

Aus der Hals-, Nasen-, Ohrenklinik und Poliklinik – Plastische Operationen  
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vergleich verschiedener Methoden der Hörsturztherapie: hochdosierte intravenöse  
Steroide versus Kombinationstherapie mit intratympanalen Steroidinjektionen (ITI) –  
eine retrospektive Datenanalyse

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
der Universitätsmedizin  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

Dr. med. univ. Barbara Anna Leggewie  
aus Wittlich

Mainz, 2021

Tag der Promotion: 07. Dezember 2021

## Inhaltsverzeichnis

I. Gender-Konformitätserklärung .....	V
II. Abkürzungsverzeichnis .....	V
III. Abbildungsverzeichnis .....	VI
1. Einleitung .....	1
2. Literaturdiskussion.....	3
2.1 Funktionelle Anatomie des Hörens .....	3
2.1.1 Akustische Grundlagen.....	3
2.1.2 Äußeres Ohr .....	3
2.1.3 Mittelohr .....	4
2.1.4 Innenohr .....	5
2.1.5 Hörbahn.....	8
2.2 Der idiopathische Hörsturz.....	8
2.2.1 Definition „idiopathischer Hörsturz“ .....	8
2.2.2 Ätiologie und Pathogenese .....	9
2.2.3 Diagnose und Differentialdiagnose .....	11
2.2.3.1 Notwendige Diagnostik.....	12
2.2.3.2 Im Einzelfall nützliche Diagnostik .....	17
2.2.3.3 Differentialdiagnostik.....	23
2.2.4 Therapie und Prognose .....	23
2.2.4.1 Glukokortikoidtherapie .....	24
2.2.4.2. Andere Therapiearten.....	30
2.2.4.3 Ambulante oder stationäre Therapie.....	33
2.2.4.3 Prognose .....	33
3. Material und Methoden .....	35
3.1 Studienaufbau und Studiendurchführung .....	35
3.2 Therapiestandard der Universitätsmedizin Mainz .....	35

3.3 Patientenkollektiv .....	37
3.3.1 Ein- und Ausschlusskriterien.....	37
3.4 Statistische Methoden.....	38
4. Ergebnisse .....	39
4.1 Deskriptive Statistik .....	39
4.2 Deskriptive Statistik nach Untergruppen.....	41
4.3 Schweregrad des Hörsturzes .....	42
4.3.1 Ermittlung von Einflussfaktoren auf den Hörverlust .....	45
4.3.1.1 Geschlecht .....	45
4.3.1.2 Betroffene Seite .....	46
4.3.1.3 Schwindel.....	47
4.3.1.4 Tinnitus .....	48
4.3.2 Korrelationen zwischen durchschnittlicher Höreinschränkung und Anzahl an applizierten ITIs .....	50
4.4 Hörerholung .....	53
4.4.1 Hörerholung in beiden Therapiegruppen.....	53
4.4.2 Einflussfaktoren auf die Hörerholung .....	56
5. Diskussion.....	58
5.1 Diskussion der Ergebnisse im Kontext der aktuellen Literatur.....	58
5.2 Limitationen der Studie .....	62
5.3 Stärken der Studie .....	63
6. Zusammenfassung .....	65
7. Literaturverzeichnis .....	67
8. Danksagung .....	82
9. Lebenslauf .....	

## I. Gender-Konformitätserklärung

Hiermit wird darauf hingewiesen, dass aus Gründen der leichteren Lesbarkeit in der vorliegenden Diplomarbeit die gewohnte männliche Sprachform „Patient/Patienten“ verwendet wird. Dies soll im Sinne der sprachlichen Vereinfachung als geschlechtsneutral zu verstehen sein.

## II. Abkürzungsverzeichnis

AEP – auditorisch evozierte Potentiale

ASSR – Auditory Steady State Responses

AWMF – Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (eingetragener Verein)

BERA - Brainstem Evoked Response Audiometry

BfArM – Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

CERA – Cortical Evoked Response Audiometry

(c)MRT – Magnetresonanztomographie (des Schädels)

CMV – Cytomegalie-Virus

Co<sub>2</sub> – Kohlenstoffdioxid

CRP – C-reaktives Protein

CT – Computertomographie

dB – Dezibel

EBV – Epstein-Barr-Virus

ENG – Elektronystagmographie

HES – Hydroxyethylstärke

HINTS – Head-Impulse-Nystagmus-Test-of-Skew

HIV – Humanes Immundefizienz-Virus

HNO – Hals-Nasen-Ohrenheilkunde

HODOKORT – HOchDOsis-GlukoKORTikoidtherapie

HSV – Herpes-simplex-Virus

HWS – Halswirbelsäule

Hz – Hertz

TI(s) – intratympanale Injektion(en)

kHz – Kilohertz

l – links

m – männlich

mV – Millivolt

OAE – Otoakustische Emissionen

PTA – Pure-Tone-Average

r –rechts

SAP – Systeme, Anwendungen und Produkte in der Datenverarbeitung

SPSS – Statistical Package for the Social Sciences

VZV – Varizella-Zoster-Virus

w – weiblich

WHO – World Health Organisation

### III. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Tonschwellenaudiogramm bei Normakusis [54] .....	14
Abbildung 2: Tonschwellenaudiogramm bei Schalleitungsstörung durch einen Paukenerguss [54] .....	15
Abbildung 3: Hochtonabfall [54] .....	16
Abbildung 4: Vier verschiedene Tympanogrammbefunde: a normales Tympanogramm, b Unterbrechung der Gehörknöchelchenkette, c Unterdruck im Mittelohr, d Mittelohrerguss [55] .....	17
Abbildung 5: Sprachaudiogramm bei Surditas links (eigenes Patientenkollektiv) .....	19
Grafik 1: Altersverteilung des gesamten Patientenkollektivs (n = 559) .....	39
Grafik 2: Anzahl der intratympanalen Injektionen pro Patient in der Gruppe der Kombinationstherapie .....	40
Grafik 3: Lage- und Streumaße der prätherapeutischen Hörschwelle in dB im Gesamtkollektiv .....	44
Grafik 4: Lage- und Streumaße des initialen Hörverlustes im Gesamtkollektiv .....	45
Grafik 5: Zusammenhang der prätherapeutischen Hörschwelle in dB (Mittelwerte) mit der Anzahl applizierter ITIs .....	50
Grafik 6: Zusammenhang des prätherapeutischen Hörverlustes in dB (Mittelwerte) mit der Anzahl applizierter ITIs .....	51

Grafik 7: Verteilung der Mittelwerte in der posttherapeutischen Tonaudiometrie in beiden Therapiegruppen .....	54
Grafik 8: Mittelwerte der Hörerholung in beiden Therapiegruppen .....	55
Grafik 9: Zusammenhang zwischen applizierten ITIs und Hörerholung .....	57
Tabelle 1: Demographische Daten.....	42
Tabelle 2: Prätherapeutische Ausgangswerte im Tonaudiogramm in dB .....	43
Tabelle 3: Maßzahlen der Auswirkung des Geschlechtes auf die durchschnittlichen Ausgangswerte im Tonschwellenaudiogramm.....	46
Tabelle 4: Maßzahlen der Auswirkungen des Geschlechtes auf den durchschnittlichen Hörverlust im Tonschwellenaudiogramm .....	46
Tabelle 5: Maßzahlen der Auswirkung der Seite auf die durchschnittlichen Ausgangswerte im Tonschwellenaudiogramm.....	47
Tabelle 6: Maßzahlen der Auswirkung der Seite auf den durchschnittlichen Hörverlust im Tonschwellenaudiogramm .....	47
Tabelle 7: Maßzahlen der Auswirkung eines begleitenden Schwindels auf die durchschnittlichen Ausgangswerte im Tonschwellenaudiogramm .....	48
Tabelle 8: Maßzahlen der Auswirkungen eines begleitenden Schwindels auf den durchschnittlichen Hörverlust im Tonschwellenaudiogramm .....	48
Tabelle 9: Maßzahlen der Auswirkung eines begleitenden Tinnitus auf die durchschnittlichen Ausgangswerte im Tonschwellenaudiogramm .....	49
Tabelle 10: Maßzahlen der Auswirkungen eines begleitenden Tinnitus auf den durchschnittlichen Hörverlust im Tonschwellenaudiogramm .....	49
Tabelle 11: Anzahl applizierter ITIs mit jeweiligen durchschnittlichen Ausgangswerten in dB im Tonaudiogramm.....	52
Tabelle 12: Anzahl applizierter ITIs mit dem jeweiligen durchschnittlichen prätherapeutischen Hörverlust in dB.....	52
Tabelle 13: Posttherapeutische Werte in dB in den einzelnen Frequenzen .....	53
Tabelle 14: Hörverbesserung in den einzelnen Frequenzen in dB .....	55

## 1. Einleitung

Der Hörsturz, auch akuter idiopathischer sensorineuraler Hörverlust, bezeichnet einen plötzlichen Hörverlust ohne erkennbare Ursache [1]. Mehr als 80 % der Menschen, die an einer Hörbehinderung leiden, sind von einer Schallempfindungsstörung betroffen, also einer sensorineuralen Hörstörung. Zu den häufigsten sensorineuralen Hörstörungen gehören neben dem Hörsturz auch altersbedingte, medikamententoxische sowie lärminduzierte Hörstörungen [2]. Laut der World Health Organisation (WHO) gibt es weltweit circa 360 Millionen Menschen, die unter einer Höreinschränkung leiden. In Deutschland liegt die Prävalenz einer Schwerhörigkeit (nach WHO) bei etwa 16 % (HÖRSTAT Studie) [3]. In der WHO-Liste „Global Burden of Disease 2016“ stehen Hörbehinderungen an zweiter Stelle in Bezug auf die Anzahl der „*years lived with disability*“ („Lebensjahre mit Behinderung“) sowie an erster Stelle bezogen auf die ältere Bevölkerung [4]. Eine dauerhafte Hörbeeinträchtigung bedeutet für die Betroffenen eine deutliche Einschränkung im Alltag. Das Sozialleben sowie der Beruf leiden häufig unter der beeinträchtigten Kommunikationsfähigkeit. Die Studie von Härkönen et al. aus dem Jahr 2017 zeigte eine signifikant schlechtere Lebensqualität von Hörsturzpazienten ohne Remission im Vergleich zu Hörsturzpazienten mit vollständiger Zurückerlangung des Hörvermögens [5].

Die Frage nach der Ätiopathogenese ist trotz jahrelanger Forschung nicht vollends geklärt. Daher beruhen die verschiedenen Therapieoptionen auf empirischer Grundlage. Erstlinientherapie in der Behandlung des idiopathischen Hörsturzes ist die systemische Kortikoidgabe. Die Grundlage für die Behandlung mit Kortikoiden beruht auf der Existenz von Glukokortikoidrezeptoren im Innenohr [6]. Diese Therapieform ist jedoch sowohl aufgrund eines unzureichenden Therapieeffektes als auch wegen dessen Nebenwirkungsspektrum umstritten. Eine Alternative (vor allem bei Patienten mit Komorbiditäten), beziehungsweise Ergänzung der Therapie wäre die intratympanale Injektion von Glukokortikoiden, zur Umgehung des systemischen Kreislaufs.

In der vorliegenden Doktorarbeit wird die Wirksamkeit einer intravenösen Hochdosis-Steroidtherapie mit der einer Kombinationstherapie intravenöser Hochdosis-Steroide mit intratympanalen Steroidinjektionen bei Hörsturzpazienten verglichen. Bislang existieren keine Studien, die eine Hochdosis-Steroidtherapie mit einer Kombinationstherapie vergleichen.

Ziel dieser Studie ist die Überprüfung der Fragestellung, ob eine Kombinationstherapie aus Hochdosis-Steroidtherapie mit intratympanalen Injektionen zu einem verbesserten Hör-Outcome führt, verglichen mit einer alleinigen Hochdosis-Steroidtherapie bei Hörsturzpatienten. Primäre Zielparameter sind die posttherapeutischen Werte im Tonaudiogramm sowie die absolute Verbesserung der Hörschwelle. Sekundäre Zielparameter sind Geschlecht, Alter, betroffene Seite, begleitender Tinnitus, begleitender Schwindel sowie die Anzahl an applizierten intratympanalen Injektionen und deren Auswirkungen auf die absolute Hörschwellenverbesserung.

Das folgende Kapitel soll zunächst einen Überblick über das Thema *Hören* sowie das Krankheitsbild *Hörsturz* vermitteln. Im *Material und Methoden* Teil der vorliegenden Arbeit wird die Studie erläutert und im weiteren Verlauf die Ergebnisse kritisch mit der bisherigen Literatur diskutiert.

## 2. Literaturdiskussion

### 2.1 Funktionelle Anatomie des Hörens

#### 2.1.1 Akustische Grundlagen

Schall breitet sich in Form von Zonen aus Über- und Unterdruckgebieten im Raum aus. Der Schalldruckpegel wird in Dezibel (dB) und die Frequenz, also die Schwingungsfrequenz eines Körpers, in Hertz (Hz) gemessen. Ein Ton besteht aus einer Frequenz, ein Schall setzt sich aus mehreren Frequenzkomponenten zusammen und ein Klang bezeichnet einen Grundton mit harmonischen Obertönen. Die Hörbarkeit des Schalls ist von dessen Schalldruckpegel und dessen Frequenz abhängig. Der Hörbereich des menschlichen Gehörs befindet sich zwischen 20 Hz und 16 kHz. Wenn der Schalldruckpegel eines gehörten Tones steigt, wird dieser als lauter empfunden. Den Lautstärkepegel misst man in phon. Lautstärkepegel von über 110 phon werden als unbehaglich definiert. Die Schmerzschwelle liegt bei 130 phon. Als Isophone bezeichnet man Töne des gleichen Schalldruckpegels unterschiedlicher Frequenz, die als gleich laut empfunden werden [7].

#### 2.1.2 Äußeres Ohr

Schallwellen treffen auf die Ohrmuschel. Diese fängt die Schallwellen wie ein Trichter ein und gibt sie in den äußeren Gehörgang (Meatus acusticus externus) weiter. Dabei reflektiert die Form der Ohrmuschel Schallwellen, was für das Richtungshören von Bedeutung ist [8]. Die Ohrmuschel besteht aus von Haut bedecktem elastischem Knorpel. Der äußere Rand wird als Helix bezeichnet und geht in das Ohrläppchen (Lobulus auriculae) über. Das Ohrläppchen ist die einzige Struktur, die nicht aus Knorpel besteht. Die Concha bildet den Übergang zum äußeren Gehörgang und liegt zwischen Tragus und Antitragus. Eine zweite Hautfalte, die Antihelix, läuft parallel zur Helix [9]. Der knorpelige äußere Gehörgang ist nach oben, hinten und lateral gekrümmt und geht am Isthmus zum knöchernen äußeren Gehörgang über, der nach abwärts und medial zum Trommelfell führt. Das Trommelfell markiert die Grenze zwischen äußerem und Mittelohr. Das Trommelfell lässt sich in drei Schichten unterteilen: die äußere Haut (Stratum cutaneum), mittig die kollagenen Fasern (Lamina propria) und die innere Schleimhaut (Stratum mucosum). Das Trommelfell

ist im knöchernen Os temporale schräg aufgespannt, mit spitzem Winkel zum Gehörgangsboden und mit stumpfem Winkel zum Gehörgangsdach. Dabei spart der fibröse Haltering (Anulus fibrocartilagineus) einen Teil des Trommelfells aus: die Pars flaccida (Schrapnell Membran). Den straffen Teil des Trommelfells bezeichnet man als Pars tensa. Die Mitte des Trommelfells ist am Umbo etwas nach innen gezogen. Dieser Mittelpunkt bezeichnet den unteren Teil des Hammergriffs. Zwei gedachte Linien teilen das Trommelfell in vier Quadranten ein: vorderer oberer Quadrant (1. Quadrant), vorderer unterer Quadrant (2. Quadrant), hinterer unterer Quadrant (3. Quadrant) und hinterer oberer Quadrant (4. Quadrant) [8].

### 2.1.3 Mittelohr

Das Mittelohr (Auris media) besteht aus der Paukenhöhle (Tympanon) mit den Gehörknöchelchen (Ossicula auditus), den pneumatischen Nebenräumen (Cellulae mastoideae) und der Ohrtrumpete (Tuba auditiva, Eustachische Röhre). Die Paukenhöhle lässt sich in drei Abschnitte unterteilen: Das Epitympanon liegt oberhalb des Trommelfells und bildet den Übergang in das Antrum mastoideum, das Mesotympanon befindet sich zwischen Trommelfell und Promontorium und das Hypotympanon liegt unterhalb des Trommelfells und geht in die Tuba auditiva über. Die drei Gehörknöchelchen liegen in der Paukenhöhle. Der Hammer (Malleus) ist mit dem Trommelfell verbunden und besteht aus Manubrium, welches am Trommelfell befestigt ist, Processus lateralis und Processus anterior, Collum mallei und Caput mallei. Der Processus anterior ist durch das Ligamentum mallei anterior und das Collum mallei mit dem Ligamentum mallei lateralis an der oberen Gehörgangswand befestigt. Das Caput mallei artikuliert über ein Sattelgelenk mit dem Corpus incudis des Amboss (Incus). Dieser ist durch das Ligamentum incudis superius am Paukenhöhlendach befestigt. Der Amboss hat ein Crus longum incudis, welches durch das Ligamentum incudis posterior am Boden des Antrum mastoideum befestigt ist, und ein Crus brevis incudis, welches in den Processus lenticularis übergeht und mit dem Caput stapedi des Steigbügels ein Kugelgelenk bildet. Der Steigbügel besteht außer aus seinem Köpfchen noch aus dem etwas längeren Crus anterius und dem etwas kürzeren Crus posterius, welche an der Basis stapedis (Fußplatte) enden. Die Fußplatte ist durch das ringförmige Ligamentum anulare stapedis in das ovale Fenster eingelassen [8].

Äußeres Ohr, Trommelfell und Mittelohr werden gemeinsam als Schalleitungsapparat bezeichnet. Wie oben beschrieben treffen die Schallwellen auf das Trommelfell und drücken dieses nach innen. Dabei wird der Hammergriff ebenfalls nach innen gedrückt und somit der Hammerkopf nach außen bewegt. Aufgrund der gelenkigen Verbindungen führt dies zu einer Bewegung des langen Ambossschenkels nach innen, sodass der Steigbügel ins ovale Fenster gedrückt wird. Durch die Hebelmechanik der Gehörknöchelchenkette (Faktor 1,3) und aufgrund des Verhältnisses von 17:1 zwischen der Fläche von Trommelfell zur Fläche der Basis stapedis, wird der Schall 22-fach verstärkt an die Perilymphe des Innenohres weitergeleitet.

Im Mittelohr befinden sich zudem zwei Binnenmuskeln; der *Musculus tensor tympani* sowie der *Musculus stapedius*. Der *Musculus tensor tympani* zieht vom *Semicanalculus musculus tensoris tympani* zum oberen Ende des Hammergriffs, spannt das Trommelfell und bringt den Hammer in eine optimale Position für die Schallübertragung. Bei höheren Schalldrücken kommt es zu einer Kontraktion des Muskels. Es wird vermutet, dass hierdurch ein Klirren bei Beschallung mit hoher Frequenz verhindert wird. Der *Musculus stapedius* hat seinen Ursprung neben der *Eminentia pyramidalis* an der Hinterwand des Mittelohres und zieht zum Kopf sowie zum hinteren Schenkel des Steigbügels. Innerviert wird der Muskel durch den *Nervus facialis*. Bei hohen Schalldruckpegeln kontrahiert dieser Muskel, hebt den vorderen Teil der Basis stapedis aus dem ovalen Fenster und schützt somit das Innenohr vor zu hoher Schallintensität [8].

In der Vorderwand des Mittelohres liegt die *Tuba auditiva*, welche den Mittelohrdruck an den Außendruck angleicht und somit eine Belüftung des Mittelohres gewährleistet. Sie besteht aus dem knorpeligen medialen Teil (zwei Drittel) sowie dem knöchernen lateralen Teil (ein Drittel). Zwischen den beiden Teilen befindet sich die engste Stelle (*Isthmus*). Im Normalfall ist das Lumen der Tube leicht geöffnet, lässt sich jedoch durch die *Musculi tensor veli palatini* und *levator veli palatini* erweitern [8].

#### 2.1.4 Innenohr

Das Innenohr (*Auris interna*) wird als Schallaufnahme- beziehungsweise Schallempfindungsapparat bezeichnet. Das knöcherne Labyrinth wird in *Cochlea*

(Schnecke), Vestibulum und Bogengänge (Canales semicirculares) unterteilt. Die Cochlea ist kegelförmig aufgebaut und zweieinhalbmal um den Modiolus in einer Basal-, einer Mittel- und einer Spitzenwindung gewunden. Der Modiolus lässt Nervenäste des Ganglion spirale sowie des Nervus vestibulocochlearis hindurchtreten. Apikal befindet sich eine blinde Endung, basal verbindet sich die Cochlea mit dem Vestibulum. Um den Modiolus windet sich die Lamina spiralis ossea. Innerhalb der knöchernen Cochlea ist die häutige Schnecke eingelassen. Der Ductus cochlearis enthält Endolymphe und trennt die Scala vestibuli von der Scala tympani, welche mit Perilymphe gefüllt sind. Die Scala vestibuli mündet in das Vestibulum, während die Scala tympani am runden Fenster endet. Apikal befindet sich das Helicotrema und verbindet die beiden Scalae. Zwischen den beiden Scalae verläuft der Ductus cochlearis, welcher sich ebenfalls in zweieinhalb Spiralwindungen um den Modiolus legt und an der Lamina spiralis ossea befestigt ist. Dieser ist dreieckig aufgebaut und enthält Endolymphe. Das Dach bildet die Paries vestibularis ductus cochlearis, welche auch Reissner Membran genannt wird. Die äußere Wand heißt Paries externus ductus cochlearis und ist mit dem Periost verbunden. Diese beinhaltet Gefäße (Stria vascularis), welche für die Endolymphproduktion zuständig sind. Der Boden der häutigen Schnecke nennt sich Paries tympanicus ductus cochlearis und bildet das Dach der Scala tympani. In ihm befindet sich die Lamina basilaris (Basilarmembran). Auf dieser Membran sitzt das eigentliche Hörorgan, das Organum spirale cochleae (Corti Organ). Das Corti Organ ist aus Stütz- und Sinneszellen aufgebaut. Zu den Sinneszellen gehören die inneren und äußeren Haarzellen. Die äußeren Haarzellen sitzen in der Basilarmembran und sind mit drei Reihen unterschiedlich langer Stereozilien besetzt. Sogenannte tip links dienen als Verbindung zwischen den einzelnen Stereozilien sowie zum rudimentären Kinozilium. Die inneren Haarzellen sind mit zwei Reihen Stereozilien ausgestattet. Oberhalb der Haarzellen befindet sich die Membrana tectoria (Tektorialmembran). Die längste Stereozilie der äußeren Haarzellen ist in diese eingelassen, während die inneren Haarzellen keinen Kontakt zur Tektorialmembran aufweisen [8].

Der Ductus cochlearis steht in Verbindung mit dem Vestibularorgan. Das Vestibularorgan besteht ebenfalls aus einem häutigen Labyrinth, welches in das knöcherne Labyrinth eingelassen ist. Im Vestibulum befinden sich Sacculus und Utriculus, welche vertikale und lineare Beschleunigungen des Körpers registrieren können. Diese sind mit dem Ductus cochlearis sowie den drei Bogengängen

verbunden. Die Bogengänge münden in den Utriculus und registrieren Drehbeschleunigungen und die Bewegung in den jeweiligen Ebenen der Bogengänge [9].

Wie oben bereits beschrieben, enthalten die *Scalae vestibuli* und *tympani* Perilymphe mit viel Natrium- und weniger Kaliumionen. Die Endolymphe, welche sich im *Ductus cochlearis* befindet, enthält hingegen viele Kaliumionen. Dadurch entsteht ein endocochleäres Potential von + 80 mV. In der Basilarmembran sitzen etwa 16.000 Sinneszellen. Dabei enthält jede Sinneszelle circa 80 Stereovilli. An den Ansatzstellen der tip links befinden sich Transduktionskanäle. Die Haarzellen werden auch als sekundäre Sinneszellen bezeichnet, da sie keine Axone besitzen. Sie werden durch das *Ganglion spirale* innerviert.

Die Schwingung des ovalen Fensters wird auf die Perilymphe übertragen. Dadurch kommt es zu einer Schwingung der Basilarmembran. Die entstandene Wanderwelle besitzt an jedem Ort zwischen ovalem Fenster und dem Helikotrema eine bestimmte Maximalamplitude. Die Schwingungsamplitude ist am größten, wenn die Anregungsfrequenz des Schalles mit der Eigenfrequenz der Basilarmembran übereinstimmt. Dieses Phänomen nennt man *Tonotopie*. Dabei liegen hohe Frequenzen basal, tiefe apikal [7]. Die Grundlage dessen ist, dass die Steifigkeit der Basilarmembran Stapes-nah am höchsten ist und dann abnimmt. Daher werden die Geschwindigkeit sowie die Wellenlänge über die Wanderwelle hinweg geringer, die Amplitude steigt hingegen. Reibungsverluste dämpfen diese Schwingungsenergie, sodass ein Amplitudenmaximum an einem bestimmten Ort entstehen kann [10]. Die Tektorialmembran verfügt über eine der Basilarmembran entgegengesetzte Schwingung. Wenn es zu einem Amplitudenmaximum kommt, werden die Stereovilli der äußeren Haarzellen umgebogen und es öffnen sich die Transduktionskanäle unterhalb der tip links. Zwischen Endolymphe und dem Milieu der äußeren Haarzelle besteht eine Potentialdifferenz von -150 mV. Beim Überschreiten der Schwelle kommt es zu einem Kaliumeinstrom und somit zu der Entstehung eines Rezeptorpotentials. Durch einen Kalium-Chlorid-Cotransporter kommt es zu einer erneuten Repolarisation. Eine Basilar-schwingung oberhalb der Schwelle führt zur Oszillation des Membranpotentials. Die äußeren Haarzellen haben durch das Protein *Prestin* die Möglichkeit, sich, je nach aktuellem Membranpotential, aktiv zu verkürzen beziehungsweise zu verlängern. Dies entspricht einem bis zu 100-fachen supra-

lineären Verstärkungsmechanismus, der die Frequenzselektivität abermals verbessert.

Die durch die äußeren Haarzellen erhöhte Endolymphbewegung führt nun zu einer Abscherung der Stereovilli der inneren Haarzellen. Die Ionenkanäle unterhalb der tip links öffnen sich und es kommt zu einem Kaliumeinstrom bei einer Potentialdifferenz von -120 mV ins Zellinnere. Die Depolarisation der inneren Haarzelle führt zu einem Kalzium-Einstrom, dieser wiederum führt zu einer vesikulären Glutamat-Freisetzung. Glutamat kann nun die postsynaptischen Afferenzen erregen [7].

### 2.1.5 Hörbahn

Die 30.000 bis 40.000 Nerven des Ganglion spirale bilden gemeinsam den Nervus acusticus. Dieser zieht über den Nucleus cochlearis dorsalis zur ipsilateralen Oliva superior und kreuzt über den Nucleus cochlearis ventralis zur Gegenseite. Über den Nucleus lemniscus lateralis, den Colliculus inferior sowie das Corpus geniculi mediale erreicht er die primäre Hörrinde [7].

