

## Aktuelle Aspekte der Hörsturztherapie

**Autor:** Prof. Dr. med. Stefan K. Plontke, Univ.-HNO-Klinik Halle (Saale), Ernst-Grube-Str. 40, 06120 Halle (Saale), [stefan.plontke@uk-halle.de](mailto:stefan.plontke@uk-halle.de)

Die Behandlung des Hörsturzes mittels **systemischer Standarddosissteroidtherapie** bzw. anderen Medikamenten wurde bereits in Reviews, Cochrane-Metaanalysen und randomisierten kontrollierten klinischen Studien untersucht, allerdings ohne klar die Wirksamkeit einer dieser Therapieformen aufzuzeigen. Trotzdem werden systemisch applizierte Steroide weltweit als Standard für die primäre Therapie des Hörsturzes angewendet. Die Anwendung der **Hoch-dosissteroidtherapie** bei der Behandlung des akuten idiopathischen Hörverlustes (Hörsturz) wird von der deutschen AWMF-Leitlinie „Hörsturz“ empfohlen und in der klinischen Routine weithin angewendet. Allerdings wurde die Wirksamkeit und Sicherheit der Hochdosistherapie bisher noch nicht in randomisierten, kontrollierten klinischen Studien verifiziert. Diese Evidenzlücke soll im Rahmen eines aktuellen, nationalen Forschungsvorhabens geschlossen werden und die klinische Unsicherheit bei der Anwendung der Hochdosissteroidtherapie im medizinischen Alltag ein Stück weit beseitigen. Der Vortrag beschreibt u. a. die Planung und Initiierung einer multizentrischen, nationalen, klinischen Studie mit dem Titel „Effektivität und Sicherheit der systemischen HOchDOsis-GlukoKORTikoidtherapie beim Hörsturz, eine drei-armige, randomisierte, dreifachverblindete Studie“ (HODOKORT). Basierend auf dem ungenügenden wissenschaftlichen Evidenzniveau einer Hochdosisglukokortikoidtherapie bei Hörsturz soll mithilfe der klinischen Studie die Wirksamkeit einer intravenösen oder oralen primären, systemischen Hochdosisglukokortikoidtherapie im Vergleich zur international empfohlenen Standarddosistherapie in der Behandlung des einseitigen akuten idiopathischen Hörverlustes (Hörsturz) bestimmt werden. Die Studie wird finanziell vollständig gefördert im Rahmen des Förderprogramms „Klinische Studien mit hoher Relevanz für die Patientenversorgung“ im Rahmenprogramm Gesundheitsforschung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) und ist eine der beiden ersten Studien des Deutschen Studienzentrums für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (DSZHNO, Bonn).

Die **intratympanale Therapie von Innenohrerkrankungen** hat in den letzten zwei Jahrzehnten ein stark wachsendes Interesse erfahren. Die Berichte über grundlagenwissenschaftliche und klinische Entwicklungen im Bereich der lokalen Medikamenten- und zellbasierten Innenohrtherapie nehmen jährlich zu. Sie betreffen sowohl die Indikationen, die therapeutischen (pharmakologischen) Ansätze und die Technologien zur Applikation.

Die Hauptindikationen betreffen die akute idiopathische sensorineurale Hörminderung („Hörsturz“), Morbus Menière und Tinnitus. Aber auch weitere Indikationen, wie z. B. akutes akustisches Trauma und Autoimmunerkrankung des Innenohres und altersassoziierte Schwerhörigkeit und die Kombination einer lokalen Innenohrtherapie mit Cochlea Implantation sind im Fokus der präklinischen und klinischen Forschung.

Wegen der hohen Prävalenz von Innenohrerkrankungen ist auch das Interesse der Pharmaindustrie an diesem Thema stark gewachsen. Neben Neugründungen von Firmen, die sich ausschließlich diesem Thema widmen, investieren inzwischen auch große Pharmakonzerne in diesem Bereich.

Für Situationen, in denen Steroide als Zweitlinien-(Reserve-)Therapie zur Therapie des Hörsturzes zur Anwendung kommen, weisen aktuellere Metaanalysen auf einen möglichen Vorteil lokal (intratympanal) applizierter Steroide hin, nicht jedoch im Falle einer Anwendung als Primärtherapie des Hörsturzes. Die niedrige Gesamtzahl der im Rahmen dieser Studien behandelten Patienten führt zu einem hohen Risiko eines Bias.

