van de patiënten komt uiteindelijk toe aan een vorm van therapie (bestraling of chirurgie). Dit aspect kan als argument gebruikt worden in de discussie over de noodzaak van het aantonen van alle vestibulaire schwannomen. De vraag is hoe groot de klinische consequentie van het missen van kleine vestibulaire schwannomen is, wanneer hier geen behandelconsequenties aan verbonden worden, anders dan dat patiënten langdurig vervolgd worden met seriële MRI scans. Met deze vraag in het achterhoofd, zou wellicht een lagere sensitiviteit geaccepteerd mogen worden ten faveure van een hogere specificiteit. In centra waar ook kleine tumoren behandeld worden, zal eerder gekozen worden voor een hogere sensitiviteit hetgeen ten koste gaat van de specificiteit met een hoger aantal negatieve MRI scans tot gevolg.

De resultaten van de analyses van Zapala et al. en Metselaar et al. zijn niet zondermeer toepasbaar voor de algemene KNO-praktijk in Nederland. De onderzochte studies (tabel 1.1) zijn vaak uitgevoerd in tertiaire verwijscentra met een hogere prevalentie en incidentie van vestibulair schwannomen. Dit heeft direct invloed op de gevonden diagnostische waarden (sensitiviteit en specificiteit) van een test. Het vergelijken van diverse asymmetrie-criteria binnen eenzelfde populatie mag echter wel. De kwaliteit van de onderzochte criteria ten opzichte van elkaar blijft ook in een onderzoekspopulatie overeind. Voor het bepalen van een optimaal asymmetrie criterium voor de Nederlandse praktijk zou het nuttig zijn om voor een bepaalde periode alle audiogrammen van nieuw gediagnostiseerde vestibulaire schwannomen in Nederland te analyseren, zoals Metselaar et al. op regionaal niveau hebben gedaan.

Vanwege de hierboven beschreven beperkingen van de toepasbaarheid van de beschreven studies op de algemene KNO praktijk in Nederland is geen harde aanbeveling over het te kiezen asymmetrie criterium te doen.

In het NOAH-4 protocol uit de Veldnorm Hoortoestelverstrekking 2013 (FENAC et al., 2013) wordt het volgende criterium aangehouden voor verwijzing naar de KNO arts/audiologisch centrum: 10 dB of meer asymmetrie bij drie frequenties, 15 dB of meer asymmetrie bij twee frequenties of 20 dB of meer asymmetrie bij één frequentie, voor de octaaffrequenties van 500 t/m 8000 Hz. Dit is een defensief criterium en zou, wanneer dit als criterium wordt gebruikt om aanvullend een MRI te verrichten, vermoedelijk leiden tot een hoge sensitiviteit en een lage specificiteit voor het aantonen van een brughoektumor, met veel onnodige MRI scans tot gevolg. Bovendien is dit criterium in de praktijk nogal omslachtig te berekenen. Op grond van bovenstaande is in het Erasmus MC naar aanleiding van de studie van Metselaar et al. gekozen voor een criterium op basis van de hoge Fletcher index

(gemiddelde bij 1, 2 en 4 kHz). Het cut-off point dat vervolgens gekozen wordt, bepaalt de sensitiviteit en specificiteit. In het Erasmus MC is gekozen voor een waarde van 25 dB. Bij een hoge Fletcher index van 25 dB of meer wordt (in principe) een MRI-scan van de brughoekregio aangevraagd. Bij dit cut-off point is er voor de onderzochte populatie een sensitiviteit van 64% en een specificiteit van 72% (Metselaar et al., in druk). Zie tabel 1.2 voor de sensitiviteit en specificiteit van alle onderzochte cut-off points. De werkgroep heeft ervoor gekozen dit criterium in de aanbevelingen op te nemen, waarbij de formulering van de aanbeveling ruimte laat aan de individuele behandelaar, in samenspraak met de patiënt een besluit te nemen over het inzetten van aanvullende diagnostiek in de vorm van een MRI. Bij beperkte asymmetrie of twijfel bij behandelaar of patiënt over het te voeren beleid bestaat hiermee ook de ruimte audiometrie op een later tijdstip te herhalen. Door het asymmetrie criterium op basis van de hoge Fletcher index als suggestie in de aanbeveling op te nemen, hoopt de werkgroep bij te dragen aan een landelijk geaccepteerd asymmetriecriterium in de toekomst. Het opzetten van een landelijke database zoals gesuggereerd bij 'kennishaat' kan hier ook aan bijdragen.

Een kanttekening bij bovenstaande asymmetrie criteria is dat ze alleen gebaseerd zijn op het toonaudiogram. Ook bij patiënten die niet aan het asymmetrie criterium voldoen, kan er een indicatie zijn voor aanvullende diagnostiek. Voorbeelden hiervan zijn een spraakaudiometrie slechter dan verwacht op basis van toonaudiometrie, eenzijdige vestibulaire pathologie of uitval van andere hersenzenuwen. Bij patiënten met unilaterale niet-pulsatieve tinnitus zonder andere klachten of verschijnselen wordt over het algemeen geen aanvullende diagnostiek verricht (Hoekstra et al. 2015; NVKNO, 2015; Tunkel et al. 2014). Bij patiënten met een bekende oorzaak van het asymmetrisch perceptief gehoorverlies kan aanvullende diagnostiek achterwege gelaten worden. Voorbeelden hiervan zijn status na lawaaitrauma of oorchirurgie.

Ook leeftijd en eventueel aanwezige co-morbiditeit kunnen een rol spelen in de besluitvorming om al dan niet aanvullende diagnostiek bij asymmetrisch perceptief gehoorverlies in te zetten. Op basis van literatuur is geen uitspraak te doen over een leeftijdsgrens voor aanvullende diagnostiek, dus dit zal voor elk individueel geval in samenspraak met de patiënt besloten moeten worden.

Tabel 1.1 Definities van asymmetrie criteria (Saliba et al., 2009 aangevuld met Zapala et al., 2012)

Asymmetries	Source
≥ 15 dB at 3,000 Hz (Rule 3,000)	[Saliba et al (2009)]
≥ 20 dB at any single frequency between 0,5 and 4 kHz	Department of Health [Cueva et al]
≥ 20 dB at two neighboring frequencies	Sunderland [Dawes et al]
≥ 15 dB between the average of 0,5, 1, 2 and 3 kHz	AAO-HNS [Cueva et al]
≥ 15 dB between the average of 0,5 to 8 kHz	Oxford [Sheppard et al]
≥ 15 dB between the average of 1 to 8 kHz	Seattle [Mangham et al]
≥ 15 dB at any single frequency between 0,5 and 4 kHz	Nashville [Welling et al 1990]
≥ 10 dB at two or more frequencies; OR ≥ 15 dB at any single frequency	AMCLASS [Margolis et al]
≥ 15 dB at two or more frequencies; OR $\geq 15\%$ difference between speech discrimination	Cueva et al 2004
≥ 15 dB at two neighboring frequencies if the average hearing threshold of the better ear ≥ 30 dB ≥ 20 dB in any two neighboring frequencies if the average hearing threshold of the better ear > 30 dB	Charing Cross [Obholzer 2004]
Males: PTA (1,2,4,8 kHz) ≥ 20 dB Females 4kHz ≥ 20 dB	Schlauch 1995
≥ 15 dB at two or more frequencies	Ruckenstein 1996
PTA (1,2,4,8 kHz) ≥ 15 dB	Hunter 1999
PTA (0,5,1,2,3 kHz) ≥ 15 dB	Robinette 2000
PTA (1,2,4 kHz) ≥ 25 dB	Metselaar et al (in druk)

Tabel 1.2 Sensitiviteit en specificiteit voor het aantonen van een brughoektumor waarbij op basis van hoge Fletcher index (gemiddelde bij 1,2 en 4kHz) aanvullend een MRI van de brughoek wordt gemaakt. Voor verschillende cut-off points zijn de sensitiviteit en specificiteit weergegeven. Getallen zijn afkomstig uit artikel van Metselaar et al. De getoonde waarden hebben betrekking op de onderzochte populatie en zijn niet zondermeer van toepassing op de gehele Nederlandse populatie.

Cut-off point (dB)	Sensitiviteit (%)	Specificiteit (%)
5	94	25
10	85	46
15	76	59
20	70	68
25	64	72

Diagnostiek bij plots perceptief gehoorverlies

Uitgangsvraag

Diagnostiek bij plots perceptief gehoorverlies

Aanbeveling

Zie voor de aanbevelingen de modules 'Indicatie bloedonderzoek gehoorverlies' en 'Beeldvormend onderzoek gehoorverlies'.

Inleiding

Plots perceptief gehoorverlies wordt gedefinieerd als een perceptief gehoorverlies van ≥ 30 dB op > 2 opeenvolgende frequenties dat binnen 72 uur ontstaat (Stachler et al., 2012). De geschatte incidentie is 5 tot 20 per 100,000 per jaar (Byl, 1977 en Mattox et al., 1977). Het plotse ontstaan maakt het voor patiënten vaak een beangstigende ervaring waarvoor frequent hulp wordt gezocht in zowel de eerste- als tweedelijns gezondheidszorg. Omdat in het merendeel van de gevallen geen duidelijke oorzaak aan te wijzen is, wordt aanvullend diagnostisch onderzoek veelvuldig ingezet. Diagnostiek bij plots perceptief gehoorverlies is erop gericht niet-idiopathische oorzaken uit te sluiten. Echter, in ongeveer 85 tot 90% van de gevallen kan geen duidelijke oorzaak aangetoond worden (Rauch, 2008).

Bevindingen bij de anamnese, lichamelijk onderzoek en aanvullende diagnostiek kunnen wijzen in de richting van bepaalde onderliggende oorzaken die aanvullende diagnostiek of behandeling behoeven (zie tabel 2.1, Stachler et al., 2012).

Bilateraal plots perceptief gehoorverlies is zeer zeldzaam. Incidentiecijfers zijn niet bekend. Onderliggende ontstaansmechanismen kunnen vasculair, metabool, auto-immuun, infectieus, neoplasma, toxisch, traumatisch of inflammatoir van aard zijn. Enkele specifieke oorzaken met bijkomende verschijnselen worden opgesomd in tabel 2.2 (Stachler et al., 2012).

Naast audiometrisch onderzoek, worden bloedonderzoek en beeldvormende diagnostiek frequent ingezet bij patiënten met een plots perceptief gehoorverlies. Het beleid rond begeleiding en doorverwijzing naar het AC wordt beschreven in de module technische revalidatie.

Tabel 2.1 Verschijnselen die relatief vaak gepaard gaan met specifieke oorzaken van plots perceptief gehoorverlies

Voorgaande episodes van een- of tweezijdig fluctuerend perceptief gehoorverlies
Lage tonen perceptief gehoorverlies met vestibulaire verschijnselen passend bij ziekte van Meniere
Bijkomende ernstige bilaterale vestibulaire uitval met oscillopsie
Neurologische uitvalsverschijnselen zoals bijvoorbeeld: motorische zwakte, dysarthrie, hemiataxie, encephalopathie ernstige hoofdpijn, diplopie, downbeating nystagmus
Bevindingen bij beeldvormend onderzoek passend bij een cerebrovasculair accident of een structurele laesie waarmee het gehoorverlies mogelijk verklaard kan worden
Schedel- hersenletsel voorafgaand aan het gehoorverlies
Recent lawaaitrauma
Anamnese van oogpijn, rood en/of tranend oog en fotofobie

Tabel 2.2 Aandoeningen die gepaard kunnen gaan met bilateraal plots perceptief gehoorverlies

Aandoening	Bijkomende verschijnselen
Meningitis (infectieus, inflammatoir, neoplasma)	Hoofdpijn, koorts, afwijkend liquor onderzoek, uitval van overige hersenzenuwen (Uppal et al., 2001).
Autoimmune inner ear disease	Fluctuerend gehoorverlies, vertigo (McCabe, 1991).
Ziekte van Lyme	Erythema chronicum migrans, afwijkend liquor onderzoek, fluctuerende bilaterale audiovestibulaireverschijnselen (Peltomaa et al., 2000).
Syphilis	Afwijkende waarden treponema pallidum antilichaam, bilateraal fluctuerend perceptief gehoorverlies, tabes dorsalis, Betrokkenheid van meerdere orgaansystemen (Jeans et al., 2008).
Ototoxische medicatie	Vestibulaire uitval, oscillopsie (Jaffe, 1973; Federspil, 1981).
Trauma	Schedel-hersenletsel trauma, barotrauma, os temporale fractuur (Jaffe, 1973).
Herpes zoster oticus (Ramsay-Hunt syndroom)	Otagie, vesiculae oorschelp/gehoorgang, nervus facialis parese, positieve virale titers of kweek (Wackym, 1997).
Humaan immunodeficientie virus (HIV) otitis	Positieve HIV titers, afwijkende T cell waarden en uitval van andere hersenzenuwen kunnen gepaard gaan met een mastoiditis die buiten proportioneel is ten opzichte van de kliniek (Timon et al., 1989; Chandrasekhar et al., 1992).

Lood vergiftiging	Leer achterstand, andere verschijnselen van lood vergiftiging (Mahmoudian et al., 2009).
Genetische afwijking	Kan syndromaal of niet-syndromaal zijn (Bitner-Glindzicz, 2002; Janecke et al., 2002).
MELAS (metabole encephalopathie, lactaat acidose en stroke-like episodes)	Periodes van verwardheid, verhoogd serum lactaat, verschijnselen passend bij een CVA, witte stof afwijkingen op MRI, migraine achtige hoofdpijn, insulden, diabetes, mitochondriële mutatie (Mt-RNR1, Mt-TS1, POLG genen) (Chinnery et al., 2000; Takahashi et al., 2003).
Andere mitochondriële aandoeningen	Variabele fenotypen (Seidman et al., 1996).
Biaterale occlusie van a. labyrinthii bij vertebrobasilaire vasculaire aandoening	Vertigo, dysarthrie, facialis parese, ataxie, nystagmus, unilaterale gevoelloosheid, afwijkende CTA of MRA van het vertebrobasilaire vaatsysteem (Lee et al., 2001 en 2003; Son et al., 2007; Huang et al., 1993; Kim et al., 1999).
Cogan syndroom	Interstitiele keratitis, gehoorverlies, vertigo (St Clair et al., 1999).
Neoplasma (neurofibromatose type II, bilateraal vestibulair schwannoom, intravasculaire lymphomatosis etc)	Afwijkend beeldvormend onderzoek (Berger et al., 2005; Houck et al., 1992; Berg et al., 1986).
Sarcoidose	Pulmonale symptomen, bilaterale vestibulaire uitval, verhoogd serum ACE, afwijkende gallium scan (Kazuchika et al., 2006; Smith et al., 2011).
Hyperviscositeits syndroom	Slijmvliesbloedingen, neurologische en pulmonale symptomen, geassocieerde retinopathie (Finger et al., 2006).

Referenties

Berg HM, Cohen NL, Hammerschlag PE, et al. Acoustic neuroma presenting as sudden hearing loss with recovery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1986;94(1):15-22.

Berger JR, Jones R, Wilson D. Intravascular lymphomatosis presenting with sudden hearing loss. *J Neurol Sci* 2005;232(1- 2):105-109.

Bitner-Glindzicz M. Hereditary deafness and phenotyping in humans. *Br Med Bull* 2002;63:73-94.

- Byl FM. Seventy-six cases of presumed sudden hearing loss occurring in 1973: prognosis and incidence. *Laryngoscope* 1977;87(5, pt 1):817-825.
- Chandrasekhar SS, Siverls V, Sekhar HK. Histopathologic and ultrastructural changes in the temporal bones of HIV-infected human adults. *Am J Otol* 1992;13(3):207-214.
- Chinnery PF, Elliott C, Green GR, et al. The spectrum of hearing loss due to mitochondrial DNA defects. *Brain* 2000;123(pt 1):82-92.
- Federspil P. Drug-induced sudden hearing loss and vestibular disturbances. *Adv Otorhinolaryngol* 1981;27:144-158.
- Finger RP, Gostian AO. Apheresis for idiopathic sudden hearing loss: reviewing the evidence. *J Clin Apher* 2006;21(4):241-245.
- Houck JR, Murphy K. Sudden bilateral profound hearing loss resulting from meningeal carcinomatosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;106(1):92-97.
- Huang MH, Huang CC, Ryu SJ, et al. Sudden bilateral hearing impairment in vertebrobasilar occlusive disease. *Stroke* 1993;24(1):132-137.
- Jaffe BF. Clinical studies in sudden deafness. *Adv Otorhinolaryngol* 1973;20:221-228.
- Janecke AR, Hirst-Stadlmann A, Gunther B, et al. Progressive hearing loss, and recurrent sudden sensorineural hearing loss associated with GJB2 mutations: phenotypic spectrum and frequencies of GJB2 mutations in Austria. *Hum Genet* 2002;111(2):145-153.
- Jeans AR, Wilkins EG, Bonington A. Sensorineural hearing loss due to secondary syphilis. *Int J STD AIDS* 2008;19(5):355-356.
- Kazuchika O, Yoshihiro N, Hisashi T, et al. Bilateral sensorineural hearing loss in a patient with sarcoidosis. *Audiol Japan* 2006;49(3):284-290.
- Kim JS, Lopez I, DiPatre PL, et al. Internal auditory artery infarction: clinicopathologic correlation. *Neurology* 1999;52(1):40-44.
- Lee H, Cho Y-W. Auditory disturbance as a prodrome of anterior inferior cerebellar artery infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74(12):1644-1648.
- Lee H, Whitman GT, Lim JG, et al. Bilateral sudden deafness as a prodrome of anterior inferior cerebellar artery infarction. *Arch Neurol* 2001;58(8):1287-1289.
- Mahmoudian T, Modaresi M, Zarei A, et al. Blood lead levels in children with neurological disorders: a

- single centre preliminary study. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi 2009;11(11):873-876.
- Mattox DE, Simmons FB. Natural history of sudden sensorineural hearing loss. Ann Otol Rhinol Laryngol 1977;86(4, pt 1):463-480.
- McCabe BF. Autoimmune inner ear disease: results of therapy. Adv Otorhinolaryngol 1991;46:78-81.
- Peltomaa M, Pyykko I, Sappala I, et al. Lyme borreliosis, an etiological factor in sensorineural hearing loss? Eur Arch Otorhinolaryngol 2000;257(6):317-322.
- Rauch SD. Clinical practice: idiopathic sudden sensorineural hearing loss. N Engl J Med 2008;359(8):833-840.
- Seidman MD, Bai U, Khan MJ, et al. Association of mitochondrial DNA deletions and cochlear pathology: a molecular biologic tool. Laryngoscope 1996;106(6):777-783.
- Smith JH, Stovall KC, Coons S, et al. Bilateral vestibular hypofunction in neurosarcoidosis: a case report. Ear Nose Throat J 2011;90(1):E1-E3.
- Son EJ, Bang JH, Kang JG. Anterior inferior cerebellar artery infarction presenting with sudden hearing loss and vertigo. Laryngoscope 2007;117(3):556-558.
- St Clair EW, McCallum RM. Cogans syndrome. Curr Opin Rheumatol 1999;11(1):47-52.
- Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, et al. Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss. OtolaryngologyHead and Neck Surgery 2012;146:S1S35.
- Takahashi K, Merchant SN, Miyazawa T, et al. Temporal bone histopathological and quantitative analysis of mitochondrial DNA in MELAS. Laryngoscope 2003;113(8):1362-1368.
- Timon CI, Walsh MA. Sudden sensorineural hearing loss as a presentation of HIV infection. J Laryngol Otol 1989;103(11):1071-1072.
- Uppal HS, Ayshford CA, Wilson F. Sudden onset bilateral sensorineural hearing loss: a manifestation of occult breast carcinoma. J Laryngol Otol 2001;115(11):907-910.
- Wackym PA. Molecular temporal bone pathology: II. Ramsay Hunt syndrome (herpes zoster oticus). Laryngoscope 1997;107(9):1165-1175.

Overwegingen

Voor deze module zijn er geen overwegingen geformuleerd.

Indicatie bloedonderzoek bij een patiënt met plots perceptief gehoorverlies

Uitgangsvraag

Wat is de indicatie voor bloedonderzoek bij een patiënt met plots perceptief gehoorverlies?

Aanbeveling

Verricht bloedonderzoek niet routinematig bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies.

Verricht gericht bloedonderzoek bij anamnestiche verdenking op:

- de ziekte van Lyme (*Borrelia Burgdorferi*);
- Lues (*treponema pallidum*);
- humaan immunodeficiëntievirus (HIV);
- auto-immuunaandoeningen bij fluctuerend gehoorverlies.

Inleiding

Er zijn vele verschillende oorzaken voor plots perceptief gehoorverlies, zoals auto –immuun aandoeningen, ziekte van Lyme, Syfilis, herpes zoster oticus, HIV, genetische oorzaken (bijvoorbeeld Pendred/LVAS), trauma etc. geïdentificeerd. Er bestaat echter ook een grote groep patiënten waarbij geen oorzaak kan worden gevonden. Diagnostisch bloedonderzoek naar de hiervoor genoemde oorzaken is in het recente verleden veelvuldig routinematig verricht. Deze diagnostiek werd geadviseerd in de Standpuntnota 'Idiopathisch Plotseling Perceptief Gehoorverlies' van de NVKNO (Albers et al., 2001). In 2012 kwam een clinical practice guideline uit van de 'American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery' die het routinematig verrichten van dit onderzoek in twijfel trok (Stachler et al., 2012).

Zoeken en selecteren

Er is geen systematische literatuuranalyse verricht. Er is gebruik gemaakt van de Amerikaanse richtlijn 'Clinical practice guideline: sudden hearing loss' van Stachler et al., 2012.

Referenties

Albers FW, Majoor MH, Mulder JJ, et al. Standpuntnota Idiopathisch Plotseling Perceptief Gehoorverlies. Nederlands Tijdschrift voor KNO-Heelkunde 2001;7:127-30.

Lin C, Lin SW, Weng SF, et al. Increased risk of sudden sensorineural hearing loss in patients with human immunodeficiency virus aged 18 to 35 years: a population-based cohort study. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 2013; 139(3):251-5.

Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, et al. Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss. *Otolaryngology Head and Neck Surgery* 2012;146: S1S35.

Overwegingen

In de uitgebreide en breed opgezette Amerikaanse richtlijn (Stachler et al., 2012) werd onder andere het standaard vervaardigen van serologisch labonderzoek bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies onderzocht. De studies waarin serologisch labonderzoek routinematig werd verricht, bestonden uit slechts een klein aantal cross-sectionele en case-series studies met tevens kleine patiënten aantallen. In deze studies werd geen significant bewijs gevonden voor het feit dat routinematig prikken van serologisch lab van toegevoegde waarde is. Derhalve adviseerden de auteurs tegen het standaard prikken van serologisch onderzoek, aangezien er meer voor- dan nadelen aan kleefden.

De voordelen van het niet prikken bestonden uit:

1. kostenreductie;
2. vermijden van stress en angst bij patiënten;
3. vermijden van vals-positieve resultaten;
4. vermijden van delay in diagnose en behandeling.

Een gemiste diagnose werd als enig nadeel genoemd. Echter, het feit dat een diagnose of een vroege behandeling niet zal leiden tot een betere prognose, maakt dat dit nadeel als minder relevant beoordeeld werd. De conclusie luidde dat er momenteel te weinig bewijs is voor routinematig serologisch onderzoek voor een verandering in diagnose, behandeling of prognose en dat het niet dient te gebeuren.

Bij patiënten uit endemische regio's en een anamnestiche tekenbeet, dan wel bij vermoeden op Lyme (erythema migrans, radiculopathie, koorts, gewrichtsklachten of neurologische uitval) dienen getest te worden op B. Burgdorferi.

Vraag expliciet naar risicofactoren voor syfilis of HIV zoals: hoog aantal bedpartners, onbeschermd seksueel contact, homoseksualiteit of klachten die passen bij syfilis zoals ulcera of huiduitslag. Alleen bij een bevestigend antwoord wordt syfilisserologie aangeraden. De kans op een geïsoleerde plots perceptief gehoorverlies bij syfilis is overigens erg klein. Wel is het zo dat een concomitante HIV infectie bij een patiënt met syfilis sneller kan leiden tot een geïsoleerd plots perceptief gehoorverlies (Lin et al., 2013).

Wanneer een patiënt zich presenteert met een fluctuerend gehoorverlies kan het zinvol zijn om diagnostiek naar auto-immuunaandoeningen in te zetten (zie module beeldvormend onderzoek).

Het is niet noodzakelijk om bij verdenking op een virale oorzaak (HSV, EBV, CMV, VZV) bloedonderzoek te verrichten, ook al heeft de patiënt de wens om de (virale) oorzaak van zijn gehoorverlies te kennen, aangezien aanvullend gebruik van antivirale middelen niet zinvol is (Stachler et al., 2012).

Beeldvormend onderzoek bij een patiënt met plots perceptief gehoorverlies

Uitgangsvraag

Wat is de plaats van beeldvormend onderzoek bij een patiënt met plots perceptief gehoorverlies?

Aanbeveling

Overweeg een MRI, bij voorkeur met intraveneuze toediening van contrastmiddel, bij patiënten met unilateraal idiopathisch plots perceptief gehoorverlies om een brughoektumor uit te sluiten.

Overweeg een CT, met contrast, als een MRI niet kan worden uitgevoerd.

Verricht standaard een MRI bij patiënten met bilateraal plots perceptief gehoorverlies om zeldzame onderliggende oorzaken met grote klinische consequenties uit te sluiten.

Inleiding

Bij het merendeel van de patiënten met plots perceptief gehoorverlies is geen onderliggende oorzaak aan te wijzen. Het beeldvormend onderzoek bij patiënten met unilateraal plots perceptief gehoorverlies is voornamelijk gericht op uitsluiting van een brughoektumor. Op dit moment is MRI de gouden standaard voor het aantonen van een brughoektumor. Bilateraal plots perceptief gehoorverlies is zeldzamer dan de unilaterale variant en kent een verscheidenheid aan onderliggende oorzaken.

Zoeken en selecteren

Er is geen systematische literatuuranalyse verricht, aangezien er geen klinisch relevante PICO is.

Referenties

Aarnisalo AA, Suoranta H, Ylikoski J. Magnetic resonance imaging findings in the auditory pathway of patients with sudden deafness. *Otol Neurotol* 2004;25(3):245-249.

Abele TA, Besachio DA, Quigley EP, et al. Diagnostic Accuracy of Screening MR Imaging Using Unenhanced Axial CISS and Coronal T2WI for Detection of Small Internal Auditory Canal Lesions. *AJNR Am J Neuroradiol* 2014;35:2366-237.

Allen RW, Harnsberger HR, Shelton C, et al. Low-cost high-resolution fast spinecho MR of acoustic schwannoma: an alternative to enhanced conventional spin-echo MR? *AJNR Am J Neuroradiol* 1996;17(7):1205-10.

Cadoni G, Cianfoni A, Agostino S, et al. Magnetic resonance imaging findings in sudden sensorineural hearing loss. *J Otolaryngol* 2006;35(5):310-316.

Fitzgerald DC, Mark AS. Sudden hearing loss: frequency of abnormal findings on contrast-enhanced MR studies. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19(8):1433-1436.

Jackler RK, Shapiro MS, Dillon WP, et al. Gadolinium-DTPA enhanced magnetic resonance imaging in acoustic neuroma diagnosis and management. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990 Jun;102(6):670-7.

Marx SV, Langman AW, Crane RC. Accuracy of fast spin echo magnetic resonance imaging in the diagnosis of vestibular schwannoma. *Am J Otolaryngol* 1999;20(4):2116.

Naganawa S, Ito T, Fukatsu H, et al. MR imaging of the inner ear: comparison of a three-dimensional fast spin-echo sequence with use of a dedicated quadrature surface coil with a gadolinium-enhanced spoiled gradient-recalled sequence. *Radiology* 1998;208(3):67985.

Nosrati-Zarenoe R, Hansson M, Hultcrantz E. Assessment of diagnostic approaches to idiopathic sudden sensorineural hearing loss and their influence on treatment and outcome. *Acta Otolaryngol* 2010;130(3):384-391.

Penido Nde O, Ramos HV, Barros FA, et al. Clinical, etiological and progression factors of hearing in sudden deafness. *Braz J Otorhinolaryngol* 2005;71(5):633-638.

Ramos HV, Barros FA, Yamashita H, et al. Magnetic resonance imaging in sudden deafness. *Braz J Otorhinolaryngol* 2005;71(4):422-426.

Saunders JE, Luxford WM, Devgan KK, et al. Sudden hearing loss in acoustic neuroma patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113(1):23-31.

Schick B, Brors D, Koch O, et al. Magnetic resonance imaging in patients with sudden hearing loss, tinnitus and vertigo. *Otol Neurotol* 2001;22(6):808-812.

Shelton C, Harnsberger HR, Allen R, et al. Fast spin echo magnetic resonance imaging: clinical application in screening for acoustic neuroma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;114(1):716.

Suzuki M, Hashimoto S, Kano S, et al. Prevalence of acoustic neuroma associated with each configuration of pure tone audiogram in patients with asymmetric sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2010;119(9):615-618.

Overwegingen

Het beeldvormend onderzoek bij patiënten met een unilateraal plots perceptief gehoorverlies is er vooral op gericht om een brughoektumor uit te sluiten. Bij 2,7 tot 10,2% van de patiënten die in het kader van een plots perceptief gehoorverlies een MRI ondergaan wordt een brughoektumor aangetoond (Saunders et al., 1995; Penido et al., 2005; Aarnisalo et al., 2004; Ramos et al., 2005; Suzuki et al., 2010; Nosrati-Zarenoe et al., 2010). De gouden standard voor het aantonen van een

brughoektumor is een MRI met tenminste een screenende T2 gewogen opname van het gehele auditieve traject en zwaar T2 gewogen opnamen van de brughoek zelf, al dan niet aangevuld met T1 gewogen opnamen van de brughoekregio voor en na intraveneuze toediening van contrastmiddel.