## 2.2 Der idiopathische Hörsturz

### 2.2.1 Definition „idiopathischer Hörsturz“

Der idiopathische Hörsturz wird in der deutschen Literatur laut AWMF-S1-Leitlinie (aktueller Stand 01/2014) der *Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V.* als eine einseitige cochleäre Schallempfindungsschwerhörigkeit ohne erkennbare Ursache definiert [1]. In der englischsprachigen Literatur hingegen wird als „sudden sensorineural hearing loss“ eine Hörminderung von mindestens 30 dB in 3 nebeneinanderliegenden Frequenzen innerhalb von 72 Stunden oder weniger verstanden [11]. Zusammengefasst ist der idiopathische Hörsturz eine Innenohrstörung, retrocochleäre sowie Mittelohrpathologien müssen demnach ausgeschlossen werden. Die Inzidenz wird mit 5 bis 20 pro 100.000 Menschen weltweit angegeben, wobei von einer hohen Dunkelziffer ausgegangen wird [11]. Gemeinsam mit dem altersbedingten, lärminduzierten und medikamentös-toxisch induzierten Hörverlust gehört der *akute idiopathische sensorineurale Hörverlust* (in dieser Arbeit kurz als *Hörsturz*

bezeichnet) zu den häufigsten zugrundeliegenden Ursachen für eine Innenohrschwerhörigkeit [2]. Der Häufigkeitsgipfel liegt zwischen 45 und 55 Jahren mit einer ausgewogenen Geschlechterverteilung. Die Ausprägung des Hörverlustes ist sehr variabel und reicht von kaum wahrnehmbaren Veränderungen des Hörens bis zur Ertaubung. Dabei muss der Hörverlust nicht über alle Frequenzen gleich ausgeprägt sein (pantonaler Hörverlust), sondern kann sich lediglich im Hochton-, Tiefton- oder im mittleren Frequenzbereich bewegen [1]. In der Regel tritt der Hörsturz unilateral auf, in bis zu 3,4 % wurde aber auch ein bilaterales Auftreten beschrieben [12]. Zusätzlich werden häufig Schwindel sowie Ohrgeräusche beobachtet [1]. Ein begleitender Tinnitus wird in 73 bis 90 % der Fälle beschrieben, Schwindel in 20 bis 60 % [1, 13–17]. Weitere Begleitsymptome können ein Druckgefühl im Ohr, Sensibilitätsstörungen des äußeren Ohres oder eine veränderte Hörwahrnehmung wie zum Beispiel Diplakusis, Hyperakusis oder Dysakusis sein. Zudem werden *sekundäre Symptome* wie eine Angststörung, eine inadäquate Krankheitsbewältigung, eine Einschränkung der Lebensqualität sowie andere psychosomatische Beeinträchtigungen beschrieben [1]. Eine ausbleibende Hörerholung hat weitreichende Effekte auf die soziale, berufliche und alltägliche Kommunikationsfähigkeit der Patienten. Eine Studie aus 2017 zeigte, dass Hörsturzpatienten mit ausbleibender Hörerholung eine signifikant schlechtere Lebensqualität aufwiesen, als Hörsturzpatienten mit (Teil-) Remission [5].

### 2.2.2 Ätiologie und Pathogenese

Die Genese des Hörsturzes konnte bisher noch nicht vollends geklärt werden. Als Pathomechanismen werden rheologische sowie vaskuläre Störungen, zelluläre Regulationsstörungen und Infektionen des Innenohres vermutet [1]. Eine neue Hypothese beschreibt eine traumatische oder spontane Ruptur cochleärer Membranen als zugrundeliegende Ursache [18].

Die am weitesten verbreitete Theorie ist die *vaskuläre/rheologische Hypothese*. Sie besagt, dass eine Minderperfusion der Cochlea zu einer Schädigung der Haarsinneszellen führt. Aufgrund ihrer hohen Stoffwechselaktivität sind diese besonders empfindlich gegenüber hypoxischen Situationen [19]. Gründe für eine cochleäre Minderperfusion können Mikroembolien, Arteriosklerose, Thrombosen oder erhöhte Blutviskosität, Mikrohämorrhagien, Vasospasmen oder endotheliale

Dysfunktionen sein [20–23]. Die Hypothese wird durch das akute sowie oftmals einseitige Auftreten und die Möglichkeit einer Spontanremission gestützt [20, 24]. Mehrere Studien belegen den negativen Einfluss auf das Hören beim Vorliegen kardiovaskulärer Risikofaktoren, wie zum Beispiel einer arteriellen Hypertonie, Nikotinabusus, Diabetes mellitus oder Hyperlipidämie [25–27], wohingegen andere Studien keinen eindeutigen Zusammenhang aufzeigen konnten [28, 29]. Manche Autoren beschreiben den Hörsturz als einen Vorboten von Myokardinfarkten oder Insulten, und beschreiben ein erhöhtes Risiko eben dieser Symptomatik nach dem Auftreten eines idiopathischen Hörsturzes [30–32]. Eine Studie aus dem Jahr 2018 untersuchte die großen Halsgefäße von 55 Hörsturzpazienten und 35 Kontroll-Probanden mittels Doppler-Sonographie. In der Gruppe der Hörsturzpazienten zeigten sich die Intima und Media der Arteriae carotis interna und communis signifikant verdickt gegenüber der Kontrollgruppe. Zudem zeigten sich der Blutfluss, der vaskuläre Durchmesser sowie die maximale systolische Geschwindigkeit signifikant vermindert [33]. Weiterhin gestützt wird diese Theorie durch das Auftreten einer Hyperfibrinogenämie beziehungsweise Homocysteinämie sowie thrombophilen Diathesen (wie zum Beispiel Faktor-V-Leiden Mutation) bei Hörsturzpazienten [34–36].

Die *Hypothese der zellulären Regulationsstörungen* beruht auf dem erfolgreichen Einsatz von Immunsuppressiva und Glukokortikoiden, zuerst durch Lenhardt 1958 beschrieben [37, 38]. Der genaue Pathomechanismus ist bisher noch nicht geklärt, diskutiert werden jedoch Antigen-Antikörper-Reaktionen, eine Aktivierung des Komplement-Systems sowie Angriffe durch zytotoxische T-Zellen. Insgesamt kann bei etwa 30 % der immunologisch-assoziierten Hörstürze eine systemische Autoimmunerkrankung gefunden werden [37]. Assoziierte Krankheitsbilder sind dabei der systemische Lupus erythematoses, das Antiphospholipid-Syndrom, das Susac Syndrom, die Polyarteriitis nodosa, die rheumatoide Arthritis, die Wegener Granulomatose, das Sjögren Syndrom, die Sarkoidose sowie das Cogan Syndrom [39, 40]. Zelluläre Regulationsmechanismen sind wahrscheinlich für etwa 1 % der idiopathischen Hörstürze verantwortlich und treten vor allem bei Frauen im Alter von 30 bis 50 Jahren auf [37]. Bildgebende Methoden wie die Magnetresonanztomographie beziehungsweise eine Positronen-Emissionstomographie können die entzündliche Aktivität im Innenohr aufdecken, spezifischere Tests wie zum Beispiel Blutuntersuchungen existieren bisher noch nicht [37, 40].

Des Weiteren wird eine entzündliche, vor allem *virale Genese* des Hörsturzes diskutiert. Es existieren drei mögliche Pathomechanismen der viralen Infektion im Innenohr. Viren könnten auf hämatogenem Weg, durch das Mittelohr oder sogar durch Liquor cerebrospinalis in die Innenohrstrukturen gelangen und dort zu einer Cochleitis beziehungsweise Neuritis des Nervus cochlearis führen. Eine andere Möglichkeit wäre eine Reinfektion durch latent im Innenohr persistierende neurotrophe Viren. Als dritter möglicher Pathomechanismus wird eine Kreuzreaktivierung im Körper gebildeter Antikörper gegen ein bestimmtes Virus mit Antigenen des Innenohres beschrieben. Die letztgenannte Möglichkeit überschneidet sich allerdings auch mit der Hypothese der zellulären Regulationsstörungen. Bekannte Innenohrschädigende Viren sind das Cytomegalie-Virus (CMV), Epstein-Barr-Virus (EBV), Mumps, Röteln, Masern, Humanes Immundefizienz-Virus (HIV) sowie Varizella-Zoster-Virus (VZV) und Herpes-simplex-Virus (HSV). Sie gehören zur Familie der Herpes-Viren [41]. Histopathologische Untersuchungen an Felsenbeinen von Hörsturzpatienten unterstützen diese Theorie, da keine Hinweise auf eine ischämische Innenohrschädigung gefunden wurden, sondern am ehesten eine virale Cochleitis vorlag [42, 43].

Eine *Membranruptur der Cochlea* kann entweder spontan bei atrophen oder vernarbten Membranen auftreten [44] oder als Folge nach Verletzungen, nach einem Barotrauma, körperlicher Anstrengung oder iatrogen nach Stapedektomien [45, 46]. Die Erstbeschreibung erfolgte 1986 durch Simmons [47]. Vermutet wird die Bildung einer Perilymphfistel. Bei Ruptur des runden Fensters kommt es zu einem Verlust von Perilymphe, sodass sich die Wanderwelle nicht ausbreiten und somit keine Schallübertragung stattfinden kann [44]. Bei Ruptur der Reissner-Membran kommt es zu einer Vermischung von Endo- und Perilymphe und somit zu einem Ausgleich der Potentialdifferenz, sodass kein Rezeptorpotential gebildet werden kann [46].

### 2.2.3 Diagnose und Differentialdiagnose

Der idiopathische Hörsturz stellt eine Ausschlussdiagnose dar. Die Basis der Differentialdiagnostik bilden die Anamnese, die Ohrmikroskopie, die Stimmgabeltests nach Weber und Rinne sowie die Tonaudiometrie. Danach sollten gezielte audiologische, neurootologische sowie bildgebende Diagnostik-Tools eingesetzt werden [48]. Zunächst werden ursächliche Pathologien des äußeren- und des

Mittelohres sowie akute systemische Erkrankungen, wie zum Beispiel die hypertensive Krise oder ein Insultgeschehen, ausgeschlossen [49]. Die im Folgenden beschriebene Diagnostik orientiert sich an der AWMF-S1-Leitlinie der *Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V.* [1].

### 2.2.3.1 Notwendige Diagnostik

**Eingehende allgemeine und Fachanamnese.** Die Grundlage der Diagnosestellung ist die Anamnese. In dessen Rahmen sollten der genaue zeitliche Ablauf sowie Werdegang des Krankheitsbildes und mögliche Ursachen ermittelt werden. Dazu gehören die Umstände des Auftretens der Symptomatik, vorausgehende Ereignisse (Knall- oder Barotraumata), akute Infekte der oberen Atemwege, Medikamenteneinnahme, vorherige Erkrankungen sowie Begleitsymptome (Tinnitus, Schwindel). [50]

**HNO-Status inklusive Ohrmikroskopie.** Da der idiopathische Hörsturz eine Ausschlussdiagnose darstellt, müssen zu Beginn der Diagnostik Pathologien des äußeren sowie Mittelohres ausgeschlossen werden. Mit Hilfe der Ohrmikroskopie können ein Gehörgangverschluss, beispielsweise durch einen Zeruminalpfropf, sowie Trommelfellperforationen, ein Paukenerguss sowie eine Tubenventilationsstörung unter Zuhilfenahme des Valsalva-Manövers detektiert werden. Zum vollständigen HNO-Status gehören noch die Nasenendoskopie, die Mundhöhleninspektion, die Hypopharyngo-/Laryngoskopie sowie die Erhebung des Lymphknotenstatus [2, 51].

**Blutdruck-Messung.** Mit Hilfe der nicht-invasiven Blutdruckmessung nach Riva Rocci kann eine hypertensive Krise als Ursache eines akuten Hörverlustes ausgeschlossen werden [52].

**Hörprüfung.** Orientierend sowie um eine Schallempfindungs- von einer Schallleitungsschwerhörigkeit unterscheiden zu können, wird die Stimmgabelprüfung angewendet. Bei Normalhörenden wird der Stimmgabelton in der Luftleitung etwa 25 dB lauter gehört als in der Knochenleitung. Man unterscheidet die Stimmgabeltests nach Weber und nach Rinne. Beim Test nach Weber wird die Stimmgabel mittig im Scheitel (alternativ auf der Stirn oder vorsichtig an den Frontzähnen) aufgesetzt. Beim normalhörenden Patienten wird der Ton mittig gehört,

das heißt auf beiden Ohren gleich laut. Bei einseitiger Mittelohrpathologie wird der Ton im betroffenen Ohr, bei einseitiger Innenohrpathologie im gesunden Ohr gehört. Daran schließt sich der Test nach Rinne an. Dabei wird die angeschlagene Stimmgabel hinter dem Ohr auf das Mastoid gesetzt. Sobald der Patient den Ton nicht mehr wahrnimmt wird die Stimmgabel mit den Zinken zum Ohr zeigend vor die Ohrmuschel gehalten. Wenn der Patient den Ton nun wieder hört, liegt auf diesem Ohr keine Schallleitungsstörung vor, der Rinne-Test ist positiv. Meistens wird eine Stimmgabel mit einer Schwingungsfrequenz von 435 - 440 Hz (Normalstimmtone<sup>1</sup>) verwendet. Um weitere Frequenzen untersuchen zu können, ist jedoch noch die Tonschwellenaudiometrie notwendig [51, 53].

Bei der **Tonschwellenaudiometrie** wird der Hörverlust (in dB) im Vergleich zum Normalhörigen getrennt für beide Ohren in einem Diagramm dargestellt. Der Patient sitzt dabei in einer schallisolierten Kammer, in welcher ihm – getrennt für beide Ohren – Sinustöne über einen Kopfhörer dargeboten werden. Das Tonaudiometer erzeugt Töne von etwa 62 Hz bis 8 oder 10 kHz. Diese können durch Lautstärkereglern von der Hör- bis zur Unbehaglichkeitsschwelle verstärkt werden. Der Schalldruckpegel wird in 5-dB-Schritten erhöht, bis der Patient durch Druck auf einen Knopf angibt, den Ton zu hören. Die Hörschwellen der einzelnen Frequenzen werden markiert und durch eine Linie verbunden; somit ergibt sich die Luftleitungsschwelle. Wenn die Luftleitungsschwelle nicht im normalhörigen Bereich liegt, sollte die Knochenleitungsschwelle bestimmt werden, um eine Schallleitungsstörung aufzudecken. Dabei wird ein Knochenleitungshörer auf das Mastoid gesetzt, welcher durch Vibration Schallwellen an den Schädelknochen abgibt. Diese werden nun direkt auf das Innenohr übertragen. Dabei sollte das Gegenohr durch einen Luftleitungshörer vertäubt werden, sodass der vom Knochenleiter erzeugte Ton nicht überhört werden kann. Auf der X-Achse des Audiogrammformulars wird die Frequenz und auf der Y-Achse der Hörverlust in dB eingetragen [51, 53].

Abbildung 1 zeigt ein Tonschwellenaudiogramm eines Normalhörenden. Die Schwellen für Luft- und Knochenleitung liegen parallel dicht an der Nulllinie. Ein Hörverlust bis zu 20 % gilt als Normalhörigkeit.

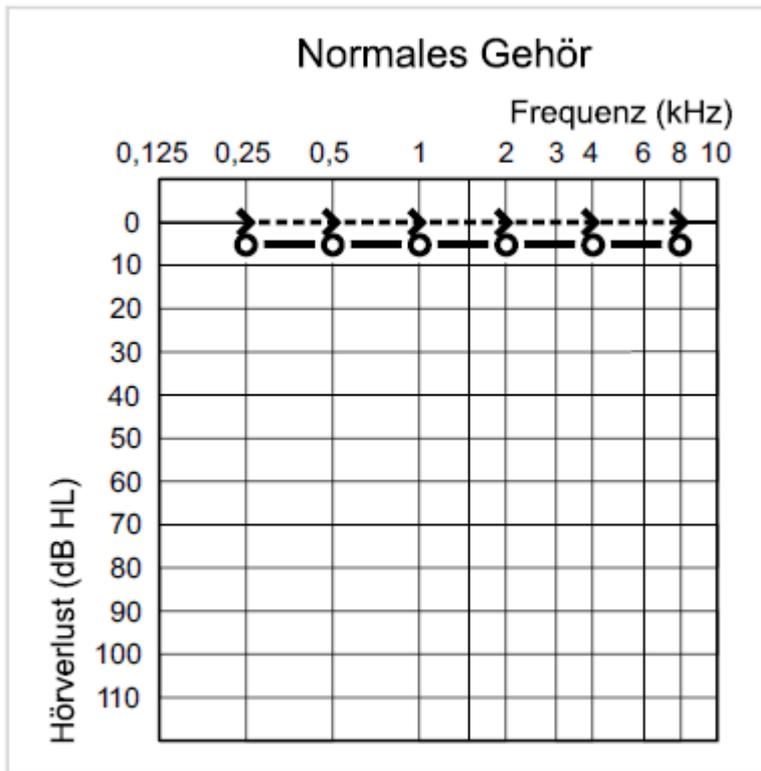


Abbildung 1: Tonschwellenaudiogramm bei Normakusis [54]

Bei einer isolierten Schalleitungsschwerhörigkeit liegt die Knochenschwelle im normalhörigen Bereich. Eine Schalleitungsschwerhörigkeit kann beispielsweise durch einen Trommelfeldefekt, einen Paukenerguss, eine Tubenfunktionsstörung, Otosklerose oder eine Kettenunterbrechung bedingt sein. Abbildung 2 zeigt eine Schallschwerhörigkeit bedingt durch einen Paukenerguss.

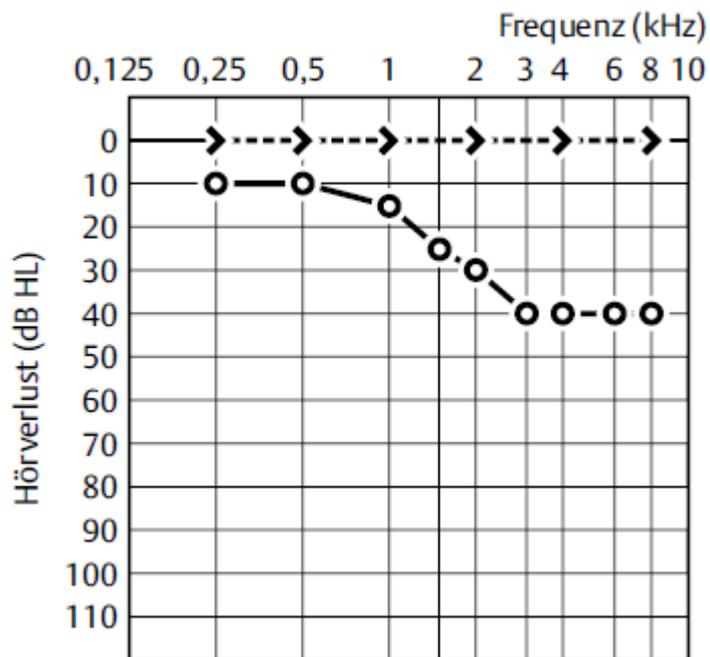


Abbildung 2: Tonschwellenaudiogramm bei Schalleitungsstörung durch einen Paukenerguss [54]

Bei einer Schallempfindungsschwerhörigkeit sind Knochen- und Luftleitung gleichermaßen beeinträchtigt. Die Ursache liegt entweder in einer Schädigung der Haarsinneszellen der Cochlea oder in einer Schädigung des Hörnervs.

Eine Schallempfindungsschwerhörigkeit im Alter (Presbyakusis) zeichnet sich vor allem im Hochtonbereich ab.

Ein Hörsturz kann in vielen unterschiedlichen Ausprägungen auftreten. Er kann sich auf einzelne Frequenzen beschränken (Hoch-, Mittel-, Tieftonhörsturz) oder sich über das gesamte Frequenzspektrum ausdehnen (pantonaler Hörsturz) [1]. Abbildung 3 zeigt eine Schallempfindungsschwerhörigkeit im Hochtonbereich.

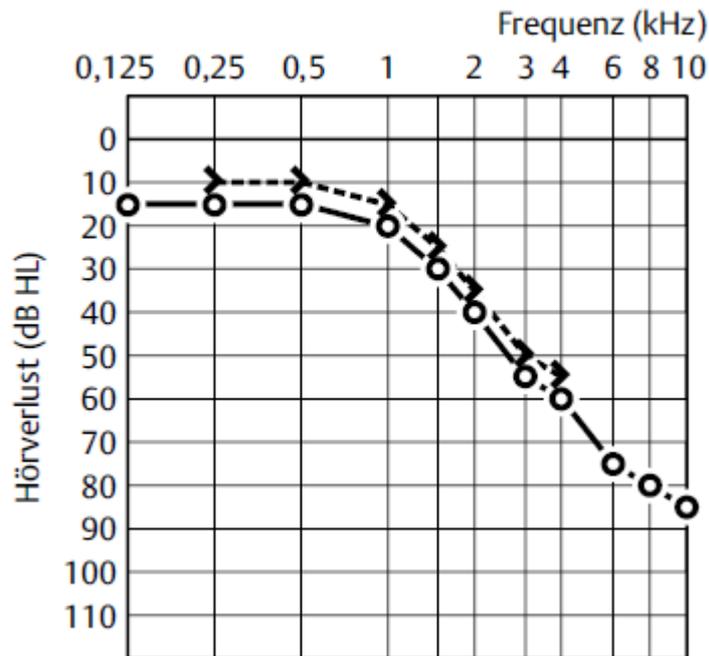


Abbildung 3: Hochtonabfall [54]

**Tympanometrie.** Mithilfe der Tympanometrie kann eine in der Tonschwellenaudiometrie gefundene Schalleitungsstörung objektiviert werden. Der Gehörgang wird durch einen Ohrstöpsel abgedichtet und ein Sonderton (meistens 220 Hz) zugeführt. Die Amplitude und Phase der Schallreflexion des Trommelfells wird nun bei verschiedenen Luftdrücken, und somit veränderten Spannungen des Schalleitungsapparates, gemessen. Aus diesem Pegel kann die Compliance (Schwingungsfähigkeit) des Trommelfells bestimmt werden. Bei normalem Mittelohr und Trommelfell wird der Großteil der Schallenergie aufgenommen beziehungsweise weitergeleitet und nur ein kleiner Teil durch den akustischen Widerstand reflektiert. Bei einer Versteifung kommt es beispielsweise zu einer höheren Reflexion der Schallwellen [51, 53]. Abbildung 4 zeigt verschiedene Tympanogramme.

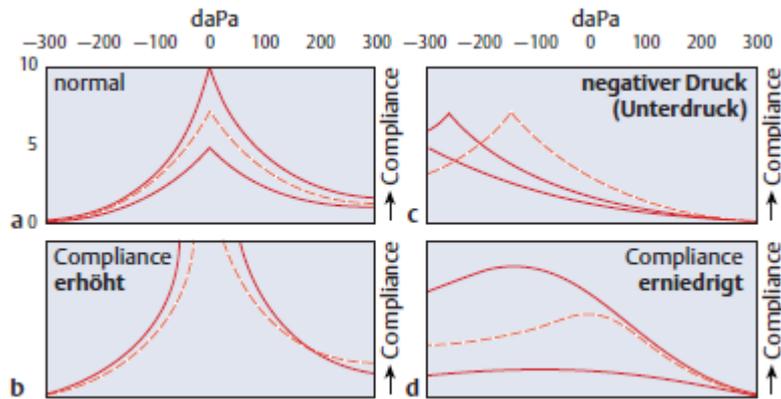


Abbildung 4: Vier verschiedene Tympanogrammbefunde: a normales Tympanogramm, b Unterbrechung der Gehörknöchelchenkette, c Unterdruck im Mittelohr, d Mittelohrerguss [55]

**Orientierende Vestibularisprüfung.** Wenn bei einem Patienten mit Verdacht auf Hörsturz Schwindel und/oder ein Spontannystagmus bestehen, sollte anschließend eine Vestibularisprüfung folgen, um einen Schlaganfall als Ursache auszuschließen [2]. 2009 wurde der Begriff *HINTS* („Head-Impulse-Nystagmus-Test-of-Skew“) durch *Kattah et al.* eingeführt. Dieser Test besteht aus einem klinischen Kopf-Impulstest des horizontalen Bogenganges, einer Nystagmus-Analyse und der Diagnostik einer vertikalen Divergenz beider Augen („skew deviation“). Diese Kombination zeigte in der Frühphase einer vestibulären Symptomatik eine höhere Sensitivität (100 % gegenüber 72 %,  $p = 0,004$ ) bei ähnlicher Spezifität (96 % gegenüber 100 %,  $p = 1,0$ ) hinsichtlich eines Insultes als ein diffusionsgewichtetes MRT des Schädels [56]. Beim Kopf-Impulstest wird der vestibulookuläre Reflex getestet. Der Patient fixiert dabei einen Punkt (beispielsweise die Nase des Untersuchers). Der Untersucher dreht nun ruckartig den Kopf des Patienten um 20-30 ° horizontal nach rechts und links. Im Normalfall sollte die Fixation des Patienten durch eine entgegengesetzte, reflektorische Augenbewegung erhalten bleiben. Korrektursakkaden deuten auf eine vestibuläre Störung hin. Die Testung auf Spontan- und Provokationsnystagmen erfolgt mithilfe der Frenzel-Brille [50].

### 2.2.3.2 Im Einzelfall nützliche Diagnostik

**Otoakustische Emissionen (OAE).** Transitorisch evozierte otoakustische Emissionen und Distorsionsprodukte otoakustischer Emissionen sind bei der Beurteilung von Schallempfindungsschwerhörigkeit wichtig zur Unterscheidung zwischen cochleären und retrocochleären Störungen. Die äußeren Haarzellen

produzieren beim Prozess der nichtlinearen Verstärkung Schallwellen, die im äußeren Gehörgang mittels Mikrophon registriert werden können. Diese können spontan gemessen werden oder mittels Schallreiz angeregt werden. Ab einer Hörminderung von 30 dB sind sie nicht mehr messbar. Eine zuverlässige Frequenzuordnung der cochleären Störung ist allerdings nicht möglich [53]. Das Vorhandensein otoakustischer Emissionen in den ersten Tagen nach Therapiebeginn geht mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit einer Hörerholung einher [57–59].

**Brainstem Evoked Response Audiometry (BERA).** Bei der Hirnstammaudiometrie werden auditorisch evozierte Hirnstammpotentiale mittels Elektroenzephalogramm abgeleitet. Über Kopfhörer wird dem Patienten eine schnelle Folge kurzer Klicks vorgespielt. Ausgewertet wird die Differenz der Latenzen zwischen den Wellen V und I zur Ermittlung der Leitgeschwindigkeit des Nervus cochlearis. Welle V stellt den Hirnstamm und Welle I den Beginn des Hörnervs dar. Bei Druck auf den Nerv (beispielsweise durch ein Vestibularisschwannom) kann sich die Nervenleitgeschwindigkeit verringern. Ausgewertet werden die Latenzdifferenzen der Wellen V und I, um Schallleitungs- sowie cochleäre Störungen ausschließen zu können, da sich diese beiden Wellen gleichermaßen verschieben [53]. Limitationen der BERA ergeben sich aus dem Nicht-Vorhandensein der Welle I bei ausgeprägter Schallleitungsschwerhörigkeit oder einem zu schlechten Ergebnis in der Reintonaudiometrie [2]. In der Diagnostik von Vestibularisschwannomen kommt der Magnetresonanztomographie immer mehr Bedeutung zu. Diese weist eine Sensitivität von 99 % gegenüber 85,2 % der BERA bei der Detektion kleiner Schwannome auf (< 1 cm) [60]. Allerdings ist die BERA ein kosteneffizienteres Verfahren als die MRT und bei Vorliegen von Implantaten könnte eine MRT kontraindiziert sein. Alternativ kann bei vorliegender Kontraindikation gegenüber einer MRT ein hochauflösendes CT des Schädels erfolgen. Aus diesen Gründen sollte die Auswahl der Methode individuell an den jeweiligen Patienten angepasst erfolgen [2].

