

# Der Einfluss von Glukokortikoiden bei der Therapie des Hörsturzes

Ch. Alexiou W. Arnold C. Fauser B. Gloddek S. Fuhrmann K. Lamm

Hals-Nasen-Ohren Klinik und Poliklinik, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität, München, Deutschland

## Zusammenfassung

In der Therapie des Hörsturzes werden neben mikrozirkulationsfördernden Infusionen auch Glukokortikoide eingesetzt. Das Ziel der vorliegenden Studie ist, die Wirksamkeit von Glukokortikoiden bei der Therapie des Hörsturzes zu überprüfen. Hierzu wurden retrospektiv die prä- und posttherapeutischen Tonschwellenaudiogramme von 603 Patienten mit Hörsturz ausgewertet. 301 Patienten erhielten eine rheologische Therapie ohne Glukokortikoide, 302 Patienten eine mikrozirkulationsfördernde Therapie mit Glukokortikoiden. Die Patienten mit Hörsturz im Tieffrequenz- bzw. mediocochleären Frequenzbereich, welche mit Glukokortikoiden behandelt wurden, zeigten ein signifikant besseres Therapieergebnis im Vergleich zur Patientengruppe, welche keine Glukokortikoide erhielt. Bei Patienten mit Hörsturz im Hochfrequenzbereich konnte kein signifikanter Unterschied in den beiden Patientengruppen gefunden werden.

## Key Words

Sensorineural hearing loss · Glucocorticoids · Intravenous therapy

## Influence of Glucocorticoids in the Treatment of Sudden Sensorineural Hearing Loss (SNHL)

Beside blood flow promoting drugs the treatment of sensorineural hearing loss (SNHL) consists of the application of glucocorticoids. The aim of the present study was to investigate the influence of glucocorticoids in the treatment of SNHL. We analysed therefore retrospectively the pre- and posttherapeutic audiograms of 603 patients with SNHL. 301 patients received intravenous therapy with blood flow promoting drugs without glucocorticoids and 302 patients with glucocorticoids. Patients with SNHL in the lower and middle frequencies who received glucocorticoids, showed significantly better recovery of hearing levels compared with the patient group without glucocorticoids. At higher frequencies there was no significant difference.

Copyright © 2000 S. Karger AG, Basel

## L'influence des glucocorticoïdes dans le traitement de la perte brutale de l'audition

Dans le traitement de la perte brutale de l'audition (PBA), on utilise également, outre les perfusions stimulant la microcirculation, des glucocorticoïdes. L'objectif de la présente étude consistait à vérifier l'efficacité des glucocorticoïdes dans le traitement de la perte brutale de l'audition. A cet effet, on a procédé à une analyse rétrospective des audiogrammes de seuil d'audition avant et après traitement de 603 patients avec PBA. 301 patients ont reçu un traitement rhéologique sans glucocorticoïdes, 302 patients un traitement microcirculatoire aux glucocorticoïdes. Pour les patients avec PBA dans le domaine des fréquences basses à moyennes traités aux glucocorticoïdes, le résultat thérapeutique était significativement meilleur que dans le groupe traité sans glucocorticoïdes. Chez les patients avec PBA dans le domaine des hautes fréquences, aucune différence significative n'a pu être constatée entre les deux groupes.

## Einleitung

Nach Schätzungen beläuft sich in den Industrienationen die Inzidenz des Krankheitsbildes «Hörsturz» auf ca. 1 Erkrankung pro 3000 Einwohner pro Jahr [1]. Die Pathogenese der akuten Innenohrfunktionsstörung ist bis jetzt nicht vollständig geklärt. Eine virale Genese [1–4], Mikrozirkulationsstörungen [5], immunpathologische Ursachen [1, 6] und autoimmune Erkrankungen [1, 7, 8] werden diskutiert. Mikrozirkulationsfördernde Infusionen mit und ohne Glukokortikoide sind derzeit Therapie der Wahl. Über die Wirksamkeit von Glukokortikoiden in der Therapie von akuten Hörstörungen liegen nur sehr wenige Mitteilungen vor [9–14].

**KARGER**

Fax +41 61 306 12 34  
E-Mail [karger@karger.ch](mailto:karger@karger.ch)  
[www.karger.com](http://www.karger.com)

© 2000 S. Karger AG, Basel  
1014–8221/99/0094–0098\$17.50/0

Accessible online at:  
[www.karger.com/journals/orn](http://www.karger.com/journals/orn)

Dr. med. Christoph Alexiou  
Klinikum rechts der Isar, Hals-Nasen-Ohren Klinik und Poliklinik  
Ismaningerstrasse 22  
D–81675 München (Deutschland)  
Tel. +49 89 4140 2370, Fax +49 89 4140 4853

