

**Prognostischer Wert von
Labordaten bei Patienten mit idiopathischem
Hörsturz**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades
doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena

von Julia Wittig

geboren am 24. September 1985 in Weimar

Gutachter:

1.
2.
3.

Tag der öffentlichen Verteidigung:

Abkürzungsverzeichnis

A./Aa.	Arteria / Arterae
abs.	absolut
aPTT	aktivierte partielle Thromboplastinzeit
BERA	Brainstem evoked response audiometry
Ca	Calcium
Chol.	Cholesterin
CMV	Cytomegalievirus
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
EBV	Epstein-Barr Virus
Erys	Erythrozyten
FSU	Friedrich-Schiller-Universität
HAES	Hydroxyethylstärke
Hb	Hämoglobin
HBO	Hyperbare Oxygenierung
HDL	High Density Lipoprotein
Hkt	Hämatokrit
HNO	Hals-Nasen-Ohren
HSV	Herpes simplex Virus
HV	Hörverlust
IOS	Innenohrschwerhörigkeit
K	Kalium
Krea	Kreatinin
LDL	Low Density Lipoprotein
MCH	mean corpuscular haemoglobin (mittleres Zellhämoglobin)
MCHC	mean corpuscular haemoglobin concentration (mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration)
MCV	mean cell volume (mittleres Zellvolumen)
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
N.	Nervus
Na	Natrium
PTA	pure tone audiometry
rel.	relative
SD	Schilddrüse
StdAbw	Standardabweichung
VZV	Varizella Zoster Virus

Inhaltsverzeichnis

ABBILDUNGSVERZEICHNIS	6
TABELLENVERZEICHNIS	7
1. ZUSAMMENFASSUNG.....	8
2. EINLEITUNG	10
2.1. DEFINITION DES IDIOPATHISCHEN HÖRSTURZES	10
2.2. EPIDEMIOLOGIE DES AKUTEN HÖRSTURZES	11
2.3. ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DES OHRES.....	11
2.4. ÄTIOLOGIE DES AKUTEN HÖRSTURZES.....	14
2.4.1. <i>Vaskuläre Ursachen</i>	14
2.4.2. <i>Virale Infektionen</i>	15
2.4.3. <i>Weitere Ursachen</i>	16
2.5. KLASSIFIKATION DES AKUTEN HÖRSTURZES	17
2.6. KLINIK DES AKUTEN HÖRSTURZES.....	19
2.7. BEFUND UND DIAGNOSTIK DES AKUTEN HÖRSTURZES	19
2.8. DIFFERENZIALDIAGNOSEN DES AKUTEN HÖRSTURZES	21
2.9. THERAPIE DES AKUTEN HÖRSTURZES	22
2.9.1. <i>Rheologika</i>	23
2.9.2. <i>Glukokortikoide</i>	24
2.9.3. <i>Fibrinogenreduktion durch Apherese</i>	25
2.9.4. <i>Hyperbare Oxygenierung</i>	26
2.9.5. <i>Andere Therapien</i>	26
2.9.6. <i>Ambulante/Stationäre und operative Therapien</i>	27
2.10. PROGNOSE.....	29
3. ZIELSTELLUNG.....	30
4. METHODIK.....	31
4.1. PATIENTENDATEN	31
4.2. DATENERHEBUNG.....	32
4.2.1. <i>Biometrische Patientendaten</i>	33
4.2.2. <i>Hörsturzbezogene Daten</i>	34
4.2.3. <i>Berechnung der Hörverbesserung</i>	36
4.2.4. <i>Laborwerte</i>	37
4.3. STATISTISCHE AUSWERTUNG	39
5. ERGEBNISSE.....	40
5.1. DESKRIPTIVE ANALYSE	40
5.1.1. <i>Biometrische Patientendaten</i>	40
5.1.2. <i>Hörsturzbezogene Daten</i>	42
5.1.3. <i>Berechnung der Hörverbesserung</i>	43
5.1.4. <i>Laborwerte</i>	45
5.2. EINFLUSS AUF DEN ABSOLUTEN HÖRGEWINN	48
5.3. MANN-WHITNEY-U-TEST.....	54
5.3.1. <i>Analyse der biometrischen und hörsturzbezogenen Patientendaten</i>	55
5.3.2. <i>Analyse der Laborwerte</i>	57

5.4.	CHI-QUADRAT-TEST	60
5.4.1.	<i>Biometrische Patientendaten</i>	60
5.4.2.	<i>Hörsturzbezogene Daten</i>	62
5.4.3.	<i>Einfluss der initialen Laborparameter</i>	65
5.5.	KAPLAN–MEIER–ANALYSE DER ERHOLUNG NACH HÖRSTURZ.....	69
5.6.	MULTIVARIATE ANALYSE.....	72
5.6.1.	<i>Multivariate Analyse bezüglich des mediangeteilten absoluten Hörgewinns</i>	72
5.6.2.	<i>Multivariate Analyse bezüglich des absoluten Hörgewinns < bzw. ≥ 20 dB</i>	74
5.6.3.	<i>Multivariate Analyse bezüglich der Siegel-Klassifikation</i>	76
5.6.4.	<i>Multivariate Analyse bezüglich der Japan-Klassifikation</i>	78
6.	DISKUSSION	79
6.1.	QUALITÄT DER DATENERHEBUNG	79
6.2.	GESCHLECHTER- UND ALTERSVERTEILUNG	80
6.3.	HÖRSTURZSEITE UND BEGLEITSYMPТОМАТИК	80
6.4.	HÖRSTURZBEZOGENE DATEN	82
6.5.	EINFLUSS EINZELNER LABORPARAMETER AUF DAS OUTCOME	84
6.5.1.	<i>Gerinnung</i>	84
6.5.2.	<i>Blutbild</i>	85
6.5.3.	<i>Glukose</i>	86
6.5.4.	<i>Elektrolyte</i>	86
6.5.5.	<i>Nierenwerte</i>	87
6.5.6.	<i>Lipidstoffwechsel</i>	87
6.6.	ANALYSE DES ABSOLUTEN HÖRGEWINNS.....	88
6.7.	KAPLAN-MEIER-ANALYSE	88
6.8.	MULTIVARIATE ANALYSE.....	89
7.	SCHLUSSFOLGERUNG	90
8.	LITERATURVERZEICHNIS	92
	DANKSAGUNG	106
	EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG	107

Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: DIE ANATOMIE DES OHRES (DAZERT 2006)	11
ABBILDUNG 2: QUERSCHNITT DURCH DIE COCHLEA (GOLDSTEIN 1997)	12
ABBILDUNG 3: SCHEMATISCHER QUERSCHNITT DES CORTISCHEN ORGANS (GOLDSTEIN 1997)	12
ABBILDUNG 4: HISTOLOGISCHER QUERSCHNITT DES CORTISCHEN ORGANS (SALT UND HULLAR 2010)	13
ABBILDUNG 5: AUSRICHTUNG DER HAARSINNESZELLEN BEI SCHWINGUNG DER BASILARMEMBRAN (MAI 2012)	13
ABBILDUNG 6: TIEFTON-IOS (ZENNER 2008)	17
ABBILDUNG 7: MITTELTON-IOS (ZENNER 2008)	17
ABBILDUNG 8: HOCHTON-IOS (ZENNER 2008)	18
ABBILDUNG 9: PANKOCHLEÄRE IOS (ZENNER 2008).....	18
ABBILDUNG 10: TAUBHEIT BZW. AN TAUBHEIT GRENZENDE IOS (ZENNER 2008)	18
ABBILDUNG 11: SCREEN-SHOT DER DATENBANK (SPSS 19.0)	32
ABBILDUNG 12: HÄUFIGKEITSVERTEILUNG DER ALTERSGRUPPEN.....	40
ABBILDUNG 13: EINTEILUNG DER NEBENDIAGNOSEN NACH IHREN HÄUFIGKEITEN	41
ABBILDUNG 14: HÄUFIGKEITSVERTEILUNG DER STATIONÄREN THERAPIE	42
ABBILDUNG 15: KLASSIFIKATION DER HÖRSTURZTYPEN	42
ABBILDUNG 16: HÄUFIGKEITSVERTEILUNG DER HÖRVERBESSERUNG NACH SIEGEL-KLASSIFIKATION UND DER KLASSIFIKATION DER „SUDDEN DEAFNESS RESEARCH COMMITTEE OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE, JAPAN“	43
ABBILDUNG 17: ABSOLUTER HÖRGEWINN BEI ERSTEREIGNIS BZW. REZIDIV.....	49
ABBILDUNG 18: ABSOLUTER HÖRGEWINN BEI UNTERSCHIEDLICH STARKEM HÖRVERLUST BEI AUFNAHME	50
ABBILDUNG 19: ABSOLUTER HÖRGEWINN BEI PATIENTEN MIT UND OHNE HOCHTONBETEILIGUNG	51
ABBILDUNG 20: ABSOLUTER HÖRGEWINN BEI PATIENTEN MIT UND OHNE SURDITAS.....	51
ABBILDUNG 21: ABSOLUTER HÖRGEWINN BEI NORMWERTIGEN FIBRINOGEN UND HYPERFIBRINOGENÄMIE.....	52
ABBILDUNG 22: EINFLUSS DER THERAPIEDAUER, DER LATENZ ZWISCHEN ERKRANKUNGSBEGINN UND STATIONÄRE AUFNAHME, DER HÖRVERLUST-STÄRKE UND DES INTERVALLS ZWISCHEN ERSTEM UND LETZTEM PTA AUF DEN ABSOLUTEN HÖRGEWINN GETEILT NACH DEM MEDIANWERT	56
ABBILDUNG 23: EINFLUSS DER THERAPIEDAUER, DER LATENZ ZWISCHEN ERKRANKUNGSBEGINN UND STATIONÄRE AUFNAHME, DER HÖRVERLUST-STÄRKE UND DES INTERVALLS ZWISCHEN ERSTEM UND LETZTEM PTA AUF DEN ABSOLUTEN HÖRGEWINN NACH DER HÖRGRENZE VON 20 DB	56
ABBILDUNG 24: EINFLUSS VON FIBRINOGEN AUF DEN ABSOLUTEN HÖRGEWINN	57
ABBILDUNG 25: EINFLUSS DES QUICKWERTES AUF DEN MEDIANGETEILTEN ABSOLUTEN HÖRGEWINN	58
ABBILDUNG 26: EINFLUSS VON FIBRINOGEN AUF DEN MEDIANGETEILTEN ABSOLUTEN HÖRGEWINN	58
ABBILDUNG 27: EINFLUSS DES PATIENTENALTERS AUF DAS HÖROUTCOME NACH SIEGEL- SOWIE JAPAN-KLASSIFIKATION.....	61
ABBILDUNG 28: EINFLUSS DER HÖRVERLUST-STÄRKE BEI AUFNAHME AUF DEN ABSOLUTEN HÖRGEWINN	63
ABBILDUNG 29: EINFLUSS DER ERYTHROZYTEN DER MÄNNER AUF DAS HÖROUTCOME	65
ABBILDUNG 30: EINFLUSS DER GERINNUNG AUF DEN ABSOLUTEN HÖRGEWINN	68
ABBILDUNG 31: KAPLAN-MEIER-DIAGRAMM DES PATIENTENALTERS BEZÜGLICH DES INTERVALLS ZWISCHEN AUFNAHME-PTA UND ERHOLTEM PTA	71
ABBILDUNG 32: KAPLAN-MEIER-DIAGRAMM DES CHARLSON-KOMORBIDITÄTSINDEX BEZÜGLICH DES INTERVALLS ZWISCHEN AUFNAHME-PTA UND ERHOLTEM PTA	71
ABBILDUNG 33: KAPLAN-MEIER-DIAGRAMM DER HOCHTONBETEILIGUNG BEZÜGLICH DES INTERVALLS ZWISCHEN AUFNAHME- PTA UND ERHOLTEM PTA	72

Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: BERECHNUNG DER HÖRPEGEL DER BETROFFENEN SEITE BEI AUFNAHME UND IM FINALEN PTA SOWIE ABSOLUTE HEARING GAIN, HÖRPEGEL DES GEGENOHRS.....	44
TABELLE 2: LABORWERTE BEI DIAGNOSESTELLUNG, GERINNUNG.....	45
TABELLE 3: LABORWERTE BEI DIAGNOSESTELLUNG, BLUTBILD UND GLUKOSE	46
TABELLE 4: LABORWERTE BEI DIAGNOSESTELLUNG, ELEKTROLYTE UND NIERENWERTE.....	47
TABELLE 5: LABORWERTE BEI DIAGNOSESTELLUNG, CRP UND LIPIDSTOFFWECHSEL	48
TABELLE 6: CHI-QUADRAT-TEST: EINFLUSS DER HÖRSTURZTYPEN AUF DAS OUTCOME	64
TABELLE 7: EINFLUSS VON CRP UND LIPIDSTOFFWECHSEL AUF DAS HÖROUTCOME.....	66
TABELLE 8: KAPLAN-MEIER-ANALYSE VERSCHIEDENER PARAMETER BEZÜGLICH DES INTERVALLS ZWISCHEN AUFNAHME-PTA UND ERHOLTEM PTA	69
TABELLE 9: MULTIVARIATE COX-REGRESSIONSANALYSE DES QUICKWERTES BEZÜGLICH DES MEDIANGETEILTEN ABSOLUTEN HÖRGEWINNS	73
TABELLE 10: MULTIVARIATE COX-REGRESSIONSANALYSE DES FIBRINOGENS BEZÜGLICH DES MEDIANGETEILTEN ABSOLUTEN HÖRGEWINNS	73
TABELLE 11: MULTIVARIATE COX-REGRESSIONSANALYSE DES KALIUMS BEZÜGLICH DES MEDIANGETEILTEN ABSOLUTEN HÖRGEWINNS	73
TABELLE 12: MULTIVARIATE COX-REGRESSIONSANALYSE DES LDLs BEZÜGLICH DES MEDIANGETEILTEN ABSOLUTEN HÖRGEWINNS	74
TABELLE 13: MULTIVARIATE COX-REGRESSIONSANALYSE DER APTT BEZÜGLICH DES ABSOLUTEN HÖRGEWINNS < BZW. ≥ 20 dB.....	75
TABELLE 14: MULTIVARIATE COX-REGRESSIONSANALYSE DES FIBRINOGENS BEZÜGLICH DES ABSOLUTEN HÖRGEWINNS < BZW. ≥ 20 dB.....	75
TABELLE 15: MULTIVARIATE COX-REGRESSIONSANALYSE DER ERYTHROZYTEN BEZÜGLICH DES ABSOLUTEN HÖRGEWINNS < BZW. ≥ 20 dB.....	75
TABELLE 16: MULTIVARIATE COX-REGRESSIONSANALYSE DES MCHC BEZÜGLICH DES ABSOLUTEN HÖRGEWINNS < BZW. ≥ 20 dB.....	76
TABELLE 17: MULTIVARIATE COX-REGRESSIONSANALYSE DER APTT BEZÜGLICH DER SIEGEL-KLASSIFIKATION	77
TABELLE 18: MULTIVARIATE COX-REGRESSIONSANALYSE DER LEUKOZYTEN BEZÜGLICH DER SIEGEL-KLASSIFIKATION.....	77
TABELLE 19: MULTIVARIATE COX-REGRESSIONSANALYSE DES MCHs BEZÜGLICH DER SIEGEL-KLASSIFIKATION.....	77
TABELLE 20: MULTIVARIATE COX-REGRESSIONSANALYSE DES MCHC BEZÜGLICH DER JAPAN-KLASSIFIKATION	78
TABELLE 21: MULTIVARIATE COX-REGRESSIONSANALYSE DER TRIGLYZERIDE BEZÜGLICH DER JAPAN-KLASSIFIKATION.....	78

1. Zusammenfassung

Trotz grundlagenwissenschaftlicher und klinisch diagnostischer Fortschritte bleibt die Ursache eines akuten Hörsturzes häufig unbekannt. Für eine bessere Behandlung des akuten Hörsturzes sind Kenntnisse der Ursache und von Prognosefaktoren dringend notwendig.

Ziel dieser Arbeit war das Erforschen möglicher Prognosefaktoren und deren Einfluss auf die Hörerholung nach einem akuten Hörsturz. Es wurden neben klinischen und audiologischen Daten erstmals auch einzelne Laborwerte zur Betrachtung hinzugezogen.

In die retrospektive Studie wurden die Daten von insgesamt 173 Patienten mit einseitigem idiopathischem Hörsturz aufgenommen, die zwischen Dezember 2006 und Mai 2009 an der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Jena behandelt wurden. Die Hörerholung wurde gemessen als absoluter Hörgewinn gegen den Medianwert des Studienkollektivs und anhand des Hörgewinns von 20 dB nach der Siegel- und Japan-Klassifikation. Die statistische Analyse der Zusammenhänge erfolgte mithilfe der Statistik- und Analyse-Software SPSS 19.0.

Von den 91 Männern und 82 Frauen mit einem akuten Hörsturz erreichten 24 keinen Hörgewinn und 39 einen Hörgewinn von ≥ 20 dB. Die übrigen 110 Patienten erlangten einen Hörgewinn von 0,1 – 19,9 dB. Ein Großteil der Patienten zeigte also keine Hörerholung (84 Patienten nach der Siegel-Klassifikation, 77 Patienten nach der Japan-Klassifikation). Gemessen anhand der Siegel-Klassifikation erholten sich 56 Patienten und nach der Japan-Klassifikation 41 Patienten komplett von ihrem Hörsturz. Die Analyse zeigte, dass weder das Geschlecht, vaskuläre Risikofaktoren, das Raucherverhalten, die Hörsturzseite, der Tinnitus, die Latenz zwischen Erkrankungsbeginn und stationärer Aufnahme, ein Hörsturz mit Tieftonbeteiligung oder der Kurvenverlauf einen signifikanten Einfluss auf das Outcome hatten. Hingegen erholten sich überwiegend jüngere Patienten ohne Komorbidität und Schwindelanamnese. Die weiteren Parameter zeigten z.T. differente Ergebnisse. Patienten mit einem Rezidiv-Hörsturz erreichten signifikant schlechtere absolute Hörgewinne. Patienten mit einem gesunden Gegenohr erzielten nur nach den beiden genannten Klassifikationen ein besseres Outcome, nicht jedoch einen signifikant

größeren absoluten Hörgewinn. Im Gegensatz zu den Literaturangaben erlangten Patienten mit ≥ 60 dB Hörverlust einen signifikant höheren absoluten Hörgewinn. Der Zeitpunkt des Therapiebeginns, die Therapiedauer und das Intervall zwischen erstem und letztem Audiogramm zeigten ebenso einen signifikanten Effekt auf den absoluten Hörgewinn. Unter den Hörsturztypen erreichte eine Surditas einen signifikant größeren absoluten Hörgewinn, pantonale Hörstürze eher ein schlechtes Outcome nach den genannten Klassifikationen. Hörstürze mit Hochtonbeteiligung erzielten schlechtere absolute Hörgewinne, hingegen ein besseres Outcome nach der Siegel-Klassifikation. Die Analyse der Laborwerte zeigte, dass Patienten mit vermindertem Quickwert oder einer Hyperfibrinogenämie einen signifikant größeren absoluten Hörgewinn erreichten. Die Berechnung des absoluten Hörgewinns nach der 20 dB-Hörgrenze erbrachte nur bei den Männern mit normwertigem Hämatokrit signifikante Ergebnisse. Patienten mit einer Leukozytose oder außernormwertigem Kalium zeigten nach der Siegel-Klassifikation ein signifikant besseres Outcome. Die Kaplan-Meier-Analyse der Erholung nach Hörsturz deutete an, dass sich ≤ 64 -Jährige ohne Komorbidität sowie Hörstürze mit Hochton- oder Tieftonbeteiligung signifikant schneller erholten. Zusammenfassend lässt sich für die multivariate Analyse sagen, dass keiner der aufgeführten Parameter einen durchgängigen prognostischen Einfluss auf die berechneten Höroutcomes aufweist. Ausschließlich ein vermindertes MCHC und erhöhte Triglyzeride erwiesen sich als prognostisch relevant bezüglich der Japan-Klassifikation.

Die Studie lässt erkennen, dass Parameter wie Alter < 64 Jahre, das Fehlen von Komorbiditäten, kein Schwindel in der Anamnese, ein Erstereignis sowie ein gesundes Gegenohr einen positiven prognostischen Einfluss auf die Hörerholung zu haben scheinen. Um eine bessere Prognoseabschätzung und ein gegebenenfalls optimaleres Therapieschema erstellen zu können, sollten neben den bisher schon oftmals untersuchten Patientendaten und audiologischen Daten in Zukunft auch das Laborprofil und vor allem die o.g. signifikanten Laborwerte mit betrachtet werden.

2. Einleitung

Der akute sensorineurale idiopathische Hörsturz ist ein Krankheitsbild unklarer Ursache. Die Erkrankung wurde erstmals 1944 von De Kleyn beschrieben (Kleyn 1944, Bundesausschuss 2000). Es existieren zahlreiche Theorien zur Entstehung des Hörsturzes. Zum einen wird über eine Perfusionsstörung des Innenohrs (Lu et al. 2008, Nakashima et al. 1997, Schreiber et al. 2010, Leong et al. 2007), zum anderen über Infektionen (Gross et al. 2007, Dishoeck 1963, Merchant et al. 2008) diskutiert. In der vorliegenden Arbeit wurde überprüft, ob ein Zusammenhang zwischen Veränderungen von Laborparametern sowie der Schwere und Verlauf eines Hörsturzes besteht. Dazu wurden die Labordaten bei Patienten mit idiopathischen Hörsturz analysiert.

2.1. Definition des idiopathischen Hörsturzes

Als Hörsturz im weiteren Sinne wird eine plötzlich auftretende, meist einseitige, Funktionsstörung des Innenohrs mit Schwerhörigkeit bezeichnet. Solch ein Hörsturz kann von verschiedenen Grunderkrankungen wie Multiple Sklerose, Meningitis, viralen Infektionen des Innenohrs, Tumorerkrankungen, aber auch von einem akuten akustischen Trauma sowie weiteren Erkrankungen verursacht werden (Suckfull 2009). Von einem idiopathischen Hörsturz spricht man, wenn keine Ursachen für den Hörsturz erhoben werden können (Xenellis et al. 2006). Beim akuten Hörsturz kommt es innerhalb weniger Sekunden bis hin zu wenigen Stunden aus dem völligen Wohlbefinden heraus zum meist einseitigen, selten auch beidseitigen, Hörverlust, der oftmals mit Tinnitus und Schwindel einhergeht. Der idiopathische Hörsturz wird synonym auch akute idiopathische Schwerhörigkeit oder im Englischen „idiopathic sudden sensorineural hearing loss“ genannt.

2.2. Epidemiologie des akuten Hörsturzes

Die globale Inzidenzrate des idiopathischen Hörsturzes liegt schätzungsweise bei 5 bis 20 Neuerkrankungen auf 100 000 Einwohnern pro Jahr (Arslan et al. 2011). Die geschätzte Inzidenz in Deutschland nach den AWMF-Leitlinien von 2010 beträgt zwischen 160 und 400 Erkrankungen pro 100 000 Einwohnern pro Jahr (AWMF-Leitlinie 2010). Das Durchschnittsalter liegt zwischen 46 und 49 Jahren mit der höchsten Erkrankungsrate um das 50. Lebensjahr. Das geringste Erkrankungsrisiko haben 20 bis 30-Jährige. Im Kindesalter ist der Hörsturz eine Seltenheit (Chen et al. 2005). Die Häufigkeit zwischen Männern und Frauen ist gleichverteilt.

2.3. Anatomie und Physiologie des Ohres

Um die möglichen Ursachen des Hörsturzes besser zu veranschaulichen, wird zunächst die Anatomie des Ohres erläutert (siehe Abbildung 1).

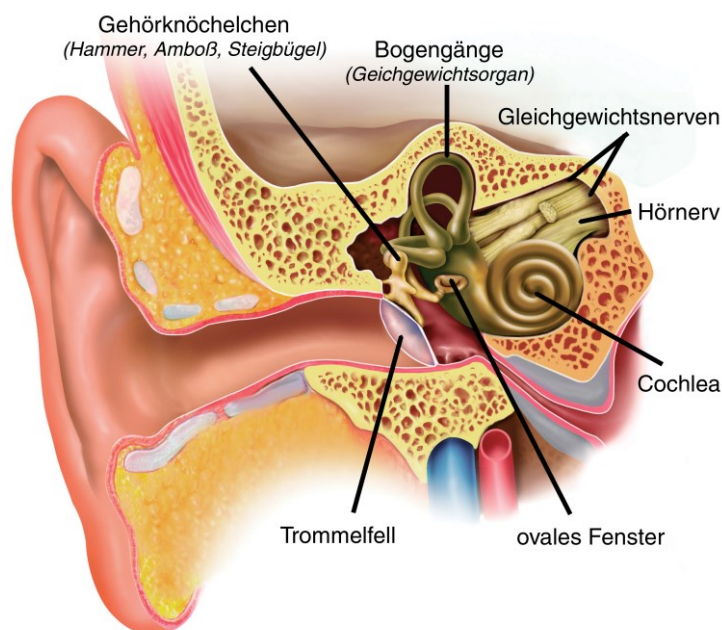


Abbildung 1: Die Anatomie des Ohres (Dazert 2006)

Das Ohr gliedert sich in das äußere Ohr (Auris externa), das Mittelohr (Auris media) und das Innenohr (Auris interna), welches sich im Hohlraumsystem des Felsenbeins befindet. Die Ohrmuschel des äußeren Teils bündelt durch seine trichterförmige Öffnung den Schall und leitet ihn über den äußeren Gehörgang weiter auf das Trommelfell. Dieses trennt äußeres und mittleres Ohr voneinander. Der Schall wird auf die im Mittelohr liegenden Gehörknöchelchen Hammer, Amboß und Steigbügel übertragen, mittels

Hebelkraft verstärkt und über das ovale Fenster auf das Innenohr geleitet. Das Mittelohr ist mit Luft gefüllt. Über die Ohrtrumpete ist es mit dem Nasen-Rachenraum verbunden und kann über diese be- und entlüftet werden. Das Innenohr trägt aufgrund seines Aufbaus den Namen „Cochlea“ (Schnecke) und enthält drei flüssigkeitsgefüllte Räume: die Scala vestibuli, Scala tympani und Scala media (siehe Abbildung 2). Die Scala vestibuli, welche über das ovale Fenster mit dem Mittelohr verbunden ist, enthält wie auch die Scala tympani die proteinreiche Perilymphe. Die Scala media ist zur Scala vestibuli hin durch die Reißner-Membran abgetrennt, zur Scala tympani hin durch die Basilarmembran und enthält kaliumreiche und natriumarme Endolymphe.

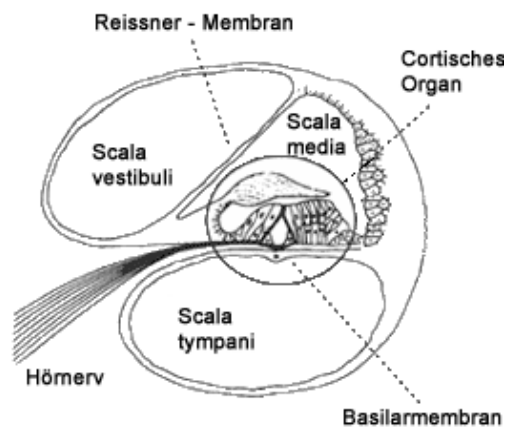


Abbildung 2: Querschnitt durch die Cochlea (Goldstein 1997)

Das sogenannte Corti-Organ ruht auf der Basilarmembran und bildet zusammen mit den Rezeptorzellen, den äußeren und inneren Haarzellen, der Tektorialmembran und anderen verschiedenen Stützzellen das eigentliche Sinnesorgan. Pro Ohr befinden sich etwa 3.500 innere und 12.000 äußere Haarzellen (Huppelsberg 2003). Der schematische sowie histologische Aufbau des Cortischen Organs ist in Abbildung 3 und Abbildung 4 dargestellt.

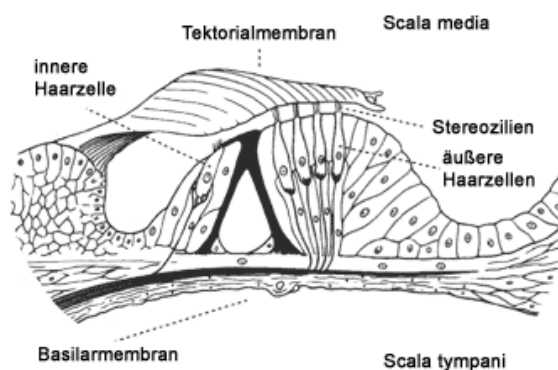


Abbildung 3: Schematischer Querschnitt des Cortischen Organs (Goldstein 1997)



Abbildung 4: Histologischer Querschnitt des Cortischen Organs (Salt und Hullar 2010)

Durch die Bewegung der Gehörknöchelchen, insbesondere des Steigbügels, wird die Cochlea mit ihrer nahezu unkomprimierbaren Perilymphe zum Druckausgleich gezwungen. Dies führt zur Auslenkung der Basilarmembran in Richtung Scala tympani. Durch diese Schwingungen des Endolymphschlauches werden winzige Verschiebungen (ca. 0,3 nm) zwischen Basilar- und Tektorialmembran verursacht. Dies führt zum Abscheren der äußeren Haarsinneszellen und zum Öffnen von dehnungsfähigen Kationenkanälen (K^+ , Na^+ , Ca^{2+}). Die Folge ist der Einstrom von K^+ aus der Endolymphe in die äußeren Haarzellen und damit dessen Depolarisation. Dies führt zur Verkürzung der äußeren Haarzellen mit Freisetzung von Neurotransmittern, die eine Umsetzung der akustischen Energie in Aktionspotentiale der afferenten Hörnervenfortsätze bedingen. Die nachfolgende Zilienabscherung in die Gegenrichtung führt zur Hyperpolarisation und zur Verlängerung der äußeren Haarzellen (Abbildung 5). Somit werden die Freisetzung der Neurotransmitter und damit auch die Entstehung von Aktionspotentialen im Hörnerv unterbunden. Diese von der Erregung abhängigen Vorgänge sind Teil des cochleären Verstärkers (Hippelsberg 2003, Mai 2012). Die ausgelösten Erregungen werden über den Hörnerv (N. cochlearis) zum Gehirn geleitet (Lippert 2003, Frank-Auth 1993).

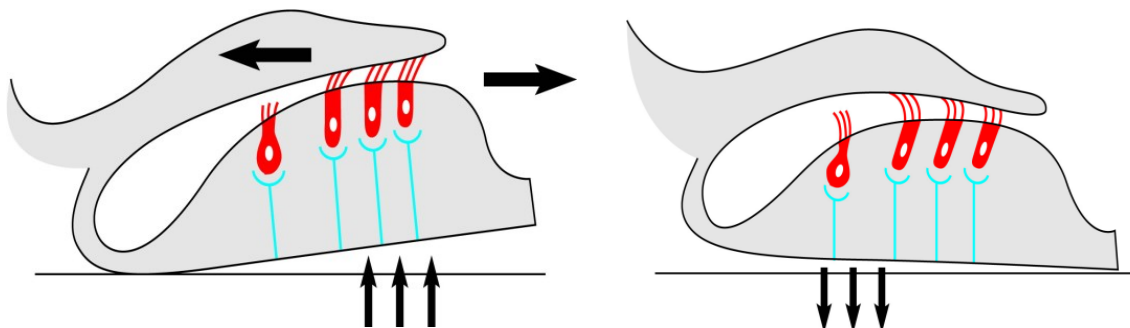


Abbildung 5: Ausrichtung der Haarsinneszellen bei Schwingung der Basilarmembran (Mai 2012)

2.4. Ätiologie des akuten Hörsturzes

Obwohl als Ursache für den akuten Hörsturz zahlreiche Differentialdiagnosen in Betracht kommen (siehe Kapitel 2.8.), kann in der Mehrzahl der Fälle (85 - 90 %) die Ätiologie der akut auftretenden Innenohrschwerhörigkeit nicht geklärt werden und wird als „idiopathisch“ bezeichnet (Xenellis et al. 2006). Diskutiert werden u.a. vaskuläre als auch virale Risikofaktoren (Rudack et al. 2006, Marcucci et al. 2005, Nadol 1993). Neben Hypo- (Pirodda et al. 2001) wie auch Hypertension (Nagaoka et al. 2010, Nakashima et al. 1997) werden Diabetes, Hypercholesterinämie und Hyperfibrinogenämie in Betracht gezogen (Nagaoka et al. 2010, Aimoni et al. 2010, Suckfüll 1997, Oreskovic et al. 2011).

2.4.1. Vaskuläre Ursachen

Aufgrund der Versorgung des Hörorgans durch die funktionelle Endarterie Arteria labyrinthi liegt eine vaskuläre Genese als Hörsturzursache nahe. Lokale Durchblutungsstörungen können infolge Arteriosklerose, Thrombophilie, Blutungen, Vasospasmen, Hyperviskosität und paradoxe Embolien entstehen (Schreiber et al. 2010). Allerdings kann trotz zahlreicher epidemiologischer Studien die Beziehung zwischen einem akutem Hörverlust und kardiologischer Risikofaktoren nicht hinreichend belegt werden. Diverse Untersuchungen belegen einen Zusammenhang zwischen Hypercholesterinämie und Hörsturzentwicklung (Suckfüll 1997, Marcucci et al. 2005, Oreskovic et al. 2011). Ebenso erwies sich eine verminderte HDL- (high density lipoprotein) Konzentration bei Rudack et al. nicht als Risikofaktor für einen plötzlichen Hörsturz. Das Cholesterin sowie das LDL- (low density Lipoprotein) Cholesterin haben bei Hörsturzpatienten in einer Studie von Oreskovic et al. eine signifikant höhere Plasmakonzentration (Oreskovic et al. 2011). Es wird in einigen Studien hervorgehoben, dass die Prävalenz von Diabetes mellitus bei Patienten mit akutem Hörsturz höher und der Hörverlust stärker ausgeprägt sei als bei einer Kontrollgruppe (Aimoni et al. 2010, Fukui et al. 2004). Allerdings erholten sich bei Orita et al. Hörsturzpatienten mit einer Hyperglykämie signifikant besser (Orita et al. 2007). Hörsturz kann ebenso als erstes Symptom bzw. erste Komplikation von Diabetes mellitus auftreten (Assimakopoulos et al. 2001, Gawron et al. 2004).

