

„Analyse des Remissionsverhaltens eines Hörsturzes auf Basis der klinischen  
Standarddiagnostik“

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
des Fachbereichs Medizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Poll, Kevin  
aus Nordhorn

Gießen 2021

**Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen**

Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf-Halschirurgie und plastische Operationen

Gutachter: Herr Prof. Dr. Claus Wittekindt

Gutachter: Herr Prof. Dr. Dr. Hagen Huttner

Tag der Disputation: 13.07.2022

## Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Akuter idiopathischer sensorineuraler Hörverlust (Hörsturz) .....	1
1.2	Epidemiologie.....	1
1.3	Ätiologie.....	2
1.3.1	Virale Infektion .....	2
1.3.2	Vaskuläre Ursachen.....	3
1.3.3	Intracochleäre Membranruptur.....	3
1.4	Klinik.....	4
1.5	Diagnostik.....	4
1.5.1	Tonschwellenaudiometrie .....	5
1.5.2	Tympanometrie .....	7
1.5.3	Hirnstammaudiometrie .....	7
1.6	Klassifikation.....	8
1.6.1	Wahl der Frequenzen zur Klassifikation eines Hörsturzes .....	8
1.6.2	Klassifikation der Qualität des Hörverlustes.....	9
1.6.3	Klassifikation der Quantität des Hörverlustes.....	11
1.7	Differenzialdiagnosen.....	12
1.8	Therapie.....	13
1.8.1	Glucocorticoide .....	14
1.8.2	Rheologika.....	15
1.8.3	Weitere Therapieverfahren.....	15
1.8.4	Behandlungsschema des Universitätsklinikum Gießen und Marburg.....	16
1.9	Prognose .....	17
1.9.1	Definitionen der Hörverbesserung .....	17
1.9.2	Klassifikationen der Remission.....	19
1.9.3	Prognostische Einflussfaktoren .....	20
1.10	Zielsetzung der Arbeit .....	23
2	Patienten, Material und Methoden.....	25
2.1	Ein- und Ausschlusskriterien.....	25
2.2	Patientenkollektiv .....	26
2.3	Datenerhebung.....	26
2.3.1	Demographische und anamnestiche Patientendaten .....	26
2.3.2	Diagnostische Daten.....	27
2.3.3	Therapeutische Daten .....	29
2.4	Analyse der demographischen Daten .....	29
2.5	Analyse der diagnostischen Daten.....	30

2.5.1	Tympanogramm und Daten der Knochenleitung .....	30
2.5.2	Wahl der Frequenzen zur Klassifikation .....	30
2.5.3	Auswahl des Referenzaudiogrammes .....	33
2.5.4	Bestimmung der Qualität und Quantität des Hörverlustes .....	34
2.5.5	Bestimmung der Hörverbesserung .....	38
2.5.6	Bestimmung des Remissionsgrades .....	39
2.6	Statistische Auswertung .....	40
3	Ergebnisse.....	41
3.1	Deskriptive Analyse .....	41
3.1.1	Demographische Daten .....	42
3.1.2	Hörsturzbezogene Daten .....	44
3.1.3	Primäre und sekundäre Endpunkte.....	49
3.2	Multiple Regressionsanalyse .....	51
3.2.1	Analyse des Remissionsgrades.....	52
3.2.2	Analyse der absoluten Hörverbesserung .....	57
3.2.3	Analyse der relativen Hörverbesserung .....	61
3.3	Ergebnisvergleich der Klassifikationsmethoden .....	66
3.4	Zusammenfassung der Ergebnisse .....	67
4	Diskussion .....	68
4.1	Auswahlschema des Referenzaudiogrammes.....	69
4.2	Klassifikationsmethode .....	71
4.3	Primäre und sekundäre Endpunkte .....	74
4.3.1	Remissionsgrad .....	74
4.3.2	Absolute und relative Hörverbesserung .....	76
4.4	Demographische Faktoren.....	78
4.4.1	Patientenalter .....	78
4.4.2	Patientengeschlecht .....	80
4.5	Hörsturzbezogene Faktoren.....	81
4.5.1	Quantität des Hörverlustes .....	81
4.5.2	Qualität des Hörverlustes .....	83
4.6	Limitationen .....	87
4.6.1	Datenerhebung.....	87
4.6.2	Einflussparameter .....	87
4.6.3	Beobachtungszeitraum .....	88
4.6.4	Ein- und Ausschlusskriterien.....	89
4.7	Ausblick.....	89
5	Zusammenfassung .....	91

6 Zusammenfassung (englisch) .....	92
7 Abkürzungsverzeichnis .....	93
8 Abbildungsverzeichnis .....	95
9 Tabellenverzeichnis .....	96
10 Literaturverzeichnis .....	98
11 Ehrenwörtliche Erklärung.....	108
12 Danksagung .....	109

## **1 Einleitung**

Nach Schätzung der WHO leiden weltweit über 360 Millionen Menschen unter Hörstörungen, davon mindestens 44 Millionen Menschen in der Europäischen Union [29]. Neuen Untersuchungen zufolge nahm die Inzidenz des Hörsturzes innerhalb der letzten Jahrzehnte auch in Deutschland immer weiter zu und wurde bisher unterschätzt [43]. Über 80 % der Patienten mit Hörstörungen leiden unter einem sensorineuralem Hörverlust (Schallempfindungsstörung). Durch die plötzliche und subjektiv oft schwerwiegende Hörminderung führt der Hörsturz dabei zu einer starken Beeinträchtigung der Lebensqualität und der sozialen Interaktion von Patienten [60]. Daher nimmt der Hörsturz im klinischen Alltag der HNO-Heilkunde sowohl zahlenmäßig als auch gesundheitspolitisch eine zunehmend größer werdende Rolle ein. Um der Relevanz dieser Erkrankung gerecht zu werden, gibt es einen hohen Forschungsbedarf bezüglich der Pathogenese, Diagnostik, Therapie und auch der Prognostik des Hörsturzes [43, 89].

### **1.1 Akuter idiopathischer sensorineuraler Hörverlust (Hörsturz)**

Als akuter idiopathischer sensorineuraler Hörverlust wird eine plötzlich auftretende und in der Regel einseitige Schallempfindungsschwerhörigkeit cochleärer Genese ohne erkennbare Ursache bezeichnet. Diese kann in unterschiedlichen Schweregraden bis hin zur Ertaubung verlaufen [23].

Obwohl es international keinen Konsens bezüglich einer Definition gibt, wird der idiopathische sensorineurale Hörverlust in der Literatur meist als Hörverlust von 30 dB oder höher über mindestens drei aufeinanderfolgende audiometrisch gemessene Frequenzen der Reintonaudiometrie definiert [96].