**Sprachaudiogramm.** Die bisher beschriebenen Prüfungen des Gehörs beschränken sich auf das Hören reiner Töne. Im alltäglichen Leben ist jedoch das Sprachverstehen von größerer Bedeutung. Die Sprachaudiometrie misst nicht die Hörschwelle, sondern den Grad des Sprachverstehens. Der Freiburger Einsilbertest wird zunächst ohne Störgeräusch mit festen Sprachpegeln von 65 sowie 80 dB durchgeführt. Im Verlauf kann auch das maximal erreichbare Einsilberverstehen

getestet werden. Es werden dem Patienten 20 einsilbige Worte über Kopfhörer vorgespielt, und der Prozentsatz an richtig wiederholten gegenüber der Sprachlautstärke in ein Diagramm eingetragen. Es ergibt sich die Sprachverständlichkeitskurve. Dies dient der Beurteilung, den Erfolg einer sich möglicherweise anschließenden Hörgeräte-Versorgung zu evaluieren. Bei sprachaudiometrischer Testung mit Störgeräusch erhält man die größte Aussagekraft des Sprachverstehens des Patienten im alltäglichen Leben, vor allem in Kommunikationssituationen [2, 53]. Abbildung 5 zeigt ein Sprachaudiogramm bei linksseitiger Surditas.

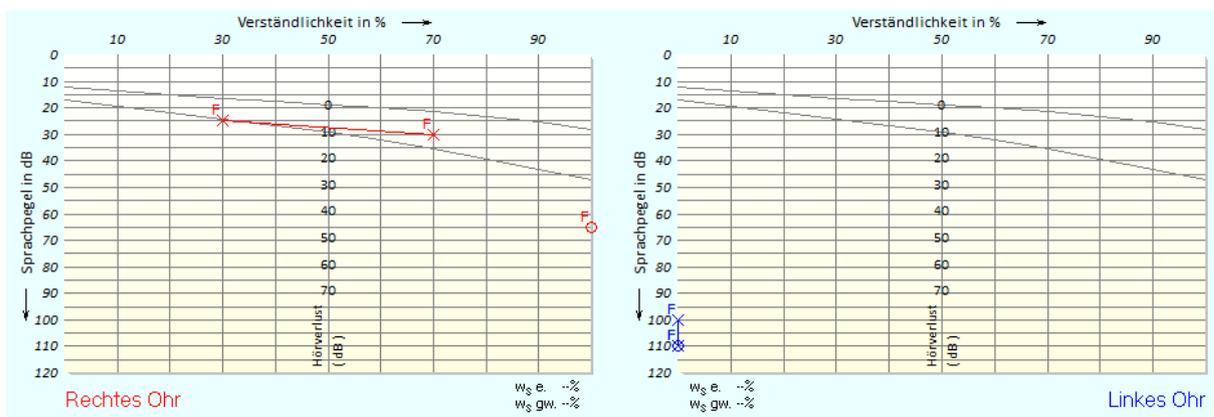


Abbildung 5: Sprachaudiogramm bei Surditas links (Patientenkollektiv der HNO Klinik der Universitätsmedizin Mainz)

**Stapediusreflexmessung.** Der Stapediusreflex kann bei normalem Gehör ab einer Lautstärke von 70 dB ausgelöst werden. Die Reflexschwelle sollte zwischen 70 und 90 dB liegen. Der Reflex läuft über den Nervus cochlearis zum Cochleariskern und von dort aus, sowohl ungekreuzt als auch gekreuzt zum Gegenohr, über den Nervus facialis zum Musculus stapedius. Daher führt eine Beschallung eines Ohres zur Muskelkontraktion in beiden Ohren. Ein fehlender Reflex ist typisch für die Otosklerose, er kann aber auch bei cochleären und retrocochleären Schäden ausfallen [53].

**Funktionelle Untersuchung der Halswirbelsäule (HWS).** Zum Ausschluss einer vertebrogenen Ursache ist, vor allem bei vestibulärer Beteiligung, eine orthopädische Untersuchung der Halswirbelsäule notwendig. Bei Hörsturzpatienten wurden funktionelle Veränderungen am kranio-zervikalen Übergang sowie der unteren HWS beschrieben. Es ist auf Bewegungseinschränkungen des kranio-zervikalen Überganges sowie der gesamten HWS zu achten. Röntgenologisch konnten bei

Hörsturzpatienten funktionelle Störungen, Uncarthrosen, Intervertebralarthrosen, Spondylosen mit Einengung der Foramina intervertebralia sowie Streckhaltungen der HWS festgestellt werden [61, 62].

**Labor.** In speziellen Fällen kann die Bestimmung von Blutzucker, CRP, Präcalcitonin, kleinem Blutbild, Differenzialblutbild, Kreatinin, Fibrinogenspiegel und einer Serologie (Borreliose, Lues, Herpes-Virus Typ 1, Varizella-Zoster-Virus, CMV, HIV) indiziert sein. Es gibt keine Evidenz für den Nutzen einer routinemäßig durchgeführten Laborkontrolle, weshalb hierzu aktuell keine Empfehlung ausgesprochen wird [1, 2].

**MRT.** Laut Leitlinie ist eine Magnetresonanztomographie in einigen Fällen sinnvoll, um einen Kleinhirnbrückenwinkeltumor als Ursache für die Hörstörung ausschließen zu können [1]. In der Regel wird diese Untersuchung, wenn nicht der Verdacht auf eine akute neurologische Symptomatik vorliegt, im Verlauf empfohlen [2]. Auch im Falle einer kompletten Hörerholung nach *Hörsturz* ist eine retrocochleäre Ursache der Hörstörung nicht auszuschließen [63, 64]. Sollten Kontraindikationen für eine MRT vorliegen, sollte eine Computertomographie oder eine BERA durchgeführt werden [65]. Mehrere Studien zeigten auf, bei wieviel Prozent der Patienten mit Hörsturz eine Pathologie mit Hilfe der Magnetresonanztomographie entdeckt werden konnte. Die Bandbreite erstreckt sich von 1 bis 53 % [2, 66]. In einer Studie aus Tübingen geht hervor, welche unterschiedlichen Pathologien für eine Hörstörung im MRT gefunden werden konnten. Diese reichen von Tumoren des Kleinhirnbrückenwinkels (Vestibularisschwannome, Meningeome) über Hirnstamminfarkte sowie demyelinisierende Erkrankungen. Daher ist es wichtig, das Augenmerk bei der Diagnostik nicht nur auf den Ausschluss eines Vestibularisschwannoms zu legen, sondern die gesamte Hörbahn von der Cochlea bis zum Gyrus temporalis superior darzustellen [67].

Zusätzlich zur konventionellen MRT ist es möglich sogenannte 3D-FLAIR-Sequenzen (Fluid-Attenuated Inversion Recovery) anzufertigen. Mit Hilfe dieser Sequenz kann zwischen freier und gewebsgebundener Flüssigkeit unterschieden und die Innenohrstrukturen detailliert wiedergegeben werden. Das Vorhandensein von intra- und extrazellulärem Methämoglobin oder einem erhöhten Proteingehalt kann auf eine entzündliche Veränderung oder eine intralabyrinthäre Blutung hindeuten. Zudem kann ein endolymphatischer Hydrops dargestellt werden. Obwohl einige

Studien darauf hindeuten, dass Auffälligkeiten in der 3D-FLAIR-Sequenz mit einer schlechteren Prognose des Hörsturzes einhergeht, bleibt eine solche Auffälligkeit bei unzureichender Studienlage ohne therapeutische Konsequenz [68].

**CT.** Eine Computertomographie ist in der primären Diagnostik bei Vorliegen eines Hörsturzes aufgrund der Strahlenbelastung, der geringeren Aussagekraft gegenüber einer MRT sowie einer geringen Kosteneffizienz nicht empfohlen [17]. Wie oben bereits erwähnt, kann eine CT bei Kontraindikationen gegenüber einer MRT erwogen werden [64, 65]. Bei Verdacht auf eine Innenohr-Fehlbildung, wie zum Beispiel ein erweitertes Aquäduktsystem, kann eine CT des Felsenbeines zur Detektion indiziert sein [69]. Eine CT der HWS kann bei Verdacht auf eine vertebrogene Ursache erfolgen (siehe oben [61, 62]).

**Glyceroltest nach Klockhoff.** Der Glyceroltest nach Klockhoff dient zur Diagnosestellung eines endolymphatischen Hydrops. Dabei wird dem Patienten Glycerol oral verabreicht. Es kommt zu einem Anstieg der Serumosmolalität und somit zu einer Volumenreduktion mit anschließendem vorübergehendem Anstieg der Hörschwelle. Dies kann mittels Tonaudiometrie objektiviert werden [51, 70].

**Elektrocochleographie.** Die Elektrocochleographie ist ein invasives Verfahren, bei dem eine Nadelelektrode transtympanal auf dem Promontorium platziert wird, um frühe auditorisch evozierte Potentiale (AEP) direkt aus dem Innenohr ableiten zu können. Es werden die reizsynchronen Antworten der Haarzellen, das Summationspotential durch die asymmetrische Auslenkung der Basilarmembran sowie das Summenaktionspotential des Hörnerven (Welle I in der BERA) abgeleitet. Mithilfe dieser Messung kann unter Umständen ein endolymphatischer Hydrops ausgeschlossen werden sowie eine Differenzierung zwischen cochleärer und retrocochleärer Störung erfolgen. Die Untersuchung hat gegenüber der BERA und der OAE-Messung aufgrund ihrer Invasivität an Bedeutung verloren [51, 53].

**Cortical Evoked Response Audiometry (CERA).** Mithilfe der CERA können die langsamen sowie späten akustisch evozierten Potentiale aus der primären und sekundären Hörrinde abgeleitet werden. Das objektive Verfahren dient unter anderem zum Ausschluss nicht-organischer Ursachen der Hörstörung wie beispielsweise einer psychogenen Taubheit [51, 71].

**Auditory Steady State Responses (ASSR).** Die ASSR sind frequenzspezifische elektrisch evozierte Potentiale, die während eines lang anhaltenden Reizes abgeleitet werden. Der Reiz wird während der Messung in seiner Frequenz oder Amplitude verändert [53].

**Elektronystagmographie (ENG) oder Video-Okulographie.** Bei der ENG wird die bei jedem Nystagmusschlag auftretende Potentialdifferenz zwischen Cornea und Retina über bitemporal angelegte Elektroden abgeleitet. Mit dieser Methode lassen sich nicht nur die Nystagmusdauer und die Schlagzahl messen, sondern auch die Nystagmusamplitude und die Winkelgeschwindigkeit der langsamen Rückstellbewegung. Die Video-Okulographie kann nur bei geöffneten Augen, mittels Infrarotkamera, erfolgen [51]. Bisher konnte sich die ENG noch nicht ausreichend als prädiktiver Faktor beweisen, weshalb sie nicht für die Standarddiagnostik empfohlen wird [18].

**Duplexsonographie.** Die Duplexsonographie im Rahmen einer Hördiagnostik sollte die Halsgefäße sowie die Arteriae vertebrales umfassen [50]. Bei Risikopatienten mit Dyslipidämie, einer arteriellen Hypertonie, einer bekannten Arteriosklerose sowie mit neurologischer Symptomatik ist die nicht-invasive Untersuchung im Verlauf anzustreben [23, 72].

**Tympanoskopie.** Bei ausgeprägtem Hörsturz sowie bei akuter Ertaubung kann die Indikation zu einer Tympanoskopie mit Abdeckung der Rundfenstermembran und gegebenenfalls des ovalen Fensters gestellt werden. Hierdurch kann eine Perilymphfistel als Ursache der Hörstörung diagnostiziert werden. Bei dieser Operation gelingt jedoch nicht immer die Einsicht der Rundfenstermembran, welches eine sichere Diagnosestellung erschwert [44, 73].

**Interdisziplinäre Untersuchungen.** Ein akuter Hörverlust kann auch im Rahmen einer hypertonen Krise oder als Symptom eines Insultes auftreten, weshalb bei Verdacht die Neurologie sowie Innere Medizin hinzugezogen werden sollte. Im Verlauf kann eine funktionelle Untersuchung der HWS durch die Orthopädie (siehe oben) sowie eine humangenetische Abklärung bei familiärer Häufung erfolgen [1, 2].

Es wird empfohlen, die BERA, die Stapediusreflexmessung, die CERA sowie die Elektocochleographie nicht innerhalb der ersten acht Tage nach Eintreten des Hörverlustes, sowie die MRT nur mit Gehörschutz durchzuführen [1].

### 2.2.3.3 Differentialdiagnostik

Für eine akute einseitige Hörminderung kommen diverse Differentialdiagnosen in Frage. Durch die gezielte Anamnese und klinische Untersuchung sind bereits viele Ursachen auszuschließen. Folgende Symptome sollten eine genauere Abklärung nach sich ziehen: beidseitiger Hörverlust, Rezidive beziehungsweise ein „fluktuierendes Gehör“, eine isolierte Tieffrequenzschwerhörigkeit, eine begleitende vestibuläre Symptomatik mit Nystagmen, eine neurologische Begleitsymptomatik (Paresen, Dysarthrie, Kopfschmerzen, Sehstörungen) sowie ein Kopftrauma in zeitlichem Zusammenhang mit der Hörminderung. Ein beidseitiger Hörverlust deutet meist auf eine systemische Ursache hin, während eine begleitende Schwindelsymptomatik mit fluktuierendem Gehör sowie einer isolierten Tieftonschwerhörigkeit auf eine hydropische Ohrerkrankung wie den Morbus Menière hindeutet [2]. Differentialdiagnostisch kommen eine Virusinfektion (Adenoviren, Herpes Zoster, Mumps), neurologische Erkrankungen (multiple Sklerose, Meningitis, Insult), eine Autoimmunvaskulitis, toxische Einflüsse (Arzneimittel, Drogenabusus), eine dialysepflichtige Niereninsuffizienz, verschiedene Tumorerkrankungen (Vestibularisschwannom, Hirnstamm- oder Felsenbeintumoren), eine Perilymphfistel, unterschiedliche Traumata (Schädel-, Baro-, Schalltrauma), eine Labyrinthitis (Otitis media, Borreliose, Lues), iatrogene Ursachen (Liquorverlust-Syndrom nach Liquorpunktion), genetisch bedingte Erkrankungen, hämatologische Erkrankungen, Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems sowie psychiatrische Krankheiten in Frage [1, 2].

### 2.2.4 Therapie und Prognose

Wie oben bereits erwähnt, konnte die Genese des idiopathischen Hörsturzes noch nicht vollends geklärt werden, weshalb die Behandlung auf empirischer Grundlage basiert [1]. Da aber eine Beeinträchtigung des Hörvermögens die Lebensqualität stark beeinflussen kann, besteht trotz nicht vorhandener kausaler Therapieoptionen die Indikation zu einem Therapieversuch [1, 5]. Für die Entscheidung bezüglich des Therapiebeginns und der Therapieoptionen sollten das Ausmaß des Hörverlustes, eventuelle Vorschäden des Gehörs, Begleitsymptome wie Tinnitus und Schwindel sowie der individuelle Leidensdruck beziehungsweise die Einschränkung des

sozialen Gehörs berücksichtigt werden [1, 74, 75]. Unbedingt sollte auch der Patient mit in den Entscheidungsprozess eingebunden werden.

In Deutschland gilt der Hörsturz nicht als Notfall, der einer sofortigen Therapie bedarf [1]. In internationalen Studien wird hingegen zu einer möglichst baldigen Therapie geraten [65, 76, 77]. Die deutsche Leitlinie empfiehlt bei einem hochgradigen Hörverlust, Begleitsymptomen sowie vorbestehender ein- oder beidseitiger Hörminderung einen möglichst frühzeitigen Therapiebeginn [1]. Eine stärkere Hörerholung bei frühem Therapiebeginn könnte sich aber auch aufgrund einer Spontanremission als „Scheineffekt“ entpuppen [49]. In der deutschen Leitlinie wird dazu geraten, bei einem leichtgradigen Hörverlust zunächst eine Spontanremission abzuwarten, diese wird in 25 bis maximal 89 % der Fälle angegeben [1, 78–80].

Im folgenden Kapitel sollen Therapieoptionen diskutiert werden, welche im klinischen Alltag Verwendung finden. Auf eine Diskussion von Methoden, welche aufgrund einer unzureichenden Evidenzlage im klinischen Alltag nicht verwendet werden, wie zum Beispiel die Gabe von Vitaminen, Mineralien und sonstigen homöopathischen Ergänzungsmitteln, wird im Folgenden verzichtet.

#### 2.2.4.1 Glukokortikoidtherapie

**Systemische Steroidtherapie.** Erstlinientherapie in der Behandlung des idiopathischen Hörsturzes ist die systemische Steroidtherapie. Die Grundlage für die Behandlung mit Steroiden beruht auf der Existenz von Glukokortikoid- sowie Mineralkortikoidrezeptoren im Innenohr [6]. In diversen Tierversuchen konnte die protektive Wirkung von Steroiden auf das Innenohr gezeigt werden, beispielsweise bei akustischem oder medikamenteninduziertem Trauma [81–83].

Die grundlegenden Studien zur Therapie des Hörsturzes sind retrospektive Datenanalysen, beziehungsweise retrospektive Kohortenstudien [49]. Eine der größten retrospektiven Studien schloss 603 Patienten mit idiopathischem Hörsturz ein [84]. Von diesen 603 Patienten wurden 302 Patienten mit hochdosierten intravenösen Solu-Decortin-Gaben behandelt (500-1000 mg für 3 Tage, in Kombination mit 150 mg Ranitidin zweimal täglich). Eine Dosisreduktion wurde beispielsweise für Diabetiker angewendet. Je nach Therapieansprechen wurde eine orale Ausschleichtherapie angeschlossen. Die restlichen 301 Patienten erhielten

unterschiedliche rheologische Therapien (aufsteigendes Schema von Pentoxifyllin in Kombination mit 500 ml isotonischer Natrium-Chlorid-Lösung oder Hydroxyethylstärke in Kombination mit Vitamin B). Die Gruppe der intravenösen Steroidtherapie zeigte eine statistisch signifikant bessere Hörerholung gegenüber der Kontrollgruppe. Eine weitere retrospektive Studie verglich eine bereits etablierte orale Niedrigdosis-Steroidtherapie (1. – 3. Tag 40 mg Dexamethason, 4. – 6. Tag 10 mg Dexamethason) mit einer oralen Hochdosis-Steroidtherapie (100 mg Prednisolon für 7 Tage) [85]. Es zeigte sich eine statistisch signifikante Verbesserung der Hörerholung nach der oralen Hochdosis-Steroidtherapie.

Niedermeyer et al. fanden einen signifikant erhöhten Kortisonspiegel in der Perilymphe nach intravenöser Applikation von 250 mg Prednisolon im Vergleich zu einer intravenösen Applikation von 125 mg Prednisolon [86]. Gemessen wurden die Perilymphspiegel im Rahmen einer Stapedektomie bei 29 Otosklerose-Patienten.

Ein Cochrane-Review aus dem Jahr 2013 stuft den Wert der systemischen Steroidtherapie als unklar ein [87]. Die drei eingeschlossenen randomisiert-kontrollierten Studien gelangen zu widersprüchlichen Ergebnissen. Zudem kritisiert wurden die geringen Fallzahlen der eingeschlossenen Studien. Wilson et al. fanden eine Hörerholung von 61 % in der Gruppe der systemischen Steroidtherapie gegenüber 32 % in der Placebo-kontrollierten Gruppe [88]. Dieses Ergebnis war statistisch signifikant. Die beiden anderen Studien von Cinamon et al. und Nosrati-Zarenoe zeigten allerdings keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Steroid- und Placebo-kontrollierter Gruppe [89–91]. Die randomisiert-kontrollierte Studie von Nosrati-Zarenoe et al. wurde 2015 um weitere Daten aus der schwedischen Nationaldatenbank erweitert [92]. Erneut konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Therapiegruppen festgestellt werden.

Die systemische Glukokortikoidtherapie wird trotzdem weltweit als Goldstandard für die primäre Therapie bei idiopathischem Hörsturz empfohlen. Die „Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss“ der *American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery Foundation* empfiehlt eine Tagesdosis von 1 mg/kg Prednisolon (oder eine Äquivalenzdosis mit Dexamethason oder Methylprednisolon) bis zu einer Maximaltagesdosis von 60 mg für sieben bis vierzehn Tage, gefolgt von einer Ausschleichphase [93]. Die deutsche AWMF-S1-Leitlinie spricht sich gegen diese orale Standarddosistherapie von 60 mg Prednisolon pro Tag aus. Sie empfehlen eine

höher dosierte Glukokortikoidtherapie von 250 mg Prednisolon für drei Tage (oder einer äquivalenten Dosis eines anderen synthetischen Glukokortikoids). Nach aktuellem Wissensstand müssen aus endokrinologischer Sicht Glukokortikoide bei einer kurzfristigen Anwendung nicht ausgeschlichen werden [1, 94].

Die aktuell noch bestehende Evidenzlücke soll mit einer nationalen, multizentrischen, klinischen Studie mit dem Titel „Effektivität und Sicherheit der systemischen HOchDOsis-GlukoKORTikoidtherapie beim Hörsturz, eine drei-armige, randomisierte, dreifach-verblindete Studie“ (HODOKORT) geschlossen werden. Verglichen werden eine intravenöse Therapie mit 250 mg Prednisolon und eine orale Therapie mit 40 mg Dexamethason mit der Standarddosistherapie von 1 mg/kg Prednisolon pro Tag. Bewertet werden die Endpunkte Hörschwellenänderung, Rate der Voll- beziehungsweise Teilremissionen, Änderung im Sprachaudiogramm, begleitender Tinnitus und Notwendigkeit einer Hörhilfenversorgung bei Therapieende. Der Studienabschluss ist im Jahr 2021 geplant [95].

Systemisch verabreichte Glukokortikoide können viele mögliche Nebenwirkungen nach sich ziehen: Hyperglykämie, Gewichtszunahme, arterielle Hypertonie, depressive Verstimmungen sowie das Risiko der Entwicklung eines gastrointestinalen Ulkus [87]. Die systemische Steroidtherapie bewegt sich im Rahmen der Hörsturztherapie allerdings im Rahmen von maximal zwei Wochen, sodass das Risiko relevanter Nebenwirkungen als gering eingestuft werden kann. Dennoch existieren einige (relative) Kontraindikationen für eine systemische Hochdosis-Glukokortikoidtherapie: schwere Infektionskrankheiten (beispielsweise HIV, Tuberkulose oder Hepatitis B), Magen-Darm-Ulzera, Psychosen, instabile arterielle Hypertonie, schwer einstellbarer Diabetes mellitus, Osteoporose, Glaukom, acht Wochen vor bis zwei Wochen nach einer aktiven Immunisierung sowie rezidivierende thromboembolische Ereignisse [87, 96].

**Intratympanale Steroidinjektion.** Alternativ zur systemischen Gabe können Glukokortikoide auch direkt in das Mittelohr appliziert werden. Hierbei sind systemische Nebenwirkungen zu vernachlässigen, sodass diese Applikationsform auch bei oben genannten (relativen) Kontraindikationen sicher angewendet werden kann. Nebenwirkungen nach intratympanaler Injektion werden selten beschrieben. Die häufigsten lokalen Nebenwirkungen sind zum Beispiel Otagie, ein vorübergehendes Auftreten von Schwindel sowie ein persistierender

Trommelfelldefekt und Mittelohrentzündungen [97]. Sabbagh et al. analysierten sechs Studien (insgesamt 416 Patienten) in einem Review aus 2017 [98]. Insgesamt zeigten 13 % der Patienten lokale Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit, Schmerzen oder Druckgefühl im Ohr. Eine Trommelfellperforation wurde in drei Fällen beschrieben, ebenso wie länger anhaltender Schwindel. In einem Fall trat eine akute Otitis media auf und in einem weiteren Fall wurde der Gehörgang während der Injektion verletzt. Systemische Nebenwirkungen wurden nicht beschrieben.

Die Erstbeschreibung der intratympanalen Injektionstherapie erfolgte durch Parnes et al. 1999 [99]. Mithilfe der Umgehung der Blut-Cochlea-Schranke bei der intratympanalen Injektion kann eine 425- bis 1270-fach höhere Konzentration in der Perilymphe als nach systemischer Gabe erreicht werden [100]. Die Diffusion des Wirkstoffes erfolgt aus der Paukenhöhle durch die semipermeable Membran des runden Fensters in die Perilymphe des Labyrinthes. Verhindert werden soll die Apoptose von Haarzellen und verbessert werden soll der Blutfluss zum Corti-Organ durch Hemmung von Entzündungsreaktionen sowie Stabilisierung der Endolymph-Homöostase [101]. Jedoch könnten sich aus der lokalen Applikationsform auch Probleme ergeben: Die Glukokortikoidwirkung beschränkt sich nur auf das Labyrinth. Daher werden zugrundeliegende retrocochleäre Ursachen wie beispielsweise eine Neuritis cochlearis nicht behandelt. Nicht erreicht wird zudem eine Blockade von im Blut zirkulierenden Immun- und Entzündungsmediatoren. Diese genannten Faktoren könnten erklären, warum eine Kombinationstherapie aus intratympanaler sowie systemischer Glukokortikoidgabe einer alleinigen intratympanalen oder systemischen Gabe in einigen Studien überlegen ist [102].

Es gibt verschiedene Applikationsarten der intratympanalen Injektion. Die gängigste Methode ist die direkte Applikation mittels Kanüle [99]. Diese Methode ist minimal invasiv und wird als kosteneffiziente Methode beschrieben [103]. Nachteile sind ein potentieller Verlust des Wirkstoffes über die Tuba auditiva sowie Diffusions-Schwierigkeiten des runden Fensters aufgrund von Pseudomembranen im Mittelohr [104, 105]. Die Applikation der Steroid-Lösung kann auch nach Laser-gesteuerter Parazentese (Co2-Laser) erfolgen [106]. Hierbei zeigt sich jedoch eine verlängerte Heilungszeit des Trommelfells im Vergleich zur Injektion mittels Kanüle [103]. Andere Studien beschreiben eine Applikation von Glukokortikoid-Ohrentropfen durch ein liegendes Paukenröhrchen. Die Ohrentropfen können bei dieser Methode auch durch

den Patienten selbst appliziert werden [107]. Unklar ist jedoch, wieviel Wirkstoff an das Zielorgan gelangt [103]. Zudem zeigt sich in Studien eine hohe Trommelfell-Perforationsrate [108]. Eine weitere Methode ist die Applikation durch einen Katheter (sogenannter *Microwick*), bei dem der Wirkstoff absorbiert und kontinuierlich an die Rundfenstermembran abgegeben wird. Die Applikation kann hierbei auch durch den Patienten erfolgen, ist jedoch zeit- und kostenaufwendig [103, 109, 110]. Nach Applikation der Glukokortikoid-Lösung sollte der Patient etwa 30 Minuten auf der Körperseite des nicht-betroffenen Ohres liegen und möglichst wenig schlucken, sodass der Verlust über die Tuba auditiva minimiert wird [49, 103].