Een van de voordelen van MRI is dat het ook geschikt is andere oorzaken van plots perceptief gehoorverlies (cochleaire inflammatie, multiple sclerose) en condities die er mogelijk mee zijn geassocieerd (doorbloedingsstoornissen in het vertebrobasilaire stroomgebied) aan te tonen. In 7 tot 13,75% van de MRI onderzoeken gemaakt bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies wordt een afwijking gevonden die direct is gerelateerd aan de aandoening (Aarnisalo et al., 2004; Nosrati-Zarenoe et al., 2010; Fitzgerald et al., 1998; Schick et al., 2001; Cadoni et al., 2006).

Ook bij patiënten met een bilateraal plots perceptief verlies wordt om bovengenoemde redenen geadviseerd een MRI uit te voeren. Het gaat dan met name om het uitsluiten van neoplasmata (neurofibromatose type 2, bilateraal vestibulair schwannoom, metastasen) of vasculaire afwijkingen. Bilateraal plots perceptief gehoorverlies is op zichzelf al een zeldzame entiteit en bovengenoemde oorzaken omvatten slechts een deel van de mogelijke onderliggende aandoeningen. De meeste onderliggende oorzaken van een bilateraal plots perceptief gehoorverlies kunnen niet aangetoond of uitgesloten worden met behulp van beeldvormend onderzoek (zie tabel 2.2 bij module 'Diagnostiek plots gehoorverlies'). Vanwege de klinische consequenties van aandoeningen die met beeldvormend onderzoek aangetoond kunnen worden, is de werkgroep toch van mening dat ook bij deze patiëntengroep een MRI geïndiceerd is.

Een MRI met contrastmiddel kan kleine vestibulaire schwannomen aantonen die op een MRI zonder dit contrastmiddel gemist worden (Jackler et al., 1990). Om deze reden wordt MRI met contrastmiddel beschouwd als de gouden standaard voor het aantonen van een vestibulair schwannoom. Zwaar T2 gewogen opnamen zonder aanvullende opnamen met contrastmiddel worden steeds vaker ingezet als screening naar een vestibulair schwannoom. Met vergelijkbare sensitiviteit, specificiteit, positief- en negatief voorspellende waarde in vergelijking met post-contrast sequenties is dit mogelijk een kosteneffectief alternatief (Allen et al., 1996; Shelton et al., 1996; Marx et al., 1999; Naganawa et al., 1998; Abele et al., 2014). Bij met name de oudere populatie en/of patiënten met een sterk verslechterde nierfunctie dient m.b.t. het toedienen van gadoliniumhoudend contrastmiddel een inschatting gemaakt te worden van het risico op nefrogene systemische fibrose (afhankelijk van het specifieke contrastmiddel en de verdere klinische gegevens van de patiënt). In het kader van diagnostiek na plots perceptief gehoorverlies zou het achterwege laten van opnamen na contrastmiddel echter kunnen leiden tot het missen van inflammatoire intracochleaire of intralabyrinthaire laesies en meningeale afwijkingen.

De inzet van een CT lijkt van weinig toegevoegde waarde te zijn voor deze patiëntengroep. Voor het

aantonen van een brughoektumor is MRI superieur ten opzichte van CT, vooral in geval van een intracaniculaire tumor. Ook voor het beoordelen van binnenoor afwijkingen en afwijkingen in het centraal zenuwstelsel heeft CT een lager oplossend vermogen dan MRI. Bij patiënten die vanwege contra-indicaties geen MRI kunnen ondergaan, kan een CT van toegevoegde waarde zijn om de aanwezigheid van een grote brughoektumor uit te sluiten.

Over de termijn waarbinnen een MRI gemaakt zou moeten worden, is geen uitspraak te doen. In gevallen waarbij het gehoor herstelt, kan overwogen worden de MRI achterwege te laten.

Aanvullend onderzoek bij een patiënt met fluctuerend perceptief gehoorverlies

Uitgangsvraag

Wat is de plaats van aanvullend onderzoek bij een patiënt met fluctuerend perceptief gehoorverlies?

Aanbeveling

Overweeg een MRI, bij voorkeur met intraveneuze toediening van contrastmiddel, bij patiënten met fluctuerend perceptief gehoorverlies.

Overweeg een CT, met contrast, als een MRI niet kan worden uitgevoerd.

Verricht niet standaard laboratoriumonderzoek bij patiënten met fluctuerend gehoorverlies.

Overweeg bij verdenking op auto –immuun aandoeningen laboratoriumonderzoek.

Verwijs naar (of overleg met) een internist/immunoloog in geval van afwijkende waarde of bij aanhoudende verdenking.

Vraag een oogarts in consult bij een acuut ontstaan gehoorverlies in combinatie met visusklachten.

Inleiding

Fluctuerend perceptief gehoorverlies wordt gedefinieerd als een gehoorverlies van >10dB op één of meer frequenties, gevolgd door een verbetering van >10dB, één of meerdere keren gemeten. Het betreft een zeldzame aandoening, ook al zijn incidentiecijfers niet bekend. Het kan zowel uni- als bilateraal voorkomen. Zie tabel 3.1 voor differentiaal diagnoses. Door de anamnese onvoldoende uit te diepen kan een fluctuerend gehoorverlies gemist worden en daarmee ook de onderliggende oorzaak onnodig lang onbehandeld blijven met mogelijk ook schadelijke gevolgen in andere organen dan het oor. Er is op dit moment geen consensus over welke aanvullende diagnostiek ingezet dient te worden.

Tabel 3.1 Mogelijke oorzaken van fluctuerend perceptief gehoorverlies

ziekte van Ménière
neoplasma in de brughoekregio
large vestibular aquaduct syndrome (LVAS)/Pendred
auto-immuun aandoeningen
vertebrobasilaire insufficiëntie
perilymfe fistel
arteria basilaris migraine
Cogan syndroom
luetische endolymfatische hydrops
Susac syndroom
Temporary threshold shift na lawaaibeschatiging

Samenvatting literatuur

Bij deze deelvraag is geen systematische literatuuranalyse uitgevoerd.

Zoeken en selecteren

Voor deze deelvraag is geen systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd. Aanbevelingen zijn gebaseerd op de overwegingen van de werkgroep.

Referenties

Anderson TD, Loevner LA, Bigelow DC, et al. Prevalence of unsuspected acoustic neuroma found by magnetic resonance imaging. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122(5):643-646.

Berrettini S, Ravecca F, Russo F, Bruschini P, Sellari-Franceschini S. Some uncharacteristic clinical signs and symptoms of acoustic neuroma. *J Otolaryngol* 1997; 26(2): 97-103.

Callison, D. M. & Horn, K. L. Large vestibular aqueduct syndrome: An overlooked etiology for progressive childhood hearing loss. *Journal of the American Academy of Audiology* 1998; 9, 285-291.

Lin D, Hegarty JL, Fischbein NJ, et al. The prevalence of incidental acoustic neuroma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;131(3):241-244.

Morrison GA, Sterkers JM. Unusual presentations of acoustic tumours. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1996; 21(1): 80-3.

National Institute on Deafness and Other Communication Disorders (NIDCD). Enlarged Vestibular Aqueducts and Childhood Hearing Loss. NIH Pub. No. 06-6053 November 2012a.

National Institute on Deafness and Other Communication Disorders (NIDCD). Pendred Syndrome. NIH Pub. No. 06-5875 November 2012b.

Okumura, T., Takahashi, H., Honjo, I., Takagi, A., & Mitamura, K. Sensorineural hearing loss in patients with large vestibular aqueduct. *Laryngoscope* 1995; 105, 289294.

Schessel DA, Minor LB, Nedzelski J. Meniere's disease and other peripheral vestibular disorders. In: *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, Cummings CW (Ed), Mosby, St. Louis 1998:2672.

Stangerup SE, Tos M, Thomsen J, et al. True incidence of vestibular schwannoma? *Neurosurgery* 2010;67(5):1335-40.

Overwegingen

Fluctuerend perceptief gehoorverlies is een zeer zeldzame aandoening met een verscheidenheid aan onderliggende oorzaken. De incidentie van Ménière is 10 tot 150 per 100.000 (Schessel et al., 1998). De incidentie van het vestibulair schwannoom wordt geschat op 1 tot 2 per 100.000 per jaar (Anderson et al, 2000; Lin et al, 2005; Stangerup et al., 2010). In de pediatrische populatie wordt in 5-7% van de gevallen met een perceptief gehoorverlies van onbekende origine een vergroot vestibulair aqueduct gevonden (Callison et al., 1998; Okumura et al., 1995). Ongeveer een kwart tot een derde van deze patiënten heeft het Pendred syndroom (NIDCD, 2012a). Pendred syndroom is in 5-10% van de gevallen de oorzaak van erfelijke slechthorendheid (NIDCD, 2012b). Van de overige oorzaken zijn geen incidentiecijfers bekend.

Er is geen evidence in de literatuur voor het al dan niet uitvoeren van beeldvormend onderzoek bij een fluctuerend perceptief gehoorverlies. Desondanks is de werkgroep van mening dat beeldvormende diagnostiek bij fluctuerend perceptief gehoorverlies geïndiceerd is om neoplasmata en 'Large vestibular aqueduct syndrome' (LVAS) uit te sluiten, aangezien dit consequenties voor behandeling of counseling kan hebben (Berrettini et al, 1997; Morrison et al., 1996). Voor patiënten kan een fluctuerend perceptief gehoorverlies een grote impact hebben op het psychosociaal functioneren. Dit kan meegenomen worden in de overweging beeldvormende diagnostiek in te zetten. Met een MRI, bij voorkeur met intraveneus contrastmiddel, kunnen de meeste onderliggende oorzaken met één onderzoek aangetoond of uitgesloten worden.

Gezien de zeldzaamheid van de aandoening zal het routinematig maken van een MRI bij fluctuerend perceptief gehoorverlies niet leiden tot een enorme toename van de kosten van de gezondheidszorg.

Labonderzoek

Bij een fluctuerend perceptief gehoorverlies hoeft er niet routinematig laboratoriumonderzoek verricht

te worden, tenzij er een verdenking is op auto-immuun ziekten. Aanwijzingen hiervoor kunnen zijn: onverklaarde koorts of subfebriele temperatuur, andere auto-immuunziekten in de voorgeschiedenis, klachten van gewrichten of ogen die nog niet onderzocht zijn. In het geval van auto-immuun ziekten is het gehoorverlies reversibel, wat het belang van vroegtijdige ontdekking onderstreept. Voor andere oorzaken van fluctuerend gehoorverlies, zoals morbus Ménière, een perilymfelek, fracturen van het os temporale, Pendred/LVAS of lawaaischade draagt bloedonderzoek niet bij.

Indien bloedonderzoek gedaan wordt, dient dit voor behandeling met corticosteroiden te gebeuren, omdat de meeste auto-immuunstoornissen niet meer goed te diagnosticeren zijn na of tijdens corticosteroid gebruik. Om auto-immuunstoornissen aan te tonen kunnen ANA, ANCA, ACE, Complement C3 en C4, indien positief ook Anti dsDNA en ENA, worden bepaald. Verwijs naar (of overleg met) een internist/immunoloog in geval van afwijkende waarden of bij aanhoudende verdenking.

Bij een acuut ontstaan perceptief gehoorverlies in combinatie met visusklachten moet ook een oogarts in consult gevraagd worden in verband met de mogelijke diagnose syndroom van Cogan.

Technische revalidatie bij patiënten met perceptieve slechthorendheid

Uitgangsvraag

Wat is het beleid rond technische revalidatie bij patiënten met perceptieve slechthorendheid?

Aanbeveling

Overweeg technische revalidatie wanneer:

er gehoorklachten zijn en er beperkingen worden ervaren en/of de hoge Fletcher Index 35 dB of meer bedraagt (op één of op beide oren).

Informeer patiënt en betrokkene over de verscheidenheid aan hulpmiddelen en adviseer het hulpmiddel dat het beste aansluit bij de klacht of hulpvraag van de patiënt.

Bespreek met patiënt en betrokkene eventuele acceptatieklachten en verwachtingen ten aanzien van het hulpmiddel.

Verwijs door naar een Audiologisch Centrum conform de criteria in de Veldnorm 2013 met bijbehorend NOAH-4 protocol (zie aanverwant tabellen uit NOAH -4 protocol).

Verwijs patiënten met plots perceptief gehoorverlies naar een Audiologisch Centrum voor een inschatting van de communicatienood, technische revalidatie en psychosociale begeleiding.

Controleer na een proefperiode de werking van het hulpmiddel wanneer dat conform de Veldnorm 2013 met bijbehorend NOAH -4 protocol aangewezen is (zie aanverwant tabellen uit NOAH -4 protocol).

Overweeg doorverwijzing naar een CI team wanneer er sprake is van een ernstig perceptief gehoorverlies en het open spraakverstaan met hoortoestel onvoldoende is (zie ook Veldnorm Cochleaire Implantatie en module 'doorverwijzing CI-team').

Overweeg verwijzing naar een daarin gespecialiseerd centrum wanneer een patiënt mogelijk in aanmerking komt voor een botverankerd hoortoestel of actief middenoorimplantaat.

Inleiding

Technische revalidatie kan de beperkingen ten gevolge van het gehoorverlies verminderen. Bij de indicatiestelling wordt veel waarde gehecht aan de grootte van het gehoorverlies in de hoge frequenties, omdat dit een goede voorspeller is voor de moeite met het spraakverstaan in rumoer.

Tevens is het verlies bij deze frequenties van belang voor de aanspraak op vergoeding. Meer bepaald wordt gekeken naar de hoge Fletcher Index (HFI=gemiddeld gehoorverlies bij 1, 2 en 4 kHz).

Deze zienswijze is enigszins achterhaald. Met de introductie van de functionele aanspraak in 2013 is niet alleen de hoge Fletcher index van belang voor de vergoeding. Toenemend van belang is de mate waarin betrokkene zelf beperkingen ervaart in het auditief functioneren en de mate waarin het de participatie belemmert. Er dient dus een bredere afweging te worden gemaakt, ook ten aanzien van de keuze van het soort hoorhulpmiddel.

Samenvatting literatuur

Niet van toepassing.

Zoeken en selecteren

Er is geen systematische literatuuranalyse verricht.

Referenties

CI-ON, OPCI, LGB. Veldnorm Cochleaire Implantatie revisie 2013.

Federatie van Nederlandse Audiologische Centra (FENAC). Veldnorm hoortoestelverstrekking. Voorwaarden voor kwaliteit. Utrecht, april 2013.

Federatie van Nederlandse Audiologische Centra (FENAC). NOAH -4 protocol. Hoortoestelaanpassing. Utrecht, maart 2013.

Granberg S, Swanepoel de W, Englund U, et al. The ICF core sets for hearing loss project: Functioning and disability from the patient perspective. *Int J Audiol* 2014;53(11):777-786.

Moore BCJ. *Perceptual consequences of cochlear damage*. Oxford University Press, 1995, ISBN 0198523300.

Stephens D, Kramer SE. *Living with hearing difficulties. The process of enablement*. Wiley-Blackwell, UK, 2010.

WHO, 2014 http://www.who.int/pbd/deafness/hearing_impairment_grades/en/.

Overwegingen

Een perceptief gehoorverlies kan van invloed zijn op het vermogen om geluiden te detecteren, te discrimineren, te herkennen en te lokaliseren (Moore, 1995). Bepalend voor de ervaren beperking is niet alleen de mate van het gehoorverlies, maar ook de eisen die door een persoon aan het gehoor gesteld worden en het al of niet aanwezig zijn van faciliterende en complicerende factoren. Deze factoren

kunnen persoonsgebonden zijn (vermogen tot compenseren, comorbiditeit, vermoeidheid, etc.) en/of omgevingsgebonden (akoestiek, support, werkdruk etc.) (Stephens en Kramer, 2010; Granberg et al., 2014)

Bij een hoge FI van 35 dB HL of meer wordt veelal een beperking ervaren (WHO, 2014). De keuze van het hulpmiddel dient aan te sluiten bij de klachten van de patiënt. Een hoortoestel sluit niet altijd het beste aan bij de hulpvraag. Soms zijn andere of aanvullende hulpmiddelen voor TV, (mobiele) telefoon, deurbel, wekker, brandalarm, vergadersystemen, etc. nodig.

Verder dient bij de technische hoorrevalidatie rekening gehouden te worden met de acceptatie van het gehoorverlies, de acceptatie van de voorgestelde technische hulpmiddelen, de verwachtingen ten aanzien van het te bereiken resultaat en de financiële eigen bijdrage. Goede informatie vooraf vergroot de kans op een voorspoedige, succesvolle technische revalidatie.

De KNO-arts verstrekt zelf geen hoorhulpmiddelen, maar heeft wel een taak bij de evaluatie van de effectiviteit van deze middelen. De taken en verantwoordelijkheden van de audicien, KNO-arts en klinisch fysicus-audioloog, rekening houdend met de aanwezige kennis, kunde en medisch-technische voorzieningen, staan nauwkeurig beschreven in de Veldnorm uit 2013 met bijbehorend NOAH-4 protocol (FENAC, 2013). Op deze manier wordt een efficiënte en doelmatige technische revalidatie geborgd.

In geval van een ernstig perceptief gehoorverlies en een onvoldoende open spraakverstaan met hoortoestel, kan cochleaire implantatie een optie zijn. Zie module 'Doorverwijzing CI-team gehoorverlies' en Veldnorm Cochleaire Implantatie (CI-ON, 2013).

Bij patiënten met een plots perceptief gehoorverlies is er vaak behoefte aan psychosociale begeleiding, revalidatie op korte termijn en communicatienood. Deze zorg kan geleverd worden in een Audiologisch Centrum.

Effectiviteit van orale corticosteroïden op de behandeling van patiënten met plots perceptief gehoorverlies

Uitgangsvraag

Wat is de effectiviteit van orale corticosteroïden op de behandeling van patiënten met plots perceptief gehoorverlies?

Aanbeveling

Behandel patiënten met plots perceptief gehoorverlies met orale corticosteroïden, tenzij er contra-indicaties bestaan (zie hiervoor de module intratympanale corticosteroïden).

Start orale corticosteroïden zo snel mogelijk na het ontstaan van plots perceptief gehoorverlies en uiterlijk binnen twee weken.

Overweeg het volgende behandelingschema: 1 mg/kg/d prednisolon in één enkele (niet verdeelde) dosis, waarbij de maximale dosis per dag 60 mg is voor prednisolon, 48 mg voor methylprednisolon en 10 mg voor dexamethason, voor 7 tot 14 dagen. Bouw daarna af tot 0 mg gedurende dezelfde periode.

Plan een audiogram in twee tot vier weken na start van de primaire behandeling met orale corticosteroïden, ter evaluatie van het herstel en ter overweging van salvage therapie met intratympanale corticosteroïden (zie module salvage therapie).

Inleiding

De etiologie van plots perceptief gehoorverlies is tot op heden niet geheel duidelijk. Dit heeft tot gevolg dat het lastig is een causale therapie te starten, vandaar ook dat wereldwijd een heel palet aan medicatie wordt toegediend (zoals corticosteroïden, antivirale medicatie, hyperbare zuurstof, vasodilatoren, antioxidanten of dopamine-antagonisten). Het meest voorgeschreven zijn de corticosteroïden, omdat zij zowel inflammatie als oedeem in het oor reduceren. Echter, de literatuur over de effectiviteit van corticosteroïden is niet eenduidig. Voor een zo goed mogelijke beantwoording van bovenstaande uitgangsvraag zal bestaande literatuur hier nader worden bekeken.

Conclusies

Matig GRADE	<p><i>Aantal dB gehoorverbetering</i></p> <p>Ten aanzien van het aantal dB gehoorverbetering verschilt primaire therapie met orale corticosteroïden niet van placebo bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies.</p> <p><i>Bronnen (Cinamon et al., 2001; Nosrati-Zarenou et al., 2012)</i></p>
----------------	---

Matig GRADE	<p><i>Aantal patiënten met gehoorverbetering</i></p> <p>Ten aanzien van het aantal patiënten met gehoorverbetering na primaire therapie met orale corticosteroïden of na placebo is de literatuur niet eenduidig: het effect van orale corticosteroïden is gelijk aan, danwel beter dan het effect van placebo.</p> <p><i>Bronnen (Wei et al., 2013 bestaande uit: Cinamon et al., 2001; Nosrati-Zarenou et al., 2012; Wilson et al., 1980)</i></p>
----------------	---

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Voor alle beschreven studies geldt dat het volwassen patiënten met plots perceptief gehoorverlies betreft, behalve voor de studie van Cinamon (2001). In deze studie waren de patiënten tussen de 12 en 71 jaar met een gemiddelde leeftijd van 36. Voor de drie geïnccludeerde studies geldt tevens dat er geen verschillen in baseline karakteristieken (zoals leeftijd en geslacht) waren tussen de studie- en controlegroepen. Het moment van starten met behandeling evenals de doseringen verschilden echter wel per studie (zie Evidence tabellen).

In de studie van Wilson (1980) werden in totaal 74 patiënten met plots perceptief gehoorverlies geïnccludeerd. Binnen tien dagen na presentatie van het gehoorverlies werd gestart met behandeling: 33 patiënten kregen orale corticosteroïden en 34 patiënten een placebo. Na drie maanden na start van de behandeling werd geëvalueerd hoeveel patiënten gehoorverbetering van minimaal 50% toonden.

Cinamon en collega's (2001) bestudeerden 41 patiënten met plots perceptief gehoorverlies. Zij werden verdeeld over vier studiearmen met verschillende therapieën: 1. orale corticosteroïden, 2. placebo (tabletten in dezelfde frequentie en doseringen als de orale corticosteroïden), 3. inhalatie van 5% CO₂ en 95% O₂, 4. inhalatie van kamerlucht (in dezelfde aantal sessies als inhalatie van CO₂/O₂). De derde en vierde groep werden in deze uitgangsvraag buiten beschouwing gelaten. Orale corticosteroïden

werden gegeven aan tien patiënten en 11 patiënten kregen een placebo. Binnen gemiddeld vier dagen werd gestart met therapie (en uiterlijk binnen negen dagen). Vervolgens werd gekeken na circa 33 dagen hoe groot de gehoorverbetering in dB was en hoeveel patiënten per groep meer dan 15 dB verbetering vertoonden.

Nosrati (2012) behandelde patiënten binnen zeven dagen met orale corticosteroïden of placebo (in identieke pilvorm en in dezelfde frequentie). De patiënten werden adequaat gerandomiseerd en in totaal 47 patiënten kregen corticosteroïden en 47 kregen een placebo. Zowel gehoorverbetering in dB als aantal patiënten met gehoorverbetering werden geëvalueerd (op dag 8 en op dag 90).

In de Cochrane review van Wei (2013) waarin bovenstaande drie studies zijn opgenomen, werd berekend wat het effect van orale corticosteroïden was op het aantal patiënten dat gehoorverbetering lieten zien.

Resultaten

Aantal dB gehoorverbetering

In totaal twee studies onderzochten de uitkomstmaat gehoorverbetering in dB bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies (Cinamon et al., 2001; Nosrati-Zarenoe & Hultcranz, 2012).

Cinamon (2001) observeerde in de groep die orale corticosteroïden kreeg een gehoorverbetering (gemeten over de frequenties 250 tot 8000 Hz) van 22 dB (van 41 dB voor aanvang van de therapie tot 19 dB na therapie). In de placebogroep was dit tevens 22 dB (van 47 dB naar 25 dB). De auteur gebruikt deze aantallen niet in zijn analyse, waardoor geen p-waarde beschikbaar is.

Nosrati (2012) zag een gehoorverbetering van 26 dB in de corticosteroïden groep en 26 dB in de placebogroep op dag acht na aanvang van therapie ($p=0,86$). Na drie maanden na start van therapie betrof dit 39 versus 35 dB, respectievelijk ($p=0,48$). Beide verschillen niet significant.

Aantal patiënten met gehoorverbetering

Drie studies onderzochten de uitkomstmaat aantal patiënten met gehoorverbetering (Wilson et al., 1980; Cinamon et al., 2001; Nosrati-Zarenoe & Hultcranz, 2012).

Wilson (1980) observeerde in 61% van de patiënten die orale corticosteroïden kregen een gehoorverbetering van minimaal 50% (in dB gemeten over de frequenties 250 tot 8000 Hz). Bij patiënten die een placebo kregen betrof dit percentage slechts 32%. Dit verschil was significant, $p<0,025$.

Cinamon en collega's (2001) beschreven een gehoorverbetering van minimaal 15 dB bij 80% in de patiëntengroep die orale corticosteroïden kreeg versus 81% in de placebogroep. Dit verschil was niet significant (exacte p-waarde werd niet gegeven).

Nosrati (2012) zag dat op dag 8 na aanvang van de therapie 22% van de patiënten in de corticosteroïden groep compleet herstel van hun gehoor vertoonden, vergeleken met 17% in de controlegroep. Dit verschilde niet significant (p-waarde niet weergegeven). Wanneer 90 dagen na start van therapie werd gemeten, bleek 35% in de studiegroep compleet herstel te hebben doorgemaakt versus 35% in de controlegroep. Ook dit verschil was niet significant.

Wei (2013) concludeerde op basis van bovenstaande drie artikelen dat het effect van orale corticosteroïden bij plots perceptief gehoorverlies gelijk is aan, danwel beter dan het effect van placebo.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor beide uitkomstmaten is met één niveau verlaagd gezien het feit dat de resultaten gebaseerd zijn op relatief kleine studies (imprecisie).

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is een systematische literatuuranalyse verricht met de volgende wetenschappelijke vraagstelling:

Wat is de effectiviteit van orale corticosteroïden in vergelijking met placebo op de gehoorverbetering bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies?

Een therapie werd geëxcludeerd:

Combinatietherapie: wanneer niet uitsluitend corticosteroïden werden gegeven, maar tevens andere medicijnen (bijvoorbeeld antivirale medicatie, hyperbare zuurstof, vasodilatoren, antioxidanten, dopamine-antagonisten etc.).

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte gehoorverbetering in dB voor de besluitvorming een kritieke uitkomstmaat en het aantal patiënten met gehoorverbetering voor de besluitvorming een belangrijke uitkomstmaat. Een gehoorverbetering van minimaal 10 dB werd als klinisch relevant geacht.

Literatuur search

In de databases Medline (OVID), Embase en de Cochrane Library is met relevante zoektermen gezocht naar corticosteroïden therapie bij plots perceptief gehoorverlies tot juli 2014. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Zoekverantwoording. De literatuurzoekactie leverde 167 hits op.

Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: origineel onderzoek; vergelijkend onderzoek; systematische review van vergelijkend onderzoek; vergelijking van orale corticosteroïden met placebo bij volwassen patiënten met plots perceptief gehoorverlies en met minimaal één van de volgende uitkomstmaten: gehoorverbetering in dB of aantal patiënten met gehoorverbetering. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 53 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 51 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel) en twee studies definitief geselecteerd (Wei et al., 2013 en Nosrati-Zarenou & Hultcranz, 2012). De studie van Wei en collega's (2013) betreft een Cochrane review met daarin drie geïnccludeerde studies (Cinamon et al., 2001; Nosrati-Zarenou & Hultcranz, 2012; Wilson et al., 1980) waaronder dus de studie van Nosrati-Zarenou & Hultcranz (2012) die reeds separaat werd gevonden. De evidence tabellen hiervan en beoordeling van studiekwaliteit worden weergegeven.

Referenties

Cinamon U, Bendet E, Kronenberg J. Steroids, carbogen or placebo for sudden hearing loss: a prospective double-blind study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 2001;258:47780.

Li H, Feng G, Wang H, et al. Intratympanic Steroid Therapy as a Salvage Treatment for Sudden Sensorineural Hearing Loss After Failure of Conventional Therapy: A Meta-analysis of Randomized, Controlled Trials. *Clin Ther* 2015;37(1):178-87.

Nosrati-Zarenou R, Hultcranz E. Corticosteroid treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: randomized triple-blind placebo-controlled trial. *Otology & Neurotology* 2012;33:52331.

Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, et al. Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss. *American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;146:S1S35.

Thevasagayam R1, Lawrence R. Controversies in the management of sudden sensorineural hearing loss (SSNHL): an evidence based review. *Clin Otolaryngol.* 2014.

Vlastarakos PV, Papacharalampous G, Maragoudakis P, et al. Are intratympanically administered steroids effective in patients with sudden deafness? Implications for current clinical practice. *Eur Arch otorhinolaryngol* 2012;269(2):363-80.

Wei BP, Stathopoulos D, O'Leary S. Steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;7:Art. No. CD003998.

Wilson WR, Byl FM, Laird N. The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss. *Archives of Otolaryngology* 1980;106:772776.