### **1.2 Epidemiologie**

Die Daten zur Inzidenz variieren in der Literatur stark. Die globale Inzidenzrate wird häufig noch mit 5 - 20 Hörsturz-Erkrankungen auf 100 000 Einwohner pro Jahr angegeben [9, 13, 35]. Neuere Studien gehen von deutlich höheren Inzidenzraten aus. Für Deutschland wird aktuell eine Inzidenz von 160 - 400 Erkrankungen auf 100 000 Einwohner pro Jahr angegeben. Damit sind zwischen 120 000 und 320 000 Menschen pro Jahr in Deutschland von einem Hörsturz betroffen. Zusätzlich ist von einer hohen Dunkelziffer auszugehen. Dabei sind Frauen und Männer in etwa gleich häufig betroffen.

Das häufigste Erkrankungsalter liegt zwischen 50 und 60 Jahren [43, 67]. Im Kindesalter ist die Inzidenz eines Hörsturzes deutlich geringer [19].

### **1.3 Ätiologie**

Ein Hörsturz ist definitionsgemäß ein innenohrbedingter Hörverlust ohne erkennbare Ursache. Daher wird diese Form der akuten Innenohrschwerhörigkeit auch als idiopathisch bezeichnet. Sofern eine Ursache für den Hörverlust bekannt ist, liegt demnach definitionsgemäß kein Hörsturz vor [88]. Die Ursache einer akut auftretenden Innenohrschwerhörigkeit kann allerdings in den meisten Fällen (85 % bis 90 %) nicht geklärt werden [99].

In der Literatur werden eine Vielzahl verschiedener Ursachen für den Hörverlust beim Hörsturz diskutiert. Als wesentliche Theorien zur Ätiologie des Hörsturzes gelten aktuell neben einer zugrundeliegenden viralen Infektion sowohl vaskuläre Ursachen als auch eine intracochleäre Membranruptur [44]. Als weitere Ursachen des Hörsturzes kommen zudem ein endolymphatischer Hydrops [82], eine autoimmune Schädigung des Corti-Organ [11] oder eine Funktionsstörung von Ionenkanälen oder Synapsen [34] in Betracht.

#### **1.3.1 Virale Infektion**

Eine der wesentlichen Theorien zur Ätiologie des Hörsturzes besagt, dass virale Infektionen oder eine Reaktivierung vorangegangener viraler Infektionen im Innenohr eine cochleäre Entzündung verursachen und dadurch sensible Strukturen des Innenohrs beschädigen [44]. Daten verschiedener Studien unterstützen diese Hypothese. Es konnten signifikante Veränderungen von antiviralen Antikörpern verschiedener Erreger aus dem Serum von Patienten mit Hörsturz nachgewiesen werden. Zu diesen Erregern gehörten Zytomegalieviren, Herpes-Zoster-Viren, Herpes-Simplex-Viren Typ 1, Influenza-B-Viren, Mumpsviren, Enteroviren und Rötelnviren [55, 97]. Tierexperimente zeigten zudem, dass die Applikation von Herpes Simplex Typ 1 Viren in das runde Fenster des Innenohrs einen sensorineuralen Hörverlust induziert. Es bestehen jedoch auch Zweifel an dieser Hypothese, da virusinduzierte Hörverluste im Gegensatz zum Hörsturz typischerweise nicht reversibel sind [86]. Merchant et al. führten postmortale histopathologische Untersuchungen an 17 Temporal knochen von Patienten mit Hörsturz durch. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass sowohl das Fehlen einer leukozytären

Infiltrierung, als auch das Fehlen einer Blutung oder Hypervaskularisierung gegen eine virale Infektion der Cochlea spricht [56].

### **1.3.2 Vaskuläre Ursachen**

Viele Autoren diskutieren zudem vaskuläre Erkrankungen als Ätiologie des Hörsturzes. Das menschliche Hörorgan wird durch die funktionelle Endarterie Arteria Labyrinthi versorgt. Aus diesem Grund liegt eine vaskuläre Genese als eine mögliche Ursache des Hörsturzes nahe. Hier können lokale Durchblutungsstörungen infolge von Blutungen, Arteriosklerose, Thrombophilie, Vasospasmen, Hyperviskosität und paradoxe Embolien entstehen [82]. Die klinische Ausprägung des Hörsturzes ähnelt der Klinik anderer ischämischer vaskulärer Erkrankungen, wie beispielsweise einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA) oder einer Amaurosis fugax [7]. In einigen Studien konnte zudem beobachtet werden, dass Risikofaktoren für eine vaskuläre ischämische Erkrankung wie beispielsweise Rauchen, arterielle Hypertonie und Hyperlipidämie gleichermaßen Risikofaktoren für die Entwicklung eines idiopathischen Hörsturzes darstellen [17]. Zudem belegen einige Untersuchungen einen Zusammenhang zwischen Hypercholesterinämie und der Entwicklung eines Hörsturzes [51, 68, 90]. Andere Studien jedoch konnten keine Zusammenhänge mit den vaskulären Risikofaktoren feststellen [7]. Insgesamt könnten vaskuläre Ereignisse durchaus für eine geringe Anzahl an Hörstürzen verantwortlich sein. Die meisten Hörstürze lassen sich damit jedoch nicht erklären [44].

### **1.3.3 Intracochleäre Membranruptur**

Als weitere wesentliche Theorie wird ein cochleäres Trauma mit Zerreißen bzw. Ruptur sensibler Membranen des Innenohrs wie beispielsweise die Reissner-Membran diskutiert. Dabei wird von einem gehäuftem Auftreten von Hörstürzen bei körperlich anstrengenden Tätigkeiten, Valsalva oder einem erhöhten intrakraniellen Druck berichtet [30, 84]. Andere Studien finden in den postmortem entnommenen Temporalknochen von Hörsturz-Patienten jedoch keine Membranrupturen im Innenohr [57].

Insgesamt bleibt die Ursache des Hörsturzes weiterhin nicht eindeutig geklärt und viele Autoren gehen von einer multifaktoriellen Genese aus. In der Zusammenschau aus experimentellen Untersuchungen, epidemiologischen Erhebungen und pathophysiologischen Erwägungen erscheint es plausibel, dass unterschiedliche

pathophysiologische Mechanismen zu einer gleichförmig ablaufenden Schädigung des Innenohres führen können [88, 99].