Uneinigkeit herrscht auch bezüglich der Dosierung des intratympanal applizierten Glukokortikoids. Eine 2015 veröffentlichte Studie zeigte eine Überlegenheit einer lokalen Applikation von 24 mg/ml Dexamethason gegenüber 10 mg/ml Dexamethason [111]. In vielen der bisher durchgeführten Studien wurde eine Dosierung von lediglich 5 mg/ml Dexamethason verwendet [78, 98]. Parnes et al. zeigten im Tiermodell, dass Methylprednisolon gegenüber Dexamethason in höherer Konzentration und auch länger in der Endolymphe nachweisbar ist [99]. Patienten berichteten häufiger über lokale Schmerzen während der Injektion von Methylprednisolon [112]. Beide Wirkstoffe wurden in Studien hinsichtlich Effektivität verglichen. Ein Review von Spear et al. zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen Dexamethason und Methylprednisolon [113] während hingegen Ng et al. in ihrer Meta-Analyse eine Überlegenheit von Dexamethason aufzeigen konnten [114].

Tierstudien zeigten, dass bei einer Kombination des intratympanal applizierten Steroids mit Hyaluronsäure die Permeabilität der Membran des runden Fensters verbessert sowie höhere, und länger anhaltende Konzentrationen des Steroids in der Perilymphe erreicht werden können [115, 116]. Eine klinische Studie aus dem Jahr 2017 zeigte eine signifikante Hörverbesserung in den Frequenzen 4 – 8 kHz bei der Kombination des intratympanal applizierten Dexamethason mit Hyaluronsäure [118].

Die intratympanale Glukokortikoidtherapie zur Behandlung nicht nur des Hörsturzes sondern auch zur Behandlung von Morbus Menière und Tinnitus ist in den letzten zwanzig Jahren stark in den wissenschaftlichen und klinischen Fokus gerückt [49, 117]. Es gibt die Möglichkeiten einer alleinigen intratympanalen Injektionstherapie, einer primären Kombinationstherapie aus systemischer und intratympanaler Gabe sowie die *salvage* Option einer sekundären intratympanalen Injektion bei

ausbleibender Hörerholung nach systemischer Glukokortikoidtherapie [1]. Derzeit wird die intratympanale Glukokortikoidtherapie am häufigsten als Sekundärtherapie angewendet. Nach aktueller Datenlage geht die *salvage* Therapie mit einer statistisch signifikanten Erhöhung der Wahrscheinlichkeit einer Verbesserung der Hörschwelle einher [114, 119–122].

Deutlich geringer zeigt sich der Effekt bei primärer Kombinationstherapie von niedrig-dosierten systemischen und lokal applizierten Glukokortikoiden. Es zeigt sich eine leichte Überlegenheit der primären Kombinationstherapie gegenüber der primären Niedrigdosis Glukokortikoidtherapie. Dies zeigt eine 2017 veröffentlichte Metaanalyse, welche 14 randomisiert-kontrollierte Studien einschloss [101], sowie eine Metaanalyse aus 2016, die allerdings auch nicht-randomisierte Studien in die Auswertung einschloss [123]. Die Datenlage zeigt jedoch auch hier unstimmige Ergebnisse. Zwei 2017 erschienene randomisiert-kontrollierte Studien konnten keinen statistisch signifikanten Unterschied der Hörerholung zwischen primärer Kombinationstherapie und primärer Monotherapie (systemisch und intratympanal) aufzeigen [124, 125]. Eine Studie aus 2020 zeigt eine leichte Überlegenheit der Gruppe mit späterem Beginn der intratympanalen Therapie (eine Woche nach Beginn der systemischen Steroidtherapie) gegenüber der Gruppe der primären Kombinationstherapie. Die Ergebnisse waren allerdings statistisch nicht signifikant [126]. Aktuell existieren keine Studien, die eine primäre Kombinationstherapie mit einer primären systemischen Hochdosis-Glukokortikoidtherapie vergleichen [49].

In der Literatur zeigt sich, dass eine Monotherapie mit systemischen niedrig-dosierten Glukokortikoiden und eine Monotherapie mit intratympanalen Glukokortikoidinjektionen als Primärtherapie als gleichwertig zu werten sind [119–121]. Meta-Analysen zeigten wiederum unterschiedliche Ergebnisse. Qiang et al. konnten eine statistisch signifikante Überlegenheit der intratympanalen Injektionstherapie zeigen, während Zhao et al. gleichwertige Ergebnisse hinsichtlich der Hörerholung beschrieben [127, 128]. Eine Placebo-kontrollierte Studie aus 2013 zeigte eine signifikant bessere Hörerholung sowie eine höhere Vollremissionsrate in der Gruppe, welche mittels intratympanalen Injektionen behandelt wurde [129]. Jedoch fehlen vergleichende Studien zwischen einer primären intratympanalen Injektionstherapie und einer primären systemischen Hochdosis-Glukokortikoidtherapie [49]. Eine primäre intratympanale Monotherapie wäre vor

allem für Patienten mit (relativer) Kontraindikation gegenüber einer systemischen Glukokortikoidtherapie interessant.

Aufgrund der teilweise stark abweichenden Behandlungsprotokolle lassen sich keine definitiven Aussagen zur klinischen Effektivität der intratympanalen Injektionstherapie treffen. Es bestehen unterschiedlichste Applikationsprotokolle von ein bis zwei Injektionen pro Woche bis hin zu vier Applikationen täglich [2, 130–132]. In bisherigen Studien konnte keine Abhängigkeit der Wirksamkeit von Wirkstoff, Glukokortikoid-Konzentration, Anzahl der Injektionen, zeitlichem Abstand der Injektionen, Gesamtanzahl der Injektionen, Gesamtdauer der Hörsturz-Behandlung, Verweildauer des Glukokortikoids im Mittelohr, Patientenalter sowie Zeitpunkt der tonaudiometrischen Endmessung gezeigt werden [49, 98].

Hinsichtlich des Behandlungsbeginns einer intratympanalen Therapie gibt es keine einheitliche Empfehlung. Die (nicht signifikante) stärkere Hörverbesserung bei frühem Therapiebeginn (intratympanal und systemisch) könnte aufgrund einer Spontanerholung vorgetäuscht werden [80, 133]. Plontke et al. zeigten 2015, dass die Hörerholung bei der Sekundärtherapie nicht vom Startzeitpunkt abhängig ist [134]. In weiteren Studien bestätigte sich, dass sowohl bei der primären als auch bei der sekundären Therapie der Behandlungsbeginn keinen Einfluss auf die endgültige Hörschwelle ausübt (bei einem Behandlungsbeginn innerhalb von zwei Monaten) [133, 134].

#### 2.2.4.2. Andere Therapiearten

**Intravenöse Vasodilatoren und Rheologika.** Die Theorie der *vaskulären/rheologischen Hypothese*, bei der eine Minderperfusion der Cochlea als Ursache des Hörsturzes diskutiert wird, bietet Ansatzpunkte für diverse rheologisch sowie vasodilatativ wirksame Substanzen. Zu diesen Substanzen zählen zum Beispiel Pentoxifyllin, Hydroxyethylstärke (HES), Prostaglandin E1, Dextran, Carbogen, Calciumantagonisten sowie Naftidrofuryl. Zugrundeliegende Mechanismen sind eine Vasodilatation, eine Antikoagulation sowie die Verbesserung der Fließeigenschaften des Blutes (Senkung der Blutviskosität, Erhöhung des Plasmavolumens und Hämodilution) [135].

Von den oben genannten Therapien wurde die rheologische Infusionstherapie in den 1980er Jahren trotz ungenügender Datenlage zur Hörsturztherapie herangezogen. Begründet wurde die Therapie durch Stennert, der diese 1979 zur Behandlung der peripheren Fazialisparese vorstellte [136]. Die intravenöse Therapie bestand zunächst aus Prednisolon in absteigender Dosierung mit Pentoxifyllin und Dextran. Aufgrund schwerwiegender Nebenwirkungen (Gerinnungsstörungen, Nierenversagen sowie die Entwicklung eines Lungenödems) wurde Dextran später durch Hydroxyethylstärke (HES) ersetzt [137]. Die Wirksamkeit von HES konnte in Studien zur Hörsturztherapie nicht belegt werden [138]. Aufgrund eines erhöhten Risikos für Nierenfunktionsstörungen sowie Blutungskomplikationen bei kritisch kranken Patienten (Intensivpflichtigkeit) wurde 2013 eine Anwendungseinschränkung für HES-haltige Arzneimittel durch das *Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte* (BfArM) verhängt [139]. Seitdem werden HES-haltige Arzneimittel nicht mehr zur Behandlung von Hörstürzen herangezogen [140].

Im Jahr 2009 wurde eine Metaanalyse der Cochrane-Collaboration veröffentlicht, welche drei randomisierte Studien zum Thema Hörsturztherapie mit vasodilatativen Substanzen diskutierte [141]. Die Studien wiesen qualitative Mängel sowie eine große Heterogenität auf, sodass die Autoren Agarwal et al. keine Schlüsse zur Wirksamkeit der Therapie (z.B. mit Naftidrofuryl, Aloprostadiol und Carbogen) ziehen konnten. In Hinblick auf mangelnde Evidenz und mögliche Nebenwirkungen werden Vasodilatoren in der deutschen sowie in der amerikanischen Leitlinie zur Behandlung des Hörsturzes nicht empfohlen [1, 93]. Zur Behandlung des Hörsturzes mit Pentoxifyllin liegen ebenfalls keine aufschlussreichen Studien vor. Eine randomisierte kontrollierte Studie aus dem Jahr 1992 konnte keinen Unterschied zwischen einer Pentoxifyllin-Therapie und einer Placebo-Gabe feststellen [142].

**Hyperbare Oxygenierung.** Wie oben bereits erwähnt, reagieren die Haarsinneszellen der Cochlea sehr empfindlich auf hypoxische Zustände [19]. Dementsprechend könnte ein Hörsturz aufgrund eines hypoxischen Zustandes resultieren. Diese Theorie liefert die Grundlage für die hyperbare Oxygenierungstherapie. Unter 1,5 bis 3-fach erhöhtem Druck in einer Druckkammer erhöht die Zufuhr von 100 % Sauerstoff den Sauerstoffpartialdruck (60 bis 120 Minuten, ein- bis zweimal täglich, 20-40 Anwendungen). Dementsprechend wird auch der Sauerstoffpartialdruck in der Perilymphe erhöht. Ziel der Therapie ist es, die

Oxygenierung der Haarsinneszellen bei eingeschränktem Blutfluss zu erhalten beziehungsweise zu verbessern [143].

Eine Metaanalyse der Cochrane-Collaboration aus dem Jahr 2012 schloss sieben randomisierte Studien ein, welche sich mit der hyperbaren Oxygenierung in der Hörsturztherapie beschäftigten. Untersucht wurden insgesamt 392 Patienten. Die Autoren schlussfolgerten, dass sich das Hörvermögen der Hörsturzpatienten unter hyperbarer Oxygenierung signifikant verbesserte. Aufgrund der geringen Patientenzahl sowie methodischer Mängel bleibt die klinische Evidenz allerdings unklar [1, 143]. Cekin et al. konnten in ihrer 2009 veröffentlichten Studie keine statistisch signifikante Überlegenheit einer Kombination einer niedrig-dosierten oralen Prednisolon-Therapie mit der hyperbaren Oxygenierung gegenüber einer alleinigen Prednisolon-Therapie (ebenfalls niedrig-dosiert) zeigen [144]. Eine retrospektive Kohortenstudie aus 2012 konnte keine Überlegenheit einer Kombinationstherapie aus systemischer Glukokortikoidtherapie mit hyperbarer Oxygenierung gegenüber einer Kombinationstherapie aus systemischer und intratympanaler Glukokortikoidtherapie feststellen [145]. Kleinere retrospektive Studien aus 2016/2017 untersuchten den Effekt einer sekundären hyperbaren Oxygenierung nach vorausgehender systemischer Steroidtherapie im Vergleich zu einer salvage intratympanalen Steroidinjektion oder keiner adjuvanten Therapie. Es zeigte sich eine gleichwertige Hörerholung bei Vergleich der hyperbaren Oxygenierung und der sekundären intratympanalen Therapie sowie eine Überlegenheit gegenüber einem Therapieabbruch. Die Autoren schlagen eine hyperbare Oxygenierung als Reservetherapie vor, wobei noch weiterführende Studien mit einer größeren Fallzahl zur Festigung der klinischen Evidenz nötig seien [146–148].

**Antivirale Therapie.** Diskutiert werden auch virale Infektionen, welche einen Hörsturz bedingen könnten [42, 43]. Antivirale Medikamente wie zum Beispiel Acyclovir oder Valacyclovir wurden daher auch in der Hörsturztherapie erprobt [1]. In einem Cochrane-Review aus dem Jahr 2012, welches vier randomisierte Studien einschloss, konnte keine statistisch signifikante Überlegenheit einer zusätzlichen antiviralen Therapie aufgezeigt werden [149]. Eine prospektive, 2015 veröffentlichte Studie von Övet et al. konnte ebenfalls keine statistisch signifikante Überlegenheit einer zusätzlichen antiviralen Therapie (Famacyclovir) aufzeigen [150]. Nach

aktueller Datenlage wird eine antivirale Therapie in der deutschen Leitlinie „Hörsturz“ nicht empfohlen [1].

**Sonstige Therapiekonzepte.** In der Literatur werden viele weitere mögliche Therapiekonzepte, wie eine Behandlung mittels Rheohämapherese sowie mit verschiedenen Vitaminen und Ginkgo biloba beschrieben [135, 151–154]. Zusammenfassend zeigt sich für diese Verfahren keine ausreichende Evidenz, sodass in der deutschen sowie der amerikanischen Leitlinie keine Empfehlung für sie ausgesprochen wird [1, 93].

#### 2.2.4.3 Ambulante oder stationäre Therapie

Ob eine ambulante oder stationäre Therapie durchgeführt wird, sollte individuell gemeinsam mit dem Patienten entschieden werden. Die deutsche S1-Leitlinie „Hörsturz“ empfiehlt eine stationäre Behandlung bei starker Beeinträchtigung der Kommunikation, ungenügender Hörerholung sowie Progredienz unter ambulanter Hörsturztherapie, akutem Hörverlust bei kontralateraler Schwerhörigkeit oder Surditas, vestibulärer Begleitsymptomatik, Komorbiditäten sowie bei besonderer beruflicher Betroffenheit [1].

#### 2.2.4.3 Prognose

Es wurde bereits eine Vielzahl an Studien zu prognostischen Faktoren bei idiopathischem Hörsturz veröffentlicht. Aktuell gibt es keine international einheitliche Definition einer Hörerholung, weder der Teil- noch der Vollremission [49]. Aufgrund dessen ist die Interpretation der Ergebnisse und dementsprechend der Vergleich erschwert. Mit einer ungünstigen Prognose verknüpft sind beispielsweise ein hochgradiger Hörverlust (primär an Taubheit grenzende Schwerhörigkeit oder Surditas) sowie eine zusätzliche objektivierbare vestibuläre Symptomatik [1, 14]. In der Literatur beschrieben ist auch eine schlechtere Prognose bei älteren Patienten [77, 155].

Rezidive werden häufiger bei Hörstürzen im Tief- und Mittelfrequenzbereich beobachtet [1].

Eine günstige Prognose scheint mit einem Tief- sowie Mittelfrequenz-Hörverlust („upward-sloping“ bzw. „ascending-type“-Tonaudiogramm) sowie einem leichtgradigen Hörverlust vergesellschaftet zu sein [1, 155, 156].

Es herrscht Uneinigkeit, ob ein begleitender Tinnitus Einfluss auf die Hörerholung ausübt. In manchen Studien wird von einer positiven Korrelation zwischen Auftreten eines begleitenden Tinnitus und Hörerholung berichtet [15, 16].

Der folgende Abschnitt enthält eine umfassende Erläuterung der vorliegenden Studie. Da sich in der aktuellen Literatur eine primäre intravenöse Steroidtherapie sowie eine sekundäre Kombinationstherapie bewährt haben und diese auch in der Deutschen Leitlinie „Hörsturz“ empfohlen werden, soll dessen Wirksamkeit in einem retrospektiven Patientenkollektiv überprüft werden. Des Weiteren werden oben genannte prognostische Einflussfaktoren auf die Hörerholung untersucht.

### 3. Material und Methoden

#### 3.1 Studienaufbau und Studiendurchführung

Im Rahmen der vorliegenden Doktorarbeit wurde eine retrospektive Auswertung der Daten von insgesamt 559 Patienten durchgeführt, die im Zeitraum von 2008 bis 2018 an der Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde der Universitätsmedizin Mainz aufgrund eines Hörsturzes in Behandlung waren. Diese retrospektive Studie wurde durch die Ethikkommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz genehmigt (Antragsnummer: 2019-14682-retrospektiv).

Die Daten stammen aus den archivierten Krankenakten (SAP, *Systeme, Anwendungen und Produkte in der Datenverarbeitung*, Walldorf) sowie den dokumentierten Befunden (Avantgarde 5.0). Die Patienten wurden nach Therapieregime kategorisiert.

Demographische Daten wie Geburtsdatum, Geschlecht, Seite des betroffenen Ohres, Begleitsymptome wie Schwindel oder Tinnitus, Behandlungsjahr, Therapieform sowie Anzahl an applizierten ITIs wurden in einer Tabelle anonymisiert gesammelt.

Zur Analyse des Schweregrades des initialen Hörsturzes wurden die Differenzen der Ausgangswerte beider Ohren im Tonaudiogramm (tonaudiometrische Hörschwelle in dB auf dem betroffenen Ohr bei der Eingangsaudiometrie der Frequenzen 500 Hz, 1 kHz, 2 kHz, 4 kHz) berechnet. Zur Auswertung der Hörverbesserung wurden die Differenzen zwischen initialem Hörverlust und Hörschwelle am Therapieende (tonaudiometrische Hörschwelle in dB auf dem betroffenen Ohr nach Therapieabschluss bei den Frequenzen 500 Hz, 1 kHz, 2 kHz, 4 kHz) gebildet.

#### 3.2 Therapiestandard der Universitätsmedizin Mainz

Seit November 2019 gilt ein neuer Therapiestandard an der Universitätsmedizin Mainz, der auf der Leitlinie „Hörsturz“ der *Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V.* beruht [1]. Bei Verdacht auf Hörsturz erfolgt zunächst die Tonaudiometrie (*Auritec AT900* Audiometer sowie *beyerdynamic DT 48* Kopfhörer in geschlossener, schallgedämpfter Kabine). Die Indikationsstellung zur stationären Hörsturz-Therapie erfolgt durch einen Fach- oder Oberarzt. Die

initiale Therapie nach vorheriger Patientenaufklärung besteht in der hochdosierten intravenösen Prednisolon-Gabe. Diese erfolgt nach endokrinologischen Vorgaben morgens. Es werden 250 mg Solu-Decortin H (Natriumprednisolon-21 succinat, *Merck*, in 100 ml NaCl 0,9%, Braun) für drei Tage infundiert. Nach der dritten Gabe erfolgt eine тонаudiometrische Kontrolle. Bei Therapieansprechen erfolgt die Umstellung auf ein orales Kortison-Ausschleichtschemata über zehn Tage. Die Initialdosis beträgt 50 mg Decortin H (*Merck*) und wird jeden zweiten Tag um die Hälfte reduziert. Bei ausbleibendem Erfolg wird dem Patienten die Verlängerung der intravenösen Therapie um zwei Tage mit je 250 mg Solu-Decortin H sowie die zweimalige intratympanale Injektion von Dexamethason/Hyaluronsäure (dritter und fünfter Therapietag) angeboten. In diesem Fall erfolgen am fünften Tag eine erneute Tonaudiometrie und die Umstellung auf oben genanntes orales Ausschleichtschemata. Die Patienten erhalten eine begleitende Behandlung mit Pantoprazol 40 mg 1-0-0 über die Dauer der systemischen Kortison-Therapie. Am ersten Behandlungstag erfolgt die Bestimmung eines Blutzuckertagesprofils. Bei unauffälligem Befund werden an den restlichen Therapietagen der Blutzucker dreimal-täglich sowie der Blutdruck und die Herzfrequenz bestimmt. Die intratympanale Injektionstherapie ist jedoch auch bei Vorliegen von erheblichen kardiovaskulären, diabetologischen oder psychiatrischen Risikofaktoren zur Vermeidung von Nebenwirkungen als primäre Monotherapie im stationären Setting durchzuführen. Die Applikation erfolgt wie auch bei der sekundären Therapie, in zweitägigen Abständen und unter regelmäßigen тонаudiometrischen Kontrollen. Das Trommelfell wird durch temporäre Einlage (15 – 20 Minuten) von in 4 % Lidocain-getränkten Spongostan-Schwämmchen (*Ethicon*) betäubt. Nach Entfernung des Lokalanästhetikums erfolgt die Mini-Myringotomie im vorderen oberen Quadranten mit anschließender Injektion von 0,3 – 0,4 ml (abhängig vom Volumen der Paukenhöhle) von 8 mg/ml Dexamethasondihydrogenphosphat/ 0,2 mg/ml Hyaluronsäure in die Paukenhöhle bis beide Fenster mit Flüssigkeit bedeckt sind. Danach erfolgt die Seitenlagerung auf der dem Ohr abgewandten Körperseite für etwa 20 Minuten.

Bei Fortbestehen einer hochgradigen oder an Taubheit-grenzenden Schwerhörigkeit nach Primärtherapie kann eine Tympanoskopie mit Abdeckung von rundem und ovalem Fenster angeboten werden. Dies kann bei entsprechender Anamnese (plötzlicher Hörverlust nach Heben/Pressen/Husten) auch vor Therapie angeboten werden.

Falls noch nicht vor der initialen Vorstellung beziehungsweise während des stationären Aufenthaltes geschehen, wird empfohlen, ein ambulantes cMRT mit Darstellung des Kleinhirnbrückenwinkels in sechs bis acht Wochen durchführen zu lassen und sich mit den digitalen Bildern erneut vorzustellen.

Vor Etablierung des oben geschilderten Therapiestandards erhielten die Patienten ebenfalls drei Tage lang 250 mg Solu-Decortin H intravenös. Je nach Therapieansprechen wurde die Gabe von 100 mg Solu-Decortin H um bis zu sieben Tage verlängert. Zusätzlich erfolgte die Gabe von Pentoxifyllin (100 mg am ersten Tag, 200 mg am zweiten Tag und 300 mg ab dem dritten Tag in jeweils 500 ml Ringerlösung). Bis Mai 2014 wurde HES 3 % als Trägerlösung verwendet. Dies wurde aufgrund der Anwendungsbeschränkung der BfArM (November 2013) [139] eingestellt und durch Ringerlösung ersetzt.

### **3.3 Patientenkollektiv**

#### **3.3.1 Ein- und Ausschlusskriterien**

Eingeschlossen wurden alle volljährigen Patienten, die im Zeitraum von 2008 bis 2018 an der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde der Universitätsmedizin Mainz aufgrund eines idiopathischen Hörsturzes behandelt wurden. Da die orale Steroidtherapie die initiale Standardtherapie darstellt, wurden einige Patienten vor Vorstellung an der Universitätsmedizin mittels dieser Therapieform behandelt. Diese Patienten wurden nicht ausgeschlossen, solange sie am Tag der Vorstellung noch einen für den jeweiligen Patienten relevanten Unterschied des betroffenen Ohres zum kontralateralen Ohr aufwiesen.

Zum Ausschluss von der Studie führten folgende Kriterien:

- Alter < 18 Jahre
- andere Ursache des Hörverlustes
- akuter beidseitiger Hörverlust
- ausschließliche intratympanale Injektionstherapie ohne intravenöse Steroidtherapie
- vorherige Tympanoplastik / Operation an einem (auch dem nicht betroffenen) Ohr

### 3.4 Statistische Methoden

Zur statistischen Auswertung wurden oben genannte Parameter in eine SPSS-Tabelle (Statistical Package for the Social Sciences, Version 23, Firma IBM) übertragen. Bei der Auswertung wurden Hörschwellenwerte im Bereich von 1 dB bis 130 dB berücksichtigt.

Die Einflussgröße „Patientenalter“ wurde aus Geburtsdatum und Behandlungsjahr errechnet.

Zur Berechnung der Zielgröße „Hörverlust“ wurde die Differenz der Hörschwellen auf dem gesunden und dem betroffenen Ohr separat für jede der vier Frequenzen gebildet. In manchen Fällen entstanden dabei negative Werte aufgrund einer vorbestehenden Hörschwäche auf dem nicht-betroffenen Ohr. Die Berechnung der Zielgröße „Hörverbesserung“ erfolgte aus der Differenz der Hörschwellen auf dem betroffenen Ohr vor und nach Therapie separat für alle vier Frequenzen.

Zur Beschreibung des Patientenkollektivs wurden die absoluten und relativen Häufigkeiten sowie Lage- und Streumaße (arithmetisches Mittel, Median, Standardabweichung) berechnet. Zur weiteren Veranschaulichung erfolgte die Erstellung graphischer Darstellungen wie Histogramme und Boxplots.

Zur Testung der Hypothese, dass bei Hörsturzpatienten eine Kombinationstherapie aus Hochdosis-Steroidtherapie mit intratympanalen Injektionen zu einem verbesserten Hör-Outcome führt im Vergleich zu alleinigen Hochdosis-Steroidtherapie, sowie der verschiedenen Einflussgrößen auf den Hörverlust wurde ein 2-Stichproben t-Test angewendet. Zur Ermittlung einer eventuellen Korrelation zwischen Anzahl an applizierten ITIs und Ausmaß der Hörverbesserung wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson berechnet. Weitere Einflussfaktoren auf die Hörerholung wurden mittels einer univariaten Varianzanalyse getestet.