**Tabelle 1.** Gegenüberstellung der Therapien bei 603 Patienten mit Hörsturz, behandelt von 1986 bis 1998

301 Patienten (Therapie 14–16 Tage)	302 Patienten (Therapie 8–10 Tage)
Vitamin A + E 3 × /die (Rovigon® G Dragees, Roche-Nicholas, Eppstein-Bremthal, Deutschland)	Prednisolon 0, 25–1g i.v. 1 × /die für 3 Tage (Prednisolon-21-hydrogen-succinat, Solu-Decortin H®, Merck, Darmstadt, Deutschland)
Vitamin B Komplexe 3 × /die (Polybion forte® N Dragees, Merck, Darmstadt, Deutschland)	Vitamin B Komplexe 3 × /die (Polybion forte® N Dragees, Merck, Darmstadt, Deutschland)
NaCl (500 ml) mit Pentoxifyllin (Marion-Roussel, Bad Soden, Deutschland) 1. Tag 100 mg 2. Tag 200 mg 3. Tag und folgende 300 mg oder HAES 6% (500 ml) i.v. 1 × /die	NaCl (500 ml) mit Pentoxifyllin (Marion-Roussel, Bad Soden, Deutschland) 1. Tag 100 mg 2. Tag 200 mg 3. Tag und folgende 300 mg oder HAES 6% (500 ml) i.v. 1 × /die

Ziel dieser Studie ist, die Wirksamkeit von Glukokortikoiden bei der Behandlung des Hörsturzes anhand einer retrospektiven Auswertung von Therapieergebnissen bei 603 Patienten zu überprüfen.

## Material und Methoden

### Definition des Krankheitsbildes «Hörsturz»

Ohne erkennbare exogene oder endogene Ursache plötzlich auftretende, meist einseitige Schallempfindungs-Schwerhörigkeit oder Ertaubung. Gleichzeitig können auch Ohrgeräusche und/oder Druckgefühl im Ohr und/oder subjektiver Schwindel bestehen.

### Einschlusskriterien für die Studie

- bei allen Patienten trat der Hörverlust plötzlich und ohne erkennbare Ursache auf
- der Hörverlust betrug 30 dB und mehr und betraf mindestens zwei Frequenzen in der Tonaudiometrie
- der Therapiebeginn erfolgte innerhalb der ersten 7 Tage nach Auftreten des Hörverlustes
- auf dem betroffenen Ohr lag keine vorbestehende Schwerhörigkeit vor und es handelte sich um ein Erstereignis

### Ausschlusskriterien

- Rezidivhörsturz
- Therapiebeginn länger als 7 Tage nach Auftreten des Hörverlustes
- voroperierte Ohren
- eine vorbestehende Schwerhörigkeit

### Studiendesign

In einer retrospektiven Analyse wurden die Tonschwellenaudiogramme (vor und nach Therapie) von 603 Patienten mit der Diagnose Hörsturz, die in den Jahren 1986–1998 in unserer stationären Behandlung waren, ausgewertet. Das gesamte Patientenkollektiv wurde in 2 Studiengruppen eingeteilt:

**Studiengruppe 1 (STG-1):** 301 Patienten (1986–1991) erhielten stationär eine rheologische Therapie *ohne Glukokortikoide*. Diesen Patienten wurden über 14–16 Tage intravenöse (i.v.) Gaben von jeweils 500 ml NaCl (physiologische Natriumchloridlösung) mit dem Zusatz von Pentoxifyllin 100 mg (Trental® 1 Ampulle mit 5 ml = 100 mg Pentoxifyllin, Marion-Roussel, Bad Soden, Deutschland) in

aufsteigender Dosierung (1. Tag 5 ml, 2. Tag 10 ml, 3. Tag und folgende jeweils 15 ml) bzw. 500 ml HAES-steril® 6% (Hydroxyethylstärke, Fresenius-AG, Bad Homburg, Deutschland) pro Tag appliziert, verbunden mit der oralen Gabe von Vitaminen A und E (Rovigon® G Dragees, zweimal täglich, Roche-Nicholas, Eppstein-Bremthal, Deutschland) und Vitamin B Komplexen (Polybion forte® N Dragees, dreimal täglich, Merck, Darmstadt, Deutschland) (Tabelle 1).

**Studiengruppe 2 (STG-2):** 302 Patienten (1992–1998) erhielten stationär eine rheologische Therapie *mit Glukokortikoiden*. Diesen Patienten wurden in den ersten drei Tagen Prednisolon (Prednisolon-21-hydrogen-succinat, Solu-Decortin H®, Merck, Darmstadt, Deutschland) in Dosen von 500 mg bis 1000 mg pro Tag intravenös appliziert (nur vereinzelt, z.B. bei Diabetikern wurden 250 mg täglich gegeben). Zur Magenschleimhautprotektion erhielten sie für 4–5 Tage Ranitidin 150 mg oral (Sostril® 150 mg Tabletten, 2 mal täglich, Cascan/Cascapharm, Hamburg, Deutschland). In ausgewählten Fällen, d.h. vor allem bei fehlender Hörverbesserung, persistierendem Tinnitus und Druckgefühl wurden die Glukokortikoide nach intravenöser Gabe oral verabreicht (orales Glukokortikoidschema beginnend mit 100 mg Decortin H®, Merck) absteigend für 16 Tage, ebenfalls mit Magenprotektion. Insgesamt wurde bei 52% der Patienten (n = 157) dieses Schema zusätzlich verabreicht. Darüber hinaus erhielten die Patienten parallel zur Glukokortikoidgabe über 8–10 Tage intravenöse (i.v.) Gaben von jeweils 500 ml NaCl (physiologische Natriumchloridlösung) mit dem Zusatz von Pentoxifyllin (Trental® 1 Ampulle mit 5 ml = 100 mg Pentoxifyllin, Marion-Roussel) in aufsteigender Dosierung (1. Tag 5 ml, 2. Tag 10 ml, 3. Tag und folgende jeweils 15 ml) bzw. 500 ml HAES-steril 6% (Hydroxyethylstärke, Fresenius-AG) pro Tag und Vitamin B Komplexe (Polybion forte® N Dragees, dreimal täglich oral, Merck) (Tabelle 1).