Mosnier und seine Kollegen zeigen in ihrer Studie, dass Patienten mit einem plötzlichen Hörverlust im Durchschnitt einen höheren systolischen Blutdruck aufwiesen ($130 \pm 1,7$ mmHg), im Vergleich dazu zeigt die Kontrollgruppe (Mosnier et al. 2011) einen Wert von $124 \pm 1,1$ mmHg. Ebenso verweist Nakashima et al. auf ein erhöhtes Hörsturzrisiko bei Patienten mit Hypertension (Nakashima et al. 1997). Hingegen deutet eine kleine italienische Fallstudie auf einen möglichen Zusammenhang zwischen plötzlichen Hörsturz und Hypotension (Pirodda et al. 2001) hin. Es gibt Anzeichen dafür, dass ein Hörsturz mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für einen Schlaganfall einher geht (Lin et al. 2008). Nach dieser prospektiven Studie ist das Risiko für einen Schlaganfall über einen Nachuntersuchungszeitraum von fünf Jahren bei Hörsturzpatienten um 1,64-mal höher als bei der Kontrollgruppe. Selten kann ein Hörsturz auch als Leitsymptom einer vertebrobasilären Durchblutungsstörung bei einem Infarkt der A. cerebelli inferior anterior (AICA) auftreten (M. Deschauer 1998). Hörsturz kann damit erstes Erscheinungsbild einer Ischämie der vertebrealen Basilararterie sein (Lee und Baloh 2005). Vereinzelt findet sich eine Verbindung zwischen akutem Hörsturz und verschlossener Karotide bzw. einer Dissektion dieser (Castro Junior et al. 2007). Es existieren widersprüchliche Studien, ob Rauchen ein Risikofaktor für einen Hörsturz darstellt (Mizoue et al. 2003, Nakashima et al. 1997). Es wird ein Zusammenhang zwischen thrombotischen Risikofaktoren wie z.B. Prothrombin- und Faktor V-Mutation und akutem Hörsturz vermutet (Capaccio et al. 2007, Capaccio et al. 2009, Ballesteros et al. 2009). In einzelnen Studien wird sowohl über eine mögliche Beziehung zwischen akutem Hörsturz und Antiphospholipidsyndrom (Wiles et al. 2006) als auch zu Lupus erythematodes (Green und Miller 2001) berichtet.

2.4.2. Virale Infektionen

Viren stehen ebenso im Verdacht, an der Pathogenese des idiopathischen Hörsturzes beteiligt zu sein. Vor allem im Kindesalter wird diese Hypothese favorisiert. Über das Blut, die Cochlea oder bei intrakraniellen Infektionen über den Meatus acusticus internus erreichen die Viren direkt das Innenohr und führen dort zur Schädigung des N. vestibulocochlearis oder verursachen eine virale Labyrinthitis (Lazarini und Camargo 2006).

Ein weiterer Infektionsweg ist die Reaktivierung eines latenten Virus innerhalb des Ohres (Merchant et al. 2008). Mentel wies mit seiner Arbeitsgruppe bei 40 % der Patienten mit plötzlichem Hörsturz das Enterovirus nach. Das serologische Screening auf das Herpes simplex Virus (HSV) und Varizella Zoster Virus (VZV) erbrachte hingegen keinen signifikanten Unterschied zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe (Mentel et al. 2004). Auch das Mumpsvirus steht in Verdacht eine plötzliche Taubheit auslösen zu können (Dishoeck 1963). In der Studie von Gross et al. über Patienten mit idiopathischem Hörsturz konnte bei drei Patienten (6 %) das Epstein-Barr Virus (EBV) und bei einem Patienten das Enterovirus (2 %), das Cytomegalievirus (CMV) bei keinem Patienten nachgewiesen werden (Gross et al. 2007). Trotz zahlreicher untersuchter Patienten kann nicht immer ein direkter Zusammenhang mit einem Virus gefunden werden, da sich der Antikörpertiter bei Patienten mit plötzlichem Hörsturz nicht grundsätzlich signifikant ändert (Lazarini und Camargo 2006).

2.4.3. Weitere Ursachen

Als weitere Pathomechanismen werden in den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie Störungen der Ionenkanäle der Haarzellen mit zellulärer Dysfunktion, synaptische Störungen infolge Neurotransmitter-Dysfunktion (Insuffizienz und Toxizität) sowie Störungen der Ionenkanäle der Zellen der Stria vascularis mit nachfolgenden Elektrolytstörungen in der Endolymphe aufgeführt (AWMF-Leitlinie 2010). In einer Studie von Merchant et al. wurde bei 15 Patienten mit idiopathischen Hörsturz ein Verlust an Haar- und Stützzellen im Corti-Organ, bei einem Fall ein Verlust an Tektorialmembran, Stützzellen und Stria vascularis und bei einem weiteren Fall ein alleiniger Verlust an cochleären Neuronen gefunden (Merchant et al. 2005). Häufig wird auch der Begriff „Stress“ in Zusammenhang mit der Hörsturzentwicklung gebracht, doch aufgrund ungenauer Definition fehlt es bislang an fundierten Erkenntnissen (Lopez-Gonzalez 2009).

2.5. Klassifikation des akuten Hörsturzes

Die Frequenzen des menschlichen Gehörs werden in Tieftonbereich mit 0,125 - 0,5 kHz, in Mitteltonbereich mit 0,5 kHz bis maximal 3 kHz und in Hochtonbereich mit 2 - 8 kHz unterteilt. Hinsichtlich des Frequenzbereiches und des Schweregrades tritt die Innenohrschwerhörigkeit (IOS) in unterschiedlichen Formen auf. Dabei unterscheiden sich folgende Typen (Zenner 2008, AWMF-Leitlinie 2010):

- Tiefton – Hörverlust
- Mittelton – Hörverlust
- Hochton – Hörverlust
- Pankochleärer – Hörverlust
- Täubheit/ an Taubheit grenzende Schwerhörigkeit
- Sonstige Tonschwellenverläufe

Tiefton-Hörverlust:

Aufgrund klinischer und tierexperimenteller Daten beruht die Hörminderung im tiefen Frequenzbereich wahrscheinlich auf einem endolymphatischen Hydrops (Yamasoba et al. 1990, Veldman 1997, Tang und Liu 2010). Weitere Ursachen können lokale Durchblutungsstörung der Lamina spiralis mit hypoxischer Gewebeschädigung und Störungen der Elektrolythomöostase (Zenner 2008) sein.

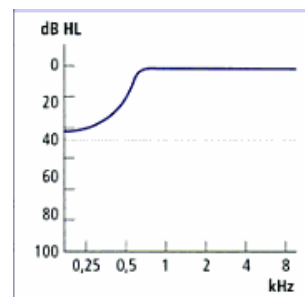


Abbildung 6: Tiefton-IOS (Zenner 2008)

Mittelton-Hörverlust:

Als Pathogenese des Mittelton-Hörverlustes werden eine lokale Durchblutungsstörungen im Bereich der Lamina spiralis ossea mit hypoxischen Schäden des Corti-Organs sowie Gendefekte diskutiert (Collin et al. 2008, Solda et al. 2012, Zenner 2008).

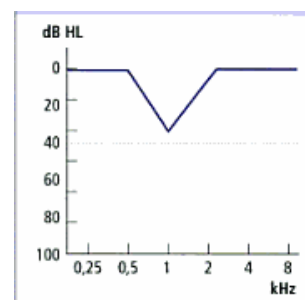


Abbildung 7: Mittelton-IOS (Zenner 2008)

Hochton-Hörverlust:

Eine Innenohrschwerhörigkeit der hohen Frequenzen beruht auf einer Insuffizienz von äußeren (bis ca. 50 dB Hörverlust) und/oder inneren Haarzellen (ab ca. 60 dB Hörverlust) (Zenner 2008, AWMF-Leitlinie 2010).

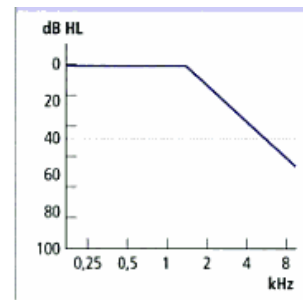


Abbildung 8: Hochton-IOS (Zenner 2008)

Pankochleärer Hörverlust:

Als pankochleäre Innenohrschwerhörigkeit wird ein Hörverlust über alle Frequenzbereiche hinweg bezeichnet. Vorrangig wird dies durch eine Funktionsbeeinträchtigung der Stria vascularis und/oder der zuführenden Gefäße im Sinne einer Durchblutungsstörung und Gewebhypoxie (Zenner 2008, AWMF-Leitlinie 2010) bedingt.

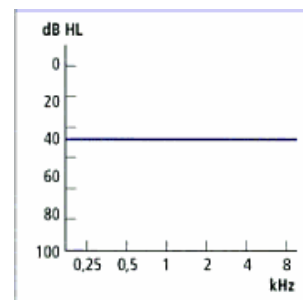


Abbildung 9: Pankochleäre IOS (Zenner 2008)

Taubheit/ an Taubheit grenzende Schwerhörigkeit:

Charakterisiert durch das Ausmaß des Hörverlustes, wird hier im Wesentlichen ein trombotischer oder embolischer Verschluss der A. cochlearis communis oder der V. spiralis modioli mit hypoxischer strialer Insuffizienz als Ursache verantwortlich gemacht (Zenner 2008, AWMF-Leitlinie 2010). Auch ein Rechts-Links-Shunt mit nachfolgender Ischämie des Innenohrs kann Ursache einer akuten Taubheit sein (Iguchi et al. 2008). Differenzialdiagnostisch kommt eine Rundfensterruptur infrage, bei der Perilymphe in das Mittelohr austritt und was zu Schwindel und bis hin zur einer an Taubheit grenzenden Schwerhörigkeit führen kann (Berger et al. 1994, Zenner 2008).

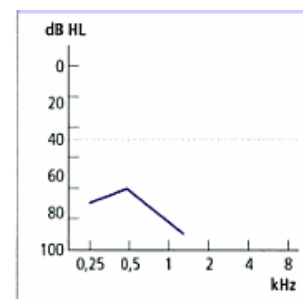


Abbildung 10: Taubheit bzw. an Taubheit grenzende IOS (Zenner 2008)

Sonstige Tonschwellenverläufe:

Hierunter fallen Tonschwellenverläufe, die sich zu keinen der oben genannten Typen einordnen lassen und deren Ursache unbekannt ist. Im weiteren Sinne zählt man zu dieser Gruppe auch stark fluktuierende Hörschwellen und progrediente Schwerhörigkeit unter der Therapie (Zenner 2008).

2.6. Klinik des akuten Hörsturzes

Beim akutem Hörsturz berichten Patienten primär von einer plötzlichen, meist aus völligem Wohlbefinden heraus, einseitigen Hörminderung. Der häufig in den Morgenstunden auftretende Hörverlust geht oftmals mit einem Ohrgeräusch (Tinnitus) einher. Die Schwerhörigkeit kann zusammen mit Druck- und/oder Schwindelgefühl auftreten. Zum Teil wird über ein „pelziges“ Gefühl um die Ohrmuschel herum berichtet, welches auf eine periaurale Dysästhesie zurück zu führen ist. Die Ausprägung des Hörverlustes kann unterschiedlich stark sein und alle Formen der Schallempfindungsstörung betreffen (Tiefton-, Mittelton-, Hochtonverlust, Pancochleärer Hörverlust, völlige Ertaubung). Sekundär kann es neben Angststörungen und anderen psychosomatischen Beeinträchtigungen zu einer Einschränkung der Lebensqualität kommen. Selten finden sich - anders als bei Embolien oder einer Fensterruptur - vestibuläre Zeichen oder neurologische Symptome (Michel 1994).

2.7. Befund und Diagnostik des akuten Hörsturzes

Nach der aktuell gefassten Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (Juni 2010) werden folgende Untersuchungen zur Diagnose des Hörsturzes verlangt (AWMF-Leitlinie 2010):

- HNO-Status
- Ohrmikroskopie
- Vestibularisprüfung
- Hörprüfung mittels Stimmgabel und Tonaudiogramm (beschreibt die frequenzabhängige Hörempfindlichkeit eines Menschen) - dadurch Eingrenzung des Hörschadenortes möglich
- Tympanometrie (Messung des akustischen Widerstandes des Trommelfells zur Beurteilung der Mittelohrfunktion)

Im Einzelnen werden weitere Untersuchungen empfohlen:

- OAE (Otoakustische Emission)
- BERA (brainstem evoked response audiometry): Messung der elektrischen Aktivität des Hirnstamms nach akustischer Reizung, zum Ausschluss retrocochleärer oder zerebraler Raumforderung
- Sprachaudiogramm, Rekrutment, Stapediusreflexmessung
- Funktionelle Untersuchung der Halswirbelsäule
- Blutdruckmessung
- Labor: CRP, Präcalcitonin, kleines Blutbild, Differentialblutbild, Kreatinin, Fibrinogenspiegel
- Serologie: Borrelien, Lues, Herpes-Virus Typ 1, VZV, CMV
- MRT (Magnetresonanztomographie) zum Ausschluss eines Kleinhirnbrückentumors
- CT (Computertomographie): Schädel, Felsenbein, Halswirbelsäule
- Glyceroltest nach Klockhoff zum Ausschluss eines Hydrops
- Elektrocochleographie: cochleärer Schaden, zum Ausschluss eines Hydrops
- CERA (cortical evoked response audiometry) zum Ausschluss einer psychogenen Taubheit
- Elektronystagmographie oder Video-Okulographie
- Duplexsonographie der Halsgefäße und Aa. vertebrales
- Tympanoskopie bei Verdacht auf eine Perilymphfistel
- Interdisziplinäre Untersuchungen (z.B. Neurologie, Innere Medizin, Orthopädie, Humangenetik)

Der HNO-Untersuchungsstatus ist gewöhnlich unauffällig. Das Trommelfell stellt sich ohrmikroskopisch reizfrei, intakt und mit einer glänzenden Oberfläche dar. Weiterhin weist es einen charakteristischen Lichtreflex auf. Bei der Stimmgabelprüfung nach Weber wird aufgrund der Schallempfindungsschwerhörigkeit der Ton vom Patienten im gesunden Ohr lauter empfunden. Der Versuch nach Rinne zeigt hingegen einen positiven Befund im erkrankten Ohr.

Mit Hilfe des Tonaudiogramms kann der Bereich und die Schwere der Hörstörung ermittelt werden. Mit diesen Tests kann eine vorläufige Diagnose gestellt und mit der Therapie begonnen werden (Plaza et al. 2011). Die Tympanometrie gibt Hinweise auf

eine Tubenbelüftungsstörung oder einen Paukenerguss und ist beim akuten idiopathischem Hörsturz unauffällig. Auch das Gleichgewichtsorgan funktioniert im Regelfall einwandfrei. Die Hirnstammaudiometrie (BERA) zeigt beim Hörsturz keinen Hinweis auf eine retrocochleäre Hörstörung. Überschwellige Hörprüfungen (z.B. Fowler-Test) lassen ein positives Rekrutment als Hinweis auf eine Haarzellschädigung erkennen. Der akustikofaziale Stapediusreflex hilft nicht nur bei der Mittelohrdiagnostik zum Ausschluss eines Paukenergusses, eines Gehörknöchelchendefektes oder einer Facialisparesie sondern auch zur Differenzierung einer cochleären von einer retrocochleären Hörstörung. Beim Innenohrschaden mit einem Hörverlust unter 50 dB finden sich normale Reflexschwellen. Für Hörverluste > 50 dB steigt die Reflexschwelle linear an. Bei einem hochgradigen Hörverlust kann dieser Reflex auch ganz wegfallen (Mrowinski 2006). Bei der bildgebenden Diagnostik mittels MRT und CT kann keine pathologische Veränderung des inneren Gehörgangs (z.B. Vestibularisschwannom) festgestellt werden. Bei Röntgenaufnahmen der Halswirbelsäule zum Ausschluss eines pathologischen Befundes können degenerative Veränderungen sichtbar werden, die in der Regel keine Ursache der Hörminderung darstellen. Die Diagnostik wird soweit fortgesetzt, bis Klarheit darüber besteht, dass keine eindeutige, gezielt behandlungsbedürftige Ursache gefunden werden kann (Michel 1994).

2.8. Differenzialdiagnosen des akuten Hörsturzes

Zu den Differenzialdiagnosen gehören alle Erkrankungen, die zu einer (akuten) Schallempfindungsschwerhörigkeit führen. Die verschiedenen Krankheitsbilder können nach ihren Ursachen in sechs große Kategorien eingeteilt werden (Muller 2001):

- infektiöse Ursachen,
- Autoimmunerkrankungen,
- traumatisch bedingte Schwerhörigkeit und Membranruptur,
- vaskuläre Ursachen,
- neurologisch und
- neoplastisch bedingte Krankheitsbilder.

Zu den infektiösen Ursachen zählen Mumps, Herpes-Viren, Varizella Zoster Virus (VZV), Borrelien, Toxoplasmose, Syphilis, Meningitis, Enzephalitis sowie Rubeola und

Mycoplasmen (Kikidis et al. 2011, Unal et al. 1998, Merchant et al. 2008). Autoimmunerkrankungen wie Wegener Granulomatose, Polyarthrit nodosa und Lupus erythematodes können ebenso Grund eines akuten Hörverlustes sein (Green und Miller 2001, Hoing und Stoll 1988, Tsunoda et al. 2001). Weiterhin müssen Traumen wie Schädeltrauma, Labyrinthfissur, Lärm- und Barotrauma sowie eine Ruptur des ovalen und runden Fensters des Innenohrs ausgeschlossen werden. Als vaskuläre Erkrankung kommen Innenohrembolien (bei Herzklappenerkrankung, Vorhofflimmern), Gerinnungsstörungen, zerebrovaskulärer Insult oder zerebrale Blutung (z.B. durch Antikoagulantientherapie) ebenso infrage wie kardiovaskuläre Insuffizienz, hämatologische Erkrankungen, Blutdruckregulationsstörungen oder eine venöse Stase. Die multiple Sklerose und das Vestibularisschwannom sind ebenfalls abzugrenzen, da bei diesen Erkrankungen eine Hörminderung plötzlich und einseitig auftreten kann. Vor allem unter einer Behandlung mit Cortison kommt es bei diesen Krankheitsbildern zu einer schnellen Remission (Berenholz et al. 1992). Zudem muss auch Leukämie, ein Myelom oder eine Meningitis carcinomatosa abgeklärt werden. Ferner sollte differenzialdiagnostisch an psychogene Hörstörungen, genetisch bedingte Syndrome, evtl. dialysepflichtige Niereninsuffizienz oder an toxische Einflüsse durch verschiedene Medikamente oder Drogen gedacht werden (Michel 1994, Hughes et al. 1996, Westerlaken et al. 2007, AWMF-Leitlinie 2010).

2.9. Therapie des akuten Hörsturzes

Da die Ursache beim idiopathischen akuten Hörsturz nicht bekannt ist, kann keine kausale Therapie eingesetzt werden. Bei diesem Krankheitsbild zeigt sich eine hohe Spontanheilungsrate, d.h. eine vollständige Erholung ohne Therapie (Chen et al. 2003, Wilson et al. 1980). Trotzdem besteht eine Behandlungserwartung der Bevölkerung aufgrund des oftmals hohen Leidensdruckes. Die Therapieoptionen sind aufgrund fehlender klarer Richtlinien nur als allgemeine Behandlungsvorschläge zu verstehen.

Diese Therapieempfehlungen werden von Suckfull wie folgt eingeteilt (Suckfull 2009):

- Rheologika,
- Glukokortikoide,
- Reduktion des Endolymphvolumens,
- Antioxidantien,
- Thrombozytenaggregationshemmer,
- Fibrinogenreduktion durch Apherese und
- Hyperbare Oxygenierung.

2.9.1. Rheologika

Die Rheologika verbessern die Fließeigenschaft und die Mikrozirkulation des Blutes. Zu ihnen zählen die Hydroxyethylstärke (HAES) und das Pentoxifyllin. Die Gabe wird in der Literatur konträr diskutiert. In einer Dresdner Studie von Klemm et al. wurde der Therapieerfolg der HAES-Infusion einer Placebo-Therapie mit Infusion von 5 %iger-Glucose gegenüber gestellt. Von den 210 eingeschlossenen Patienten erreichten nach sieben Tagen Behandlung die mit HAES behandelten Patienten ein mit 51,9 % signifikant besseres Outcome als Placebo-behandelte Patienten (Klemm et al. 2007). Die Behandlung mit HAES scheint dem Placebo überlegen und erhält somit einen deutlich höheren Empfehlungsgrad als noch in den Leitlinien von 2004 (Michel 2008). Der Effekt von HAES ist aber nicht eindeutig belegt. Man sollte den Nutzen und das Risiko von HAES-Infusionen sorgfältig gegeneinander abwägen. Eine Gesamtdosis von 300 g sollte jedoch nicht überschritten werden, da es sonst zu einem therapieresistenten Pruritus kommen kann (Zenner 2008, AWMF-Leitlinie 2010). Nach Probst et al. ist ebenso die therapeutische Wirksamkeit des Pentoxifyllin beim Hörsturz nicht gesichert (Probst et al. 1992). In seiner Studie erreichten die 53 mit Pentoxifyllin behandelten Patienten einen durchschnittlichen absoluten Hörgewinn von 15,6 dB, die 67 Placebo-therapierten Patienten hingegen von 22,7 dB. Beide Ergebnisse unterschieden sich nicht signifikant voneinander. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Racic et al. In ihrer Studie erholten sich 12,5 % der mit Pentoxifyllin behandelten Patienten um 21,5 dB (Racic et al. 2003). Neben HAES finden auch Dextrane zur Hämodilution ihren Einsatz. Durch den Einsatz des Monomers Promit lassen sich allergische und pseudoallergische Reaktionen weitgehend vermeiden (AWMF-Leitlinie 2010).

Allerdings erreichten Patienten, die eine Dextran-Infusionen mit Pentoxifyllin-Zusatz erhielten, kein signifikant besseres Outcome als die Placebo-behandelte Gruppe (Probst et al. 1992). Jedoch sind die Behandlungsstudien, die mit Dextran durchgeführt wurden, sämtlich aus der Bewertung gefallen, da Dextran mittlerweile nicht mehr in Deutschland vertrieben wird (Michel 2011).

2.9.2. Glukokortikoide

Die systemische Anwendung von Glukokortikoiden (Prednison oder Methylprednisolon) beim akuten Hörsturz wird in den Studien kritisch diskutiert (Alexiou et al. 2001, Cinamon et al. 2001). In den meisten Ländern gilt diese Therapie als Goldstandard, da der Gedanke besteht, dass der Hörsturz mit einem infektiösen bzw. entzündlichen oder autoimmunem Prozess einher geht (Suckfull 2009). Signifikante Ergebnisse lieferten Wilson und seine Arbeitsgruppe in einer Untersuchung (Wilson et al. 1980). Sie dokumentierten, dass 29 von 52 Kontrollpatienten ohne Behandlung (56 %) ein normales Hörvermögen erlangten. Demgegenüber erholten sich 11 von 34 Placebo-behandelte Patienten (32 %) und 20 von 33 Glukokortikoid-behandelte Patienten (61 %). Mattox und Simmons verzeichneten einen kompletten bzw. sehr hohen Hörgewinn bei 20 von 28 unbehandelten Patienten (71 %) sowie bei 63 von 88 Glukokortikoid-behandelte Patienten (73 %) (Mattox und Simmons 1977). Auch Cinamon et al. zeigten in ihrer Studie, dass sich die Erholung des Gehörs in der mit Steroiden behandelten Gruppe (Erholungsrate nach der Therapie 60 %) von der Gruppe, die mit Placebotabletten behandelt wurde (Erholungsrate nach Therapie 63 %), nicht signifikant unterschied (Cinamon et al. 2001). In einer doppelblinden, prospektiven und randomisierten Studie konnte in gleicher Weise keine Differenz zwischen einer sieben-tägigen Prednisolontherapie und einer drei-tägigen Dexamethasontherapie (mit anschließend vier-tägiger Placebothherapie) erkannt werden (Westerlaken et al. 2007). In Deutschland gilt die orale Therapie des Hörsturzes mit Glukokortikoiden nicht als Standard (Suckfull 2009). Als Option zur Initialtherapie des Hörsturzes werden 250 mg eines Prednisolonäquivalent für drei Tage empfohlen (Karow 2007). In manchen Studien wurde der Effekt einer zusätzlichen antiviralen Therapie (z.B. mit Aciclovir) überprüft, aber nicht bestätigt (Stokroos et al. 1998, Westerlaken et al. 2003, Conlin und Parnes 2007). Neu ist eine intratympane Anwendung von Glukokortikoiden (Methylprednisolon

oder Dexamethason) mit dem Vorteil, dass, bei geringer systemischer Belastung, eine hohe Konzentration in Ohr erreicht wird. In einer Studie von Battaglia et al. erholten sich Patienten mit einer Kombinationstherapie aus intratympanisch verabreichtem Dexamethason und einer Hochdosis-Prednison-Therapie schneller als Patienten, die eine isolierte Hochdosis-Prednison-Therapie erhielten (Battaglia et al. 2008). Der Erfolg bestätigt sich nicht ausreichend, so dass die intratympanische Steroidinjektion eher als Reservetherapie Verwendung findet, wenn die systemische Therapie keinen Erfolg zeigt (Park et al. 2011, Haynes et al. 2007, Rauch 2008, Arslan et al. 2011). Die unzureichende Evidenz einer intratympanen Steroidtherapie erhärtet sich in einer systematischen Betrachtung von Spear und Schwartz, in der die Überprüfung der Wirksamkeit von intratympaner und oraler Hochdosis Steroidtherapie keinen signifikanten Unterschied ergab (Spear und Schwartz 2011).

2.9.3. Fibrinogenreduktion durch Apherese

Eine weitere Therapieoption ist die Reduktion des Fibrinogens durch eine Apherese. Dabei wird nach Antikoagulation und Plasmaseparation das Blut von seinem erhöhten Fibrinogen „reingewaschen“. Die Senkung des Fibrinogenspiegels führt zur Auflösung etwaiger Thromben und zur Herabsetzung der Blutviskosität. Nach einer prospektiven randomisierten Studie von Kubo et al. betrug die Verbesserungsrate der Patienten, die dieser Therapie unterzogen wurden, 57,3 % (47 von 82 Patienten). Sie unterschied sich damit signifikant von der Verbesserungsrate der mit Steroid behandelten Patienten (38,7 %, 31 von 80 Patienten) (Kubo et al. 1988). Suckfull legte in seiner prospektiven Arbeit dar, dass der mittlere Hörgewinn in der Patientengruppe, die eine Apherese-Therapie erhielten, geringfügig (nicht signifikant) besser war als in der Patientengruppe mit Standardtherapie (Prednisolon, HAES, Pentoxiphyllin) (Suckfull 2002). Auch in der prospektiven randomisierten Pilotstudie von Balletshofer et al. zeigt sich ein Therapieerfolg durch die Fibrinogen-Apherese. Nach dieser Therapie verbessert sich der Hörpegel der Patienten von durchschnittlich 42 dB auf 29 dB, was einem relativen Hörgewinn von 53 % entspricht (Balletshofer et al. 2005). Hingegen fanden Shiraishi und seine Mitarbeiter keinen statistisch signifikanten Unterschied bezüglich der Hörerholung (Shiraishi et al. 1991).

In einer retrospektiven Kohortenstudie von Suzuki et al. wird darüber hinaus die Überlegenheit der Glukokortikoidtherapie gegenüber der Defibrinogenisierung nachgewiesen (Suzuki et al. 2003).

2.9.4. Hyperbare Oxygenierung

Neben den beschriebenen Methoden wird der Stellenwert der Therapie mit hyperbarem Sauerstoff (HBO) bei der Behandlung des Hörsturzes intensiv diskutiert. Bei dieser Therapie atmet der Patient reinen Sauerstoff bei einem erhöhten Umgebungsdruck in einer Druckkammer ein (Plontke 2005). Die Grundidee der Anwendung von hyperbarem Sauerstoff ist, dass es durch den atmosphärischen Überdruck zur Steigerung des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks kommt und dadurch das beim Hörsturz bestehende Sauerstoffdefizit im Gewebe verdrängt wird. Studien über die hyperbare Oxygenierung als Monotherapie bei medikamentös erfolglos vorbehandelten Patienten zeigen teilweise einen Höranstieg nach HBO, sofern der Erkrankungsbeginn nicht länger als drei Monate zurückliegt (Delb et al. 1999, Kau et al. 1997). Demgegenüber stehen zahlreiche Erfahrungen über die Erfolglosigkeit und die unerwünschten Nebenwirkungen der HBO-Therapie. Das Fazit des Arbeitsausschusses „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen von April 2000 lautet, dass ohne adäquate Erkenntnisse zum medizinischen Nutzen des hyperbaren Sauerstoffs das Kriterium der Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung nicht erfüllt werden kann (Gemeinsamer Bundesausschuss 2000).

2.9.5. Andere Therapien

Die Untersuchungsergebnisse weiterer Therapiemöglichkeiten beruhen auf sehr geringen Patientenzahlen und sind nicht evidenzbasiert. Zu ihnen zählt u.a. die Reduktion des Endolymphvolumens. In anderen Fällen ist ein zu hoher Druck die Ursache des Hörsturzes. Durch Dehydratation (z.B. mit Osmotherapie oder Glycerol-Bolus-Therapie) kann der vermeintliche endolymphatische Hydrops verbessert werden und somit zu einer Erholung des Hörvermögens führen. Klinische Untersuchungen haben gezeigt, dass eine dehydrierende Therapie v.a. bei Tieftonhörverlusten eine Behandlungsalternative darstellt (Vollrath et al. 1990). Ein wesentlicher Bestandteil der Dehydratationstherapie nach Vollrath ist das Osmodiuretikum Mannit. Zusätzlich erfolgt

eine orale Gabe des Carboanhydrasehemmers Acetazolamid. Allerdings sind hier insbesondere die Hypokaliämie und die Verschiebung des Säure-Basen-Gleichgewichts (metabolische Azidose) als Nebenwirkung zu beachten (Plontke 2005). Die Therapie mit Antioxidantien (z.B. Alpha-Liponsäure) ist kein etabliertes Behandlungsregime (Conlon et al. 1999). Weinaug schildert die Therapie von 34 Hörsturzpationen mit Acetylsalicylsäure und Meclofenoxat und fand keinen Vorteil bezüglich des Hörgewinns im Vergleich zu früheren Ergebnissen unter Nulltherapie (Weinaug 1988). Eine Antikoagulation mit z.B. Heparin soll die Fließeigenschaften des Blutes verbessern und die Blutviskosität vermindern. Allerdings wurden bei bereits antikoagulierten Patienten Hörstürze diagnostiziert (Mierzwa et al. 2004). V.a. in deutschsprachigen Ländern werden Plasmaexpander verwendet. Sie sollen das Herzzeitvolumen erhöhen und somit theoretisch die Mikrozirkulation verbessern (Suckfull 2009). Auch Vasodilatoren erwiesen sich nicht als sinnvolle Therapieoption des akuten Hörsturzes (Gong et al. 2002, Conlin und Parnes 2007, Agarwal und Pothier 2009).

2.9.6. Ambulante/Stationäre und operative Therapien

Neben den von Suckfull genannten Therapien besteht die Option zur ambulanten bzw. stationären Behandlung oder gar eines operativen Eingriffs. Die Schwere der Erkrankung ist dabei maßgeblich. Eine ambulante Therapie ist ausreichend, wenn keine Begleiterscheinungen wie starke vestibuläre Beeinträchtigungen o.ä. bestehen und die organisatorischen Voraussetzungen gegeben sind.

Eine stationäre Therapie wird für notwendig erachtet, wenn ein akuter ein- oder beidseitiger kommunikativ stark beeinträchtigender oder vollständiger Hörverlust besteht. Darüber hinaus führen objektivierbare vestibuläre Begleiterscheinungen zum Klinikaufenthalt. Ebenso wird dies angestrebt, wenn der Patient schwere Begleiterkrankungen wie z.B. schwere internistische Erkrankungen des Herz-Kreislauf-, Stoffwechsel-Systems oder neurologische Erkrankungen aufweist. Weiterhin wird hochgradiger kontralateraler Schwerhörigkeit oder Taubheit stationär therapiert. Wenn eine vorbestehende Schwerhörigkeit auf dem betreffendem Ohr oder eine Progredienz der Symptome bzw. ein unzureichender Erfolg unter der ambulanten Therapie vorliegt, sollte der Patient ebenfalls stationär versorgt werden.

Auch bei einer starken psychischen Beeinträchtigung sollte an einen stationären Aufenthalt gedacht werden (Michel 2011, AWMF-Leitlinie 2010).

Bei besonders starker Ausprägung des Hörsturzes, bei Therapieresistenz oder aber einer Verschlechterung des Hörvermögens unter Therapie kann eine Tympanoskopie durchgeführt werden. Dabei wird das Trommelfell z.T. vom Gehörgang abgehoben. Man erhält so einen Einblick in das Mittelohr und erkennt die evtl. Ursache der Hörstörung. Bei diesem Verfahren kann ein etwaiger Riss des runden Fensters abgedichtet werden (Mertens und Rudert 1986, Kanzaki 1986). Untersuchungen haben gezeigt, dass sich die Tympanoskopie günstig auf das Outcome auswirkt. Der größte Gewinn wurde bei Patienten gesehen, die innerhalb von sieben Tagen nach Diagnosestellung eine Tympanoskopie erhielten (Maier et al. 2008). In der retrospektiven Studie von Gedlicka und seinen Mitarbeitern erholten sich 26 von 37 Patienten mit idiopathischen Hörstürzen nach einer Tympanoskopie. Von diesen 26 zeigten 15 Patienten eine Verbesserung um mehr als 30 dB, neun Patienten eine Verbesserung zwischen 10 und 30 dB und bei zwei Patienten erholte sich das Gehör komplett (Gedlicka et al. 2009). Zwar wurden die meisten der Patienten innerhalb von 14 Tagen operiert, der Zeitpunkt des Eingriffes hatte nach dieser Studie aber keinen Einfluss auf das Outcome. Ebenso zeigte sich bei einer anderen Untersuchung, dass vorher als taub diagnostizierte Patienten nach einer Tympanoskopie einen signifikanten Hörgewinn von durchschnittlich 12 dB erzielten (Ul-Mulk et al. 2011). Reineke et al. schlussfolgerten hingegen in ihrer retrospektiven Studie, dass der intraoperative Nachweis oder das Fehlen einer Rundfenstermembranruptur keinen signifikanten Einfluss auf den Therapierfolg zeigen (Reineke et al. 2012). Weitere operative Maßnahmen wie Fenestration des lateralen Bogenganges, Vestibulotomie (Fensterung der Fußplatte), Ligatur der A. carotis externa oder die dorsale Sympathektomie gelten wegen fehlender wirkungsvoller Ergebnisse als obsolet (Michel 1994).