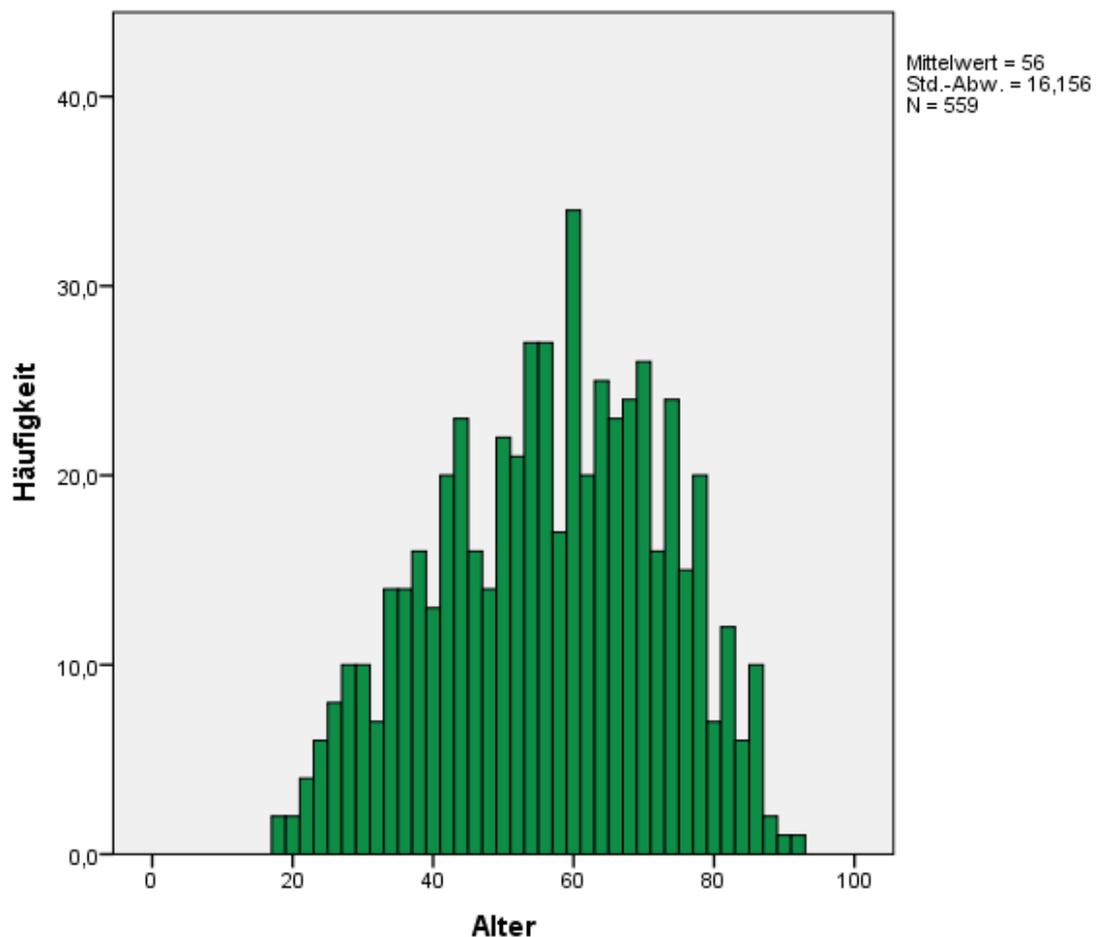
Als Signifikanzniveau für alle Tests wurde ein  $\alpha = 0,05$  gewählt.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Deskriptive Statistik

Es wurden die Daten von 559 volljährigen Patienten ausgewertet, welche von 2008 bis 2018 aufgrund eines idiopathischen Hörsturzes stationär an der Universitätsklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde in Mainz behandelt wurden. Davon sind 249 (44,5 %) Patienten weiblich und 310 männlich (55,5 %).

Die Altersverteilung erstreckt sich von 18 bis 91 Jahren. Das mittlere Alter ist 56 Jahre (Median 57).



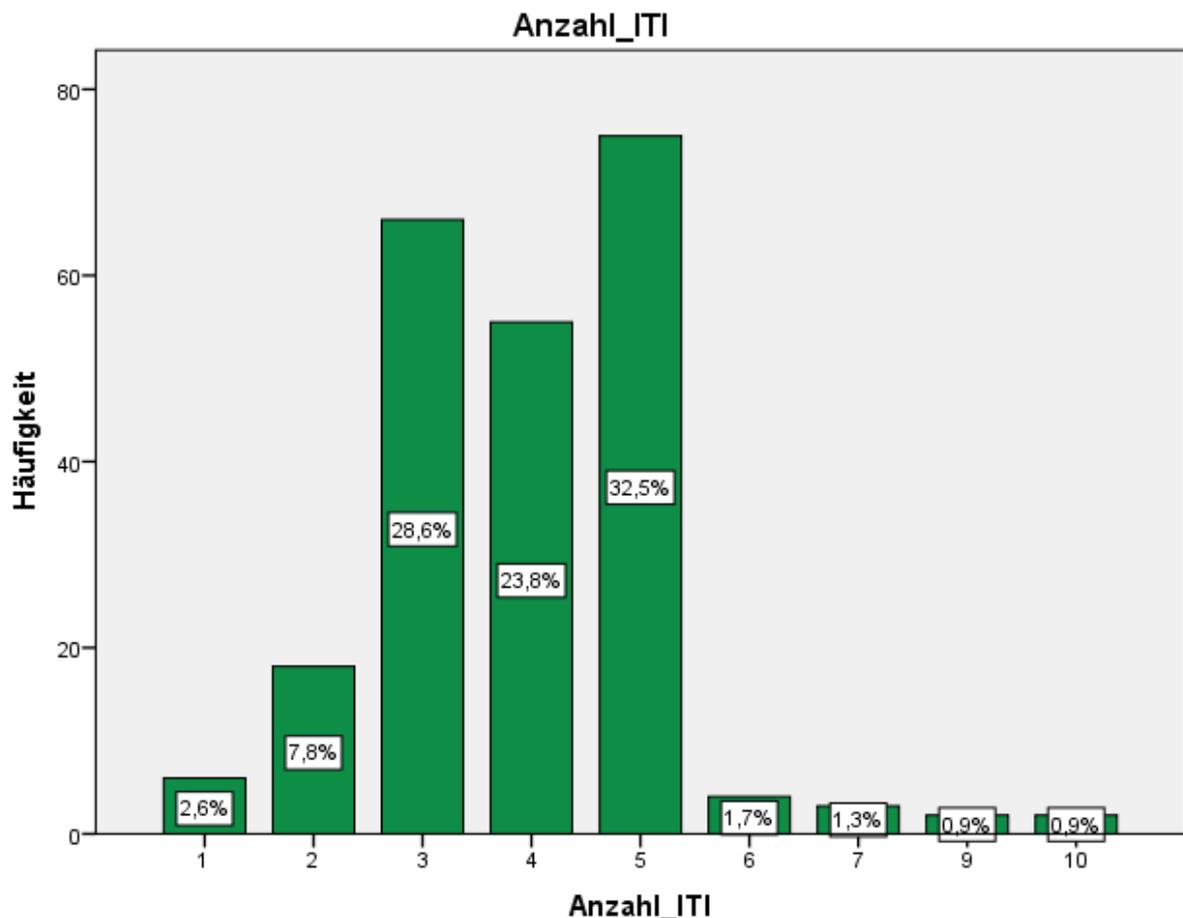
Grafik 1: Altersverteilung des gesamten Patientenkollektivs (n = 559)

Das rechte Ohr war in 284 Fällen betroffen (50,8 %), das linke in 272 Fällen (48,7 %, 3 fehlende Werte = 0,5 %).

Ein zusätzliches Auftreten von Schwindel wurde in 20,9 % (117 Patienten) angegeben, ein begleitender Tinnitus trat in 26,5 % der Fälle auf (148 Patienten).

Von 559 Patienten erhielten 304 Patienten (54,4 %) eine Kombinationstherapie aus intravenösen Steroiden und intratympanalen Steroidinjektionen, 255 Patienten (45,6 %) wurden allein mit intravenösen Steroiden behandelt.

Im Fall einer Kombinationstherapie erhielten die Patienten zwischen einer bis zehn intratympanale Injektionen. Im Durchschnitt wurden 3,97 intratympanale Injektionen pro Patient der Kombinationsgruppe appliziert (Median 4).



Grafik 2: Anzahl der intratympanalen Injektionen pro Patient in der Gruppe der Kombinationstherapie

## 4.2 Deskriptive Statistik nach Untergruppen

Eine Kombinationstherapie erhielten 304 Patienten (54,4 %). Von diesen Patienten sind 144 weiblich (47,4 %) und 160 männlich (52,6 %).

Eine intravenöse Steroidtherapie erhielten 255 Patienten (45,6 %). Von diesen Patienten sind 105 weiblich (41,2 %) und 150 männlich (58,8 %).

Die Altersverteilung in der Gruppe der Kombinationstherapie erstreckt sich von 21 bis 91 Jahren. Das mittlere Patientenalter liegt bei 58,7 Jahren (median 60).

Die Altersverteilung in der Gruppe der intravenösen Steroidtherapie erstreckt sich von 18 bis 85 Jahren. Das mittlere Patientenalter liegt bei 52,74 Jahren (median 54).

Im Patientenkollektiv der Kombinationstherapie ist in 52 % das rechte (158 Fälle) und in 47,7 % das linke Ohr (145 Fälle) betroffen (1 fehlender Wert = 0,3 %).

Im Patientenkollektiv der intravenösen Steroidtherapie ist in 49,4 % das rechte (126 Fälle) und in 49,8 % das linke Ohr (127 Fälle) betroffen (2 fehlende Werte = 0,8 %).

In der Gruppe der Patienten, welche eine Kombination aus intravenösen und intratympanalen Steroiden erhielten, gaben 25,7 % einen begleitenden Tinnitus (78 Fälle) und 25 % einen begleitenden Schwindel (76 Fälle) an.

In der Gruppe der Patienten, welche eine alleinige intravenöse Steroidtherapie erhielten, gaben 27,5 % einen begleitenden Tinnitus (70 Fälle) und 16,1 % einen begleitenden Schwindel (41 Fälle) an.

Die untenstehende Tabelle 1 zeigt eine Übersicht über die erhobenen demographischen Daten.

Tabelle 1: Demographische Daten

		Therapieart		Gesamt
		Intravenös	Kombination	
<b>Geschlecht</b>	m	150 (58,8 %)	160 (52,6 %)	310 (55,5 %)
	w	105 (41,2 %)	144 (47,4 %)	249 (44,5 %)
<b>Seite</b>	r	126 (49,4 %) <sup>1</sup>	158 (51,9 %) <sup>1</sup>	284 (50,8 %) <sup>1</sup>
	l	127 (49,8 %) <sup>1</sup>	145 (47,7 %) <sup>1</sup>	272 (48,6 %) <sup>1</sup>
<b>Schwindel</b>	Ja	41 (16,1 %)	76 (25 %)	117 (20,9 %)
<b>Tinnitus</b>	Ja	70 (27,5 %)	78 (25,7 %)	148 (26,5 %)
<b>Gesamt</b>		255 (45,6 %)	304 (54,4 %)	559 (100 %)

### 4.3 Schweregrad des Hörsturzes

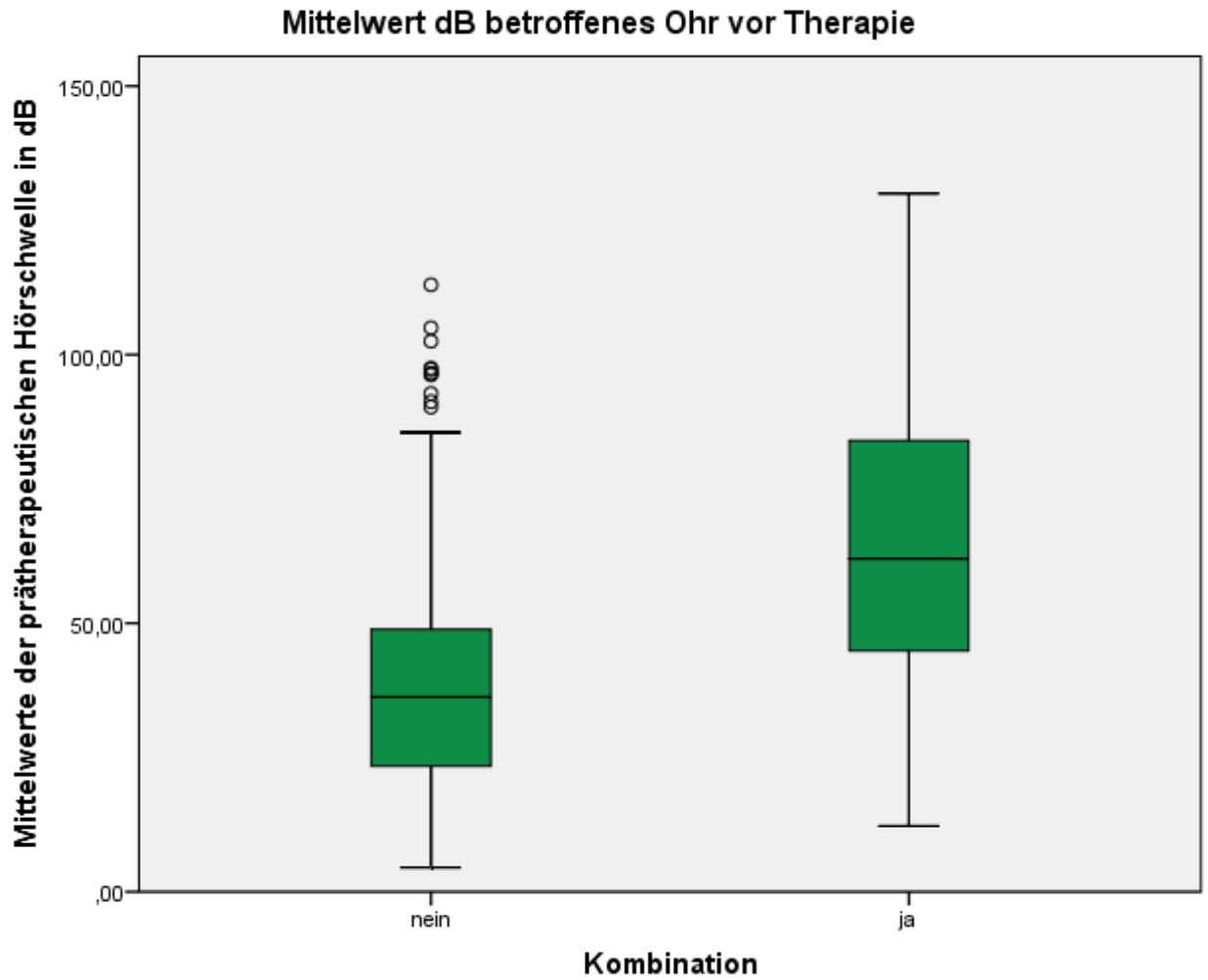
Es wurde die prätherapeutische Hörschwelle im Tonaudiogramm in dB des betroffenen Ohres ermittelt, um das Ausmaß der Hörstörung quantifizieren zu können. Tabelle 2 zeigt die Mittelwerte der einzelnen Frequenzen im Gesamtkollektiv sowie getrennt nach Therapieform. Hier zeigt sich, dass die Mittelwerte in der Gruppe der Kombinationstherapie höher lagen als in der Gruppe der alleinigen intravenösen Therapie. Der mittlere Hörverlust in der Gruppe der alleinigen intravenösen Steroidtherapie lag bei 14,5 dB (Hörschwelle im Durchschnitt bei 38,5 dB) und in der Gruppe der Kombinationstherapie bei 44,3 dB (Hörschwelle im Durchschnitt bei 65,3 dB). Die Mittelwertdifferenzen für den Ausgangswert beziehungsweise für den initialen Hörverlust liegen bei 26,8 dB beziehungsweise 29,8 dB und sind bei einem *p*-Wert von jeweils unter 0,0001 stark auffällig.

<sup>1</sup> Prozentzahlen beziehen sich auf das Gesamtkollektiv

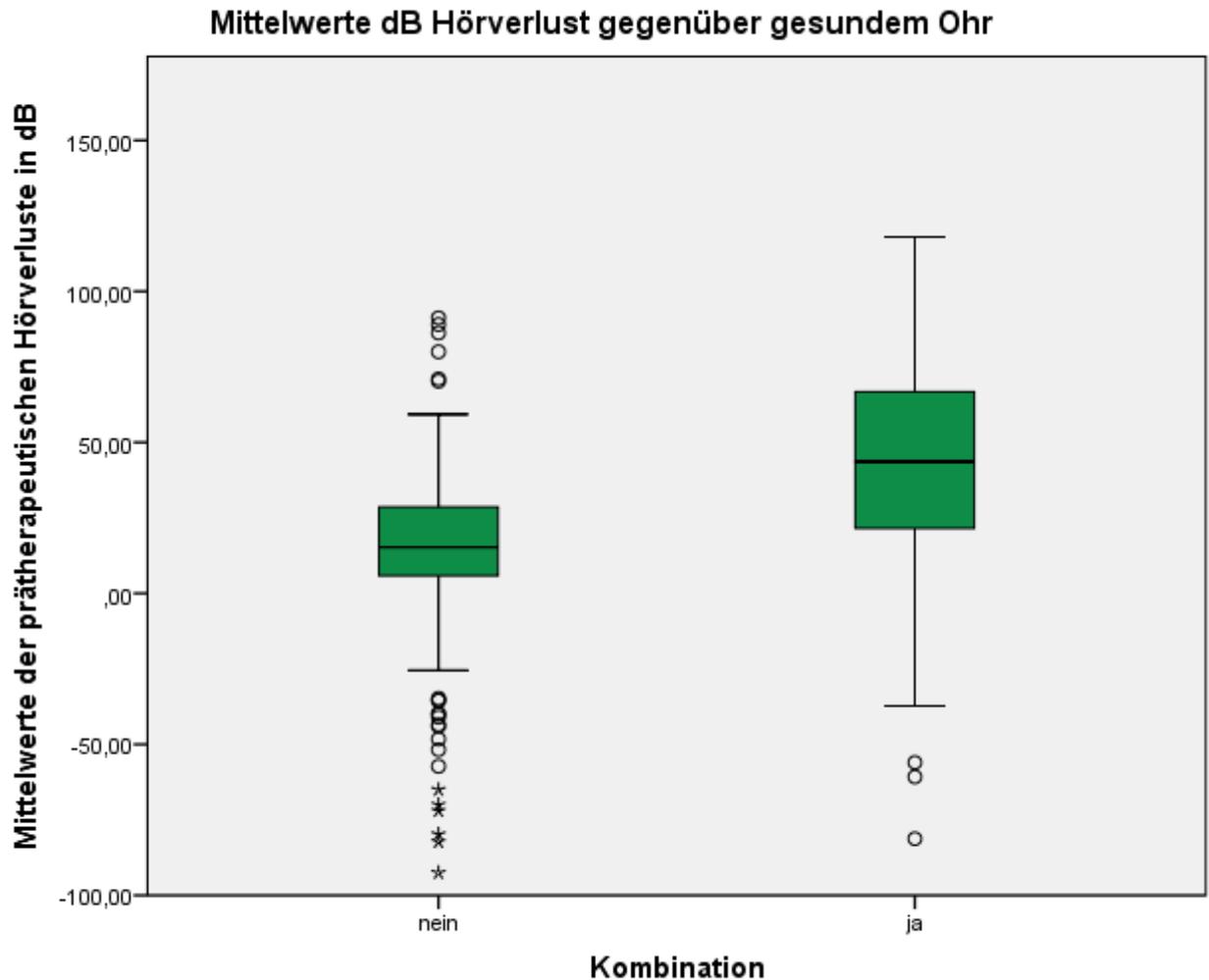
Tabelle 2: Prätherapeutische Ausgangswerte im Tonaudiogramm in dB

Kombination		500 Hz	1000 Hz	2000 Hz	4000 Hz
nein	Mittelwert	35,98	35,31	37,75	45,11
	N	255	255	255	255
	Standardabweichung	22,746	24,690	23,598	24,403
ja	Mittelwert	62,00	63,56	65,07	70,68
	N	304	304	304	304
	Standardabweichung	30,469	31,351	31,179	28,664
Insgesamt	Mittelwert	50,13	50,68	52,61	59,02
	N	559	559	559	559
	Standardabweichung	30,130	31,773	31,096	29,661

Unten stehender Boxplot (Grafik 3) veranschaulicht die Unterschiede im prätherapeutischen Ausgangswert der beiden Therapiegruppen.



Grafik 3: Lage- und Streumaße der prätherapeutischen Hörschwelle in dB im Gesamtkollektiv



Grafik 4: Lage- und Streumaße des initialen Hörverlustes im Gesamtkollektiv

### 4.3.1 Ermittlung von Einflussfaktoren auf den Hörverlust

#### 4.3.1.1 Geschlecht

Im Tonaudiogramm wiesen Frauen durchschnittlich einen Ausgangswert von 52,75 dB auf (Median 49,5, Spannweite 7,75 – 130 dB). Männer hingegen wiesen einen Ausgangswert von 53,33 dB auf (Median 47,75, Spannweite 4,5 – 120 dB). Im Vergleich zum gesunden Ohr hatten Frauen einen durchschnittlichen Hörverlust von 30,16 dB (Median 26, Spannweite -92,5 – 118 dB Hörverlust gegenüber dem kontralateralen Ohr). Männer hatten einen durchschnittlichen Unterschied von 31,14 dB zum gesunden Ohr (Median 27,38 dB, Spannweite -72 - 113,75 dB).

Das Ergebnis zeigt sich im t-Test nicht signifikant ( $p=0,812$  initiale Hörschwelle bzw.  $p=0,726$  initialer Hörverlust).

Tabelle 3: Maßzahlen der Auswirkung des Geschlechtes auf die durchschnittlichen Ausgangswerte im Tonschwellenaudiogramm

Gruppenstatistiken					
	Geschlecht	N	Mittelwert	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Ausgangswert	w	249	52,7530	27,53630	1,74504
	m	310	53,3306	29,23189	1,66026

Tabelle 4: Maßzahlen der Auswirkungen des Geschlechtes auf den durchschnittlichen Hörverlust im Tonschwellenaudiogramm

Gruppenstatistiken					
	Geschlecht	N	Mittelwert	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Hörverlust	w	249	30,1556	34,86267	2,20933
	m	310	31,1355	31,16998	1,77034

#### 4.3.1.2 Betroffene Seite

Patienten, bei denen die rechte Seite betroffen war, hatten einen durchschnittlichen Ausgangswert von 51,94 dB (Median 47,75 dB, Spannweite 8,5 - 130 dB). Patienten, bei denen das linke Ohr hingegen betroffen war, wiesen einen durchschnittlichen Ausgangswert von 54,21 dB (Median 49,5 dB, Spannweite 4,5 - 120 dB) auf. Im Vergleich zum kontralateralen Ohr zeigten die rechtsseitig betroffenen Patienten einen durchschnittlichen Hörverlust von 27,48 dB (Median 26, Spannweite -81,25 - 118 dB) und die linksseitig Betroffenen einen durchschnittlichen Hörverlust von 34,22 dB (Median 29,63 dB, Spannweite -92,5 - 112 dB).

Im angewendeten t-Test zeigt sich das Ergebnis in Bezug auf den durchschnittlichen Ausgangswert im Tonaudiogramm als nicht signifikant ( $p=0,347$ ). Das Ergebnis des t-Tests bezüglich eines Zusammenhanges zwischen betroffener Seite und dem durchschnittlichen Hörverlust gegenüber dem kontralateralen Ohr ist statistisch signifikant ( $p=0,016$ ). Der Hörverlust gegenüber dem kontralateralen Ohr war bei linksseitig betroffenen stärker als bei rechtsseitig betroffenen.

Tabelle 5: Maßzahlen der Auswirkung der Seite auf die durchschnittlichen Ausgangswerte im Tonschwellenaudiogramm

Gruppenstatistiken					
	Seite	N	Mittelwert	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Ausgangswert	r	284	51,9419	26,68133	1,58325
	l	272	54,2123	30,18491	1,83023

Tabelle 6: Maßzahlen der Auswirkung der Seite auf den durchschnittlichen Hörverlust im Tonschwellenaudiogramm

Gruppenstatistiken					
	Seite	N	Mittelwert	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Hörverlust	r	284	27,4754	31,93750	1,89514
	l	272	34,2197	33,57272	2,03565

#### 4.3.1.3 Schwindel

Patienten, bei denen zusätzlich eine begleitende Schwindelsymptomatik bestand, wiesen einen Ausgangswert von durchschnittlich 58,03 dB auf (Median 51, Spannweite 9,5 - 120 dB). Im Gegensatz dazu wiesen Patienten ohne Schwindelsymptomatik einen Ausgangswert von durchschnittlich 51,81 dB (Median 48,75 dB, Spannweite 4,5 - 130 dB) auf. Der durchschnittliche Hörverlust gegenüber dem gesunden Ohr bei Patienten mit begleitender Schwindelsymptomatik lag bei 36,85 dB (Median 34,25 dB, Spannweite -81,25 - 118 dB). Bei Patienten ohne Schwindelsymptomatik lag der durchschnittliche Hörverlust bei 29,07 dB (median 24,75 dB, Spannweite -92,5 – 112 dB).

Bei der Fragestellung, ob ein begleitender Schwindel mit einem hochgradigeren Hörverlust einhergeht, ist das Testergebnis statistisch signifikant ( $p=0,036$  initiale Hörschwelle bzw.  $p=0,023$  initialer Hörverlust).

Tabelle 7: Maßzahlen der Auswirkung eines begleitenden Schwindels auf die durchschnittlichen Ausgangswerte im Tonschwellenaudiogramm

Gruppenstatistiken					
	Schwindel	N	Mittelwert	Standard-abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Ausgangswert ja		117	58,0256	31,96291	2,95497
nein		441	51,8050	27,37128	1,30339

Tabelle 8: Maßzahlen der Auswirkungen eines begleitenden Schwindels auf den durchschnittlichen Hörverlust im Tonschwellenaudiogramm

Gruppenstatistiken					
	Schwindel	N	Mittelwert	Standard-abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Hörverlust ja		117	36,8483	36,77984	3,40030
nein		441	29,0743	31,59585	1,50456

#### 4.3.1.4 Tinnitus

Der durchschnittliche Ausgangswert im Tonaudiogramm bei Patienten mit begleitendem Tinnitus lag bei 48,64 dB (Median 44,38 dB, Spannweite 4,5 - 120 dB). Patienten ohne begleitenden Tinnitus wiesen einen durchschnittlichen Ausgangswert von 61,84 dB auf (Median 56,50 dB, Spannweite 14,75 - 120 dB). Patienten mit neu aufgetretenem Tinnitus zeigten einen durchschnittlichen Hörverlust von 31,81 dB (Median 27,25 dB, Spannweite -92,5 - 118). Patienten ohne begleitenden Tinnitus wiesen einen Hörverlust von durchschnittlich 30,03 dB auf (Median 26,75 dB, Spannweite -79,75 - 108,25 dB).

Die Testung hinsichtlich eines Zusammenhanges zwischen Ausgangswert im Tonaudiogramm und begleitendem Tinnitus kann als statistisch signifikant gewertet werden ( $p=0,006$ ). Ein Tinnitus geht demnach mit einem niedrigeren Ausgangswert im Tonaudiogramm einher. Die Testung hinsichtlich eines Zusammenhanges zwischen durchschnittlichem Hörverlust gegenüber dem gesunden Ohr und begleitendem Tinnitus ist statistisch nicht signifikant ( $p=0,742$ ).