### Operative Intervention

Bei 1,2% der Patienten (n = 7) trat eine vollständige Ertaubung auf einem Ohr auf. Aufgrund dieses fulminanten Hörverlustes führten wir eine Tympanoskopie am betreffenden Ohr durch, um zu überprüfen, ob eine Ruptur des runden Fensters des Innenohrs bestand.

### Subjektive Parameter

Die Patienten wurden bei Aufnahme und bei Entlassung nach der Qualität bzw. Quantität von Ohrgeräuschen, nach einem Druckgefühl im Ohrbereich und einem subjektiven Schwindelerlebnis befragt.

**Tabelle 2.** Nebenwirkungen während der Therapien bei STG-1 und STG-2

Nebenwirkungen	Gesamtzahl	STG-1 (ohne Glukokortikoide)	STG-2 (mit Glukokortikoiden)
Kopfschmerzen	18	8	10
Intermittierender Blutdruckanstieg	29	16	13
Hautrötung (v.a. im Gesichtsbereich)	19	5	14
Blutglukoseanstieg	22	3	19
Prednisolonallergie	1		1

**Tabelle 3.** Subjektive Parameter vor und nach Therapie bei STG-1 und STG-2

	STG-1 (ohne Glukokortikoide)	STG-2 (mit Glukokortikoiden)
Begleitsymptom Tinnitus bei Aufnahme	78% (n = 234)	81% (n = 248)
Sistieren oder deutliche Besserung des Tinnitus	71% (n = 165)	75% (n = 186)
Keine Besserung des Tinnitus	29% (n = 69)	25% (n = 62)

#### Prätherapeutische Laborparameter

Bei stationärer Aufnahme erfolgte bei allen Patienten eine Untersuchung der Serumwerte (Natrium, Kalium, GOT, GPT, PChe, Eiweiss, CRP [C-Reaktives Protein]), des Gerinnungsstatus (Quick, PTT), des Blutbildes (Hämoglobin, Hämatokrit, Erythrozyten, Leukozyten) und des Blutkörperchensenkungsstatus (BKS).

#### Audiometrische Parameter

Zur Überprüfung der cochleo-vestibulären Funktion wurden folgende Untersuchungen durchgeführt:

- Tonschwellenaudiogramm (Frequenzbereiche 250 bis 8000 Hz), Sprachaudiogramm
- Tympanogramm
- Stapediusreflexe
- BERA (Brain evoked response audiometry) 10–14 Tage nach Auftreten des Hörverlustes
- Elektronystagmographie (ENG).

Zur Kontrolle des Therapieverlaufs erfolgten alle 3 Tage audiometrische Untersuchungen (Tonschwellenaudiogramme), die über den gesamten Beobachtungszeitraum (1986–1998) immer vom gleichen Untersuchungsteam durchgeführt wurden.

#### Datenerfassung und statistische Analyse

Mit Hilfe eines von den Autoren konzipierten Datenprogramms wurden die Anamnesen (in Kurzform), die Tonschwellenaudiogramme, die Blutanalysen und HNO-relevante Untersuchungsergebnisse (BERA, Vorliegen eines Tinnitus etc.) der 603 Patienten aufgenommen. Die statistische Erfassung erfolgte mit Hilfe des SPSS-Programms (Statistikprogramm für die Sozialwissenschaften) [15]. Mit dem Mann-Whitney U Test for unpaired samples wurden die Mittelwerte des absoluten Hörgewinns in dB hearing level (HL) der beiden Studiengruppen verglichen. Die Tonschwellenaudiogramme vor Therapie und am Ende der Behandlung wurden den Berechnungen zu Grunde gelegt. p-Werte < 0,05 wurden als statistisch signifikant gewertet. Das Institut für medizinische Statistik und Epidemiologie der Technischen Universität München (Direktor Professor Dr. A. Neiß) beriet uns bei der Auswertung der Daten.