2.10. Prognose

Aufgrund seiner hohen Spontanheilungsrate hat der idiopathische plötzliche Hörsturz eine gute Prognose (Chen et al. 2003, Ito et al. 2002). Die Prognose hängt dabei von vielen Risikofaktoren ab. Zu diesen zählen die demographischen Patientendaten wie z.B. Alter und Geschlecht, die Dauer des Hörsturzes bzw. die Zeitspanne zwischen Erkrankungs- und Therapiebeginn, Begleitsymptome wie Tinnitus und Schwindel sowie bestimmte Audiogrammerkmale (Kuhn et al. 2011). Faktoren, die ein besseres Hörergebnis und damit eine gute Prognose begünstigen können, sind: ein junges Alter, männliches Geschlecht, geringe Zeitspanne zwischen dem Hörsturzereignis und dem Therapiebeginn, eine isolierte Schwerhörigkeit im Tief- oder Mittelfrequenzbereich oder ein leichtgradiger Hörverlust (Xenellis et al. 2006). Je stärker der Hörverlust bei Aufnahme, umso schlechter ist die Prognose (vor allem ab > 40 dB Hörverlust). Nach anderen Autoren besteht eine ungünstige Prognose außerdem bei: einer primär an Taubheit grenzenden Schwerhörigkeit oder Taubheit, weiblichem Geschlecht, Schwindel als Begleiterkrankung sowie später Therapiebeginn (Ceylan et al. 2007, Korres et al. 2011). Rezidive treten bevorzugt bei Hörstürzen im Tiefton- und Mitteltonbereich auf (Fushiki et al. 2010).

3. Zielstellung

Die Behandlung eines akuten Hörverlusts stellt eine Herausforderung in der Praxis und Klinik dar. In den meisten Fällen kann keine endgültige Ursache aufgeklärt und sehr unbeständige Prognosefaktoren gefunden werden. Die meisten Autoren sind sich einig, dass für den überwiegenden Teil der Hörstürze eine Durchblutungsstörung des Innenohres verantwortlich ist (Feldmann 1981, Maass 1982, Shi 2011). Eine Reihe von Prognosefaktoren des idiopathischen Hörsturzes werden diskutiert, ohne dass diese eindeutig bekannt sind (Hirano et al. 1999, Xenellis et al. 2006, Ceylan et al. 2007, Cvorovic et al. 2008, Byl 1977). In den meisten Arbeiten zum Thema wird vorwiegend auf demographische Patientendaten eingegangen. Anhand z.T. unterschiedlicher Outcome-Kriterien wurden diese auf ihre prognostische Relevanz hin untersucht.

Die vorliegende Arbeit soll zur Klärung etwaiger Prognosefaktoren beitragen. Erstmals werden neben klinischen und audiologischen Parametern auch einzelne Laborwerte betrachtet. Für diesen Zweck wurde eine Datenbank mit einer Vielzahl möglicher Einflussfaktoren erstellt, die Outcome-Kriterien für den Hörgewinn definiert und diese statistisch analysiert.

Ziel dieser retrospektiven Arbeit ist eine deskriptiv-statistische Beschreibung möglicher Prognosefaktoren für eine akute Innenohrschwerhörigkeit. Zusätzlich soll untersucht werden, ob unterschiedliche Parameter einen signifikanten Einfluss auf den absoluten Hörgewinn haben. Anschließend werden alle Parameter zwischen den einzelnen Outcome-Kriterien auf ihre statistische Signifikanz hin analysiert. Dadurch wird eine Prognoseabschätzung ermöglicht. Abschließend wurde eine multivariate Analyse durchgeführt, um die Beeinflussung der zuvor signifikanten Parameter untereinander abschätzen zu können.

4. Methodik

4.1. Patientendaten

Im Rahmen einer retrospektiven Analyse wurden zunächst alle Patienten erfasst, die in der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde im Universitätsklinikum Jena im Zeitraum von Dezember 2006 bis Mai 2009 mit der Diagnose „Hörsturz“ (ICD H91.2) behandelt wurden.

Von primär insgesamt 453 selektierten Patienten wurden bei genauer Analyse weitere 280 Patienten aufgrund verschiedener Kriterien ausgeschlossen. Zu den Ausschlusskriterien, aufgelistet nach ihren Häufigkeiten, zählten:

- 1) eine ausschließlich ambulante Behandlung (85 Patienten)
- 2) nicht signifikante Hörverluste (41 Patienten)
- 3) eine beidseitige Hörminderung (17 Patienten)
- 4) Patienten mit Hörgeräten auf der betreffenden Seite (14 Patienten)
- 5) vestibulär-cochleäre Läsionen (13 Patienten)
- 6) Hörminderung aufgrund eines traumatischen bzw. akustischen Ereignisses (12 bzw. 11 Patienten)
- 7) virale sowie bakterielle Infekte des Rachenraumes (11 Patienten)
- 8) Verschlechterung einer vorbestehenden Innenohrschwerhörigkeit (9 Patienten)
- 9) Patienten ohne Labordaten (7 Patienten)
- 10) Otitis media (6 Patienten)
- 11) Vestibularisschwannom oder andere Tumorerkrankungen (5 Patienten)
- 12) keine relevanten Hörminderungen, d.h. Hörminderung geringer als 30 dB in allen Frequenzen (5 Patienten)
- 13) Ohrerkrankungen wie Otosklerose und Morbus Menière (5 und 2 Patienten)
- 14) zwischen dem Hörsturz und der stationären Aufnahmen lagen mehr als vier Wochen (4 Patienten)
- 15) Tinnitus ohne Hörminderung (4 Patienten)
- 16) Zosterreaktivierungen (4 Patienten)
- 17) Vorliegen einer einzigen Höruntersuchung (4 Patienten)
- 18) Cerumen oder Manipulation als Ursache der Hörminderung (4 Patienten)

- 19) Abtragung von Gehörgangsexostosen (4 Patienten)
- 20) Hörsturz infolge eines Infarktes oder nach Chemotherapie (4 bzw. 1 Patienten)
- 21) Rundfenstermembranruptur (2 Patienten)
- 22) fluktuierende Hörminderung (2 Patienten)
- 23) Patienten jünger als 18 Jahre (1 Patient)
- 24) hereditäre Innenohrschwerhörigkeit (1 Patient)
- 25) Erkrankungen wie Wegener Granulomatose, Tubenbelüftungsstörung, Vagusparese und Tubenkatarrh. (je 1 Patient)

Eingeschlossen wurden Patienten zwischen 18 und 88 Jahren mit einem akuten einseitigen idiopathischen Hörsturz, der auf kein spezielles Ereignis zurück zu führen war und nicht länger als 4 Wochen zwischen Erkrankungsbeginn und Diagnosestellung bzw. stationärer Aufnahme lag. Letztendlich konnten 173 von 453 Patienten mit einem einseitigen idiopathischen Hörsturz, die im Zeitraum von Dezember 2006 bis Mai 2009 im Universitätsklinikum für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde Jena stationär behandelt wurden, in die vorliegende Analyse eingeschlossen werden.

4.2. Datenerhebung

Für die Datenerhebung standen die elektronische Patientendatenbank des Universitätsklinikums Jena (SAP) sowie die elektronische Patientenakte der HNO-Ambulanz der Universitätsklinik Jena (MCS) zur Verfügung. Die hierbei erhobenen Informationen wurden in die Statistik- und Analyse-Software SPSS 19.0 (Abbildung 11) übertragen und ausgewertet. Zur Aufbereitung der Daten diente Microsoft Excel (2003).

fall	fall	name	geschlecht	gebda	alter	jung	alt	aufn	entf	dia_dat	Therapie_Dat	th_beginn	Th_dan	Median_Th	Th_dauer	Median_Th	ins	beginn_bis	latenz	ersterrei	seite	gesund_g	gegenohr
43: fall	27159401																						
1	26250652	R. H.	männlich	30	37	alt	<=39	15.12.2006	22.12.2006	15.12.2006	15.12.2006	ja: 0-1 Tage	28	<= 28 Tage	35	> 25,5 Tage	0	kurze Latenz 0-3T...	ja	rechts	ja	ja	
2	27000095	G. G.	männlich	24	56	jung	40 - 60	01.01.2007	08.01.2007	05.12.2006	05.12.2006	ja: 0-1 Tage	33	> 28 Tage	67	> 25,5 Tage	25	lange Latenz 4-xTa...	nein	rechts	nein	ja	
3	27025899	G. R.	weiblich	29	57	jung	40 - 60	30.01.2007	06.02.2007	24.01.2007	24.01.2007	ja: 0-1 Tage			13	<= 25,5 Tage	6	lange Latenz 4-xTa...	ja	links	ja	ja	
4	27031896	G. A.	weiblich	15	63	alt	>=61	07.02.2007	14.02.2007	10.01.2007	07.02.2007	nein: 2-28 T...	21	<= 28 Tage	28	> 25,5 Tage	28	lange Latenz 4-xTa...	ja	rechts	ja	ja	
5	27040196	K. L.	weiblich	06	69	alt	>=61	19.02.2007	27.02.2007	18.02.2007	19.02.2007	ja: 0-1 Tage	21	<= 28 Tage	29	> 25,5 Tage	1	kurze Latenz 0-3T...	ja	rechts	ja	ja	
6	27041228	G. H.	männlich	18	75	alt	>=61	20.02.2007	27.02.2007	20.02.2007	20.02.2007	ja: 0-1 Tage	21	<= 28 Tage	28	> 25,5 Tage	0	kurze Latenz 0-3T...	nein	rechts	nein	ja	
7	27041861	N. D.	männlich	14	40	jung	40 - 60	20.02.2007	28.02.2007	19.02.2007	19.02.2007	ja: 0-1 Tage			9	<= 25,5 Tage	1	kurze Latenz 0-3T...	ja	rechts	ja	ja	
8	27046624	H. K.	männlich	09	69	alt	>=61	27.02.2007	10.03.2007	09.02.2007	09.02.2007	ja: 0-1 Tage	21	<= 28 Tage	50	> 25,5 Tage	18	lange Latenz 4-xTa...	ja	rechts	nein	ja	
9	27055118	S. H.	männlich	28	69	alt	>=61	12.03.2007	19.03.2007	09.03.2007	10.03.2007	ja: 0-1 Tage	16	<= 28 Tage	25	<= 25,5 Tage	3	kurze Latenz 0-3T...	ja	links	ja	ja	
10	27058551	G. K.	weiblich	08	20	jung	<=39	16.03.2007	23.03.2007	12.03.2007	16.03.2007	nein: 2-28 T...			7	<= 25,5 Tage	4	lange Latenz 4-xTa...	ja	rechts	ja	ja	
11	27060289	G. E.	weiblich	29	70	alt	>=61	20.03.2007	27.03.2007	17.03.2007	20.03.2007	nein: 2-28 T...	33	> 28 Tage	40	> 25,5 Tage	3	kurze Latenz 0-3T...	ja	links	nein	ja	
12	27060896	K. H.	männlich	21	78	alt	>=61	20.03.2007	28.03.2007	15.03.2007	15.03.2007	ja: 0-1 Tage			13	<= 25,5 Tage	5	lange Latenz 4-xTa...	ja	rechts	ja	ja	
13	27063384	B. F.	männlich	05	75	alt	>=61	23.03.2007	29.03.2007	22.03.2007	23.03.2007	ja: 0-1 Tage			6	<= 25,5 Tage	1	kurze Latenz 0-3T...	ja	links	nein	ja	
14	27065128	F. P.	weiblich	05	47	jung	40 - 60	28.03.2007	04.04.2007	07.03.2007	28.03.2007	nein: 2-28 T...	16	<= 28 Tage	23	<= 25,5 Tage	21	lange Latenz 4-xTa...	nein	links	ja	ja	
15	27067708	P. E.	weiblich	02	66	alt	>=61	29.03.2007	05.04.2007	24.03.2007	29.03.2007	nein: 2-28 T...			7	<= 25,5 Tage	5	lange Latenz 4-xTa...	ja	links	nein	ja	
16	27078312	L. C.	männlich	11	48	jung	40 - 60	12.04.2007	19.04.2007	05.04.2007	12.04.2007	nein: 2-28 T...			7	<= 25,5 Tage	7	lange Latenz 4-xTa...	nein	rechts	nein	ja	
17	27084725	L. B.	männlich	05	65	alt	>=61	19.04.2007	26.04.2007	05.04.2007	19.04.2007	nein: 2-28 T...			7	<= 25,5 Tage	14	lange Latenz 4-xTa...	ja	links	nein	ja	
18	27087923	M. D.	männlich	29	53	jung	40 - 60	23.04.2007	29.04.2007	17.04.2007	17.04.2007	ja: 0-1 Tage			12	<= 25,5 Tage	6	lange Latenz 4-xTa...	nein	links	ja	ja	
19	27095130	P. M.	weiblich	02	74	alt	>=61	02.05.2007	09.05.2007	02.05.2007	02.05.2007	ja: 0-1 Tage	21	<= 28 Tage	28	> 25,5 Tage	0	kurze Latenz 0-3T...	nein	links	nein	nein	

Abbildung 11: Screen-Shot der Datenbank (SPSS 19.0)

4.2.1. Biometrische Patientendaten

Die Datenerhebung anhand der oben genannten Unterlagen beinhaltete demographische Patientendaten wie Name, Fallnummer, Geschlecht, Geburts- und Erkrankungsdatum des Patienten. Daraus ließ sich das Alter bei Diagnosestellung errechnen. Zur besseren Prognoseabschätzung erfolgte eine Einteilung in drei Altersgruppen in ≤ 39 -jährige, 40-60-jährige und ≥ 61 -jährige Patienten sowie eine Unterteilung nach dem Median von 64 Jahren. Des Weiteren wurde die Komorbidität mit Hilfe des Charlson-Komorbiditätsindex ermittelt (Charlson et al. 1987). Nach Auswertung des Charlson-Komorbiditätsindex wurden die Patienten mit null Punkten als nicht komorbid bezeichnet. Darüber hinaus wurden die Nebendiagnosen der Patienten ermittelt und in vier Gruppen unterteilt. Ein metabolisches Syndrom lag vor, wenn der Patient mindestens drei der folgenden Diagnosen aufwies: Diabetes mellitus, Hypertonie, Adipositas, Hyperlipidämie, Gicht oder Atherosklerose. Ein vaskuläres Risiko lag vor, wenn der Patient mindestens eines der folgenden Diagnosen aufwies: Thrombose, Schlaganfall, Herzinfarkt, Diabetes mellitus, Hypertonie oder Hypercholesterinämie. Weitere Untergruppen stellen die Schilddrüsenerkrankungen sowie neurologische/psychiatrische Erkrankungen dar. Aus prognostischer Relevanz wurde sich später für die Berechnungen auf das vaskuläre Risiko bezogen. Ferner wurden Raucher/innen ermittelt. Des Weiteren wurde die Zeit vom Erkrankungsbeginn bis zur Aufnahme errechnet und wiederum in zwei Gruppen unterteilt: Eine kurze Latenz mit 0-3 Tagen und eine lange Latenz mit 4-x Tagen vom Erkrankungsbeginn bis zur stationären Aufnahme. Ermittelt wurde außerdem, ob die Therapie sofort nach Diagnosestellung begann. Eine poststationäre Therapie wurde bei 106 Patienten fortgeführt. Da einige der Patienten nach der stationären Behandlung ihre Therapie als Dauertherapie weiter erhielten, wurde dies in der Datenbank mit 500 Tagen definiert. Außerdem wurde die gesamte Therapiedauer aller Patienten errechnet. Zu den Erfassungen gehörten die Auflistung einer eventuellen vorherigen ambulanten Therapie, der stationären Therapie sowie der Vermerk einer Tympanoskopie während des stationären Aufenthaltes.

4.2.2. Hörsturzbezogene Daten

Zu den hörsturzbezogenen Daten gehörte die Auflistung, ob es sich um ein Erstereignis oder ein Rezidiv handelte, welche Seite vom Hörsturz betroffen war oder ob ein Tinnitus oder Schwindel als Begleiterscheinung vorlag. Des Weiteren wurde der Hörsturztyp bestimmt. Die Einteilung des Hörsturzes erfolgte in Anlehnung an den 2003 von Mazzoli et al. veröffentlichten Artikel in Tiefton-, Mittelton-, Hochtonhörsturz, pantonaler Hörsturz und Surditas und zur besseren Beschreibung zusätzlich in Tief-/Mitteltonhörsturz, Tief-/Hochtonhörsturz und Mittel-/Hochtonhörsturz (Mazzoli M 2003). Aus dieser Einteilung ließ sich ermitteln, ob eine Hochton- oder Tieftonbeteiligung vorlag.

Die Definitionen im Einzelnen (Ceylan et al. 2007):

- *Hörsturz*: In mindestens drei aufeinanderfolgenden Frequenzen besteht eine Hörminderung von mindestens 30 dB.
- *Tieftonhörsturz*: Der Hörsturz tritt in den Frequenzen von 0,125 kHz bis maximal 1 kHz auf.
- *Mitteltonhörsturz*: Der Hörsturz tritt in den Frequenzen 0,5 kHz bis 3 kHz auf.
- *Hochtonhörsturz*: Der Hörsturz tritt in den Frequenzen 2-8 kHz auf.
- *Pantonaler Hörsturz*: Der Hörsturz betritt den Tief-, Mittel- und Hochtonbereich.
- *Surditas*: Die Hörminderung beträgt mindestens 120 dB bei drei aufeinanderfolgenden Frequenzen.

Für die Hörsturztypbestimmung wurden alle 10 Frequenzen der aufgenommenen Reinton-Audiogramme hinzu gezogen.

Überdies wurde aus den ersten aufgenommen Audiogrammen die Stärke des Hörverlustes berechnet. Die Berechnung erfolgte aus den Mittelwerten des Reinton-Audiogramms der sechs Frequenzen 0,25 kHz, 0,5 kHz, 1 kHz, 2 kHz, 4 kHz und 6 kHz (Gross et al. 2008). Eingeteilt wurde die Stärke des Hörverlustes in normales Hörvermögen (0 - 14,9 dB), milder Hörverlust (15 - 39,9 dB), moderater (40 - 59,9 dB), schwerer (60 - 79,9 dB), sehr schwerer Hörverlust (80 - 99,9 dB) und taub (≥ 100 dB)(Cvorovic et al. 2008).

Hinzu kam die Beschreibung des Verlaufes der Hörkurve. Zur Berechnung dienten die Mittelwerte der jeweiligen Frequenzbereiche des wie oben beschriebenen Tief-, Mittel- und Hochtonbereiches.

Dabei wurden die Hörkurven unterteilt in (Ceylan et al. 2007, Cvorovic et al. 2008):

- *Flat*: Der Unterschied zwischen den einzelnen Mittelwerten sollte nicht größer als 15 dB sein.
- *Downslope*: Der Hörverlust nimmt von den niedrigen zu den hohen Frequenzen zu, wobei der Unterschied zwischen den Mittelwerten der tiefen und hohen Frequenzen mindestens 15 dB betragen sollte.
- *Upslope*: Der Hörverlust nimmt von den hohen zu den niedrigen Frequenzen zu, wobei der Unterschied zwischen beiden Mittelwerten mindestens 15 dB betragen sollte.
- *Midfrequent*: Der Hörverlust sollte in den mittleren Frequenzen mindestens 15 dB zu höheren bzw. tieferen Frequenzen betragen.
- *Up-downslope*: Dies zeigt einen Hörverlust in den niedrigen sowie in den hohen Frequenzen.

Aus den Reinton-Audiogrammen des Gegenohres konnte ermittelt werden, ob es sich um ein gesundes Gegenohr mit einer maximalen Hörminderung von 20 dB handelte und ob das Gegenohr besser als das erkrankte Ohr war. Dies lag vor, wenn der Mittelwert aus den sechs Frequenzen zur Berechnung der Hörstärke des Gegenohres kleiner als der Mittelwert des erkrankten Ohres war.

Bei 76 der 173 Patienten wurde die Hörleistung mit Hilfe eines Reinton-Audiogrammes nach dem stationären Aufenthalt bei einer ambulanten Nachuntersuchung kontrolliert. Zusätzlich wurde das Intervall zwischen dem ersten und letzten Reinton-Audiogramm errechnet und in Tagen angegeben.

Für die Kaplan-Meier-Analyse wurde außerdem dokumentiert, nach wie vielen Tagen sich das Hörvermögen erholte. Als erholt galten die Patienten, die bei der Entlassung bzw. bei der Kontrolle einen Hörverlust von ≤ 20 dB aufwiesen.

4.2.3. Berechnung der Hörverbesserung

Für die Berechnungen der Hörverbesserung mussten verschiedene Parameter ermittelt werden. Für sämtliche Berechnungen wurde der Mittelwert der sechs Frequenzen 0,25 kHz, 0,5 kHz, 1 kHz, 2 kHz, 4 kHz und 6 kHz aus dem Reintonaudiogramm PTA (= pure tone audiometry) erhoben, wobei immer mindestens ein Wert vorhanden sein sollte. Zum einen wurde der Hörverlust (hearing loss) des erkrankten Ohres bei Aufnahme sowie bei Entlassung bzw. zur Nachkontrolle und zum anderen der Hörpegel des Gegenohres ermittelt.

Zur Berechnung des absoluten Hörgewinns (absolute hearing gain) wurde der Hörverlust bei Entlassung bzw. zum Kontrolltermin (Finales PTA) vom Hörverlust bei Aufnahme subtrahiert (Cvorovic et al. 2008). Negative Werte wurden mit „0“ ersetzt, da keine Hörverbesserung erzielt wurde.

$$\text{Absoluter Hörgewinn} = \text{PTA Aufnahme} - \text{Finales PTA}$$

Für die Analysen wurden die Berechnungen der Hörverbesserungen vom Aufnahmeaudiogramm bis zum letzten aufgenommenem Reinton-Audiogramm verwendet. Es erfolgte eine Einteilung des absoluten Hörgewinns nach dem Median in < 9 dB vs. > 9 dB Hörgewinn sowie nach einer definierten Hörgrenze von 20 dB. Für die Berechnungen wurde somit ein Hörgewinn < 20 dB vs. \geq 20 dB herangezogen.

Die Klassifizierung der Hörverbesserung erfolgte zum einen nach der Siegel-Klassifikation (Moon et al. 2009) in komplette, teilweise, geringe und keine Verbesserung und zum anderen nach den Kriterien der „Sudden Deafness Research Committee of the Ministry of Health and Welfare, Japan“ in komplette, markante, geringe und keine Verbesserung (Aoki et al. 2006).

Die Siegel-Kriterien der Hörverbesserung lauten im Einzelnen (Moon et al. 2009):

- *Komplette Verbesserung (I)*: Die Hörleistung im finalem PTA ist besser als 25 dB, unabhängig von der Größe der Verbesserung.
- *Teilweise Verbesserung (II)*: Die Verbesserung vom ersten zum finalem PTA beträgt mindestens 15 dB und die Hörleistung im finalem PTA liegt zwischen 25 und 45 dB.

- *Geringe Verbesserung (III)*: Die Verbesserung vom erstem zum finalem PTA beträgt mindestens 15 dB und die Hörleistung im finalem PTA ist schlechter als 45 dB.
- *Keine Verbesserung (IV)*: Die Verbesserung vom ersten zum finalem PTA beträgt unter 15 dB.

Nach den Kriterien der „Sudden Deafness Research Committee of the Ministry of Health and Welfare, Japan“ wird die Verbesserung wie folgt definiert (Aoki et al. 2006):

- *Komplette Verbesserung (I)*: Der Hörpegel im finalem PTA beträgt ≤ 20 dB.
- *Markante Verbesserung (II)*: Eine Verbesserung vom ersten bis zum finalem PTA beträgt mindestens 30 dB.
- *Geringe Verbesserung (III)*: Die Verbesserung vom erstem zum finalem PTA beträgt 10 bis 30 dB.
- *Keine Verbesserung (IV)*: Die Verbesserung vom erstem zum finalem PTA beträgt unter 10 dB.

Für die Analysen wurden die Klassifikation nach Siegel-Kriterien in I / II vs. III/IV und die Einteilung der Klassifikation entsprechend der „Sudden Deafness Research Committee of the Ministry of Health and Welfare, Japan“ in I / II vs. III/IV eingeteilt.

4.2.4. Laborwerte

Zum Diagnosezeitpunkt wurden verschiedene Laborwerte ermittelt. Es erfolgte eine Einteilung der Laborwerte in die Kategorien:

- Gerinnung,
- Blutbild und Glukose,
- Elektrolyte und Nierenwerte sowie
- C-reaktives Protein (CRP) und Lipidstoffwechsel.

Zur Gerinnung gehören die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT), der Quickwert und das Fibrinogen. Die Kategorie Blutbild beinhaltet Erythrozytenwerte, Hämoglobin und Hämatokrit aller Patienten nach Frauen und Männer getrennt. Zusätzlich enthält diese Gruppe Leukozyten- und Thrombozytenzahl, Erythrozytenindices mittleres Zellhämoglobin (MCH), mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration (MCHC) sowie

das mittlere Zellvolumen (MCV). Desweiteren wurde der Glukosespiegel im Blut ermittelt. Zu den Elektrolyten zählen Natrium (Na^+), Kalium (K^+) und Calcium (Ca^+). Zu den Nierenwerten gehören Harnstoff und Kreatinin (Krea). In der letzten Gruppe stehen CRP, Cholesterin, Low Density Lipoprotein (LDL), High Density Lipoprotein (HDL), Triglyzeride sowie das LDL/HDL-Cholesterinverhältnis. Sämtliche Normwerte wurden den Referenzwerten des Institutes für Klinische Chemie und Labordiagnostik der FSU Jena für das Jahr 2009 entnommen. Es erfolgte eine Unterteilung der einzelnen Laborparameter nach ihren Referenzwerten, dem Median und ihrem definierten Normbereich. Danach wurde jeder Laborwert der Untergruppe „kleiner Median“ oder „größer Median“ zugeordnet. Die Einteilungen der Laborwerte in Werte innerhalb des Normbereiches („in der Norm“) und Werte außerhalb des Normbereiches („außernorm“) wurden auf aPTT, Erythrozyten Frauen/Männer, Hämatokrit Frauen/Männer, Erythrozytenindices, Elektrolyte und das Kreatinin Frauen/Männer angewendet. Je nach Verteilung erfolgte eine Kategorisierung der Laborwerte in unterhalb bzw. oberhalb des Normbereiches. Dies traf auf den Quickwert, das CRP, das LDL, das HDL und auf das LDL/HDL-Cholesterinverhältnis zu. Die Fibrinogenwerte wurden auf Hyperfibrinogenämie hin untersucht, das Hämoglobin auf eine Anämie, Leukozytenwerte auf eine Leukozytose, Thrombozytenwerte auf eine Thrombozytose, Glukosewerte auf eine Hyperglykämie, Harnstoff auf eine Azotämie und Cholesterin bzw. Triglyzeride auf eine Cholesterin- bzw. Triglyzeridämie.

4.3. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mittels der Statistik- und Analyse-Software SPSS 19.0. Zunächst erfolgte eine deskriptive Analyse der metrischen Werte (z.B. Alter) mit Angabe der Mittelwerte, Standardabweichung, Median, Minimum und Maximum. Für die normalskalierten Werte (z.B. Geschlecht) wurden Häufigkeiten und prozentuale Verteilung berechnet. Unter Verwendung der Explorativen Datenanalyse, Mann-Whitney-U-Tests für nicht-parametrische Verteilung, Chi-Quadrat-Testes sowie der Kaplan-Meier-Kurven konnten die Daten statistisch univariat analysiert werden. Mittels der Cox-Regressionsanalyse wurden die jeweils signifikanten Parameter der univariaten Analyse bezüglich des mediangeteilten absoluten Hörgewinns und nach der Hörgewinngrenze von 20 dB sowie hinsichtlich der Siegel- und Japan-Klassifikation ausgewertet. Somit entstanden vier Modelle, die aufzeigten, welche Parameter einen signifikanten Einfluss auf die Prognose des Hörgewinns haben. Zur Berechnung der statistischen Signifikanz betrug die Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,05$.

5. Ergebnisse

5.1. Deskriptive Analyse

5.1.1. Biometrische Patientendaten

Die 173 eingeschlossenen Patienten teilten sich in 91 Männer (52,6 %) und 82 Frauen (47,4 %) auf. Die Patientengruppe, deren Alter zwischen 18 und 88 Jahren lag, war im Mittel 59,7 Jahre alt (Standardabweichung: 14,3 Jahre, Median: 64 Jahre). Die weitere Auswertung der Patientengruppe ergab, dass 19 der 173 Patienten (11 %) ≤ 39 Jahre alt, 55 Patienten (31,8 %) zwischen 40 und 60 Jahren und mit 99 die Mehrzahl der Patienten (57,2 %) ≥ 61 Jahre alt waren (Abbildung 12).

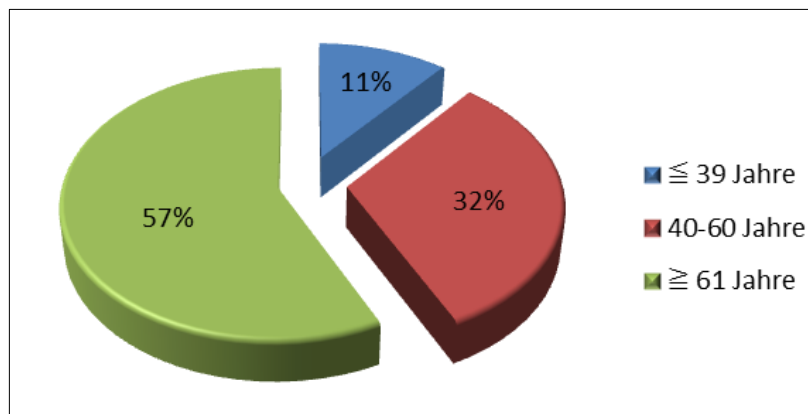


Abbildung 12: Häufigkeitsverteilung der Altersgruppen

Bei der Auswertung des Charlson-Komorbiditätsindex zeigte sich, dass 121 Patienten (69,9 %) keine Komorbidität aufwiesen. Die unter 4.2.1. beschriebene Einteilung der Nebendiagnosen wird in Abbildung 13 dargestellt. Daraus geht hervor, dass mit 93 (53,8 %) die Mehrzahl der Patienten ein vaskuläres Risiko aufweist und somit für einen Hörsturz besonders gefährdet sind. Raucher/innen bildeten mit 13,9 % die Minderheit.

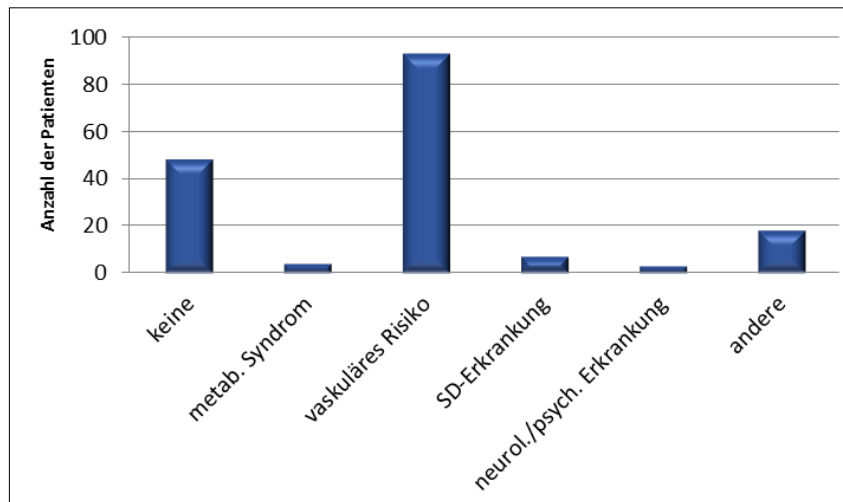


Abbildung 13: Einteilung der Nebendiagnosen nach ihren Häufigkeiten

Die Analyse der Latenz zwischen Beschwerde- und stationärem Therapiebeginn, die im Mittel 5,3 Tage betrug, zeigte eine Normverteilung von 86 Patienten mit einer kurzen und 87 Patienten mit einer langen Latenz. Eine Therapie wurde bei 100 Patienten (57,8 %) sofort nach der Diagnosestellung durchgeführt. Nach der Entlassung setzte man diese bei 106 der 173 Patienten (61,3 %) fort. Die Therapiedauer aller Patienten betrug im Mittel 30 Tage mit einer Standardabweichung von 40,9 Tagen und einem Median von 28 Tagen. Die Therapiedauer betrug mindestens fünf und höchstens 506 Tage. 77 Patienten (44,5 %) bekamen vor der stationären Aufnahme eine ambulante Therapie, wobei 40 Patienten (23,1 %) eine Standardinfusion mit Prednisolon und Trental, 17 der 77 Patienten (9,8 %) Trental oral, 11 Patienten (6,4 %) Prednisolon intravenös und neun Patienten andere Therapieschemata erhielten. Zur stationären Therapie wurden 129 Patienten (74,6 %) mit Prednisolon- und Trentalinfusion behandelt. 31 Patienten (17,9 %) erhielten das sogenannte Tieftonschema mit Prednisolon, Diamox und Mannitol. sieben Patienten (4 %) erhielten ausschließlich Diamox und Mannitol als Infusion. Weitere Therapien beinhalteten die Standardinfusion kombiniert mit Haesinfusion (3 Patienten), Prednisolon- und Haes-Infusion (1 Patient) sowie Trental oral (1 Patient) (Abbildung 14). Bei 30 Patienten (17,3 %) wurde während des stationären Aufenthaltes eine Tympanoskopie durchgeführt.

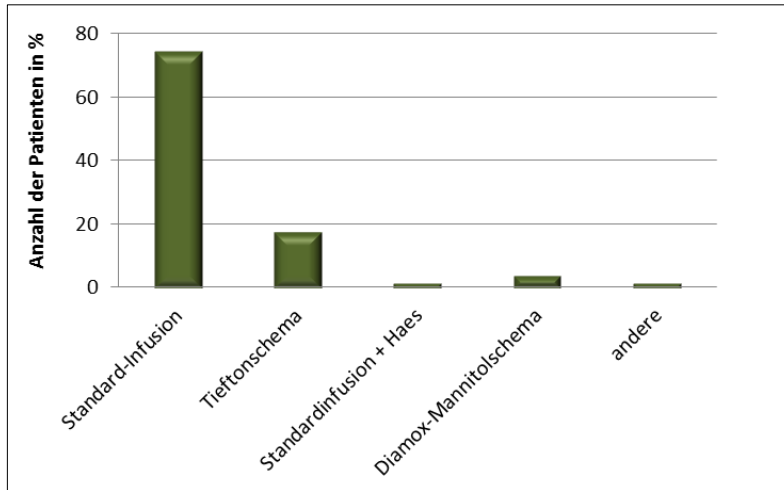


Abbildung 14: Häufigkeitsverteilung der stationären Therapie

5.1.2. Hörsturzbezogene Daten

Zu den hörsturzbezogenen Daten zählten 124 Patienten (71,7 %) mit einem Erstereignis und 49 Patienten (28,3 %) mit einem Hörsturzrezidiv. 82 Patienten (47,4 %) hatten ihren Hörsturz auf dem rechten und 91 (52,6 %) auf dem linken Ohr. Über einen Tinnitus berichteten 139 Patienten (80,3 %), wobei er bei 65 Patienten auf der rechten Seite, bei 64 Patienten auf der linken und bei 10 Patienten beidseitig auftrat. Über einen Schwindel klagten 33 der 173 Patienten (19 %).