#### 1.4 Klinik

Das Leitsymptom des akuten idiopathischen sensorineuralen Hörverlustes ist der plötzliche und in der Regel einseitige Hörverlust. Häufig tritt er in den Morgenstunden auf. Ungefähr 85 % der Patienten berichten zusätzlich über einen zeitgleich auftretenden Tinnitus. Etwa ein Drittel der Hörstürze gehen mit einem peripher-vestibulärem Schwindel einher [88]. Zusätzlich wird von vielen Patienten ein Druckgefühl im Ohr sowie ein pelziges Gefühl um die Ohrmuschel herum berichtet. Weitere Symptome können je nach Ausprägung eine Hyper-, Diplo- oder Dysakusis oder eine Beeinträchtigung des Richtungshörens sein. Außerdem kann es zu subjektiven Einschränkungen des Sprachverstehens im Störgeräusch und des Musikgenusses kommen. Als sekundäre Symptome können Angststörungen, eine inadäquate Krankheitsbewältigung sowie diverse psychosomatische Beeinträchtigungen entwickelt werden, die letztlich zu einer Einschränkung der Lebensqualität führen können [23, 60].

#### 1.5 Diagnostik

Die Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie differenziert in ihrer AWMF-Leitlinie von 2014 zum Hörsturz zwischen notwendiger Diagnostik und im Einzelfall nützlicher Diagnostik (vgl. Tabelle 1 und Tabelle 2) [23].

**Tabelle 1: Initialdiagnostik des Hörsturzes**

Notwendige Diagnostik	
Anamnese	Eigenanamnese, Fremdanamnese, Fachanamnese
Körperliche Untersuchung	Blutdruck-Messung
HNO-Status	Ohrmikroskopie, Hörprüfung mittels Stimmgabel und Tonschwellenaudiometrie, Tympanometrie, orientierende Vestibularisprüfung

Quelle: modifiziert nach AWMF-Leitlinie Hörsturz, 2014 [23]

**Tabelle 2: Zusatzdiagnostik des Hörsturzes**

<b>Im Einzelfall nützliche Diagnostik</b>	
Körperliche Untersuchung	Funktionelle HWS-Untersuchung
Apparative Untersuchungen der HNO	Otoakustische Emissionen (OAE), Hirnstammaudiometrie (BERA), Hirnrindenaudiometrie (CERA), Auditory steady-state responses (ASSR), Sprachaudiometrie, Stapediusreflexmessung, Tympanoskopie, Elektrocochleographie, Elektronystagmographie/ Video- Okulographie, Glyceroltest nach Klockhoff
Blutuntersuchungen	Blutzucker, CRP, PCT, kl. Blutbild, Differenzialblutbild, Kreatinin, Fibrinogenspiegel, Serologie (Borreliose, Lues, Herpes-Virus Typ 1, Varicella- Zoster-Virus, CMV, HIV)
Bildgebende Verfahren	MRT, CT, Duplexsonographie
Interdisziplinäre Untersuchungen	Neurologie, Innere Medizin, Orthopädie, Humangenetik

Quelle: modifiziert nach AWMF-Leitlinie Hörsturz, 2014 [23]

### **1.5.1 Tonschwellenaudiometrie**

Die Tonschwellenaudiometrie ist die häufigste audiologische Untersuchung und das wichtigste Instrument zur Beurteilung des Hörvermögens. Sie dient der Bestimmung der Hörschwelle im Frequenzbereich von normalerweise 125 Hz bis 8000 Hz. Hierbei erzeugt ein Tonaudiometer elektrische Wechselströme verschiedener Frequenz und Intensität und betreibt Luftschall- sowie Knochenleitungsschallhörer, die einen möglichst reinen Sinuston erzeugen.

Die Hörschwelle des Menschen stellt keine physikalisch definierte Größe wie beispielsweise die Schallgeschwindigkeit dar. Aus diesem Grund kann die Hörschwelle

nur im Vergleich zur einer Bezugsgröße (Bezugshörschwelle) bestimmt werden. Im Tonaudiogramm entspricht die Nulllinie der psychophysischen Hörschwelle eines normalhörenden Jugendlichen. Diese wird auch als „audiometrische Nulllinie“, „audiometric zero“ oder „reference equivalent threshold sound pressure level“ (RETSPL) bezeichnet [58].

Eine Hörstörung stellt sich damit als relative Abweichung von der Normalkurve in dB dar. In einer Absolutdarstellung (physikalische Hörschwelle, Sound Pressure Level = SPL) würde die Nulllinie im tiefen und im hohen Frequenzbereich abwärts gekrümmt verlaufen, weil die Empfindlichkeit des Ohres im mittleren Frequenzbereich am größten ist. In den tiefen sowie in den hohen Frequenzbereichen ist für die gleiche Lautheitsempfindung ein größerer Schalldruck erforderlich.

Ziel der Hörprüfung mittels Tonschwellenaudiometrie ist unter anderem die Quantität und damit den Schweregrad des Hörverlustes festzustellen. Weiterhin liefert die Tonschwellenaudiometrie sowohl Aufschluss über die Qualität des Hörverlustes bzw. über den betroffenen Frequenzbereich als auch Hinweise auf die Lokalisation und Ursache der Hörstörung [47, 80]. In der klinischen Standarddiagnostik bei Hörsturz werden zudem Tonaudiogramme zu verschiedenen Zeitpunkten im Krankheitsverlauf aufgezeichnet. Diese dienen neben der Dokumentation des Krankheitsverlaufes auch zur Überprüfung des Therapieerfolges und damit der Remission. Weiterhin wird bei jeder Untersuchung auch das kontralaterale Ohr untersucht. [44]

### **Normalaudiogramm nach DIN-ISO 7029**

Das Normalaudiogramm nach DIN-ISO 7029 ist eine international allgemein akzeptierte Grundlage und dient der Abschätzung der Normalhörigkeit in verschiedenen Altersstufen.

Die ISO 7029:2000 ersetzte als zweite Auflage die ISO 7029:1984 und beschrieb erstmals die mathematisch berechnete, statistische Verteilung (5 bis 95 %-Perzentile) der altersbegleitenden Hörschwellenveränderung für Personen ohne Lärmexposition und Vorerkrankungen des Ohres beginnend ab dem Alter von 18 Jahren bis zu einem Lebensalter von 70 Jahren [58].

Die aktuelle und für diese Arbeit verwendete Norm ist die DIN EN ISO 7029:2017. Diese beschreibt die statistische Verteilung von Hörschwellen in Bezug auf das Alter und das Geschlecht. Sie beruht auf einer verbesserten Schätzgenauigkeit der erwarteten medianen

und statistischen Verteilung der Hörschwellen. Zudem wurde die Altersgruppe bis zu einem Alter von 80 Jahren erweitert [37].