## Resultate

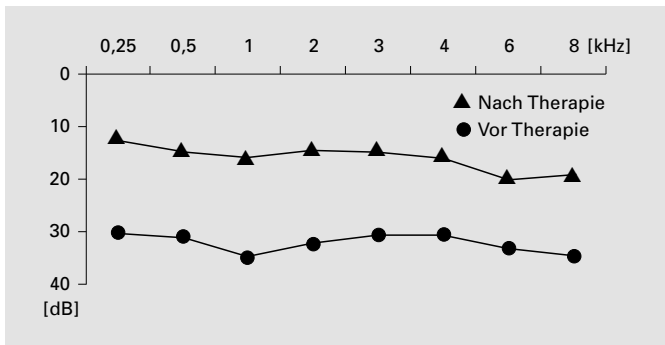
603 Patienten mit der Diagnose Hörsturz, die von 1986–1998 in unserer stationären Behandlung waren, wurden in unsere Studie aufgenommen. 301 Patienten (1986–1991) erhielten eine rheologische Therapie ohne Glukokortikoide, 302 Patienten eine Infusionstherapie mit Glukokortikoiden. Alle Patienten hatten eine akute Hörminderung im Sinne der oben genannten Definition. In 96% der Fälle handelte es sich um einen einseitigen und in 4% um einen beidseitigen akuten Hörverlust. Das Durchschnittsalter der Studiengruppe 1 (1986–1991) betrug  $49 \pm 16$  Jahre. In dieser Gruppe waren insgesamt 47% Frauen und 53% Männer (141 Frauen und 160 Männer) betroffen. Diese Daten sind vergleichbar mit denen der Studiengruppe 2, bei der das Durchschnittsalter  $47 \pm 15$  Jahre war und bei der insgesamt 44% Frauen und 56% Männer (132 Frauen und 170 Männer) betroffen waren. Die durchschnittliche Dauer vom Eintreten des Hörverlustes bis zur Konsultation in unserer Klinik betrug im Mittel bei beiden Studiengruppen 5 Tage.

#### Nebenwirkungen

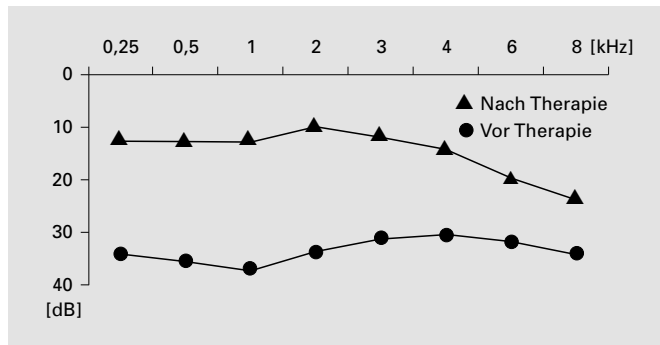
Folgende Nebenwirkungen wurden in den beiden Studiengruppen (STG) während der Therapie beobachtet (Tabelle 2).

#### Subjektive Parameter

Tinnitus war ein häufiges Begleitsymptom und trat in der Studiengruppe 1 (STG-1) bei 78% (n = 234) und in der zweiten Studiengruppe (STG-2) bei 81% (n = 248) auf (Tabelle 3). 28% der Patienten (n = 174, STG-1 und STG-2) gaben parallel zum Auftreten des Hörsturzes auch



**Abb. 1.** Mittelwerte der Schwellenanhebung im Tonaudiogramm in dB STG-1 ohne Glukokortikoide (n = 301).



**Abb. 2.** Mittelwerte der Schwellenanhebung im Tonaudiogramm in dB STG-2 mit Glukokortikoiden (n = 302).

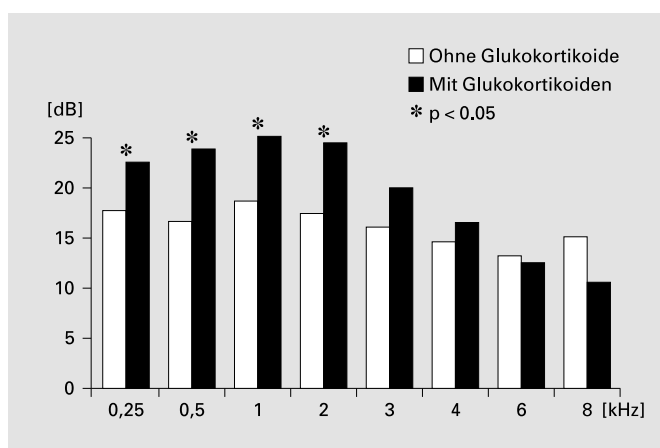
einen Schwindel an, der sich bei beiden Gruppen unter Therapie besserte.

#### Audiometrische Parameter

Abbildung 1 zeigt die Mittelwerte der Audiogramme bei Aufnahme und die Schwellenanhebung im Tonaudiogramm in dB bei Entlassung der Studiengruppe 1 (STG-1, n = 301, *Therapie ohne Glukokortikoide*). Die Tonschwellenaudiogramme der Patienten bei Aufnahme und bei Entlassung dienen zur Beurteilung des Therapieverlaufs. Nach der Therapie konnte in der STG-1 im Mittel ein Hörgewinn in den Frequenzbereichen 250, 500 und 1000 Hz von 17,6 dB HL, bei 2000 bis 4000 Hz von 16,0 dB HL und bei 6000 bis 8000 Hz von 14,2 dB HL erreicht werden (Abb. 3).

In der Abbildung 2 werden die Mittelwerte der Audiogramme bei Aufnahme und die Schwellenanhebung im Tonaudiogramm in dB bei Entlassung der Studiengruppe 2 (STG-2, n = 302, *Therapie mit Glukokortikoiden*) dargestellt. Nach der Therapie konnte in der STG-2 im Mittel ein Hörgewinn in den Frequenzbereichen 250, 500 und 1000 Hz von 23,7 dB HL, bei 2000 bis 4000 Hz von 20,3 dB HL und bei 6000 bis 8000 Hz von 11,7 dB HL erreicht werden (Abb. 3).