Die Einteilung in die im Abschnitt 4.2.2. genannten Hörsturztypen ist in Abbildung 15 dargestellt. Daraus kann abgelesen werden, dass die Mehrzahl der Patienten an einem Pantonalem, einem Hochtton-Hörsturz bzw. einer Surditas erkrankten.

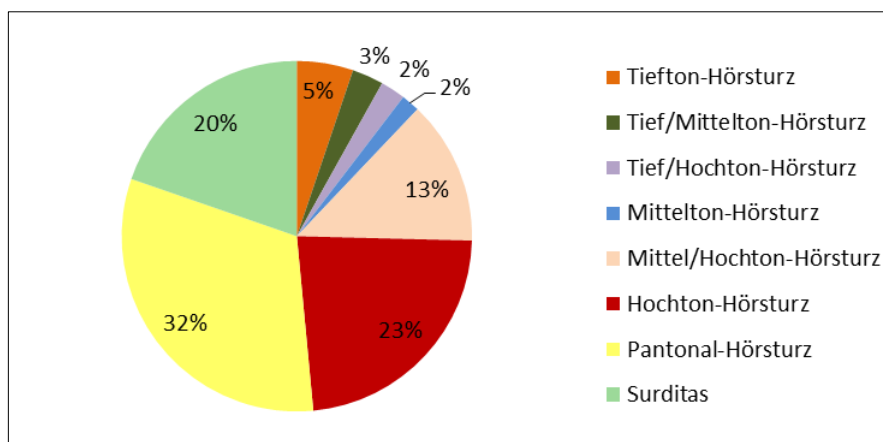


Abbildung 15: Klassifikation der Hörsturztypen

97 Patienten (56,1 %) besaßen ein gesundes Gegenohr mit maximal 20 dB Hörverlust, 76 Patienten (43,9 %) hingegen ein Gegenohr mit bereits > 20 dB Hörverlust. Bei 161 Patienten (93,1 %) hörte das Gegenohr besser, bei 12 Patienten (6,9 %) bei Aufnahme bereits schlechter als das betroffene Ohr.

Der Kontrolltermin fand im Mittel nach 51 Tagen statt (Standardabweichung: 44,9 Tage, Median: 44,5 Tage, Minimum: 2 Tage, Maximum: 273 Tage) und wurde bei 96 Patienten (55,5 %) veranschlagt.

5.1.3. Berechnung der Hörverbesserung

Nach der Siegel-Klassifikation kam es bei 56 von 173 Patienten (32,4 %) zu einer kompletten Verbesserung, bei 20 Patienten (11,6 %) zu einer teilweisen, bei 13 Patienten (7,5 %) zu einer geringen und bei 84 (48,6 %) zu keiner Hörverbesserung. Nach der Klassifikation der „Sudden Deafness Research Committee of the Ministry of Health and Welfare, Japan“ kam es bei 41 von 173 Patienten (23,7 %) zu einer kompletten, bei 17 Patienten (9,8 %) zu einer markanten, bei 38 Patienten (22 %) zu einer geringen und bei 77 Patienten (44,5 %) zu keiner Hörverbesserung. Eine Gegenüberstellung der Klassifikationen zeigt Abbildung 16.

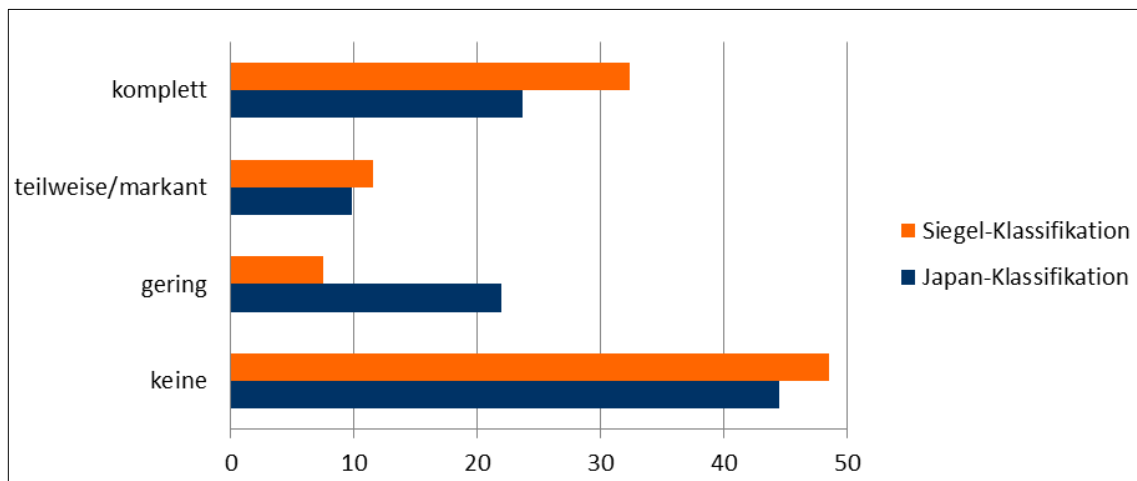


Abbildung 16: Häufigkeitsverteilung der Hörverbesserung nach Siegel-Klassifikation und der Klassifikation der „Sudden Deafness Research Committee of the Ministry of Health and Welfare, Japan“

Das Intervall zwischen dem ersten und letzten Reinton-Audiogramm lag bei allen 173 Patienten im Mittel bei 34,5 Tagen (Standardabweichung: 42,4 Tage) mit einem Minimum von 4 Tagen und einem Maximum von 280 Tagen. Der Median des Intervalls betrug 14 Tage. Die Berechnungen des Hörverlustes bei Aufnahme bzw. bei der letzten Kontrolle, der Hörpegels des Gegenohres und der absolute Hörgewinn vom ersten zum letzten Kontroll-Audiogramm ergab folgende Werte (siehe Tabelle 1):

Tabelle 1: Berechnung der Hörpegel der betroffenen Seite bei Aufnahme und im finalen PTA sowie absolute hearing gain, Hörpegel des Gegenohrs

Parameter	Mittelwert (StdAbw)	Median	Minimum	Maximum
hearing loss bei Aufnahme (dB)	50,6 (27,2)	42,5	14,2	110
hearing loss des Finalen PTA (dB)	35,7 (21,9)	30	0,8	105,8
absolute hearing gain(dB)	15,7 (20,2)	9	0	100
hearing loss Gegenohr (dB)	21,2 (15,7)	17,5	0	120

Die zusätzliche Unterteilung des absoluten Hörgewinns ergab, dass 24 Patienten (13,9 %) keinen Hörgewinn erzielten (absolute hearing gain = 0), 110 Patienten (63,6 %) einen Hörgewinn < 20 dB und 39 Patienten (22,5 %) einen Hörgewinn \geq 20 dB erreichten.

5.1.4. Laborwerte

Die Aufgliederung der Laborwerte bei Diagnosestellung auf ihre Referenzbereiche, Mittelwerte mit Standardabweichung, Median, Minimum und Maximum wird in den folgenden Tabelle 2 bis Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 2: Laborwerte bei Diagnosestellung, Gerinnung

Laborparameter		Häufigkeit N (%)	MW (StdAbw)	Median	Minimum	Maximum
aPTT	< 26 sek	21 (12,7)	30,3 (5,8)	29	20	56
	26 – 36 sek	127 (76,5)				
	> 36 sek	18 (10,8)				
Quickwert	< 70 %	17 (10,2)	95,4 (24,7)	100,5	9	128
	70 - 130 %	149 (89,8)				
	> 130 %	0 (0)				
Fibrinogen	< 1,8 g/l	2 (1,3)	3,1 (1)	3	1,3	8,7
	1,8 - 3,5 g/l	116 (73)				
	> 3,5 g/l	41 (25,7)				

Die Tabelle 2 zeigt, dass ein beachtlicher Teil der Patienten (25,7 %) eine Hyperfibrinogenämie aufweist und dies somit ein möglicher ätiologischer Faktor zum Hörsturz darstellt. Hingegen befinden sich aPTT und der Quickwert weitestgehend im Normbereich.

Tabelle 3: Laborwerte bei Diagnosestellung, Blutbild und Glukose

Laborparameter		Häufigkeit N (%)	MW (StdAbw)	Median	Minimum	Maximum
Erys Frauen	< 4,1 Tpt/l	5 (6,1)	4,6 (0,3)	4,6	3,5	5,5
	4,1 - 5,1 Tpt/l	73 (89)				
	> 5,1 Tpt/l	4 (4,9)				
Erys Männer	< 4,5 Tpt/l	18 (20)	4,9 (0,5)	4,9	3,7	7,2
	4,5 - 5,9 Tpt/l	71 (78,9)				
	> 5,9 Tpt/l	1 (1,1)				
Hb Frauen	< 7,6 mmol/l	6 (7,3)	8,5 (0,6)	8,5	7	10
	7,6 - 9,5 mmol/l	74 (90,2)				
	> 9,5 mmol/l	2 (2,5)				
Hb Männer	< 8,7 mmol/l	21 (23,3)	9,1 (0,8)	9,2	6,1	10,7
	8,7 - 10,9 mmol/l	69 (76,7)				
	> 10,9 mmol/l	0 (0)				
Hkt Frauen	< 0,35 l/l	3 (3,7)	0,41 (0,03)	0,4	0,34	0,48
	0,35 - 0,45 l/l	77 (93,9)				
	> 0,45 l/l	2 (2,4)				
Hkt Männer	< 0,36 l/l	3 (3,3)	0,43 (0,03)	0,43	0,32	0,49
	0,36 - 0,48 l/l	86 (95,6)				
	> 0,48 l/l	1 (1,1)				
Leuko- zyten	< 4400/μl	2 (1,2)	8462,4 (3102,6)	7600	1100	20900
	4400 - 11300/μl	145 (83,8)				
	> 11300/μl	26 (15)				
Thrombo- zyten	< 150 Gpt/l	4 (2,3)	250 (65,7)	245	89	610
	150 - 360 Gpt/l	163 (94,8)				
	> 360 Gpt/l	5 (2,9)				
MCH	< 1,74 fmol	18 (10,5)	1,86 (0,1)	1,9	1,2	2,12
	1,74 - 2,05 fmol	151 (87,8)				
	> 2,05 fmol	3 (1,7)				
MCHC	< 19,7 mmol/l	3 (1,7)	21,1 (0,6)	21,1	18,7	22,5
	19,7 - 22,1 mmol/l	165 (96)				
	> 22,1 mmol/l	4 (2,3)				
MCV	< 80 fl	4 (2,3)	88,2 (4,8)	88	63	99
	80 - 96 fl	164 (95,4)				
	> 96 fl	4 (2,3)				
Glukose	< 3,9 mmol/l	3 (1,8)	6,7 (2,3)	5,9	3,6	17,4
	3,9 - 5,8 mmol/l	78 (46,2)				
	> 5,8 mmol/l	88 (52)				

Aus der Tabelle 3 geht hervor, dass ein Großteil der Patienten (52 %) bei Aufnahme einen erhöhten Glukosewert aufwies. Allerdings muss beachtet werden, dass dieser Wert

nicht im nüchternen Zustand abgenommen wurde und man somit keine konkrete Aussage getroffen werden kann. Das Blutbild liegt bei den Patienten zum Großteil im Normbereich und spielt somit keine wesentliche Rolle. Einzig befindet sich das Hämoglobin bei 21 männlichen Patienten unterhalb des Normbereiches.

Tabelle 4: Laborwerte bei Diagnosestellung, Elektrolyte und Nierenwerte

Laborparameter		Häufigkeit N (%)	MW (StdAbw)	Median	Minimum	Maximum
Natrium	< 135 mmol/l	6 (3,5)	140,8 (2,7)	141	130	149
	135 - 145 mmol/l	163 (94,2)				
	> 145 mmol/l	4 (2,3)				
Kalium	< 3,3 mmol/l	15 (8,7)	3,9 (0,4)	3,9	2,6	5,3
	3,3 - 4,5 mmol/l	149 (86,6)				
	> 4,5 mmol/l	8 (4,7)				
Calcium	< 2,2 mmol/l	7 (4)	2,4 (0,1)	2,4	2	2,9
	2,2 - 2,6 mmol/l	161 (94,2)				
	> 2,6 mmol/l	3 (1,8)				
Harnstoff	< 2,6 mmol/l	2 (1,2)	6,1 (2,1)	5,8	2,2	17,4
	2,6 - 7,5 mmol/l	139 (81,3)				
	> 7,5 mmol/l	30 (17,5)				
Krea Frauen	< 58 µmol/l	1 (1,3)	80 (17,4)	78	50	189
	58 - 96 µmol/l	74 (92,5)				
	> 96 µmol/l	5 (6,3)				
Krea Männer	< 72 µmol/l	7 (7,7)	96,3 (21,3)	92	57	182
	72 - 127 µmol/l	77 (84,6)				
	> 127 µmol/l	7 (7,7)				

Die Tabelle 4 verdeutlicht, dass Elektrolyte wohl keine Auswirkung auf den Hörsturz haben. Das Kreatinin liegt hingegen bei der Mehrheit der Patienten im Normbereich. Lediglich bei 17,5 % der Patienten war der Harnstoff erhöht.

Tabelle 5: Laborwerte bei Diagnosestellung, CRP und Lipidstoffwechsel

Laborparameter		Häufigkeit N (%)	MW (StdAbw)	Median	Minimum	Maximum
CRP	$\leq 7,5$ mg/l	157 (92,9)	4,7 (15,3)	1,9	1,9	188,2
	$> 7,5$ mg/l	12 (7,1)				
Chol	$\leq 5,2$ mmol/l	34 (34,3)	5,6 (1,1)	5,6	3,1	9,3
	$> 5,2$ mmol/l	65 (65,7)				
LDL	$\leq 4,1$ mmol/l	77 (77,8)	3,3 (1)	3,3	1,2	6,1
	$> 4,1$ mmol/l	22 (22,2)				
HDL	$\geq 1,0$ mmol/l	91 (91,9)	1,4 (0,4)	1,3	0,8	2,8
	$< 1,0$ mmol/l	8 (8,1)				
LDL/HDL	$\leq 4,1$	95 (96)	2,5 (0,9)	2,4	0,6	5,3
	$> 4,1$	4 (4)				
Trigly- zeride	$\leq 1,7$ mmol/l	60 (60,6)	1,81 (1,1)	1,4	0,4	7
	$> 1,7$ mmol/l	39 (39,4)				

In Tabelle 5 sind der Cholesterinwert und die Triglyzeride hervor zu heben, welche bei 65,7 % bzw. 39,4 % der Patienten erhöht sind. Dieses Ergebnis deckt sich mit unter 2.4.1 beschriebenen vaskulären Ursachen. Die übrigen Parameter liegen dagegen weitestgehend im Normbereich.

5.2. Einfluss auf den absoluten Hörgewinn

Der absolute Hörgewinn betrug im Mittel 15,7 dB (Standardabweichung: 20,2 dB, Median: 9 dB) mit einer Bandbreite von 0 bis 100 dB. Der mittlere absolute Hörgewinn betrug bei den Männern 16,7 dB und war nicht signifikant größer als bei den Frauen, die einen mittleren Hörgewinn von 14,5 dB erreichten ($p = 0,353$). Patienten ≤ 64 Jahren erlangten mit durchschnittlich 13,5 dB einen geringeren absoluten Hörgewinn als Patienten > 64 Jahren (mittlerer absoluter Hörgewinn = 17,9 dB) ($p = 0,238$). Bei vorhandener Komorbidität (Charlson-Index > 1) ergab sich ein durchschnittlicher Hörgewinn von 16,4 dB, ohne eine Komorbidität (Charlson-Index = 0) 15,3 dB ($p = 0,551$), bei einem vaskulärem Risiko waren es 16,8 dB und ohne dieses Risiko

14,1 dB ($p = 0,317$). Raucher erreichten im Mittel 18,7 dB, Nichtraucher 15,2 dB absoluten Hörgewinn ($p = 0,866$).

In der Gruppe Erstereignis oder Rezidiv zeigte sich ein deutlicher Unterschied in der Ausprägung des absoluten Hörgewinns. Patienten mit einem Rezidiv erreichten einen absoluten Hörgewinn von durchschnittlich 8,1 dB, Patienten mit einem Erstereignis hingegen 18,6 dB ($p = 0,001$). Der Vergleich des absoluten Hörgewinns bei einem Erstereignis bzw. einem Rezidiv ist in Abbildung 17 dargestellt.

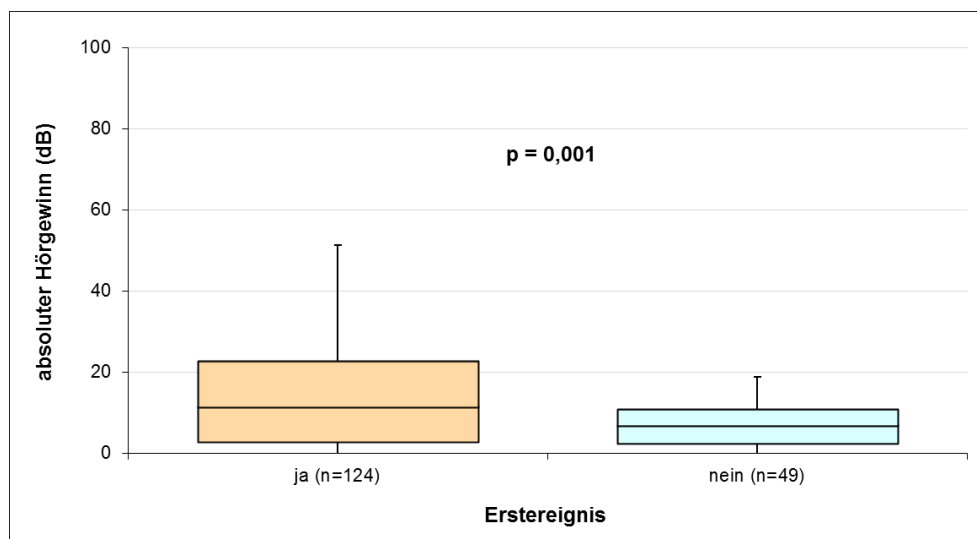


Abbildung 17: Absoluter Hörgewinn bei Erstereignis bzw. Rezidiv

Patienten mit einem Tinnitus erlangten mit durchschnittlich 16,1 dB nur einen geringfügig stärkeren absoluten Hörgewinn als Patienten ohne Tinnitus, die einen absoluten Hörgewinn von durchschnittlich 14 dB erreichten ($p = 0,230$). Hingegen erzielten Patienten ohne ein Schwindelgefühl einen um 3,3 dB höheren absoluten Hörgewinn als Patienten, die ein Schwindelgefühl bei Aufnahme angaben ($p = 0,541$). Patienten mit einem gesunden Gegenohr, d.h. dessen Mittelwert ≤ 20 dB lag, erreichten einen durchschnittlichen absoluten Hörgewinn von 16,7 dB. Patienten, deren Gegenohr bei Aufnahme einen Mittelwert von > 20 dB ergab, erreichten hingegen nur 14,3 dB ($p = 0,137$). Patienten, deren Gegenohr bereits bei Aufnahme schlechter als das erkrankte Ohr hörte, zeigten einen signifikant schlechteren absoluten Hörgewinn ($p = 0,044$) gegenüber Patienten, deren Gegenohr besser als das betroffene Ohr war. Ein schwächerer Hörverlust bei Aufnahme ergab im Gegenzug eines stärkeren Hörverlustes auch einen signifikant geringeren durchschnittlichen Hörgewinn ($p < 0,001$). Dieser

betrug bei einem Hörverlust < 60 dB im Aufnahme-Audiogramm im Mittel 9,1 dB, bei einem Hörverlust \geq 60 dB im Aufnahme-Audiogramm 36,8 dB (siehe Abbildung 18).

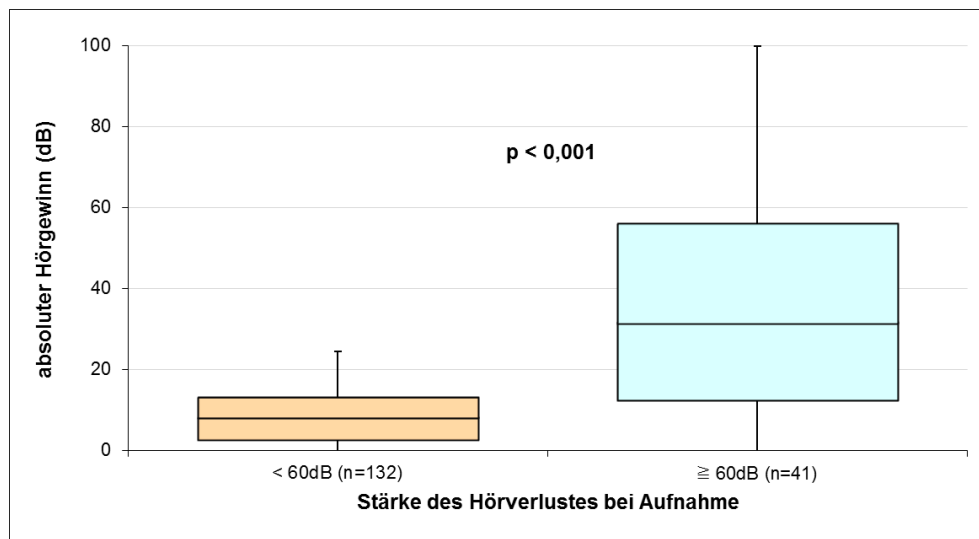


Abbildung 18: Absoluter Hörgewinn bei unterschiedlich starkem Hörverlust bei Aufnahme

Während Patienten, die eine Therapie von \leq 28 Tagen erhielten, einen absoluten Hörgewinn von durchschnittlich 16,7 dB erreichten, erzielten Patienten mit einer Therapiedauer > 28 Tagen einen absoluten Hörgewinn von durchschnittlich 14,6 dB ($p = 0,046$). Auch das Intervall zwischen dem ersten und letzten Reinton-Audiogramm hatte einen signifikanten Einfluss auf den absoluten Hörgewinn ($p = 0,017$). Ein längeres Intervall (> 14 Tage) führte mit durchschnittlich 19 dB zu einem deutlich größerem Hörgewinn als nach einem kurzem Intervall (< 14 Tage), nach dem ein durchschnittlicher Hörgewinn von 12,4 dB erreicht werden konnte. Daraus kann abgeleitet werden, dass je länger die Behandlung andauert desto besser ist der absolute Hörgewinn.

Bei der Analyse der Hörsturztypen stellte sich heraus, dass Patienten mit einer Hochtonbeteiligung einen durchschnittlichen absoluten Hörgewinn von 7,9 dB erreichten, hingegen Patienten ohne Hochtonbeteiligung 20,1 dB ($p < 0,001$). Im Gegensatz dazu betrug der absolute Hörgewinn bei Patienten mit einer Surditas im Mittel 39,4 dB, bei Patienten ohne Surditas nur 9,8 dB ($p < 0,001$). Abbildung 19 und Abbildung 20 veranschaulichen den absoluten Hörgewinn bei diesen genannten Hörtypen.

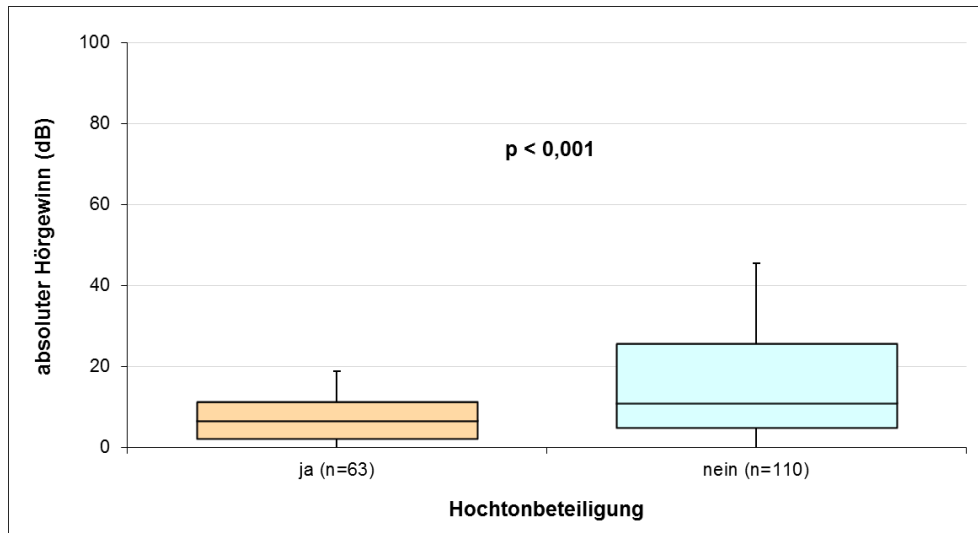


Abbildung 19: Absoluter Hörgewinn bei Patienten mit und ohne Hochtonbeteiligung

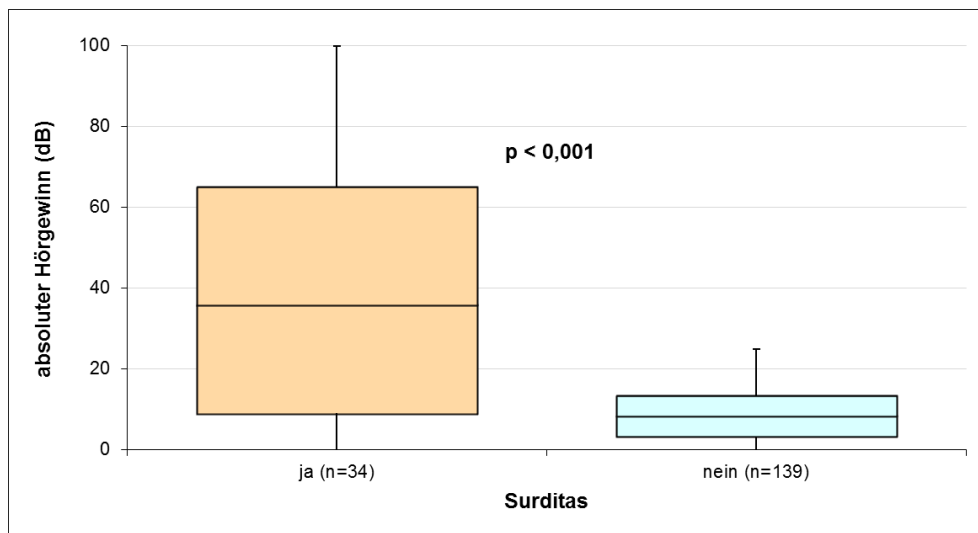


Abbildung 20: Absoluter Hörgewinn bei Patienten mit und ohne Surditas

Patienten mit Tieftonbeteiligung erreichten einen durchschnittlichen absoluten Hörgewinn von 11 dB. Patienten ohne Tieftonbeteiligung erreichten hingegen durchschnittlich 16,1 dB und unterschieden sich damit nicht signifikant von den Patienten mit Tieftonbeteiligung ($p = 0,614$). Auch wich der Hörgewinn von Patienten mit Pantonalem Hörverlust nicht signifikant von anderen Hörsturztypen ab ($p = 0,605$). Sie erreichten einen durchschnittlichen Wert von 12,7 dB mit einem maximalen Hörgewinn von 35,8 dB.

Der Einfluss der Laborwerte auf den absoluten Hörgewinn wurde normgeteilt untersucht. Bei der Betrachtung der Gerinnung konnte gezeigt werden, dass besonders

Patienten mit einer Hyperfibrinogenämie sowie Patienten mit verminderten Quickwerten einen stärkeren absoluten Hörgewinn erreichten, als Patienten mit Laborwerten innerhalb des Normbereiches. Der durchschnittliche absolute Hörgewinn bei Patienten mit normwertigem Fibrinogen betrug 13,7 dB, bei Patienten mit Hyperfibrinogenämie 23,3 dB (siehe Abbildung 21) ($p = 0,003$).

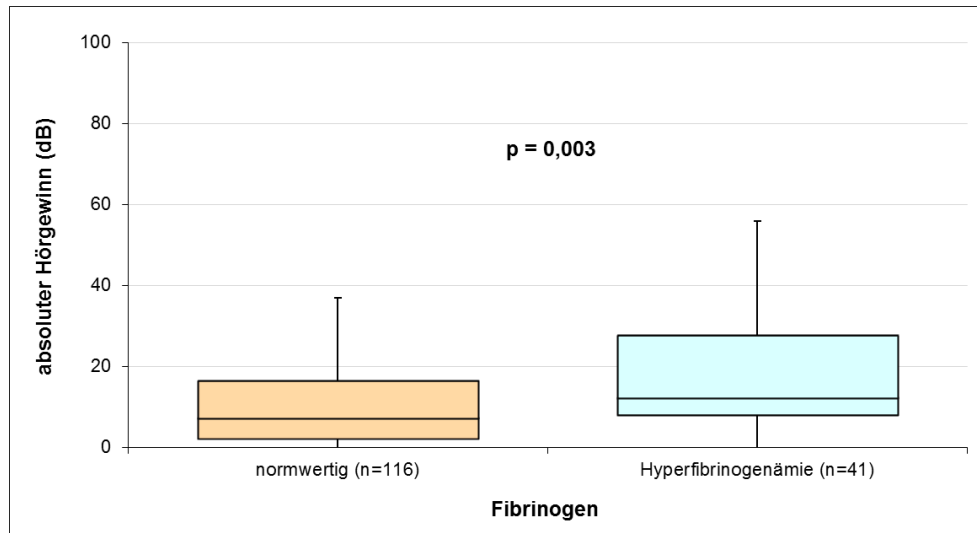


Abbildung 21: Absoluter Hörgewinn bei normwertigen Fibrinogen und Hyperfibrinogenämie

Patienten mit normwertigen Quickwerten besaßen im Mittel 15 dB einen signifikant geringeren Hörgewinn als Patienten mit verminderten Quickwerten, deren mittlerer absoluter Hörgewinn 23,3 dB betrug ($p = 0,014$). Norm- bzw. außernormwertiges aPTT hatte keinen signifikanten Einfluss auf den absoluten Hörgewinn ($p = 0,407$). Der mittlere Hörgewinn bei Patienten mit normwertigem aPTT betrug 15,6 dB, bei außernormwertigem aPTT 16,8 dB.

Die absoluten Hörgewinne zeigten sich bei der Analyse sämtlicher normgeteilter Blutwerte zwar z.T. stark unterschiedlich, aber nicht signifikant. So hatten zum Beispiel Männer mit außernormwertigem Hämatokrit ($n = 4$) einen absoluten Hörgewinn von 40,8 dB, der mehr als doppelt so hoch war wie bei den 86 Männern mit normwertigem Hämatokrit (Hörgewinn: 15,7 dB) ($p = 0,079$). Diese starke Differenz ist wahrscheinlich auf den großen Unterschied in der Patientenzahl zurückzuführen. Weitere größere, aber nicht signifikante, Differenzen zeigten sich bei den Erythrozytenindices MCHC und MCV. Patienten mit Laborwerten außerhalb des Normbereiches zeigten einen größeren absoluten Hörgewinn als Patienten mit normwertigen Laborwerten. So waren es bei

außernormwertigen MCHC 26,5 dB, bei normwertigem MCHC 15,2 dB ($p = 0,184$), bei außernormwertigem MCV 26,2 dB und bei normwertigem MCV 15,2 dB Hörgewinn ($p = 0,135$). Der mittlere Hörgewinn bei Patienten mit normwertigem MCH betrug 15,2 dB, bei den Patienten mit außernormwertigem MCH 19,1 dB ($p = 0,786$). Ein Unterschied zeigte sich auch bei Patienten mit Hyperglykämie, die einen absoluten Hörgewinn von durchschnittlich 18,9 dB aufwiesen, hingegen zu Patienten mit normwertiger Glukose mit einem durchschnittlich Hörgewinn von 12,2 dB ($p = 0,054$). Die Betrachtung der Erythrozyten und des Hämoglobins ergab, dass sich der absolute Hörgewinn von Patienten mit normwertigen Laborparametern nicht wesentlich von denen mit außernormwertigen Laborparametern unterschied. So erreichten Frauen mit normwertigen Erythrozyten im Mittel nur 4 dB mehr Hörgewinn als Frauen mit außernormwertigen Erythrozyten ($p = 0,476$). Bei den Männern hingegen lag der Unterschied zwischen norm- und außernormwertigen Erythrozyten bei 1 dB ($p = 0,917$). Andererseits erlangten die Frauen mit einer Anämie einen im Mittel um 0,5 dB größeren Hörgewinn als Frauen ohne Anämie ($p = 0,728$), Männer mit einer Anämie einen im Mittel um 3 dB größeren absoluten Hörgewinn als Männer ohne Anämie ($p = 0,742$). Der mittlere Hörgewinn bei Patienten mit bzw. ohne Leukozytose war mit 14,4 bzw. 15,9 dB gleich ($p = 0,531$). Ebenso verhielt es sich bei Patienten mit bzw. ohne Thrombozytose, die einen Hörgewinn von 14,8 bzw. 15,8 dB erreichten ($p = 0,614$). Einen geringfügig stärkeren, aber nicht signifikanten, Hörgewinn erzielten Patienten mit veränderten Elektrolyten wie auch mit veränderten Nierenwerten. Patienten mit veränderten Natrium- oder Calciumwerten erreichten einen um 0,5 bzw. 0,2 dB größeren Hörgewinn. Der mittlere absolute Hörgewinn bei Patienten mit außernormwertigen Kalium war um 6 dB höher als bei normwertigem Kalium ($p = 0,277$). Patienten mit einer Azotämie bei Aufnahme zeigten einen im Mittel um 54 dB größeren absoluten Hörgewinn als Patienten mit normwertigem Harnstoff ($p = 0,452$). Der bei der Betrachtung der außernormwertigen Kreatininwerten im Gegensatz zu normwertigen Kreatininwerten um 7 dB bei den Frauen bzw. 14 dB bei den Männern stärkere Hörgewinn ist höchstwahrscheinlich auf die starke Abweichung in der Patientenzahl zurückzuführen. Anders verhielt es sich bei dem LDL/HDL-Cholesterinverhältnis. Hier zeigten die Patienten mit normwertigem Verhältnis einen um 11 dB höheren absoluten Hörgewinn als Patienten mit erhöhten Laborwerten ($p = 0,341$). Hingegen zeigten zum Beispiel

Patienten mit erhöhtem CRP einen im Mittel um 7 dB größeren Hörgewinn als Patienten mit normwertigem CRP ($p = 0,473$). Patienten mit einer Hypercholesterinämie bei Aufnahme erreichten keinen stärkeren Hörgewinn als Patienten mit normwertigem Cholesterin. Die Signifikanz beträgt $p = 0,991$. Jedoch erlangten Patienten mit außernormwertigen LDL bzw. HDL einen besseren absoluten Hörgewinn als Patienten mit normwertigen Laborparametern. Der absolute Hörgewinn bei Patienten mit normwertigem LDL lag mit 17,2 dB nicht signifikant niedriger als bei Patienten mit außernormwertigem LDL ($p = 0,471$). Bei ihnen betrug der Hörgewinn 19,2 dB. Auch der absolute Hörgewinn der Patienten mit vermindertem HDL war mit 20 dB nicht signifikant höher als bei Patienten mit normwertigem HDL ($p = 0,724$). Ihr Hörgewinn betrug im Mittel 17,4 dB. Bei einer Hypertriglyzeridämie konnte ein im Mittel um 3,5 dB größerer absoluter Hörgewinn erreicht werden. Dieses Ergebnis wich auch hier nicht signifikant von denen mit normwertigen Triglyzeriden ab ($p = 0,707$). Insgesamt kann bis auf Fibrinogen und Quickwert kein signifikanter Zusammenhang zwischen Laborwerten und absolutem Hörgewinn festgestellt werden.