### **1.5.2 Tympanometrie**

Die Tympanometrie ist ein objektives Messverfahren zur Messung der Mittelohrfunktion. Dabei wird der vom Trommelfell reflektierte Schall bei unterschiedlichen Druckverhältnissen im äußeren Gehörgang gemessen. Nachdem zunächst ein Überdruck, dann eine Druckgleichheit bezogen auf das Mittelohr und anschließend ein Unterdruck erzeugt wird, werden die reflektierten Druckveränderungen von einer dichtsitzenden Sonde gemessen. Der reflektierte Schallanteil ist abhängig vom akustischen Widerstand des Mittelohrs (Impedanz). Der Messparameter in der Tympanometrie ist der Kehrwert der Impedanz, die Trommelfell-Compliance. Diese beschreibt die Schwingungsfähigkeit und somit das Funktionsvermögen des Mittelohres. In der Hörsturz-Diagnostik wird die Tympanometrie zum Ausschluss von Differenzialdiagnosen standardmäßig verwendet [47, 80, 88].

### **1.5.3 Hirnstammaudiometrie**

Die Hirnstammaudiometrie ist eine objektive Hörschwellenbestimmung und wird auch als „Brainstem-evoked response audiometry“ (BERA) bezeichnet. Sie dient unter anderem der Diagnostik retrocochleärer Ursachen der Schwerhörigkeit.

Nach Applikation akustischer Klickreize über einen Kopfhörer werden mittels Ableitung eines Elektroenzephalogramms (EEG) zwischen Vertex (Schädelmitte) und Mastoid die sogenannten frühen auditorisch evozierten Potenziale (Latenzzeit: < 10 ms) abgeleitet. Die dadurch entstehenden Kurven stellen die Antwort des Hirnstamms auf den akustischen Reiz dar. Dabei entsprechen die elektrischen Signale dem Verlauf der elektrischen Weiterleitung und damit den anatomischen Strukturen von Hörnerv und Hörbahn [33]. Ausgewertet werden diese durch den Vergleich der absoluten und relativen Werte mit den Referenzwerten (Pegel-Latenz-Darstellung) [47, 80].

Die Messung und detaillierte Analyse auditorisch evozierter Hirnstammpotenziale bei Hörstörungen geht aktuell noch über die initiale Routinediagnostik beim Hörsturz hinaus. Dort werden sie hauptsächlich zum Ausschluss einer retrocochleären Störung verwendet. Dennoch hat die Auswertung der überschwelligen BERA in der Forschung zur Aufdeckung und zum neuen Verständnis der Synaptopathologie der afferenten

Innenohrsynapse und des Hörnervs geführt [27]. Aber auch im klinischen Alltag und in vielen Forschungsfragen in Bezug auf den Hörsturz findet die BERA eine immer breitere Anwendung.

## **1.6 Klassifikation**

Die Klassifikation eines Hörsturzes erfolgt in der Literatur sehr unterschiedlich. Die Beschreibung und die Klassifikation eines Hörverlustes können sowohl qualitativ als auch quantitativ erfolgen. Die Qualität des Hörverlustes kann mittels der betroffenen Frequenzen bzw. der Frequenzbereiche und der Kurvenverläufe im Tonschwellenaudiogramm beschrieben werden. Diese definieren die Art des Hörsturzes. Die Quantität des Hörverlustes wird in der Literatur meistens über den absoluten Hörverlust im Vergleich zu einer Referenz vor dem Hörsturzereignis bestimmt [73].

Eine große Divergenz findet man in der Literatur bei den verwendeten Frequenzen zur Klassifikation des Hörverlustes. Da mittels dieser Frequenzen jedoch nicht nur der Hörverlust, sondern auch die Outcome-Parameter wie beispielsweise die absolute und relative Hörverbesserung sowie die Remissionsgrade bestimmt werden, sind sie von besonderer Bedeutung [72].

### **1.6.1 Wahl der Frequenzen zur Klassifikation eines Hörsturzes**

Bei der Wahl der Frequenzen zur Klassifikation eines Hörsturzes konnte bisher kein standardisiertes international anerkanntes Verfahren etabliert werden [72]. Bereits 1980 definierten Wilson et al. einen Hörsturz als Hörverlust von mindestens 30 dB in mindestens drei aufeinanderfolgenden Frequenzen. Zur Hörsturzanalyse und -klassifikation wurde bisher jedoch hauptsächlich der mittlere Hörverlust über alle Frequenzbereiche hinweg verwendet. Damit geht eine frequenzspezifische Analyse des Hörsturzes verloren [96].

Hierbei wird der Hörverlust von vielen Autoren über Veränderungen von verschiedenen Durchschnittswerten in dB HL über verschiedene Frequenzen des Ausgangsaudiogramms gegenüber eines Referenzaudiogramms beschrieben. Diese Durchschnittswerte werden in der Literatur als „pure-tone average“ (PTA) bezeichnet. Je nachdem wieviele Frequenzen hierbei zur Berechnung des PTA verwendet werden, wird zwischen 3PTA bis hin zur 9PTA unterschieden [72]. Die am häufigsten verwendeten PTA-Frequenzen sind in Tabelle 3 zusammengefasst. Weiterhin ist in dieser Tabelle

aufgelistet, welche PTA verschiedene Autoren zur Analyse verwendet haben. Dabei wurde in der Literatur die 4PTA am häufigsten als Analysemethode verwendet.

**Tabelle 3: PTA-Berechnung in der Literatur**

PTA	Frequenzen (in Hz)	Referenzen
3PTA	500, 1000, 2000	[9, 54, 73, 76]
4PTA	500, 1000, 2000, 4000	[4, 18, 20, 22, 26, 50, 52, 54, 73, 77, 99]
5PTA	250, 500, 1000, 2000, 4000	[5, 14, 16, 41, 91, 92]

Quelle: Eigene Darstellung

Eine neuere und spezifischere Möglichkeit zur Klassifikation wurden von Plontke et al. in der Planung und Konzeption der HODOKORT-Studie vorgeschlagen [73]. Sie klassifizieren den Hörverlust über den Mittelwert der drei am stärksten betroffenen und aufeinanderfolgenden audiometrisch gemessenen Frequenzen der Reintonhörschwellen gegenüber einer Referenz [96]. Dieses Vorgehen berücksichtigt dabei, dass ein Hörsturz in vielen Fällen lediglich in spezifischen Frequenzbereichen und nicht über alle Frequenzen auftritt. Damit lässt sich der betroffene Frequenzbereich deutlich besser über die Audiometrie monitoren als mit den bisher verwendeten konventionellen Verfahren. Diese Methode wird ebenfalls in der Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss (Update) von Chandrasekhar et al. unterstützt und von Nosrati-Zaranoë in einer aktuellen Arbeit verwendet [15, 66].