Der absolute Hörgewinn im Tonaudiogramm nach Therapie in dB HL ist in Abbildung 3 für beide Studiengruppen dargestellt. Angegeben sind die Mittelwerte der Hörverbesserungen in dB HL für die Frequenzbereiche 250 bis 8000 Hz. In den Tiefton- bzw. mediocochleären Frequenzbereichen ist der absolute Hörgewinn in der Studiengruppe 2 (Therapie mit Glukokortikoiden) signifikant höher als in der STG-1 (250 Hz,  $p < 0,05$ ; 500 Hz,  $p < 0,01$ ; 1000 Hz,  $p < 0,02$ ; 2000 Hz,  $p < 0,01$ ). Im Frequenzbereich 3000 und 4000 Hz ist ebenfalls ein grösserer Hörgewinn in der STG-2 nach Therapie festzustellen, dieser ist jedoch nicht signifikant (3000 Hz,  $p < 0,09$ ; 4000 Hz,  $p < 0,4$ ). Bei 6000 Hz ergibt sich kein Unterschied zwischen den Gruppen (6000 Hz,  $p < 0,65$ ), wohin-



**Abb. 3.** Absoluter Hörgewinn im Tonaudiogramm der beiden Therapiegruppen in dB HL (Hearing level). Die Sternchen markieren das Signifikanzniveau ( $p < 0,05$ ).

gegen bei 8000 Hz ein grösserer Hörgewinn in der STG-1 (Therapie ohne Glukokortikoide) zu verzeichnen ist, der jedoch ebenfalls nicht signifikant ist (8000 Hz,  $p < 0,13$ ). Bei etwa einem Drittel der Patienten (STG-1 36% und STG-2 30%) restituierte sich das Hörvermögen zum Ausgangsniveau ( $\pm 10$  dB HL).

Insgesamt wurden bei 7 Patienten (1, 2%) eine Tympanoskopie durchgeführt (STG-1: n = 2, STG-2: n = 5). Eine Ruptur der Membran des runden Fensters konnte in einem Fall festgestellt werden und wurde mit Bindegewebe abgedichtet.

28% der Patienten (n = 174) hatten parallel zum Auftreten des Hörsturzes auch Schwindel. Bei 65% dieser Patienten (n = 113) konnte mittels ENG-Untersuchung (Elektronystagmographie) eine Unterfunktion auf dem vom Hörsturz betroffenen Ohr nachgewiesen werden.

## Diskussion

Die zellulären Wirkungen der Glukokortikoide basieren zum einen auf genomischen Effekten (d.h. mit Hilfe der DNS des Zellkerns), die innerhalb von 1–2 h eintreten, und zum anderen auf nicht-genomischen Effekten (d.h. ohne Einbeziehung des Zellkerns), die nur wenige Minuten benötigen und vor allem bei sehr hohen Dosen eintreten [16, 17]. In jeder Körperzelle sind Kortikoidrezeptoren, die Typ I Glukokortikoidrezeptoren und die Typ II Mineralokortikoidrezeptoren, exprimiert. Beide Typen wurden auch in cochleären und vestibulären Geweben von Säugetieren nachgewiesen [18, 19]. Wenn die intrazellulären Glukortikoidrezeptoren aktiviert werden, führt dies zu einer Veränderung der Transkription und Expression spezifischer Gene, wodurch die Synthese von Entzündungsmediatoren gehemmt wird. Dieser Vorgang ist für die antientzündliche Wirkung der Glukokortikoide verantwortlich. Darüber hinaus beeinflussen Glukokortikoide den Kohlenhydrat- und Proteinmetabolismus und verändern die physikochemischen Eigenschaften von Zellmembranen im Sinne einer Membranstabilisierung und verminderten Permeabilität für Kationen (nicht-genomische Effekte von Glukokortikoiden). Schliesslich regulieren Glukokortikoide auch die zelluläre Osmolarität, da sie auch von den Typ II Mineralokortikoidrezeptoren gebunden werden, wodurch das Enzym Na,K-ATPase aktiviert wird [20]. Dieses Enzym wurde an der Basis der äusseren und inneren Haarzellen, in Hörnervenzellen und in Spiralganglienzellen von Säugetieren nachgewiesen [21, 22]. Eine Aktivierung dieses Enzyms durch Prednisolon könnte sich positiv auf gestörte intra- und extrazelluläre Osmolaritäten, elektrochemische Gradienten und neuronale Aktivitäten auswirken, die bei lärmbedingten zellulären und funktionellen cochleären Schäden diskutiert werden.