5.3. Mann-Whitney-U-Test

Beim Mann-Whitney-U-Test für nicht-parametrische Tests wurde ermittelt, ob verschiedene Parameter einen signifikanten Einfluss auf das Outcome haben, gemessen an den vier definierten Endpunkten des Hörgewinns. Zu den getesteten Parametern zählten:

- Alter (Jahre),
- Therapiedauer (Tage),
- Latenz vom Erkrankungsbeginn bis zur stationären Aufnahme (Tage),
- Stärke des Hörverlustes bei Aufnahme (dB),
- Intervall zwischen Aufnahme-PTA und finalem PTA (Tage) und
- sämtliche Laborparameter.

5.3.1. Analyse der biometrischen und hörsturzbezogenen

Patientendaten

Nach dem Mann-Whitney-U-Test haben die gesamte Therapiedauer, die Latenz zwischen Erkrankungsbeginn bis zur stationären Aufnahme, die Hörverluststärke und das Intervall zwischen dem ersten und letzten Reinton-Audiogramm einen signifikanten Einfluss auf den absoluten Hörgewinn. Patienten, die einen absoluten Hörgewinn < 9 dB erreichten, wurden im Mittel 13,2 Tage länger therapiert als Patienten, die einen absoluten Hörgewinn > 9 dB erzielten ($p = 0,007$). Die Betrachtung des absoluten Hörgewinns bezogen auf einen Hörgewinn $<$ bzw. ≥ 20 dB ergab einen Therapieunterschied von durchschnittlich 12,1 Tagen zu Gunsten der Hörgewinne < 20 dB. Die Latenz zwischen dem Erkrankungsbeginn und der stationären Aufnahme betrug bei einem absoluten Hörgewinn < 9 dB durchschnittlich 3,7 Tage länger als bei einem absoluten Hörgewinn > 9 dB ($p = 0,01$). Einen signifikant besseren Hörgewinn erzielten Patienten, die im Aufnahme-Audiogramm einen stärkeren Hörverlust zeigten. So waren es bei Patienten mit einem absoluten Hörgewinn < 9 dB bei Aufnahme im Mittel 40,7 dB Hörverlust, hingegen bei Patienten mit einem absoluten Hörgewinn > 9 dB im Mittel 60,4 dB Hörverlust ($p < 0,001$). Patienten mit einem Hörgewinn < 20 dB zeigten bei Aufnahme einen Hörverlust von durchschnittlich 41,9 dB, Patienten mit einem Hörgewinn ≥ 20 dB sogar einen durchschnittlichen Hörverlust von 80,4 dB ($p < 0,001$). Das Intervall zwischen dem ersten und letzten Reinton-Audiogramm ergab bei Patienten mit einem Hörgewinn < 9 dB einen Durchschnittswert von 31,9 Tagen und bei Patienten mit einem Hörgewinn > 9 dB durchschnittlich 36,9 Tage ($p = 0,038$). Ebenfalls resultierte aus den Berechnungen ein um durchschnittlich 15 Tage längeres Intervall bei den Patienten mit einem Hörgewinn ≥ 20 dB zu den Patienten mit einem Hörgewinn < 20 dB ($p = 0,002$). Die Ergebnisse der Analyse sind in Abbildung 22 und Abbildung 23 dargestellt.

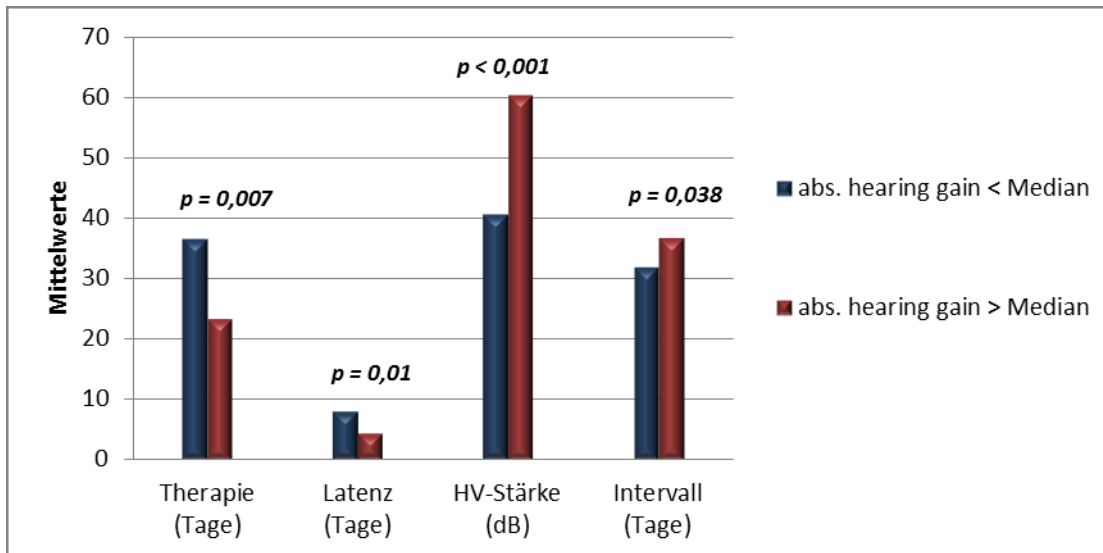


Abbildung 22: Einfluss der Therapiedauer, der Latenz zwischen Erkrankungsbeginn und stationärer Aufnahme, der Hörverlust-Stärke und des Intervalls zwischen erstem und letztem PTA auf den absoluten Hörgewinn geteilt nach dem Medianwert

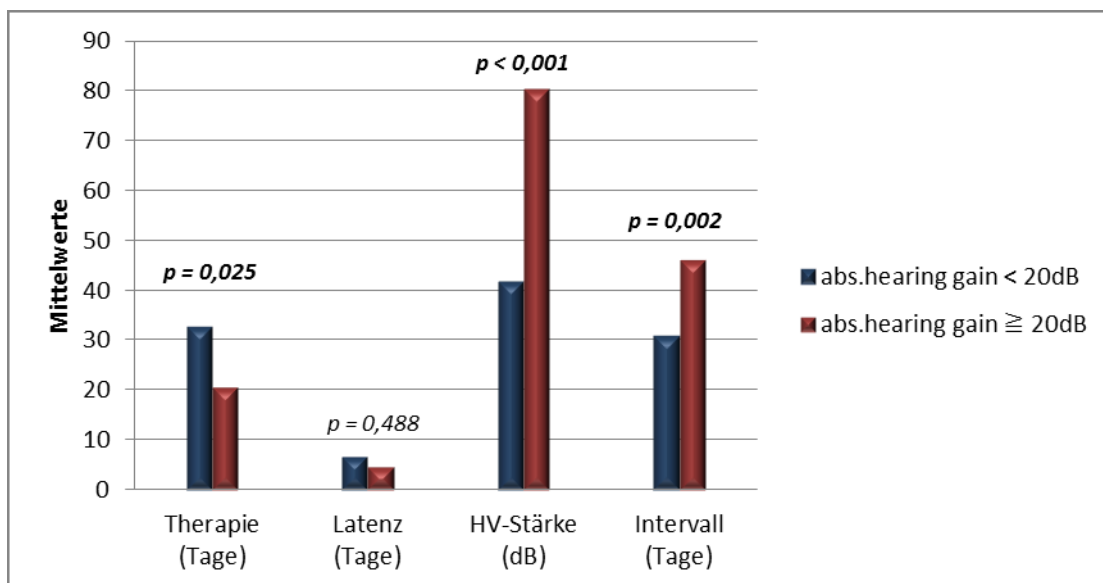


Abbildung 23: Einfluss der Therapiedauer, der Latenz zwischen Erkrankungsbeginn und stationärer Aufnahme, der Hörverlust-Stärke und des Intervalls zwischen erstem und letztem PTA auf den absoluten Hörgewinn nach der Hörgrenze von 20 dB

Die Prüfung der Siegel- bzw. Japan-Klassifikation ergab einen signifikanten Einfluss des Alters und der Hörverluststärke. So waren Patienten, die nach der Siegel-Klassifikation eine komplette bzw. teilweise Hörverbesserung erreichten im Durchschnitt 9,2 Jahre jünger als die Patienten, die nach dieser Klassifikation nur eine geringe bzw. keine Hörverbesserung erzielten ($p < 0,001$). Zu einem gleichwertigen Ergebnis kam die Auswertung der Japan-Klassifikation. Auch hier waren Patienten mit einem kompletten

bzw. markanten Hörgewinn um durchschnittlich 6,2 Jahre jünger als die Patienten mit einem geringen bzw. keinem Hörgewinn ($p = 0,016$). Die Berechnung der Hörverluststärke ergab einen im Mittel um 11,8 dB stärkeren Hörverlust zum Aufnahmezeitpunkt bei den Patienten, die nach der Siegel-Klassifikation eine komplette bzw. teilweise Hörverbesserung erreichten im Gegensatz zu den Patienten mit geringer bzw. keiner Hörverbesserung ($p < 0,001$).

5.3.2. Analyse der Laborwerte

Die Analyse der Laborwerte ergab bei dieser Untersuchung zahlreiche signifikante Einflüsse auf das Outcome, vor allem in der Kategorie der Gerinnung. Hier zeigte sich, dass Patienten mit einem absolutem Hörgewinn ≥ 20 dB eine signifikant höhere aPTT zur Aufnahme zeigten als Patienten mit einem absoluten Hörgewinn < 20 dB ($p = 0,02$). Dies erwies sich auch bei der Analyse des Fibrinogens ($p = 0,047$) (siehe Abbildung 24).



Abbildung 24: Einfluss von Fibrinogen auf den absoluten Hörgewinn

Die Prüfung des absoluten Hörgewinns nach Median ergab, dass Patienten mit einem absolutem Hörgewinn > 9 dB ein um 0,3 g/l höheres Fibrinogen ($p = 0,043$) und einen um 8,3 % geringeren Quickwert ($p = 0,015$) zu den Patienten mit Hörgewinnen < 9 dB aufwiesen (siehe Abbildung 25 und Abbildung 26).

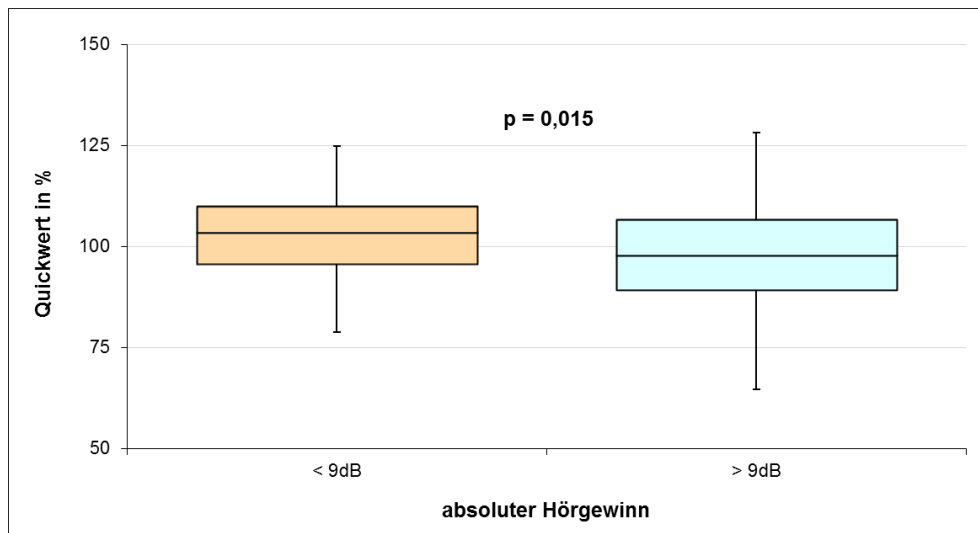


Abbildung 25: Einfluss des Quickwertes auf den mediangeteilten absoluten Hörgewinn

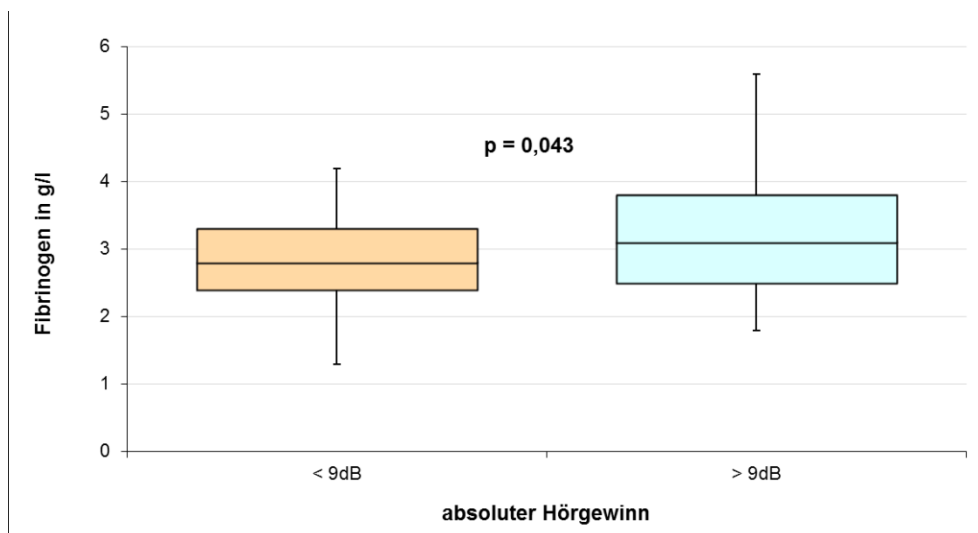


Abbildung 26: Einfluss von Fibrinogen auf den mediangeteilten absoluten Hörgewinn

Ein entgegengesetztes Ergebnis zeigte die Analyse des aPTT-Einflusses auf die Siegel-Klassifikation. Hier besaßen Patienten mit Hörgewinnen der Kategorie I bzw. II eine signifikant niedrigere aPTT als Patienten mit Hörgewinnen der Kategorie III bzw. IV ($p = 0,017$). In der Gruppe der Blutwerte wurde zunächst der Einfluss aller Patienten und darauf aufbauend Erythrozyten, Hämoglobin und Hämatokrit separat nach Geschlecht betrachtet. Bei einem absoluten Hörgewinn ≥ 20 dB zeigte sich ein um 0,2 g/l signifikant geringerer Erythrozytenwert im Gegensatz zu einem absoluten Hörgewinn > 20 dB ($p = 0,027$). Sonst erwiesen sich ausschließlich bei den Männern signifikante Einflüsse auf den absoluten Hörgewinn. Die Erythrozyten, das Hämoglobin sowie der Hämatokrit waren bei einem Hörgewinn ≥ 20 dB signifikant niedriger als bei Hörgewinnen < 20 dB.

Die Signifikanzen betragen bei der Analyse der Erythrozyten $p = 0,012$, bei Hämoglobin $p = 0,009$ und bei Hämatokrit $p = 0,03$. Auch das MCHC bot bei den Patienten mit ≥ 20 dB Hörgewinn einen um $0,3$ mmol/l signifikant geringeren durchschnittlichen Wert zu den Patienten mit Hörgewinnen < 20 dB ($p = 0,022$). Im Gegensatz dazu wiesen Patienten mit schlechterem Hörergebnis (Kategorie III bzw. IV der Siegel- und Japan-Klassifikation) ein signifikant höheres MCHC im Vergleich zu den Patienten mit besserem Hörergebnis (Kategorie I bzw. II) auf ($p = 0,043$). Einen signifikanten Einfluss auf die Siegel-Klassifikation zeigte sich bei den Hämoglobin- ($p = 0,037$) und den Hämatokritwerten ($p = 0,038$) der Frauen. Signifikant höhere Laborwerte offenbarten sich bei Patientinnen mit geringer bzw. keiner Hörverbesserung. Bei weiteren Untersuchungen zeigten sich die Leukozyten in der Gruppe I bzw. II nach den Siegel-Kriterien mit durchschnittlich $9164,5/\mu\text{l}$ signifikant höher als in den Gruppen III bzw. IV ($p = 0,006$). Die Analyse der Elektrolyte, CRP- und Leberwerte ergab nur vereinzelt signifikante Ergebnisse. So war das Kalium bei den Patienten mit einem Hörgewinn > 9 dB um durchschnittlich $0,12$ mmol/l höher als bei Patienten mit einem Hörgewinn < 9 dB ($p = 0,026$). Der Kreatininwert aller Patienten zeigte keinen signifikanten Einfluss auf das Höroutcome. Bei geschlechtsgetrennter Betrachtung wiesen die Frauen mit Hörgewinnen < 9 dB ein signifikant höheres Kreatinin auf als Patientinnen mit Hörgewinnen > 9 dB ($p = 0,045$). Wiederum um durchschnittlich $0,35$ mmol/l höher stellte sich der LDL-Wert bei Patienten mit einem Hörgewinn > 9 dB ($p = 0,048$) dar. Die Triglyzeride waren nach der Japan-Klassifikation in der Kategorie I bzw. II um durchschnittlich $0,49$ mmol/l höher als bei den Patienten der Kategorie III bzw. IV ($p = 0,015$). Alle weiteren Analysen zum Einfluss der Laborparameter auf die jeweiligen Outcome-Kriterien erwiesen sich als nicht signifikant.

5.4. Chi-Quadrat-Test

Im Chi-Quadrat-Test nach Pearson wurden wiederum die Parameter bezüglich der Hörverbesserung (siehe 4.2.3.) analysiert. Zu den getesteten Parametern zählen:

- Geschlecht (männlich/ weiblich)
- Alter (≤ 64 Jahre / > 64 Jahre bzw. ≤ 39 Jahre/ 40 - 60 Jahre/ ≥ 61 Jahre)
- Charlson-Komorbiditätsindex (0 Punkte/ ≥ 1 Punkt)
- Vaskuläres Risiko (ja/ nein)
- Raucher/ Nichtraucher
- Erstereignis, Tinnitus, Schwindel (ja/ nein)
- Gegenohr-PTA ≤ 20 dB (ja/ nein)
- Gegenohr besser als erkranktes Ohr (ja/ nein)
- Stärke des Hörverlustes bei Aufnahme (< 60 dB/ ≥ 60 dB)
- Erkrankungsbeginn bis zur stationären Aufnahme (0-3 Tage/ ≥ 4 Tage)
- Therapiebeginn sofort nach Diagnosestellung (ja/ nein)
- Therapiedauer ($<$ Median [28 Tage]/ $>$ Median)
- Intervall zwischen erstem und letztem PTA ($<$ Median [14 Tage]/ $>$ Median)
- Hochton- oder Tieftonbeteiligung, Surditas, pantonaler Hörverlust (ja/ nein)
- jeder Laborwert median- sowie normgeteilt

5.4.1. Biometrische Patientendaten

Die Analyse des Einflusses der biometrischen Patientendaten auf das Outcome mit Hilfe des Chi-Quadrat-Testes ergab, dass diese keinen signifikanten Einfluss auf den absoluten Hörgewinn hatten. Nur bei der Betrachtung hinsichtlich ihres Einflusses auf die Siegel- bzw. Japan-Klassifikationen entstanden signifikante Ergebnisse. Wie bei der Analyse mittels Mann-Whitney-U-Test (siehe 1.1.1) erreichten auch hier vor allem die jüngeren Patienten des Kollektivs eine komplette bzw. teilweise Hörverbesserung nach der Siegel-Klassifikation ($p = 0,032$). Dabei unterteilten sich die Patienten unter 64 Jahren zu 52,3 % in die Kategorie I bzw. II und 47,7 % in die Kategorie III bzw. IV, Patienten > 64 Jahren hingegen zu 35,3 % in die Kategorie I bzw. II und 63,7 % in die Kategorie III bzw. IV. Nach der Analyse der 3 Altersgruppen ≤ 39 Jahre, 40-60 Jahre und ≥ 61 Jahre wird deutlich, dass mit steigendem Patientenalter die Häufigkeit einer Hörverbesserung

abnimmt. So verteilten sich nach der Siegel-Klassifikation die ≤ 39 -Jährigen zu 78,9 % in die Kategorie I bzw. II und 21,1 % in die Kategorie III bzw. IV, die 40-60-Jährigen mit 47,3 % in die Kategorie I bzw. II und 52,7 % in III bzw. IV und die ≥ 61 -Jährigen mit 35,4 % in die Kategorie I bzw. II und mit dem überwiegenden Teil (64,6 %) in die Kategorie III bzw. IV ($p < 0,001$). Nach der Japan-Klassifikation erreichten 52,6 % der unter 40-Jährigen, 41,8 % der 40-60-Jährigen und 25,3 % der > 60 -Jährigen die Kategorie I bzw. II, hingegen 47,4 % der unter 40-Jährigen, 58,2 % der 40-60-Jährigen und 74,7 % der > 60 -Jährigen die Kategorie III bzw. IV ($p = 0,006$). Mit zunehmendem Alter erreichten die Patienten nach Siegel- sowie Japan-Klassifikation ein schlechteres Höroutcome. Dieses Verhältnis ist in Abbildung 27 dargestellt.

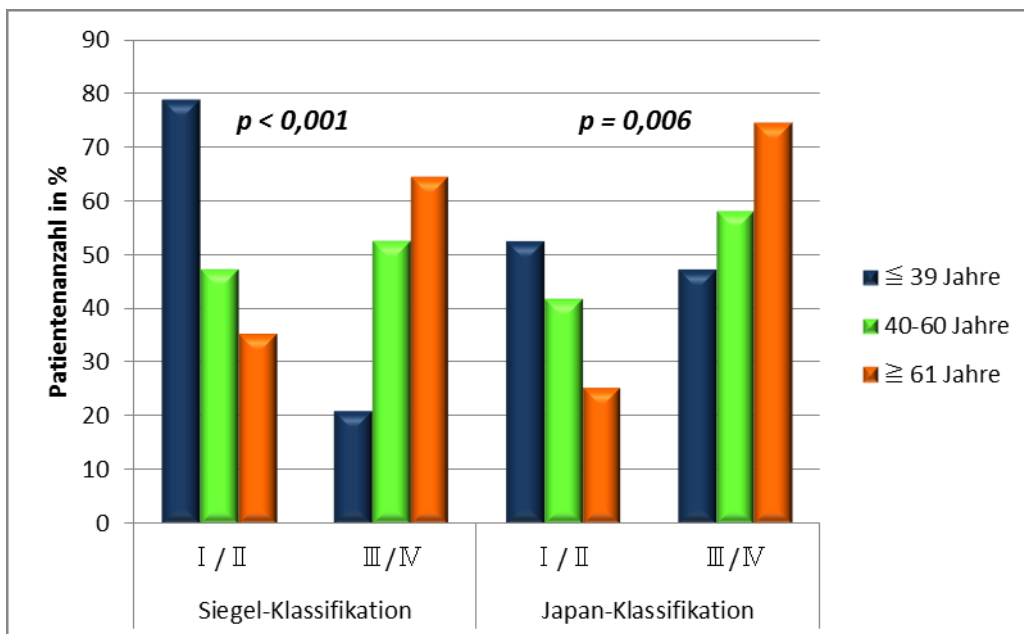


Abbildung 27: Einfluss des Patientenalters auf das Höroutcome nach Siegel- sowie Japan-Klassifikation

Ebenso zeigten Patienten, die nach dem Charlson-Komorbiditäts-Index keine Punkte zugewiesen bekamen, nach der Siegel-Klassifikation ein signifikant besseres Outcome als Patienten mit Komorbiditäten. Patienten ohne Komorbiditäten verteilten sich mit 61 Fällen (50,4 %) in der Kategorie I bzw. II und mit 60 Fällen (49,6 %) in der Kategorie III bzw. IV gleich. Es erreichten 15 der 52 Patienten mit Komorbiditäten (28,8 %) nach den Siegel-Kriterien ein gutes, 37 Patienten (71,2 %) ein schlechtes Höroutcome ($p = 0,012$).

Ein signifikanter Unterschied stellte sich auch bei der Unterteilung nach den Kriterien der „Sudden Deafness Research Committee of the Ministry of Health and Welfare, Japan“ dar. Dabei erlangten 47 der 121 Patienten ohne Komorbiditäten (38,8 %) die Kategorie I bzw. II und 74 der 121 Patienten (61,2 %) die Kategorie III bzw. IV. 11 der 52 Patienten mit Komorbiditäten (21,2 %) wurden der Kategorie I bzw. II und 41 der 52 Patienten (78,8 %) der Kategorie III bzw. IV zugeteilt ($p = 0,034$). Das Geschlecht, das Rauchverhalten sowie die Prüfung auf ein vaskuläres Risiko zeigten keinen signifikanten Einfluss auf das Outcome.

5.4.2. Hörsturzbezogene Daten

Die Analyse der hörsturzbezogenen Daten mittels Chi-Quadrat-Test ergab den signifikanten Einfluss eines Erstereignisses auf den absoluten Hörgewinn. Die Mehrheit der Rezidivhörstürze (69,4 %) erreichten einen absoluten Hörgewinn < 9 dB und 15 der 49 Rezidive (30,6 %) einen Hörgewinn > 9 dB. Die 124 Patienten mit einem Erstereignis verteilten sich mit 41,9 % auf < 9 dB und mit 58,1 % auf > 9 dB absoluten Hörgewinn ($p = 0,001$). 4,1 % der Rezidive (2 von 49) erreichten einen absoluten Hörgewinn ≥ 20 dB, hingegen erlangten diesen Hörgewinn 29,8 % der Patienten mit einem Erstereignis (37 von 124) ($p < 0,001$). Patienten mit einem Schwindelgefühl gliederten sich zu 75,8 % in die Kategorie III/IV und zu 24,2 % in die Kategorie I / II nach der Siegel-Klassifikation. Patienten ohne ein Schwindelgefühl verteilten sich nahezu gleich auf diese beiden Gruppen ($p = 0,018$). Die Berechnung im Chi-Quadrat-Testes bestätigt den im Mann-Whitney-U-Test gezeigten Einfluss der Hörverluststärke auf das Outcome. Patienten mit einem Hörverlust von ≥ 60 dB im Aufnahme-Audiogramm erreichten ein signifikant besseren absoluten Hörgewinn als Patienten mit einem Hörverlust < 60 dB im Aufnahme-Audiogramm ($p < 0,001$). 58,3 % der Patienten mit < 60 dB Hörverlust bei Aufnahme erlangten einen absoluten Hörgewinn < 9 dB und 90,9 % einen absoluten Hörgewinn < 20 dB. Hingegen erreichten 78 % der Patienten mit einem stärkerem Hörverlust bei Aufnahme (≥ 60 dB) einen absoluten Hörgewinn > 9 dB und 65,9 % einen absoluten Hörgewinn ≥ 20 dB. Dieser Einfluss der Stärke des Hörverlustes bei Aufnahme auf den absoluten Hörgewinn ist in Abbildung 28 dargestellt.

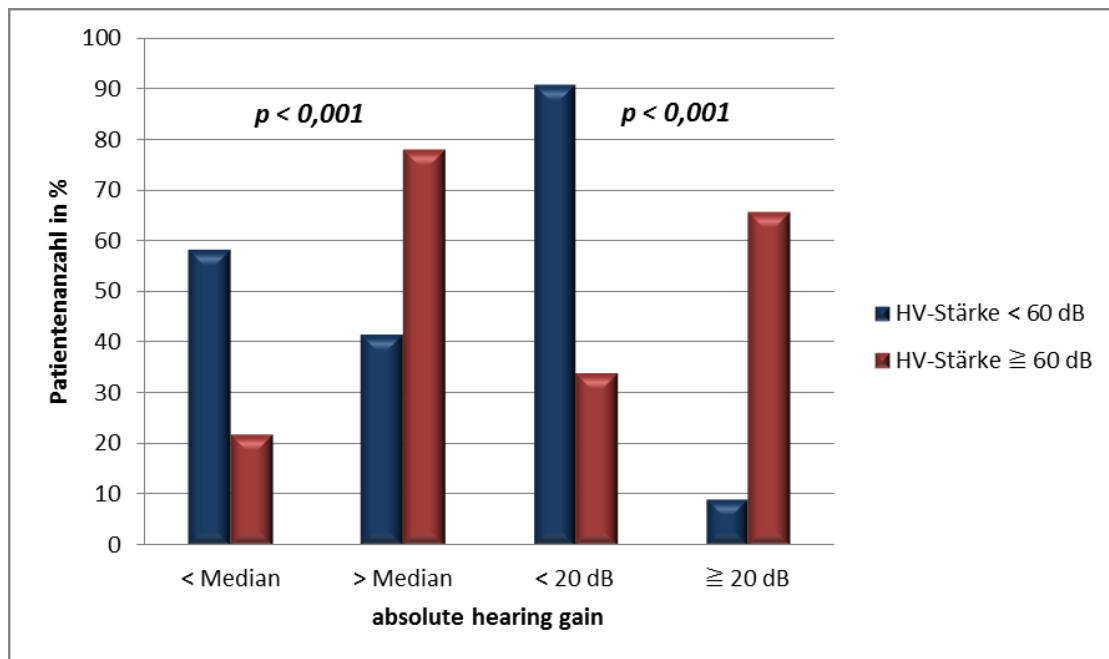


Abbildung 28: Einfluss der Hörverlust-Stärke bei Aufnahme auf den absoluten Hörgewinn

Die Analyse ergab weiterhin, dass Patienten mit einem gesunden Gegenohr nach den Siegel- und Japan-Klassifikationen ein signifikant besseres Outcome erzielten. Bei den Berechnungen nach der Siegel-Klassifikation wurden 59,8 % der Patienten mit einem gesunden Gegenohr (58 von 97), hingegen nur 23,7 % der Patienten mit vorerkranktem Gegenohr (18 von 76) in die Gruppen I bzw. II eingeteilt und 40,2 % der gesunden Gegenohre (39 von 97) bzw. 76,3 % der vorerkrankten Gegenohre (58 von 76) in die Gruppen III bzw. IV ($p < 0,001$). Die Berechnungen nach der Japan-Klassifikation ergaben 45,4 % der gesunden Gegenohre (44 von 97) und 18,4 % der vorerkrankten Gegenohre (14 von 76) in der Kategorie I / II sowie 54,6 % (53 von 97) der gesunden und 81,6 % (62 von 76) der vorerkrankten Gegenohre in der Kategorie III/IV ($p < 0,001$). Bei einem Therapiebeginn nach 2-x Tagen nach Diagnosestellung wurde bei 31,9 % ein mit ≥ 20 dB besserer absoluter Hörgewinn erzielt als bei einem sofortigen Therapiebeginn nach Diagnosestellung. Hier erreichten nur 16 % einen absoluten Hörgewinn ≥ 20 dB ($p = 0,027$). Weitere Berechnungen ergaben, dass 54 von 89 Patienten (60,7 %) mit einer ≤ 28 Tagen dauernden Therapie und 33 von 84 Patienten (39,3 %) mit einer > 28 Tagen dauernden Therapie einen absoluten Hörgewinn > 9 dB erzielten ($p = 0,006$). Bei der Betrachtung des Intervalls zwischen Aufnahme-Audiogramm und letztem Audiogramm fand sich, dass die Patienten mit kürzerem Intervall (< 14 Tagen) einen besseren absoluten Hörgewinn aufwiesen als die Patienten mit längerem Intervall (> 14 Tagen).

13 der 87 Patienten mit kurzem Intervall (14,9 %) und 26 von 86 Patienten mit längerem Intervall (30,2 %) erreichten einen absoluten Hörgewinn ≥ 20 dB ($p = 0,018$). Alle anderen Parameter wie Tinnitus, die Seite des Hörverlustes sowie die Latenz vom Erkrankungsbeginn bis zur Aufnahme hatten nach diesen Berechnungen keinen relevanten Einfluss auf das Höroutcome.

Die verschiedenen Hörsturztypen haben einen Einfluss auf das Höroutcome. Demnach zeigte sich bei Patienten mit einer Surditas ein signifikant besserer absoluter Hörgewinn als bei Patienten ohne Surditas ($p < 0,001$). Auch bei der Berechnung nach der Japan-Klassifikation zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten mit bzw. ohne Surditas. Alle Ergebnisse dieser Analyse werden in Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 6: Chi-Quadrat-Test: Einfluss der Hörsturztypen auf das Outcome

Parameter		absolute hearing gain			absolute hearing gain			Siegel-Klassifikation			Japan-Klassifikation		
		< Median	> Median	p	< 20 dB	≥ 20 dB	p	I / II	III/IV	p	I / II	III/IV	p
Hochton-beteiligung	ja (n = 63)	41 (65,1)	22 (34,9)	0,003	61 (96,8)	2 (3,2)	< 0,001	36 (57,1)	27 (42,9)	0,011	23 (36,5)	40 (63,5)	0,616
	nein (n = 110)	45 (40,9)	65 (59,1)		73 (66,4)	37 (33,6)		40 (36,4)	70 (63,6)		35 (31,8)	75 (68,2)	
Tiefton-beteiligung	ja (n = 14)	5 (35,7)	9 (64,3)	0,404	13 (92,9)	1 (7,1)	0,196	9 (64,3)	5 (35,7)	0,159	8 (57,1)	6 (42,9)	0,074
	nein (n = 159)	81 (50,9)	78 (49,1)		121 (76,1)	38 (23,9)		67 (42,1)	92 (57,9)		50 (31,4)	109 (68,6)	
Surditas	ja (n = 34)	8 (23,5)	26 (76,5)	0,001	12 (35,3)	22 (64,7)	< 0,001	12 (35,3)	22 (64,7)	0,336	18 (52,9)	16 (47,1)	0,009
	nein (n = 139)	78 (56,1)	61 (43,9)		122 (87,8)	17 (12,2)		64 (46)	75 (54)		40 (28,8)	99 (71,2)	
Pantonaler Hörsturz	ja (n = 55)	25 (45,5)	30 (54,5)	0,514	41 (74,5)	14 (25,5)	0,561	16 (29,1)	39 (70,9)	0,009	8 (14,5)	47 (85,5)	< 0,001
	nein (n = 118)	61 (51,7)	57 (48,3)		93 (78,8)	25 (21,2)		60 (50,8)	58 (49,2)		50 (42,4)	68 (57,6)	

Die Betrachtung des Einflusses des Hörkurvenverlaufes auf das Outcome zeigte kein signifikantes Ergebnis und kann somit nicht als Prognosefaktor gewertet werden.