**Tabelle 9: Maßzahlen der Auswirkung eines begleitenden Tinnitus auf die durchschnittlichen Ausgangswerte im Tonschwellenaudiogramm**

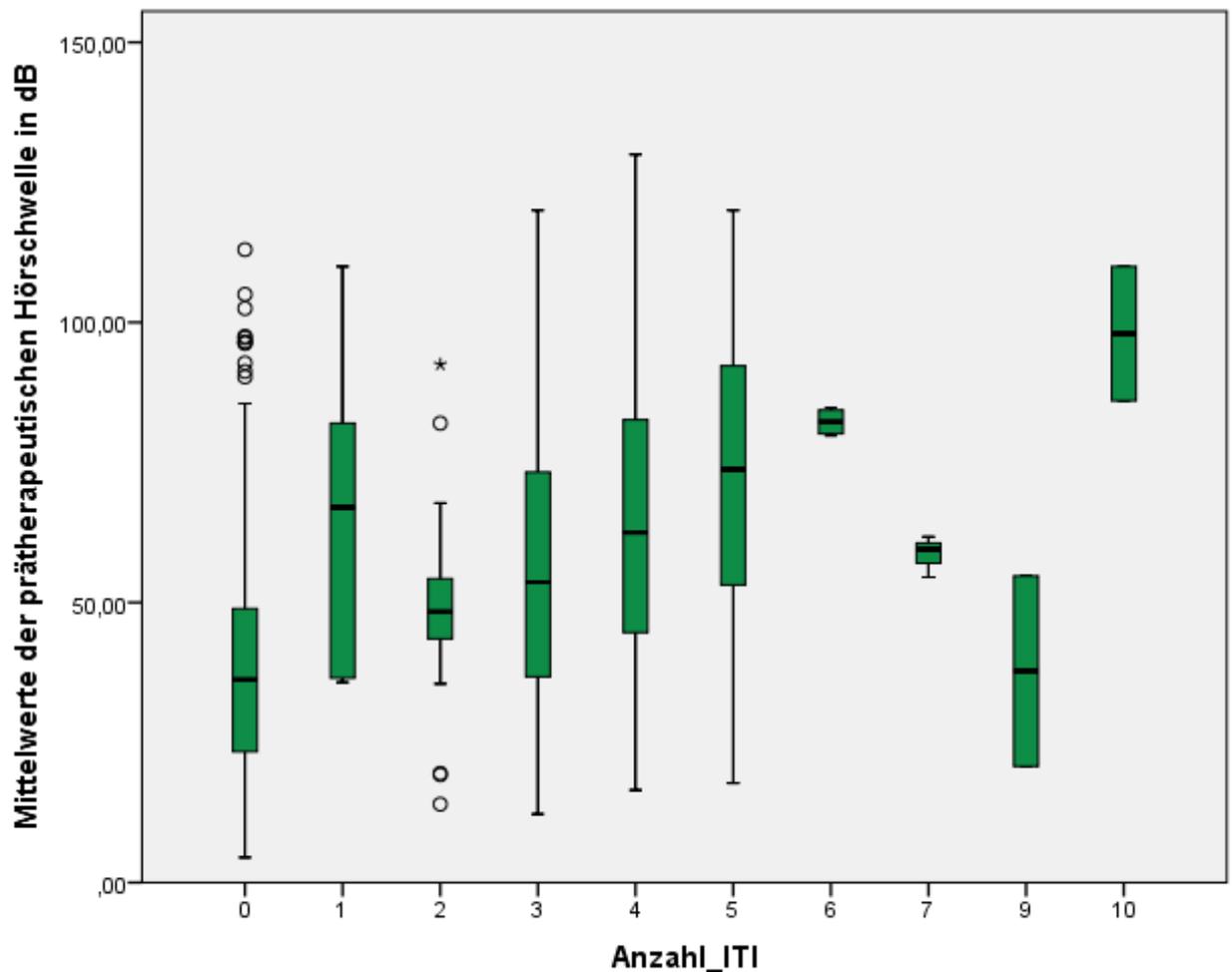
<b>Gruppenstatistiken</b>					
	Tinnitus	N	Mittelwert	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Ausgangswert	ja	148	48,6419	29,20478	2,40062
	nein	52	61,8413	29,27197	4,05929

**Tabelle 10: Maßzahlen der Auswirkungen eines begleitenden Tinnitus auf den durchschnittlichen Hörverlust im Tonschwellenaudiogramm**

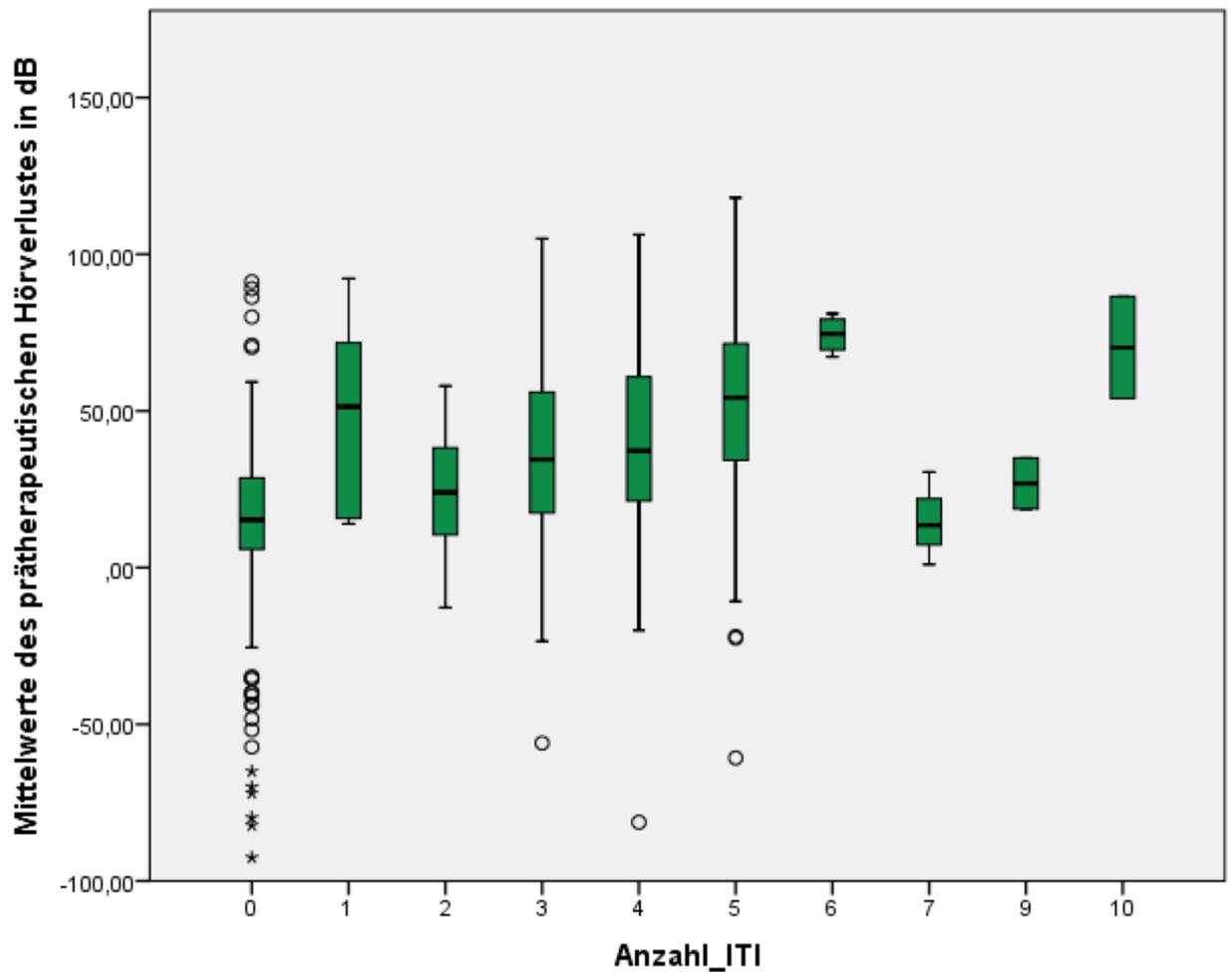
<b>Gruppenstatistiken</b>					
	Tinnitus	N	Mittelwert	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Hörverlust	ja	148	31,8142	32,65290	2,68405
	nein	52	30,0288	36,04731	4,99886

### 4.3.2 Korrelationen zwischen durchschnittlicher Höreinschränkung und Anzahl an applizierten ITIs

Die unten stehenden Boxplots (Grafiken 5 und 6) zeigen, wie der prätherapeutische Hörverlust in den anhand der Anzahl von ITIs charakterisierten Patientengruppen verteilt ist. Es lassen sich Tendenzen erkennen, dass eine höhere Anzahl an applizierten ITIs mit einem höhergradigen initialen Hörverlust einhergeht.



Grafik 3: Zusammenhang der prätherapeutischen Hörschwelle in dB (Mittelwerte) mit der Anzahl applizierter ITIs



Grafik 4: Zusammenhang des prätherapeutischen Hörverlustes in dB (Mittelwerte) mit der Anzahl applizierter ITIs

In den unten stehenden Tabellen 11 und 12 sind die Mittelwerte des initialen Hörverlustes beziehungsweise des initialen Ausgangswertes der Anzahl applizierter ITIs gegenübergestellt. Es ist ersichtlich, dass die Höchstanzahl an ITIs mit der durchschnittlich schlechtesten Ausgangssituation verbunden waren.

**Tabelle 11: Anzahl applizierter ITIs mit jeweiligen durchschnittlichen Ausgangswerten in dB im Tonaudiogramm**

**Bericht**

Prätherapeutische Ausgangswerte in dB

Anzahl_ITI	Mittelwert	N	Standard- abweichung
0	38,4627	255	20,97747
1	66,3750	6	29,61281
2	48,5833	18	19,91748
3	59,3258	66	29,41324
4	66,3227	55	29,62465
5	72,6333	75	28,99293
6	82,2500	4	2,49165
7	58,5833	3	3,71091
9	37,7500	2	24,04163
10	98,0000	2	16,97056
Insgesamt	51,1682	486	28,45402

**Tabelle 12: Anzahl applizierter ITIs mit dem jeweiligen durchschnittlichen prätherapeutischen Hörverlust in dB**

Prätherapeutischer Hörverlust in dB

Anzahl_ITI	Mittelwert	N	Standard- abweichung
0	14,4912	255	26,20857
1	49,4167	6	30,77079
2	23,4306	18	20,19042
3	38,4280	66	30,21646
4	40,5727	55	35,31422
5	52,5700	75	33,90917
6	74,3750	4	6,09132
7	15,0000	3	14,80709
9	26,8750	2	11,49049
10	70,2500	2	22,98097
Insgesamt	28,1085	486	32,82595

Die Korrelation zwischen der Höhe der durchschnittlichen Höreinschränkung des betroffenen Ohres (initiale Hörschwelle in dB) und der Anzahl an applizierten ITIs wurde mit dem Korrelationskoeffizienten nach Pearson berechnet und ist statistisch signifikant ( $r=0,481$ ,  $p=0,0001$ ).

Ebenfalls ein positiver Zusammenhang zeigt sich zwischen dem mittleren Hörverlust und der Anzahl applizierter ITIs (Korrelation nach Pearson 0,445,  $p < 0,0001$ ).

## 4.4 Hörerholung

### 4.4.1 Hörerholung in beiden Therapiegruppen

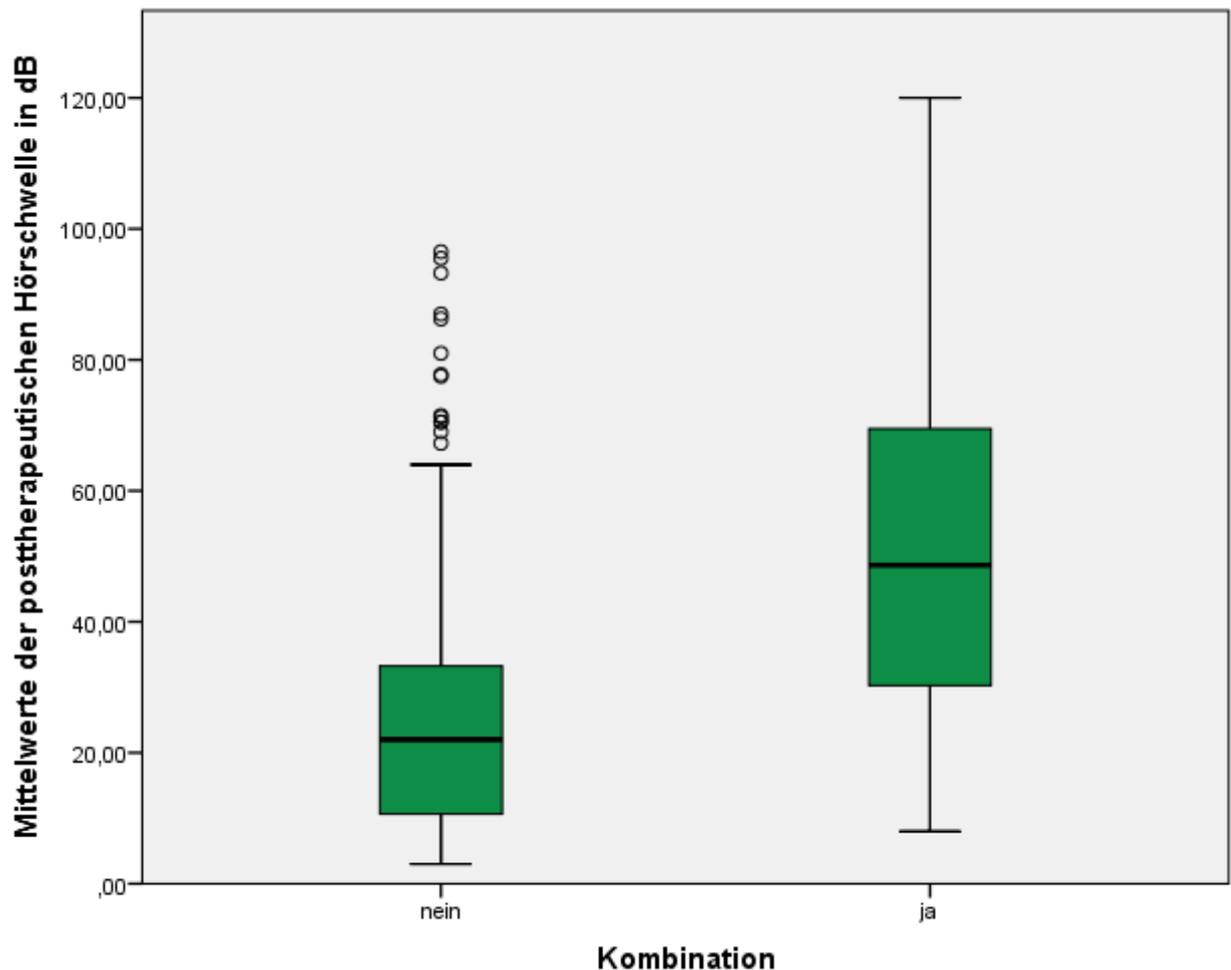
Zur Analyse der Wirksamkeit der beiden Therapieformen wurden die Differenzen der posttherapeutischen Hörschwelle im Tonaudiogramm als Quantifizierung des Therapieerfolgs gebildet. Unten stehende Tabelle 13 gibt einen Überblick über das posttherapeutische Hören in den einzelnen Frequenzen im gesamten Patientenkollektiv sowie getrennt nach Therapiegruppen.

Es zeigen sich höhere Werte in der Gruppe der Kombinationstherapie in allen Frequenzen.

Auch im unten stehenden Boxplot (Grafik 7) zeigt sich dieser Trend deutlich.

Tabelle 13: Posttherapeutische Werte in dB in den einzelnen Frequenzen

Kombination		500 kHz	1000 kHz	2000 kHz	4000 kHz
nein	Mittelwert	21,42	22,93	25,00	34,59
	N	255	255	255	255
	Standardabweichung	19,131	20,862	21,998	23,987
ja	Mittelwert	48,98	50,43	52,78	60,81
	N	304	304	304	304
	Standardabweichung	30,619	31,495	31,204	30,155
Insgesamt	Mittelwert	36,41	37,88	40,11	48,85
	N	559	559	559	559
	Standardabweichung	29,401	30,408	30,672	30,439



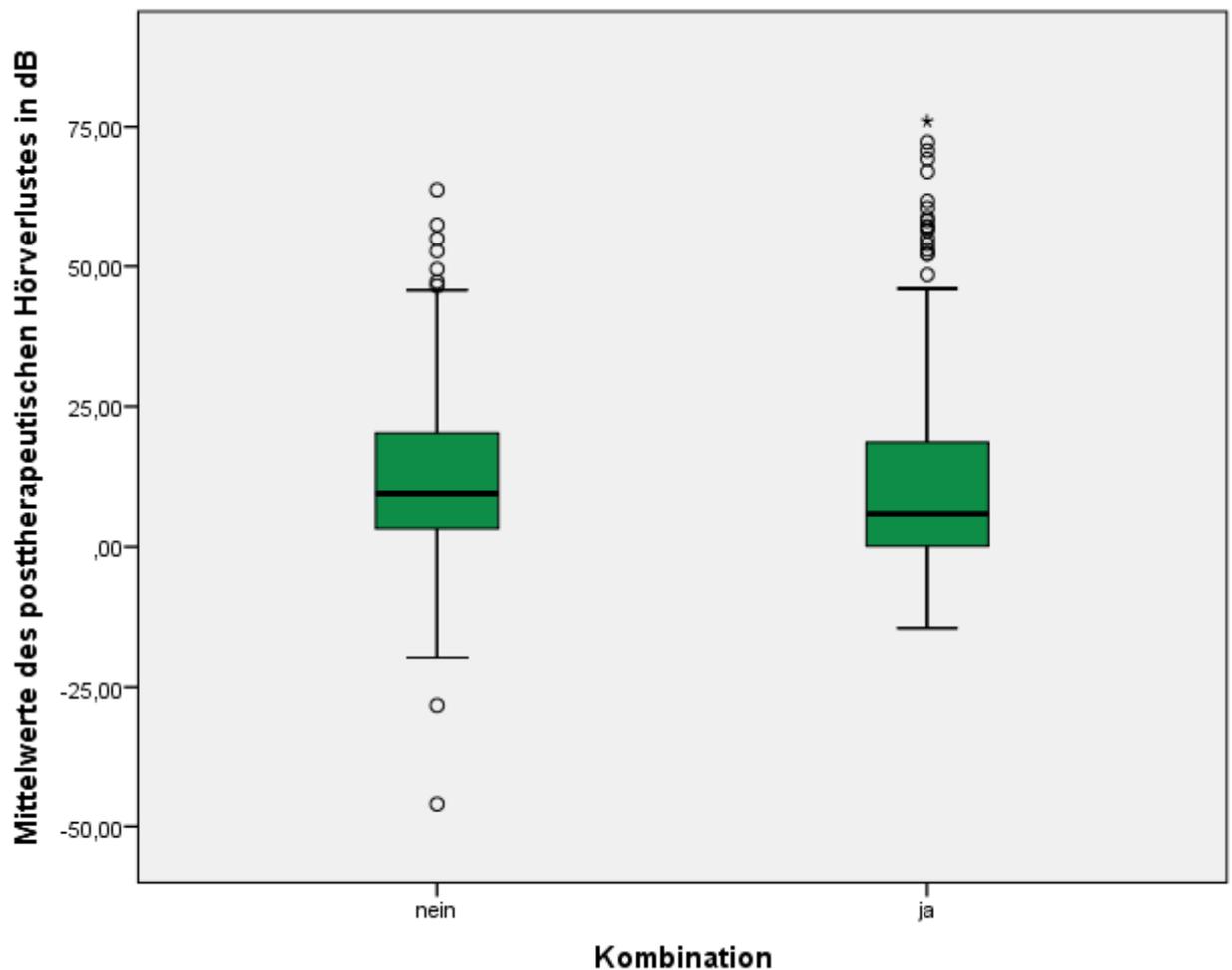
Grafik 5: Verteilung der Mittelwerte in der posttherapeutischen Tonaudiometrie in beiden Therapiegruppen

Bei Betrachtung der Verbesserung des betroffenen Ohres zeigt sich in nachfolgender Tabelle 14, dass die Patienten mit alleiniger intravenöser Therapie eine geringgradig stärkere Hörerholung zeigten. Im unten stehenden Boxplot (Grafik 8) zeigen sich ähnliche Ergebnisse der Hörerholung in beiden Therapiegruppen.

Die durchschnittliche Hörerholung liegt in der Gruppe der intravenösen Therapie bei 12,55 dB und in der Gruppe der Kombinationstherapie bei 12,08 dB. Bei einem  $p=0,729$  muss der t-Test als nicht signifikant bewertet werden. Die Nullhypothese, dass sich die Mittelwerte der beiden Therapiegruppen nicht unterscheiden, muss demnach beibehalten werden.

Tabelle 14: Hörverbesserung in den einzelnen Frequenzen in dB

Kombination		500 Hz	1000 Hz	2000 Hz	4000 Hz
nein	Mittelwert	14,56	12,38	12,74	10,52
	N	255	255	255	255
	Standardabweichung	17,755	18,227	15,455	14,249
ja	Mittelwert	13,02	13,13	12,29	9,87
	N	304	304	304	304
	Standardabweichung	20,896	19,872	19,392	16,483
Insgesamt	Mittelwert	13,72	12,79	12,50	10,17
	N	559	559	559	559
	Standardabweichung	19,524	19,126	17,691	15,494



Grafik 6: Mittelwerte der Hörerholung in beiden Therapiegruppen

Eine Verbesserung um mindestens 5 dB konnte bei 337 Patienten (60,3 %), und eine Verbesserung von mindestens 10 dB bei 247 Patienten (44,2 %) erreicht werden.

#### 4.4.2 Einflussfaktoren auf die Hörerholung

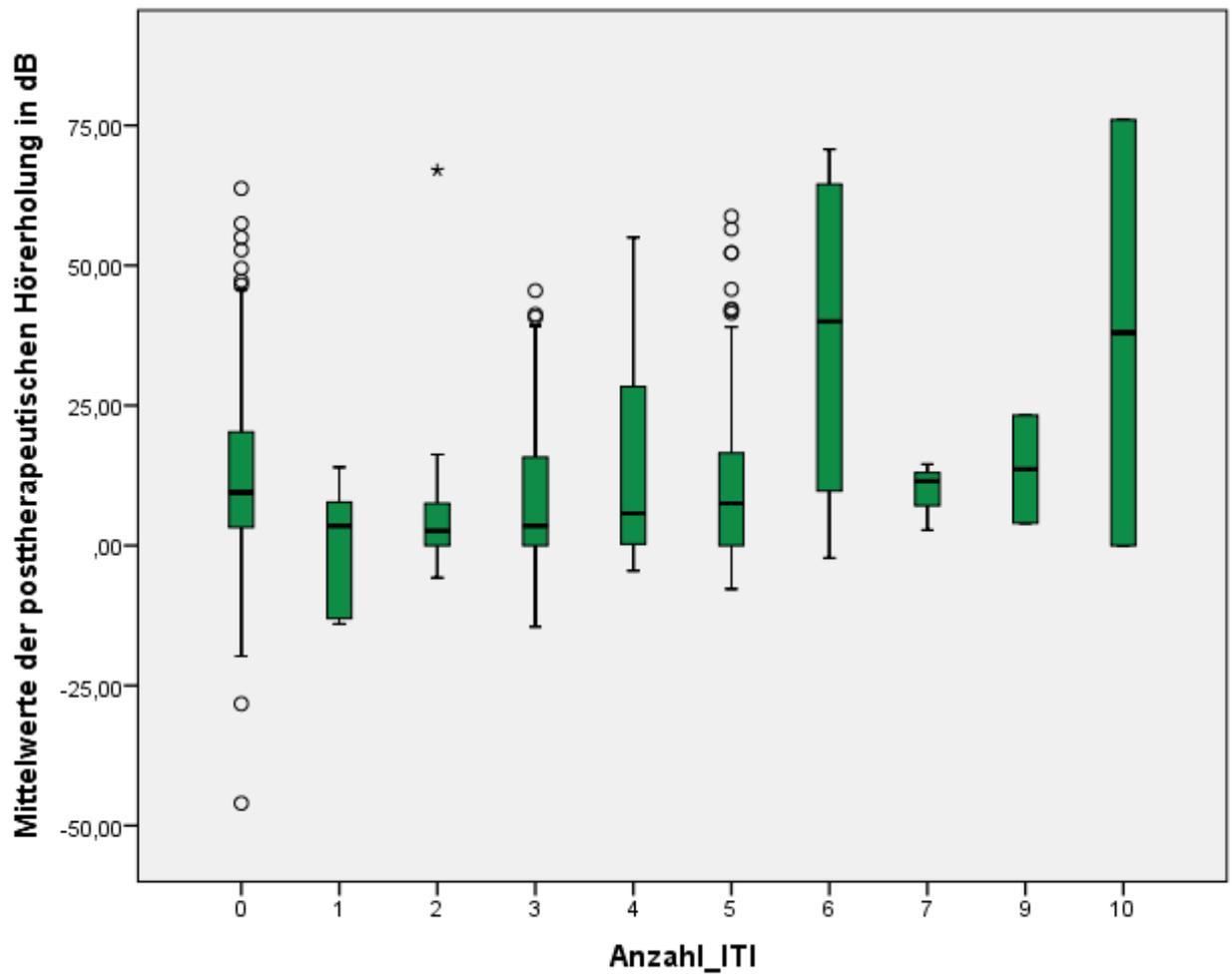
In der Kovarianzanalyse wurde der gemeinsame Einfluss der potenziellen Einflussfaktoren Therapieform, Hörschwelle vor Therapie, Geschlecht, Seite, begleitender Schwindel und Tinnitus sowie Alter auf die Hörerholung untersucht.

Dabei zeigte sich, dass weder das Geschlecht ( $p=0,247$ ) noch die betroffene Seite ( $p=0,633$ ) noch ein begleitender Schwindel ( $p=0,063$ ) noch Tinnitus ( $p=0,665$ ) oder das Alter ( $p=0,1519$ ) die absolute Hörschwelle nach Therapie beeinflussen. Hingegen hat die Therapie (nur intravenös oder kombiniert) einen signifikanten Einfluss ( $p<0,001$  für den Vergleich nur intravenös versus ein bis drei ITIs,  $p=0,027$  für den Vergleich nur intravenös versus mehr als drei ITIs). Patienten, welche eine alleinige intravenöse Therapie erhielten, zeigten posttherapeutisch einen geringeren Hörverlust des betroffenen Ohres in dB. Bereits prätherapeutisch hatten Patienten, welche eine alleinige intravenöse Therapie erhielten, einen geringeren Hörverlust des betroffenen Ohres in dB im Vergleich zu Patienten die eine Kombinationstherapie erhielten. Ob ein bis drei oder mehr als drei ITIs gegeben wurden, beeinflusste die Hörerholung jedoch nicht signifikant ( $p=0,076$ ). Einen signifikanten Einfluss auf die Hörerholung hatte der prätherapeutische Wert ( $p<0,000$ ).

Bei der Betrachtung des gemeinsamen Einflusses der jeweiligen Faktoren auf die Differenz zwischen der absoluten Hörschwelle vor und nach Therapie ergaben sich ähnliche Ergebnisse. Keinen signifikanten Einfluss zeigten Geschlecht ( $p=0,199$ ), Seite ( $p=0,589$ ), Schwindel ( $p=0,062$ ), Tinnitus ( $p=0,685$ ) und Alter ( $p=0,150$ ).

Die Anzahl an applizierten ITIs wirkte sich ebenfalls auf die Hörerholung aus (Differenz zwischen den Hörschwellen prä- und posttherapeutisch). Wieder waren signifikante Unterschiede zwischen nur intravenöser Therapie und ein bis drei ITIs ( $p<0,001$ ) sowie zwischen nur intravenöser Therapie und mehr als drei ITIs ( $p=0,022$ ) zu beobachten, jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen ein bis drei und mehr als drei ITIs ( $p=0,075$ ). Patienten, welche eine alleinige intravenöse Therapie erhielten, zeigten eine stärkere Verbesserung der Hörschwelle im Vergleich zu Patienten, die mit einer Kombinationstherapie behandelt wurden.

Unten stehender Boxplot (Grafik 9) veranschaulicht den Zusammenhang zwischen applizierten ITIs und Hörerholung.