Der Hörsturz, der meist aus voller Gesundheit auftritt, bedeutet für den betroffenen Patienten ein dramatisches Ereignis, welches ihn in einer seiner wichtigsten Sinnesempfindungen beeinträchtigt und somit seine Lebensqualität deutlich einschränkt. Störungen der Innenohrfunktion sind nicht lebensbedrohlich, dennoch können aufgrund der eintretenden Kommunikationsstörung die beruflichen und sozialen Auswirkungen sehr einschneidend sein. In der Vergangenheit wurde immer wieder berichtet, dass die Applikation von Glukokortikoiden in der Therapie des Hörsturzes einen positiven Einfluss auf den zu erwartenden Hörgewinn hat. So zeigten Wilson et al. [9] in einer zweigeteilten Doppelblindstudie bei einem Patientenkollektiv von 67 Patienten (33 Patienten erhielten Methylprednisolon bzw. Dexamethason in absteigender Dosierung und 34 Patienten ein Placebopräparat), dass bei 61% der Patienten in der Steroidgruppe und nur bei 32% in der Placebogruppe eine Hörverbesserung eintrat.

1984 publizierten Moskowitz et al. [10], dass bei insgesamt 36 Patienten mit Hörsturz (27 erhielten Glukokortikoide, 9 Patienten keine Glukokortikoide) eine Besserung des Hörvermögens bei 89% in der Steroidgruppe und nur bei 44% in der allerdings zu kleinen Kontrollgruppe zu beobachten war. Einen positiven Effekt der Glukokortikoide bei der Hörsturztherapie beschrieben auch Veldmann et al. [11], Stokroos et al. [12] und Vischer und Arnold [13], die daraufhin den Begriff der «Kortisonsensiblen Innenohrschwerhörigkeit» formulierten. Einen signifikanten hörverbessernden Effekt mittels Glukokortikoidtherapie (i.e. Prednisolon) konnten wir vor kurzem auch in Experimenten bei Meerschweinchen mit akutem Lärmtrauma nachweisen [14].

Einen limitierenden Faktor für die Bewertung des Einflusses von Glukokortikoiden bei der Therapie des Hörsturzes stellte jedoch immer die geringe Fallzahl in den Studiengruppen dar, die sich zumeist zwischen 30 und 143 Patienten bewegten und keine entsprechend grossen Kontrollgruppen aufwiesen [23].

In der vorliegenden Studie mit insgesamt 603 Patienten gelang es nachzuweisen, dass die Gabe von Glukokortikoiden (Prednisolon-21-hydrogen-succinat, Solu-Decortin H<sup>®</sup>, Merck) zu einer signifikanten Hörverbesserung vor allem im Tiefton- und mediocochleären Bereich führt, im Vergleich zu einer alleinigen rheologischen Therapie (Abb. 3). Die beiden Studiengruppen waren in Bezug auf Alters- und Geschlechtsverteilung vergleichbar und die akute Hörminderung trat häufiger auf dem linken Ohr (53%) auf, wie es bereits von Michel beschrieben wurde [24].

Eine besondere Bedeutung kommt jedoch bei allen Hörsturzstudien der sogenannten Spontanremission zu, die von Schuknecht et al. [2] zwischen 40 und 60% angegeben wird und von Weinaug [25] bei einem Patientenkollektiv von 63 Patienten mit bisher nicht bestätigten 68% (vollständige Rückbildung des Hörvermögens) bzw. 89% (Besserung des Hörvermögens) beschrieben wurde. Da die STG-1 und STG-2 in Fallzahl, Alters- und Geschlechtsverteilung etc. vergleichbar sind, ist auch von einer vergleichbaren Spontanremissionsrate in beiden Kollektiven auszugehen, weshalb die signifikante Hörverbesserung in STG-2 nur durch die Glukokortikoide bedingt sein kann. Darüber hinaus ist es medizinisch-ethisch fragwürdig einem Hörsturzpatienten eine Therapie, auch wenn sie wie viele andere notwendige Therapien auch keinen sicheren Erfolg verspricht, zu verwehren. Ferner wird niemand dem Betroffenen voraussagen können, dass er zu der Gruppe gehören wird, die durch Spontanremission geheilt wird. Zu bemerken ist auch, dass z.B. die akute Angina, der Herzinfarkt oder andere entzündliche oder vaskulär bedingte gesundheitsgefährdende Erkrankungen eine Spontanremission zeigen können, ohne dass man auf die Idee käme einen Therapieversuch zu unterlassen.

Für die Genese des Hörsturzes werden immer wieder auch cochleäre Mikrozirkulationsstörungen [5] und auch Änderungen der Blutviskosität [26] postuliert. Bei allen Patienten dieser Studie wurde bei Aufnahme ein komplettes Blutprofil einschliesslich Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BKS) bestimmt. Die Auswertung ergab, dass im Vergleich zu Normalpersonen, der Hämatokritwert und der Hämoglobinwert, die BKS-Werte, die Anzahl der Leukozyten und Erythrozyten sowie die Elektrolytwerte keine pathologischen Abweichungen zeigten.

Eine Veränderung des Gerinnungsstatus bei Hörsturzpatienten, wie es von Mattucci et al. [27] beschrieben wurde, konnte in beiden Studiengruppen nur marginal gesehen werden. So betrug der Mittelwert der partiellen Thromboplastinzeit (PTT) bei den Patienten beider Gruppen 25,5 Sekunden (Normbereich: 26–37 Sekunden). Der Mittelwert der Thromboplastinzeit (Quickwert) betrug 99% (Normbereich: 70–120%).