Eine weitere Methode zur Klassifikation eines Hörverlustes wird von Nosrati-Zaranoë et al. in verschiedenen Studien verwendet. Sie definieren einen Hörverlust als Veränderung der mittleren Hörverluste von vordefinierten Frequenzregionen des Hörsturz-Audiogrammes gegenüber eines Referenzaudiogrammes. Als Frequenzregionen werden die Tiefton-Region, Mittelton-Region, Hochton-Region und der pantonale Hörverlust unterschieden [64, 65] (vgl. Kapitel 1.6.2: Klassifikation der Qualität des Hörverlustes).

### **1.6.2 Klassifikation der Qualität des Hörverlustes**

Die Qualität eines Hörverlustes wird in der Literatur unterschiedlich und sehr inhomogen klassifiziert. Die gängigsten Prinzipien zur Klassifikation ist die Beschreibung des

Hörverlustes über den betroffenen Frequenzbereich oder aber über die Form des Kurvenverlaufes im Tonschwellenaudiogramm.

Ein Hörsturz wird häufig in Bezug auf den betroffenen Frequenzbereich untersucht. Dazu wird in den meisten Fällen zwischen einem Hörsturz der tiefen, der mittleren und der hohen Frequenzen unterschieden. Zusätzlich wird in einigen Arbeiten ein pantonaler Hörsturz unterschieden, der alle Frequenzbereiche betrifft. Die Frequenzen, die in diese Frequenzbereiche eingeschlossen werden, sind jedoch nicht standardisiert und werden in der Literatur unterschiedlich klassifiziert. Die AWMF-Leitlinie von 2014 klassifiziert die Qualität eines Hörverlustes ebenfalls in Hochton-Hörverlust, Tiefton-Hörverlust, Mittelfrequenz-Hörverlust, Pantonaler Hörverlust und Taubheit oder an Taubheit grenzende Schwerhörigkeit. Dabei gibt die AWMF-Leitlinie jedoch keine Frequenzen der genannten Hörsturz-Arten an [23].

Andere Autoren definieren diese Frequenzbereiche jedoch genauer. Etabliert hat sich dabei in den meisten Arbeiten die Frequenzen bis maximal 500 Hz dem Tieftonbereich zuzuordnen. Frequenzen, die höher als 500 Hz sind und 2000 Hz nicht überschreiten, werden in den Mitteltonbereich eingeordnet. Frequenzen, die höher als 2000 Hz sind, werden dem Hochtonbereich zugeordnet (vgl. Tabelle 4).

**Tabelle 4: Frequenzbereiche in der Literatur**

Tiefe Frequenzen		Mittlere Frequenzen		Hohe Frequenzen	
Frequenzen (in Hz)	Referenzen	Frequenzen (in Hz)	Referenzen	Frequenzen (in Hz)	Referenzen
125 - 500	[64–66, 78]	1000 - 2000	[12, 14, 64– 66, 81, 99]	3000 - 6000	[64–66]
250 - 500	[12, 14, 81, 100]	> 500 - 2000	[22, 26, 52, 54]	4000 - 8000	[14, 78, 81, 99]
≤ 500	[22, 26, 52, 54]			> 2000 - 8000	[12, 22, 26, 52, 54]

Quelle: Eigene Darstellung

In einigen Arbeiten wird die Qualität des Hörverlustes mithilfe des Kurvenverlaufes im Tonschwellenaudiogramm den betroffenen Frequenzbereichen zugeordnet. So werden

die unterschiedlichen Kurvenverläufe als „Flat“, „Down-sloping“, „Up-Sloping“ und „Mid-frequency-type“ oder als „Scale-out type“ klassifiziert [14, 81, 103].

Weitere Arbeiten definieren einen Hörsturz im Bereich der tiefen Frequenzen als „ascending“, im Bereich der mittleren Frequenzen als „U-shaped“ oder „cupleoid“ und im Bereich der hohen Frequenzen als „descending“. Kurvenverläufe, die einem pantonalen Hörverlust entsprechen, werden als „Flat“ und eine totalen Taubheit als „Deaf“ bzw. „Total deafness“ bezeichnet [22, 52, 54, 99].

### 1.6.3 Klassifikation der Quantität des Hörverlustes

Die Quantität des Hörverlustes wird in der Literatur meist über den absoluten oder den relativen Hörverlust angegeben. Da es auch hierfür noch immer kein standardisiertes Verfahren gibt, kann die Quantität mittels verschiedener Möglichkeiten bestimmt werden [72]. Sie dient zudem für die meisten Hörsturz-Studien als ein wichtiges Einschlusskriterium.

Aktuell finden sich in der Literatur eine Vielzahl verschiedener Herangehensweisen zur Bestimmung des quantitativen Hörverlustes. Am weitesten verbreitet sind dabei Methoden, die die Quantität des Hörverlustes über eine Differenz zwischen dem Audiogramm zum Hörsturz-Zeitpunkt und eines Referenzaudiogrammes vor Hörsturzereignis berechnen (Relativer Hörverlust) [72].

$$\Delta PTA_{\text{Relativer Hörverlust}}(\text{in dB}) = PTA_{\text{Hörsturz}} - PTA_{\text{Referenz}}$$

Zur Evaluierung des Hörstatus vor dem Hörsturzereignis werden in der Literatur entweder ein Audiogramm vor Hörsturz-Ereignis des betroffenen Ohres oder ein Audiogramm des gesunden Gegenohres verwendet [22, 26, 41, 64, 65, 100]. Die momentan durchgeführte multizentrische HODOKORT-Studie der Universitätsklinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg verwendet zusätzlich noch das Normalaudiogramm nach DIN-ISO 7029 als Referenzaudiogramm [73] (vgl. Kapitel 1.5.1: Tonschwellenaudiometrie).

Eine weitere Möglichkeit ist die Quantität des Hörverlustes als absoluten Hörverlust anzugeben. Dabei bezieht sich der Hörverlust nicht auf eine Referenz, sondern wird

lediglich aus dem aktuellen Audiogramm abgeleitet unabhängig vom Hörstatus des betroffenen Ohres vor dem Hörsturz [72].

$$\Delta PTA_{\text{Absoluter Hörverlust}}(\text{in dB}) = PTA_{\text{Hörsturz}}$$

Nach Bestimmung der Quantität des Hörverlustes kann dieser unabhängig von den verwendeten Frequenzen weiter in verschiedene Schweregrade eingeteilt werden. In der Literatur werden folgende Schweregrade unterschieden: „Milder Hörverlust“ (< 40 dB), „Moderater Hörverlust“ ( $\geq 40$  dB bis < 60 dB), „Schwerer Hörverlust“ ( $\geq 60$  dB bis < 80 dB), „Profunder Hörverlust“ ( $\geq 80$  dB bis < 100 dB) und „Taubheit“ ( $\geq 100$  dB). Diese finden Verwendung sowohl bei Berechnung des absoluten sowie des relativen Hörverlustes. Es ist jedoch immer anzugeben, auf welcher Grundlage die Einteilung in die Schweregrade erfolgt. [22, 26].