5.4.3. Einfluss der initialen Laborparameter

Die Betrachtung des Einflusses der mediangeteilten Laborwerte ergab signifikante Ergebnisse bei der Gerinnung, im Blutbild sowie bei den Leberwerten. 52 Patienten mit einem Quickwert unterhalb des Medians (62,7 %) und 32 Patienten mit einem Quickwert oberhalb des Medians (38,6 %) erreichten einen absoluten Hörgewinn größer 9 dB. Hingegen erlangten 37,3 % mit einem Quickwert < 100,5 % und 61,4 % mit einem Quickwert > 100,5 % einen absoluten Hörgewinn < 9 dB ($p = 0,003$).

In der Gruppe Blutbild zeigten sich v.a. bei den Männern signifikante Unterschiede zwischen den Laborwerten und dem Outcome. Männer mit einem Erythrozytenwert < 4,9 Tpt/l erreichten einen signifikant größeren absoluten Hörgewinn als Männer mit Werten > 4,9 Tpt/l ($p = 0,008$). 16 von 51 Männer mit einem Erythrozytenwert < 4,9 Tpt/l (31,4 %) sowie 3 von 39 Männern mit einem Erythrozytenwert > 4,9 Tpt/l (7,7 %) zeigten einen absoluten Hörgewinn ≥ 20 dB. Die Erythrozytenwerte der Männer erwiesen sich auch bei der Betrachtung des Outcomes nach der Japan-Klassifikation signifikant. Hier zeigten vor allem Männer mit Erythrozytenwerten unterhalb des Medians einen kompletten bzw. markanten Hörgewinn. Dabei erreichten nach den Kriterien der „Sudden Deafness Research Committee of the Ministry of Health and Welfare, Japan“ 43,1 % (22 von 51) mit Erythrozytenwerten < 4,9 Tpt/l und 15,4 % (6 von 39) mit Erythrozytenwerten > 4,9 Tpt/l die Kategorie I bzw. II ($p = 0,006$). Der Einfluss der Erythrozyten der Männer auf das Outcome ist in Abbildung 29 dargestellt.

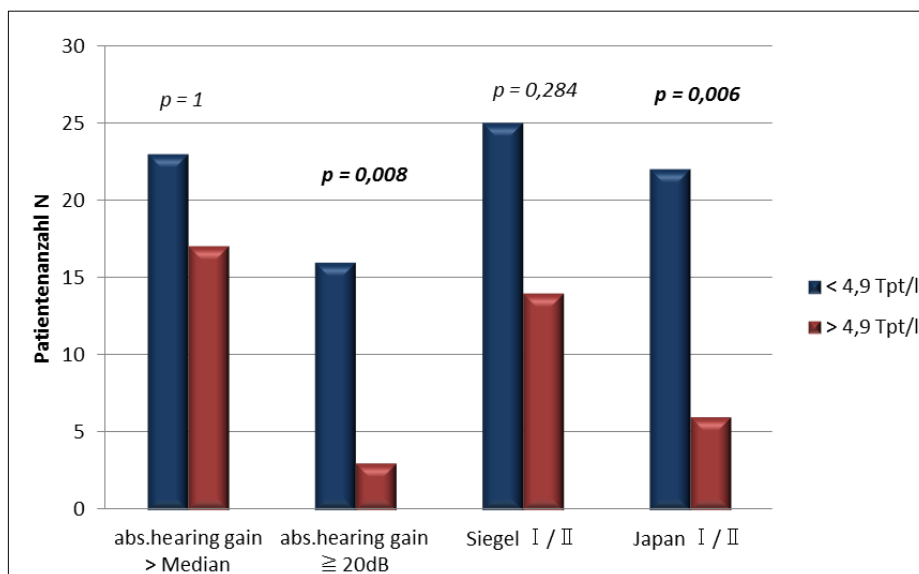


Abbildung 29: Einfluss der Erythrozyten der Männer auf das Höroutcome

Auch die Männer mit Hämatokritwerten unterhalb des Medians besaßen ein besseres Outcome als Männer mit Hämatokritwerten oberhalb des Medians. 14 Männer (31,8 %) mit Hämatokritwerten unterhalb und fünf (10,9 %) mit Werten oberhalb des Medians erreichten einen absoluten Hörgewinn ≥ 20 dB ($p = 0,02$). Die Prüfung nach der Siegel-Klassifikation zeigte bei den Leukozyten, den Hämatokritwerten der Frauen und bei MCHC Signifikanzen. 47 Patienten mit mehr als 7600 Leukozyten/ μ l (53,4 %) und 29 Patienten mit weniger als 7600 Leukozyten/ μ l (34,1 %) erlangten eine komplette bzw. teilweise Hörverbesserung (nach Siegel-Klassifikation Gruppe I bzw. II) ($p = 0,014$). Diese Hörverbesserung wurde ebenso von 57,1 % der Frauen (20 von 35) mit Hämatokritwerten unterhalb des Medians und von 34 % der Frauen (16 von 47) mit Hämatokritwerten oberhalb des Medians erreicht ($p = 0,045$). Patienten mit einem MCHC-Wert $> 21,1$ mmol/l erholten sich nicht so gut wie Patienten mit MCHC-Werten $\leq 21,1$ mmol/l. Nach der Siegel-Klassifikation erzielten 34,9 % (30 von 86) der Patienten mit MCHC über dem Medianwert, 52,3 % (45 von 86) der Patienten mit MCHC unter dem Medianwert eine komplette bzw. teilweise Hörverbesserung ($p = 0,031$).

Der Einfluss von CRP bzw. des Lipidstoffwechsels auf das Outcome wird in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7: Einfluss von CRP und Lipidstoffwechsel auf das Höroutcome

Laborparameter		absolute hearing gain			absolute hearing gain			Siegel-Klassifikation			Japan-Klassifikation		
		< Median	> Median	p	< 20 dB	≥ 20 dB	p	I / II	III / IV	p	I / II	III / IV	p
CRP	< 1,9 mg/l (n = 51)	27 (52,9)	24 (47,1)	0,738	45 (88,2)	6 (11,8)	0,064	20 (39,2)	31 (60,8)	0,4	15 (29,4)	36 (70,6)	0,594
	> 1,9 mg/l (n = 118)	58 (49,2)	60 (50,8)		88 (74,6)	30 (25,4)		56 (47,5)	62 (52,5)		41 (34,7)	77 (65,3)	
Cholesterin	< 5,56 mmol/l (n = 50)	29 (58)	21 (42)	0,071	39 (78)	11 (22)	1	15 (30)	35 (70)	0,005	13 (26)	37 (74)	0,038
	> 5,56 mmol/l (n = 49)	19 (38,8)	30 (61,2)		38 (77,6)	11 (22,4)		29 (59,2)	20 (40,8)		23 (46,9)	26 (53,1)	

Laborparameter		absolute hearing gain			absolute hearing gain			Siegel-Klassifikation			Japan-Klassifikation		
		< Median	> Median	p	< 20 dB	≥ 20 dB	p	I / II	III/IV	p	I / II	III/IV	p
LDL	< 3,26 mmol/l (n = 49)	27 (55,1)	22 (44,9)	0,23	38 (77,6)	11 (22,4)	1	18 (36,7)	31 (63,3)	0,158	17 (34,7)	32 (65,3)	0,835
	> 3,26 mmol/l (n = 50)	21 (42)	29 (58)		39 (78)	11 (22)		26 (52)	24 (48)		19 (38)	31 (62)	
HDL	< 1,34 mmol/l (n = 50)	25 (50)	25 (50)	0,841	37 (74)	13 (26)	0,47	22 (44)	28 (56)	1	19 (38)	31 (62)	0,835
	> 1,34 mmol/l (n = 49)	23 (46,9)	26 (53,1)		40 (81,6)	9 (18,4)		22 (44,9)	27 (55,1)		17 (34,7)	32 (65,3)	
LDL/HDL	< 2,38 (n = 50)	27 (54)	23 (46)	0,317	41 (82)	9 (18)	0,342	21 (42)	29 (58)	0,688	15 (30)	35 (70)	0,214
	> 2,38 (n = 49)	21 (42,9)	28 (57,1)		36 (73,5)	13 (26,5)		23 (46,9)	26 (53,1)		21 (42,9)	28 (57,1)	
Triglyceride	< 1,38 mmol/l (n = 50)	25 (50)	25 (50)	0,841	43 (86)	7 (14)	0,056	20 (40)	30 (60)	0,422	12 (24)	38 (76)	0,012
	> 1,38 mmol/l (n = 49)	23 (46,9)	26 (53,1)		34 (69,4)	15 (30,6)		24 (49)	25 (51)		24 (49)	25 (51)	

Alle weiteren mediangeteilten Laborparameter hatten keinen signifikanten Einfluss auf das Outcome.

Die Analyse der normgeteilten Laborwerte ergaben ausschließlich bei der Gerinnung, bei dem Blutbild und beim Kalium signifikante Ergebnisse. Wie in Abbildung 30 dargestellt, zeigten besonders Patienten mit vermindertem Quickwert einen signifikant besseren absoluten Hörgewinn ($p = 0,038$). Es erreichten 76,5 % der Patienten mit vermindertem (13 von 17) und 47,7 % der Patienten mit normwertigem Quickwert (71 von 149) einen absoluten Hörgewinn > 9 dB. Ein absoluter Hörgewinn < 9 dB wurde von 23,5 % der Patienten mit vermindertem Quickwert (4 von 17) und von 52,3 % der Patienten mit normwertigem Quickwert (78 von 149) erreicht. Hingegen erzielten vor allem Patienten mit einer Hyperfibrinogenämie bei Aufnahme einen größeren absoluten Hörgewinn.

Von ihnen waren es 70,7 % (29 von 41), dagegen 44 % (51 von 116) der Patienten mit normwertigem Fibrinogen ($p = 0,004$).

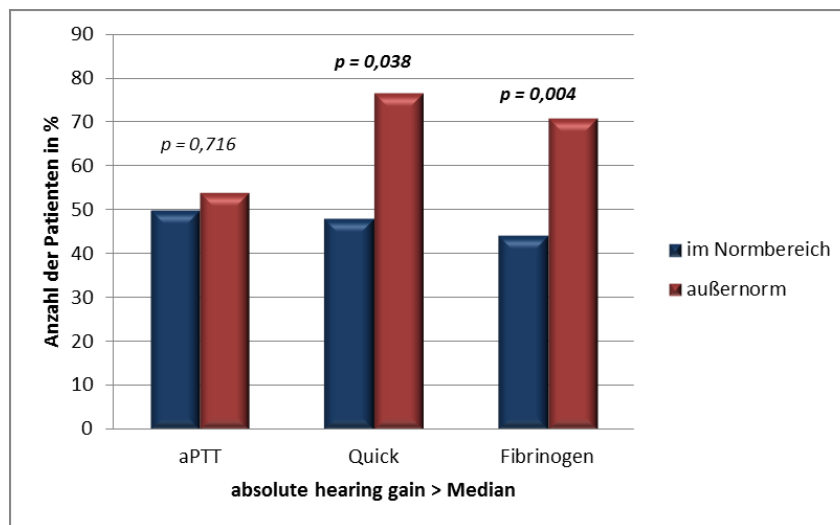


Abbildung 30: Einfluss der Gerinnung auf den absoluten Hörgewinn

Bei dem Blutbild zeigten nur die Patienten mit einer Leukozytose sowie Männer mit veränderten Hämatokritwerten ein signifikant besseres Höroutcome. 59 von 145 Patienten mit normwertigen Leukozyten (40,7 %) und 17 von 26 Patienten mit einer Leukozytose (65,4 %) erreichten nach der Siegel-Klassifikation eine komplette bzw. teilweise Hörverbesserung (Kategorie I bzw. II). Eine geringe bzw. keine Hörverbesserung (Kategorie III bzw. IV) wurde von 86 Patienten mit normwertigen Leukozyten (59,3 %) und von neun Patienten mit einer Leukozytose (34,6 %) erlangt ($p = 0,031$). Bei den Männern mit normwertigem Hämatokrit erzielten 81,4 % einen absoluten Hörgewinn < 20 dB und 18,6 % ≥ 20 dB. Demgegenüber erreichten 25 % der Männer mit Hämatokritwerten außerhalb des Normbereiches einen absoluten Hörgewinn < 20 dB und 75 % dieser Männer ≥ 20 dB ($p = 0,028$). Bei der Untersuchung der Elektrolyte stellte sich heraus, dass ein verändertes Kalium ein besseres Höroutcome erbringt. Demzufolge erreichten 40,9 % der Patienten mit normwertigem Kalium und 65,2 % der Patienten mit Kaliumwerten außerhalb des Normbereiches die Siegel-Klassifikation I bzw. II. Nach der Siegel-Klassifikation in die Kategorie III bzw. IV wurden 59,1 % der Patienten mit normwertigem Kalium und 34,8 % der Patienten mit Kaliumwerten außerhalb des Normbereiches eingeteilt ($p = 0,041$). Alle übrigen normgeteilten Laborparameter zeigten bei der Prüfung im Chi-Quadrat-Test nach Pearson keine signifikanten Ergebnisse.

5.5. Kaplan–Meier–Analyse der Erholung nach Hörsturz

Mit Hilfe der Kaplan-Maier-Analyse wurde anhand des Intervalls zwischen Aufnahme und Entlassung bzw. Nachkontrolle untersucht, ob verschiedene Parameter Einfluss auf die Erholung des Hörvermögens haben. Als mögliche Einflussparameter wurden untersucht:

- Geschlecht (männlich/ weiblich)
- Alter (≤ 64 Jahre/ > 64 Jahre)
- Therapiebeginn (sofort nach 0-1 Tage/ nach 2-28 Tage)
- Vaskuläres Risiko (ja/ nein)
- Charlson-Komorbiditätsindex (0/ ≥ 1)
- Hochtonbeteiligung (ja/ nein)
- Tieftonbeteiligung (ja/ nein)

Bezüglich des Intervalls zwischen Aufnahme-PTA und erholtem PTA erwiesen sich das Alter (≤ 64 Jahre/ > 64 Jahre), der Charlson-Komorbiditätsindex (0/ ≥ 1), eine Hochton- sowie eine Tieftonbeteiligung als signifikant. Zusammenfassend erholten sich Patienten ≤ 64 Jahren häufiger und schneller als Patienten > 64 Jahren. Ebenso erlangten Patienten, die nach dem Charlson-Komorbiditätsindex als gesund eingestuft wurden, häufiger und schneller eine Verbesserung des Hörvermögens. Einen Überblick über die einzelnen Werte gibt die folgende Tabelle 8:

Tabelle 8: Kaplan-Meier-Analyse verschiedener Parameter bezüglich des Intervalls zwischen Aufnahme-PTA und erholtem PTA

Parameter		N (%)	Ereignisse (erholt)	zensierte Fälle	Intervall in Tagen MW (StdAbw)	95%-KI (untere; obere Grenze)		p
Geschlecht	männlich	91 (52,6)	20	71	180,7 (19,1)	143,3	218,1	0,224
	weiblich	82 (47,4)	23	59	108,8 (10,4)	88,5	129,2	
Alter	≤ 64 Jahre	88 (50,9)	30	58	97,6 (10)	78	117,1	0,009
	> 64 Jahre	85 (49,1)	13	72	186,8 (25,9)	136	237,5	

Parameter		N (%)	Ereignisse (erholt)	zensierte Fälle	Intervall in Tagen MW (StdAbw)	95%-KI (untere; obere Grenze)		p
Therapiebeginn	0-1 Tage	100 (57,8)	28	72	153,7 (20)	114,6	192,8	0,101
	2-28 Tage	72 (42,2)	15	57	122,5 (10,7)	101,5	143,6	
Charlson-Komorbiditätsindex	0	121 (69,9)	37	84	98,8 (9,4)	80,4	117,3	0,015
	≥ 1	52 (30,1)	6	46	224 (22,6)	179,7	268,3	
vaskuläres Risiko	ja	101 (58,4)	23	78	176,1 (19)	138,8	213,4	0,231
	nein	72 (41,6)	20	52	109,3 (11,1)	87,5	131,1	
Hochtonbeteiligung	ja	63 (36,4)	23	40	145,2 (21,3)	103,4	186,9	0,001
	nein	110 (63,6)	20	90	165,5 (14,4)	137,2	193,8	
Tieftonbeteiligung	ja	14 (8,1)	8	6	16,6 (4,2)	8,3	24,9	< 0,001
	nein	159 (91,9)	35	124	185,5 (14,6)	156,9	214,1	

Die folgenden Abbildung 31 bis Abbildung 33 zeigen die Kaplan-Meier-Diagramme bezüglich des Intervalls zwischen Aufnahme- und erholtem PTA der Parameter Alter (≤ 64 Jahre/ > 64 Jahre), Charlson-Komorbiditätsindex (0/ ≥ 1) und Hochtonbeteiligung.

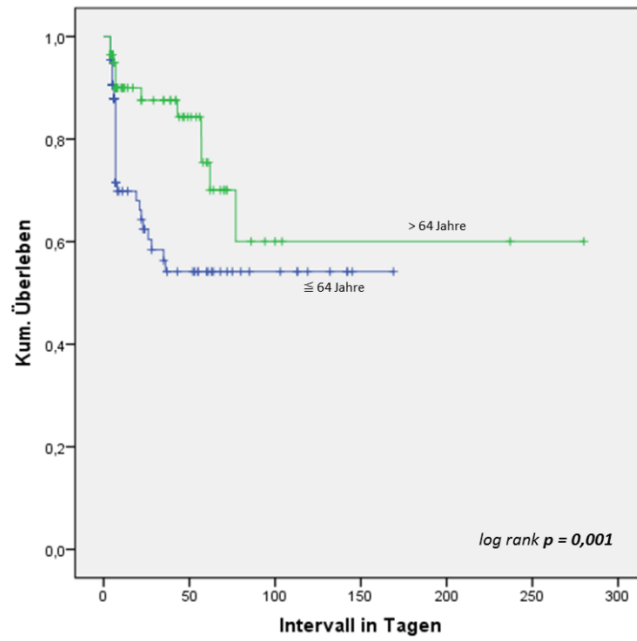


Abbildung 31: Kaplan-Meier-Diagramm des Patientenalters bezüglich des Intervalls zwischen Aufnahme-PTA und erholtem PTA

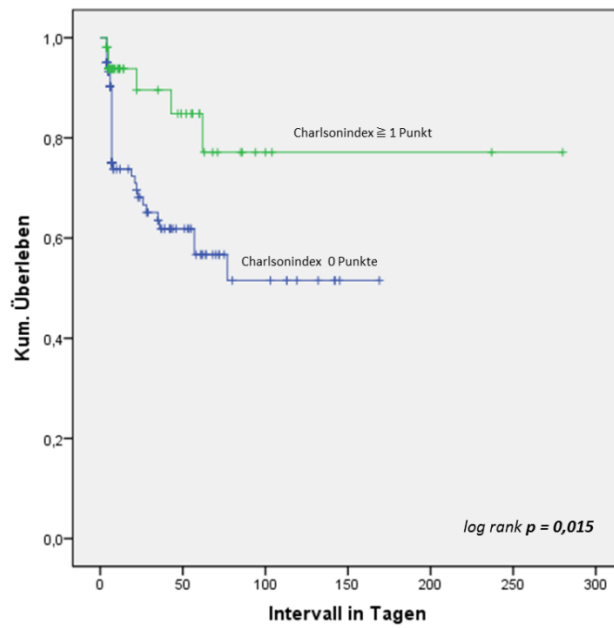


Abbildung 32: Kaplan-Meier-Diagramm des Charlson-Komorbiditätsindex bezüglich des Intervalls zwischen Aufnahme-PTA und erholtem PTA

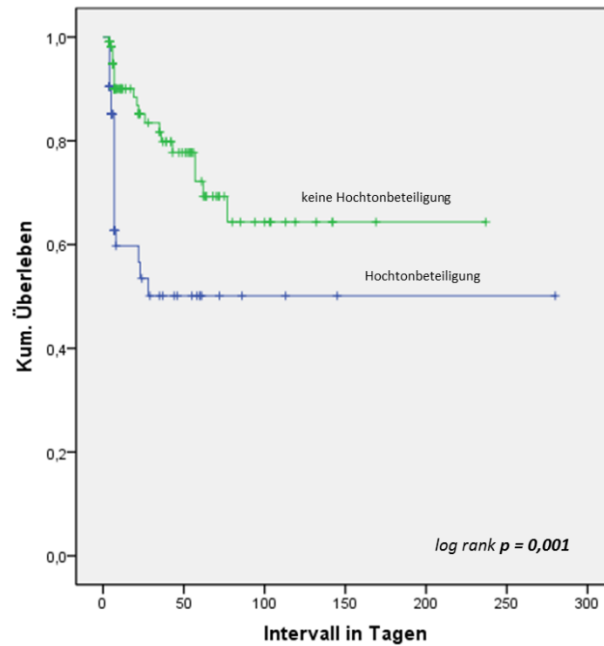


Abbildung 33: Kaplan-Meier-Diagramm der Hochtonbeteiligung bezüglich des Intervalls zwischen Aufnahme-PTA und erholtem PTA

5.6. Multivariate Analyse

Bei der multivariaten Analyse wurden alle patienten- und hörsturzbezogenen Parameter sowie diejenigen metrischen Laborparameter in das Modell eingeschlossen, die bei der univariaten Analyse für das jeweilige Outcome-Kriterium signifikant waren. Die Outcome-Kriterien entsprachen denen aller vorherigen Berechnungen: der absolute Hörgewinn geteilt nach dem Median von 9 dB und nach der Hörgewinngrenze von 20 dB sowie die Siegel- und Japan-Klassifikation.

5.6.1. Multivariate Analyse bezüglich des mediangeteilten absoluten Hörgewinns

Zu den in der univariaten Analyse als signifikant berechneten Parameter zählten:

- Therapiedauer (Tage)
- Latenz zwischen Erkrankungsbeginn und der stationären Aufnahme (Tage)
- Stärke des Hörverlustes bei Aufnahme (dB)
- Erstereignis (ja/ nein)
- Hochtonbeteiligung (ja/ nein)
- Quickwert, Fibrinogen, Kalium und LDL

Die Laborparameter wurden jeweils einzeln zu den übrigen Parametern berechnet. Die p-Werte und die Odds-Ratio (OR) sind in den folgenden Tabelle 9 bis Tabelle 12 dargestellt.

Tabelle 9: Multivariate Cox-Regressionsanalyse des Quickwertes bezüglich des mediangeteilten absoluten Hörgewinns

Parameter	OR	95 %-KI (untere; obere Grenze)	p
Therapiedauer	0,981	0,961 ; 1,002	0,074
Latenz	0,943	0,887 ; 1,003	0,061
HV-Stärke	1,023	1,005 ; 1,041	0,012
Intervall	0,999	0,991 ; 1,007	0,857
Erstereignis	0,474	0,215 ; 1,044	0,064
Hochtonbeteiligung	0,653	0,282 ; 1,512	0,32
Quickwert	0,992	0,976 ; 1,008	0,309

Tabelle 10: Multivariate Cox-Regressionsanalyse des Fibrinogens bezüglich des mediangeteilten absoluten Hörgewinns

Parameter	OR	95 %-KI (untere; obere Grenze)	p
Therapiedauer	0,972	0,949 ; 0,995	0,016
Latenz	0,932	0,872 ; 0,996	0,038
HV-Stärke	1,022	1,004 ; 1,041	0,017
Intervall	1	0,992 ; 1,009	0,934
Erstereignis	0,338	0,145 ; 0,789	0,012
Hochtonbeteiligung	0,644	0,265 ; 1,565	0,331
Fibrinogen	1,102	0,752 ; 1,614	0,619

Tabelle 11: Multivariate Cox-Regressionsanalyse des Kaliums bezüglich des mediangeteilten absoluten Hörgewinns

Parameter	OR	95 %-KI (untere; obere Grenze)	p
Therapiedauer	0,983	0,963 ; 1,033	0,088
Latenz	0,938	0,883 ; 0,997	0,04
HV-Stärke	1,02	1,003 ; 1,038	0,02
Intervall	0,999	0,992 ; 1,007	0,886
Erstereignis	0,4	0,138 ; 0,875	0,022
Hochtonbeteiligung	0,693	0,303 ; 1,585	0,385
Kalium	1,901	0,829 ; 4,359	0,129

Tabelle 12: Multivariate Cox-Regressionsanalyse des LDLs bezüglich des mediangeteilten absoluten Hörgewinns

Parameter	OR	95 %-KI (untere; obere Grenze)	p
Therapiedauer	0,979	0,952 ; 1,007	0,135
Latenz	0,93	0,851 ; 1,015	0,104
HV-Stärke	1,041	1,012 ; 1,072	0,006
Intervall	0,997	0,987 ; 1,007	0,604
Erstereignis	0,309	0,101 ; 0,940	0,039
Hochtonbeteiligung	0,711	0,214 ; 2,365	0,579
LDL	1,492	0,842 ; 2,645	0,171

Aus den Berechnungen wird deutlich, dass keiner der Laborparameter einen signifikanten Beitrag zum absoluten Hörgewinn leistet. In jedem Modell zeigten die Stärke des Hörverlustes bei Aufnahme einen signifikanten Beitrag zu einem absoluten Hörgewinn > 9 dB. Bei Betrachtung des LDL zeigte sich zusätzlich ein Erstereignis, bei der Betrachtung des Kaliums darüber die Latenz zwischen Erkrankungsbeginn und stationärer Aufnahme und bei Betrachtung des Fibrinogens ferner die Therapiedauer als signifikanter Einflussnehmer.

5.6.2. Multivariate Analyse bezüglich des absoluten Hörgewinns < bzw. \geq 20 dB

In den Berechnungen hinsichtlich des absoluten Hörgewinns nach der Hörgewinnsgrenze von 20 dB zeigte die univariate Analyse folgende Parameter als signifikant:

- Stärke des Hörverlustes bei Aufnahme (dB)
- Erstereignis (ja/ nein)
- Therapiedauer (Tage)
- Intervall zwischen erstem und letztem PTA (Tage)
- Hochtonbeteiligung (ja/ nein)
- aPTT, Fibrinogen, Erythrozyten und MCHC

Die Laborparameter wurden wieder jeweils einzeln zu den übrigen Parametern berechnet. Die p-Werte und die Odds-Ratio (OR) sind in den folgenden Tabelle 13 bis Tabelle 16 dargestellt.

Tabelle 13: Multivariate Cox-Regressionsanalyse der aPTT bezüglich des absoluten Hörgewinns < bzw. ≥ 20 dB

Parameter	OR	95 %-KI (untere; obere Grenze)	p
HV-Stärke	1,047	1,025 ; 1,068	< 0,001
Erstereignis	0,209	0,042 ; 1,040	0,056
Therapiedauer	0,963	0,931 ; 0,996	0,03
Intervall	1,003	0,992 ; 1,015	0,549
Hochtonbeteiligung	0,306	0,058 ; 1,614	0,163
aPTT	0,995	0,916 ; 1,080	0,902

Tabelle 14: Multivariate Cox-Regressionsanalyse des Fibrinogens bezüglich des absoluten Hörgewinns < bzw. ≥ 20 dB

Parameter	OR	95 %-KI (untere; obere Grenze)	p
HV-Stärke	1,046	1,025 ; 1,069	< 0,001
Erstereignis	0,208	0,041 ; 1,048	0,057
Therapiedauer	0,963	0,931 ; 0,996	0,029
Intervall	1,003	0,992 ; 1,014	0,607
Hochtonbeteiligung	0,309	0,059 ; 1,628	0,166
Fibrinogen	0,921	0,552 ; 1,537	0,752

Tabelle 15: Multivariate Cox-Regressionsanalyse der Erythrozyten bezüglich des absoluten Hörgewinns < bzw. ≥ 20 dB

Parameter	OR	95 %-KI (untere; obere Grenze)	p
HV-Stärke	1,044	1,024 ; 1,065	< 0,001
Erstereignis	0,207	0,041 ; 1,035	0,055
Therapiedauer	0,969	0,938 ; 1,001	0,056
Intervall	1,003	0,992 ; 1,015	0,559
Hochtonbeteiligung	2,387	0,055 ; 1,502	0,139
Erythrozyten	0,343	0,095 ; 1,237	0,102

Tabelle 16: Multivariate Cox-Regressionsanalyse des MCHC bezüglich des absoluten Hörgewinns < bzw. ≥ 20 dB

Parameter	OR	95 %-KI (untere; obere Grenze)	p
HV-Stärke	1,047	1,026 ; 1,068	< 0,001
Erstereignis	0,201	0,041 ; 0,999	0,05
Therapiedauer	0,967	0,936 ; 0,999	0,041
Intervall	1,002	0,990 ; 1,014	0,72
Hochtonbeteiligung	0,336	0,064 ; 1,760	0,197
MCHC	0,459	0,182 ; 1,158	0,099

Auch aus diesen Berechnungen wird deutlich, dass keiner der Laborparameter einen signifikanten Beitrag zum absoluten Hörgewinn leistet. Nach diesem Modell zeigten nur die Stärke des Hörverlustes bei Aufnahme und die Therapiedauer einen signifikanten Einfluss auf den absoluten Hörgewinn ≥ 20 dB.

5.6.3. Multivariate Analyse bezüglich der Siegel-Klassifikation

In der univariaten Analyse bezüglich der Siegel-Klassifikation waren folgende Parameter signifikant und wurden somit in das Modell einbezogen:

- Alter (Jahre)
- Charlson-Komorbidityindex (0 Punkte/ ≥ 1 Punkt)
- Schwindel (ja/ nein)
- Gesundes Gegenohr (ja/ nein)
- Stärke des Hörverlustes bei Aufnahme (dB)
- Hochtonbeteiligung (ja/ nein)
- aPTT, Leukozyten, MCHC

Auch hier wurden die Laborparameter einzeln zu den übrigen Parametern berechnet. Die p-Werte und die Odds-Ratio (OR) sind in den folgende Tabelle 17 bis Tabelle 19 dargestellt.

Tabelle 17: Multivariate Cox-Regressionsanalyse der aPTT bezüglich der Siegel-Klassifikation

Parameter	OR	95 %-KI (untere; obere Grenze)	p
Alter	0,961	0,931 ; 0,992	0,014
keine Komorbidität	1,254	0,535 ; 2,938	0,603
kein Schwindel	3,879	1,408 ; 10,690	0,009
gesundes Gegenohr	2,869	1,333 ; 6,178	0,007
HV-Stärke	0,996	0,980 ; 1,013	0,643
Hochtonbeteiligung	1,638	0,692 ; 3,877	0,262
aPTT	0,979	0,913 ; 1,048	0,536

Tabelle 18: Multivariate Cox-Regressionsanalyse der Leukozyten bezüglich der Siegel-Klassifikation

Parameter	OR	95 %-KI (untere; obere Grenze)	p
Alter	0,968	0,940 ; 0,997	0,031
keine Komorbidität	1,519	0,670 ; 3,448	0,317
kein Schwindel	3,564	1,321 ; 9,617	0,012
gesundes Gegenohr	2,979	1,391 ; 6,384	0,005
HV-Stärke	0,995	0,979 ; 1,011	0,516
Hochtonbeteiligung	1,592	0,684 ; 3,707	0,281
Leukozyten	1	1 ; 1	0,28

Tabelle 19: Multivariate Cox-Regressionsanalyse des MCHs bezüglich der Siegel-Klassifikation

Parameter	OR	95 %-KI (untere; obere Grenze)	p
Alter	0,965	0,936 ; 0,995	0,022
keine Komorbidität	1,471	0,640 ; 3,382	0,364
kein Schwindel	3,547	1,311 ; 9,593	0,013
gesundes Gegenohr	3,555	1,629 ; 7,758	0,001
HV-Stärke	0,994	0,978 ; 1,010	0,46
Hochtonbeteiligung	1,628	0,688 ; 3,851	0,268
MCHC	0,536	0,283 ; 1,014	0,055

Gleichermaßen zeigte sich auch nach diesem Modell keiner der Laborparameter signifikant. Nach dieser Analyse leisten das Alter, ein gesundes Gegenohr und das Fehlen eines Schwindelgefühls einen signifikanten Beitrag zu einem kompletten bzw. teilweisen Hörgewinn nach der Siegel-Klassifikation.

5.6.4. Multivariate Analyse bezüglich der Japan-Klassifikation

Entsprechend der Japan-Klassifikation zeigten sich in der univariaten Analyse folgende Parameter signifikant:

- Alter (Jahre)
- Charlson-Komorbidityindex (0 Punkte/ ≥ 1 Punkt)
- Gesundes Gegenohr (ja/ nein)
- Stärke des Hörverlustes bei Aufnahme (< 60 dB/ ≥ 60 dB)
- Surditas (ja/ nein)
- MCHC und Triglyzeride

Die Laborparameter flossen wiederum einzeln in das Modell ein. Die p-Werte und die Odds-Ratio (OR) sind in den folgenden Tabelle 20 und Tabelle 21 dargestellt.