Während der Therapie mit Glukokortikoiden traten bei 57 Patienten (18,9%) Nebenwirkungen wie Blutzuckeranstieg, Blutdruckanstieg und passagere Hautrötungen auf. Nach Ende der Therapie bildeten sich diese Veränderungen jedoch alle vollständig zurück. Bei Anstieg des Blutzuckers erhielten die Patienten unter internistischer Kontrolle passager Altinsulin subkutan injiziert (Actrapid®, Novo Nordisk Pharma, Mainz, Deutschland). Patienten mit manifestem Diabetes (n = 21) erhielten, unter engmaschiger Blutzuckerkontrolle, für die ersten 3 Tage nur 250 mg Solu-Decortin H® (SDH).

29 Patienten (4,8%) hatten während der Therapie intermittierend einen Blutdruckanstieg, der auf die Applikation der Rheologika (500 ml Ringer/Pentoxifyllin bzw. 500 ml HAES-steril 6%) zurückzuführen ist. Herzrhythmusstörungen traten bei keinem Patienten der Studiengruppen auf. Als seltene Nebenwirkung der Prednisolonapplikation ist die allergische Reaktion zu erwähnen, die nur bei einem Patienten der STG-2 auftrat und mit antiallergischer Therapie (H<sub>1</sub>- und H<sub>2</sub>-Rezeptorblockern, Calcium und Flüssigkeitszufuhr) beherrschbar war [28].

Kontraindikationen für die Glukokortikoidgabe stellen ein frisches Magengeschwür, eine manifeste Linksherzinsuffizienz, eine Niereninsuffizienz und eine floride bakterielle Infektion dar. Die Schwangerschaft stellt prinzipiell keine Kontraindikation dar, im Einzelfall sollte jedoch immer mit einem Gynäkologen Rücksprache genommen werden [29].

Da es sich beim Hörsturz um ein akutes und oftmals für den Patienten dramatisches Ereignis handelt, haben wir ursprünglich bei der Hörsturztherapie in Anlehnung an die hochdosierte Stoss- (auch 'Pulse'-) Kortikoidtherapie anderer Fachdisziplinen (Neurologie, Transplantationsmedizin etc.) ähnlich hohe Dosen (1000 mg/die) appliziert. Bühner et al. [30] konnte an Patienten zeigen, dass nach intravenöser Gabe von Prednisolon die Kon-

zentration im Liquor nur etwa ein Drittel der korrespondierenden Plasmakonzentration betrug. In unserer Klinik durchgeführte Konzentrationsmessungen von Prednisolon in der Perilymphe des Menschen nach definierter intravenöser Applikation von Solu-Decortin H® vor und während operativer Eingriffe am Innenohr kommen zu ähnlichen Ergebnissen (unveröffentlichte Daten). Nach intravenöser Applikation von Methylprednisolon fanden Parnes et al. [31] nach einer Stunde in der Perilymphe von Meerschweinchen etwa ein Sechstel der entsprechenden Plasmakonzentration. Diese Studien rechtfertigen die hohen Dosen für die vorliegende Hörsturztherapie, um wirksame Kortikoidspiegel im Innenohr zu erreichen.

Neuere Studien haben jedoch gezeigt, dass mit etwa 300 mg Prednisolon alle Kortikoidrezeptoren des Körpers besetzt sind [32].

Aufgrund des derzeitigen Wissenstandes applizieren wir deshalb bei Hörsturzpatienten während der ersten 3 Tage des stationären Aufenthaltes intravenös jeweils 500 mg Prednisolon-21-hydrogen-succinat (Solu-Decortin H®, Merck, Darmstadt (Deutschland) verbunden mit Magenprotektion (H<sub>2</sub>-Rezeptorblocker).

## Zusammenfassung

Aus unserer Sicht ist die Applikation von Glukokortikoiden bei der Therapie des Hörsturzes dringend zu empfehlen. Dies gilt insbesondere für Patienten mit akuter Hörminderung im Tiefton- bzw. Mitteltonbereich. Die Ergebnisse unserer retrospektiven Analyse sollten in einer prospektiven, randomisierten Multizenterstudie bestätigt werden.

## Danksagung

Die Autoren danken der Margarete Ammon Stiftung, München, für die gewährte Unterstützung bei dieser Studie und Herrn Michael Hennig, Institut für medizinische Statistik und Epidemiologie der TU-München (Direktor Prof. A. Neiß) für die statistische Beratung bei der Auswertung der Daten.