## 1.7 Differenzialdiagnosen

Die Differenzialdiagnostik des Hörsturzes ist komplex. Erst wenn keine Ursache für einen akuten Hörverlust feststellbar ist, wird die Diagnose des akuten idiopathischen sensorineuralen Hörverlustes gestellt. Im klinischen Alltag ist die Symptomatik eines plötzlichen Hörverlustes häufig. Da neben der Diagnose Hörsturz auch andere Erkrankungen für einen Hörverlust verantwortlich sein können, erfordert die Diagnostik häufig eine interdisziplinäre Zusammenarbeit [23]. Folgende Differenzialdiagnosen eines akuten Hörverlustes können unterschieden werden.

**Tabelle 5: Differenzialdiagnosen des Hörsturzes**

<b>Differenzialdiagnosen des Hörsturzes</b>	
Infektiös (viral oder bakteriell)	Adenoviren, Herpesviren, Mumpsviren, HIV, Treponemen, Borrelien, Meningokokken
Autoimmun	Multiple Sklerose, Autoimmunvaskulitis (Cogan-Syndrom)
Toxisch	Medikamente, Drogen, Gewebegifte
Tumorös	Akustikneurinom, Hirnstamm- und Felsenbeingeschwülste
Traumatisch	Akutes Schalltrauma, Barotrauma
Hereditär/Genetisch	Hereditäre Innenohrschwerhörigkeit, Usher-, Pendred-Syndrom
Hämatologisch	Polyglobulie, Leukämie, Exsikkose, Sichelzellanämie,
Weitere Ursachen	Liquorverlustsyndrom nach Lumbalpunktion, dialysepflichtige Niereninsuffizienz, Perilymphfistel, psychogene Hörstörung, Tubenventilationsstörungen, Funktionsstörungen der HWS

Quelle: AWMF-Leitlinie Hörsturz, 2014, modifiziert nach Suckfüll, 2009 [23, 88].

## **1.8 Therapie**

Ein Hörsturz stellt einen Hörverlust ohne bekannte Ursache dar. Aus diesem Grund können Patienten aktuell keine kausale Therapie erhalten. Da ein Hörsturz in den meisten Fällen zu einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität führt, ist jedoch grundsätzlich ein Behandlungsversuch indiziert [60].

Obwohl in der Vergangenheit viele Studien unterschiedlicher Güte zur Therapie des Hörsturzes publiziert wurden, ist es nicht gelungen eine eindeutige Wirksamkeit eines oder mehrerer Medikamente zur Hörsturztherapie zu belegen [88]. Einige aktuelle Phase-II-Studien zeigen jedoch Hinweise auf eine positive Beeinflussung des Krankheitsverlaufes verschiedener Therapieverfahren. Um verlässliche Aussagen treffen

zu können, sind jedoch weitere klinische Prüfungen im Rahmen von Phase-III-Studien erforderlich [23].

Die aktuelle S1-Leitlinie Hörsturz der deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie empfiehlt bei informierten Patienten und gleichzeitig geringfügigen Hörverlusten ohne Beeinträchtigung des sozialen Gehörs zunächst wenige Tage lang im Einvernehmen mit dem Patienten eine Spontanremission abzuwarten. Sofern ein ausgeprägter Hörverlust vorliegt, das Hörorgan des Patienten bereits vorgeschädigt ist oder zusätzliche vestibulären Beschwerden auftreten, wird eine unmittelbare Behandlung empfohlen [23].

Zur Behandlung des Hörsturzes werden eine Vielzahl verschiedener Therapien eingesetzt. Dabei sind die Therapieoptionen aufgrund fehlender klarer Richtlinien nur als allgemeine Behandlungsvorschläge zu verstehen.

### **1.8.1 Glucocorticoide**

Der Einsatz von Glucocorticoiden gilt zur Hörsturz-Behandlung weltweit als Goldstandard. Dies wird vor allem mit der diskutierten entzündlichen oder autoimmunen Genese des Hörsturzes begründet (vgl. Kapitel 1.3: Ätiologie).

In den bisher publizierten Studien wird die Wirksamkeit von Glucocorticoiden jedoch kritisch diskutiert. Verschiedene Metaanalysen der Cochrane-Collaboration schätzen den Stellenwert der systemischen Glucocorticoidtherapie in der Behandlung des Hörsturzes als unklar ein. Sie zeigen, dass es keine Evidenz für oder gegen eine Wirksamkeit der Therapie mit Glucocorticoiden gibt. [21, 93].

Die S1-Leitlinie-Hörsturz empfiehlt aufgrund verschiedener Studien aktuell als initiale Therapie des Hörsturzes höher dosierte Glucocorticosteroide einzusetzen. Diese Studien zeigten eine Überlegenheit einer Hochdosis-Glucocorticoidtherapie in verschiedenen Dosen gegenüber Placebo, niedrigdosierten Cortison-Therapien oder anderen Verfahren [2, 26, 62, 70, 95]. Nach aktuellen Empfehlungen sollen Patienten demnach über mindestens drei Tage mit jeweils 250 mg Prednisolon oder einem anderen synthetischen Glucocorticosteroid mit äquivalenter Dosierung therapiert werden [23].

Alternativ zur systemischen Therapie kann eine intratympanale Applikation von Glucocorticosteroiden erfolgen. Eine lokale intratympanale Glucocorticoidapplikation bringt dabei verschiedene Vorteile gegenüber einer systemischen Anwendung. Einerseits kann durch eine Umgehung der Blut-Labyrinth-Barriere eine erhöhte Kortison-

Konzentration im Innenohr erreicht werden. Dadurch kann die Dosis der Glucocorticoidapplikation zusätzlich reduziert werden. Zum anderen kann ein Großteil der systemischen Nebenwirkungen einer Glucocorticoid-Therapie verhindert werden [75]. Als lokale Nebenwirkungen sind ein vorübergehender Schwindel, Schmerzen, sowie Trommelfellperforationen oder Mittelohrentzündungen möglich [79].