Grafik9: Zusammenhang zwischen applizierten ITIs und Hörerholung

## 5. Diskussion

In der vorliegenden Doktorarbeit wurden die Daten von 559 Hörsturz-Patienten retrospektiv hinsichtlich einer Hörverbesserung entweder nach alleiniger intravenöser Hochdosis-Steroidtherapie oder einer Kombinationstherapie mit zusätzlichen intratympanalen Steroidinjektionen verglichen. Zudem wurden weitere mögliche Einflussfaktoren wie die prätherapeutische Hörschwelle, das Geschlecht, die betroffene Seite sowie ein begleitender Schwindel und Tinnitus auf die Hörerholung untersucht.

Das untersuchte Patientenkollektiv besteht aus 559 Patienten, von denen 304 eine Kombinationstherapie und 255 eine alleinige intravenöse Steroidtherapie erhielten. Es zeigte sich eine höhergradige prätherapeutische Hörsturzausprägung in der Gruppe der Kombinationstherapie (44,3 dB gegenüber 14,5 dB mittlere Hörschwelle in der Ausgangstonaudiometrie). Bei der Analyse der Einflussfaktoren auf den initialen Hörverlust zeigte sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen betroffener Seite und dem durchschnittlichen Hörverlust gegenüber dem kontralateralen Ohr, begleitendem Schwindel, sowie zwischen Ausgangswert im Tonaudiogramm und begleitendem Tinnitus und Schwindel. Hinsichtlich der Hörerholung zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Alter, Geschlecht, betroffener Seite sowie begleitendem Tinnitus oder Schwindel. Lediglich die Therapieform (alleinige intravenöse versus Kombinationstherapie) zeigte ein in der Kovarianzanalyse statistisch signifikantes Ergebnis. Patienten, welche eine alleinige intravenöse Therapie erhielten, zeigten sowohl prä- als auch posttherapeutisch einen geringeren Hörverlust des betroffenen Ohres in dB sowie eine stärkere Verbesserung der Hörschwelle im Vergleich zu Patienten, die mit einer Kombinationstherapie behandelt wurden.

### 5.1 Diskussion der Ergebnisse im Kontext der aktuellen Literatur

Im vorliegenden Patientenkollektiv wurde im Durchschnitt eine Verbesserung der Hörleistung um 12,55 dB in der Gruppe der alleinigen intravenösen Therapie und um 12,08 dB in der Gruppe der Kombinationstherapie erreicht. Somit zeigt sich die Kombinationstherapie in der vorliegenden Studie als nicht überlegen gegenüber der alleinigen intravenösen Hochdosis-Steroidtherapie. In der bisherigen Literatur zeigen jedoch viele Studien eine signifikant bessere Hörerholung durch eine

Kombinationstherapie im Vergleich zu einer alleinigen systemischen Steroidtherapie. Studien berichten von einer Verbesserung in der Abschlussaudiometrie von durchschnittlich 28 dB unter Kombinationstherapie gegenüber 15 dB unter alleiniger Standarddosis-Steroidtherapie [101, 102, 157]. Im vorliegenden Patientenkollektiv zeigte sich in der Kovarianzanalyse eine signifikante Verbesserung der Hörschwelle, sowie einen signifikant geringeren Hörverlust im posttherapeutischen Tonschwellenaudiogramm in der Gruppe der alleinigen intravenösen Hochdosis-Steroidtherapie. Die Ergebnisse decken sich mit einer vorausgehenden Studie der Universitätsmedizin Mainz aus dem Jahre 2011 [158]. Gouveris et al. verglichen 170 Hörsturz-Patienten, von denen 94 eine intravenöse Steroidtherapie mit zusätzlichen vasoaktiven Substanzen erhielten und 76 zusätzlich mit drei intratympanalen Injektionen behandelt wurden. Dabei wurden die Patienten, welche einen höhergradigen Hörverlust (60-80 dB) aufwiesen, mit einer Kombinationstherapie behandelt. Es zeigte sich keine signifikante Verbesserung der Hörleistung durch die Kombinationstherapie gegenüber der alleinigen intravenösen Steroidtherapie. In der vorliegenden Studie erhielten Patienten mit einem hochgradigen Hörverlust beziehungsweise einer akuten Ertaubung eine primäre Kombinationstherapie und andere, bei ausbleibender Verbesserung, eine sekundäre Kombinationstherapie. Die Patienten der Gruppe der Kombinationstherapie zeigten hier ebenfalls einen durchschnittlich höhergradigen initialen Hörverlust (38,5 dB gegenüber 14,5 dB).

In vorausgehenden Studien zeigte sich sowohl die sekundäre als auch die primäre Kombinationstherapie gegenüber der alleinigen Niedrig-Dosis-Steroidtherapie leicht überlegen [102, 114, 119–121]. Vergleiche zwischen einer primären/sekundären Kombinationstherapie mit einer alleinigen intravenösen Hochdosis-Steroidtherapie wie in der vorliegenden Studie liegen allerdings bisher nicht vor. Im vorliegenden Patientenkollektiv wurde nicht zwischen einer primären und sekundären Kombinationstherapie unterschieden. Eine Meta-Analyse aus 2017 zeigte eine starke Überlegenheit einer primären Kombinationstherapie gegenüber einer alleinigen systemischen Steroidtherapie [101]. In der vorliegenden Studie hingegen sind in der Gruppe der Kombinationstherapie auch Patienten vertreten, welche bei Therapieversagen mittels sekundärer Kombinationstherapie behandelt wurden. Dies kann sich negativ auf das Therapieansprechen und somit auf die absolute Hörverbesserung auswirken [159].

In der vorliegenden Studie wurde ebenfalls getestet, ob ein begleitender Schwindel oder Tinnitus Einfluss auf die initiale Hörschwelle vor Therapiebeginn sowie auf die Hörverbesserung und Hörschwelle nach Therapieende ausüben, da in der Literatur beschrieben wird, dass nicht nur der initiale Hörverlust Einfluss auf die Prognose der Hörverbesserung nimmt, sondern auch Begleitsymptome wie Tinnitus und Schwindel, und dass eben diese Symptome auch mit einem höhergradigen initialen Hörverlust einhergehen können [1, 14–16]. Dabei zeigt sich im vorliegenden Patientenkollektiv, dass eine begleitende Schwindelsymptomatik mit einem höhergradigen initialen Hörverlust sowie einer höhergradigen Einschränkung des betroffenen Ohres gegenüber dem gesunden Ohr einhergeht. Ein begleitender Tinnitus zeigt sich im vorliegenden Patientenkollektiv mit einem geringgradigeren initialen Hörverlust vergesellschaftet. Ein Einfluss auf die Differenz zwischen gesundem und betroffenem Ohr lag dabei nicht vor. Bei Betrachtung der Auswirkungen der Begleitsymptome auf die Hörerholung beziehungsweise auf die posttherapeutische Hörschwelle zeigte weder ein begleitender Tinnitus, noch Schwindel eine signifikante Auswirkung. Diese Ergebnisse decken sich mit der oben angegebenen Literatur, mit der Ausnahme, dass ein begleitender Schwindel in der vorliegenden Studie keinen signifikanten Einfluss auf die Hörerholung ausübte. Ob der angegebene Schwindel objektivierbar war, also eine vestibuläre Diagnostik durchgeführt wurde oder Spontannystagmen auftraten, war kein Untersuchungsgegenstand der vorliegenden Studie.

Zusätzlich zu den Begleitsymptomen wurden auch der Einfluss des Geschlechtes, der betroffenen Seite und des Alters auf den initialen Hörverlust, den Hörverlust gegenüber der kontralateralen Seite, die Hörerholung sowie die posttherapeutische Hörschwelle geprüft. Hierbei zeigte sich kein signifikanter Einfluss der Merkmale auf die posttherapeutische Hörschwelle beziehungsweise die Hörverbesserung. Allerdings zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen betroffener Seite und Hörverlust gegenüber der kontralateralen Seite. Dabei zeigte sich bei betroffener linker Seite ein höhergradiger Hörverlust gegenüber der kontralateralen Seite. Mehrere Studien bestätigen die höhere (Lärm-)Belastung des linken Ohres, welches höhere prätherapeutische Werte im Tonaudiogramm erklären könnte [160–162].

Im vorliegenden Patientenkollektiv zeigt sich ein positiver Zusammenhang zwischen durchschnittlicher initialer Höreinschränkung und Anzahl an applizierten intratympanalen Injektionen. Das heißt, dass Patienten mit einer höheren

Höreinschränkung signifikant mehr ITIs erhielten als Patienten mit einem milderen Hörverlust. Zum aktuellen Zeitpunkt gibt es keinen Therapiealgorithmus, da das Therapieansprechen scheinbar nicht durch die Wahl des Medikamentes, dessen Konzentration, Anzahl und Intervall der Applikationen, Gesamtdauer der Therapie sowie Gesamtanzahl an Injektionen beeinflusst wird [49, 133, 134]. Im vorliegenden Patientenkollektiv zeigte sich in der Kovarianzanalyse ebenfalls kein Unterschied in der Hörerholung zwischen den Patienten, die mehr oder weniger als drei ITIs erhielten.

Ebenfalls Uneinigkeit herrscht bei der Evaluation einer (Teil-)Remission beziehungsweise des Therapieeffektes. Die Evaluation des Therapieeffektes anhand der Verbesserung der Hörschwelle wird von vielen Autoren kritisiert, da eine Verbesserung um 30 dB bei einem Ausgangshörverlust von 40 dB eine andere Wertigkeit für den Patienten besitzt als bei einem initialen Hörverlust von 90 dB [93, 101, 163]. Trotzdem eignet sie sich sehr gut für den direkten Vergleich zwischen Patienten. Zusätzlich erfolgt in einigen Studien zur Evaluation des Therapieerfolgs die Berechnung der Remissionsrate. Dabei bezeichnet eine Vollremission eine vollständige Erholung des Ohres auf das Ausgangsniveau vor dem Hörsturz-Ereignis [93]. Einige Studien nutzen die Kriterien nach Siegel, um den Therapieeffekt quantifizieren zu können. Dabei bedeutet eine komplette Remission eine Hörerholung über 30 dB mit einer posttherapeutischen Hörschwelle besser als 25 dB, eine Teilremission eine Hörerholung über 15 dB mit einer posttherapeutischen Hörschwelle zwischen 25 und 45 dB, eine leichte Verbesserung zeigt sich bei einer Hörerholung von über 15 dB mit einer posttherapeutischen Hörschwelle von größer als 45 dB und ein Therapieversagen bedeutet einen Hörgewinn von unter 15 dB bei einer posttherapeutischen Hörschwelle von 75 dB und mehr [122, 164]. Zur Berechnung ist dabei ein Vor-Tonaudiogramm notwendig, beziehungsweise wird der Ausgangswert des Gegenohres oder das alters- und geschlechtsabhängige Normalaudiogramm (DIN ISO 7029) herangezogen [49]. Es existiert keine international gültige Definition der Teilremission, wobei manche Autoren auch eine Einberechnung des Sprachaudiogrammes vorschlagen [1, 93, 165]. Die amerikanische Leitlinie bewertet eine Verbesserung der Hörschwelle von 10 dB als Untergrenze für ein relevantes Therapieansprechen [93]. Eine Hörschwellenänderung von 5 dB befindet sich im Rahmen der normalen Schwankung bei Wiederholungstestungen („*test-retest reliability*“), sodass eine

Änderung ab 10 dB durch die Patienten bemerkbar ist, sowie die 10 dB-Schwelle als kleinste Änderungsschwelle in der klinischen Testung hinsichtlich Reliabilität angenommen werden kann [97]. In der vorliegenden Studie konnte eine Verbesserung um mindestens 5 dB bei 337 Patienten (60,3 %), und eine Verbesserung von mindestens 10 dB bei 247 Patienten (44,2 %) erreicht werden.

Das Patientenkollektiv der vorliegenden Studie besteht aus Patienten mit einem für sie relevanten Hörverlust. In Deutschland wird der *Hörsturz* als plötzlich auftretende Schallempfindungsschwerhörigkeit cochleärer Genese definiert [1]. Im Gegensatz zur internationalen Definition eines innerhalb 72 Stunden auftretenden Hörverlust von mindestens 30 dB in drei benachbarten Frequenzen [93] wird der Hörsturz in Deutschland nicht anhand der Höreinschränkung in dB definiert. Viele Patienten aus der vorliegenden Studie wären somit nicht in internationale Studien eingeschlossen worden. Auch die aktuell durchgeführte HODOKORT-Studie schließt nur Patienten mit einem Hörverlust von mindestens 50 dB ein. Dieses Kriterium wird dadurch begründet, dass bei geringgradigeren Hörverlusten Remissionen nicht von Spontanremissionen unterschieden werden könnten [95]. Allerdings besteht abhängig von Leidensdruck (beruflicher/sozialer Situation), Vorschäden sowie Beeinträchtigung durch eventuell vorhandene Begleitsymptome auch bei geringgradigerer Höreinschränkung die Indikation zu einem Therapieversuch [1]. Der Einschluss geringgradiger Hörverluste kann jedoch ein Bias-Risiko mit sich tragen, da bei niedrigerer initialer Hörschwelle geringere Verbesserungen durch die Therapie vorgetäuscht werden [124].

## 5.2 Limitationen der Studie

Limitationen der vorliegenden Studie ergeben sich aufgrund des retrospektiven Charakters. Die verarbeiteten Daten wurden aus den elektronischen Krankenakten erhoben, eine Vollständigkeit kann also bedingt angenommen werden. Ob ein Patient vorbehandelt wurde oder bereits vor Vorstellung mittels cMRT ein Vestibularisschwannom ausgeschlossen wurde, konnte daher nicht in die retrospektive Datenanalyse einbezogen werden. Da im vorliegenden Patientenkollektiv alle in dem angegebenen Zeitraum aufgrund eines Hörsturzes behandelten Patienten eingeschlossen wurden, ergibt sich ein sehr heterogenes Kollektiv. Aufgrund des stark variierenden Hörverlustes in den beiden Gruppen sowie

innerhalb beider Gruppen ergeben sich unterschiedliche Verbesserungspotentiale. Patienten mit einem höheren Hörverlust haben die Chance auf eine stärkere Hörverbesserung, können aber bei gleicher Hörverbesserung höhere Werte im abschließenden Tonaudiogramm aufweisen. Die Vergleichbarkeit der Patienten ist zudem aufgrund fehlender Definitionen von beispielsweise „ausbleibendem Therapieerfolg“ und „ausgeprägtem Hörverlust“ erschwert. Ebenfalls gibt es erst seit November 2019 einen Klinik-internen Therapiestandard, in dem ein klares Applikationsprotokoll für die intratympanalen Injektionen festgelegt ist. Somit ergibt sich die Spannweite von einer bis zehn ITs pro Patient. Die Patienten erhielten pro Injektion 0,3 - 0,4 ml von 8 mg/ml Dexamethason/0,2 mg/ml Hyaluronsäure. Sowohl national als auch international gibt es keine standardisierten Applikationsprotokolle. In einer Studie von Alexander et al. aus dem Jahr 2015 zeigte sich eine Überlegenheit von 24 mg/ml Dexamethason gegenüber 10 mg/ml [166]. In Deutschland ist allerdings aktuell keine höhere Dexamethason-Dosis erhältlich, sodass theoretisch ein höheres Verbesserungspotential der Kombinationsgruppe bei höherer Dosierung denkbar wäre. In der vorliegenden Studie wurde ein Kombinationspräparat mit Hyaluronsäure verwendet. In vorausgehenden Studien wurde bereits gezeigt, dass Hyaluronsäure zu einer tendenziell höheren, jedoch nicht signifikanten, Hörverbesserung führt [158, 167]. Die Gruppe der Kombinationstherapie schließt Patienten mit primärer und sekundärer Kombinationstherapie ein, sodass dieses Teilkollektiv ebenfalls eine gewisse Heterogenität hinsichtlich der Hörerholung aufweist. Ebenfalls Bias-behaftet ist der Zeitpunkt der Durchführung des posttherapeutischen Tonaudiogrammes. Bei Patienten, welche an einem Wochenend-Tag entlassen wurden, wurde dies nicht direkt posttherapeutisch, sondern erst einige Wochen später durchgeführt. Komorbiditäten, wie zum Beispiel Diabetes mellitus oder arterielle Hypertonie, die die initiale Höreinschränkung und/oder das Therapieansprechen beeinflussen können, wurden in der vorliegenden Studie nicht berücksichtigt, sodass ein möglicherweise vorhandener Zusammenhang nicht aufgedeckt werden konnte [26, 168, 169].

### 5.3 Stärken der Studie

Die vorliegende Studie ist mit einer Fallzahl von 559 Patienten eine der größten Hörsturz-Studien und liefert eine verlässliche Statistik. Im Rahmen der Literaturrecherche fanden sich lediglich sieben Studien mit einer Fallzahl von über

100 Patienten und nur drei Studien die über 200 Patienten einschlossen [78, 98, 101, 102, 122, 170]. Darüber hinaus existieren aktuell keine weiteren Studien, die eine Hochdosis-Steroidtherapie (250 mg/Tag) mit einer Kombinationstherapie mit zusätzlichen intratympanalen Steroid-Injektionen vergleichen.

## 6. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit untersuchte die Fragestellung, ob eine Kombinationstherapie aus hochdosierten intravenösen Steroiden mit intratympanalen Steroidinjektionen zu einer verbesserten Hörerholung führt, im Vergleich zu einer alleinigen intravenösen hochdosierten Steroidtherapie. Diese Hypothese wurde nicht bestätigt. Im vorliegenden Patientenkollektiv zeigte die Gruppe der alleinigen intravenösen Steroidtherapie sogar eine signifikant bessere Hörerholung sowie signifikant niedrigere Werte in der posttherapeutischen Tonschwellenaudiometrie. Diese Ergebnisse sind eventuell damit zu erklären, dass primäre und sekundäre Kombinationstherapie in der Gruppe der Kombinationstherapie zusammengefasst wurden. Diese Gruppe stellt ein sehr heterogenes Patientenkollektiv dar mit teilweise sehr ausgeprägtem Hörverlust bis hin zur akuten Ertaubung, sodass das Erholungspotential des Teilkollektivs dadurch geschmälert sein könnte.

Zusätzlich wurde untersucht, ob die prätherapeutische Hörschwelle des betroffenen Ohres, das Geschlecht, die betroffene Seite sowie ein begleitender Schwindel und Tinnitus Einfluss auf die Hörerholung ausüben. Ein statistisch signifikanter Einfluss konnte nur für das Merkmal „prätherapeutische Hörschwelle“ gezeigt werden. Bei Betrachtung des Einflusses der Merkmale auf die initiale Höreinschränkung zeigte sich, dass ein begleitender Tinnitus mit einer geringeren Hörsturzausprägung einherging. Zudem zeigte sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen betroffener Seite (links) sowie Schwindel und initialer Hörsturz-Ausprägung. Zu erklären wäre der Zusammenhang zwischen ausgeprägtem Hörsturz bei Betroffenheit des linken Ohres mit einer stärkeren Vorschädigung des linken Ohres in der erwachsenen Bevölkerung, beispielsweise durch Autofahren.

Die Studienlage zum Thema Hörsturztherapie ist aufgrund des oftmals retrospektiven Charakters stark Bias-behaftet. Zudem existieren keine internationalen Leitlinien zur Einteilung des Schweregrades sowie zum Therapieerfolg. Daher ist die Zuteilung zu den einzelnen Therapiezweigen, primäre versus sekundäre Kombinationstherapie, individuell zu treffen. Dieses Vorgehen führt, wie auch in der vorliegenden Studie, zu einer gewissen Problematik hinsichtlich Vergleichbarkeit der Teilkollektive sowie hinsichtlich der Vergleichbarkeit mit anderen Studien. Auf Grundlage der vorliegenden Ergebnisse lässt sich die Hypothese aufstellen, dass eine zusätzliche intratympanale Injektionstherapie keinen weiteren Nutzen für Hörsturz-Patienten

darstellt und somit keine Empfehlung ausgesprochen werden kann. Wünschenswert wären prospektive, multizentrische, randomisiert-kontrollierte Studien anhand vorher definierter Standards, um herauszufinden, welche Patientengruppen doch von einer primären oder sekundären Kombinationstherapie, oder eher von einer Monotherapie, profitieren.

## 7. Literaturverzeichnis

1. Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V. Leitlinie "Hörsturz (Akuter idiopathischer sensorineuraler Hörverlust)".
2. Plontke SK. Diagnostik und Therapie des Hörsturzes. *Laryngo-Rhino-Otologie*. 2017;96:S103-S122.
3. Holube I. Prevalence of hearing impairment in northwestern Germany. Results of an epidemiological study on hearing status (HÖRSTAT). *HNO*. 2015;63:195–214.
4. Vos T, Abajobir AA, Abate KH, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*. 2017;390:1211–59.
5. Härkönen K, Kivekäs I, Rautiainen M, Kotti V, Vasama J. Quality of life and hearing eight years after sudden sensorineural hearing loss. *The Laryngoscope*. 2017;127:927–31.
6. Trune DR, Canlon B. Corticosteroid therapy for hearing and balance disorders. *The Anatomical Record: Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology*. 2012;295:1928–43.
7. Pape H-C, Kurtz A, Silbernagl S. *Physiologie*: Georg Thieme Verlag; 2018.
8. Waldeyer AJ. *Waldeyer–anatomie des menschen*: walter de Gruyter; 2011.
9. Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM. *Drake, Gray's Anatomie SC*: Elsevier, Urban&FischerVerlag; 2007.
10. Schmidt RF, Thews G. *Physiologie des Menschen*: Springer-Verlag; 2013.
11. Byl Jr FM. Sudden hearing loss: Eight years' experience and suggested prognostic table. *The Laryngoscope*. 1984;94:647–61.
12. Oh J-H, Park K, Lee SJ, Shin YR, Choung Y-H. Bilateral versus unilateral sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2007;136:87–91.
13. Muhlmeier G, Baguley D, Cox T, Suckfull M, Meyer T. Characteristics and Spontaneous Recovery of Tinnitus Related to Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Otol Neurotol*. 2016;37:634–41. doi:10.1097/MAO.0000000000001081.
14. Niu X, Zhang Y, Zhang Q, Xu X, Han P, Cheng Y, et al. The relationship between hearing loss and vestibular dysfunction in patients with sudden sensorineural hearing loss. *Acta oto-laryngologica*. 2016;136:225–31.

15. Ben-David J, Luntz M, Magamsa I, Fradis M, Sabo E, Podoshin L. Tinnitus as a prognostic sign in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *The international tinnitus journal*. 2001;7:62–4.
16. Hikita-Watanabe N, Kitahara T, Horii A, Kawashima T, Doi K, Okumura S-I. Tinnitus as a prognostic factor of sudden deafness. *Acta oto-laryngologica*. 2010;130:79–83.
17. Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, Rosenfeld RM, Schwartz SR, Barrs DM, et al. Clinical practice guideline: Sudden hearing loss. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2012;146:S1-S35.
18. Kuhn M, Heman-Ackah SE, Shaikh JA, Roehm PC. Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Review of Diagnosis, Treatment, and Prognosis. *Trends in Amplification*. 2011;15:91–105. doi:10.1177/1084713811408349.
19. Ciorba A, Hatzopoulos S, Bianchini C, Iannini V, Rosignoli M, Skarzynski H, Aimoni C. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: Cardiovascular risk factors do not influence hearing threshold recovery. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*. 2015;35:103.
20. Quaranta N, Ceglie V de, D’Elia A. Endothelial dysfunction in idiopathic sudden sensorineural hearing loss: A review. *Audiology research*. 2016;6.
21. Ohinata Y, Makimoto K, Kawakami M, Haginomori S-I, Araki M, Takahashi H. Blood viscosity and plasma viscosity in patients with sudden deafness. *Acta oto-laryngologica*. 1994;114:601–7.
22. Capaccio P, Ottaviani F, Cuccarini V, Bottero A, Schindler A, Cesana BM, et al. Genetic and acquired prothrombotic risk factors and sudden hearing loss. *The Laryngoscope*. 2007;117:547–51.
23. Suckfüll M. Perspectives on the pathophysiology and treatment of sudden idiopathic sensorineural hearing loss. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2009;106:669.
24. Mattox DE, Simmons FB. Natural history of sudden sensorineural hearing loss. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*. 1977;86:463–80.
25. Lin S-W, Lin Y-S, Weng S-F, Chou C-W. Risk of developing sudden sensorineural hearing loss in diabetic patients: A population-based cohort study. *Otol Neurotol*. 2012;33:1482–8. doi:10.1097/MAO.0b013e318271397a.
26. Fukui M, Kitagawa Y, Nakamura N, Kadono M, Mogami S-i, Ohnishi M, et al. Idiopathic sudden hearing loss in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2004;63:205–11.

27. Quaranta N, Ceglie V de, D'Elia A. Endothelial Dysfunction in Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Review. *Audiology research*. 2016;6:151. doi:10.4081/audiore.2016.151.
28. Ciorba A, HATZOPOULOS S, Bianchini C, IANNINI V, ROSIGNOLI M, Skarzynski H, Aimoni C. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: Cardiovascular risk factors do not influence hearing threshold recovery. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*. 2014;35:103–9.
29. Rajati M, Azarpajooch MR, Mouhebaty M, Nasrollahi M, Salehi M, Khadivi E, et al. Is Sudden Hearing Loss Associated with Atherosclerosis? *Iran J Otorhinolaryngol*. 2016;28:189–95.
30. Lin C, Lin S-W, Lin Y-S, Weng S-F, Lee T-M. Sudden sensorineural hearing loss is correlated with an increased risk of acute myocardial infarction: A population-based cohort study. *The Laryngoscope*. 2013;123:2254–8. doi:10.1002/lary.23837.
31. Lin H-C, Chao P-Z, Lee H-C. Sudden sensorineural hearing loss increases the risk of stroke: A 5-year follow-up study. *Stroke*. 2008;39:2744–8. doi:10.1161/STROKEAHA.108.519090.
32. Keller JJ, Wu C-S, Kang J-H, Lin H-C. Association of acute myocardial infarction with sudden sensorineural hearing loss: A population-based case-control study. *Audiol Neurootol*. 2013;18:3–8. doi:10.1159/000341988.
33. Mutlu A, Cam I, Dasli S, Topdag M. Doppler ultrasonography can be useful to determine the etiology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Auris Nasus Larynx*. 2018;45:456–60. doi:10.1016/j.anl.2017.08.013.
34. Kostal M, Drsata J, Blaha M, Lanska M, Chrobok V. Rheopheresis in treatment of idiopathic sensorineural sudden hearing loss. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;46:50. doi:10.1186/s40463-017-0228-9.
35. Capaccio P, Ottaviani F, Cuccarini V, Bottero A, Schindler A, Cesana BM, et al. Genetic and acquired prothrombotic risk factors and sudden hearing loss. *The Laryngoscope*. 2007;117:547–51. doi:10.1097/MLG.0b013e31802f3c6a.
36. Passamonti SM, Di Bernardino F, Bucciarelli P, Berto V, Artoni A, Gianniello F, et al. Risk factors for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and their association with clinical outcome. *Thromb Res*. 2015;135:508–12. doi:10.1016/j.thromres.2015.01.001.