## Literatur

- 1 Arnold W, Ganzer U (Hrsg): Checkliste Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, 2. Aufl. Stuttgart, Thieme 1997, pp 157–158.
- 2 Schuknecht HF, Benitez J, Beekhuis J, Igarashi M, Singleton G, Ruedi L: The pathology of sudden deafness. *Laryngoscope* 1962;72:1142–1157.
- 3 Schuknecht HF (Hrsg): Pathology of the Ear, 2. Aufl. Philadelphia, Lea & Febiger, 1993, pp 235–242.
- 4 Friedmann I, Arnold W (Hrsg): Pathology of the Ear, 1. Aufl. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1993, pp 551–567.
- 5 Kimura RS: Animal models of inner ear vascular disturbances. *Am J Otolaryngol* 1986;7:130–139.
- 6 Arnold W, Altermatt H, Gebbers JO, Pfaltz CR: Zur Frage der Immunpathologie des Innenohrs. *Laryngol Rhinol Otol* 1985;64:1–8.
- 7 Gloddek B, Gloddek J, Arnold W: Induction of an inner ear specific autoreactive T-cell line for the diagnostic evaluation of an autoimmune disease of the inner ear. *Ann NY Acad Sci* 1997;830:260–276.
- 8 Arnold W: Systemic autoimmune diseases associated with hearing loss. *Ann NY Acad Sci* 1997;830:187–202.
- 9 Wilson WR, Byl FM, Laird N: The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss. *Arch Otolaryngol* 1980;106:772–776.
- 10 Moskowitz D, Lee KJ, Smith HW: Steroid use in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 1984;94:664–666.
- 11 Veldmann JE, Hanada T, Meeuwse F: Diagnostic and therapeutic dilemmas in rapidly progressive sensorineural hearing loss and sudden deafness. *Acta Otolaryngol (Stockh.)* 1993;113:303–306.
- 12 Stokroos RJ, Albers FWJ, Tenvergert EM: Antiviral treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: A prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Acta Otolaryngol (Stockh.)* 1998;118:488–495.
- 13 Vischer M, Arnold W: Kortisonsensible Innenohrschwerhörigkeit. *Otorhinolaryngol Nova* 1991;1:75–79.
- 14 Lamm K, Arnold W: The effect of prednisolone and non-steroidal anti-inflammatory agents on the normal and noise-damaged guinea pig inner ear. *Hear Res* 1998;115:149–161.
- 15 Beutel P, Küffner H, Schubö W (Hrsg): SPSS 8, Statistikprogrammsystem für die Sozialwissenschaften, 3. Aufl. Stuttgart, Fischer, 1980.
- 16 Buttgerit F, Dimmeler S, Neugebauer E, Burmester GR: Wirkungsmechanismen der hochdosierten Glukokortikoidtherapie. *Dtsch Med Wschr* 1996;121:248–254.
- 17 Kaiser H, Kley HK: Cortisontherapie, 10. Aufl. Stuttgart, Thieme, 1997, pp 19–21.
- 18 Erichsen S, Bagger-Sjöbäck D, Curtis L, Zuo J, Rarey KE, Hultcrantz M: Appearance of glucocorticoid receptors in the inner ear of the mouse during development. *Acta Otolaryngol (Stockh.)* 1996;16:721–725.
- 19 Furuta H, Mori N, Sato C, Hosawata H, Sakai S, Iwakura S, Doi K: Mineralocorticoid type I receptor in the rat cochlea mRNA identification by polymerase chain reaction and in situ hybridization. *Hear Res* 1994;78:175–180.
- 20 Pitovski DZ, Drescher MJ, Kerr TP, Drescher DG: Aldosterone mediates an increase in [<sup>3</sup>H]ouabain binding at Na,K-ATPase sites in the mammalian inner ear. *Brain Res* 1993;601:273–278.
- 21 Zuo J, Curtis L, Yao X, ten Cate WJF, Rarey K: Expression of Na,K-ATPase  $\alpha$ - and  $\beta$ -isoforms in the neonatal rat cochlea. *Acta Otolaryngol (Stockh.)* 1995;115:497–503.
- 22 Erichsen S, Zuo J, Curtis L, Rarey K, Hultcrantz M: Na,K-ATPase  $\alpha$ - and  $\beta$ -isoforms in the developing cochlea of the mouse. *Hear Res* 1996;100:143–149.
- 23 Michel O: Der Hörsturz, 1. Aufl. Stuttgart, Thieme, 1994, pp 106–108.
- 24 Michel O: Der Hörsturz, 1. Aufl. Stuttgart, Thieme 1994, pp 73–75.
- 25 Weinaug P: Die Spontanremission beim Hörsturz. *HNO* 1984;32:346–351.
- 26 Ciuffetti G, Scardazza A, Serafini G, Lombardini R, Manarino E, Simoncelli C: Whole-blood filterability in sudden deafness. *Laryngoscope* 1991;101:65–67.
- 27 Mattucci KF, Bachoura L: Sudden hearing loss: Ten years experience. *Bull NY Acad Med* 1982;58:464–470.
- 28 Alexiou Ch, Kau RJ, Luppä P, Arnold W: Allergic reactions after systemic administration of glucocorticosteroid therapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;124:1260–1264.
- 29 Stennert E: Bell's palsy – A new concept for treatment. *Arch Otolaryngol* 1979;225:265–268.
- 30 Bühler M, Frey FJ, Frey BM: Prednisolone concentrations in cerebrospinal fluid after different prednisolone prodrugs. *Br J Pharmacol* 1991;31:111–113.
- 31 Parnes LS, Sun AH, Freemann DJ: Corticosteroids pharmacokinetics in the inner ear fluids: An animal study followed by clinical application. *Laryngoscope* 1999;109 (Suppl.): 1–17.
- 32 Kaiser H, Kley HK: Cortisontherapie, 10. Aufl. Stuttgart, Thieme, 1997, pp 109–110.