Evidence tabellen

Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur, jaartal	Inclusie/Exclusie	Reden van exclusie
Systematic review		
Garavillo, 2012	Exclusie	Andere vergelijking: intratympanaal versus oraal
Stachler, 2012	Exclusie	Amerikaanse richtlijn, Wei (2012) is recenter
Vlastakis, 2012	Exclusie	Uitkomst van controle groep wordt niet gegeven
Seggas, 2011	Exclusie	Andere vergelijking: intratympanaal versus oraal/placebo
Spear, 2011	Exclusie	Andere vergelijking: intratympanaal versus oraal/placebo
Labus, 2010	Exclusie	Reeds geïncorporeerde studie van Wei (2012) is recenter en heeft dezelfde studies
Hu, 2009	Exclusie	Geen onderscheid in soort therapie (combinatietherapie versus intratympanaal)
Plontke, 2009	Exclusie	Andere vergelijking: intratympanaal als salvage therapy
Wei, 2009	Exclusie	Oude versie van Wei, 2013
Conlin, 2007	Exclusie	Andere vergelijking en 1 artikel (Ho, 2004) over intratympanaal als salvage therapy
Conlin, 2007	Exclusie	Reeds geïncorporeerde studie van Wei (2012) is recenter en heeft dezelfde studies
Haynes, 2007	Exclusie	Intratympanaal als salvage therapie
Alles, 2006	Exclusie	Maar 1 randomised, double-blind, controlled trial (Silverstein, 1998), gaat over Meniere disease
Wei, 2006	Exclusie	Oude versie van Wei, 2013
Ghosh, 2005	Exclusie	Geen systematische review van vergelijkend onderzoek + niet intratympanaal
Doyle, 2004	Exclusie	Andere patiëntenpopulatie: Meniere disease
RCT		
Kurono, 2013	Exclusie	Unpublished
Arastu, 2013	Exclusie	Andere vergelijking: intratympanaal + oraal versus oraal
Bae, 2013	Exclusie	Retrospectief vergelijkend onderzoek, niet gerandomiseerd
Burkart, 2013	Exclusie	Andere vergelijking: intratympanaal + oraal versus oraal
Filipo, 2013	Exclusie	Andere vergelijking: intratympanaal versus placebo
Gundogan, 2013	Exclusie	Andere vergelijking: intratympanaal + oraal versus oraal
Koltsidos, 2013	Exclusie	Andere vergelijking: intratympanaal + oraal versus oraal
Labuta, 2013	Exclusie	Geen vergelijkend onderzoek (alleen intratympanaal)
Li, 2013	Exclusie	Niet gerandomiseerd

Lim, 2013	Exclusie	Andere vergelijking: intratym versus oraal
Yang, 2013	Exclusie	Andere vergelijking: intratym versus hyperbare zuurstof
Firouzi, 2013	Exclusie	Unpublished
Halpin, 2012	Exclusie	Andere vergelijking: intratym versus oraal
Kim, 2012	Exclusie	Andere vergelijking: intratym als salvage therapie
Rauch, 2012	Exclusie	Editorial
Wang, 2012	Exclusie	Niet gerandomiseerd
Alimoglu, 2011	Exclusie	Retrospectief vergelijkend onderzoek, niet gerandomiseerd
Arslan, 2011	Exclusie	Andere vergelijking: intratym + oraal versus oraal
Choi, 2011	Exclusie	Andere vergelijking: intratym + oraal versus oraal
Dispensa, 2011	Exclusie	Andere vergelijking: intratym versus oraal
Fu, 2011	Exclusie	Andere vergelijking: intratym + oraal versus intratym na oraal
Kosyakov, 2011	Exclusie	Andere vergelijking: intratym versus iv
Park, 2011	Exclusie	Andere vergelijking: intratym + oraal versus intratym na oraal
Rauch, 2011	Exclusie	Andere vergelijking: intratym versus oraal
Zhou, 2011	Exclusie	Andere vergelijking: intratym + oraal versus oraal
Kara, 2010	Exclusie	Prospectief vergelijkend onderzoek, niet gerandomiseerd
Reda, 2010	Exclusie	Abstract van presentatie
Sharma, 2010	Exclusie	Niet gerandomiseerd
Yang, 2010	Exclusie	Andere vergelijking: intratympanic dexamethasone versus methylprednisolone
Han, 2009	Exclusie	Niet gerandomiseerd
Hong, 2009	Exclusie	Andere vergelijking: intratym versus oraal
Ahn, 2008	Exclusie	Andere vergelijking: intratym + oraal versus oraal
Battaglia, 2008	Exclusie	Andere vergelijking: intratym versus oraal
Battista, 2005	Exclusie	Prospectieve cohort studie, niet gerandomiseerd
Plontke, 2005	Exclusie	Andere vergelijking: intratym als salvage therapie

Evidence table for systematic review of RCT's and observational studies (intervention studies)

Research question: Wat is de effectiviteit van intratympanale corticosteroiden in vergelijking met placebo of orale (systemische) corticosteroiden op de gehoorverbetering bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies?

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Wei, 2013 [individual study characteristics deduced from Wilson, 1980; Cinamon, 2001; Nosrati-Zarenoe, 2012]	SR and meta-analysis of RCT's <i>Literature search up to April, 2013</i> A: Wilson, 1980 B: Cinamon, 2001 C: Nosrati, 2012 <u>Study design:</u> RCT <u>Country:</u> Australia (RCT's in United States, Israel and Sweden) <u>Source of funding:</u> Not reported.	<u>Inclusion criteria SR:</u> -studies comparing oral steroids versus placebo or no treatment as treatment for sudden deafness -no other neurological signs -treatment start within 14 days <u>Exclusion criteria SR:</u> -other types of hearing loss -fluctuating hearing loss <u>3 studies included</u> <u>Important patient characteristics at baseline:</u> <u>N:</u> A: 1: 33 C: 34 B: 1: 10 C: 11 C: 1: 51 C: 52 <u>Mean age (yrs):</u> A: NR B: 1: 37 C: 37 C: 1: 57 C: 54 <u>Sex:</u> A: NR B: M/F 1: 3/7 C: 5/6 C: M/F 24/23 C: 29/17 <u>Mean no. days between onset and treatment ± SD:</u> A: within 10 days B: 1: 4 C: 5 C: within 7 days <u>Groups comparable at baseline?</u> Yes (Wilson: unknown)	Oral steroids A: OralDexamethasone 4,5mg, twice a day, tapered to 0mg in 10 days OR Methylprednisolone 16 mg 3 times a day, tapered to 0 mg in 12 days B: Oral prednisolone, 1mg/kg/day for 5 days C: Oral prednisolone, 60 mg daily for 3 days, then reduced by 10 mg per day, total treatment for 8 days	Placebo A: Dosage of placebo was not defined B: Placebo in similar concentration and frequency C: Placebo in similar concentration and frequency	<u>End-point of follow-up:</u> A: 3 months B: day 33 after therapy C: 3 months <u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> A: 1: 0 C: 0 B: 1: 0 C: 0 C: 1: 4 C: 6 (no reason given)	<u>Pure tone averages (PTA)</u> Wilson: PTA was calculated by averaging the pure tone hearing levels at 250 - 8000 Hz. Cinamon: PTA was calculated by averaging the pure tone hearing levels at 250 - 8000 Hz. Nosrati: hearing thresholds for the 3 most affected contiguous frequencies (between 125-6000 Hz). A: Mean PTA improvement (dB): NR B: Mean pretreatment PTA (dB) (SD: NR): I: 41 C: 47 Mean posttreatment PTA (dB): I: 19 C: 25 Mean PTA improvement (dB): I: 22 C: 22 P = NR C: Mean pretreatment PTA (dB) ± SD: I: 66 ± 21 C: 64 ± 17 Mean PTA improvement day 8 (dB): I: 26 ± 27 C: 26 ± 26 P = 0.86 Mean PTA improvement at day 90 (dB): I: 39 ± 20 C: 35 ± 38 P = 0.48 No. patients improvement in PTA: A: I: 20/33 (61%) C: 11/34 (32%) P < 0.025 (at least 50% gain in dB) B: I: 8/10 (80%) C: 9/11 (81%) P = NS (>15 dB gain) C: I: 11/51 (22%) C: 9/52 (17%) P = NS (total recovery at day 8) C: I: 18/51 (35%) C: 18/52 (35%) P = NS (total recovery at day 90)	Wei conclusion : The value of steroids in the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss remains unclear. Wilson conclusion : Steroids had a statistically significant effect on the recovery of hearing in patients with moderate hearing losses. Cinamon conclusion : The findings suggest that steroids have no therapeutic advantage over placebo. Also, regardless of treatment modality, hearing continued to improve for at least a month after treatment was stopped. Nosrati conclusion : Prednisolone in customary dosage does not seem to influence recovery of idiopathic sudden sensorineural hearing loss.

Table of quality assessment for systematic reviews of RCT's and observational studies

Study	Appropriate and clearly focused question? ¹	Comprehensive and systematic literature search? ²	Description of included and excluded studies? ³	Description of relevant characteristics of included studies? ⁴	Appropriate adjustment for potential confounders in observational studies? ⁵	Assessment of scientific quality of included studies? ⁶	Enough similarities between studies to make combining them reasonable? ⁷	Potential for bias to be introduced?
First author, year	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear/not applicable	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no
Wei, 2013	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes

Based on AMSTAR checklist (Shea et al.; 2007, BMC Methodol 7: 10; doi:10.1186/1471-2288-7-10) and PRISMA checklist (Moher et al 2009, PLoS Med 6: e1000097; doi:10.1371/journal.pmed1000097)

Overwegingen

Effectiviteit orale corticosteroïden

Op basis van de zeer beperkt beschikbare literatuur en de marginale evidence adviseert de werkgroep toch aan te sluiten bij de huidige standaardtherapie (orale corticosteroïden stootkuur). Dit voordeel van de twijfel wordt gegeven vanwege de ernstige consequenties van het niet herstellen van een perceptief gehoorverlies en de relatief beperkte bijwerkingen van een stootkuur prednison (zoals maag- en darmklachten, stemmingswisselingen of glucose-schommelingen), al worden deze bijwerkingen niet gerapporteerd in de geraadpleegde artikelen (Cinamon et al., 2001; Nosrati-Zarenoe et al., 2012; Wilson et al., 1980).

'Window of opportunity' bij orale corticosteroïden

In de algemene literatuur en in de dagelijkse Nederlandse praktijk wordt vaak zo snel mogelijk gestart met therapie na presentatie van het plots perceptief gehoorverlies. Alhoewel dit niet in deze uitgangsvraag is onderzocht, werd een additionele literatuursearch verricht om een 'window of opportunity' in tijd te kunnen definiëren: binnen welke termijn zou moeten worden gestart met orale corticosteroïden om een zo gunstig mogelijk resultaat te bewerkstelligen? Van de 61 hits die deze search opleverde, waren er 0 relevant. Vermoedelijk is het medisch-ethisch niet te verantwoorden om een patiënt te onthouden van primaire therapie. Studies waarin retrospectief werd gekeken of er invloed was van het moment van starten van therapie op de prognose hadden een bias: patiënten met ernstige klachten zochten direct hulp, waar patiënten met mild plots gehoorverlies soms afwachtten voordat ze een arts bezochten. De groepen waren daardoor niet vergelijkbaar.

De richtlijn over plots perceptief gehoorverlies van de American Academy of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, adviseert (wanneer wordt gekozen voor deze behandeling) zo snel mogelijk na presentatie van het gehoorverlies te starten met orale corticosteroïden en uiterlijk binnen twee weken (Stachler et al., 2012). Dit advies is gebaseerd op gedateerde studies of studies waarbij primaire met salvage therapie werd vergeleken, met dezelfde bias als hierboven genoemd. Ondanks dat dus geen

duidelijke termijn kan worden gegeven, wordt wel beschreven in deze richtlijn dat hoe eerder wordt aangevangen met orale corticosteroïden, des te beter de prognose is. Het voorstel van de werkgroep is om hierbij aan te sluiten.

Dosering van orale corticosteroïden

In de beschreven studies worden verschillende doseringen gegeven (zie evidence tabellen). De werkgroep heeft daarom besloten om de dosering over te nemen zoals die in de richtlijn van de American Academy of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery staat beschreven (Stachler et al., 2012). Zij geven aan dat de aanbevolen dosis van prednisolon 1 mg/kg/d is in één enkele (niet verdeelde) dosis, waarbij 60 mg de maximale dosis per dag is en de behandelperiode 7 tot 14 dagen. Vervolgens dient – over dezelfde tijdspanne – de dosering geleidelijk te worden afgebouwd tot 0 mg. Prednisolon is vier keer, methylprednisolon vijf keer en dexamethason 25 keer sterker dan hydrocortison. De gelijke dosis van 60 mg prednisolon is 48 mg methylprednisolon en 10 mg dexamethason. Waar nodig wordt de dosering aangepast door de behandelaar aan de behoeften van de individuele patient.

Audiogram en intratympanale therapie

Bij uitblijven van verbetering na de initiële orale corticosteroïden kuur, geschat wordt in de literatuur dat dit zich voordoet bij 30 tot 50% van de patiënten (Li et al., 2015), kan alsnog gekozen worden voor intratympanale applicatie van corticosteroïden als salvage therapy. Idealiter dient intratympanale therapie (IT) binnen één tot vier weken na het ontstaan van plots perceptief gehoorverlies toegepast te worden (Thevasagayam en Lawrence, 2014), derhalve adviseert de werkgroep om twee tot vier weken na behandeling met orale corticosteroïden een controle audiogram te maken om na te gaan of er verbetering van het perceptief verlies is opgetreden. Zo niet, dan kan de intratympanale therapie gestart worden. Overigens zijn er ook studies die verbetering van het perceptief verlies laten zien na IT toediening, onafhankelijk van het interval tussen moment van plots perceptief gehoorverlies en start therapie (Vlastarakos et al., 2012).

Effectiviteit van intratympanale corticosteroïden op de behandeling van plots gehoorverlies

Uitgangsvraag

Wat is de effectiviteit van intratympanale corticosteroïden op de behandeling van patiënten met plots perceptief gehoorverlies?

Aanbeveling

Overweeg intratympanale corticosteroïden wanneer contra-indicaties bestaan voor orale corticosteroïden, aangezien de effectiviteit vergelijkbaar is.

Start intratympanale corticosteroïden zo snel mogelijk na het ontstaan van plots perceptief gehoorverlies en bij voorkeur binnen twee weken.

Overweeg het volgende behandelingschema: dexamethason 10 mg/ml of methylprednisolon 30 tot 40 mg/ml, 0,4 tot 0,8 ml met in totaal drie tot vier sessies elke drie tot zeven dagen. Overweeg om een buisje te plaatsen.

Licht de patiënt in over eventuele complicaties van intratympanale toediening van corticosteroïden, zoals een perforatie van het trommelvlies of passagère vertigo.

Inleiding

Bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies wordt geadviseerd een behandeling te starten met oraal toe te dienen corticosteroïden, indien het tijdsinterval tussen gehoorverlies en aanvang van behandelen niet meer dan twee weken is. Echter, intratympanale toediening van corticosteroïden wint aan populariteit omdat er minder systemische bijwerkingen te verwachten zijn en het zou resulteren in hogere werkzame concentraties in perilymfte dan bij orale toediening het geval is. Voor een zo goed mogelijke beantwoording van bovenstaande uitgangsvraag zal bestaande literatuur hier nader worden bekeken.

Conclusies

<p>Hoog GRADE</p>	<p><i>Aantal dB gehoorverbetering</i></p> <p>Ten aanzien van het aantal dB gehoorverbetering verschilt primaire therapie met intratympanale corticosteroiden niet van orale corticosteroiden bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies.</p> <p><i>Bronnen (Garavello et al., 2012 (Battaglia et al., 2008; Rauch et al., 2011); Lim et al., 2012)</i></p>
<p>Matig GRADE</p>	<p><i>Aantal patiënten met gehoorverbetering</i></p> <p>Ten aanzien van het aantal patiënten met gehoorverbetering bij primaire therapie met intratympanale corticosteroiden of orale corticosteroiden is de literatuur niet eenduidig, al lijkt er een voordeel te zijn voor de patiënten die intratympanale corticosteroiden kregen.</p> <p><i>Bronnen (Garavello et al., 2012 (Battaglia et al. 2008; Hong et al., 2009); Lim et al., 2012; Dispenza et al., 2011)</i></p>
<p>Matig GRADE</p>	<p><i>Snelheid van herstel</i></p> <p>Ten aanzien van de snelheid van herstel (minimaal 10 dB) in dagen bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies is er geen verschil wanneer wordt behandeld met intratympanale dan wel met orale corticosteroiden.</p> <p><i>Bronnen (Dispenza et al., 2011)</i></p>
<p>Matig GRADE</p>	<p><i>Aantal patiënten met gehoorverbetering –IT versus placebo</i></p> <p>Intratympanale corticosteroiden resulteren in herstel bij een groter aantal patiënten vergeleken met (intratympanale toediening van) placebo bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies.</p> <p><i>Bronnen (Filipo et al., 2013)</i></p>

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Voor alle beschreven studies geldt dat het volwassen patiënten met plots perceptief gehoorverlies betreft en dat er geen verschillen in baseline karakteristieken (zoals leeftijd en geslacht) waren tussen de studie- en controlegroepen. Bij één studie was dit echter onbekend (Dispenza et al., 2011). Het moment van starten met behandeling evenals de doseringen verschillen per studie (zie evidence tabellen).

In de systematische review van Garavello (2012) werd bekeken wat de waarde is van intratympanale toediening van corticosteroiden als primaire dan wel salvage therapie bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies. In totaal werden 11 randomized controlled trials (RCT) geïnccludeerd in deze review. De studies die over salvage therapie rapporteerden werden niet meegenomen in deze uitgangsvraag. In drie studies werd onderzocht wat het verschil in effectiviteit was tussen intratympanale en systemische toediening (als primaire therapie). De studie van Battaglia (2008) en Hong (2009) hadden relatief kleine sample sizes (21 versus 38 patiënten in de studiegroep), terwijl de studie van Rauch (2011) een grotere populatie had (129 patiënten). In de studies werd naast de verbetering in aantal dB voor en na behandeling (Battaglia et al., 2008; Rauch et al., 2011) tevens gekeken naar het aantal patiënten dat gehoorverbetering liet zien (Battaglia et al., 2008; Hong et al., 2009).

Lim en collega's (2012) onderzochten het effect van een drietal therapieën: 1. intratympanale corticosteroiden, 2. orale corticosteroiden, 3. combinatie van intratympanale en orale corticosteroiden. Iedere groep bevatte 20 patiënten met plots perceptief gehoorverlies. De laatste groep waarbij een combinatie therapie werd gehanteerd, zal buiten beschouwing worden gelaten, aangezien deze voldoet aan ons eerder geformuleerde exclusie criterium. Gehoorverlies voor en drie weken na therapie werd geëvalueerd. Hierbij werd een onderscheid gemaakt in mate van herstel: compleet (maximaal 10 dB verlies of maximaal 10% slechter dan het onaangedane oor), partieel of geen (minder dan 10 dB verbetering).

Dispenza (2011) beschrijft de gehoorverbetering in dB en de snelheid van herstel in dagen bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies bij 25 patiënten met intratympanale corticosteroiden en 21 patiënten met orale corticosteroiden als therapie. Leeftijd en geslacht van de patiënten werd uitsluitend gegeven voor de totale groep, waardoor het voor de lezer helaas onbekend is of er significante verschillen waren tussen de groepen op deze variabelen.

In de studie van Filipo (2013) werd intratympanale toediening van corticosteroiden vergeleken met een placebo (intratympanale toediening van zoutoplossing) bij 50 patiënten, die gelijkmatig werden verdeeld over beide studiearmen. Beide groepen kregen dagelijkse intratympanale injecties met corticosteroiden of zoutoplossing gedurende drie dagen. Op dag zeven werd een toonaudiogram

verricht ter evaluatie van het gehoorverlies na beide behandelingen. Wanneer het audiogram geen verbetering toonde, kreeg de patiënt alsnog orale corticosteroiden. Op dag 17 werd het gehoor nogmaals geëvalueerd.

Resultaten

Ad vergelijking intratympanale versus orale corticosteroiden:

Aantal dB gehoorverbetering

In totaal drie studies onderzochten de uitkomstmaat gehoorverbetering in dB (Battaglia et al., 2008; Rauch et al., 2011; Lim et al., 2012).

De studie van Battaglia (2008) toonde dat voor de therapie het gemiddelde gehoorverlies (gemeten op 500, 1000 en 2000 Hz) van de studiegroep 82 dB en van de controlegroep 80 dB betrof. Na therapie was dit 51 en 59 dB, respectievelijk. De gemiddelde verbetering was 31 dB in de studiegroep (na intratympanale corticosteroiden) en 21 dB in de controlegroep (na orale corticosteroiden), maar dit verschil was niet significant ($p=0,08$).

In de studie van Rauch (2011) was er sprake van gemiddeld 29 dB verbetering in de groep waarbij corticosteroiden intratympanaal werden toegediend versus 31 dB in de groep met orale corticosteroiden (berekend over de frequenties 500, 1000, 2000 en 4000 Hz). Dit verschil was niet significant ($p=0,43$).

De review van Garavello (2012), waarin bovenstaande twee studies zijn opgenomen, concludeerde dat primaire therapie bestaande uit intratympanale toediening van corticosteroiden niet verschilt in effectiviteit van orale toediening.

Lim (2012) liet zien dat er geen significant verschil bestaat tussen de patiënten die intratympanale of orale corticosteroiden kregen, met betrekking tot het aantal dB verbetering (op 500, 1000, 2000 en 3000 Hz gemeten: 12,1 versus 12,8 dB), ($p>0,05$).

Aantal patiënten met gehoorverbetering

Vier studies onderzochten de uitkomstmaat aantal patiënten met gehoorverbetering (Battaglia et al. 2008; Hong et al., 2009; Lim et al., 2012; Dispenza et al., 2011). Gehoorverbetering werd op verschillende manieren gedefinieerd.

De studie van Battaglia (2008) vond een significant verschil in het aantal patiënten dat verbetering van minimaal 15 dB had: 59% van de patiënten die intratympanaal werden behandeld en 39% die oraal werden behandeld ($p=0,02$).

In de studie van Hong (2009) werd geen significant verschil gemeten tussen het aantal patiënten met gehoorverbetering (gemiddelde van 15 dB, gemeten op 500, 1000, 2000 en 3000 Hz) tussen de patiënten die intratympanaal (78%) dan wel orale (74%) corticosteroïden kregen ($p > 0,05$).

Lim (2012) liet zien dat er geen significant verschil bestaat tussen de patiënten die intratympanale of orale corticosteroïden kregen, met betrekking tot het aantal patiënten (11 versus 12 patiënten) dat verbetering doormaakte ($p > 0,05$).

Dispenza (2011) beschreef dat in 80% van de patiënten die intratympanale corticosteroïden kreeg, een verbetering (gedefinieerd als gemiddeld minimaal 10 dB over de frequenties 500, 1000, 2000 en 4000) optrad. In de patiënten die orale corticosteroïden kregen, bedroeg dit 81%. Dit was niet significant verschillend ($p = 0,61$).

Snelheid van gehoorverbetering

Eén studie onderzocht de uitkomstmaat snelheid van gehoorverbetering in dagen (Dispenza et al., 2011). De patiënten uit de intratympanale groep herstelden in gemiddeld 16 dagen en de controlegroep in 21 dagen, maar dit verschil was niet significant ($p = 0,63$).

Ad vergelijking intratympanale corticosteroïden versus placebo:

Aantal patiënten met gehoorverbetering

Eén studie onderzocht de uitkomstmaat aantal patiënten met gehoorverbetering (Filipo et al., 2013). De onderzoekers evalueerden het gehoor (gemiddelde over frequenties 250 – 8000 Hz), waarbij opviel dat in de groep met patiënten die intratympanale corticosteroïden kregen toegediend 76% compleet herstel vertoonden (gedefinieerd als < 25 dB verlies resterend) versus 20% in de placebo groep ($p = 0,0002$). Wanneer geen of partieel herstel was opgetreden werd alsnog gestart met orale corticosteroïden. Dit resulteerde in gelijke aantallen van compleet herstel tussen beide groepen.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat gehoorverbetering in dB is niet verhoogd of verlaagd, aangezien dit, naast de RCT van Lim (2012), een review met grote RCT's (met name Rauch et al., 2011) betreft. De bewijskracht voor de uitkomstmaten aantal patiënten met gehoorverbetering en snelheid van herstel (in dagen) is met één niveau verlaagd gezien het feit dat deze uitkomstmaten uitsluitend gebaseerd zijn op studies met kleine populaties.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is een systematische literatuuranalyse verricht met de volgende wetenschappelijke vraagstelling:

Wat is de effectiviteit van intratympanale corticosteroïden in vergelijking met placebo of orale

corticosteroïden op de gehoorverbetering bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies?

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte gehoorverbetering in dB voor de besluitvorming een kritieke uitkomstmaat en het aantal patiënten met gehoorverbetering en de snelheid hiervan (in dagen) voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten. Een gehoorverbetering van minimaal 10 dB werd als klinisch relevant geacht.

Een tweetal therapieën werd geëxcludeerd:

1. salvage therapie: er werd gestart met orale corticosteroïden en wanneer deze geen of te weinig effect hadden, werden alsnog intratympanale corticosteroïden toegediend;
2. combinatie therapie: intratympanale en orale corticosteroïden simultaan.

Literatuur search

In de databases Medline (OVID), Embase en de Cochrane Library is met relevante zoektermen gezocht naar corticosteroïden therapie (intratympanaal of oraal) bij plots perceptief gehoorverlies tot juli 2014. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Zoekverantwoording. De literatuurzoekactie leverde 167 hits op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: origineel onderzoek; vergelijkend onderzoek; systematische review van vergelijkend onderzoek; vergelijking van intratympanale met orale corticosteroïden of placebo bij volwassen patiënten met plots perceptief gehoorverlies en met minimaal één van de volgende uitkomstmaten: gehoorverbetering, aantal patiënten met gehoorverbetering en snelheid hiervan (in dagen). Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 53 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 49 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel) en vier studies definitief geselecteerd (Garavello et al., 2012; Filipo et al., 2013; Lim et al., 2013; Dispenza et al., 2011). Eén van deze studies is een review (Garavello et al., 2012) waarin drie andere studies (Battaglia et al., 2008; Hong et al., 2009; Rauch et al., 2011) zijn opgenomen (deze zullen separaat worden beschreven in de resultaten sectie.)

Referenties

Banerjee A, Parnes LS. Intratympanic corticosteroids for sudden idiopathic sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2005;26(5):878-881.

Battaglia A, Burchette R, Cueva R. Combination therapy (intratympanic dexamethasone 1 high-dose prednisone taper) for the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2008;29:453-460.

Dispenza F, Amodio E, De Stefano A, et al. Treatment of sudden sensorineural hearing loss with transtympanic injection of steroids as single therapy: a randomized clinical study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011;268:1273-1278.

Filipo R, Attanasio G, Russo FY, et al. Intratympanic Steroid Therapy in Moderate Sudden Hearing Loss: A Randomized, Triple-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Laryngoscope* 2013;123:774-778.

Garavello W, Galluzzi F, Maria Gaini R, et al. Intratympanic Steroid Treatment for Sudden Deafness: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Otol Neurotol* 2012;33:724-729.

Hong SM, Park CH, Lee JH. Hearing outcomes of daily intratympanic dexamethasone alone as a primary treatment modality for ISSHL. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;141:579-583

Lim HJ, Kim YT, Choi SJ, et al. Efficacy of 3 Different Steroid Treatments for Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Prospective, Randomized Trial. *Otol Neurotol* 2012;148(1):121-127.

Rauch SD, Halpin CF, Antonelli PJ, et al. Oral vs intratympanic corticosteroid therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a randomized trial. *JAMA* 2011;305(20):2071-2079.

Evidence tabellen

Auteur, jaartal	Inclusie/Exclusie	Reden van exclusie
Systematic review		
Wei, 2013	Exclusie	Andere vergelijking: orale corticosteroïden versus placebo
Stachler, 2012	Exclusie	Amerikaanse richtlijn, er is een recenter review (Garavello, 2012)
Vlastarakos, 2012	Exclusie	Uitkomst van controle groep wordt niet gegeven
Seggas, 2011	Exclusie	Er is een recenter review (Garavello, 2012) met dezelfde RCT's
Spear, 2011	Exclusie	Er is een recenter review (Garavello, 2012) met dezelfde RCT's
Labus, 2010	Exclusie	Andere vergelijking: orale corticosteroïden versus placebo
Hu, 2009	Exclusie	Geen onderscheid in soort therapie (combinatietherapie versus intratymp)
Plontke, 2009	Exclusie	Andere vergelijking: intratympanaal als salvage therapy
Wei, 2009	Exclusie	Oude versie van Wei, 2013
Conlin, 2007	Exclusie	Andere vergelijkingen en 1 artikel (Ho, 2004) over intratympanaal als salvage therapy
Conlin, 2007	Exclusie	Andere vergelijking: orale corticosteroïden versus placebo
Haynes, 2007	Exclusie	Andere vergelijking: intratymp als salvage therapie
Alles, 2006	Exclusie	Maar 1 randomised, double-blind, controlled trial (Silverstein, 1998), gaat over Meniere disease
Wei, 2006	Exclusie	Oude versie van Wei, 2013

Ghosh, 2005	Exclusie	Geen systematic review van vergelijkend onderzoek + niet intratym
Doyle, 2004	Exclusie	Andere patiëntenpopulatie: Meniere disease
RCT		
Kuruno, 2013	Exclusie	Unpublished
Arastou, 2013	Exclusie	Andere vergelijking: intratym + oraal versus oraal
Bae, 2013	Exclusie	Retrospectief vergelijkend onderzoek, niet gerandomiseerd
Burkart, 2013	Exclusie	Andere vergelijking: intratym + oraal versus oraal
Gundogan, 2013	Exclusie	Andere vergelijking: intratym + oraal versus oraal
Koltsidopoulos, 2013	Exclusie	Andere vergelijking: intratym + oraal versus oraal
Labuta, 2013	Exclusie	Geen vergelijkend onderzoek (alleen intratym)
Li, 2013	Exclusie	Niet gerandomiseerd
Lim, 2013	Inclusie	
Yang, 2013	Exclusie	Andere vergelijking: intratym versus hyperbare zuurstof
Firouzi, 2013	Exclusie	Unpublished
Halpin, 2012	Exclusie	Intratym versus oraal, zit in review bij Rauch (zelfde populatie)
Kim, 2012	Exclusie	Intratym als salvage therapie
Nosrati-Zarene, 2012	Exclusie	Andere vergelijking: orale corticosteroïden versus placebo (meegenomen in review van Wei et al., 2013)
Rauch, 2012	Exclusie	Editorial
Wang, 2012	Exclusie	Niet gerandomiseerd
Alimoglu, 2011	Exclusie	Retrospectief vergelijkend onderzoek, niet gerandomiseerd
Arslan, 2011	Exclusie	Andere vergelijking: intratym + oraal versus oraal
Choi, 2011	Exclusie	Andere vergelijking: intratym + oraal versus oraal
Fu, 2011	Exclusie	Andere vergelijking: intratym + oraal versus intratym na oraal
Kosyakov, 2011	Exclusie	Andere vergelijking: intratym versus iv
Park, 2011	Exclusie	Andere vergelijking: intratym + oraal versus intratym na oraal
Zhou, 2011	Exclusie	Andere vergelijking: intratym + oraal versus oraal
Kara, 2010	Exclusie	Prospectief vergelijkend onderzoek, niet gerandomiseerd
Reda, 2010	Exclusie	Abstract van presentatie
Sharma, 2010	Exclusie	Niet gerandomiseerd

Yang, 2010	Exclusie	Andere vergelijking: intratympanic dexamethasone versus methylprednisolone
Han, 2009	Exclusie	Niet gerandomiseerd
Ahn, 2008	Exclusie	Andere vergelijking: intratymp + oraal versus oraal
Battista, 2005	Exclusie	Prospective cohort studie, niet gerandomiseerd
Plontke, 2005	Exclusie	Intratymp als salvage therapie

Evidence table for systematic review of RCT's and observational studies (intervention studies)

Research question: Wat is de effectiviteit van intratympanale corticosteroiden in vergelijking met placebo of orale (systemische) corticosteroiden op de gehoorverbetering bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies?