37. Rossini BAA, Penido NdO, Munhoz MSL, Bogaz EA, Curi RS. Sudden Sensorineural Hearing Loss and Autoimmune Systemic Diseases. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2017;21:213–23. doi:10.1055/s-0036-1586162.
38. Lehnhardt E. Sudden hearing disorders occurring simultaneously or successively on both sides. *Zeitschrift für Laryngologie, Rhinologie, Otologie und ihre Grenzgebiete.* 1958;37:1.
39. Hughes GB, Nalepa NJ, Kinney SE, Barna BP, Calabrese LH. Clinical diagnosis of immune inner-ear disease. *The Laryngoscope.* 1988;98:251–3.
40. Ågrup C, Luxon LM. Immune-mediated inner-ear disorders in neuro-otology. *Current opinion in neurology.* 2006;19:26–32.
41. Merchant SN, Durand ML, Adams JC. Sudden deafness: Is it viral? *ORL.* 2008;70:52–62.
42. Schuknecht HF, Donovan ED. The pathology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Archives of oto-rhino-laryngology.* 1986;243:1–15.
43. Linthicum Jr FH, Doherty J, Berliner KI. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: Vascular or viral? *Otolaryngology–Head and Neck Surgery.* 2013;149:914–7.
44. Reineke U, Hühnerschulte M, Ebmeyer J, Sudhoff H. Tympanoskopie mit Abschottung der Rundfenstermembran beim idiopathischen Hörsturz. *HNO.* 2013;61:314–20.
45. Haubner F, Rohrmeier C, Koch C, Vielsmeier V, Strutz J, Kleinjung T. Occurrence of a round window membrane rupture in patients with sudden sensorineural hearing loss. *BMC Ear, Nose and Throat Disorders.* 2012;12:14.
46. Lazarini PR, Camargo ACK. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: Etiopathogenic aspects. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia.* 2006;72:554–61.
47. Simmons FB. Theory of membrane breaks in sudden hearing loss. *Archives of Otolaryngology.* 1968;88:41–8.
48. Plontke S. Notfälle der Sinnesorgane im HNO-Gebiet. *Laryngo-Rhino-Otol.* 2013;92:545–62.
49. Plontke SK. Diagnostik und Therapie des Hörsturzes. *Laryngo-Rhino-Otol.* 2017;96:S103-S122. doi:10.1055/s-0042-122385.
50. Reiß M. *Facharztwissen HNO-Heilkunde: Differenzierte Diagnostik und Therapie:* Springer Science & Business Media; 2009.

51. Lenarz T, Boenninghaus H-G. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde: Springer-Verlag; 2012.
52. Eckert S. 100 Jahre Blutdruckmessung nach Riva-Rocci und Korotkoff: Rückblick und Ausblick. *Journal für Hypertonie-Austrian Journal of Hypertension*. 2006;10:7–13.
53. Scholz G, Mrowinski D. Audiometrie: Eine Anleitung für die praktische Hörprüfung: Thieme; 2011.
54. Mrowinski D. Audiometrie. 5th ed. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2017.
55. Behrbohm H, Kaschke O, Nawka T. Kurzlehrbuch Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde: Georg Thieme Verlag; 2012.
56. Kattah JC, Talkad AV, Wang DZ, Hsieh Y-H, Newman-Toker DE. HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome: Three-step bedside oculomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging. *Stroke*. 2009;40:3504–10.
57. Shupak A, Zeidan R, Shemesh R. Otoacoustic emissions in the prediction of sudden sensorineural hearing loss outcome. *Otology & Neurotology*. 2014;35:1691–7.
58. Chao T-K, Chen TH-H. Distortion product otoacoustic emissions as a prognostic factor for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Audiology and Neurotology*. 2006;11:331–8.
59. Mori T, Suzuki H, Hiraki N, Hashida K, Ohbuchi T, Katoh A, Udaka T. Prediction of hearing outcomes by distortion product otoacoustic emissions in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Auris Nasus Larynx*. 2011;38:564–9.
60. Koors PD, Thacker LR, Coelho DH. ABR in the diagnosis of vestibular schwannomas: A meta-analysis. *American journal of otolaryngology*. 2013;34:195–204.
61. Wissen-Siegert I, Welkoborsky H-J. Aussagekraft und Stellenwert neurologischer, serologischer, internistischer und orthopädischer Untersuchungen in der Routinediagnostik des Hörsturzes. *Laryngo-Rhino-Otologie*. 1990;69:140–4.
62. Hörmann K, Weh L, Fritz W, Borner U. Hörsturz und kraniozervikaler Übergang. *Laryngo-Rhino-Otologie*. 1989;68:456–61.

63. Nageris BI, Popovtzer A. Acoustic neuroma in patients with completely resolved sudden hearing loss. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. 2003;112:395–7.
64. AG Kopf-Halsdiagnostik. Stellungnahmen und Empfehlungen.
65. Metrailler AM, Babu SC. Management of sudden sensorineural hearing loss. *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery*. 2016;24:403–6.
66. Conte G, Di Berardino F, Sina C, Zanetti D, Scola E, Gavagna C, et al. MR Imaging in Sudden Sensorineural Hearing Loss. Time to Talk. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2017;38:1475–9. doi:10.3174/ajnr.A5230.
67. Scherb R. Wertigkeit der MRT zur Abklärung des hochgradigen Hörsturzes. Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin. In: : Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen; 2013.
68. Lee JI, Yoon RG, Lee JH, Park JW, Yoo MH, Ahn JH, et al. Prognostic value of labyrinthine 3D-FLAIR abnormalities in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *American Journal of Neuroradiology*. 2016;37:2317–22.
69. Koesling S, Rasinski C, Amaya B. Imaging and clinical findings in large endolymphatic duct and sac syndrome. *European journal of radiology*. 2006;57:54–62.
70. Louza J, Krause E, Gürkov R. Hearing function after intratympanic application of gadolinium-based contrast agent: A long-term evaluation. *The Laryngoscope*. 2015;125:2366–70.
71. Tsui B, Wong LLN, Wong ECM. Accuracy of cortical evoked response audiometry in the identification of non-organic hearing loss: Exactitud de la audiometría por respuestas corticales evocadas en la identificación de hipoacusia no orgánica. *International journal of audiology*. 2002;41:330–3.
72. Sauvaget E, Kici S, Petelle B, Kania R, Chabriat H, Herman P, Huy PTB. Vertebrobasilar occlusive disorders presenting as sudden sensorineural hearing loss. *The Laryngoscope*. 2004;114:327–32.
73. Hoch S, Vomhof T, Teymoortash A. Critical evaluation of round window membrane sealing in the treatment of idiopathic sudden unilateral hearing loss. *Clinical and experimental otorhinolaryngology*. 2015;8:20.
74. Fetterman BL, Saunders JE, Luxford WM. Prognosis and treatment of sudden sensorineural hearing loss. *The American journal of otology*. 1996;17:529–36.
75. Byl FM, JR. Sudden hearing loss: Eight years' experience and suggested prognostic table. *The Laryngoscope*. 1984;94:647–61.

76. Ganesan P, Kothandaraman PP, Swapna S, Manchaiah V. A Retrospective Study of the Clinical Characteristics and Post-treatment Hearing Outcome in Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Audiology research*. 2017;7:168. doi:10.4081/audiore.2017.168.
77. Kang WS, Yang CJ, Shim M, Song CI, Kim TS, Lim HW, et al. Prognostic Factors for Recovery from Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Retrospective Study. *J Audiol Otol*. 2017;21:9–15. doi:10.7874/jao.2017.21.1.9.
78. Zhao D, Tong B, Wang Q, Hellstrom S, Duan M. A comparison of effects of systemic and intratympanic steroid therapies for sudden sensorineural hearing loss: A meta-analysis. *Journal of otology*. 2016;11:18–23.
79. Barreto MAdSC, Ledesma ALL, Oliveira CACP de, Bahmad Jr F. Intratympanic corticosteroid for sudden hearing loss: Does it really work? *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2016;82:353–64.
80. Weinaug P. Untersuchungen zur Spontanremission beim akuten Hörsturz. *HNO-Praxis*. 1982;7:86–93.
81. Müller M, Tisch M, Maier H, Löwenheim H. Reduction of permanent hearing loss by local glucocorticoid application. *HNO*. 2017;65:59–67.
82. Himeno C, Komeda M, Izumikawa M, Takemura K, Yagi M, Weiping Y, et al. Intra-cochlear administration of dexamethasone attenuates aminoglycoside ototoxicity in the guinea pig. *Hearing research*. 2002;167:61–70.
83. Harrop-Jones A, Wang X, Fernandez R, Dellamary L, Ryan AF, LeBel C, Piu F. The sustained-exposure dexamethasone formulation OTO-104 offers effective protection against noise-induced hearing loss. *Audiol Neurotol*. 2016;21:12–21.
84. Alexiou C, Arnold W, Fauser C, Schratzenstaller B, Gloddek B, Fuhrmann S, Lamm K. Sudden sensorineural hearing loss: Does application of glucocorticoids make sense? *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2001;127:253–8.
85. Gallo DE, Khojasteh E, Gloor M, Hegemann SCA. Effectiveness of systemic high-dose dexamethasone therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Audiol Neurotol*. 2013;18:161–70.
86. Niedermeyer HP, Zahneisen G, Luppä P, Busch R, Arnold W. Cortisol levels in the human perilymph after intravenous administration of prednisolone. *Audiol Neurotol*. 2003;8:316–21.
87. Wei BPC, Stathopoulos D, O'Leary S. Steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013.

88. Wilson WR, Byl FM, Laird N. The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss: A double-blind clinical study. *Archives of Otolaryngology*. 1980;106:772–6.
89. 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;258:477–80.
90. Nosrati-Zarenoe R. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: Corticosteroid treatment, the diagnostic protocol and outcome: Linköping University Electronic Press; 2011.
91. Nosrati-Zarenoe R, Hultcrantz E. Corticosteroid treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: Randomized triple-blind placebo-controlled trial. *Otology & Neurotology*. 2012;33:523–31.
92. Hultcrantz E, Nosrati-Zarenoe R. Corticosteroid treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: Analysis of an RCT and material drawn from the Swedish national database. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2015;272:3169–75.
93. Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, Rosenfeld RM, Schwartz SR, Barrs DM, et al. Clinical practice guideline: Sudden hearing loss. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2012;146:S1-S35.
94. Lehnert H. Rationelle Diagnostik und Therapie in Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwech: Georg Thieme Verlag; 2014.
95. Plontke SK, Girndt M, Meisner C, Probst R, Oerlecke I, Richter M, et al. Multizentrische Studie zur Hörsturztherapie–Planung und Konzeption. *HNO*. 2016;64:227–36.
96. Gerd Herold und Mitarbeiter. Innere Medizin: Eine vorlesungsorientierte Darstellung : 2019 : Unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die ärztliche Prüfung : mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis. Köln: Selbstverlag; 2019.
97. Rauch SD, Halpin CF, Antonelli PJ, Babu S, Carey JP, Gantz BJ, et al. Oral vs intratympanic corticosteroid therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: A randomized trial. *Jama*. 2011;305:2071–9.
98. El Sabbagh NG, Sewitch MJ, Bezdjian A, Daniel SJ. Intratympanic dexamethasone in sudden sensorineural hearing loss: A systematic review and meta-analysis. *The Laryngoscope*. 2017;127:1897–908.

99. Parnes LS, Sun AH, Freeman DJ. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: An animal study followed by clinical application. *The Laryngoscope*. 1999;109:1–17.
100. Bird PA, Begg EJ, Zhang M, Keast AT, Murray DP, Balkany TJ. Intratympanic versus intravenous delivery of methylprednisolone to cochlear perilymph. *Otology & Neurotology*. 2007;28:1124–30. doi:10.1097/MAO.0b013e31815aee21.
101. Han X, Yin X, Du X, Sun C. Combined Intratympanic and Systemic Use of Steroids as a First-Line Treatment for Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials. *Otol Neurotol*. 2017;38:487–95. doi:10.1097/MAO.0000000000001361.
102. Gao Y, Liu D. Combined intratympanic and systemic use of steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: A meta-analysis. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2016;273:3699–711.
103. Seggas I, Koltsidopoulos P, Bibas A, Tzonou A, Sismanis A. Intratympanic steroid therapy for sudden hearing loss: A review of the literature. *Otology & Neurotology*. 2011;32:29–35.
104. Kopke RD, Hoffer ME, Wester D, O'Leary MJ, Jackson RL. Targeted topical steroid therapy in sudden sensorineural hearing loss. *Otology & Neurotology*. 2001;22:475–9.
105. Alzamil KS, Linthicum Jr FH. Extraneous round window membranes and plugs: Possible effect on intratympanic therapy. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*. 2000;109:30–2.
106. Kakehata S, Sasaki A, Oji K, Futai K, Ota S, Makinae K, Shinkawa H. Comparison of intratympanic and intravenous dexamethasone treatment on sudden sensorineural hearing loss with diabetes. *Otology & Neurotology*. 2006;27:604–8.
107. Banerjee A, Parnes LS. Intratympanic corticosteroids for sudden idiopathic sensorineural hearing loss. *Otology & Neurotology*. 2005;26:878–81.
108. Wang Y-w, Ren J-h, Yin T-f, Xie D-h. Evaluation of intratympanic dexamethasone for treatment of refractory sudden sensorineural hearing loss. *Journal of Zhejiang University Science B*. 2012;13:203–8.
109. Silverstein H, Thompson J, Rosenberg SI, Brown N, Light J. Silverstein MicroWick. *Otolaryngol Clin North Am*. 2004;37:1019–34.
110. Plontke S, Löwenheim H, Preyer S, Leins P, Dietz K, Koitschev A, Zimmermann R. Outcomes research analysis of continuous intratympanic

- glucocorticoid delivery in patients with acute severe to profound hearing loss: Basis for planning randomized controlled trials. *Acta oto-laryngologica*. 2005;125:830–9.
111. Alexander TH, Harris JP, Nguyen QT, Vorasubin N. Dose effect of intratympanic dexamethasone for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: 24 mg/mL is superior to 10 mg/mL. *Otology & Neurotology*. 2015;36:1321–7.
  112. Berjis N, Soheilipour S, Musavi A, Hashemi SM. Intratympanic dexamethasone injection vs methylprednisolone for the treatment of refractory sudden sensorineural hearing loss. *Advanced biomedical research*. 2016;5.
  113. Spear SA, Schwartz SR. Intratympanic steroids for sudden sensorineural hearing loss: A systematic review. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2011;145:534–43.
  114. Ng JH, Ho RCM, Cheong CSJ, Ng A, Yuen HW, Ngo RYS. Intratympanic steroids as a salvage treatment for sudden sensorineural hearing loss? A meta-analysis. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2015;272:2777–82.
  115. Borden RC, Saunders JE, Berryhill WE, Krempl GA, Thompson DM, Queimado L. Hyaluronic acid hydrogel sustains the delivery of dexamethasone across the round window membrane. *Audiology and Neurotology*. 2011;16:1–11.
  116. Selivanova O, Maurer J, Ecke U, Mann WJ. The effects of Streptolysin-O and sodium hyaluronate on the permeability of the round window membrane in guinea pigs--an electrophysiologic study. *Laryngo-Rhino-Otologie*. 2003;82:235–9.
  117. Liebau A, Plontke SK. Lokale Medikamententherapie bei Innenohrschwerhörigkeit. *HNO*. 2015;63:396–401.
  118. Rogha M, Kalkoo A. Therapeutic effect of Intra-Tympanic Dexamethasone-Hyaluronic Acid Combination in Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Iran J Otorhinolaryngol*. 2017;29:255–60.
  119. Crane RA, Camilon M, Nguyen S, Meyer TA. Steroids for treatment of sudden sensorineural hearing loss: A meta-analysis of randomized controlled trials. *The Laryngoscope*. 2015;125:209–17.
  120. Garavello W, Galluzzi F, Gaini RM, Zanetti D. Intratympanic steroid treatment for sudden deafness: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Otology & Neurotology*. 2012;33:724–9.
  121. Li H, Feng G, Wang H, Feng Y. Intratympanic steroid therapy as a salvage treatment for sudden sensorineural hearing loss after failure of conventional

- therapy: A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Clinical therapeutics*. 2015;37:178–87.
122. Choi JW, Lee CK, Kim SB, Lee DY, Ko SC, Park KH, Choi SJ. Potential benefits of salvage intratympanic dexamethasone injection in profound idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2020:1–9.
123. Gao Y, Liu D. Combined intratympanic and systemic use of steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: A meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016;273:3699–711. doi:10.1007/s00405-016-4041-2.
124. Tsounis M, Psillas G, Tsalighopoulos M, Vital V, Maroudias N, Markou K. Systemic, intratympanic and combined administration of steroids for sudden hearing loss. A prospective randomized multicenter trial. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018;275:103–10. doi:10.1007/s00405-017-4803-5.
125. Ashtiani MK, Firouzi F, Bastaninejad S, Dabiri S, Nasirmohtaram S, Saeedi N, et al. Efficacy of systemic and intratympanic corticosteroid combination therapy versus intratympanic or systemic therapy in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss: A randomized controlled trial. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018;275:89–97. doi:10.1007/s00405-017-4808-0.
126. Lyu Y, Zeng F, Yan M, Zhou Z, Zhang W, Liu M, Ke C. Comparison of 2 Different Intratympanic Methylprednisolone Injection Schedules in Combination With Intravenous Dexamethasone for Unilateral Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Ear, Nose & Throat Journal*. 2020:0145561320904816.
127. Qiang Q, Wu X, Yang T, Yang C, Sun H. A comparison between systemic and intratympanic steroid therapies as initial therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: A meta-analysis. *Acta oto-laryngologica*. 2017;137:598–605. doi:10.1080/00016489.2016.1260157.
128. Zhao D, Tong B, Wang Q, Hellstrom S, Duan M. A comparison of effects of systemic and intratympanic steroid therapies for sudden sensorineural hearing loss: A meta-analysis. *Journal of otology*. 2016;11:18–23. doi:10.1016/j.joto.2016.02.002.
129. Filipo R, Attanasio G, Russo FY, Viccaro M, Mancini P, Covelli E. Intratympanic steroid therapy in moderate sudden hearing loss: A randomized, triple-blind, placebo-controlled trial. *The Laryngoscope*. 2013;123:774–8. doi:10.1002/lary.23678.

130. Liu Y, Chen Q, Xu Y. Research progress in refractory sudden hearing loss: Steroid therapy. *Journal of International Medical Research*. 2020;48:0300060519889426.
131. Erdur O, Kayhan FT, Cirik AA. Effectiveness of intratympanic dexamethasone for refractory sudden sensorineural hearing loss. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2014;271:1431–6.
132. Ho Ahn J, Woul Han M, Heui Kim J, Woo Chung J, Hyun Yoon T. Therapeutic effectiveness over time of intratympanic dexamethasone as salvage treatment of sudden deafness. *Acta oto-laryngologica*. 2008;128:128–31.
133. Liebau A, Pogorzelski O, Salt AN, Plontke SK. Hearing changes after intratympanically applied steroids for primary therapy of sudden hearing loss: A meta-analysis using mathematical simulations of drug delivery protocols. *Otology & neurotology: official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*. 2017;38:19.
134. Plontke SK, Liebau A, Pogorzelski O, Salt AN, Zenner HP, editors. Dependence of hearing improvement on the dose of intratympanically applied glucocorticoids: A meta-analysis using mathematical simulations of clinical drug delivery protocols; 2015.
135. Plontke S. Therapy of hearing disorders-conservative procedures. *GMS current topics in otorhinolaryngology, head and neck surgery*. 2005;4.
136. Stennert E. Bell's palsy—A new concept of treatment. *Archives of oto-rhino-laryngology*. 1979;225:265–8.
137. Wang C-T, Chou H-W, Fang K-M, Lai M-S, Cheng P-W. Treatment Outcome of Additional Dextran to Corticosteroid Therapy on Sudden Deafness: Propensity Score–Matched Cohort Analysis. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2012;147:1125–30.
138. Klemm E, Bepperling F, Burschka MA, Mösges R. Hemodilution therapy with hydroxyethyl starch solution (130/0.4) in unilateral idiopathic sudden sensorineural hearing loss: A dose-finding, double-blind, placebo-controlled, international multicenter trial with 210 patients. *Otology & Neurotology*. 2007;28:157–70.
139. Baxter Deutschland GmbH, B. Braun Melsungen AG, Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Serumwerk Bernburg AG. Anwendungsbeschränkung für HES. (Hydroxyethylstärke-haltige Arzneimittel). 2013.

140. Suckfüll M. Hörsturz—das Aus für die Infusionstherapie. *MMW-Fortschritte der Medizin*. 2015;157:57–63.
141. Agarwal L, Pothier DD. Vasodilators and vasoactive substances for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2009.
142. Probst R, Tschopp K, Lodin E, Kellerhals B, Podvinec M, Pfaltz CR. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of dextran/pentoxifylline medication in acute acoustic trauma and sudden hearing loss. *Acta otolaryngologica*. 1992;112:435–43.
143. Bennett MH, Kertesz T, Perleth M, Yeung P, Lehm JP. Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012.
144. Cekin E, Cincik H, Ulubil SA, Gungor A. Effectiveness of hyperbaric oxygen therapy in management of sudden hearing loss. *The Journal of Laryngology & Otology*. 2009;123:609–12.
145. Suzuki H, Hashida K, Nguyen K, Hohchi N, Katoh A, Koizumi H, Ohbuchi T. Efficacy of intratympanic steroid administration on idiopathic sudden sensorineural hearing loss in comparison with hyperbaric oxygen therapy. *The Laryngoscope*. 2012;122:1154–7.
146. Gülüstan F, Alakhras WME, Erdur O, Acipayam H, Kufeciler L, Kayhan FT. Intratympanic steroid injection and hyperbaric oxygen therapy for the treatment of refractory sudden hearing loss. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2018;84:28–33.
147. Alimoglu Y, Inci E. Is hyperbaric oxygen therapy a salvage treatment option for sudden sensorineural hearing loss? *The Journal of Laryngology & Otology*. 2016;130:943–7.
148. Hosokawa S, Sugiyama K-i, Takahashi G, Hashimoto Y-i, Hosokawa K, Takebayashi S, Mineta H. Hyperbaric oxygen therapy as adjuvant treatment for idiopathic sudden sensorineural hearing loss after failure of systemic steroids. *Audiol Neurotol*. 2017;22:9–14.
149. Awad Z, Huins C, Pothier DD. Antivirals for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012.
150. Övet G, Alataş N, Kocacan FN, Gürcüoğlu SS, Görgülü H, Güzelkara F, Övet H. Sudden sensorineural hearing loss: Is antiviral treatment really necessary? *American journal of otolaryngology*. 2015;36:542–6.

151. Kostal M, Drsata J, Bláha M, Lánská M, Chrobok V. Rheopheresis in treatment of idiopathic sensorineural sudden hearing loss. *Journal of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 2017;46:50.
152. Uygun-Kiehne S, Straube R, Heibges A, Klingel R, Davids H. Rheopherese bei rezidivierendem Hörsturz. *HNO*. 2010;58:445–51.
153. Burschka MA, Hassan HA-H, Reineke T, van Bebber L, Caird DM, Mösges R. Effect of treatment with Ginkgo biloba extract EGb 761 (oral) on unilateral idiopathic sudden hearing loss in a prospective randomized double-blind study of 106 outpatients. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2001;258:213–9.
154. Weidauer H, REISSER CH. Ginkgo biloba extract EGb 761® or pentoxifylline for the treatment of sudden deafness: A randomized, reference-controlled, double-blind study. *Acta oto-laryngologica*. 2001;121:579–84.
155. Tüzemen G, Kasapoğlu F, Hizalan I, Akyıldız MY. The importance of the first three days and other diagnostic indicators in sudden hearing loss. *Kuak Burun Bogaz Ihtis Derg*. 2016;26:333–41.
156. Chang N-C, Ho K-Y, Kuo W-R. Audiometric patterns and prognosis in sudden sensorineural hearing loss in southern Taiwan. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2005;133:916–22.
157. Li J, Ding L. Effectiveness of Steroid Treatment for Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Annals of Pharmacotherapy*. 2020:1060028020908067.
158. Gouveris H, Schuler-Schmidt W, Mewes T, Mann W. Intratympanic dexamethasone/hyaluronic acid mix as an adjunct to intravenous steroid and vasoactive treatment in patients with severe idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otology & Neurotology*. 2011;32:756–60.
159. Kakehata S, Sasaki A, Futai K, Kitani R, Shinkawa H. Daily Short-Term Intratympanic Dexamethasone Treatment Alone as an Initial or Salvage Treatment for Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Audiol Neurotol*. 2011;16:191–7.
160. Pourabdian S, Yazdanirad S, Lotfi S, Golshiri P, Mahaki B. Prevalence hearing loss of truck and bus drivers in a cross-sectional study of 65533 subjects. *Environmental Health and Preventive Medicine*. 2019;24:1–5.
161. Pirilä T, Jounio-Ervasti K, Surri M. Left-right asymmetries in hearing threshold levels in three age groups of a random population. *Audiology*. 1992;31:150–61.

162. Pirilä T. Left-right asymmetry in the human response to experimental noise exposure: II. Pre-exposure hearing threshold and temporary threshold shift at 4 kHz frequency. *Acta oto-laryngologica*. 1991;111:861–6.
163. Plontke SK, Bauer M, Meisner C. Comparison of Pure-Tone Audiometry Analysis in Sudden Hearing Loss Studies: Lack of Agreement for Different Outcome Measures. *Otology & Neurotology*. 2007;28.
164. Siegel LG. The treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am*. 1975;8:467.
165. Inoue DP, Bogaz EA, Barros F, Penido NdO. Comparação entre critérios de recuperação auditiva na perda neurossensorial súbita. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2012;78:42–8.
166. Alexander TH, Harris JP, Nguyen QT, Vorasubin N. Dose Effect of Intratympanic Dexamethasone for Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: 24 mg/mL Is Superior to 10 mg/mL. *Otol Neurotol*. 2015;36:1321–7. doi:10.1097/MAO.0000000000000834.
167. Mühlmeier G, Maier S, Maier M, Maier H. Intratympanale Injektionstherapie bei therapierefraktärem Hörsturz. *HNO*. 2015;63:698–706.
168. Aimoni C, Bianchini C, Borin M, Ciorba A, Fellin R, Martini A, et al. Diabetes, cardiovascular risk factors and idiopathic sudden sensorineural hearing loss: A case-control study. *Audiol Neurootol*. 2010;15:111–5. doi:10.1159/000231636.
169. Weng S-F, Chen Y-S, Hsu C-J, Tseng F-Y. Clinical features of sudden sensorineural hearing loss in diabetic patients. *The Laryngoscope*. 2005;115:1676–80. doi:10.1097/01.mlg.0000184790.91675.e3.
170. Seo HW, Chung JH, Byun H, Jeong J-H, Lee SH. Effect of Diabetes on the Prognosis of Sudden Sensorineural Hearing Loss: Propensity Score Matching Analysis. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2020;162:346–52.

## 8. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich während des Schreibens dieser Dissertation unterstützt haben. Mein ganz besonderer Dank gilt zunächst meinem Doktorvater für die Betreuung dieser Arbeit. Auch danke ich xxx für das Zweitgutachten. Mein Dank gilt ebenso xxx für die Unterstützung bei der Ausarbeitung der Statistik. Meiner Familie möchte ich ganz besonders herzlich danken für die stetige Unterstützung während des Verfassens dieser Arbeit, während meines gesamten Studiums sowie meinem Start ins Arbeitsleben. Darüber hinaus gilt mein Dank allen Verwandten, Freunden und Studienkollegen, die mich ständig begleitet und unterstützt haben.

## 9. Lebenslauf