Bei einer ungenügenden Erholung des Hörverlustes nach erfolgter systemischer Therapie kann nach derzeitiger Studienlage die intratympanale Therapie als sekundäre oder Reservetherapie in einem Zeitraum von ca. 1 bis zu 4 Wochen erfolgen. Diese wird in den Studien als signifikant wirksamer gegenüber einer Placebo- oder Nulltherapie beschrieben [9, 75, 100]. Zudem soll sie mit einer in etwa neunfach höheren Wahrscheinlichkeit einer Hörschwellenverbesserung einhergehen gegenüber Placebo- oder Nulltherapie [23]. Da sich ein Vorteil gegenüber der systemischen Glucocorticoidtherapie in weiteren Studien jedoch nicht ausreichend bestätigte, wird die intratympanische Steroidinjektion als Reservetherapie angewendet [4, 31, 69, 79].

### **1.8.2 Rheologika**

Rheologika beeinflussen die Fließeigenschaft und die Mikrozirkulation des Blutes. Zu ihnen zählen beispielsweise Hydroxyethylstärke (HES) und Pentoxifyllin. Es wird vermutet, dass Rheologika gerade bei ischämisch bedingten akuten Innenohrschwerhörigkeiten von therapeutischem Nutzen sein könnten [88]. In der Literatur wird eine Gabe von Rheologika zur Therapie des Hörsturzes kritisch diskutiert. Die S1-Leitlinie Hörsturz der AWMF von 2014 empfiehlt daher aktuell keinen Einsatz HES-haltiger Lösungen für die Behandlung des Hörsturzes. Begründet wird dies zum einen über die in den Rote-Hand-Briefen mitgeteilte Nutzen-Risiko-Analyse von Hydroxyethylstärke-haltigen Lösungen. Zudem fehlen weiterhin Studien, die mit hoher Evidenz die Wirksamkeit von HES-haltigen Lösungen oder Pentoxifyllin belegen [23, 42, 76].

### **1.8.3 Weitere Therapieverfahren**

Auch weitere in der Vergangenheit angewandte Therapieverfahren werden nach aktueller Studienlage laut S1-Leitlinie von 2014 nicht mehr empfohlen.

Gefäßerweiternde Medikamente wie die Vasodilatoren Naftidrofuryl, Alprostadil oder Carbogen wurden in der Vergangenheit als alternative Therapie verwendet. In einer

Metaanalyse der Cochrane-Collaboration konnte jedoch keine Wirksamkeit von Vasodilatoren nachgewiesen werden. Daher wird aktuell von einer Empfehlung dieser Substanzen für die Therapie des Hörsturzes abgesehen [1].

Auch den antiviralen Therapieoptionen Aciclovir oder Valaciclovir, die in der Vergangenheit Anwendung fanden, konnte in einem Cochrane-Review keine signifikante Wirksamkeit nachgewiesen werden [6].

Als weiterer Therapieansatz galt lange Zeit eine hyperbare Oxygenierung zur Steigerung des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks und damit der Behebung des beim Hörsturz vermuteten Sauerstoffdefizit im Gewebe. Eine weitere Metaanalyse konnte hierbei jedoch ebenfalls keine Wirksamkeit belegen [10].

Auch eine Reduktion des Fibrinogens durch eine Apherese zeigte in den meisten Studien keine signifikante Wirksamkeit [8, 87, 91, 92].

#### 1.8.4 Behandlungsschema des Universitätsklinikum Gießen und Marburg

Am Universitätsklinikum in Gießen werden Patienten mit einem relevanten Hörsturz (Hörverlust von mind. 30 dB in 3 benachbarten Frequenzen) stationär aufgenommen. Nach Ausschluss einer Rundfensterruptur sowie von Kontraindikationen erfolgt eine Behandlung nach eigener Leitlinie unter Berücksichtigung der Empfehlungen der AWMF-Leitlinie [23].

**Tabelle 6: Behandlungsschema des UKGM**

Behandlungstag	Medikation	Dosierung	Darreichungsform
1	Prednisolon	250 mg	Intravenös
2	Prednisolon	250 mg	Intravenös
3	Prednisolon	250 mg	Intravenös
4	Prednisolon	150 mg	Intravenös
5	Prednisolon	100 mg	Per os
6	Prednisolon	50 mg	Per os
7	Prednisolon	20 mg	Per os
8	Prednisolon	10 mg	Per os

Quelle: Universitätsklinikum Gießen und Marburg: Leitlinie Hörsturz – Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie

Eine intratympanale Kortisoninstillation erfolgt zudem bei Kontraindikationen oder Nebenwirkungen einer intravenösen Steroidtherapie, sowie ergänzend bei Therapieresistenz über 1-4 Wochen nach Kortisonschema und bei an Taubheit grenzender Schwerhörigkeit ohne Besserung bei Kortisonschema über vier Tage.

## **1.9 Prognose**

Die Prognose des Hörsturzes wird generell als gut bezeichnet. Zahlen zur Spontanheilung variieren in der Literatur stark. In älteren Untersuchungen wurde eine spontane vollständige Hörerholung in 32 % bis 65 % der Fälle beschrieben. Der durchschnittliche Hörgewinn lag dabei bei 35 dB [13, 32, 53, 96]. Eine weitere Studie beziffert die Spontanremission auf 31 % seiner eingeschlossenen Patienten [18]. Mit Hilfe einer prospektiven Studie könnten aktuelle evidenzbasierte Daten von Hörsturzpazienten ohne Therapie gewonnen werden. Dies wird allerdings aus ethischen Gründen nicht akzeptiert [28]. Außerdem kann mit einer hohen Dunkelziffer von Spontanremissionen gerechnet werden, da viele Betroffene mit einem geringgradigen Hörsturz keinen Arzt aufsuchen [99].

Sofern keine Spontanremission erfolgt ist, wird die Remissionswahrscheinlichkeit in der Literatur in Abhängigkeit von der Therapie unterschiedlich angegeben. Hierbei wird jedoch meist nicht zwischen einer Voll- und einer Teilremission unterschieden. So gibt die S1-Leitlinie Hörsturz der AWMF von 2014 bei der systemischen Glucocorticoidtherapie Remissionsraten von 59 % bis 87 % an. Unter Placebothherapie beträgt die Remissionsrate in unterschiedlichen Studien zwischen 51 % und 58 % [23].

### **1.9.1 Definitionen der Hörverbesserung**

In der Literatur gibt es unterschiedliche Messmethoden der Hörverbesserung. Dabei wird die Hörverbesserung in den meisten Studien als absoluter Wert oder als relativer Wert dargestellt. Grundlage zur Berechnung der Hörverbesserung ist die Auswahl der Frequenzen, die zur Berechnung des quantitativen Hörverlustes verwendet werden. Zur Berechnung dieses mittleren Hörverlustes werden in der Literatur unterschiedliche Frequenzen verwendet. (vgl. Kapitel 1.6.1: Wahl der Frequenzen zur Klassifikation eines Hörsturzes). Die absolute und die relative Hörverbesserung werden in den meisten Studien wie folgt berechnet [72].