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments

<p>Garavell o, 2013</p> <p>[individual study characteristics deduced from Battaglia, 2008; Hong, 2009; Rauch, 2011]</p>	<p>SR and meta-analysis of RCT's</p> <p><i>Literature search up to November, 2011</i></p> <p>A: Battaglia, 2008 B: Hong, 2009 C: Rauch, 2011</p> <p><u>Study design:</u> RCT</p> <p><u>Country:</u> Italy (RCT's in Korea and United States)</p> <p><u>Source of funding:</u> Not reported.</p>	<p><u>Inclusion criteria SR:</u> -studies comparing intratympanic and oral steroids as treatment for sudden deafness -reviews with original data -data on country, number of subjects, precise management protocol and criteria of improvement of hearing loss</p> <p><u>Exclusion criteria SR:</u> -Studies with data from same series -Non randomized</p> <p><i>3 studies included</i></p> <p><u>Important patient characteristics at baseline:</u> <i>N:</i> A: I: 21 C: 20 B: I: 38 C: 37 C: I: 129 C: 121</p> <p><i>Mean age (yrs):</i> A: I: 60 C: 54 B: I: 56.9 C: 56.2 C: I: 51.3 C: 50.4</p> <p><i>Sex:</i> A: NR B: M/F: 13/19 C: 11/20 C: M/F: 1.5:1 C: 1.6 -1</p> <p><u>Mean no. days between onset and treatment ± SD:</u> A: I: 11 ± 14 B: I: 3.4 C: 3.9 C: I: 7.0 C: 6.7 (between onset and study entry)</p> <p><u>Groups comparable at baseline?</u> Yes</p>	<p>Intratympanic steroids</p> <p>A: placebo p.o. 60 mg/d for 7 d 50 mg/d for 2 d 40 mg/d for 2 d <10 mg/d for 3 d</p> <p>+ Dexamethasone 12 mg/ml x 0.5 - 0.7 ml once per week for 3 wk</p> <p>B: Dexamethasone 5 mg/ml x 0.3 - 0.4 ml once per day for 8 d</p> <p>C: Methylprednisolone 40 mg/ml x 1 ml once every 3 - 4 d for 2 wk</p>	<p>Oral steroids</p> <p>A: Prednisone, 60 mg/d for 7 d 50 mg/d for 2 d 40 mg/d for 2 d <10 mg/d for 3 d</p> <p>+ saline 0.5 - 0.7 ml once per week for 3 wk</p> <p>B: Prednisone, 60 mg/d for 4 d 40 mg/d for 2 d 20 mg/d for 2 d</p> <p>C: Prednisone, 60 mg/d for 14 d gradually tapered for 5 d</p>	<p><u>End-point of follow-up:</u></p> <p>A: 4 weeks after the final injection B: 3 months after therapy C: 2 months</p> <p><u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> A: I: 4 C: 2 B: I: 6 C: 6 C: I: 16 C: 13 (included in intention to treat analysis, excluded in per-protocol analysis)</p>	<p><u>Pure tone averages (PTA) Battaglia:</u> measured by taking the 3-frequency average of the threshold value at 500, 1,000, and 2,000 Hz.</p> <p>Hong: PTA were calculated by averaging the pure tone hearing levels at 500, 1000, 2000, and 3000 Hz.</p> <p>Rauch: Calculated the arithmetic mean of the hearing thresholds at 500, 1,000, 2,000, and 4,000 Hz in the affected ear.</p> <p>A: Mean pretreatment PTA (dB) ± SD: I: 82 ± 28 C: 80 ± 27 Mean posttreatment PTA (dB) ± SD: I: 51 ± 25 C: 59 ± 33 Mean PTA improvement (dB): I: 31 C: 21 P=0.08</p> <p>B: NR</p> <p>C: Mean posttreatment PTA (dB): I: 57.6 C: 56.0 Mean PTA improvement (dB): I: 28.7 C: 30.7 P = 0.43</p> <p>No. patients improvement in PTA: A: I: 10/17 (59%) C: 7/18 (39%) P = 0.02 (at least 15 dB)</p> <p>B: I: 25/32 (78%) C: 23/31 (74%) P >0.05 (>15dB gain)</p> <p>C: I: 99/129 (77%) C: 102/121 (84%) (at least 10 dB) P NR</p>	<p>Overall, the present review supports the benefits of ITS therapy as a salvage but not as primary treatment of SD.</p> <p>Battaglia conclusion: A significantly greater proportion of patients treated with intratympanic dexamethasone achieved hearing improvement of 15 dB or greater than those patients treated with oral prednisone.</p> <p>Hong conclusion: IT dexamethasone might be a good primary treatment method for ISSHL; but, for the management of ISSHL, we should keep in mind the differences in hearing outcomes with regard to frequency.</p> <p>Rauch conclusion: Among patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss, hearing level 2 months after treatment showed that intratympanic treatment was not inferior to oral prednisone treatment.</p>
---	---	--	---	---	--	--	---

Evidence table for intervention studies (randomized controlled trials and non-randomized observational studies [cohort studies, case-control studies, case series])¹

Research question: Wat is de effectiviteit van intratympanale corticosteroiden in vergelijking met placebo of orale (systemische) corticosteroiden op de gehoorverbetering bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies?

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics ²	Intervention (I)	Comparison / control (C) ³	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴	Comments

<p>Filipo, 2013</p>	<p><u>Type of study:</u> randomized, blinded, placebo-controlled study</p> <p><u>Setting:</u> university hospital</p> <p><u>Country:</u> Italy</p> <p><u>Source of funding:</u> no</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> patients with sudden deafness (40 – 70 dB, measured at 250 – 8000 Hz) who underwent intratympanic steroid therapy or placebo.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> hypertension, ischemic disorders, Meniere, retrocochlear disease, or known causes of (sudden) deafness</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 25 Control: 25</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> <u>Age ± SD:</u> I: 50 ± 13 C: 51 ± 15</p> <p><u>Sex:</u> I: 56% M, 44% F C: 64% M, 36% F</p> <p><u>Hearing loss:</u> I: 54 dB C: 51 dB</p> <p><u>Groups comparable at baseline?</u> Yes</p>	<p>Intratympanic steroids</p> <p>Prednisolone, 62,5 mg/mL x 0,3 ml daily for 3 consecutive days</p>	<p>Intratympanic placebo</p> <p>Saline solution (0,9% sodium chloride) 0,3 ml daily for 3 consecutive days</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> 30 days</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> none</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> none</p>	<p><u>Complete recovery</u> (hearing loss max 25 dB) 7 days after start therapy: I: 19/25 (76%) C: 5/25 (20%) P = 0.0002</p> <p><u>Marked recovery</u> at day 7 (improvement of >30 dB): I: 2/25 (8%) C: 0/25 (0%)</p> <p><u>Slight improvement</u> at day 7 (improvement between 10 and 30 dB): I: 3/25 (12%) C: 0/25 (0%)</p> <p><u>No recovery</u> at day 7 (improvement <10 dB): I: 1/25 (4%) C: 20/25 (80%)</p> <p><u>Complete recovery at day 17 with oral steroids</u> (patients without complete recovery at day 7 received oral steroids): I: 0/6 C: 13/20</p> <p><u>No recovery at day 17 with oral steroids:</u> I: 6/6 C: 7/20</p> <p>Difference in dB loss before and after therapy was significantly bigger in the steroids group than in the control group (p <0.0001).</p>	<p>Authors conclusion : The mean dB recorded demonstrated a significant therapeutic action of the short-duration intratympanic steroid therapy on moderate idiopathic sudden deafness, compared to the natural course of the disease and the placebo effect.</p>
<p>Lim, 2012</p>	<p><u>Type of study:</u> prospective, randomized-controlled study (non-blinded)</p> <p><u>Setting:</u> tertiary referral center</p> <p><u>Country:</u> Korea</p> <p><u>Source of funding:</u> no</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> sudden hearing loss was defined as having 30 dB loss on 3 consecutive frequencies, occurring within 3 days.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> trauma, Meniere, tumor or other serious disease.</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 20 Control: 20</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> <u>Age ± SD:</u> I: 53 ± 15 C: 51 ± 15</p> <p><u>Sex M-F ratio:</u> I: 11:9 C: 10:10</p> <p><u>Hearing loss:</u> I: 59 dB C: 58 dB</p> <p><u>Groups comparable at baseline?</u> Yes</p>	<p>Intratympanic steroids</p> <p>Dexamethasone, 5 mg/mL x 0.3 - 0.4 mL twice a week for 2 weeks, for a total of 4 times.</p>	<p>Oral steroids</p> <p>Prednisolone for 10 days; 60 mg/d for 5 days 40 mg/d for 2 days 20 mg/d for 2 days 10 mg/d for 1 day</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> 3 weeks</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> none</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> none</p>	<p><u>Complete recovery</u> (hearing loss max 10 dB or max 10% less than the unaffected ear): I: 3/20 (15%) C: 6/20 (30%) P >0.05</p> <p><u>Partial recovery:</u> I: 8/20 (40%) C: 6/20 (30%) P >0.05</p> <p><u>No recovery</u> (improvement less than 10 dB): I: 9/20 (45%) C: 8/20 (40%) P >0.05</p> <p><u>Hearing gain in dB:</u> I: 12,1 dB C: 12,8 dB P >0.05</p>	<p>Authors conclusion : Intratympanic and oral steroids showed similar recovery rates in patients with sudden deafness.</p>

Dispenza (2011)	<p><u>Type of study:</u> prospective, randomized-controlled study (non-blinded)</p> <p><u>Setting:</u> university hospital</p> <p><u>Country:</u> Italy</p> <p><u>Source of funding:</u> no</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> sudden deafness of at least 30 dB across 3 contiguous frequencies over a period of 24 hrs.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> history of hearing loss or ear pathology, previous treatments, contra-indication for systemic steroids.</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 25 Control: 21</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> <u>age:</u> I: 47 C: 54</p> <p><u>Sex:</u> unknown per group Only for total group: M 28, F 18)</p> <p><u>Hearing loss:</u> I: 65 dB C: 51 dB</p> <p><u>Groups comparable at baseline?</u> Unknown</p>	<p>Intratympanic steroids</p> <p>Dexamethasone, 4 mg/mL, 0,3 - 0,6 mL, once a week during 4 weeks.</p>	<p>Oral steroids</p> <p>Prednisone, 60 mg, tapered over 14 days.</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> 6 months</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> 3 patients (unknown which group)</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> None</p>	<p><u>Improvement hearing of 10 dB (unclear which moment measured):</u> I: 20/25 (80%) C: 17/21 (81%) P = 0.61</p> <p><u>Recovery time:</u> I: 16 days C: 21 days P = 0.63</p>	<p>Authors conclusion:</p> <p>Intratympanic administration can be considered as a first line treatment for sudden deafness, because the statistical analysis confirmed similar results as with systemic therapy, reducing possible side effects of systemic drug administration.</p>
-----------------	---	--	--	--	---	--	--

Notes:

1. Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures
2. Provide data per treatment group on the most important prognostic factors [(potential) confounders]
3. For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and controls
4. For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounders

Table of quality assessment for systematic reviews of RCT's and observational studies

Study	Appropriate and clearly focused question? ¹	Comprehensive and systematic literature search? ²	Description of included and excluded studies? ³	Description of relevant characteristics of included studies? ⁴	Appropriate adjustment for potential confounders in observational studies? ⁵	Assessment of scientific quality of included studies? ⁶	Enough similarities between studies to make combining them reasonable? ⁷	Possible bias?
First author, year	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear/not applicable	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes
Garavello, 2013	Yes	yes	yes	yes	yes	yes	yes	yes

Based on AMSTAR checklist (Shea et al.; 2007, BMC Methodol 7: 10;doi:10.1186/1471-2288-7-10) and PRISMA checklist (Moher et al 2009, PLoS Med 6: e1000097; doi:10.1371/journal.pmed1000097)

1. Research question (PICO) and inclusion criteria should be appropriate and predefined
2. Search period and strategy should be described; at least Medline searched; for pharmacological questions at least Medline + EMBASE searched
3. Potentially relevant studies that are excluded at final selection (after reading the full text) should be referenced with reasons
4. Characteristics of individual studies relevant to research question (PICO), including potential confounders, should be reported

5. Results should be adequately controlled for potential confounders by multivariate analysis (not applicable for RCT's)
6. Quality of individual studies should be assessed using a quality scoring tool or checklist (Jadad score, Newcastle-Ottawa scale, risk of bias table etc.)
7. Clinical and statistical heterogeneity should be assessed; clinical: enough similarities in patient characteristics, intervention and definition of outcome measure to allow pooling? For pooled data: assessment of statistical heterogeneity using appropriate statistical tests (e.g. Chi-square, I²)?
8. An assessment of publication bias should include a combination of graphical aids (e.g., funnel plot, other available tests) and/or statistical tests (e.g., Egger regression test, Hedges-Olken). Note: If no test values or funnel plot included, score "no". Score "yes" if mentions that publication bias could not be assessed because there were fewer than 10 included studies.
9. Sources of support (including commercial co-authorship) should be reported in both the systematic review and the included studies. Note: To get a "yes," source of funding or support must be indicated for the systematic review AND for each of the included studies.

Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials)

Research question: Wat is de effectiviteit van intratympanale corticosteroïden in vergelijking met placebo of orale (systemische) corticosteroïden op de gehoorverbetering bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies?

Study reference	Describe method of randomisation ¹	Bias due to inadequate concealment of allocation? ²	Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation? ³	Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation? ³	Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation? ³	Bias due to selective outcome reporting on basis of the results? ⁴
(first author, publication year)		(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)
Filipo, 2013	Unknown	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely
Lim, 2012	Unknown	Unlikely	Likely	Likely	Likely	Unlikely
Dispenza (2011)	Unknown	Unlikely	Likely	Likely	Likely	Unlikely

1. Randomisation: generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random-numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.
2. Allocation concealment: refers to the protection (blinding) of the randomisation process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomisation (performed at a site remote from trial location) or sequentially numbered, sealed, opaque envelopes. Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomisation procedures or open allocation schedules..
3. Blinding: neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments. The outcome assessor records the study results. Blinding of those assessing outcomes prevents that the knowledge of patient assignment influences the process of outcome assessment (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has "soft" (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
4. Results of all predefined outcome measures should be reported; if the protocol is available, then outcomes in the protocol and published report can be compared; if not, then outcomes listed in the methods section of an article can be compared with those whose results are reported.

5. If the percentage of patients lost to follow-up is large, or differs between treatment groups, or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups, bias is likely. If the number of patients lost to follow-up, or the reasons why, are not reported, the risk of bias is unclear
6. Participants included in the analysis are exactly those who were randomized into the trial. If the numbers randomized into each intervention group are not clearly reported, the risk of bias is unclear; an ITT analysis implies that (a) participants are kept in the intervention groups to which they were randomized, regardless of the intervention they actually received, (b) outcome data are measured on all participants, and (c) all randomized participants are included in the analysis.

Overwegingen

Contra-indicaties

De bevinding dat er geen verschil in gehoorverbetering tussen intratympanale en orale corticosteroïden bestaat, is gunstig: patiënten met contra-indicaties voor orale corticosteroïden kunnen zodoende alsnog adequate behandeling krijgen middels intratympanale corticosteroïden. Denk hierbij aan patiënten met diabetes, zwangeren, patiënten met maag ulcera, psychoses of immuungecompromiteerde patiënten. Tevens zijn tot op heden geen systemische bijwerkingen beschreven bij intratympanale toediening die wel bij orale toediening worden geobserveerd (zoals maag- en darmklachten, stemmingswisselingen of glucose-schommelingen).

Nadelen intratympanale corticosteroïden

In het achterhoofd dient te worden gehouden dat voor zowel patiënt als behandelaar de intratympanale toediening meer tijd kost. Zo moet een patiënt een aantal ziekenhuisbezoeken afleggen, moet hij of zij eerst (soms pijnlijke) lokale anesthesie ondergaan en de behandelaar moet een (extra) verrichting uitvoeren. Tevens kan een trommelvliesperforatie met kans op infectie resteren na de behandeling. Indien de paracentese veel ongemak of pijn veroorzaakt, kan de KNO-arts ook een buisje plaatsen voor een toegangsweg na informed consent hierover.

'Window of opportunity' bij intratympanale corticosteroïden

In de algemene literatuur wordt vaak zo snel mogelijk gestart met therapie na presentatie van het plots perceptief gehoorverlies. Alhoewel dit niet in deze uitgangsvraag is onderzocht, werd in de geïnccludeerde studies gekeken of er een 'window of opportunity' in tijd kon worden gedefinieerd: binnen welke termijn zou moeten worden gestart met intratympanale corticosteroïden om een zo gunstig mogelijk resultaat te bewerkstelligen. In de studies werd gestart met behandeling binnen ongeveer één (Filipo at al, 2013; Lim at al., 2012; Dispenza et al., 2011) à twee weken (Rauch et al., 2011; Hong et al., 2009; Battaglia et al., 2008). Echter, geen van deze zes studies evalueerde helaas of het eerder starten met therapie leidde tot meer gehoorverbetering.

Er werd verder gezocht naar relevante literatuur, waarbij een relevante studie gevonden werd. Hierbij werden significant betere uitkomsten geobserveerd wanneer binnen tien dagen werd gestart vergeleken met het starten na 10 dagen (Banerjee & Parnes, 2005). Echter, de studiegroepen werden

niet gerandomiseerd, maar achteraf werd geëvalueerd wie voor en wie na 10 dagen startte met de behandeling. Op basis van deze methodologie lijkt het dus niet gepast een termijn vast te stellen. Daarom wordt aangesloten bij de eerder gehanteerde grens van 14 dagen.

Dosering van intratympanale corticosteroiden

In de beschreven studies worden verschillende doseringen gegeven (zie evidence tabellen). De werkgroep heeft daarom besloten om de dosering over te nemen zoals die in de richtlijn van de American Academy of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery staat beschreven (Stachler et al., 2012). Zij geven aan dat de aanbevolen dosis van dexamethason 10 mg/mL (standaard) is of methylprednisolon 30 tot 40 mg/mL, waarbij 0,4 tot 0,8 mL in het middenoor moet worden gespoten, met in totaal drie tot vier sessies elke drie tot zeven dagen.

Effectiviteit van intratympanale toediening van corticosteroiden als salvage therapie bij plots perceptief gehoorverlies

Uitgangsvraag

Wat is de effectiviteit van intratympanale toediening van corticosteroiden als salvage therapie bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies?

Aanbeveling

Plan een audiogram in twee tot vier weken na start van de primaire behandeling met orale corticosteroiden, ter evaluatie van het herstel.

Overweeg bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies die weinig herstellen met conventionele behandeling met orale corticosteroiden, salvage therapie middels intratympanale corticosteroiden.

Start intratympanale corticosteroiden zo snel mogelijk na het falen van orale therapie, bij voorkeur binnen twee weken en uiterlijk binnen vier weken na de laatste gift.

Overweeg het volgende behandelingschema: dexamethason 10 mg/ml of methylprednisolon 30 tot 40 mg/ml, 0,4 ml tot 0,8 ml met in totaal drie tot vier sessies elke drie tot zeven dagen. Overweeg om een buisje te plaatsen.

Licht de patiënt in over eventuele complicaties van intratympanale toediening van corticosteroiden, zoals een perforatie van het trommelvlies of passagère vertigo.

Inleiding

Ongeveer 32 tot 65% van de patiënten met plots perceptief gehoorverlies zal spontaan herstellen; de overige patiënten herstellen niet of onvoldoende (Mattox & Simmons, 1997; Conlin & Parnes, 2007). Cijfers over herstel na orale corticosteroiden lopen uiteen. In recente publicaties wordt gesteld dat intratympanale corticosteroiden zouden kunnen fungeren als *salvage* therapie, na het eerdere falen van conventionele therapie, met verbetering van het gehoor als resultaat. Voor een zo goed mogelijke beantwoording van bovenstaande uitgangsvraag zal bestaande literatuur hier nader worden bekeken.

Conclusies

<p>Laag GRADE</p>	<p><i>Gehoorverbetering in dB</i></p> <p>Ten aanzien van het verschil in gehoorverbetering in dB na <i>salvage</i> therapie met intratympanale corticosteroïden vergeleken met orale corticosteroïden of een placebo, is de literatuur niet eenduidig, al lijkt er een voordeel te zijn voor de patiënten die intratympanale corticosteroïden kregen.</p> <p><i>Bronnen (Garavello et al., 2012; Plontke et al., 2009; Wu et al., 2009; Moon et al., 2011)</i></p>
-----------------------	--

<p>Laag GRADE</p>	<p><i>Aantal patiënten met gehoorverbetering</i></p> <p>Ten aanzien van het aantal patiënten met gehoorverbetering, herstellen meer patiënten bij <i>salvage</i> therapie met intratympanale corticosteroïden dan bij orale corticosteroïden of een placebo.</p> <p><i>Bronnen (Garavello et al., 2012; Plontke et al., 2009; Wu et al., 2011; Moon et al., 2011)</i></p>
-----------------------	---

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Voor alle beschreven studies geldt dat het volwassen patiënten met plots perceptief gehoorverlies betreft en dat er geen verschillen in relevante baseline karakteristieken (zoals leeftijd, geslacht en *pre-salvage* gehoorverlies in dB) waren tussen de studie- en controlegroepen. Echter, zowel het moment van starten met behandeling evenals de doseringen verschillen per studie (zie Evidence tabellen).

Garavello en collega's (2012) schreven een uitgebreide systematische review, waarin werd bekeken wat de waarde is van intratympanale toediening van corticosteroïden als zowel primaire als *salvage* therapie bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies. In totaal werden 11 randomized controlled trials (RCT) geïnccludeerd in deze review, waarvan zeven studies over *salvage* therapie rapporteerden. In deze studies werd geëvalueerd wat de toegevoegde waarde van intratympanale corticosteroïden was, na het falen van conventionele therapie met systemische corticosteroïden. Slechts twee studies voldeden aan de eerder geformuleerde uitgangsvraag; de overige vijf studies maakten gebruik van combinatietherapieën (intratympanaal en oraal simultaan) of gaven de controlegroep geen therapie en werden derhalve geëxcludeerd. De twee geïnccludeerde studies hadden 23 (Plontke, 2009) en 60 (Wu, 2011) participanten en zullen hieronder worden beschreven.

In de studie van Plontke (2009) werden patiënten met plots perceptief gehoorverlies, die na 14 dagen behandelen met orale corticosteroïden geen of slechts partieel herstel (>20 dB gehoorverlies ten opzichte van contralaterale oor) lieten zien, verdeeld over twee studiepoten (11 patiënten in de studiegroep en tien als controles). In de studiegroep kreeg men uitsluitend intratympanale corticosteroïden; de tien patiënten uit de controlegroep kregen een placebo, te weten intratympanale toediening van NaCl 0,9%. Vervolgens werd gekeken hoeveel gehoorverbetering in dB de patiënten vertoonden en hoeveel patiënten herstelden (herstel werd gedefinieerd als een verbetering van minimaal 30 dB).

Wu en collega's (2011) bestudeerde 60 patiënten die na systemische corticosteroïden geen volledig herstel lieten zien (gedefinieerd als een resterend gehoorverlies van 20 dB of meer vergeleken met het contralaterale oor). De opzet van de studie is vergelijkbaar met die van Plontke (2009): de groep werd verdeeld in twee groepen, waarbij de eerste groep intratympanale corticosteroïden kreeg en de controle groep intratympanale zoutoplossing (als placebo). De uitkomstmaten waren het aantal dB gehoorverbetering en het aantal patiënten dat meer dan 10 dB verbetering had.

Naast de studies uit het review van Garavello (2012), werd een derde studie gevonden via de literatuursearch. Moon (2011) includeerde 92 patiënten met plots perceptief gehoorverlies die na tien dagen behandelen met orale corticosteroïden weinig herstel (gedefinieerd als minder dan 10 dB verbetering) van hun gehoor hadden. Deze populatie werd vervolgens op gerandomiseerde wijze verdeeld over drie studiegroepen: 1. intratympanale corticosteroïden, 2. orale corticosteroïden, 3. geen verdere therapie. Deze derde en laatste groep werd niet meegenomen in deze uitgangsvraag aangezien deze groep niet voldoet aan de eerder geformuleerde in- en exclusiecriteria. Gekeken werd hoeveel gehoorverbetering in dB optrad en hoeveel patiënten herstel van gehoor lieten zien.

Resultaten

Gehoorverbetering in dB

Drie studies onderzochten de uitkomstmaat gehoorverbetering (Garavello et al., 2012 bestaande uit Plontke et al., 2009 en Wu et al., 2009; Moon et al., 2011).

Plontke (2009) observeerde geen verschil in gehoorverbetering in dB (gemeten over 500, 1000, 2000 en 3000 Hz) bij de patiënten die als *salvage* therapie intratympanale corticosteroïden (14 dB) kregen vergeleken met de placebogroep (5 dB), $p=0,26$.

In de studie van Wu (2011) werd bij de groep patiënten die intratympanale corticosteroïden kreeg toegediend een significant grotere gehoorverbetering (gemeten over 500, 1000, 2000 en 3000 Hz) geobserveerd dan bij de placebo groep (10 versus 5 dB, $p<0,05$).

De conclusie van Garavello (2012), waarin beide bovenstaande studies zijn opgenomen, luidt dat intratympanale corticosteroïden als *salvage* therapie voordelen heeft vergeleken met een placebo.

In de studie van Moon (2011) werd ook meer gehoorverbetering in dB (gemeten over 500, 1000, 2000 en 3000 Hz) gezien in de groep patiënten de intratympanale corticosteroïden kregen als *salvage* therapie (gemiddeld 14 dB) in vergelijking met de patiënten die orale corticosteroïden kregen (gemiddeld 5 dB) ($p=0,02$).

Aantal patiënten met gehoorverbetering

Drie studies onderzochten de uitkomstmaat aantal patiënten met gehoorverbetering (Plontke et al., 2009; Wu et al., 2011; Moon et al., 2011). Dit werd op verschillende manieren gedefinieerd.

In de studie van Plontke (2009) toonden 20% van de corticosteroïden groep verbetering van meer dan 30 dB vergeleken met 0% in de placebogroep ($p=0,25$). Alhoewel dit verschil niet significant is, dient te worden meegewogen dat in deze studie slechts 11 patiënten in de studiegroep zaten, resulterend in een lage power tot detectie van significantie. Er is een duidelijke tendens in de resultaten, pleitend voor corticosteroïden.

In de studie van Wu (2011) werd uitsluitend gekeken naar wat het herstel van het gehoor (gedefinieerd als meer dan 10 dB herstel) was. Bij de groep patiënten die intratympanale corticosteroïden kreeg toegediend trad in 44% verbetering van het gehoor op, terwijl dat bij de placebo groep slechts 10% was ($p=0,005$).

In de studie van Moon (2011) werden er in de intratympanale groep meer patiënten met licht (24%) tot partieel of zelfs compleet (ook 24%) herstel gezien dan in de groep met orale corticosteroïden (4% en 14%, respectievelijk). Beide verschillen waren significant ($p=0,001$ en $p=0,03$).

Bewijskracht van de literatuur

Voor de uitkomstmaten gehoorverbetering in dB en aantal patiënten met gehoorverbetering is de bewijskracht met twee niveaus verlaagd vanwege imprecisie, aangezien de daadwerkelijke verschillen in dB klein zijn (variërend tussen de 5 en 9 dB), waardoor de klinische relevantie wordt aangetast. Tevens bevatten de studies kleine studipopulaties. Bovendien zijn er beperkingen in onderzoeksopzet (geen adequate blinding van patiënten).

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is een systematische literatuuranalyse verricht met de volgende wetenschappelijke vraagstelling:

Wat is de effectiviteit van intratympanale toediening van corticosteroïden als salvage therapie bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies?

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte gehoorverbetering in dB voor de besluitvorming een kritieke uitkomstmaat en het aantal patiënten met gehoorverbetering (in procent) voor de besluitvorming een belangrijke uitkomstmaat. Een gehoorverbetering van minimaal 10 dB werd als klinisch relevant geacht.