Tabelle 20: Multivariate Cox-Regressionsanalyse des MCHC bezüglich der Japan-Klassifikation

Parameter	OR	95 %-KI (untere; obere Grenze)	p
Alter	0,975	0,949 ; 1,002	0,068
keine Komorbidität	2,276	0,930 ; 5,572	0,072
gesundes Gegenohr	3,972	1,665 ; 9,474	0,002
HV-Stärke < 60 dB	0,324	0,046 ; 2,279	0,257
Surditas	1,623	0,217 ; 12,126	0,637
MCHC	0,39	0,195 ; 0,780	0,008

Tabelle 21: Multivariate Cox-Regressionsanalyse der Triglyzeride bezüglich der Japan-Klassifikation

Parameter	OR	95 %-KI (untere; obere Grenze)	p
Alter	0,971	0,935 ; 1,009	0,132
keine Komorbidität	1,811	0,541 ; 6,065	0,335
gesundes Gegenohr	3,718	1,175 ; 11,769	0,025
HV-Stärke < 60 dB	0,086	0,003 ; 2,266	0,141
Surditas	0,723	0,026 ; 20,473	0,849
Triglyzeride	1,63	1,063 ; 2,499	0,025

In diesen Berechnungen lieferten die Laborwerte einen signifikanten Einfluss auf das Höroutcome. Zusätzlich scheint ein gesundes Gegenohr prognostisch entscheidend zu sein.

6. Diskussion

Bei insgesamt 173 Patienten mit einseitigem idiopathischem Hörsturz wurde untersucht, welche krankheitsspezifischen Faktoren und Laborparameter einen prognostischen Einfluss auf das Outcome besitzen.

Angesichts der bislang oftmals unbefriedigenden Therapieversuche (Poser und Hirche 1992, Wang et al. 2012) erscheint es wahrscheinlich, dass der Hörsturz nicht nur auf eine Ursache zurückzuführen ist bzw. mehrere prognostisch relevante Faktoren vorliegen. In der Literatur existieren unterschiedlichste Arbeiten über etwaige Prognosefaktoren für den Hörsturz (Cvorovic et al. 2008, Hirano et al. 1999, Kuhn et al. 2011, Byl 1984). Es lassen sich auch verschiedenartige Vorstellungen zur Pathogenese des Hörsturzes finden. Neben vaskulären Ursachen (Welleschik et al. 1987, Shi 2011, Merchant et al. 2005) wird auch eine virale Beteiligung (Mentel et al. 2004, Gross et al. 2007) diskutiert. Trotz der relativ hohen Inzidenz des Hörsturzes bekommt die Klärung von ätiologischen und prognostischen Parametern eine vorrangige Bedeutung.

6.1. Qualität der Datenerhebung

Die Daten der 173 Patienten wurden retrospektiv aus der Patientendatenbanken des Universitätsklinikums Jena entnommen und in eine zuvor erarbeitete Tabelle einheitlich übertragen, um standardisierte Bedingungen zu schaffen. Die Aussagekraft der aufgezeigten Ergebnisse wurde durch ein inhomogenes Patientenkollektiv, lückenhafte Patientendaten, das Fehlen eines standardisierten Diagnostikleitfadens bzw. einer einheitlichen Therapie beeinflusst. Beispielsweise wurden nicht bei allen Patienten die gleichen Laborparameter bestimmt, die Audiogramme nicht in regelmäßigen Abständen durchgeführt sowie keine kontinuierlichen Nachkontrollen veranlasst. Eine grundsätzlich allgemeingültige Aussage über das Outcome wird ebenso durch die große therapeutische Bandbreite von Standardtherapien über Tieftonschemas bis Diamox-Mannitolschemas und andere Therapiekombinationen (Standardinfusion + Haes, Prednisolon + Haes usw.) erschwert.

6.2. Geschlechter- und Altersverteilung

Im vorliegenden Kollektiv zeigte sich eine geringfügige, nicht signifikante, Häufung der Hörsturzfälle bei Männern. Dieses Ergebnis findet sich auch in anderen Studien (Michels und Matzker 1988, Wu et al. 2006, Lu et al. 2008). Allerdings existieren weitere Publikationen ohne Geschlechtsunterschiede (Yanagita et al. 1994, Park et al. 2001, Ceylan et al. 2007, Suckfull 2009, Schreiber et al. 2010). Ursächlich für diese uneinheitlichen Ergebnisse sind die geringen Fallzahlen in den einzelnen Studienkollektiven. Auf jeden Fall zeigt die vorliegende Arbeit, dass das Geschlecht keinen signifikanten Einfluss auf das Outcome nimmt. Zu diesem Ergebnis kommen auch Ceylan und anderen Autoren (Ceylan et al. 2007, Chang et al. 2005, Psifidis et al. 2006, Cvorovic et al. 2008).

Die Altersverteilung zeigte ein durchschnittliches Erkrankungsalter von 60 Jahren. Die Aufgliederung in die Altersgruppen < 40-Jährige, 40-60-Jährige und > 60-Jährige verwies mit 57 % auf mehrheitlich > 60-Jährige Patienten und belegt somit das Ergebnis anderen Studien, dass der Hörsturz tendenziell im höheren Lebensalter auftritt (Yanagita et al. 1994, Weng et al. 2005, Suckfull 2009, Suzuki et al. 2011). Allerdings gibt es auch einige Studien, in denen über ein um etwa 10 Jahre jüngeres Durchschnittsalter berichtet wird (Yimtae et al. 2001, Zadeh et al. 2003). Die vorliegende Analyse nach der Siegel-Klassifikation zeigte, dass vermehrt junge Patienten (< 40 Jahre) einen kompletten bzw. teilweisen Hörgewinn erzielten und sich hingegen die älteren Patienten (> 60 Jahre) nur schwer erholten. Dieses Ergebnis deckt sich mit der Studie von Psifidis et al., in der sich 26 % der unter 40-Jährigen, hingegen nur 10 % der > 60-Jährigen komplett erholten (Psifidis et al. 2006). Auch Xenellis und seine Kollegen stellten fest, dass ein höheres Alter mit einem schlechterem Hörgewinn korreliert (Xenellis et al. 2006). Ceylan konnte diesen Alterseinfluss nicht bestätigen (Ceylan et al. 2007).

6.3. Hörsturzseite und Begleitsymptomatik

In der vorliegenden Arbeit betrug das Verhältnis der vom Hörsturz betroffenen Seite 1:1,1 (rechts zu links). Diese annähernde Gleichverteilung wurde auch von anderen Autoren beschrieben (Weng et al. 2005, Yeo et al. 2007, Brors et al. 2008). Allerdings wird in einigen Literaturstellen die Verteilung zu Gunsten sowohl zur rechten (Xenellis et al. 2006) als auch zur linken Seite (Psifidis et al. 2006, Tiong 2007, Cvorovic et al. 2008,

Gross et al. 2008) dargestellt. Diese unterschiedlichen Ergebnisse sind am ehesten auf die relativ geringen Untersuchungskohorten zurückzuführen. Damit könnte die Bevorzugung eines Ohres eher zufällig entstanden sein.

80 % der Patienten gaben bei Aufnahme einen Tinnitus und 19 % der Patienten einen Schwindel an. Diese Analyse deckt sich weitgehend mit den Ergebnissen aus der Literatur (Michels und Matzker 1988, Gross et al. 2008). Weng und seine Mitarbeiter kamen bei ihrer Untersuchung von Hörsturzpatienten zu einem vergleichbaren Ergebnis von 82 % Patienten mit Tinnitus (Weng et al. 2005), Michels und Kollegen auf 21 %, die bei Aufnahme einen Schwindel angegeben haben (Michels und Matzker 1988). Hingegen zeigte in Hallbergs und in Brors Patientenkollektiven etwa die Hälfte der Patienten eine positive Schwindelanamnese (Hallberg 1956, Brors et al. 2008).

Die vorliegende Analyse legt dar, dass weder die vom Hörsturz betroffene Seite, noch ein Tinnitus oder Schwindel einen signifikanten Einfluss auf den absoluten Hörgewinn hatten. Ein ähnliches Ergebnis beobachteten Xenellis et al. (Xenellis et al. 2006). Allerdings zeigte eine positive Schwindelanamnese nach der Siegel-Klassifikation ein signifikant schlechteres Outcome. Nach einer Studie von Tiong und Ben-David erhielten sich diejenigen besser, die keinen Schwindel zeigten (Tiong 2007, Ben-David et al. 2002). Auch andere Studien offenbarten, dass dieses Symptom einen schlechten Prognosefaktor darstellt (Byl 1977, Byl 1984, Chang et al. 2005). Im Gegensatz dazu fanden verschiedene Studien keinen signifikanten Einfluss einer positiven Schwindelanamnese auf das Outcome (Friedrich und Wolf 1984, Grandis et al. 1993, Linssen und Schultz-Coulon 1997, Narozny et al. 2006). Diese unterschiedlichen Ergebnisse sind auf die Auswahl verschiedener Outcome-Kriterien in den einzelnen Studien zurückzuführen.

Weiterhin wurden das Rauchverhalten, der Charlson-Komorbiditätsindex und ein vaskuläres Risiko auf ihre prognostische Relevanz hin untersucht. Hier zeigten weder Rauchverhalten noch vaskuläres Risiko signifikante Ergebnisse. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Raucher mit 14 % die Minderheit bildeten. In einer retrospektiven Befragung zum Rauchverhalten von Hörsturzpatienten zeigte sich, dass Raucher ein schlechteres subjektives Therapieergebnis aufwiesen (Linke und Matschke 1998).

Die vorliegende Untersuchung zeigte, dass Patienten mit mehreren Komorbiditäten nach den Siegel- und Japan-Klassifikationen ein signifikant schlechteres Outcome aufwiesen als Patienten ohne Komorbiditäten. Dieses Ergebnis spiegelte sich auch in anderen Studien wieder (Psifidis et al. 2006, Hirano et al. 1999).

6.4. Hörsturzbezogene Daten

In der vorliegenden Untersuchung erreichten Patienten mit einem gesunden Gegenohr nach den Siegel- und Japan-Klassifikationen ein besseres Outcome als Patienten mit chronisch hörgeminderten Gegenohr. Keine Signifikanz zeigte sich hingegen bei der Untersuchung des Einflusses auf den absoluten Hörgewinn. Cvorovic et al. stellten in ihrer Studie fest, dass eine signifikante Verbesserungsrate vor allem von Patienten mit einem gesunden Gegenohr erreicht werden konnte (Cvorovic et al. 2008). Auch Byl fand ein ähnliches Ergebnis (Byl 1984). Ein vorerkranktes Gegenohrs deutet somit auf eine vorbestehende Hörstörung mit verminderter Hörverbesserung hin.

Die vorliegende Studie zeigte ebenso, dass v.a. Patienten mit einem stärkeren Hörverlust bei Aufnahme (≥ 60 dB) sowohl einen größeren absoluten Hörgewinn als auch nach den Japan-Klassifikationen ein besseres Outcome erzielten. In der Literatur kann dies oftmals nicht bestätigt werden, da zum einen andere Outcome-Kriterien und zum anderen eine andere Unterteilung der Hörverlust-Stärke bei der Analyse Verwendung finden. So zeigten andere Untersuchungen, dass ein stärkerer Hörverlust bei Aufnahme eher mit einer schlechteren Prognose assoziiert ist (Cvorovic et al. 2008, Psifidis et al. 2006, Ceylan et al. 2007, Schuknecht und Donovan 1986, Mattox und Lyles 1989, Hong et al. 2012).

Von den Hörsturztypen zeigte in dieser Untersuchung hauptsächlich die Surditas eine signifikante Hörverbesserung. Bei einer Hochtonbeteiligung konnte nur nach der Siegel-Klassifikation eine signifikante Hörverbesserung erreicht werden. Pantonale Hörstürze zeigten nach dieser Klassifikation eine signifikant größere Anzahl von Patienten in den Gruppen III bzw. IV. Hörstürze mit Tieftonbeteiligung, einem flachen oder abfallendem Kurvenverlauf nahmen keinen signifikanten Einfluss auf das Outcome. Die am häufigsten berichteten Audiogrammtypen bei Patienten mit idiopathischem Hörsturz sind der flache (flat: 32 %) und der absteigende Kurvenverlauf (down-sloping: 31 %). Patienten mit aufsteigenden Audiogrammkurven (up-sloping) zeigen in der Literatur eher eine

Hörverbesserung als andere Hörkurventypen (Mattox und Lyles 1989, Sheehy 1960, Kallinen et al. 1997, Ohashi et al. 2012). Im Vergleich dazu konnte eine weitere Studie keinen Zusammenhang zwischen Audiogramm-Typ und Outcome feststellen (Grandis et al. 1993).

Im Gegensatz zu anderen Studien erzielten in der vorliegenden nur 16 % der Patienten, deren Therapie sofort nach der Diagnosestellung begonnen wurde, und 32 % der Patienten, die ihre Therapie nach 2-x Tagen erhielten, einen absoluten Hörgewinn ≥ 20 dB. Nach einer Studie von Murai et al. stellte die Zeit zwischen Erkrankungs- und Therapiebeginn einen der größten prognostischen Faktoren dar (Murai et al. 1994). Die meisten Autoren sind sich über den positiven Effekt eines sofortigen Therapiebeginns einig (Byl 1984, Mattox und Simmons 1977, Linssen und Schultz-Coulon 1997, Chang et al. 2005, Murai et al. 1994, Narozny et al. 2006). Allerdings ist die Zeit zwischen dem Erkrankungs- und Therapiebeginn in den einzelnen Studien unterschiedlich lang. Cvorovic und seine Mitarbeiter kamen zu dem Schluss, dass ein Therapiebeginn innerhalb von 24 Stunden nach Erkrankungsbeginn keinen signifikanten Einfluss auf das Outcome hat (Cvorovic et al. 2008). Dies deckt sich mit dem Ergebnis der vorliegenden Studie.

In der vorliegenden Studie erreichten mehr Patienten mit einem längerem Intervall zwischen Aufnahme- und finalem PTA (> 14 Tage) einen absoluten Hörgewinn ≥ 20 dB als Patienten, die ihr letztes PTA innerhalb von 14 Tagen erhielten. Nach dem Mann-Whitney-U-Test zeigte sich, dass mit zunehmender Intervalllänge ein größerer absoluter Hörgewinn erreicht wurde. Andere Studien kamen zu dem Resultat, dass sich nach etwa zwei Monaten das Hören stabilisiert (Psifidis et al. 2006, Kanzaki et al. 1988). Es ist somit davon auszugehen, dass sich bei erneuter Analyse nach einem längeren Zeitraum noch mehr Patienten aus der vorliegenden Studie erholen werden.

Es zeigte sich, dass Patienten, die ihren idiopathischen Hörsturz zum ersten Mal erlitten, einen signifikant stärkeren absoluten Hörgewinn erzielten als Patienten mit Rezidiv-Hörstürzen. In einer anderen Studie konnte gezeigt werden, dass die Vollremissionsrate bei Rezidiv-Hörstürzen mit 35 % deutlich niedriger lag als bei den Ersthörstürzen (56 %), wengleich sich dieser Unterschied als nicht signifikant erwies (Linssen und Schultz-Coulon 1997).

6.5. Einfluss einzelner Laborparameter auf das Outcome

In dieser Arbeit wurde der prognostische Einfluss zahlreicher Laborwerte auf das Outcome untersucht. Dabei wurden die einzelnen Laborparameter sowohl median- als auch normgeteilt und zusätzlich im Mann-Whitney-U-Test metrisch untersucht. In der Literatur lassen sich kaum relevante Schriften zum Einfluss der einzelnen Laborparameter auf das Outcome finden. Es wurde allerdings schon oftmals untersucht, ob pathologische Laborwerte bei Patienten mit akutem Hörsturz im Vergleich zu einer Kontrollgruppe vorkamen und damit bedeutsame Risikofaktoren darstellen. Von vielen Autoren wird ein vaskuläres Geschehen als mögliche Ursache für einen Hörsturz angenommen (Welleschik et al. 1987, Laubert et al. 1987, Merchant et al. 2005) Es soll durch entsprechende Risikofaktoren wie Hypertonie, Hypercholesterinämie, Hyperglykämie und Fettstoffwechselstörungen gefördert werden (Hesse und Hesch 1986, Suckfüll 1997, Mosnier et al. 2011). In den entsprechenden Studien finden sich Faktoren mit vaskulärem Kontext vermehrt bei Patienten mit einer akuten Innenohrschwerhörigkeit. Diskutiert werden ebenso eine erhöhte Plasmaviskosität (Ohinata et al. 1994), eine gestörte Filtrierbarkeit von Leukozyten (Ciuffetti et al. 1991) oder Hyperfibrinogenämien bei Hörsturzpatienten (Suckfüll 1997).

6.5.1. Gerinnung

Die Analysen des Mann-Whitney-U-Testes zeigten gegensätzliche Ergebnisse des Einflusses der aPTT auf das Outcome. Nach der Analyse des absoluten Hörgewinns zeigten Patienten mit besserem Hörergebnis signifikant höhere aPTT-Werte. Bei der Prüfung nach Siegel-Klassifikation liegen hingegen höhere aPTT-Werte in den Gruppen mit schlechterem Outcome. Ursache für dieses abweichende Ergebnis ist die unterschiedliche Berechnungsgrundlage der Outcome-Kriterien.

Der Quickwert zeigte sich bei Patienten mit absoluten Hörgewinn > 9 dB bzw. ≥ 20 dB signifikant geringer als bei Hörgewinnen < 9 dB bzw. < 20 dB. Hingegen erwies sich das Fibrinogen bei Patienten mit absoluten Hörgewinn > 9 dB bzw. ≥ 20 dB höher. Die Ergebnisse erwiesen sich doch nur bei der Analyse des nach dem Median geteilten absoluten Hörgewinns (< 9 dB vs. > 9 dB) signifikant.

Eine Untersuchung von Shiraishi et al. hat keinen signifikanten Einfluss des Fibrinogens auf das Outcome ergeben (Shiraishi et al. 1993). Allerdings konnte Suckfüll in seiner Arbeit zeigen, dass Hörsturzpatienten mit erhöhten Fibrinogenwerten eher von einer Fibrinogenapharese als von einer Behandlung mit Plasmaexpandern oder Prednisolon profitierten (Suckfull 2002). Rudack dokumentierte einen signifikant höheren Fibrinogenspiegel bei Hörsturzpatienten, welches somit einen relevanten Risikofaktor darstellt (Rudack et al. 2006).

6.5.2. Blutbild

In der Gruppe Blutbild zeigten sich bei den Hörgewinnen ≥ 20 dB durchgehend höhere Konzentrationen als bei Hörgewinnen < 20 dB. Im Gegensatz dazu waren bei der Analyse der Siegel- und Japan-Klassifikation die Laborwerte in der Gruppe mit geringen bzw. keinen Hörgewinnen z.T. signifikant höher als in der Gruppe mit kompletten bzw. teilweisen Hörgewinnen. Ausnahme bildeten hier die Leukozyten. Ihre Konzentration stellte sich in der Gruppe mit kompletten bzw. teilweisen Hörgewinnen signifikant höher dar. Auch hier liegt die Ursache der abweichenden Ergebnisse mit hoher Wahrscheinlichkeit in den unterschiedlichen Berechnungsgrundlagen der einzelnen Outcome-Kriterien. Ohinata stellte in seiner Arbeit fest, dass die Blut- und Plasmaviskosität bei Hörsturzpatienten höher war als in der Kontrollgruppe. Er teilte die Hörsturzpatienten in eine Gruppe mit normaler und eine Gruppe mit erhöhter Blut- bzw. Plasmaviskosität. Er registrierte weiterhin, dass in der Gruppe mit normaler Blutviskosität nur wenige einen kompletten, hingegen die Mehrzahl keinen Hörgewinn erzielten (Ohinata et al. 1994). Die bedeutendsten Faktoren, die die Blutviskosität beeinflussen, sind der Hämatokrit, die Erythrozytenform und -aggregation, der Plasmaproteinspiegel, der Plasmafibrinogenspiegel und die Blutblättchenaggregation (Knisely et al. 1947). In Ohinatas Studie zeigte sich die O_2 -Transportkapazität proportional zum durchschnittlichen Hörverlust der Hörsturzpatienten vor der Therapie (Ohinata et al. 1994). Die O_2 -Transportkapazität wird v.a. durch den Hämatokrit bestimmt. Eine verminderte Hämatokritkonzentration, bzw. die davon abhängige Hämoglobinkonzentration, bedeutet somit eine Verminderung der O_2 -Transportkapazität des Blutes (Haber 2009). Gatehouse et al. erwähnte einen positiven Zusammenhang zwischen dem gemessenen Hörpegel und der Blutviskosität bei

Hörsturzpatienten (Gatehouse et al. 1989). Auch Hildesheimer et al. ermittelten eine erhöhte Blutviskosität bei Patienten mit beidseitigem Hörverlust unklarer Genese und deuteten an, dass eine erhöhte Blutviskosität eine mögliche Ursache der Hörschädigung sein kann (Hildesheimer et al. 1990). Gegenüber der Studie von Ohinata et al. fanden Ciuffetti et al. keine Veränderung der Plasmaviskosität bei Patienten mit plötzlichen Hörverlusten. Hingegen stellten sie bei 16 Hörsturzpatienten einen signifikanten Anstieg der Filtrationsrate der Erythrozyten fest (Ciuffetti et al. 1991). Außerdem konnten sie in ihrer Studie bei den Hörsturzpatienten eine Verminderung der Leukozytenzahl nachweisen. In der vorliegenden Untersuchung erholten sich 17 der 26 Patienten (65 %) mit einer Leukozytose nach der Siegel-Klassifikation komplett bzw. teilweise.

6.5.3. Glukose

Erhöhte Glukosewerte spielen v.a. in Kombination mit anderen Risikofaktoren eine wichtige Rolle in der Entstehung pathologischer Gefäßkrankheiten (Hesch 1982, Schettler und Morl 1976). Gefäßveränderungen der Stria vascularis konnte Jorgensen nachweisen (Jorgensen 1961). Labyrinthere Störungen als Erstsymptom des latenten Diabetes mellitus wurde von Gladney und Shepherd beschrieben (Gladney und Shepherd 1970). In der vorliegenden Studie zeigten Patienten mit erhöhten Glukosewerten einen geringeren Hörgewinn als Patienten mit normwertiger Glukose. Dieser Unterschied erwies sich aber als nicht signifikant. Eine ähnliche Verteilung dokumentierten Haynes und seine Kollegen. In ihrer Studie zeigten 20 % der Diabetiker eine Hörverbesserung um 20 dB, hingegen 29 % der Patienten mit normwertiger Glukose (Haynes et al. 2007).

6.5.4. Elektrolyte

Bei den Elektrolyten stellte sich heraus, dass ein erhöhter bzw. verminderter Kaliumwert nach der Siegel-Klassifikation ein besseres Outcome zeigte und der durchschnittliche Kaliumwert in der Gruppe mit einem absoluten Hörgewinn > 9 dB größer war. Hier muss beachtet werden, dass die Patientenzahl (n = 23) mit veränderten Kaliumwerten sehr gering und die Abweichungen zwischen den beiden Gruppen zwar signifikant, aber mit 0,12 mmol/l ohne Bedeutung sind. Entsprechende Arbeiten zur Bedeutung von Kalium konnten in der Literatur nicht gefunden werden.

6.5.5. Nierenwerte

Die Hyperurikämie als einzelnen atherogenen Faktor zu bewerten ist nicht möglich. Erwiesen ist allerdings, dass eine Hyperurikämie über die Entwicklung und Förderung anderer Risikofaktoren zumindest indirekt arterielle Gefäßschäden verursachen kann (Jacobs 1972, Takagi 1982). In Friedrichs Arbeit gab es signifikant mehr Hyperurikämien bei Hörsturzpatienten (Hörsturzpatienten 23 %, Kontrollgruppe 8 %) (Friedrich 1985). Keinen solchen Unterschiede konnten Wilke und seine Mitarbeiter feststellen (Wilke et al. 1977). In der vorliegenden Arbeit konnte kein signifikanter Einfluss veränderter Kreatinin- oder Harnstoffwerte auf das Outcome festgestellt werden.

6.5.6. Lipidstoffwechsel

Eine Thrombose oder ein Vasospasmus einer die Ohren versorgenden Arterien zählen zu den wichtigsten Hypothesen zur Ursachenklärung des idiopathischen Hörsturzes. Mosnier und seine Kollegen fanden in ihrer Studie heraus, dass Hörsturzpatienten vermehrt erhöhte Blutdruckwerte sowie eine positive Familienanamnese mit arteriellen Verschlüssen aufwiesen (Mosnier et al. 2011). Die Bedeutung erhöhter Cholesterin- und auch Triglyceridspiegel für die Atherogenese ist relativ klar. Besondere Bedeutung kommt den Lipoproteinen, insbesondere der Relation zwischen LDL und HDL zu (Hesch 1982, Salonen und Puska 1983, Schettler 1978, Solberg und Strong 1983). Einen Zusammenhang zwischen dem Lipoproteinmuster und verschiedenen cochleo-vestibulären Störungen konnten Friedrich und seine Kollegen feststellen (Friedrich und Pilger 1981). Auch Suckfüll legte in seiner Arbeit dar, dass der Cholesterinspiegel bei Hörsturzpatienten durchschnittlich höher war als in der ohrgesunden Gruppe (Suckfüll 1997). Im Gegensatz zur allgemeinen Hypothese, dass eine Hyperlipidämie ein pathologischer Faktor des idiopathischen Hörsturzes sei, wird in einigen Studien keine signifikante Erhöhung des Cholesterins, der Lipide bzw. der Triglyzeride gefunden (Saito et al. 1986, Desloovere et al. 1988, Ullrich et al. 1992, Rudack et al. 2006). Keine der aufgeführten Studien analysierte jedoch den Einfluss des Lipidstoffwechsels auf das Outcome. In der vorliegenden Studie zeigten sich im Chi-Quadrat-Test der mediangeteilte Cholesterin- und Triglyzeridspiegel signifikant. Da sich die Medianwerte nur auf das beschriebene Patientenkollektiv stützen, kann kein Rückschluss auf alle Hörsturzpatienten erfolgen.

Im Mann-Whitney-U-Test zeigte sich der Triglyzeridspiegel in der Gruppe der kompletten bzw. markanten Hörgewinne (nach der Japan-Klassifikation) signifikant höher als in der Gruppe mit geringen bzw. ohne Hörgewinnen. Aufgrund fehlender Literaturbeiträge können hier keine Ergebnisse verglichen werden.

6.6. Analyse des absoluten Hörgewinns

In der vorliegenden Studie wurde mittels explorativer Statistik analysiert, ob bestimmte Subgruppen von Patienten einen signifikant größeren absoluten Hörgewinn erreichten als andere, beispielsweise Männer im Vergleich zu Frauen. Weder das Geschlecht (Männer vs. Frauen), das Alter (≤ 64 Jahre vs. > 64 Jahre), die Komorbidität (ja vs. nein) noch ein vaskuläres Risiko (ja vs. nein) oder das Rauchverhalten (Raucher vs. Nichtraucher) hatten einen signifikanten Einfluss. Hingegen erzielten Ersthörstürze einen um durchschnittlich 10 dB und damit signifikant größeren absoluten Hörgewinn als Rezidiv-Hörstürze. Signifikante Unterschiede zeigten sich auch bei der Untersuchung des Einflusses der Hörverlust-Stärke bei Aufnahme (< 60 dB vs. ≥ 60 dB), der Therapiedauer (< 28 Tage vs. > 28 Tage) und der Intervalllänge (< 14 Tage vs. > 14 Tage). Hörstürze ohne Hochtonteilnahme und Surditas-Hörstürze erreichten signifikant größere absolute Hörgewinne. Die Analyse der Laborwerte ergab signifikant höhere absolute Hörgewinne bei Patienten mit Hyperfibrinogenämie und bei Patienten mit vermindertem Quickwert. Sämtliche hier als signifikant analysierte Parameter zeigten sich auch bei der Analyse des mediangeteilten absoluten Hörgewinns (< 9 dB vs. > 9 dB) als signifikant. Dies zeigt, dass die beschriebenen Parameter prognostisch relevant sind und bei der Erhebung von Patientendaten beachtet werden sollten. Eine vergleichbare Analyse lässt sich in der Literatur jedoch nicht finden.

6.7. Kaplan-Meier-Analyse

Erstmals wurde mittels Kaplan-Meier-Analyse untersucht, ob verschiedene Parameter Einfluss auf die Erholung des Hörvermögens haben. Dabei stellte sich heraus, dass ≤ 64 – Jährige, Patienten ohne Komorbidität und Hörstürze mit Hochtonteilnahme oder Tieftonteilnahme signifikant weniger Tage bis zur Erholung brauchten. Nach der Siegel- bzw. Japan-Klassifikation zeigten Patienten mit diesen Parametern z.T. ebenso ein besseres Outcome. Demgegenüber erbrachte die Analyse des Einflusses einer

Hochtonbeteiligung einen signifikant schlechteren absoluten Hörgewinn. Hörstürze mit Tieftonbeteiligung erwiesen sich in anderen Analysen nicht signifikant. Das Ergebnis bestätigt die Aussage, dass ältere (> 64 Jahre) und komorbide Patienten eine schlechtere Prognose haben. Da sich Hörstürze mit Hochton- oder Tieftonbeteiligung in den einzelnen Analysen nicht gleichermaßen besser bzw. schlechter erwiesen, kann nicht von einem eindeutig guten bzw. schlechten Prognosefaktor ausgegangen werden.

6.8. Multivariate Analyse

Die multivariate Cox-Regressionsanalyse basierte auf den Ergebnissen der vorangegangenen Analysen. Da sich die Signifikanz der Parameter in sämtlichen Outcome-Gruppen unterschied, entstanden nicht vergleichbare Ergebnisse. Gleichermaßen offenbarte sich keiner der Parameter durchgehend als signifikanter unabhängiger Risikofaktor. In der multivariaten Analyse des MCHC und der Triglyzeride bezüglich der Japan-Klassifikation erwiesen sich die benannten Laborparameter als prognostisch unabhängig von anderen Parametern. Nach Literaturrecherche wurden derartige Analysen bislang nicht vorgenommen.

7. Schlussfolgerung

Die vorliegende Studie zeigt, dass das Outcome des idiopathischen Hörsturzes von einigen klinischen, audiologischen und laborchemischen Parametern beeinflusst wird. Dabei müssen die Outcome-Kriterien einzeln betrachtet werden. Bei der vorliegenden Arbeit handelte es sich dabei um den absoluten Hörgewinn sowie anhand der Siegel- und Japan-Klassifikation.

Einen besseren absoluten Hörgewinn erreichten v.a. Patienten mit: einem Hörsturz-Erstereignis, einem hohen Hörverlust (≥ 60 dB) bei Aufnahme, einer kurzen Therapiedauer (< 28 Tage), einem längeren, mindestens 14-tägigem, Intervall zwischen Aufnahme und finalem PTA und einem Surditas-Hörsturz. Ein verminderter Quickwert ($< \text{Median}$ bzw. $< 70\%$), eine Hyperfibrinogenämie sowie unter dem Median bzw. außernormwertig liegende Erythrozyten- und Hämatokritwerte bei den Männern begünstigen die Prognose. Ein sofortiger Therapiebeginn hingegen (innerhalb von 24 Stunden), eine lange Latenz zwischen Erkrankungsbeginn und stationärer Aufnahme (> 8 Tage) und ein Hörsturz mit Hochtonbeteiligung waren prognostisch ungünstig. Alle anderen untersuchten Prognosefaktoren hatten hingegen keinen signifikanten Einfluss auf den absoluten Hörgewinn. Aus der multivariaten Analyse entstanden keine einheitlichen Modelle. Fakt ist, dass in der Zusammenschau aller erarbeiteten Parameter die Laborwerte keinen eindeutigen unabhängigen signifikanten Beitrag zum absoluten Hörgewinn leisten.

Nach der Analyse der Siegel-Klassifikation wurde ein kompletter bzw. teilweiser Hörgewinn v.a. von < 64 -Jährigen Patienten ohne Komorbidität erreicht. Prognostisch günstig bedingten das Outcome: ein gesundes Gegenohr und Hörstürze mit Hochtonbeteiligung. Laborwerte, die einen prognostisch positiven Effekt auf die Siegel-Klassifikation hatten, waren: Leukozytose, unter dem Median liegende MCHC- sowie Hämatokritwerte der Frauen, außernormwertiges Kalium sowie über dem Median liegender Cholesterinwert. Ungünstig auf das Outcome wirkten: Alter, Komorbidität, Schwindelereignis, pantonaler Hörsturz und stärkerer Hörverlust bei Aufnahme.

Die Ergebnisse der Siegel-Klassifikation beeinflussten nicht: Geschlecht, vaskuläres Risiko, Rauchverhalten des Patienten, Erstereignis bzw. Rezidiv, Hörsturzseite, Latenz zwischen Erkrankungsbeginn und stationärer Aufnahme, Therapiebeginn bzw. Therapiedauer, Intervall zwischen erstem und letztem PTA, Kurvenverlauf des Hörsturzes, Hörstürze mit Tieftonbeteiligung oder Surditas-Hörstürze sowie sämtliche Laborparameter. Die multivariate Cox-Regressionsanalyse aller zuvor angenommenen signifikanten Parameter ergab wie schon bei der Analyse des absoluten Hörgewinns kein einheitliches Modell, in dem die Laborwerte und die entsprechenden Parameter unabhängig Einfluss auf die Siegel-Klassifikation nahmen.

Bei der Untersuchung der Prognosefaktoren nach den Kriterien der „Sudden Deafness Research Committee of the Ministry of Health and Welfare, Japan“ stellten sich ein gesundes Gegenohr, ≥ 60 dB gelegener Hörverlust bei Aufnahme und Surditas-Hörsturz als günstige Prognosefaktoren heraus. An Laborwerten zeigten Patienten mit einem über dem Median liegenden Cholesterin- oder Triglyzeridwerten, verminderten MCHC-Werten sowie Männer mit unter dem Median liegenden Erythrozyten einen kompletten bzw. markanten Hörgewinn. Prognostisch ungünstig erwiesen sich: Alter, Komorbidität und pantonaler Hörsturz. Alle anderen Prognosefaktoren übten keinen Einfluss auf die Japan-Klassifikation aus. Die multivariate Analyse brachte zum Vorschein, dass in Zusammenschau aller zuvor erarbeiteten signifikanten Parameter erstmals ein vermindertes MCHC bzw. ein erhöhter Triglyzeridwert zusammen mit einem gesunden Gegenohr einen prognostisch günstigen Einfluss nahmen.

Die Literaturrecherche ergab, dass zwar zahlreiche Studien zur Auswirkung von Prognosefaktoren beim Hörsturz existieren, in diesen allerdings keine einzelnen Laborwerte analysiert wurden. Hier gilt es anzusetzen, neue mögliche Laborparameter in größeren Kohorten zu untersuchen und diese in Bezug auf das Outcome zu bewerten, um vergleichbare Ergebnisse zu erhalten.