### Fazit:

Bei der **Primärtherapie** des Hörsturzes erscheinen die systemische (niedrige Dosis) und die intratympanale Glukokortikoidtherapie gleichwertig (gleich wirksam oder gleich nicht wirksam). Es gibt derzeit keinen sicheren Beweis für die Wirksamkeit einer primären, systemischen Hochdosis-Glukokortikoidtherapie beim Hörsturz.

Bei der primären intratympanalen, primären kombinierten und sekundären intratympanalen Therapie des Hörsturzes mit Glukokortikoiden zeigt sich bisher keine Abhängigkeit von individuellen Parametern aus dem Applikationsprotokoll (Substanzart [Dexamethason, Methyl-/Prednisolon], Substanzkonzentration, Anzahl der Injektionen, Intervall der Injektionen, Gesamtzahl der Injektionen, Gesamtdauer der Injektion, Zeit des Verweilens des Medikamentes im Mittelohr, Zeitpunkt der Endpunktmessung, Alter des Patienten).

Die Tendenz der stärkeren Hörverbesserung bei früherem Therapiebeginn bei der Primärtherapie des Hörsturzes (intratympanal oder kombiniert), kann als "Scheineffekt" betrachtet werden, da diese am ehesten auf einer Spontanerholung beruht.

Bei ungenügender Erholung der Hörschwelle nach systemischer Therapie des Hörsturzes scheint nach derzeitiger Datenlage die intratympanale Glukokortikoid-Therapie als **Sekundärtherapie** mit einer signifikant höheren Wahrscheinlichkeit der Hörschwellenverbesserung einherzugehen.

Bei der Sekundärtherapie scheint die Hörverbesserung unabhängig zu sein vom Behandlungsbeginn (2 bis 4 Wochen nach Hörsturz oder 4 bis 6 Wochen nach Hörsturz). Die endgültige Hörschwelle scheint bei sowohl primärer als auch sekundärer Therapie völlig unabhängig zu sein vom Beginn der Behandlung.

Fehlende Dosis-Wirkungs-Zusammenhänge ( $C_{max}$ ; AUC) stellen die Frage nach wirklicher Effektivität einer intratympanalen Glukokortikoid-Therapie. Die Änderung der Hörschwelle scheint keine geeigneter Zielparameter zur Beurteilung der Wirksamkeit der Intervention in Meta-Analysen beim Hörsturz zu sein, da diese vom initialen Hörverlust abhängig ist.

### Schlüsselwörter

Hörsturz, Randomisierte kontrollierte klinische Studie, Glukokortikoide, Innenohr, Systemischemedikamentöse Therapie,

### Literatur:

1. Staecker H, Rodgers B. Developments in delivery of medications for inner ear disease. *Expert Opin Drug Deliv.* 2013 May;10(5):639-50.
2. Plontke SK, Meisner C, Caye-Thomasen P, Parnes L, Agrawal S, Mikulec T (2009) Intratympanic glucocorticoids for sudden sensorineural hearing loss [Protocol]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue
4. Art. No.: CD008080. DOI: 10.1002/14651858.CD008080, Protokoll
3. Salt AN, Plontke SK (2009) Principles of Local Drug Delivery to the Inner Ear. *Audiology & Neurotology* 14:350-61 (frei erhältlich via <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>)
4. Liebau A, Plontke SK. [Local drug therapy for inner ear hearing loss]. *HNO.* 2015 Jun;63(6):396-401
5. Plontke SK, Glien A, Rahne T, Mäder K, Salt AN. Controlled release dexamethasone implants in the round window niche for salvage treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol.* 2014 Aug;35(7):1168-71 (frei erhältlich bei: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4134359/>)

3

6. Plontke SK, Girndt M, Meisner C, Probst R, Oerlecke I, Richter M, Steighardt J, Dreier G, Weber A, Baumann I, Plößl S, Löhler J, Laszig R, Werner JA, Rahne T. [Multicenter trial for sudden hearing loss therapy - planning and concept]. HNO. 2016 Apr;64(4):227-36. doi: 10.1007/s00106-016-0149-3. German.

7. Liebau A, Pogorzelski O, Salt AN, Plontke SK (2016) 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* in press