Tevens werd getracht een 'window of opportunity' in tijd te definiëren, waarbinnen gestart zou moeten worden met *salvage* therapie om een zo gunstig mogelijk resultaat te bewerkstelligen.

Een tweetal therapieën werd geëxcludeerd:

1. Combinatie therapie: intratympanale en orale corticosteroïden simultaan.
2. Controlegroep kreeg geen therapie (in plaats van placebo of corticosteroïden).

Literatuur search

In de databases PubMed, Medline (OVID), Embase, Central en de Cochrane Library is met relevante zoektermen gezocht naar intratympanale corticosteroïden *salvage* therapie bij plots perceptief gehoorverlies tot november 2014 (de zoekverantwoording is weergegeven aan het einde van het document). De search leverde 49 hits op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: origineel onderzoek; vergelijkend onderzoek; systematische review van vergelijkend onderzoek; patiënten met plots perceptief gehoorverlies zonder of met onvoldoende herstel na conventionele behandeling middels systemische corticosteroïden; vergelijking van intratympanale met orale corticosteroïden of placebo en met minimaal één van de volgende uitkomstmaten: gehoorverbetering in dB of het aantal patiënten met gehoorverbetering. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 22 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 18 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel) en twee studies definitief geselecteerd (Garavello et al., 2012; Moon et al., 2011). De studie van Garavello (2012) is een review en hieruit zullen twee studies worden meegenomen (Plontke et al., 2009; Wu et al., 2011). De onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse.

Referenties

Ahn JH, Han MW, Kim JH, et al. Therapeutic effectiveness over time of intratympanic dexamethasone as salvage treatment of sudden deafness. *Acta Oto-Laryngologica* 2008;128:128-131.

Conlin AE, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss: II. A Meta-analysis. *Archives of otolaryngologyhead & neck surgery* 2007;133(6):582-586.

Garavello W, Galluzzi F, Maria Gaini R, et al. Intratympanic Steroid Treatment for Sudden Deafness: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Otol Neurotol* 2012;33:724-729.

Li H, Feng G, Wang H, et al. Intratympanic Steroid Therapy as a Salvage Treatment for Sudden Sensorineural Hearing Loss After Failure of Conventional Therapy: A Meta-analysis of Randomized, Controlled Trials. *Clin Ther* 2015;37(1):178-87.

Mattox DE, Simmons FB. Natural history of sudden sensorineural hearing loss. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology* 1977;86:463-480.

Moon IS, Lee JD, Kim J, et al. Intratympanic Dexamethasone Is an Effective Method as a Salvage Treatment in Refractory Sudden Hearing Loss. *Otol Neurotol* 2011;32:1432-1436.

Plontke SK, Lowenheim H, Mertens J, et al. Randomized, Double Blind, Placebo Controlled Trial on the Safety and Efficacy of Continuous Intratympanic Dexamethasone Delivered Via a Round Window Catheter for Severe to Profound Sudden Idiopathic Sensorineural Hearing Loss after Failure of Systemic Therapy. *The Laryngoscope* 2009;119:359-369.

Thevasagayam R1, Lawrence R. Controversies in the management of sudden sensorineural hearing loss (SSNHL): an evidence based review. *Clin Otolaryngol.* 2014.

Vlastarakos PV, Papacharalampous G, Maragoudakis P, et al. Are intratympanically administered steroids effective in patients with sudden deafness? Implications for current clinical practice. *Eur Arch otorhinolaryngol* 2012;269(2):363-80.

Wu H, Chou Y, Yu S, et al. Intratympanic Steroid Injections as a Salvage treatment for Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Otol Neurotol* 2011;32:774-779.

Evidence tabellen

Auteur en jaartal	Inclusie/Exclusie	Redenen van exclusie
Systematic review		
Crane, 2014	Exclusie	In de review van Garavello worden de geïnccludeerde studies al meegenomen
Ng, 2013	Exclusie	Andere vergelijking: intratympanale corticosteroiden vs geen therapie
Seggas, 2011	Exclusie	Er is een recentere review (Garavello, 2012) met dezelfde RCT's
Spear, 2011	Exclusie	Er is een recentere review (Garavello, 2012) met dezelfde RCT's
Vlastarakos, 2012	Exclusie	Uitkomst van controle groep wordt niet gegeven
RCT		
Ahn, 2008	Exclusie	Geen controlegroep
Dispenza, 2013	Exclusie	Niet gerandomiseerd: patiënten kozen zelf hun behandeling
Erdur, 2014	Exclusie	Niet gerandomiseerd: patiënten kozen zelf hun behandeling
Hidir, 2012	Exclusie	Geen controlegroep
Kakehata, 2011	Exclusie	Geen controlegroep
Khaimook, 2011	Exclusie	Geen controlegroep
Lee, 2008	Exclusie	Andere vergelijking: controlegroep kreeg geen therapie
Lee, 2011	Exclusie	Andere vergelijking: controlegroep kreeg geen therapie
Lee, 2010	Exclusie	Geen controlegroep
Oue, 2014	Exclusie	Geen controlegroep
Plontke, 2005	Exclusie	Niet gerandomiseerd
Raymondu, 2010	Exclusie	Geen controlegroep
Zhang, 2012	Exclusie	Geen controlegroep

Evidence table for systematic review of RCT's and observational studies (intervention studies)

Research question: Wat is de effectiviteit van intratympanale toediening van corticosteroiden als salvage therapie bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies?

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Garavello, 2013 [individual study characteristics deduced from Plontke, 2009 and Wu, 2011]	SR and meta-analysis of RCT's <i>Literature search up to November, 2011</i> A: Plontke, 2009 B: Wu, 2011 <u>Study design:</u> RCT <u>Country:</u> Italy (RCT's in Germany and Taiwan) <u>Source of funding:</u> Not reported	<u>Inclusion criteria SR:</u> -Studies on intratympanic steroids as salvage treatment for sudden deafness -Reviews with original data -Data on country, number of subjects, precise management protocol and criteria of improvement of hearing loss <u>Exclusion criteria SR:</u> -Studies with data from same series -Non randomized <i>2 studies included</i> <u>Important patient characteristics at baseline:</u> <u>N:</u> A: I: 11 C: 10 B: I: 30 C: 30 <u>Mean age (yrs):</u> A: I: 53 C: 56 B: I: 49 C: 47 <u>Sex:</u> A: M/F I: 8/3 C: 5/5 B: M/F I: 9/18 C: 9/19 <u>When salvage therapy?</u> A: after 14 days of oral steroids, hearing loss >30 dB B: after 10 days of IV and oral steroids, hearing loss >20 dB <u>Groups comparable at baseline?</u> Yes	Intratympanic steroids A: Dexamethasone 4 mg/ml x 6 MicroL/h continuously for 14 days B: Dexamethasone 4 mg/ml x 0,5 ml, 4 times within 2 weeks	Placebo A: placebo (saline 0,9%) 6 MicroL/h continuously for 14 days B: placebo (saline 0,9%) 0,5 ml, 4 times within 2 weeks	<u>End-point of follow-up:</u> A: 14 days after start salvage B: 14 days after start salvage <u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> A: I: 1 C: 1 (included in intention to treat analysis, excluded in per-protocol analysis) B: I: 3 C: 2	<u>Pure tone averages (PTA)</u> - Plontke: measured by taking the 4-frequency average of the threshold value at 500, 1000, 2000 and 3000 Hz. Wu: measured by taking the 4-frequency average of the threshold value at 500, 1000, 2000 and 3000 Hz. A: Mean pretreatment PTA (dB) I: 99 (intention to treat analysis) C: 96 Mean posttreatment PTA (dB) I: 82 C: 91 Mean PTA improvement (dB) I: 14 C: 5 P = 0.26 B: Mean pretreatment PTA (dB) ± SD: I: 65 ± 18 C: 70 ± 19 P = 0.3 Mean posttreatment PTA (dB): I: 55 C: 65 Mean PTA improvement (dB) ± SD: I: 10 ± 9 C: 5 ± 7 P < 0.05 No. patients improvement in PTA: A: I: 2/10 (20%) C: 0/10 (0%) P = 0.15 (gain >30 dB) B: I: 12/27 (44%) C: 3/28 (10%) P = 0.005 (>10 dB gain)	Overall, the present review supports the benefits of ITS therapy as a salvage but not as primary treatment of SD. Plontke conclusion: The tendency toward better hearing improvement in the treatment group, the rather conservative inclusion criteria, the limited placebo-controlled observation period and the absence of serious adverse events supports further investigation local inner ear drug delivery as a first or second line treatment option for sudden deafness. Wu conclusion: The results demonstrate that intratympanic steroids are beneficial as a salvage therapy for the treatment of patients with idiopathic sudden deafness who fail to respond to initial systemic steroid therapy.

Evidence table for intervention studies (randomized controlled trials and non-randomized observational studies [cohort studies, case-control studies, case series])¹

This table is also suitable for diagnostic studies (screening studies) that compare the effectiveness of two or more tests. This only applies if the test is included as part of a test-and-treat strategy – otherwise the evidence table for studies of diagnostic test accuracy should be used.

Research question: Wat is de effectiviteit van intratympanale toediening van corticosteroïden als salvage therapie bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies?

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics ²	Intervention (I)	Comparison / control (C) ³	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴	Comments
Moon, 2011	<p><u>Type of study:</u> randomized, blinded, placebo-controlled study</p> <p><u>Setting:</u> tertiary referral center</p> <p><u>Country:</u> Korea</p> <p><u>Source of funding:</u> no</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> patients with sudden deafness who did not respond (<10 dB gain) to 10 days of oral steroids</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> those who did not start with steroids within 7 days or received other therapies</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 66 Control: 26</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> Age ± SD: I: 50 ± 18 C: 43 ± 20</p> <p>Sex: I: M/F 33:33 C: M/F 14:12</p> <p>Hearing loss ± SD: I: 85 ± 26 C: 84 ± 23</p> <p><u>Groups comparable at baseline?</u> Yes</p>	Intratympanic steroids Dexamethasone, 5 mg/ml x 0,4 - 0,5 ml, every other day for 10 days	Oral steroids Prednisolone, oral, 60 mg per day for 5 days, tapered for another 5 days	<u>Length of follow-up:</u> 2 months after last day of salvage therapy <u>Loss-to-follow-up:</u> none <u>Incomplete outcome data:</u> none	<p><u>Mean pretreatment PTA (dB) ± SD</u> (calculated by taking the average of 500, 1000, 2000 and 3000 Hz): I: 81 ± 25 C: 76 ± 24 P = 0.7</p> <p><u>Mean posttreatment PTA (dB) ± SD:</u> I: 66 ± 27 C: 71 ± 25</p> <p><u>Mean PTA (dB) improvement ± SD:</u> I: 14 ± 20 C: 5 ± 10 P = 0.02</p> <p><u>No. patients 'slight' recovery in PTA:</u> I: 16/66 (24%) C: 1/26 (4%) P = 0.001 (gain >15 dB but final hearing threshold poorer than 45 dB)</p> <p><u>No. patients 'partial or complete' recovery in PTA:</u> I: 16/66 (24%) C: 3/26 (12%) P = 0.03 (gain >15 dB but final hearing threshold better than 45 dB)</p>	Authors conclusion: Intratympanic dexamethasone administration after failure of an initial treatment is effective, and this should be used as a salvage treatment in cases of refractory sudden deafness.

Notes:

1. Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures
2. Provide data per treatment group on the most important prognostic factors [(potential) confounders]
3. For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and controls
4. For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounders

Table of quality assessment for systematic reviews of RCT's and observational studies

Study	Appropriate and clearly focused question? ¹	Comprehensive and systematic literature search? ²	Description of included and excluded studies? ³	Description of relevant characteristics of included studies? ⁴	Appropriate adjustment for potential confounders in observational studies? ⁵	Assessment of scientific quality of included studies? ⁶	Enough similarities between studies to make combining them reasonable? ⁷	Po of bias int
First author, year	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear/not applicable	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes
Garavello, 2013	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes

Based on AMSTAR checklist (Shea et al.; 2007, BMC Methodol 7: 10;doi:10.1186/1471-2288-7-10) and PRISMA checklist (Moher et al 2009, PLoS Med 6: e1000097; doi:10.1371/journal.pmed1000097)

1. Research question (PICO) and inclusion criteria should be appropriate and predefined
2. Search period and strategy should be described; at least Medline searched; for pharmacological questions at least Medline + EMBASE searched
3. Potentially relevant studies that are excluded at final selection (after reading the full text) should be referenced with reasons

4. Characteristics of individual studies relevant to research question (PICO), including potential confounders, should be reported
5. Results should be adequately controlled for potential confounders by multivariate analysis (not applicable for RCT's)
6. Quality of individual studies should be assessed using a quality scoring tool or checklist (Jadad score, Newcastle-Ottawa scale, risk of bias table etc.)
7. Clinical and statistical heterogeneity should be assessed; clinical: enough similarities in patient characteristics, intervention and definition of outcome measure to allow pooling? For pooled data: assessment of statistical heterogeneity using appropriate statistical tests (e.g. Chi-square, I²)?
8. An assessment of publication bias should include a combination of graphical aids (e.g., funnel plot, other available tests) and/or statistical tests (e.g., Egger regression test, Hedges-Olken). Note: If no test values or funnel plot included, score "no". Score "yes" if mentions that publication bias could not be assessed because there were fewer than 10 included studies.
9. Sources of support (including commercial co-authorship) should be reported in both the systematic review and the included studies. Note: To get a "yes," source of funding or support must be indicated for the systematic review AND for each of the included studies.

Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials)

Research question:

Study reference (first author, publication year)	Describe method of randomisation ¹	Bias due to inadequate concealment of allocation? ²	Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation? ³ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation? ³ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation? ³ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to selective outcome reporting on basis of the results? ⁴ (unlikely/likely/unclear)
Moon, 2011	Based on visiting time point	Unclear	Likely	Likely	Likely	Unlikely

1. Randomisation: generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random-numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.
2. Allocation concealment: refers to the protection (blinding) of the randomisation process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomisation (performed at a site remote from trial location) or sequentially numbered, sealed, opaque envelopes. Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomisation procedures or open allocation schedules.
3. Blinding: neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments. The outcome assessor records the study results. Blinding of those assessing outcomes prevents that the knowledge of patient assignment influences the process of outcome assessment (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has "soft" (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
4. Results of all predefined outcome measures should be reported; if the protocol is available, then outcomes in the protocol and published report can be compared; if not, then outcomes listed in the methods section of an article can be compared with those whose results are reported.
5. If the percentage of patients lost to follow-up is large, or differs between treatment groups, or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups, bias is likely. If the number of patients lost to follow-up, or the reasons why, are not reported, the risk of bias is unclear

6. Participants included in the analysis are exactly those who were randomized into the trial. If the numbers randomized into each intervention group are not clearly reported, the risk of bias is unclear; an ITT analysis implies that (a) participants are kept in the intervention groups to which they were randomized, regardless of the intervention they actually received, (b) outcome data are measured on all participants, and (c) all randomized participants are included in the analysis.

Overwegingen

Window of opportunity' bij intratympanale corticosteroïden als salvage therapie

Om een 'window of opportunity' in tijd te definiëren, waarbinnen gestart zou moeten worden met salvage therapie om een zo gunstig mogelijk resultaat te bewerkstelligen, werd in de geïncludeerde studies gekeken wanneer exact gestart werd met de salvage behandeling. Dit varieerde van binnen vier dagen (Moon, 2001) tot binnen zeven dagen (Wu, 2011) na de laatste gift systemische corticosteroïden. In geen van de studies werd geëvalueerd of het moment waarop gestart werd met salvage therapie gunstigere resultaten teweeg bracht. Een studie waarin dit wel werd bestudeerd, is de studie van Ahn et al. (2008). Patiënten werden verdeeld in drie groepen: 1. salvage therapie binnen twee weken (na laatste gift corticosteroïden), 2. binnen twee tot vier weken, 3. na vier weken. Verbetering van het gehoor (> 15 dB) werd geobserveerd in 44%, 40% en 15% van de patiënten respectievelijk ($p < 0,05$). Kortom, hoe eerder werd gestart met salvage therapie, hoe groter de kans op herstel.

Complicaties

In de studies werd een tweetal complicaties van intratympanale toediening met corticosteroïden genoemd. In zowel de studie van Wu (2011) als van Moon (2011) werd bij één patiënt een tijdelijke trommelvlies perforatie beschreven. Daarnaast was er sprake van passagère vertigo bij ongeveer 3% (Plontke et al., 2009) tot 30% (Wu et al., 2011) van de patiënten.

Dosering van intratympanale corticosteroïden als salvage therapie

Aangezien er geen dosering van intratympanale corticosteroïden als salvage therapie wordt gegeven in de richtlijn van de American Academy of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery (Stachler et al., 2012), heeft de werkgroep besloten om dezelfde dosering aan te houden van primaire intratympanale corticosteroïden. Op deze manier hoeft slechts één dosering en behandelingschema te worden gehandhaafd. Zij geven aan dat de aanbevolen dosis van dexamethason 10 mg/ml (standaard) is of methylprednisolon 30 tot 40 mg/ml, waarbij 0,4 tot 0,8 ml in het middenoor moet worden gespoten, met in totaal drie tot vier sessies elke drie tot zeven dagen.

Audiogram en intratympanale therapie

Bij uitblijven van verbetering na de initiële orale corticosteroïden kuur, geschat wordt in de literatuur dat dit zich voordoet bij 30 tot 50% van de patiënten (Li et al., 2015), kan alsnog gekozen worden voor intratympanale applicatie van corticosteroïden als salvage therapy. Idealiter dient intratympanale

therapie (IT) binnen één tot vier weken na het ontstaan van plots perceptief gehoorverlies toegepast te worden (Thevasagayam en Lawrence, 2014), derhalve adviseert de werkgroep om twee tot vier weken na behandeling met orale corticosteroïden een controle audiogram te maken om na te gaan of er verbetering van het perceptief verlies is opgetreden. Zo niet, dan kan de intratympanale therapie gestart worden. Overigens zijn er ook studies die verbetering van het perceptief verlies laten zien na IT toediening, onafhankelijk van het interval tussen moment van plots perceptief gehoorverlies en start therapie (Vlastarakos et al., 2012).

Soort audiologische diagnostiek bij patiënten

Uitgangsvraag

Welke audiologische diagnostiek moet minimaal gedaan zijn bij patiënten met perceptief gehoorverlies?

Aanbeveling

Verricht audiometrie conform ISO 8253 en de werkwijze zoals beschreven in het Nederlandse Leerboek Audiologie van de Nederlandse Vereniging voor Audiologie (NVA).

Verricht bij de initiële analyse toondrempelaudiometrie om de aard en de mate van het gehoorverlies vast te stellen.

Verricht een beengeleidingsmeting wanneer de luchtgeleidingsdrempel slechter is dan 20 dB HL.

Meet bij een risico op overhoren de gemaskeerde lucht- en beengeleidingsdrempels.

Verricht bij vervolgonderzoek tenminste luchtgeleidingsaudiometrie. Verricht op indicatie beengeleidingsaudiometrie, bijvoorbeeld bij een verslechterend gehoor of indien noodzakelijk om goed te kunnen maskeren.

Verricht bij de initiële analyse altijd spraakaudiometrie en gebruik maskering bij een risico op overhoren. Verricht bij vervolgonderzoek spraakaudiometrie op indicatie, bijvoorbeeld bij achteruitgang van de toondrempel of toename van de klachten over het spraakverstaan al dan niet met hoortoestellen.

Overweeg bij twijfels over de been- versus de luchtgeleidingdrempels en bij (over)maskeerproblemen een frequentiespecifieke Weber-test met de beengeleider midden op het voorhoofd.

Verricht de stemvorkproeven van Rinne en Weber bij twijfel over het toonaudiogram.

Overweeg bij aanwijzingen voor de aanwezigheid van een conductief gehoorverlies en bij behoefte aan meer informatie over het functioneren van het middenoor, een impedantiemeting en op indicatie een stapediuserflexmeting.

Verwijs door naar een Audiologisch Centrum ter vaststelling van de aard en mate van het gehoorverlies bij persisterende verminderde testbaarheid en/of tegenstrijdige testresultaten zoals een beter dan verwacht spraakaudiogram op basis van het toonaudiogram.

Inleiding

De diagnose perceptieve slechthorendheid berust in de huidige praktijk veelal op een combinatie van audiometrie en stemvorkproeven. Er is behoefte aan een beschrijving van de audiologische diagnostiek die tenminste verricht moet worden om een zo nauwkeurig mogelijke waarschijnlijkheidsdiagnose te stellen.

Samenvatting literatuur

Niet van toepassing.

Zoeken en selecteren

Er is geen systematische literatuuranalyse verricht.

Referenties

ACOEM Task Force on Occupational Hearing Loss; Kirchner DB, Evenson CE, et al. ACOEM GUIDANCE STATEMENT. Occupational Noise-Induced Hearing Loss. JOEM 2012;54(1).

Bosman AJ, Smoorenburg GF. Intelligibility of Dutch CVC syllables and sentences for listeners with normal hearing and with three types of hearing impairment. Audiology 1995;34(5):260284.

Federatie van Nederlandse Audiologische Centra (FENAC). Veldnorm hoortoestelverstreking. Voorwaarden voor kwaliteit. Utrecht, april 2013.

Hood JD. The principles and practices of bone-conduction audiometry: a review of the present position. Laryngoscope 1960;70:1211-1228.

Nederlandse Vereniging voor Audiologie (NVA). Nederlands Leerboek Audiologie. 2000 -2015. www.audiologieboek.nl

Overwegingen

Toondrempelaudiometrie

De minimale diagnostiek voor het vaststellen van een perceptief gehoorverlies omvat allereerst de toondrempelaudiometrie op beide oren. Aansluitend bij internationale standaarden ligt het voor de hand de luchtgeleidingsdrempels te meten conform ISO 8253-1, voor de KNO-kliniek tenminste op de octaaffrequenties 250 Hz tot en met 8 kHz. Bij luchtgeleidingdrempels slechter dan 20 dB (HL) dient ook de beengeleiding gemeten te worden (conform ISO 8253-1), voor de KNO kliniek tenminste 500 Hz t/m 4 kHz. Bij een verschil in de drempels op twee naburige octaven groter dan 20 dB wordt ook de drempel op het tussenliggende halve octaaf gemeten. Wanneer er anamnestic aanwijzingen zijn voor lawaai-belasting kunnen ook de drempels op 3 en 6 kHz gemeten worden (ACOEM, 2012).

Bij een risico op overheoren worden de lucht- en/of beengeleidingdrempels gemaskeerd gemeten volgens de methode van Hood (Hood, 1960). Voor de meetprocedure, zie www.audiologieboek.nl van de Nederlandse Vereniging voor Audiologie.

Wanneer de (zo nodig gemaskeerde) lucht- en beengeleidingdrempels samenvallen (binnen 10 dB) en er sprake is van gehoorverlies (luchtgeleidingdrempel > 20 dB (HL)), kan de diagnose perceptieve slechthorendheid worden gesteld.

Wanneer het verschil tussen de lucht- en beengeleidingdrempels op afzonderlijke frequenties 10 dB of meer bedraagt dient rekening gehouden te worden met de aanwezigheid van een geleidingsfactor die nader onderzoek en/of behandeling vereist. Een verschil kleiner dan 10 dB wordt klinisch niet relevant geacht (meetmarge 5 dB).

Spraakaudiometrie

Spraakaudiometrie is van belang om het vermogen tot foneemdiscriminatie vast te stellen (het signaleren van cochleaire recruitment, discriminatieverlies of retrocochleaire pathologie) en ter controle op de toondrempel audiometrie. Bovendien is het discriminatievermogen een voorspeller van de mate van technische revalideerbaarheid.

De foneemscores worden aan beide zijden met een standaard hoofdtelefoon gemaskeerd gemeten met de NVA-woordenlijst (Bosman en Smoorenburg, 1995). Iedere spraakcurve bestaat uit voldoende meetpunten voor een bepaling van:

1. het niveau met een foneemscore van 50%, het zogenaamde 50%-punt;
2. het maximale discriminatievermogen;
3. de eventuele regressie.

In de praktijk bestaat een scorecurve veelal uit vier scores; tenminste één score beneden 50%, tenminste twee scores op een niveau boven het 50%-punt ter bepaling van het maximale discriminatievermogen en een score ruim boven het 50%-punt ter bepaling van de regressie.

Bij de spraakaudiometrie wordt de ISO 8253-3 als uitgangspunt genomen. Voor de meetprocedure bij afname van de NVA-lijsten wordt verwezen naar www.audiologieboek.nl.

Frequentiespecifieke Weber –test met beengeleider

Bij twijfels over de been- versus de luchtgeleidingsdrempel en bij (over)maskeerproblemen op één of beide oren kan een frequentiespecifieke Weber –test met de beengeleider midden op het voorhoofd

worden verricht. Hiermee kan frequentiespecifiek een nadere inschatting worden gemaakt van de perceptie en de geleiding van het ene oor ten opzichte van het andere oor.

Stemvorkproeven

In aanvulling op de lucht –en beengeleidingsmetingen met de audiometer kunnen stemvorkproeven worden verricht (Rinne en Weber). Deze geven extra controle op de toondrempelaudiometrie en kosten weinig tijd.

Impedantiemetrie en stapediureflexmeting

Bij aanwijzingen voor de aanwezigheid van een conductief gehoorverlies en bij behoefte aan meer informatie over het functioneren van het middenoor kan impedantiemetrie worden verricht. Bij behoefte aan meer specifieke informatie kan aanvullend een stapediureflexmeting worden verricht.

Doorverwijzing naar een Audiologisch Centrum

Voor het vaststellen van een perceptief gehoorverlies moet er teruggevallen kunnen worden op betrouwbare meetresultaten. Wanneer dit niet het geval is, zoals bij verminderde testbaarheid en/of tegenstrijdige testresultaten zoals een niet verklaarbare discrepantie tussen het toon- en spraakaudiogram, dient doorverwezen te worden naar een Audiologisch Centrum (FENAC, 2013). Audiologische centra zijn beter toegerust (apparatuur, deskundigheid medewerkers) voor het meten bij verminderde testbaarheid.

Voor de minimale eisen ten aanzien van de akoestiek van de meetomgeving en de competenties wordt verwezen naar de module 'Kwaliteitseisen audiometrie hoorverlies'.

Efectiviteit van hyperbare zuurstof op de behandeling van patiënten met plots perceptief gehoorverlies

Uitgangsvraag

Wat is de effectiviteit van hyperbare zuurstof op de behandeling van patiënten met plots perceptief gehoorverlies?

Aanbeveling

Behandel patiënten met plots perceptief gehoorverlies niet met hyperbare zuurstof.

Inleiding

Tot op heden is de etiologie en pathofysiologie van plots perceptief gehoorverlies niet volledig bekend. Een van de genoemde oorzaken is dat plots perceptief gehoorverlies het resultaat is van (kortdurende) hypoxie in de cochlea. Hyperbare zuurstof therapie zou de prognose bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies kunnen verbeteren, aangezien de oxygenatie van bloed en weefsels in de cochlea wordt verbeterd. In deze uitgangsvraag zal worden geëvalueerd of er toegevoegde waarde is van (additionele therapie met) hyperbare zuurstof bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies.

Conclusies

Zeer laag GRADE	<p><i>Gehoorverbetering in dB</i></p> <p>Ten aanzien van het aantal dB gehoorverbetering verschilt conventionele therapie met corticosteroïden niet van conventionele therapie met additionele hyperbare zuurstof therapie bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies.</p> <p><i>Bronnen (Fujimura et al., 2007)</i></p>
--------------------	--

Zeer laag GRADE	<p><i>Gehoorverbetering in dB bij patiënten met initieel >80 dB verlies</i></p> <p>Wanneer alleen patiënten met initieel forse verliezen (>80 dB) worden vergeleken, is er significant meer gehoorverbetering in dB in de groep met hyperbare zuurstof naast conventionele therapie dan in de groep met uitsluitend conventionele therapie.</p> <p><i>Bronnen (Fujimura et al., 2007)</i></p>
--------------------	---

Matig GRADE	<p><i>Aantal patiënten met gehoorverbetering (> 10 dB verbetering)</i></p> <p>Het aantal patiënten met >10 dB gehoorverbetering na corticosteroïden verschilt niet significant van het aantal patiënten dat naast corticosteroïden tevens hyperbare zuurstof kreeg toegediend.</p> <p><i>Bronnen (Çekin et al., 2009)</i></p>
----------------	---

Zeer laag GRADE	<p><i>Aantal patiënten met gehoorverbetering (>30 dB verbetering)</i></p> <p>Het aantal patiënten met >30 dB gehoorverbetering is significant hoger in de groep patiënten die zowel corticosteroïden als hyperbare zuurstof kregen dan in de groep patiënten die alleen corticosteroïden kregen.</p> <p><i>Bronnen (Fujimura et al., 2007)</i></p>
--------------------	--

Zeer laag GRADE	<p><i>Aantal patiënten met gehoorverbetering (<20 dB verlies resterend)</i></p> <p>Het aantal patiënten met <20 dB restverlies na corticosteroïden verschilt niet significant van het aantal patiënten dat naast corticosteroïden tevens hyperbare zuurstof kreeg toegediend.</p> <p><i>Bronnen (Fujimura et al., 2007)</i></p>
--------------------	---

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

In de studie van Çekin (2009) werden patiënten met plots perceptief gehoorverlies verdeeld in twee groepen: groep 1 kreeg hyperbare zuurstof therapie naast orale corticosteroïden en groep 2 kreeg uitsluitend orale corticosteroïden. In de studiegroep participeerden 36 patiënten en de controlegroep had 21 patiënten. Qua baseline karakteristieken (leeftijd, geslacht, initiële gehoorverliezen in dB) is het onduidelijk of er verschillen zijn tussen beide groepen, aangezien geen statistische analyse van deze variabelen is verricht. Çekin bestudeerde hoeveel patiënten meer dan 10 dB gehoorverbetering na therapie hadden.