8. Literaturverzeichnis

- Agarwal L, Pothier DD. 2009. Vasodilators and vasoactive substances for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev*, (4):CD003422.
- Aimoni C, Bianchini C, Borin M, Ciorba A, Fellin R, Martini A, Scanelli G, Volpato S. 2010. Diabetes, cardiovascular risk factors and idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a case-control study. *Audiol Neurootol*, 15 (2):111-115.
- Alexiou C, Arnold W, Fauser C, Schratzenstaller B, Gloddek B, Fuhrmann S, Lamm K. 2001. Sudden sensorineural hearing loss: does application of glucocorticoids make sense? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 127 (3):253-258.
- Aoki D, Takegoshi H, Kikuchi S. 2006. Evaluation of super-high-dose steroid therapy for sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 134 (5):783-787.
- Arslan N, Oguz H, Demirci M, Safak MA, Islam A, Kaytez SK, Samim E. 2011. Combined intratympanic and systemic use of steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol*, 32 (3):393-397.
- Assimakopoulos D, Danielides V, Kontogianis N, Skevas A, Tsatsoulis A. 2001. Sudden hearing loss as the presenting symptom of diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*, 53 (3):201-203.
- AWMF-Leitlinie. 2010. Hörsturz. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 017/010 <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/017-010.html>
- Ballesteros F, Alobid I, Tassies D, Reverter JC, Scharf RE, Guilemany JM, Bernal-Sprekelsen M. 2009. Is there an overlap between sudden neurosensorial hearing loss and cardiovascular risk factors? *Audiol Neurootol*, 14 (3):139-145.
- Balletshofer BM, Stock J, Rittig K, Lehn-Stefan A, Braun N, Burkart F, Plontke S, Klingel R, Haring HU. 2005. Acute effect of rheopheresis on peripheral endothelial dysfunction in patients suffering from sudden hearing loss. *Ther Apher Dial*, 9 (5):385-390.
- Battaglia A, Burchette R, Cueva R. 2008. Combination therapy (intratympanic dexamethasone + high-dose prednisone taper) for the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol*, 29 (4):453-460.
- Ben-David J, Luntz M, Podoshin L, Sabo E, Fradis M. 2002. Vertigo as a prognostic sign in sudden sensorineural hearing loss. *Int Tinnitus J*, 8 (2):127-128.
- Berenholz LP, Eriksen C, Hirsh FA. 1992. Recovery from repeated sudden hearing loss with corticosteroid use in the presence of an acoustic neuroma. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 101 (10):827-831.

- Berger G, Finkelstein Y, Harell M. 1994. Non-explosive blast injury of the ear. *J Laryngol Otol*, 108 (5):395-398.
- Brors D, Eickelmann AK, Gackler A, Sudhoff H, Lautermann J, Dazert S, Kunstmann E. 2008. [Clinical characterization of patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss]. *Laryngorhinotologie*, 87 (6):400-405.
- Bundesausschuss G. 2000. Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO). Zusammenfassender Bericht des Arbeitsausschusses "Ärztliche Behandlung" des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Beratung der Jahre 1999 und 2000 zur Bewertung der Hyperbaren Sauerstofftherapie. Köln.
- Byl FM. 1977. Seventy-six cases of presumed sudden hearing loss occurring in 1973: prognosis and incidence. *Laryngoscope*, 87 (5 Pt 1):817-825.
- Byl FM, Jr. 1984. Sudden hearing loss: eight years' experience and suggested prognostic table. *Laryngoscope*, 94 (5 Pt 1):647-661.
- Capaccio P, Cuccharini V, Ottaviani F, Fracchiolla NS, Bossi A, Pignataro L. 2009. Prothrombotic gene mutations in patients with sudden sensorineural hearing loss and cardiovascular thrombotic disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 118 (3):205-210.
- Capaccio P, Ottaviani F, Cuccharini V, Bottero A, Schindler A, Cesana BM, Censuales S, Pignataro L. 2007. Genetic and acquired prothrombotic risk factors and sudden hearing loss. *Laryngoscope*, 117 (3):547-551.
- Castro Junior NP, Almeida CI, Campos CA. 2007. Sudden sensorineural hearing loss and vertigo associated with arterial occlusive disease: three case reports and literature review. *Sao Paulo Med J*, 125 (3):191-195.
- Ceylan A, Celenk F, Kemaloglu YK, Bayazit YA, Goksu N, Ozbilen S. 2007. Impact of prognostic factors on recovery from sudden hearing loss. *J Laryngol Otol*, 121 (11):1035-1040.
- Chang NC, Ho KY, Kuo WR. 2005. Audiometric patterns and prognosis in sudden sensorineural hearing loss in southern Taiwan. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 133 (6):916-922.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. 1987. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*, 40 (5):373-383.
- Chen CY, Halpin C, Rauch SD. 2003. Oral steroid treatment of sudden sensorineural hearing loss: a ten year retrospective analysis. *Otol Neurotol*, 24 (5):728-733.

- Chen YS, Emmerling O, Ilgner J, Westhofen M. 2005. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 69 (6):817-821.
- Cinamon U, Bendet E, Kronenberg J. 2001. Steroids, carbogen or placebo for sudden hearing loss: a prospective double-blind study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 258 (9):477-480.
- Ciuffetti G, Scardazza A, Serafini G, Lombardini R, Mannarino E, Simoncelli C. 1991. Whole-blood filterability in sudden deafness. *Laryngoscope*, 101 (1 Pt 1):65-67.
- Collin RW, de Heer AM, Oostrik J, Pauw RJ, Plantinga RF, Huygen PL, Admiraal R, de Brouwer AP, Strom TM, Cremers CW, Kremer H. 2008. Mid-frequency DFNA8/12 hearing loss caused by a synonymous TECTA mutation that affects an exonic splice enhancer. *Eur J Hum Genet*, 16 (12):1430-1436.
- Conlin AE, Parnes LS. 2007. Treatment of sudden sensorineural hearing loss: II. A Meta-analysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 133 (6):582-586.
- Conlon BJ, Aran JM, Erre JP, Smith DW. 1999. Attenuation of aminoglycoside-induced cochlear damage with the metabolic antioxidant alpha-lipoic acid. *Hear Res*, 128 (1-2):40-44.
- Cvorovic L, Deric D, Probst R, Hegemann S. 2008. Prognostic model for predicting hearing recovery in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol*, 29 (4):464-469.
- Dazert G, Sudhoff, Stark, Byoys. 2006. Cochlea-Implantat-Forschung: Hören, wenn das Ohr nicht funktioniert http://www.ruhr-uni-bochum.de/rubin/rbin1_06/index.html. Rubin Wissenschaftsmagazin. Ruhr-Universität Bochum.
- Delb W, Muth CM, Hoppe U, Iro H. 1999. [Outcome of hyperbaric oxygen therapy in therapy refractory tinnitus]. *HNO*, 47 (12):1038-1045.
- Desloovere C, Meyer-Breiting E, von Ilberg C. 1988. [Randomized double-blind study of therapy of sudden deafness: initial results]. *HNO*, 36 (10):417-422.
- Dishoeck v. 1963. Viral infection in two cases of sudden perceptive deafness. *Acta Otolaryngol Suppl*, 183:30-33.
- Feldmann H. 1981. Sudden hearing loss: a clinical survey. *Adv Otorhinolaryngol*, 27:40-69.
- Frank-Auth M. 1993. Hörsturz - Auf der Suche nach den Ursachen Psychotherapeutische und medizinische Behandlungsansätze. TRIAS Thieme Hippokrates Enke. Stuttgart, S: 25-29

- Friedrich G. 1985. [Etiology and pathogenesis of sudden deafness]. *Laryngol Rhinol Otol* (Stuttg), 64 (2):62-66.
- Friedrich G, Pilger E. 1981. [Lipoproteins in cochleovestibular disorders (author's transl)]. *Arch Otorhinolaryngol*, 232 (2):101-105.
- Friedrich G, Wolf G. 1984. [Relevant prognostic factors in hearing loss]. *HNO*, 32 (2):74-80.
- Fukui M, Kitagawa Y, Nakamura N, Kadono M, Mogami S, Ohnishi M, Hirata C, Ichio N, Wada K, Kishimoto C, Okada H, Miyata H, Yoshikawa T. 2004. Idiopathic sudden hearing loss in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*, 63 (3):205-211.
- Fushiki H, Junicho M, Kanazawa Y, Aso S, Watanabe Y. 2010. Prognosis of sudden low-tone loss other than acute low-tone sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol*, 130 (5):559-564.
- Gatehouse S, Gallacher JE, Lowe GD, Yarnell JW, Hutton RD, Ising I. 1989. Blood viscosity and hearing levels in the Caerphilly Collaborative Heart Disease Study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 115 (10):1227-1230.
- Gawron W, Pospiech L, Noczynska A, Kozirowska E. 2004. Sudden hearing loss as a first complication of long-standing Type 1 diabetes mellitus: a case report. *Diabet Med*, 21 (1):96-98.
- Gedlicka C, Formanek M, Ehrenberger K. 2009. Analysis of 60 patients after tympanotomy and sealing of the round window membrane after acute unilateral sensorineural hearing loss. *Am J Otolaryngol*, 30 (3):157-161.
- Gladney JH, Shepherd DC. 1970. Labyrinthine dysfunction in latent and early manifest diabetes. A preliminary report. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 79 (5):984-991.
- Goldstein. 1997. *Wahrnehmungspsychologie*. Heidelberg, Berlin, Oxford: Spektrum Akademischer Verlag.
- Gong Y, Liang C, Li J, Tian A, Chen N. 2002. [Vasodilators for sudden sensorineural hearing loss: a systematic review of randomized controlled trials]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi*, 37 (1):64-68.
- Grandis JR, Hirsch BE, Wagener MM. 1993. Treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Am J Otol*, 14 (2):183-185.
- Green L, Miller EB. 2001. Sudden sensorineural hearing loss as a first manifestation of systemic lupus erythematosus: association with anticardiolipin antibodies. *Clin Rheumatol*, 20 (3):220-222.

- Gross M, Wolf DG, Elidan J, Eliashar R. 2007. Enterovirus, cytomegalovirus, and Epstein-Barr virus infection screening in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Audiol Neurootol*, 12 (3):179-182.
- Gross M, Eliashar R, Ben-Yaakov A, Ulmansky R, Elidan J. 2008. Prevalence and clinical significance of anticardiolipin, anti-beta2-glycoprotein-1, and anti-heat shock protein-70 autoantibodies in sudden sensorineural hearing loss. *Audiol Neurootol*, 13 (4):231-238.
- Haber P. 2009. Leitfaden zur medizinischen Trainingsberatung: Rehabilitation bis Leistungssport. Wien: Springer-Verlag.
- Hallberg OE. 1956. Sudden deafness of obscure origin. *Laryngoscope*, 66 (10):1237-1267.
- Haynes DS, O'Malley M, Cohen S, Watford K, Labadie RF. 2007. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss after failure of systemic therapy. *Laryngoscope*, 117 (1):3-15.
- Hesch RD. 1982. [Therapeutic considerations in vascular diseases of the inner ear]. *HNO*, 30 (10):365-374.
- Hesse G, Hesch RD. 1986. [Evaluation of risk factors in various forms of inner ear hearing loss]. *HNO*, 34 (12):503-507.
- Hildesheimer M, Bloch F, Muchnik C, Rubinstein M. 1990. Blood viscosity and sensorineural hearing loss. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 116 (7):820-823.
- Huppelsberg J.,Walter K. 2003. Kurzlehrbuch Physiologie. Georg Thieme Verlag Stuttgart. S: 360
- Hirano K, Ikeda K, Kawase T, Oshima T, Kekehata S, Takahashi S, Sato T, Kobayashi T, Takasaka T. 1999. Prognosis of sudden deafness with special reference to risk factors of microvascular pathology. *Auris Nasus Larynx*, 26 (2):111-115.
- Hoing R, Stoll W. 1988. [Hearing impairment and earache as initial symptoms of Wegener's granulomatosis]. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)*, 67 (9):480-484.
- Hong SM, Ko YG, Park CH, Lee JH, Kim JH. 2012. Analysis of hearing improvement in patients with severe to profound sudden sensorineural hearing loss according to the level of pure tone hearing threshold. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 269 (9):2057-2060.
- Hughes GB, Freedman MA, Haberkamp TJ, Guay ME. 1996. Sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am*, 29 (3):393-405.
- Iguchi Y, Kimura K, Kobayashi K, Tachi T, Aihara T, Harada T. 2008. Sudden deafness and right-to-left shunts. *Cerebrovasc Dis*, 26 (4):409-412.

- Ito S, Fuse T, Yokota M, Watanabe T, Inamura K, Gon S, Aoyagi M. 2002. Prognosis is predicted by early hearing improvement in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Clinical Otolaryngology*, 27 (6):501-504.
- Jacobs D. 1972. Hyperuricaemia and myocardial infarction. *S Afr Med J*, 46 (13):367-369.
- Jorgensen MB. 1961. The inner ear in diabetes mellitus. Histological studies. *Arch Otolaryngol*, 74:373-381.
- Kallinen J, Laurikainen E, Laippala P, Grenman R. 1997. Sudden deafness: a comparison of anticoagulant therapy and carbogen inhalation therapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 106 (1):22-26.
- Kanzaki J. 1986. Idiopathic sudden progressive hearing loss and round window membrane rupture. *Arch Otorhinolaryngol*, 243 (3):158-161.
- Kanzaki J, Taiji H, Ogawa K. 1988. Evaluation of hearing recovery and efficacy of steroid treatment in sudden deafness. *Acta Otolaryngol Suppl*, 456:31-36.
- Karow T., Lang-Roth R. 2007. *Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. Thomas Karow. Pulheim. S: 988
- Kau RJ, Sendtner-Gress K, Ganzer U, Arnold W. 1997. Effectiveness of hyperbaric oxygen therapy in patients with acute and chronic cochlear disorders. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 59 (2):79-83.
- Kikidis D, Nikolopoulos TP, Kampessis G, Stamatiou G, Chrysovergis A. 2011. Sudden sensorineural hearing loss: subclinical viral and toxoplasmosis infections as aetiology and how they alter the clinical course. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 73 (2):110-115.
- Klemm E, Bepperling F, Burschka MA, Mosges R. 2007. 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. *Otol Neurotol*, 28 (2):157-170.
- Kleyn AD. 1944. Sudden complete or partial loss of function of the octavus-system in apparently normal persons. *Acta Oto-laryngologica*, 32:407-429.
- Knisely MH, Bloch EH, Eliot TS, Warner L. 1947. Sludged Blood. *Science*, 106 (2758):431-440.
- Korres S, Stamatiou GA, Gkoritsa E, Riga M, Xenelis J. 2011. Prognosis of patients with idiopathic sudden hearing loss: role of vestibular assessment. *J Laryngol Otol*, 125 (3):251-257.
- Kubo T, Matsunaga T, Asai H, Kawamoto K, Kusakari J, Nomura Y, Oda M, Yanagita N, Niwa H, Uemura T, et al. 1988. Efficacy of defibrinogenation and steroid

- therapies on sudden deafness. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 114 (6):649-652.
- Kuhn M, Heman-Ackah SE, Shaikh JA, Roehm PC. 2011. Sudden sensorineural hearing loss: a review of diagnosis, treatment, and prognosis. *Trends Amplif*, 15 (3):91-105.
- Laubert A, Luska G, Schober O, Hesch RD. 1987. [Digital subtraction angiography and iodine 123 amphetamine scintigraphy (IMP-SPECT) in the diagnosis of acute and chronic inner-ear hearing loss]. *HNO*, 35 (9):372-375.
- Lazarini PR, Camargo AC. 2006. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: etiopathogenic aspects. *Braz J Otorhinolaryngol*, 72 (4):554-561.
- Lee H, Baloh RW. 2005. Sudden deafness in vertebrobasilar ischemia: clinical features, vascular topographical patterns and long-term outcome. *J Neurol Sci*, 228 (1):99-104.
- Leong AC, Fairley JW, Padgham ND. 2007. Sudden hearing loss. *Clinical Otolaryngology*, 32 (5):391-394.
- Lin HC, Chao PZ, Lee HC. 2008. Sudden sensorineural hearing loss increases the risk of stroke: a 5-year follow-up study. *Stroke*, 39 (10):2744-2748.
- Linke R, Matschke RG. 1998. [Is there a correlation between sudden deafness and smoking?]. *Laryngorhinologie*, 77 (1):48-51.
- Linssen O, Schultz-Coulon HJ. 1997. [Prognostic criteria in sudden deafness]. *HNO*, 45 (1):22-29.
- Lippert H. Hrsg. 2003. *Lehrbuch Anatomie*. 6. Auflage. Urban & Fischer Verlag München · Jena. S:571-573
- Lopez-Gonzalez CL-L, A. Abrante, P. Benaixa and F. Esteban. 2009. Sudden Deafness Caused by Lifestyle Stress: Pathophysiological Mechanisms and New Therapeutic Perspectives. *The Open Otorhinolaryngology Journal*, 3:1-4.
- Lu YY, Jin Z, Tong BS, Yang JM, Liu YH, Duan M. 2008. A clinical study of microcirculatory disturbance in Chinese patients with sudden deafness. *Acta Otolaryngol*, 128 (11):1168-1172.
- M. Deschauer DG, A. Lindner. 1998. Hearing loss as the leading symptom in anterior inferior cerebellar artery infarction. *Fortschr NeurolPsychiatr*, 66:109-112.
- Maass B. 1982. [Blood supply of the internal ear. Anatomico-functional considerations]. *HNO*, 30 (10):355-364.

- Mai JK. 2012. Hörsystem <http://teaching.thehumanbrain.info>: Düsseldorf, Institut für Anatomie I
- Maier W, Fradis M, Kimpel S, Schipper J, Laszig R. 2008. Results of exploratory tympanotomy following sudden unilateral deafness and its effects on hearing restoration. *Ear Nose Throat J*, 87 (8):438-451.
- Marcucci R, Alessandrello Liotta A, Cellai AP, Rogolino A, Berloco P, Leprini E, Pagnini P, Abbate R, Prisco D. 2005. Cardiovascular and thrombophilic risk factors for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *J Thromb Haemost*, 3 (5):929-934.
- Mattox DE, Simmons FB. 1977. Natural history of sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 86 (4 Pt 1):463-480.
- Mattox DE, Lyles CA. 1989. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Am J Otol*, 10 (3):242-247.
- Mazzoli M VCG, Newton V, Giarbini N, Declau F and Agnete Parving. 2003. Recommendation for the Description of Genetic and Audiological Data for Families with Nonsyndromic Hereditary Hearing Impairment. *Audiological Medicine*, 1 (TOC):148-150.
- Mentel R, Kaftan H, Wegner U, Reissmann A, Gurtler L. 2004. Are enterovirus infections a co-factor in sudden hearing loss? *J Med Virol*, 72 (4):625-629.
- Merchant SN, Adams JC, Nadol JB, Jr. 2005. Pathology and pathophysiology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol*, 26 (2):151-160.
- Merchant SN, Durand ML, Adams JC. 2008. Sudden deafness: is it viral? *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 70 (1):52-60; discussion 60-52.
- Mertens J, Rudert H. 1986. [Sudden deafness caused by rupture of the round window membrane. Surgical indications, course and prognosis]. *HNO*, 34 (8):320-324.
- Michel O. 1994. *Der Hörsturz*. Georg Thieme Verlag. Stuttgart · New York. S: 59-60
- Michel. 2008. Hörsturzevidenz: Rationale oder rationierte Therapie? *HNO-Nachrichten* 38: 6. 40-42
- Michel O. 2011. [The revised version of the German guidelines "sudden idiopathic sensorineural hearing loss"]. *Laryngorhinootologie*, 90 (5):290-293.
- Michels E, Matzker J. 1988. [Sudden deafness and its therapy. Clinical study of 548 cases]. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)*, 67 (4):171-176.
- Mierzwa K, Schneider G, Müller A. 2004. Sudden sensorineural hearing loss during oral anticoagulant therapy. *J Laryngol Otol*, 118 (11):872-876.

- Mizoue T, Miyamoto T, Shimizu T. 2003. Combined effect of smoking and occupational exposure to noise on hearing loss in steel factory workers. *Occup Environ Med*, 60 (1):56-59.
- Moon IS, Kim J, Lee SY, Choi HS, Lee WS. 2009. How long should the sudden hearing loss patients be followed after early steroid combination therapy? *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 266 (9):1391-1395.
- Mosnier I, Stepanian A, Baron G, Bodenez C, Robier A, Meyer B, Fraysse B, Bertholon P, Defay F, Ameziane N, Ferrary E, Sterkers O, de Prost D. 2011. Cardiovascular and thromboembolic risk factors in idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a case-control study. *Audiol Neurootol*, 16 (1):55-66.
- Mrowinski S. 2006. *Audiometrie: Eine Anleitung für die praktische Hörprüfung*. Stuttgart: Georg Thieme.
- Muller C. 2001. Sudden Sensorineural Hearing Loss. Grand Rounds Presentation, UTMB, Dept. of Otolaryngology, S: 1-13
- Murai K, Tsuiki T, Kusano H, Shishido K. 1994. Clinical study of audiograms in the initial stage and fixed stage of sudden deafness. *Acta Otolaryngol Suppl*, 514:17-20.
- Nadol JB, Jr. 1993. Hearing loss. *N Engl J Med*, 329 (15):1092-1102.
- Nagaoka J, Anjos MF, Takata TT, Chaim RM, Barros F, Penido Nde O. 2010. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: evolution in the presence of hypertension, diabetes mellitus and dyslipidemias. *Braz J Otorhinolaryngol*, 76 (3):363-369.
- Nakashima T, Tanabe T, Yanagita N, Wakai K, Ohno Y. 1997. Risk factors for sudden deafness: a case-control study. *Auris Nasus Larynx*, 24 (3):265-270.
- Narozny W, Kuczkowski J, Kot J, Stankiewicz C, Sicko Z, Mikaszewski B. 2006. Prognostic factors in sudden sensorineural hearing loss: our experience and a review of the literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 115 (7):553-558.
- Neuser J, Knoop T. 1986. Sudden idiopathic hearing loss: psychopathology and antecedent stressful life-events. *Br J Med Psychol*, 59 (Pt 3):245-251.
- Ohashi T, Nishino H, Arai Y, Nishimoto Y, Koizuka I. 2012. Prognostic evaluation of electrocochleography in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol*, 132 (2):133-140.
- Ohinata Y, Makimoto K, Kawakami M, Haginomori S, Araki M, Takahashi H. 1994. Blood viscosity and plasma viscosity in patients with sudden deafness. *Acta Otolaryngol*, 114 (6):601-607.

- Oreskovic Z, Shejbal D, Bicanic G, Kekic B. 2011. Influence of lipoproteins and fibrinogen on pathogenesis of sudden sensorineural hearing loss. *J Laryngol Otol*, 125 (3):258-261.
- Orita S, Fukushima K, Orita Y, Nishizaki K. 2007. Sudden hearing impairment combined with diabetes mellitus or hyperlipidemia. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 264 (4):359-362.
- Park HM, Jung SW, Rhee CK. 2001. Vestibular diagnosis as prognostic indicator in sudden hearing loss with vertigo. *Acta Otolaryngol Suppl*, 545:80-83.
- Park MK, Lee CK, Park KH, Lee JD, Lee CG, Lee BD. 2011. Simultaneous versus subsequent intratympanic dexamethasone for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 145 (6):1016-1021.
- Pirodda A, Ferri GG, Modugno GC, Borghi C. 2001. Systemic hypotension and the development of acute sensorineural hearing loss in young healthy subjects. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 127 (9):1049-1052.
- Plaza G, Durio E, Herraiz C, Rivera T, Garcia-Berrocal JR. 2011. [Consensus on diagnosis and treatment of sudden hearing loss. Asociacion Madrilena de ORL]. *Acta Otorrinolaringol Esp*, 62 (2):144-157.
- Plontke S. 2005. [Hearing disorder. Conservative management]. *Laryngorhinootologie*, 84 Suppl 1:S1-36.
- Poser R, Hirche H. 1992. [Randomized double-blind study of therapy of sudden deafness. Low molecular weight dextran + naftidrofuryl vs. low molecular weight dextran + placebo]. *HNO*, 40 (10):396-399.
- Probst R, Tschopp K, Ludin E, Kellerhals B, Podvinec M, Pfaltz CR. 1992. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of dextran/pentoxifylline medication in acute acoustic trauma and sudden hearing loss. *Acta Otolaryngol*, 112 (3):435-443.
- Psifidis AD, Psillas GK, Daniilidis J. 2006. Sudden sensorineural hearing loss: long-term follow-up results. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 134 (5):809-815.
- Racic G, Maslovara S, Roje Z, Dogas Z, Tafra R. 2003. Hyperbaric oxygen in the treatment of sudden hearing loss. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 65 (6):317-320.
- Rauch SD. 2008. Clinical practice. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *N Engl J Med*, 359 (8):833-840.
- Reineke U, Huhnerschulte M, Ebmeyer J, Sudhoff H. 2012. Tympanotomy and sealing of the round window membrane in sudden sensorineural hearing loss : A retrospective analysis. *HNO*. 61(4): 314-20

- Rudack C, Langer C, Stoll W, Rust S, Walter M. 2006. Vascular risk factors in sudden hearing loss. *Thromb Haemost*, 95 (3):454-461.
- Saito T, Sato K, Saito H. 1986. An experimental study of auditory dysfunction associated with hyperlipoproteinemia. *Arch Otorhinolaryngol*, 243 (4):242-245.
- Salonen JT, Puska P. 1983. Relation of serum cholesterol and triglycerides to the risk of acute myocardial infarction, cerebral stroke and death in eastern Finnish male population. *Int J Epidemiol*, 12 (1):26-31.
- Salt AN, Hullar TE. 2010. Responses of the ear to low frequency sounds, infrasound and wind turbines. *Hear Res*, 268 (1-2):12-21.
- Schettler G. 1978. [Etiology of arteriosclerosis]. *Internist (Berl)*, 19 (11):611-620.
- Schettler G, Morl H. 1976. [Risk factors of atherosclerosis in relation to the life expectancy of today and life prospects of tomorrow]. *Med Welt*, 27 (46):2201-2205.
- Schreiber BE, Agrup C, Haskard DO, Luxon LM. 2010. Sudden sensorineural hearing loss. *Lancet*, 375 (9721):1203-1211.
- Schuknecht HF, Donovan ED. 1986. The pathology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Arch Otorhinolaryngol*, 243 (1):1-15.
- Sheehy JL. 1960. Vasodilator therapy in sensory-neural hearing loss. *Laryngoscope*, 70:885-914.
- Shi X. 2011. Physiopathology of the cochlear microcirculation. *Hear Res*, 282 (1-2):10-24.
- Shiraishi T, Kubo T, Matsunaga T. 1991. Chronological study of recovery of sudden deafness treated with defibrinogenation and steroid therapies. *Acta Otolaryngol*, 111 (5):867-871.
- Shiraishi T, Kubo T, Okumura S, Naramura H, Nishimura M, Okusa M, Matsunaga T. 1993. Hearing recovery in sudden deafness patients using a modified defibrinogenation therapy. *Acta Otolaryngol Suppl*, 501:46-50.
- Solberg LA, Strong JP. 1983. Risk factors and atherosclerotic lesions. A review of autopsy studies. *Arteriosclerosis*, 3 (3):187-198.
- Solda G, Robusto M, Primignani P, Castorina P, Benzoni E, Cesarani A, Ambrosetti U, Asselta R, Duga S. 2012. A novel mutation within the MIR96 gene causes non-syndromic inherited hearing loss in an Italian family by altering pre-miRNA processing. *Hum Mol Genet*, 21 (3):577-585.
- Spear SA, Schwartz SR. 2011. Intratympanic steroids for sudden sensorineural hearing loss: a systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 145 (4):534-543.

- Stokroos RJ, Albers FW, Tenvergert EM. 1998. Antiviral treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Acta Otolaryngol*, 118 (4):488-495.
- Suckfull M. 2002. Fibrinogen and LDL apheresis in treatment of sudden hearing loss: a randomised multicentre trial. *Lancet*, 360 (9348):1811-1817.
- Suckfull M. 2009. Perspectives on the pathophysiology and treatment of sudden idiopathic sensorineural hearing loss. *Dtsch Arztebl Int*, 106 (41):669-675; quiz 676.
- Suckfüll T, Wimmer, Mees, Schorn. 1997. Hypercholesterinämie und Hyperfibrinogenämie bei Hörsturz. *Laryngo-Rhino-Otol*, 76 (8):453-457.
- Suzuki H, Mori T, Hashida K, Shibata M, Nguyen KH, Wakasugi T, Hohchi N. 2011. Prediction model for hearing outcome in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 268 (4):497-500.
- Suzuki H, Furukawa M, Kumagai M, Takahashi E, Matsuura K, Katori Y, Shimomura A, Kobayashi T. 2003. Defibrinogenation therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss in comparison with high-dose steroid therapy. *Acta Otolaryngol*, 123 (1):46-50.
- Takagi M. 1982. Serum uric acid as a risk factor for stroke in a fishing village of rural southern Japan. *Jpn Circ J*, 46 (2):131-136.
- Tang JX, Liu B. 2010. [Latest review on relationship between endolymphatic hydrops and idiopathic sudden sensorineural hearing loss]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*, 45 (4):345-347.
- Tiong TS. 2007. Prognostic indicators of management of sudden sensorineural hearing loss in an Asian hospital. *Singapore Med J*, 48 (1):45-49.
- Tsunoda K, Akaogi J, Ohya N, Murofushi T. 2001. Sensorineural hearing loss as the initial manifestation of polyarteritis nodosa. *J Laryngol Otol*, 115 (4):311-312.
- Ul-Mulk J, Friis S, Hahn CH. 2011. Tympanotomy and sealing of the round window for treatment of sudden deafness. *Dan Med Bull*, 58 (5):A4276.
- Ullrich D, Aurbach G, Drobik C. 1992. A prospective study of hyperlipidemia as a pathogenic factor in sudden hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 249 (5):273-276.
- Unal M, Katircioglu S, Karatay MC, Suoglu Y, Erdamar B, Aslan I. 1998. Sudden total bilateral deafness due to asymptomatic mumps infection. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 45 (2):167-169.

- Veldman JE. 1997. Immune-mediated sensorineural hearing loss with or without endolymphatic hydrops: a clinical and experimental approach. *Ann N Y Acad Sci*, 830:179-186.
- Vollrath M, Marangos N, Hesse G. 1990. [Dehydration therapy in low tone hearing loss. An alternative to rheologic therapy?]. *HNO*, 38 (4):154-157.
- Wang CT, Chou HW, Fang KM, Lai MS, Cheng PW. 2012. Treatment Outcome of Additional Dextran to Corticosteroid Therapy on Sudden Deafness: Propensity Score-Matched Cohort Analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*.
- Weinaug P. 1988. [Treatment of acute inner ear diseases (sudden deafness and vestibular disorder) with meclizine and acetylsalicylic acid]. *HNO*, 36 (6):226-229.
- Welleschik B, Rasinger GA, Brunner E. 1987. [Does pure-tone audiometry provide inferences for a vascular cause of sudden deafness?]. *HNO*, 35 (3):119-127.
- Weng SF, Chen YS, Hsu CJ, Tseng FY. 2005. Clinical features of sudden sensorineural hearing loss in diabetic patients. *Laryngoscope*, 115 (9):1676-1680.
- Westerlaken BO, de Kleine E, van der Laan B, Albers F. 2007. The treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss using pulse therapy: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Laryngoscope*, 117 (4):684-690.
- Westerlaken BO, Stokroos RJ, Dhooge IJ, Wit HP, Albers FW. 2003. Treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss with antiviral therapy: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 112 (11):993-1000.
- Wiles NM, Hunt BJ, Callanan V, Chevretton EB. 2006. Sudden sensorineural hearing loss and antiphospholipid syndrome. *Haematologica*, 91 (12 Suppl):ECR46.
- Wilke H, Grossgerge H, Haubold E, Kahlke W, Frahm H, Regler B. 1977. [Frequency and distribution of risk factors in hearing loss]. *Fortschr Med*, 95 (28):1757-1764.
- Wilson WR, Byl FM, Laird N. 1980. The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss. A double-blind clinical study. *Arch Otolaryngol*, 106 (12):772-776.
- Wu CS, Lin HC, Chao PZ. 2006. Sudden sensorineural hearing loss: evidence from Taiwan. *Audiol Neurootol*, 11 (3):151-156.
- Xenellis J, Karapatsas I, Papadimitriou N, Nikolopoulos T, Maragoudakis P, Tzagkaroulakis M, Ferekidis E. 2006. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: prognostic factors. *J Laryngol Otol*, 120 (9):718-724.

- Yamasoba T, Sugawara T, Yagi M, Harada T, Futaki T. 1990. [Clinical observations of acute low-tone sensorineural hearing loss considered as cochlear hydrops]. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*, 93 (2):219-228.
- Yanagita N, Nakashima T, Ohno Y, Kanzaki J, Shitara T. 1994. Estimated annual number of patients treated for sensorineural hearing loss in Japan. Results of a nationwide epidemiological survey in 1987. *Acta Otolaryngol Suppl*, 514:9-13.
- Yeo SW, Lee DH, Jun BC, Park SY, Park YS. 2007. Hearing outcome of sudden sensorineural hearing loss: long-term follow-up. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 136 (2):221-224.
- Yimtae K, Srirompotong S, Kraitrakul S. 2001. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *J Med Assoc Thai*, 84 (1):113-119.
- Zadeh MH, Storper IS, Spitzer JB. 2003. Diagnosis and treatment of sudden-onset sensorineural hearing loss: a study of 51 patients. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 128 (1):92-98.
- Zenner HP. 2008. *Praktische Therapie von HNO-Krankheiten*. 2. Auflage. Schattauer.Stuttgart · New York. S: 114-115

Danksagung

Mein besonderer Dank gebührt Prof. Dr. med. Orlando Guntinas-Lichius, dem Direktor der Hals-Nasen-Ohren-Klinik des Universitätsklinikums Jena, für die Vergabe des Themas sowie die stets beispielhafte Betreuung, Unterstützung und Förderung beim Auswerten der Daten und Verfassen der Arbeit.

Desweiteren möchte ich mich bei Prof. Dr. med. Claus Wittekindt, leitender Oberarzt der Hals-Nasen-Ohren-Klinik der Universität Gießen, für die Hilfestellung bei der Datenerhebung und die Unterstützung bei der statistischen Auswertung bedanken.

Weiterhin danke ich Herrn Philipp Merkel für die geduldige Unterstützung bei Problemen mit der Arbeitsplatzsoftware.

Ich bedanke mich außerdem bei meinem Freund Daniel, meiner Familie sowie meinen Freunden und Kollegen, die mich jederzeit unterstützt haben, mir Verständnis entgegengebracht und mich stets neu zu motivieren wussten.

Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: Prof. Dr. med. Orlando Guntinas-Lichius und Prof. Dr. med. Claus Wittekindt,

die Hilfsmittel eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und das Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorliegenden Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Bad Berka, den 10.03.2014

Julia Wittig