De retrospectieve studie van Fujimura (2007) evalueerde 67 patiënten met additionele hyperbare zuurstof therapie naast therapie met corticosteroïden i.v. en 63 controle-patiënten die uitsluitend

corticosteroïden i.v. kregen. Tussen de studie- en controlegroep werden geen significante verschillen geobserveerd in leeftijd en geslacht, maar wel in ernst van gehoorverlies voor aanvang van therapie. Bij de studiegroep betrof dit 75 dB en bij de controles 63 dB ($p < 0,01$). Met dit significant verschil zal rekening worden gehouden bij de interpretatie van de bevindingen van deze studie. In beide groepen werd bekeken hoeveel patiënten compleet herstel (gedefinieerd als maximaal restverlies van 20 dB) dan wel goed herstel (verbetering van minimaal 30 dB) vertoonden en hoeveel dB gehoorverbetering (in procent) optrad.

Resultaten

Gehoorverbetering in dB

Alleen de studie van Fujimura et al. 2007 onderzocht de uitkomstmaat gehoorverbetering. In deze studie werd geen significant verschil gemeten tussen de studiegroep (hyperbare zuurstof en corticosteroïden: 64% verbetering in dB) en controlegroep (uitsluitend corticosteroïden: 56% verbetering) met betrekking tot het aantal dB gehoorverbetering. Opvallend is dat wanneer alleen de patiënten met initieel forse verliezen (> 80 dB) werden vergeleken, significant meer gehoorverbetering in dB werd geobserveerd in de studiegroep (gemiddeld 51%) dan in de controlegroep (27%), ($p < 0,05$). Het is onduidelijk of deze subgroep bij de start van de studie is gedefinieerd.

Aantal patiënten met gehoorverbetering

Beide studies onderzochten de uitkomstmaat aantal patiënten met gehoorverbetering (Çekin et al., 2009; Fujimura et al., 2007). Gehoorverbetering werd op verschillende manieren gedefinieerd.

Çekin en collega's (2009) vonden geen statistisch significant verschil in succes rates (gedefinieerd als meer dan 10 dB verbetering van het gehoor) tussen de patiënten die uitsluitend corticosteroïden hadden gekregen (71%) versus de patiënten die additioneel hyperbare zuurstof kregen toegediend (79%), $p > 0,05$.

Fujimura (2007) vond geen significant verschil tussen de studiegroep (hyperbare zuurstof en corticosteroïden) en controlegroep (uitsluitend corticosteroïden) voor het aantal patiënten met compleet herstel (maximaal 20 dB verlies resterend: 25% in de studiegroep en 18% in de controlegroep). Alleen het percentage patiënten met goed herstel (meer dan 30 dB gehoorverbetering) verschilde significant ($p < 0,05$): dit trad op bij 60% in de studiegroep vergeleken met 40% in de controlegroep. Echter, dit laatste resultaat moet in het licht worden gezien van een mogelijke bias: patiënten die hyperbare zuurstof kregen hadden significant grotere initiële gehoorverliezen dan de controlegroep. De kans op gehoorverbetering is derhalve groter bij de studiegroep.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat gehoorverbetering in dB is met twee niveaus verlaagd wegens ernstige beperkingen in onderzoeksopzet): 1. de studie- en controlegroep waren niet vergelijkbaar op een belangrijke baseline variabele, te weten initiële gehoorverliezen; 2. het betreft een niet op adequate wijze gerandomiseerde studie. De bewijskracht voor de uitkomstmaat aantal patiënten met gehoorverbetering (>10 dB verbetering) is met één niveau verlaagd aangezien dit gebaseerd is op een kleine studiepoppulatie (imprecisie). De bewijskracht voor de uitkomstmaat aantal patiënten met gehoorverbetering (>30 dB) is met twee niveaus verlaagd wegens ernstige beperkingen in onderzoeksopzet.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is een systematische literatuuranalyse verricht met de volgende wetenschappelijke vraagstelling:

Wat is de effectiviteit van hyperbare zuurstof op de gehoorverbetering bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies in vergelijking met placebo of therapie zonder toegevoegde hyperbare zuurstof?

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte gehoorverbetering in dB voor de besluitvorming een kritieke uitkomstmaat en het aantal patiënten met gehoorverbetering voor de besluitvorming een belangrijke uitkomstmaat.

Een tweetal therapieën werd geëxcludeerd:

1. Salvage therapie: wanneer primaire, conventionele therapie faalde, werd alsnog hyperbare zuurstof toegediend.
2. Multimodale therapie: de controlegroep kreeg een andere behandeling dan de standaard behandeling middels corticosteroïden (bijvoorbeeld combinatietherapie met antivirale medicatie, vasodilatoren, antioxidanten, dopamine-antagonisten etc.).

Literatuur search

In de databases PubMed, Medline, Embase, Cochrane Library en CENTRAL is met relevante zoektermen gezocht naar hyperbare zuurstof therapie bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies tot november 2014. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Zoekverantwoording. De literatuurzoekactie leverde 227 hits op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: origineel onderzoek; vergelijkend onderzoek; systematische review van vergelijkend onderzoek; vergelijking van hyperbare zuurstof therapie (als enkelvoudige of als additionele therapie) met conventionele therapie met corticosteroïden bij volwassen patiënten met plots perceptief gehoorverlies en met minimaal één van de volgende uitkomstmaten: gehoorverbetering in dB of aantal

patiënten met gehoorverbetering. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 50 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 48 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel) en twee studies definitief geselecteerd (Çekin et al., 2009; Fujimura et al., 2007). De evidence tabellen hiervan en beoordeling van individuele studiekwaliteit zijn aan het einde van het hoofdstuk weergegeven.

Referenties

Bennett MH, Kertesz T, Perleth M, et al. Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 10, 2012.

Çekin E, Cincik H, Ulubil SA, et al. Effectiveness of hyperbaric oxygen therapy in management of sudden hearing loss. *The Journal of Laryngology & Otology* 2009;123:609-612.

Fujimura T, Suzuki H, Shiomori T, et al. Hyperbaric oxygen and steroid therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007;264:861-866.

Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, et al. Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss. *American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;146:S1S35.

Evidence tabellen

Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur, jaartal	Inclusie/Exclusie	Reden van exclusie
Systematic review		
Bennett, 2005	Exclusie	Wordt meegenomen in ge-update versie van 2012
Bennett, 2007	Exclusie	Wordt meegenomen in ge-update versie van 2012
Bennett, 2012	Exclusie	Controles niet alleen corticosteroïden, maar multimodale therapie
Conlin, 2007	Exclusie	Andere vergelijking: corticosteroïden vs placebo
Lamm, 1998	Exclusie	Recentere review, nl Bennett (2012)
Murphy, 2012	Exclusie	Recentere review, nl Bennett (2012)
Stachler, 2012	Exclusie	Includeert Bennett (2012) en Çekin (2009)
RCT		
ANZCTR, 2013	Exclusie	Andere vergelijking: hyperbare zuurstof als salvage therapie
Aggarwal, 2010	Exclusie	Geen controlegroep
Alimoglu, 2011	Exclusie	Niet gerandomiseerd; retrospectief status-onderzoek
Aslan, 2002	Exclusie	Andere vergelijking: betahistine + prednison + stellate ganglion block vs zelfde therapie + hyperbare zuurstof
Barthacmy, 2002	Exclusie	Andere vergelijking: hyperbare zuurstof als salvage therapie
Ben, 2007	Exclusie	Niet gerandomiseerd; retrospectief status-onderzoek
Bennet, 2010	Exclusie	Andere vergelijking: combinatietherapie

Bohmer, 1997	Exclusie	Niet gerandomiseerd; retrospectief status-onderzoek
Cadoni, 2005	Exclusie	Niet gerandomiseerd; retrospectief status-onderzoek
Castro, 2007	Exclusie	Niet gerandomiseerd; retrospectief status-onderzoek
Cavalazzi, 1996	Exclusie	Alleen abstract aanwezig
Cvorovic, 2013	Exclusie	Andere vergelijking: salvage ipv primaire therapie
Debry, 1992	Exclusie	Niet gerandomiseerd; retrospectief status-onderzoek
Desloovere, 2006	Exclusie	Andere vergelijking: salvage ipv primaire therapie
Filipo, 2012	Exclusie	Andere onderzoeksvraag: corticosteroïden
Fu, 2011	Exclusie	Andere onderzoeksvraag: corticosteroïden
Hauk, 2013	Exclusie	Samenvatting van review Stachler, 2012, geen nieuwe data
Hoffmann, 1995	Exclusie	Andere vergelijking: hyperbare zuurstof als salvage therapie
Holy, 2011	Exclusie	Geen controlegroep
Horn, 2005	Exclusie	Andere vergelijking: hyperbare zuurstof als salvage therapie
Imsuwansri, 2012	Exclusie	Andere vergelijking: hyperbare zuurstof als salvage therapie
Inci, 2002	Exclusie	Andere vergelijking: hyperbare zuurstof als salvage therapie
Jadczak, 2007	Exclusie	Geen controlegroep
Kawamata, 2007	Exclusie	Niet gerandomiseerd; retrospectief status-onderzoek
Kessler, 2004	Exclusie	Andere vergelijking: hyperbare zuurstof als salvage therapie
Kestler, 2001	Exclusie	Geen controlegroep
Korpinar, 2011	Exclusie	Geen controlegroep
Lamm, 1995	Exclusie	Andere vergelijking: hyperbare zuurstof als salvage therapie
Liu, 2011	Exclusie	Andere vergelijking: hyperbare zuurstof + corticosteroiden + dextran vs corticosteroiden
Murakawa, 2000	Exclusie	Andere vergelijking: hyperbare zuurstof als salvage therapie
Muzzi, 2010	Exclusie	Andere vergelijking: hyperbare zuurstof als salvage therapie
Narozny, 2004	Exclusie	Geen vergelijkbare studiegroepen
Ohno, 2010	Exclusie	Andere vergelijking: hyperbare zuurstof als salvage therapie
Okamura, 1994	Exclusie	Geen controlegroep
Pezzolli, 2014	Exclusie	Andere vergelijking: hyperbare zuurstof als salvage therapie
Pilgramm, 1985	Exclusie	Andere vergelijking: hyperbare zuurstof als salvage therapie
Racic, 2001	Exclusie	Geen controlegroep
Satar, 2006	Exclusie	Andere vergelijking: piracetam + vit B en C + clorfeniramine + metoclopramide + dexamethason + diazepam vs zelfde therapie + hyperbare zuurstof
Suzuki, 2012	Exclusie	Andere vergelijking: hyperbare zuurstof + iv corticosteroiden vs intratympanale + iv corticosteroïden
Topuz, 2004	Exclusie	Andere vergelijking: prednison + rheomacrodex + diazepam + pentoxifylline vs zelfde therapie + hyperbare zuurstof
Yan, 2006	Exclusie	Retrospectief, niet-gerandomiseerd onderzoek

Evidence table for intervention studies (randomized controlled trials and non-randomized observational studies [cohort studies, case-control studies, case series])¹
This table is also suitable for diagnostic studies (screening studies) that compare the effectiveness of two or more tests. This only applies if the test is included as part of a test-

and-treat strategy – otherwise the evidence table for studies of diagnostic test accuracy should be used.

Research question: Wat is de effectiviteit van hyperbare zuurstof op de gehoorverbetering bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies?

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics ²	Intervention (I)	Comparison / control (C) ³	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴	Comments
<p>Çekin, 2009</p>	<p><u>Type of study:</u> randomized controlled trial</p> <p><u>Setting:</u> Military hospital</p> <p><u>Country:</u> Turkey</p> <p><u>Source of funding:</u> no</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Patients with sudden deafness (min of 30 dB in at least 3 frequencies) who received steroids or steroids and hyperbaric oxygen simultaneously</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> age under 18, fluctuant hearing loss, neurological symptoms, intracranial malignancy</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 36 (2 ptn with bilateral loss) Control: 21</p> <p><u>Important prognostic factors:</u> Age: I: 47 C: 45</p> <p>Sex: I: M/F: 24:12 C: M/F: 13:8</p> <p>Hearing loss: I: 81 dB C: 96 dB</p> <p><u>Groups comparable at baseline?</u> Unknown</p>	<p>Hyperbaric oxygen therapy, 10 sessions of 90 minutes (at 2,5 atmospheres)</p> <p>+ Prednisolone, 1 mg/kg, reducing in 3 weeks</p> <p>+ Famotidine, 1d40mg</p>	<p>Conventional therapy</p> <p>Prednisolone, 1 mg/kg, reducing in 3 weeks</p> <p>+ Famotidine, 1d40mg</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> 3 weeks</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> none</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> none</p>	<p><u>Complete recovery</u> (improvement of more than 50 dB): I: 22/38 (58%) C: 11/21 (52%)</p> <p><u>Moderate recovery</u> (10-50 dB improvement): I: 8/38 (21%) C: 4/21 (19%)</p> <p><u>No improvement</u> (<10 dB): I: 8/38 (21%) C: 6/21 (29%)</p> <p><u>Success rate</u> (moderate or complete recovery): I: 79% C: 71% P>0.05</p> <p><u>Mean PTA improvement (dB) ± SD:</u> NR</p>	<p>Authors conclusion: The addition of hyperbaric oxygen therapy to conventional treatment for sudden hearing loss does not appear to be beneficial.</p>

<p>Fujimura, 2007</p>	<p><u>Type of study:</u> Retrospective study</p> <p><u>Setting:</u> University, tertiary hospital</p> <p><u>Country:</u> Japan</p> <p><u>Source of funding:</u> no</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Patients with sudden deafness (min of 40 dB mean loss at frequencies 250 – 4000 Hz) who received steroids or steroids and hyperbaric oxygen simultaneously</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> Treatment started after 30 days, fluctuant hearing loss, DM, peptic ulcer, hepatitis</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 67 Control: 63</p> <p><u>Important prognostic factors:</u> Age ± SD: I: 53 ± 2 C: 52 ± 2</p> <p>Sex: I: M/F: 24:12 C: M/F: 13:8</p> <p>Hearing loss ± SD: I: 75 ± 2 dB C: 63 ± 2 dB</p> <p><u>Groups comparable at baseline?</u> No, lower initial losses in dB in control group</p>	<p>Hyperbaric oxygen therapy, 10 sessions of 60 minutes in 2 weeks (at 2,5 atmospheres)</p> <p>+ Hydrocortisone 400 mg/day followed by tapered doses for 14 days iv</p>	<p>Conventional therapy</p> <p>Dexamethasone, 8 mg/kg, followed by tapered doses for 12 days iv</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> 1 month</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> none</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> none</p>	<p><u>Complete recovery</u> (hearing loss max 20 dB): I: 16/63 (25%) C: 12/67 (18%) NS</p> <p><u>Good or complete recovery</u> (30 dB improvement): I: 40/67 (60%) C: 25/63 (40%) P <0.05</p> <p><u>Mean PTA improvement (dB) ± SD:</u> I: 64 ± 4% C: 56 ± 5% NS</p> <p><u>Mean PTA improvement (dB) ± SD, only in patients with initial losses >80 dB:</u> I: 51 ± 7% C: 27 ± 8% P <0.05</p>	<p>Authors conclusion: Hyperbaric oxygen therapy shows a significant additional effect in combination with steroid therapy for sudden deafness, particularly in patients with severe hearing loss.</p>
-----------------------	--	---	---	---	--	--	--

Notes:

1. Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures
2. Provide data per treatment group on the most important prognostic factors [(potential) confounders]
3. For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and controls
4. For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounders

Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials)

Research question: Wat is de effectiviteit van hyperbare zuurstof op de gehoorverbetering bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies?

Study reference (first author, publication year)	Describe method of randomisation ¹	Bias due to inadequate concealment of allocation? ² (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation? ³ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation? ³ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation? ³ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to selection of outcome reports on basis of the results? ⁴ (unlikely/likely/unclear)
Cekin, 2009	Computer-generated	Unlikely	Likely	Likely	Likely	Unlikely
Fujimura, 2007	Date of admission	Likely	Likely	Likely	Likely	Unlikely

- 1. Randomisation: generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random-numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.**
- 2. Allocation concealment: refers to the protection (blinding) of the randomisation process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomisation (performed at a site remote from trial location) or sequentially numbered, sealed, opaque envelopes. Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomisation procedures or open allocation schedules..**
- 3. Blinding: neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments. The outcome assessor records the study results. Blinding of those assessing outcomes prevents that the knowledge of patient assignment influences the process of outcome assessment (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has "soft" (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.**
- 4. Results of all predefined outcome measures should be reported; if the protocol is available, then outcomes in the protocol and published report can be compared; if not, then outcomes listed in the methods section of an article can be compared with those whose results are reported.**
- 5. If the percentage of patients lost to follow-up is large, or differs between treatment groups, or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups, bias is likely. If the number of patients lost to follow-up, or the reasons why, are not reported, the risk of bias is unclear**
- 6. Participants included in the analysis are exactly those who were randomized into the trial. If the numbers randomized into each intervention group are not clearly reported, the risk of bias is unclear; an ITT analysis implies that (a) participants are kept in the intervention groups to which they were randomized, regardless of the intervention they actually received, (b) outcome data are measured on all participants, and (c) all randomized participants are included in the analysis.**

Overwegingen

Op basis van de twee geïnccludeerde studies bestaat geen tot slechts zeer marginaal bewijs voor het toevoegen van hyperbare zuurstof aan corticosteroïden therapie bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies. Wereldwijd wordt echter een verscheidenheid aan behandelingen gegeven naast

corticosteroïden (zoals benzodiazepinen, vasodilatoren, antioxidanten of dopamine-antagonisten). Bennett et al. (2012) schreef hierover een Cochrane review waarin patiënten additioneel hyperbare zuurstof kregen naast (vaak multimodale) conventionele therapie. Gepoolde data laten zien dat toevoegen van hyperbare zuurstof geen significante verbetering in gehoor van minimaal 50% laat zien. Echter, 25% verbetering wordt wel vaker gezien in de hyperbare zuurstof groep. In totaal dienen vijf patiënten te worden behandeld met hyperbare zuurstof om het gehoor van één extra patiënt te verbeteren met 25% ten opzichte van behandeling zonder additionele hyperbare zuurstof. De conclusie van de auteurs luidt dat deze resultaten met enige voorzichtigheid moeten worden geïnterpreteerd, gezien het lage aantal patiënten waarop de uitkomst is gebaseerd, de methodologische tekortkomingen van de studies en het feit dat de klinische significantie van een verbetering van 25% onduidelijk is. Hun voorstel is om in studieverband verder te onderzoeken welke patiëntengroep baat heeft bij het toedienen van hyperbare zuurstof.

Interessant is dat de klinische richtlijn over plots perceptief gehoorverlies van de American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery concludeert dat KNO-artsen hyperbare zuurstof therapie wel zouden kunnen aanbieden, mits dit binnen drie maanden na start van het plots perceptief gehoorverlies gebeurt (Stachler et al., 2012). Deze aanbeveling is gebaseerd op bovenstaand review van Bennett (2012) en de studie van Çekin (2009). Tevens pleiten ze voor meer RCT's om deze behandeling goed te kunnen evalueren.

De hoge kosten die gemoeid zijn met de behandeling met hyperbare zuurstof en de frequente ziekenhuisbezoeken voor patiënt dienen in acht te worden genomen.

Complicaties van hyperbare zuurstof therapie zijn barotrauma, progressie van cataract, otitis media, moeheid en overlijden (Stachler et al., 2012). In de studie van Çekin en collega's (2009) werden geen complicaties van de hyperbare zuurstof therapie geobserveerd. In de studie van Fujimura (2011) werd beschreven dat 13% van de patiënten otitis media met effusie ontwikkelde, waarbij 8% van de totale studiepoulatie uiteindelijk een paracentese of trommelvliesbuisjes kreeg.

Op grond van bovenstaande overwegingen adviseert de werkgroep hyperbare zuurstof therapie niet routinematig in te zetten voor de behandeling van patiënten met plots perceptief gehoorverlies. Het inzetten van deze behandelmodaliteit in studieverband lijkt gerechtvaardigd.

De effectiviteit van antioxidanten op de behandeling van patiënten met plots perceptief gehoorverlies

Uitgangsvraag

Wat is de effectiviteit van antioxidanten op de behandeling van patiënten met plots perceptief gehoorverlies?

Aanbeveling

Behandel patiënten met plots perceptief gehoorverlies niet met antioxidanten (L-N-Acetylcysteïne en vitamine C i.v.).

Inleiding

Bij de behandeling van plots perceptief gehoorverlies worden soms antioxidanten ingezet. Dit berust op de hypothese dat antioxidanten de spiegels van vrije radicalen (veroorzaakt door ischemie of inflammatie) met toxische effecten op het binnenoor zouden kunnen verlagen. Echter, tot op heden is onbekend wat het effect is van antioxidant op de prognose van patiënten met plots perceptief gehoorverlies.

Conclusies

-- GRADE	<p><i>Gehoorverbetering in dB (antioxidant: vitamine C i.v.)</i></p> <p>Geen vergelijkend onderzoek heeft het effect van een antioxidant (vitamine C) en corticosteroïden i.v. vergeleken met uitsluitend corticosteroïden i.v. op het aantal dB gehoorverbetering.</p>
-------------	---

Zeer laag GRADE	<p><i>Gehoorverbetering in dB (antioxidant: L-N-Acetylcysteïne)</i></p> <p>Ten aanzien van het aantal dB gehoorverbetering verschilt therapie met corticosteroïden niet van dezelfde therapie gecombineerd met een antioxidant (L-N-Acetylcysteïne) een maand na behandeling. Echter, zes maanden na behandeling is er wel een significant verschil te zien in het voordeel van de patiënten die een antioxidant krijgen (26 dB versus 15 dB verbetering).</p> <p><i>Bronnen (Angeli et al., 2012)</i></p>
--------------------	--

<p>Laag GRADE</p>	<p><i>Aantal patiënten met gehoorverbetering (antioxidant: vitamine C i.v.)</i></p> <p>Patiënten die zowel een antioxidant (vitamine C) als corticosteroïden i.v. krijgen, hebben significant vaker een restgehoor beter dan 25 dB (in 46% van de gevallen), vergeleken met een controlegroep die uitsluitend corticosteroïden i.v. krijgt (in 24%).</p> <p><i>Bronnen (Kang et al., 2013)</i></p>
-----------------------	--

<p>Laag GRADE</p>	<p><i>Aantal patiënten met gehoorverbetering (antioxidant: vitamine C i.v.)</i></p> <p>Wanneer gehoorverbetering wordt gedefinieerd als minimaal 15 dB verbetering en een restgehoor tussen de 25 tot 45 dB, wordt dit geobserveerd in significant meer patiënten die een antioxidant naast corticosteroïden i.v. krijgen (66%) in vergelijking met controles (42%).</p> <p><i>Bronnen (Kang et al., 2013)</i></p>
-----------------------	--

<p>Zeer laag GRADE</p>	<p><i>Aantal patiënten met gehoorverbetering (antioxidant: L-N-Acetylcysteïne)</i></p> <p>Zowel na één als na zes maand(en) na therapie is er geen significant verschil in aantal patiënten met gehoorverbetering (restgehoor maximaal 10 dB) tussen de patiënten die een antioxidant en corticosteroïden krijgen en patiënten die uitsluitend corticosteroïden krijgen.</p> <p><i>Bronnen (Angeli et al., 2012)</i></p>
----------------------------	--

<p>Zeer laag GRADE</p>	<p><i>Aantal patiënten met gehoorverbetering (antioxidant: L-N-Acetylcysteïne)</i></p> <p>Na één maand na therapie is er geen significant verschil in aantal patiënten met gehoorverbetering (minimaal 50% verbetering) tussen de studie- en controlegroep. Wanneer echter gekeken wordt naar de percentages na zes maanden na behandeling, wordt er een significant verschil gezien: 63% van de studiegroep versus 35% van de controlegroep.</p> <p><i>Bronnen (Angeli et al., 2012)</i></p>
----------------------------	---

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Voor beide beschreven studies geldt dat het volwassen patiënten met plots perceptief gehoorverlies betreft en dat er geen verschillen in baseline karakteristieken (zoals leeftijd, geslacht, initieel gehoorverlies en moment van start van therapie) waren tussen de studie- en controlegroepen. Wel worden er verschillende typen antioxidanten gebruikt per studie.

In de studie van Kang (2013) werden patiënten (N = 72) met plots perceptief gehoorverlies willekeurig in twee groepen verdeeld: de studiegroep (N = 36) kreeg hoge doses vitamine C en corticosteroïden i.v. en de controlegroep (N = 36) kreeg uitsluitend corticosteroïden i.v. De behandeling werd gestart na gemiddeld twee dagen na presentatie van het plots gehoorverlies.

Angeli en collega's (2012) includeerden retrospectief 56 patiënten met plots perceptief gehoorverlies waarvan 27 patiënten de orale antioxidant L-N-Acetylcysteïne en zowel orale als intratympanale corticosteroïden kregen en 29 fungeerden als controles (uitsluitend orale en intratympanale corticosteroïden). De behandeling werd gemiddeld gestart na ongeveer 11 tot 14 dagen.

Resultaten

Gehoorverbetering in dB

In de studie van Kang (2013) werd één maand na therapie een beter gehoor (gemiddelde over 500, 1000, 2000 en 3000 Hz) geobserveerd in de groep patiënten die behandeld waren met corticosteroïden en vitamine C (restverlies van 37 dB) in vergelijking met de controlegroep die uitsluitend corticosteroïden kregen (48 dB), $p=0,030$. Helaas wordt niet op statistische wijze geanalyseerd of er verschil in gehoorverbetering (voor en na behandeling) is.

Angeli (2012) observeerde na één maand gehoorverbetering (gemeten over 500, 1000, 2000 en 4000 Hz) van 22 dB in de studiegroep (met antioxidant) en 15 dB in de controlegroep. Dit verschil was niet significant, $p=0,214$. Na zes maanden daarentegen werd 26 dB verbetering in de studiegroep gezien, terwijl dat bij de controles slechts 15 dB bedroeg. Dit verschil was wel significant, $p=0,046$. Wanneer het effect van de behandeling per frequentie apart werd bestudeerd, werd een significant verschil in het voordeel van de studiegroep gezien op 4000 Hz (28 dB verbetering in de studiegroep versus 6 dB in de controlegroep na zes maanden, $p=0,0002$). Op de andere frequenties werden geen verschillen geobserveerd.

Aantal patiënten met gehoorverbetering

Kang en collega's (2013) toonden dat 46% van de patiënten die zowel vitamine C als corticosteroïden hadden gekregen een restgehoor hadden dat beter was dan 25 dB. Bij de patiënten die alleen

corticosteroïden kregen toegediend was dit percentage 24%. Dit verschil was significant, $p=0,031$. De onderzoekers bestudeerden tevens hoeveel patiënten een gehoorverbetering van minimaal 15 dB hadden en een restgehoor dat tussen de 25 tot 45 dB zat. In de studiegroep (vitamine C en corticosteroïden) bedroeg dit percentage van de patiënten 66% en in de controlegroep was het slechts 42%. Ook dit verschil was significant, $p=0,035$.

In de studie van Angeli (2012) werd bekeken hoeveel patiënten een restgehoor hadden dat maximaal 10 dB was op twee momenten: na één maand na therapie en na zes maanden. Dit was op beide momenten het geval bij 41% in de studiegroep (orale antioxidant, orale en intratympanale corticosteroïden) en 24% in de controlegroep (orale en intratympanale corticosteroïden), echter dit verschil was niet significant, $p>0,05$. Wanneer gehoorverbetering wat ruimer werd gedefinieerd (minimaal 50% verbetering) werd dit geobserveerd bij 52% in de studiegroep en 35% in de controlegroep na één maand na behandeling. Ook dit verschil was niet significant, $p=0,189$. Wanneer echter gekeken wordt naar de percentages na zes maanden behandeling, wordt er een groter verschil gezien: 63% van de patiënten die een antioxidant naast de conventionele behandeling hadden gekregen toonden min 50% verbetering van hun gehoor, versus 35% van de patiënten in de controlegroep. Dit verschil was significant, $p=0,032$.

Bewijskracht van de literatuur

In lijn met het GRADE systeem, is de bewijskracht voor de uitkomstmaat gehoorverbetering in dB met twee niveaus verlaagd, wegens het feit dat de studie van Angeli (2012) 1. niet randomiseert en 2. een kleine patiëntenpopulatie betreft. De bewijskracht voor de uitkomstmaat aantal patiënten met gehoorverbetering werd tevens met twee niveaus verlaagd wegens 1. imprecisie (te weten, kleine studiepoppulaties) en 2. potentiële randomisatie bias (de studie van Kang et al., 2013 beschrijft niet de wijze van randomiseren).

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is een systematische literatuuranalyse verricht met de volgende wetenschappelijke vraagstelling:

Wat is de effectiviteit van antioxidanten op de gehoorverbetering bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies in vergelijking met behandeling zonder antioxidanten of een placebo?

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte gehoorverbetering in dB voor de besluitvorming een kritieke uitkomstmaat en het aantal patiënten met gehoorverbetering voor de besluitvorming een belangrijke uitkomstmaat. Een gehoorverbetering van minimaal 10 dB werd als klinisch relevant geacht.

Een tweetal therapieën werd geëxcludeerd:

1. Salvage therapie: wanneer primaire, conventionele therapie faalde, werden alsnog antioxidanten toegediend.
2. Multimodale therapie: de controlegroep kreeg een andere behandeling dan de standaard behandeling bestaande uit corticosteroiden (bijvoorbeeld combinatietherapie met antivirale medicatie, hyperbare zuurstof, vasodilatoren, dopamine-antagonisten etc.).

Literatuur search

In de databases PubMed, Medline, Embase, Cochrane Library en CENTRAL is met relevante zoektermen gezocht naar (additionele) therapie middels antioxidanten bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies. De literatuurzoekactie leverde 77 hits op en vond plaats op 13 november 2014. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: origineel onderzoek; vergelijkend onderzoek; systematische review van vergelijkend onderzoek; vergelijking van antioxidanten (als enkelvoudige of als additionele therapie) met conventionele therapie met corticosteroiden bij volwassen patiënten met plots perceptief gehoorverlies en met minimaal één van de volgende uitkomstmaten: gehoorverbetering of aantal patiënten met gehoorverbetering. Studies gepubliceerd voor 1990, case-reports en studies in talen anders dan Engels/Nederlands/Duits werden geëxcludeerd. Vanwege het feit dat salicylzuur ook anti-coagulerend werkt, werd dit niet meegenomen in de search naar antioxidanten. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 19 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 17 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel) en twee studies definitief geselecteerd (Kang et al., 2013; Angeli et al., 2012).

Referenties

Angeli SI, Abi-Hachem RN, Viviero RJ, et al. L-N-Acetylcysteine treatment is associated with improved hearing outcome in sudden idiopathic sensorineural hearing loss. *Acta Oto-Laryngologica* 2013;132:369-376.

Kang HS, Park JJ, Ahn SK, et al. Effect of high dose intravenous vitamin C on idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a prospective single-blind randomized controlled trial. *Ear Arch Otorhinolaryngol* 2013;270:2631-2636.

Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, et al. Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;146:S1S35.

Evidence tabellen

Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur, jaartal	Inclusie/Exclusie	Reden van exclusie
Systematic review		
Conlin, 2007	Exclusie	Andere onderzoeksvraag: mn corticosteroïden, niet over antioxidanten
Michel, 2011	Exclusie	Duitse richtlijn
Stachler, 2012	Exclusie	Amerikaanse richtlijn over plots perceptief gehoorverlies
RCT		
De Barros, 2003	Exclusie	Geen controlegroep
Desloovere, 1990	Exclusie	Controlegroep geen corticosteroïden (of placebo), maar combinatietherapie
Hatano, 2008	Exclusie	Controlegroep kreeg combinatietherapie
Joachims, 2003	Exclusie	Controlegroep kreeg combinatietherapie
Michel, 2000	Exclusie	Controlegroep kreeg combinatietherapie
Penido, 2009	Exclusie	Andere onderzoeksvraag: etiologie
Penido, 2005	Exclusie	Andere onderzoeksvraag: etiologie
Probst, 1992	Exclusie	Andere vergelijking: pentoxyfilline (vasoactieve substantie met antioxidant werking) vs placebo
Reisser, 2001	Exclusie	Andere vergelijking: antioxidant vs ginkgo biloba extract
Sano, 2010	Exclusie	Andere vergelijking: antioxidant vs hyperbare zuurstof
Suckfull, 2005	Exclusie	Algemene aanbevelingen voor behandeling, geen vergelijkend onderzoek
Yang, 2011	Exclusie	Controlegroep kreeg combinatietherapie
Xiong, 2012	Exclusie	Controlegroep kreeg combinatietherapie
Zivic, 2012	Exclusie	Controlegroep kreeg combinatietherapie

Evidence table for intervention studies (randomized controlled trials and non-randomized observational studies [cohort studies, case-control studies, case series])¹

Research question: Wat is de effectiviteit van antioxidanten op de gehoorverbetering bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies?

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics ²	Intervention (I)	Comparison / control (C) ³	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴	Comments

<p>Kang, 2013</p>	<p><u>Type of study:</u> randomized controlled trial (single-blinded)</p> <p><u>Setting:</u> University hospital</p> <p><u>Country:</u> Korea</p> <p><u>Source of funding:</u> no</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Patients with sudden deafness (min of 30 dB in at least 3 frequencies), treatment starting in 14 days</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> Kidney disease, heart failure, diabetes, vestibular schwannoma, renal stone history</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 36 Control: 36</p> <p><u>Important prognostic factors:</u> Age \pm SD: I: 52 \pm 15 C: 50 \pm 12</p> <p>Sex: I: M/F: 15:17 C: M/F: 18:17</p> <p>Hearing loss \pm SD: I: 68 \pm 20 dB C: 70 \pm 12 dB</p> <p>Onset to treatment: I: 2 days C: 2 days</p> <p><u>Groups comparable at baseline?</u> Yes</p>	<p>Antioxidant: high dose vitamin C iv, 200 mg/kg/day for 10 days, than 30 days 2000 mg/day</p> <p>+ Steroids iv 1 mg/kg/day for 15 days</p>	<p>Conventional therapy</p> <p>Steroids iv 1 mg/kg/day for 15 days</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> 1 month after last moment of therapy</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> I: 3 C: 1 Reason unknown</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> none</p>	<p><u>Pure tone averages (PTA)</u> (measured by taking the mean thresholds over 500, 1000, 2000 and 3000)</p> <p>Mean pretreatment PTA (dB) \pm SD: I: 68 \pm 20 C: 70 \pm 12</p> <p>Mean posttreatment PTA (dB) \pm SD: I: 37 \pm 29 C: 48 \pm 25 P=0.030</p> <p><u>Complete recovery</u> (final hearing better than 25 dB): I: 46% C: 24% P=0.031</p> <p><u>Complete or recovery</u> (improvement of more than 15 dB and final hearing 25-45 dB): I: 21/32 (66%) C: 15/35 (42%) P=0.035</p>	<p>Authors conclusion: This study shows that high dose vitamin C enhances hearing recovery in sudden deafness patients and that high dose vitamin C is a potential therapy for sudden deafness.</p>
						<p><u>Pure tone averages (PTA)</u> (measured by taking the mean thresholds over 500, 1000, 2000 and 4000)</p> <p>Mean pretreatment PTA (dB) \pm SD: I: 59 \pm 31 C: 63 \pm 34 P=0.594</p> <p>Mean 1 month posttreatment PTA (dB) \pm SD: I: 37 \pm 27 C: 48 \pm 31 P=0.153</p> <p>Mean PTA improvement (dB) \pm SD (1 month): I: 22 \pm 24 C: 15 \pm 16 P=0.214</p> <p>Mean 6</p>	

<p>Angeli, 2012</p>	<p><u>Type of study:</u> Retrospective case-control study</p> <p>- <u>Setting:</u> Miami Ear Institute</p> <p>- <u>Country:</u> United States</p> <p>- <u>Source of funding:</u> no</p> <p>-</p> <p>-</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Patients with sudden deafness (min of 30 dB in at least 3 frequencies) who received oral and intratympanic steroids and L-N-Acetylcysteine (=antioxidant)</p> <p>- <u>Exclusion criteria:</u> age under 18, Meniere, auto-immunity, labyrinthitis, radiation, cochlear malformation, genetic causes, barotrauma, acoustic trauma, otologic surgery, retrocochlear disease</p> <p>- <u>N total at baseline:</u> Intervention: 27 Control: 29</p> <p>- <u>Important prognostic factors:</u> Age ± SD: I: 50 ± 12 C: 50 ± 15</p> <p>Sex: I: M/F: 17:12 C: M/F: 8:18</p> <p>Hearing loss ± SD: I: 59 ± 31 dB C: 63 ± 34 dB</p> <p>- <u>Groups comparable at baseline?</u> Yes</p>	<p>Antioxidant: L-N-Acetylcysteine, 1200 mg 3 times daily for 2 weeks, orally</p> <p>+ Oral prednisolone, 1 mg/kg/day for 7 days, followed by a 1 week taper</p> <p>+ Intratympanic dexamethasone, 10% solution, unknown how many times</p>	<p>Conventional therapy</p> <p>Oral prednisolone, 1 mg/kg/day for 7 days, followed by a 1 week taper</p> <p>+ Intratympanic dexamethasone, 10% solution, unknown how many times</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> 6 months</p> <p>- <u>Loss-to-follow-up:</u> none</p> <p>- <u>Incomplete outcome data:</u> none</p>	<p>months posttreatment PTA (dB) ± SD: I: 33 ± 24 C: 48 ± 30 P=0.049</p> <p>Mean PTA improvement (dB) ± SD (6 months): I: 26 ± 24 C: 15 ± 17 P=0.046</p> <p>Mean PTA improvement (dB) ± SD (only on 4000 Hz): I: 28 ± 28 C: 6 ± 10 P=0.0002</p> <p><u>Total hearing recovery</u> (final PTA within 10 dB): At 1 and 6 month(s) I: 11/27 (41%) C: 7/29 (24%) P>0.05 (both at 1 and at 6 months)</p> <p>- <u>Hearing recovery</u> (at least 50% of hearing loss): At 1 month I: 14/27 (52%) C: 10/29 (35%) P=0.189 At 6 months I: 17/27 (63%) C: 10/29 (35%) P=0.0319</p> <p>- <u>Serviceable hearing</u> (PTA <50 dB and word recognition score >50%): At 1 month: I: 20/27 (74%) C: 18/29 (62%) P=0.399</p>	<p>Authors conclusion: Combination therapy corticosteroids plus an oral antioxidant L-N-acetylcysteine (LNAC) was associated with improved hearing over corticosteroids alone, particularly at the 6-month follow-up and at high frequencies (i.e., 4000 Hz).</p>
---------------------	---	---	---	---	---	--	---

Notes:

1. Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures

2. Provide data per treatment group on the most important prognostic factors [(potential) confounders]
3. For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and controls
4. For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounders

Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials)

Research question: Wat is de effectiviteit van antioxidanten op de gehoorverbetering bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies?

Study reference (first author, publication year)	Describe method of randomisation ¹	Bias due to inadequate concealment of allocation? ² (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation? ³ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation? ³ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation? ³ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to selective outcome report on basis of the results? ⁴ (unlikely/likely/un
Kang, 2013	Unknown, "randomly"	Unlikely	Likely	Likely	Unlikely	Unlikely

1. **Randomisation: generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random-numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.**
2. **Allocation concealment: refers to the protection (blinding) of the randomisation process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomisation (performed at a site remote from trial location) or sequentially numbered, sealed, opaque envelopes. Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomisation procedures or open allocation schedules..**
3. **Blinding: neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments. The outcome assessor records the study results. Blinding of those assessing outcomes prevents that the knowledge of patient assignment influences the proces of outcome assessment (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has "soft" (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.**
4. **Results of all predefined outcome measures should be reported; if the protocol is available, then outcomes in the protocol and published report can be compared; if not, then outcomes listed in the methods section of an article can be compared with those whose results are reported.**
5. **If the percentage of patients lost to follow-up is large, or differs between treatment groups, or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups, bias is likely. If the number of patients lost to follow-up, or the reasons why, are not reported, the risk of bias is unclear**
6. **Participants included in the analysis are exactly those who were randomized into the trial. If the numbers randomized into each intervention group are not clearly reported, the risk of bias is unclear; an ITT analysis implies that (a) participants are kept in the intervention**

groups to which they were randomized, regardless of the intervention they actually received, (b) outcome data are measured on all participants, and (c) all randomized participants are included in the analysis.

Risk of bias table for intervention studies (observational: non-randomized clinical trials, cohort and case-control studies)

Research question: Wat is de effectiviteit van antioxidanten op de gehoorverbetering bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies?

Study reference (first author, year of publication)	Bias due to a non-representative or ill-defined sample of patients? ¹	Bias due to insufficiently long, or incomplete follow-up, or differences in follow-up between treatment groups? ²	Bias due to ill-defined or inadequately measured outcome ? ³	Bias due to inadequate adjustment for all important prognostic factors? ⁴
Angeli, 2012	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely

- 1. Failure to develop and apply appropriate eligibility criteria: a) case-control study: under- or over-matching in case-control studies; b) cohort study: selection of exposed and unexposed from different populations.**
- 2. Bias is likely if: the percentage of patients lost to follow-up is large; or differs between treatment groups; or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups; or length of follow-up differs between treatment groups or is too short. The risk of bias is unclear if: the number of patients lost to follow-up; or the reasons why, are not reported.**
- 3. Flawed measurement, or differences in measurement of outcome in treatment and control group; bias may also result from a lack of blinding of those assessing outcomes (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has "soft" (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.**
- 4. Failure to adequately measure all known prognostic factors and/or failure to adequately adjust for these factors in multivariate statistical analysis.**

Overwegingen

Complicaties

In beide studies werden geen complicaties beschreven (Kang et al., 2013; Angeli et al., 2013). In de literatuur wordt wel beschreven dat hoge doses vitamine C kan leiden tot misselijkheid en diarree wegens de veranderde osmolaliteit in het colon. Tevens kunnen nierstenen ontstaan of een acidose bij slechte nierfunctie.

Wanneer uitsluitend wordt gekeken naar de gehoorverbetering in dB, bestaat er een significant voordeel voor het toevoegen van antioxidanten aan de conventionele therapie met corticosteroiden. Deze verschillen in dB zijn echter relatief klein, te weten gemiddeld 10 dB. Een gehoorverbetering van minimaal 10 dB werd als klinisch relevant geacht.

Het toevoegen van de antioxidant vitamine C aan de behandeling leidde tot een groter aantal patiënten met gehoorverbetering. Vitamine C werd in hoge doses i.v. toegediend. Hiervoor is in de meeste gevallen een ziekenhuisopname geïndiceerd, wat hoge kosten met zich meebrengt. Tevens kan dit leiden tot ongewenste bijwerkingen, zoals hierboven beschreven. Vanwege de zeer lage bewijskracht, hoge kosten en ongewenste bijwerkingen, wordt niet geadviseerd om vitamine C toe te voegen aan de behandeling van plots perceptief gehoorverlies.

Bij de antioxidant L-N-Acetylcysteïne bestaat zeer marginaal bewijs voor het toevoegen hiervan aan de conventionele behandeling. Direct na therapie is er geen positief effect geobserveerd, maar op zes maanden wel. Mogelijk is dit late, positieve effect gerelateerd aan het natuurlijke beloop van de aandoening en niet zozeer aan het effect van de antioxidant. Derhalve wordt niet geadviseerd om L-N-Acetylcysteïne toe te voegen aan de behandeling van plots perceptief gehoorverlies.

Ook in de klinische richtlijn over plots perceptief gehoorverlies van de American Academy of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery uit 2012 wordt geadviseerd geen antioxidanten te geven (Stachler et al., 2012).

De effectiviteit van antivirale medicatie op de behandeling van patiënten met plots perceptief gehoorverlies

Uitgangsvraag

Wat is de effectiviteit van antivirale medicatie op de behandeling van patiënten met plots perceptief gehoorverlies?

Aanbeveling

Behandel patiënten met plots perceptief gehoorverlies niet met antivirale medicatie.

Inleiding

Eén van de hypothesen voor het ontstaan van plots perceptief gehoorverlies is de virale theorie: een (subklinische) infectie van de stria vascularis, het orgaan van Corti of de spirale ganglion cellen zou cochleaire dysfunctie en daarmee gehoorverlies kunnen veroorzaken. In dat kader zou het toevoegen van antivirale medicatie aan de behandeling van patiënten met plots perceptief gehoorverlies resulteren in groter of sneller herstel. Voor een zo goed mogelijke beantwoording van de uitgangsvraag zal bestaande literatuur hier nader worden bekeken.

Conclusies

Matig GRADE	<p><i>Gehoorverbetering in dB</i></p> <p>Ten aanzien van het aantal dB gehoorverbetering verschilt conventionele therapie met corticosteroïden niet van conventionele therapie met additionele antivirale medicatie bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies.</p> <p><i>Bronnen (Awad et al., 2012 bestaande uit: Uri et al., 2003; Westerlaken et al., 2003)</i></p>
----------------	---

Matig GRADE	<p><i>Aantal patiënten met gehoorverbetering</i></p> <p>Bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies resulteert het toevoegen van antivirale medicatie aan behandeling met corticosteroïden niet in meer patiënten met gehoorverbetering vergeleken met behandeling met placebo of uitsluitend corticosteroïden.</p> <p><i>Bronnen (Awad et al., 2012 bestaande uit: Stokroos et al., 1998; Tucci et al., 2002; Uri et al., 2003; Westerlaken et al., 2003)</i></p>
----------------	---

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Voor de beschreven studies geldt dat het volwassen patiënten met plots perceptief gehoorverlies betreft en dat er geen verschillen in baseline karakteristieken (zoals leeftijd, geslacht en initiële gehoorverliezen) waren tussen de studie- en controlegroepen, behalve bij de studie van Westerlaken (2003). In deze studie zijn er geen significante verschillen in leeftijd en geslacht maar wel in initiële gehoorverliezen. Hiermee zal rekening worden gehouden bij de interpretatie van de resultaten. De dosering en frequentie van de antivirale medicatie verschilden wel per studie (zie Evidence tabel).

Stokroos (1998) includeerde 44 patiënten met plots perceptief gehoorverlies die werden gerandomiseerd in twee groepen. De eerste groep kreeg acyclovir en corticosteroïden en de tweede groep kreeg een placebo (in dezelfde frequentie als acyclovir) en corticosteroïden. De behandeling startte binnen gemiddeld vier dagen na presentatie van de klacht en de auteurs evalueerden hoeveel patiënten daadwerkelijk gehoorverbetering lieten zien.

Tucci en collega's (2002) vergeleken 39 patiënten die valacyclovir en corticosteroïden kregen met 29 controlepatiënten die een placebo en corticosteroïden kregen. Gemiddeld werd na vier dagen gestart met de therapie en werd berekend hoeveel procent per groep gehoorverbetering liet zien (resultierend in respectievelijk maximaal 10 of 20 dB gehoorverlies).

Uri (2003) en collega's verzamelden in totaal 60 patiënten en behandelden hen binnen maximaal zeven dagen. De studiegroep (N = 29) kreeg acyclovir naast corticosteroïden en de controlegroep (N = 31) kreeg uitsluitend corticosteroïden. Geëvalueerd werd hoeveel dB gehoorverbetering er was en hoeveel patiënten minimaal 15 dB gehoorverbetering hadden.

Westerlaken (2003) vergeleek 37 patiënten die acyclovir en corticosteroïden kregen met 33 patiënten die een placebo en corticosteroïden kregen. Gemiddeld werd na vier dagen na presentatie van het gehoorverlies gestart met de therapie. De studiegroep had initieel kleinere gehoorverliezen (63 dB) dan de controlegroep (84 dB), $p=0,002$. Deze bevinding werd meegenomen in de analyses, naast de analyses naar beide eerder geformuleerde uitkomstmaten.

Resultaten

Gehoorverbetering in dB

In totaal twee studies onderzochten de uitkomstmaat gehoorverbetering in dB (Uri et al., 2003; Westerlaken et al., 2003).

Uri (2003) en collega's rapporteerden het aantal dB gehoorverbetering (gemeten over 250 tot 8000

Hz) na behandeling. Zij deden dat echter alleen voor de totale groep (ongeveer 50 dB verlies voor behandeling en 30 tot 35 dB na behandeling). Vervolgens werden analyses verricht om te kijken of er verschillen waren tussen beide groepen (ondanks het niet weergegeven van aantallen dB per groep) en dit bleek niet het geval ($p=0,7$).

Westerlaken (2003) beschreef ook uitsluitend de gehoorverliezen in dB voor de totale groep participanten, in plaats van per groep. Hierbij werd voor therapie gemiddeld 73 dB gehoorverlies gemeten en na behandeling was dit 46 dB. Analyses werden vervolgens wel per groep verricht en het bleek dat er geen significant verschil was tussen de groep patiënten die acyclovir kregen naast hun corticosteroïden en de controle groep (exacte p-waarde werd niet weergegeven in het artikel). Een additionele analyse werd verricht om te inventariseren of het feit dat de initiële verliezen ernstiger waren in de controlegroep invloed had op de resultaten. Deze analyse toonde dat er geen verschil in mate van gehoorverbetering in dB was tussen patiënten met meer dan 100 dB verlies vergeleken met patiënten met minder dan 100 dB verlies, $p>0,05$.

Aantal patiënten met gehoorverbetering

In totaal onderzochten vier studies de uitkomstmaat aantal patiënten met gehoorverbetering (Stokroos et al., 1998; Tucci et al., 2002; Uri et al., 2003; Westerlaken et al., 2003). Deze studies zijn samengevat in de Cochrane review van Awad et al., 2012.

Stokroos (1998) zag dat in totaal 79% van alle patiënten gehoorverbetering van minimaal 10 dB liet zien. In dit artikel werden niet de exacte percentages per groep gegeven, maar wel de statistische analyse hiervan. Daaruit bleek dat er geen significante verschillen waren tussen de acyclovir en de controlegroep.

Tucci en collega's (2002) berekenden dat 39% van de patiënten uit de studiegroep en 48% van de controlegroep een uiteindelijk gehoorverlies van maximaal 10 dB hadden na behandeling. Dit verschilde niet significant ($p=0,24$). Ook voor het aantal patiënten dat maximaal 20 dB verlies had na therapie verschilde niet significant (44% in de studiegroep versus 52% in de controlegroep, $p=0,54$).

Uri (2003) berekende hoeveel patiënten per groep minimaal 15 dB verbetering van hun gehoor hadden. In de studiegroep met antivirale medicatie bleek dit 78,6% te zijn, terwijl dit in de controlegroep 77,4% was. Dit verschilde niet significant (exacte p-waarde niet weergegeven).

Westerlaken (2003) melde dat er geen significante verschillen zijn tussen het aantal patiënten met gehoorverbetering tussen de studie- en controlegroep. Er worden geen exacte cijfers per groep of voor de totale groep gerapporteerd (en ook geen p-waarde).

Awad (2013) concludeerde in zijn review, op basis van bovenstaande vier papers, dat er geen bewijs is voor positief effect van antivirale medicatie bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaten gehoorverbetering in dB en aantal patiënten met gehoorverbetering is met één niveau verlaagd gezien het feit dat de resultaten gebaseerd zijn op relatief kleine studies (imprecisie).

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is een systematische literatuuranalyse verricht met de volgende wetenschappelijke vraagstelling:

Wat is de effectiviteit van antivirale medicatie in vergelijking met conventionele therapie met corticosteroïden op de gehoorverbetering bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies?

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte gehoorverbetering in dB voor de besluitvorming een kritieke uitkomstmaat en het aantal patiënten met gehoorverbetering voor de besluitvorming een belangrijke uitkomstmaat.

Een tweetal therapieën werd geëxcludeerd:

1. Salvage therapie: wanneer primaire, conventionele therapie faalde, werd alsnog antivirale medicatie toegediend.
2. Multimodale therapie: de controlegroep kreeg een andere behandeling dan de standaard behandeling middels corticosteroïden (bijvoorbeeld combinatietherapie met hyperbare zuurstof, vasodilatoren, antioxidanten, dopamine-antagonisten etc.).

Literatuur search

In de databases PubMed, Medline, Embase en Cochrane Library is met relevante zoektermen gezocht naar (additionele) therapie middels antivirale medicatie bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies tot november 2014. De literatuurzoekactie leverde 211 hits op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: origineel onderzoek; vergelijkend onderzoek; systematische review van vergelijkend onderzoek; vergelijking van antivirale medicatie (als enkelvoudige of als additionele therapie) met conventionele therapie met corticosteroïden bij volwassen patiënten met plots perceptief gehoorverlies en met minimaal één van de volgende uitkomstmaten: gehoorverbetering in dB of aantal patiënten met gehoorverbetering. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 33 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de

volledige tekst, werden vervolgens 28 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel) en vijf studies definitief geselecteerd (Awad et al., 2012 (bestaande uit: Stokroos et al., 1998; Tucci et al., 2002; Uri et al., 2003; Westerlaken et al., 2003).

Referenties

Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, et al. Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;146:S1S35.

Stokroos RJ, Albers FW, Tenvergert EM. Antiviral treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a prospective, randomized, double-blind CT. *Acta Otolaryngologica* 1998;118:488495.

Tucci DL, Farmer JC, Kitch RD, et al. Treatment of sudden sensorineural hearing loss with systemic steroids and valacyclovir. *Otology & Neurotology* 2002;23:301308.

Uri N, Doweck I, Cohen-Kerem R, et al. Acyclovir in the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery* 2003;128:544549.

Westerlaken BO, Stokroos RJ, Dhooge IJM, et al. Treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss with antiviral therapy: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Annals of Otology, Rhinology and Laryngology* 2003;112:9931000.

Evidence tabellen

Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur, jaartal	Inclusie/Exclusie	Reden van exclusie
Systematic review		
Liu, 2013	Exclusie	Chinees
Chau, 2012	Exclusie	Andere onderzoeksvraag: etiologie
Stachler, 2012	Exclusie	Recenter review (Awad et al., 2012) reeds geïnccludeerd
Shaikh, 2012	Exclusie	Recenter review (Awad et al., 2012) reeds geïnccludeerd
Schreiber, 2010	Exclusie	Recenter review (Awad et al., 2012) reeds geïnccludeerd
O'Malley, 2008	Exclusie	Recenter review (Awad et al., 2012) reeds geïnccludeerd
Merchant, 2008	Exclusie	Andere onderzoeksvraag: etiologie
Conlin, 2007 (I)	Exclusie	Recenter review (Awad et al., 2012) reeds geïnccludeerd
Conlin, 2007 (II)	Exclusie	Recenter review (Awad et al., 2012) reeds geïnccludeerd
Haberkamp, 1999	Exclusie	Andere onderzoeksvraag: corticosteroïden
Hughes, 1996	Exclusie	Recenter review (Awad et al., 2012) reeds geïnccludeerd
RCT		
Vijayendra, 2012	Exclusie	Combinatietherapie
Alsanosi, 2012	Exclusie	Case-report
Park, 2012	Exclusie	Combinatietherapie
Beyea, 2012	Exclusie	Andere onderzoeksvraag: etiologie
Karakurt, 2009	Exclusie	Turks
Shemirani, 2009	Exclusie	Andere onderzoeksvraag: vergelijking beleid behandelaren
Bittar, 2009	Exclusie	Combinatietherapie
Jeyakumar, 2006	Exclusie	Reeds geëxcludeerd door Awad (focus artikel niet of antivirale medicatie)
Staecker, 2005	Exclusie	Editorial
Salahaldin, 2004	Exclusie	Andere onderzoeksvraag: prognose
Shah, 2005	Exclusie	Protocol
Arnold, 2004	Exclusie	Protocol
Zadeh, 2003	Exclusie	Niet gerandomiseerd
Tucci, 2000	Exclusie	Andere onderzoeksvraag: etiologie
Stokroos, 1999	Exclusie	Dierstudie
Pitkäranta, 1998	Exclusie	Andere onderzoeksvraag: bloedonderzoek
Chand, 1993	Exclusie	Case-report

Evidence table for systematic review of RCT's and observational studies (intervention studies)

Research question: Wat is de effectiviteit van antivirale medicatie op de gehoorverbetering bij patiënten met plots perceptief gehoorverlies?

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
						<u>Pure tone averages (PTA)</u> Stokroos: measured by taking the 3-frequency average of the threshold value at 500, 1,000, and 2,000 Hz. Tucci: PTA were calculated by averaging the pure tone	

<p>Awad, 2012</p> <p>[individual study characteristics deduced from Stokroos, 1998; Tucci, 2002; Uri, 2003; Westerlaken, 2003]</p>	<p>SR and meta-analysis of RCT's</p> <p>Literature search up to June, 2012</p> <p>A: Stokroos, 1998 B: Tucci, 2002 C: Uri, 2003 D: Westerlaken, 2003</p> <p>Study design: RCT</p> <p>Country: United Kingdom (RCT's in the Netherlands, Israel and United States)</p> <p>Source of funding: Not reported.</p>	<p><u>Inclusion criteria SR:</u> -studies comparing antivirals and steroids or placebo as treatment for sudden deafness -no other neurological signs except for the eighth cranial nerve defect - commencement of treatment within 14 days of the onset of the hearing loss</p> <p><u>Exclusion criteria SR:</u> -all other types of sensorineural hearing loss, or conductive forms of hearing impairment -history of fluctuating hearing loss</p> <p>4 studies included</p> <p><u>Important patient characteristics at baseline:</u> N: A: I: 22 C: 22 B: I: 50 C: 44 C: I: 29 C: 31 D: I: 46 C: 45</p> <p>Mean age (yrs): A: I: 43 C: 46 B: 56 (only given for total group) C: 46 (only given for total group) D: I: 46 C: 45</p> <p>Sex: A: NR B: M/F 45/39 (only given for total group) C: M:F 33:27 (only given for total group) D: M/F I: 23/14 C: 23/10</p> <p>Mean no. days between onset and treatment ± SD: A: 4 C: 4 B: 4 (only given for total group) C: I: 7 C: 7</p>	<p>Antivirals and steroids</p> <p>A: Acyclovir iv, 10 mg/kg, 3 times daily for 7 days + Prednisolone iv, 1mg/kg for 1 week, then reduced in equal increments over 6 days to 0 mg</p> <p>B: Valacyclovir, 1 g, 3 times daily for 10 days + Prednisolone, 80 mg/day for 4 days, then tapered over 8 days</p> <p>C: Acyclovir iv, 15 mg/kg/day for 7 days + Hydrocortisone iv 100 mg 3 times daily, for 7 days, followed by 7 days on a tapering regimen</p> <p>D: Acyclovir iv, 10 mg/kg, 3 times daily + Prednisolone iv, 1 mg/kg on day 1 and then reduced in equal increments over 7 days to 0 mg</p>	<p>Placebo and/or steroids</p> <p>A: Placebo in similar concentration and frequency + Prednisolone iv, 1mg/kg for 1 week, then reduced in equal increments over 6 days to 0 mg</p> <p>B: Placebo in similar concentration and frequency + Prednisolone, 80 mg/day for 4 days, then tapered over 8 days</p> <p>C: Hydrocortisone iv 100 mg 3 times daily, for 7 days, followed by 7 days on a tapering regimen</p> <p>D: Placebo in similar frequency + Prednisolone iv, 1 mg/kg on day 1 and then reduced in equal increments over 7 days to 0 mg</p>	<p><u>End-point of follow-up:</u> A: 1 year B: 6 weeks C: 1 year D: 1 year</p> <p><u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> A: I: 0 C: 1 B: 26 (total group) C: I: 0 C: 0 D: I: 7 C: 13</p>	<p>hearing levels at 500, 1000, and 2000 Hz.</p> <p>Uri: calculated the mean of the hearing thresholds at 250 – 8000 Hz.</p> <p>Westerlaken: measured by taking the 3-frequency average of the threshold value at 500, 1,000, and 2,000 Hz.</p> <p>A: Mean pretreatment PTA (dB) (SD: NR): I: 67 C: 91 Mean posttreatment PTA (dB) ± SD: I: 44 C: 49 Mean PTA improvement (dB): I: 23 C: 42 P = NR</p> <p>B: NR</p> <p>C: Mean pretreatment PTA (dB): 50 dB (only given for total group) Mean posttreatment PTA (dB): 30-35 dB (only given for total group) Difference between groups, although no numbers were given, analysis was performed: P = 0.7</p> <p>D: Mean pretreatment PTA (dB): 73 dB (only given for total group) Mean posttreatment PTA (dB): 46 dB (only given for total group) No significant difference between groups, although no numbers were given, analysis was performed. P = NS</p>	<p>Awad conclusion: The effectiveness of antiviral drugs in the treatment of sudden hearing loss of unknown origin is questionable. Certainly, this review of the clinical trials did not identify any substantial evidence to support their use.</p> <p>Stokroos: No beneficial effect from combining aciclovir with prednisolone can be established in idiopathic sudden sensorineural hearing loss.</p> <p>Tucci conclusion: Within the paradigm used in the current study, an antiviral medication did not provide more benefit than steroid alone in the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss.</p> <p>Uri conclusion: We conclude that there probably is no benefit from the addition of acyclovir in the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss.</p> <p>Westerlaken conclusion: We conclude that no beneficial effect from combining acyclovir with prednisolone can be established in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss.</p>
--	---	---	--	---	---	--	--

		<p>D: I: 4 C: 4</p> <p><u>Groups comparable at baseline?</u> Yes (except for study D: difference in initial hearing losses)</p>				<p>No. patients improvement in PTA: A: 79% (only given for total group) Although no numbers per group were given, analysis was performed: P >0.05 (at least 10 dB)</p> <p>B: I: 39% C: 48% P = 0.24 (within 10 dB loss) I: 44% C: 52% P = 0.54 (within 20 dB loss)</p> <p>C: I: 78,6% C: 77,4% (>15 dB gain) P = NS</p> <p>D: Although no numbers per group were given, analysis was performed: P = NS</p>	
--	--	---	--	--	--	--	--

Table of quality assessment for systematic reviews of RCT's and observational studies

Study	Appropriate and clearly focused question? ¹	Comprehensive and systematic literature search? ²	Description of included and excluded studies? ³	Description of relevant characteristics of included studies? ⁴	Appropriate adjustment for potential confounders in observational studies? ⁵	Assessment of scientific quality of included studies? ⁶	Enough similarities between studies to make combining them reasonable? ⁷	Pc of bi in ac
First author, year	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear/not applicable	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Ye
Awad, 2013	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Ye

Based on AMSTAR checklist (Shea et al.; 2007, BMC Methodol 7: 10;doi:10.1186/1471-2288-7-10) and PRISMA checklist (Moher et al 2009, PLoS Med 6: e1000097; doi:10.1371/journal.pmed1000097)

1. Research question (PICO) and inclusion criteria should be appropriate and predefined
2. Search period and strategy should be described; at least Medline searched; for pharmacological questions at least Medline + EMBASE searched
3. Potentially relevant studies that are excluded at final selection (after reading the full text) should be referenced with reasons
4. Characteristics of individual studies relevant to research question (PICO), including potential confounders, should be reported
5. Results should be adequately controlled for potential confounders by multivariate analysis (not applicable for RCT's)
6. Quality of individual studies should be assessed using a quality scoring tool or checklist (Jadad score, Newcastle-Ottawa scale, risk of bias table etc.)
7. Clinical and statistical heterogeneity should be assessed; clinical: enough similarities in patient characteristics, intervention and definition of outcome measure to allow pooling? For pooled data: assessment of statistical heterogeneity using appropriate statistical tests (e.g.

Chi-square, I2)?

8. An assessment of publication bias should include a combination of graphical aids (e.g., funnel plot, other available tests) and/or statistical tests (e.g., Egger regression test, Hedges-Olken). Note: If no test values or funnel plot included, score "no". Score "yes" if mentions that publication bias could not be assessed because there were fewer than 10 included studies.

9. Sources of support (including commercial co-authorship) should be reported in both the systematic review and the included studies. Note: To get a "yes," source of funding or support must be indicated for the systematic review AND for each of the included studies.

Overwegingen

Complicaties

Er werd geen enkele complicatie van de antivirale medicatie beschreven in de geïnccludeerde studies (Stokroos et al., 1998; Tucci et al., 2002; Uri et al., 2003; Westerlaken et al., 2003).

Wanneer een patiënt begeleidende klachten heeft, zoals herpetiforme laesies of vesikels, en dus aan een virale oorzaak (HSV, EBV, CMV, VZV) wordt gedacht, verwijzen wij u graag door naar de module 'indicatie bloedonderzoek hoorverlies'. Hierin kunt u lezen dat het niet noodzakelijk is om bloedonderzoek te verrichten, ook al heeft de patiënt de wens om de (virale) oorzaak van zijn gehoorverlies te kennen, aangezien aanvullend gebruik van antivirale middelen niet zinvol is (Stachler et al., 2012).

Patiënteninformatie en begeleiding bij perceptieve slechthorendheid

Uitgangsvraag

Welke informatie moet een patiënt minimaal aangereikt krijgen wanneer de diagnose perceptieve slechthorendheid wordt gesteld?

Op welke manier dient men de patiënt te informeren over perceptieve slechthorendheid?

Aanbeveling

Adviseer de patiënt bij alle afspraken een familielid of bekende mee te nemen.

Geef patiënt mondeling uitleg over:

1. diagnose;
2. aanvullende diagnostiek (bijvoorbeeld mogelijkheid verwijzing naar centrum voor erfelijke slechthorendheid);
3. revalidatiemogelijkheden en aanvullende hoorhulpmiddelen (www.hoorwijzer.nl);
4. psychosociale gevolgen van gehoorverlies en aanvullende ondersteuning (Audiologisch Centrum, maatschappelijk werker, tinnitus team, schrijftolk, gebarentolk, cursus communicatie en spraak afzien);
5. wijs patiënt voor aanvullende uitleg op de voorlichtingspagina's van de Nederlandse KNO-vereniging en van patiëntenverenigingen.

Overweeg deze mondelinge uitleg (deels) door een gespecialiseerd verpleegkundige of audiometrie assistent te laten geven.

Wijs de patiënt op de voorlichtingspagina van de KNO-vereniging en geef zonodig schriftelijke informatie mee.

Wijs de patiënt altijd op het bestaan van de volgende patiëntenverenigingen:

- stichting Hoormij
/ NVVS - (de federatie van de Nederlandse Vereniging voor Slechthorenden, SH-Jong en de vereniging van ouders van slechthorende kinderen);
- stichting Plotsdoven

Inleiding

Aangezien patiënten met perceptieve slechthorendheid veel moeite kunnen hebben met de dagelijkse communicatie is goede informatievoorziening over de impact op sociaal niveau, dagelijks functioneren en de revalidatie- en of behandelmogelijkheden van essentieel belang.

Zoeken en selecteren

Er is geen systematische literatuuranalyse verricht. Voor de onderbouwing van dit hoofdstuk is gebruik gemaakt van inbreng van de patiëntenvereniging stichting Hoormij/Nederlandse Vereniging voor Slechthorenden (NVVS).

Overwegingen

De KNO-arts speelt in de informatievoorziening aan patiënten met perceptieve slechthorendheid een centrale rol. De Nederlandse KNO-vereniging heeft een grote verscheidenheid aan voorlichtingspagina's ontwikkeld. Er bestaat op dit moment echter geen duidelijke informatiepagina over perceptieve slechthorendheid die recht doet aan alle aspecten die hierbij kunnen spelen. De richtlijncommissie heeft besloten een overkoepelende informatiepagina te ontwikkelen, zodat alle patiënten die gediagnosticeerd worden met perceptieve slechthorendheid door hun KNO-arts hiernaar verwezen kunnen worden. Deze informatie is te vinden op <http://www.kno.nl/>. Daarnaast dienen alle patiënten met perceptieve slechthorendheid gewezen te worden op het bestaan van patiëntenverenigingen voor lotgenotencontact, belangenbehartiging en aanvullende informatievoorziening:

- stichting Hoormij
/ NVVS - (de federatie van de Nederlandse Vereniging voor Slechthorenden, SH-Jong en de vereniging van ouders van slechthorende kinderen);
- stichting Plotsdoven

Hierna volgen nog enkele specifieke aanbevelingen die betrekking hebben op de voorlichting aan patiënten die gediagnosticeerd worden met perceptieve slechthorendheid.

Voorlichting over gehoorverlies en meenemen familielid

Geef mondeling uitleg over gehoorverlies aan patiënten die gediagnosticeerd worden met perceptieve slechthorendheid. De patiënt dient geïnformeerd te worden over de diagnose, aanvullende diagnostiek, revalidatiemogelijkheden, de (psychosociale) gevolgen en de mogelijkheid van lotgenotencontact. De hoeveelheid informatie hangt af van de wens van de patiënt en van de ervaren ernst van de klacht. Voor informatievoorziening wordt aanbevolen om gebruik te maken van een ter zake gespecialiseerd verpleegkundige of audiometrie assistent. Tijdens het eerste consult gaat er vaak

veel langs de patiënt heen en onthoudt hij/zij niet alles. Het is dan ook verstandig om de patiënt voor het consult te adviseren een familielid of bekende mee te laten nemen. Voor nadere informatie over een specifieke diagnose kan ook verwezen worden naar de voorlichtingspagina's die de KNO-vereniging hiervoor heeft ontwikkeld <http://www.kno.nl/index.php/patienten-informatie/>, waaronder de informatiepagina Perceptieve Slechthorendheid. Bij onduidelijkheid over de oorzaak van het gehoorverlies moet overwogen worden de patiënt door te verwijzen naar een centrum dat gespecialiseerd is in nadere diagnostiek naar bijvoorbeeld erfelijk gehoorverlies.

Te overwegen is om in de terugrapportage naar de huisarts te vermelden welke informatie er aan de patiënt is gegeven en of de patiënt gebruik heeft gemaakt van ondersteuning.

Revalidatiemogelijkheden

Informeer de patiënt over de huidige mogelijkheden van revalidatie die toepasbaar zijn: hoortoestellen, cochleaire implantatie, beengeleidingshoortoestellen, middenoorimplantaten etc. Informeer de patiënt daarnaast over het aanpastraject: meerdere toestellen, tijdsduur proef en duur van dragen. Aanvullende hoorhulpmiddelen kunnen bijvoorbeeld zijn: ringleiding, FM systeem, wek- en waarschuwingssystemen. Aanvullende informatie kan de patiënt vinden op de website: www.hoorwijzer.nl die door Stichting Hoormij/NVVS is ontwikkeld. Een schrijf- of gebarentolk kan ook helpen om makkelijker te communiceren bij slechthorendheid. Informeer patiënt daarnaast ook over de financiële consequenties en verwijs daarbij naar de polisvoorwaarden van hun zorgverzekeraar.

Psychosociale ondersteuning

Bij veel perceptief slechthorenden is weinig bekend over psychosociale ondersteuning bij perceptieve slechthorendheid. Onderzoek laat zien dat gehoorverlies een enorm invaliderend karakter kan hebben op psychosociaal niveau. Mensen trekken zich terug en participeren minder in de maatschappij. Ze voelen zich soms eenzaam in hun gehoorverlies en buitengesloten bij feesten en partijen. Daarnaast zijn er ook veel mensen die gehoor/oorklachten (bijvoorbeeld tinnitus) hebben die negatief beïnvloed worden door onderliggende psychologische klachten.

Informeer de patiënt over deze gevolgen en toets of de patiënt tegen dergelijke problemen aan loopt. Steun op psychosociaal niveau kan gegeven worden door een audioloog, psycholoog of maatschappelijk werker. Voor begeleiding kan naar een AC verwezen worden. In het NOAH-4 protocol staat beschreven welke populaties thuis horen op een AC. Ook dient de patiënt geattendeerd te worden op lotgenotencontact via patiëntenverenigingen zoals Stichting Hoormij/NVVS. Voorts kan gebruik gemaakt worden van een schrijf- of gebarentolk, of een cursus communicatie en spraakafzien.

Overzicht van de minimale kwaliteitseisen waaraan audiometrie moet voldoen

Uitgangsvraag

Wat zijn de minimale kwaliteitseisen waaraan audiometrie moet voldoen?

Aanbeveling

Het achtergrondgeluid in de audiometrieruimte dient de NEN-EN-ISO-8253 norm aantoonbaar niet te overschrijden.

De audiologische apparatuur moet aantoonbaar voldoen aan de NEN-EN-60645 norm.

Ijk de audiologische apparatuur aantoonbaar volgens de NEN-EN-ISO 389 norm.

Zorg voor een periodieke controle van de apparatuur en leg dit vast.

Zorg voor een procedure bij storingen en defecten en leg dit vast.

Verricht audiometrie conform de aanbevelingen van de Nederlandse Vereniging voor Audiologie (zie voor verdere uitleg module 'Audiologische diagnostiek').

Zie er op toe dat de audiometrie verricht wordt door voldoende deskundig en ervaren personeel.

Inleiding

Om de aard en mate van een gehoorverlies vast te stellen dient diagnostische audiometrie verricht te worden. Hiermee onderscheidt de KNO-arts zich van de (gecertificeerde) audicien die veelal screenings- en/of triageaudiometrie verricht (StAr Handboek, 2014). De door of ten behoeve van de KNO-arts verrichte audiometrie dient kwalitatief zo goed te zijn, dat voor beide oren afzonderlijk kan worden vastgesteld of het gehoor normaal is en bij gehoorverlies of dit conductief, perceptief of gemengd van aard is. Niet alleen de aard, maar ook de grootte van de gehoorverliezen moet eenduidig vastgesteld kunnen worden.

Dit stelt hoge eisen aan de meetomstandigheden, de gebruikte apparatuur, de meetmethode en de kennis en vaardigheden van degene die de audiometrie verricht.

De geformuleerde eisen hebben ten doel de kwaliteit van de audiometrie binnen de KNO-praktijk te bevorderen en te borgen.

Samenvatting literatuur

Niet van toepassing, aangezien er voor deze vraag geen systematische literatuuranalyse is uitgevoerd.

Zoeken en selecteren

Er is geen systematische literatuuranalyse verricht. Voor de onderbouwing is gebruikt gemaakt van:

- aanbevelingen van de Nederlandse Vereniging voor Audiologie zoals vervat in het Handboek Audiologie www.audiologieboek.nl (2014);
- Recommended Procedure Pure-tone air-conduction and bone-conduction threshold audiometry with and without masking, British Society of Audiology (BSA), 2012.

Referenties

British Society of Audiology (BSA), 2012. Recommended Procedure Pure-tone air-conduction and bone-conduction threshold audiometry with and without masking.

Nederlandse Vereniging voor Audiologie. Nederlands Leerboek Audiologie. 2000 -2015. www.audiologieboek.nl

Overwegingen

Bij audiometrie dienen de patiënt en de KNO-arts te kunnen vertrouwen op de kwaliteit van het onderzoek. Het resultaat kan doorslaggevend zijn bij het stellen van een diagnose en de keuze voor behandeling. Het ligt voor de hand kwaliteitseisen te hanteren die aansluiten bij internationale standaarden.

Voor het betrouwbaar verrichten van audiometrie is het van belang dat de testsignalen niet gemaskeerd worden door omgevingsgeluiden. Bij audiometrie met een TDH-39 of TDH-49 hoofdtelefoon en een Radioear B71 beengeleider dient het omgevingsgeluid in de meetruimte de NEN-EN-ISO-8253 norm niet te overschrijden om de 0 dB (HL) betrouwbaar te kunnen meten. Bij gebruik van andere transducers kunnen andere, product specifieke normen gelden.

Bij gebruik van een audiocabine dient het omgevingsgeluid buiten de cabine bekend te zijn om te kunnen beoordelen of de frequentie specifieke demping van de audiocabine voldoende is om aan de NEN-EN-ISO 8253 norm in de cabine te kunnen voldoen. Soms is een custom-made cabine noodzakelijk. In alle gevallen dient tenminste de aanbeveling van de fabrikant te worden opgevolgd.

De audiologische apparatuur dient klinisch geschikt en voor de patiënt veilig te zijn conform de NEN-EN-60645 norm.

De betrouwbaarheid van de audiometrie is mede afhankelijk van de betrouwbaarheid van de gebruikte apparatuur. Om te veel afwijkingen te voorkomen dient de audiologische apparatuur tenminste jaarlijks

te worden geijkt (intensiteiten en frequenties) conform NEN-EN-ISO 389. Het tussentijds wisselen van transducers (hoofdtelefoon, beengeleider, insert) kan de betrouwbaarheid nadelig beïnvloeden. De ijkrapporten dienen beschikbaar te zijn ter controle.

Aangezien er een reëel risico is op tussentijdse storingen en effecten is periodieke controle van de apparatuur en de transducers van belang. Dit varieert van dagelijkse controle op output en vervorming van het testsignaal door de onderzoeker zelf tot jaarlijkse algehele technische controle en ijking door specifiek daarvoor opgeleid personeel. De wijze waarop in de periodieke controle wordt voorzien dient gedocumenteerd te zijn. Bruikbare handvatten zijn te vinden in de hierboven genoemde Recommended Procedure Pure-tone air-conduction and bone-conduction threshold audiometry with and without masking, van de British Society of Audiology (BSA), 2012.

Bij storingen en defecten is het van belang dat deze niet alleen snel onderkend, maar ook snel verholpen worden.

De wijze waarop audiometrie wordt verricht en met name de wijze waarop er gemaskeerd wordt kan leiden tot verschillende uitkomsten. Er wordt geadviseerd te audiometreren volgens de aanbevelingen van de NVA in lijn met de internationale NEN-EN-ISO 8253 normen. Wordt een afwijkende meetmethode en/of worden andere symbolen gehanteerd dan dient dit te worden vermeld in de rapportage (zie voor verder uitleg module 'Audiologische diagnostiek gehoorverlies').

De betrouwbaarheid van het audiometrisch onderzoek is tevens afhankelijk van de kennis, kunde en vaardigheid van de onderzoeker. Eén en ander is afhankelijk van het opleidings- en ervaringsniveau.

Het beleid rond patiënten met een erfelijke vorm van perceptieve slechthorendheid

Uitgangsvraag

Wat is het beleid rond patiënten met een erfelijke vorm van perceptieve slechthorendheid?

Aanbeveling

Informeel alle slechthorende patiënten met mogelijk een erfelijke oorzaak over de mogelijkheid van nader etiologisch onderzoek. Verwijs zo nodig door, in overleg met patiënt, naar een centrum met expertise op het gebied van erfelijke slechthorendheid, ook indien de patiënt de enige slechthorende is in de familie.

Een multidisciplinair centrum voor onderzoek naar erfelijke slechthorendheid bevat tenminste een KNO-arts en een klinisch geneticus en heeft de mogelijkheid de genetische uitslag van een patiënt met een verdenking op erfelijke slechthorendheid multidisciplinair te bespreken. Op indicatie dient een klinisch fysicus –audioloog aan te kunnen sluiten.

Een centrum voor erfelijke slechthorendheid ziet minimaal 20 tot 30 patiënten per jaar voor diagnostiek naar erfelijke slechthorendheid om haar expertise op peil te houden.

Inleiding

Slechthorendheid ten gevolge van een erfelijke afwijking komt relatief weinig voor. Voor Nederland wordt geschat dat het om een aantal van ongeveer 15.000 patiënten gaat. Epidemiologisch onderzoek naar exacte prevalentie-data is niet beschikbaar. Doordat het relatief zeldzaam is, wordt erfelijke slechthorendheid niet altijd als zodanig herkend. Dit is vooral het geval wanneer er binnen de familie geen andere slechthorenden zijn. Ook in dat geval kan nog steeds sprake zijn van een erfelijke oorzaak van slechthorendheid. Het geven van adequate counseling over de genetische diagnose aan mensen met erfelijke slechthorendheid biedt steun en duidelijkheid over prognose van het gehoorverlies en over de effecten van de daarbij horende revalidatie. Voor slechthorendheid op de kinderleeftijd is een richtlijn geschreven met aanbevelingen voor diagnostiek, voor volwassenen is echter geen beleid vastgesteld. Gezien de snelle ontwikkelingen van de genetische diagnostiek en in mindere mate behandeling van erfelijke slechthorendheid, valt een uitgebreide beschrijving hiervan buiten het bestek van deze richtlijn. Wellicht dat in de toekomst, als de zorg en behandeling voor erfelijke slechthorendheid meer gestandaardiseerd en geïmplementeerd is, deze module kan worden uitgebreid.

Samenvatting literatuur

Niet van toepassing.

Zoeken en selecteren

In de database Medline (OVID) is met relevante zoektermen gezocht naar diverse studiedesigns t/m oktober 2014 over het beleid bij erfelijke slechthorendheid. De literatuurzoekactie leverde 78 treffers op. Op basis van titel en abstract werden geen studies geselecteerd.

Ook is er gebruik gemaakt van de richtlijn Etiologisch onderzoek naar slechthorendheid op de kinderleeftijd (VKGN, 2012).

Referenties

Maassen H. (2011). Volumenorm spaart levens. Medisch Contact 66, 280-283.

Palmer CG, Boudreault P, Baldwin EE, et al., Deaf genetic testing and psychological well-being in deaf adults. J Genet Couns 2013;22(4):492-507.

Vereniging Klinische Genetica Nederland. Richtlijn Etiologisch Onderzoek naar slechthorendheid op de kinderleeftijd. Rotterdam, 2012.

Wu CC, Liu TC, Wang SH, et al., Genetic characteristics in children with cochlear implants and the corresponding auditory performance. Laryngoscope 2011;121(6):1287-93.

Overwegingen

Perceptieve slechthorendheid kan vele verschillende oorzaken hebben. De oorzaak kan bijvoorbeeld infectieus, traumatisch of iatrogeen zijn of gerelateerd zijn aan lawaai-expositie. In een veel kleiner percentage van de populatie wordt perceptieve slechthorendheid veroorzaakt door erfelijke oorzaken. Erfelijk perceptief gehoorverlies kan onderverdeeld worden in syndromaal en nietsyndromaal gehoorverlies. Syndromaal gehoorverlies is vaak herkenbaar door aanvullende symptomen zoals bijvoorbeeld visusverlies bij Usher syndroom en struma bij Pendred syndroom. Niet syndromaal erfelijk gehoorverlies kan als zodanig soms lastiger herkenbaar zijn. Bij de etiologische diagnostiek van perceptief gehoorverlies dient erfelijkheid als zeldzame oorzaak echter wel meegenomen te worden in de differentiaal diagnostiek. Ook wanneer er geen andere slechthorenden in de familie aanwezig zijn, dient aan erfelijke oorzaken gedacht te worden: bij recessief overervende slechthorendheid is bijvoorbeeld meestal maar één persoon in de familie slechthorend of bij dominant overervende slechthorendheid kan er sprake zijn van een de novo mutatie.

Adequate genetische diagnostiek en counseling over prognose en revalidatie bij erfelijke slechthorendheid is bewezen effectief (Palmer et al., 2013; Wu et al., 2011). Aangezien erfelijke slechthorendheid zeldzaam en lastig te herkennen is, is het aan te bevelen deze zorg te centraliseren in (academische) centra waarin een KNO-arts multidisciplinair samenwerkt met een klinisch geneticus, zodat adequate kennis voor handen is om patiënten gedegen counseling te bieden over hun

aandoening. Het is ook aan te bevelen om bij vragen of problemen bij de gehoorrevalidatie een klinisch-fysicus audioloog bij het multidisciplinaire overleg te laten aansluiten. Gezien de gevoerde discussie over volumennormen (Maassen et al., 2011) lijkt het zinvol uit te gaan van minimaal 20 tot 30 patiënten per behandelteam per jaar, zoals door de Inspectie voor de Gezondheidszorg is aangegeven. Een centrum voor erfelijke slechthorendheid ziet dan ook minimaal 20 tot 30 patiënten per jaar voor diagnostiek naar erfelijke slechthorendheid om haar expertise op peil te houden. Dit advies komt overeen met de aanbeveling die ook gedaan is in de richtlijn voor etiologisch onderzoek naar slechthorendheid op de kinderleeftijd (VKGN, 2012) en wordt ook ondersteund door de snelle ontwikkelingen op het gebied van de genetische diagnostiek. Om de kwaliteit van zorg te borgen en het kennispeil in dit soort centra op peil te houden, moet de mogelijkheid bestaan om op indicatie de genetische uitslag van een patiënt multidisciplinair te bespreken. In het RadboudUMC vindt een regulier multidisciplinair overleg plaats tussen KNO arts, klinisch geneticus en klinisch fysicus-audioloog over de uitslag van elk genetisch onderzoek dat aangevraagd wordt. In dit centrum wordt het voeren van een regulier multidisciplinair overleg als duidelijke meerwaarde gezien op het gebied van kennisoverdracht en daarmee de counseling van de patient. Daarnaast dient de mogelijkheid te bestaan contact op te nemen met een klinisch genetisch laboratoriumspecialist, werkzaam op het gebied van de otogenetica in het diagnostisch laboratorium, over de uitslagen van de genetische onderzoeken.

Overzicht van de criteria voor doorverwijzing naar een CI-team

Uitgangsvraag

Wat zijn de criteria voor doorverwijzing naar een CI-team?

Aanbeveling

Overweeg doorverwijzing naar een CI team wanneer er sprake is van progressief en/of een ernstig perceptief gehoorverlies en het open spraakverstaan met hoortoestel onvoldoende is. Dit kan gebaseerd zijn op testen van het AC of audicien.

Overweeg een consult bij het Audiologisch Centrum conform de criteria in de Veldnorm 2013 met bijbehorend NOAH-4 protocol voor een evaluatie van de communicatie met optimaal aangepaste hoortoestellen om een inschatting te kunnen maken van de communicatienood.

Inleiding

Op dit moment is niet altijd duidelijk welke patiënt moet worden doorverwezen naar een CI-team. Voor de indicatiestelling is de geholpen foneemscore, dus de spraakverstaanbaarheid, één van de belangrijkste criteria. Daarnaast spelen vele andere factoren een rol in de uiteindelijke besluitvorming. Alleen op basis van een puur toondrempel audiogram kan niet van te voren gezegd worden welke patiënt ook daadwerkelijk uiteindelijk een implantaat zal krijgen. Hierdoor is het soms voor verwijzers moeilijk in te schatten wie verwezen moet worden en bestaat het risico op onnodige verwijzingen, maar ook op onderbehandeling.

Samenvatting literatuur

Niet van toepassing.

Zoeken en selecteren

Er is geen systematische literatuuranalyse verricht.

Referenties

CI-ON, OPCI, LGB. Veldnorm Cochleaire Implantatie revisie 2013.

Federatie van Nederlandse Audiologische Centra (FENAC). Veldnorm hoortoestelverstrekking. Voorwaarden voor kwaliteit. Utrecht, april 2013.

Overwegingen

Doorverwijzing naar een CI-team is zinvol bij patiënten met ernstig gehoorverlies en onvoldoende open spraakverstaan met een hoortoestel. In de praktijk wordt vaak een maximale geholpen foneemscore van 50% of minder bij een spraakniveau van 60 tot 70 dB aangehouden. Echter, er zijn aanwijzingen dat onder bepaalde omstandigheden een CI ook van toegevoegde waarde kan zijn bij hogere foneemcores. Omdat deze test niet in elke KNO-praktijk routinematig uitgevoerd wordt, kan hiervoor naar een audiologisch centrum verwezen worden. Als er recent een hoortoestelaanpassing bij de audicien gedaan is, is daar ook vaak het geholpen spraakverstaan in het vrije veld getest.

Ook voor patiënten met een progressief gehoorverlies die nog niet aan de criteria voldoen, maar van wie verwacht wordt dat dit binnen enkele jaren wel het geval kan zijn, kan verwijzing naar een CI-team zinvol zijn voor een eerste intake. Deze patiënten kunnen dan voorgelicht worden over revalidatiemogelijkheden bij voortschrijding van hun gehoorverlies.

Over het algemeen kan gesteld worden dat patiënten die ondanks adequate aanpassing van hoortoestellen, een groot probleem in hun communicatie of zelfs communicatienood ervaren, naar een CI-team verwezen moeten worden.

In geval van twijfel over het al dan niet voldoen aan de criteria, kan beter eerst overlegd worden met een CI-team om zo onnodige verwijzingen, die veel tijd van patiënt en CI-team kosten, te voorkomen.

Een mogelijke andere verwijsroute kan zijn via een audiologisch centrum, omdat hier eerst de hoortoestelaanpassing verder geoptimaliseerd kan worden en een bredere inschatting van het communicatieprobleem gemaakt kan worden.