### **Absolute Hörverbesserung**

Die absolute Hörverbesserung berechnet sich aus der Differenz zwischen dem mittleren Hörverlust des „Audiogramm Hörsturz“ und dem mittleren Hörverlust des „Audiogramm Therapieende“. Sie wird sowohl in älterer Literatur, als auch in neueren Forschungen auf diese Art und Weise berechnet [2, 4, 5, 14, 20, 22, 26, 41, 46, 50, 53, 61, 64, 65, 69, 71–73, 75, 76, 78, 91, 92, 94].

$$\Delta PTA_{abs}(in\ dB) = PTA_{Hörsturz} - PTA_{Therapieende}$$

Nach Berechnung der absoluten Hörverbesserung kann diese weiter unterteilt werden in drei unterschiedliche Grade der Hörverbesserung. Eine Hörverbesserung von  $> 30$  dB wird in der Literatur als eine „Große Hörverbesserung“ bezeichnet. Eine Hörverbesserung von  $\geq 10$  dB bis  $\leq 30$  dB gilt als eine „Moderate Hörverbesserung“ und eine Hörverbesserung von  $< 10$  dB wird als „Keine Hörverbesserung“ beschrieben [64–66, 74].

### **Relative Hörverbesserung**

Die relative Hörverbesserung berechnet sich aus dem absoluten Hörverlust in Relation zum mittleren Hörverlust des „Audiogramm Hörsturz“ und wird in einer Vielzahl von Untersuchungen als Prognoseparameter angegeben [12, 14, 18, 22, 26, 41, 61, 72, 75, 76, 87, 91, 92, 96].

$$\Delta PTA_{rel_1}(in\ \%) = \frac{PTA_{Hörsturz} - PTA_{Therapieende}}{PTA_{Hörsturz}} \times 100\ \%$$

Eine relative Hörverbesserung von 100 % kann demnach nur erreicht werden, wenn der mittlere Hörverlust im „Audiogramm Therapieende“ einen Wert von 0 dB annimmt. Der der mittlere Hörverlust des geschädigten Ohres nach Therapieende erholt sich jedoch im Normalfall maximal bis auf den Ausgangswert des Ohres vor Hörsturz. Dies ist in den meisten Fällen nicht 0 dB HL.

Aus diesem Grund haben einige Autoren vorgeschlagen unter Mithilfe des Gegenohres eine Berechnung der maximal möglichen Erholung des geschädigten Ohres durchzuführen [14, 22, 61, 72, 74, 92].

$$\Delta PTA_{rel,2}(in\ %) = \frac{PTA_{Hörsturz} - PTA_{Therapieende}}{PTA_{Hörsturz} - PTA_{Gegenohr}} \times 100\ %$$

Plontke et al. teilten nach Berechnung der relativen Hörverbesserung diese weiter in Werte  $< 50\ %$  (entspricht keiner Remission) und Werte  $\geq 50\ %$  (entspricht einer Remission) ein [74].

### 1.9.2 Klassifikationen der Remission

In der Literatur gibt es eine Vielzahl unterschiedlicher Einteilungen einer Remission. In einer Studie von Plontke et al. aus dem Jahr 2007 wurden 52 kontrollierte Studien zur systemischen Therapie des Hörsturzes auf ihre unterschiedliche Analysemethoden untersucht. Dabei wurden mehr als 40 unterschiedliche Messmethoden des Outcomes von Patienten beobachtet [72]. Auch nach 2007 konnte sich kein international anerkannter Standard zur Messung der Remission etablieren.

#### Klassifikation der AAO-HNS

Die American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS) gibt in ihrer “Clinical practice guideline: sudden hearing loss” von 2019 einen Vorschlag zur Kategorisierung der Remission. Es handelt sich hierbei um eine Anlehnung an eine bereits 1980 von Wilson et al. entwickelte Kategorisierung [96]. Hierbei wurden einige grundlegende Kriterien festgelegt. Um den Grad einer Remission beurteilen zu können, bedarf es der Kenntnis der Ausgangshörleistung des betroffenen Ohres. Hierzu wird empfohlen ein Audiogramm des gesunden kontralateralen Ohres als Referenz zu verwenden.

Um zu evaluieren, inwieweit das erkrankte Ohr nach der Therapie wieder die Hörleistung von vor dem Hörsturz erreicht, wird der Hörverlust nach Abschluss einer Hörsturztherapie mit dem Hörverlust der Referenz verglichen. Neben den Tonschwellenaudiogrammen kann zur Beurteilung zusätzlich noch der Word Recognition Score (WRS) herangezogen werden [15].

Diese Klassifikation zur Remission wird auch von anderen aktuellen Forschungsarbeiten verwendet [50, 61, 64, 66, 78, 85, 99].

Vollremission: Die Veränderung des mittleren Hörverlustes im Audiogramm Therapieende gegenüber des mittleren Hörverlustes der Referenz  $\leq 10\ \text{dB}$

$$PTA_{Therapieende} - PTA_{Referenz} \leq 10 \text{ dB}$$

Keine Remission: Die absolute Hörverbesserung beträgt  $\leq 10$  dB

$$\Delta PTA_{abs} = PTA_{Hörsturz} - PTA_{Therapieende} \leq 10 \text{ dB}$$

Teilremission: Eine absolute Hörverbesserung  $> 10$  dB und gleichzeitig eine Veränderung des mittleren Hörverlustes im Audiogramm Therapieende gegenüber des mittleren Hörverlustes der Referenz von  $> 10$  dB

$$PTA_{Therapieende} - PTA_{Referenz} > 10 \text{ dB und}$$

$$\Delta PTA_{abs} = PTA_{Hörsturz} - PTA_{Therapieende} > 10 \text{ dB}$$

### Siegel-Kriterien

Viele Studien verwenden zur Klassifikation der Remission die sogenannten Siegel-Kriterien. Hierbei wird die Remission in vier Grade unterteilt [46, 59, 69, 77, 83, 94].

**Tabelle 7: Siegel-Klassifikation**

Remissionsgrad	Berechnung
Vollremission	$PTA_{Therapieende} < 25 \text{ dB}$
Teilremission	$25 \text{ dB} < PTA_{Therapieende} \leq 45 \text{ dB und}$ $\Delta PTA_{abs} \geq 15 \text{ dB}$
Leichte Remission	$45 \text{ dB} < PTA_{Therapieende} \leq 75 \text{ dB und}$ $\Delta PTA_{abs} \geq 15 \text{ dB}$
Keine Remission	$PTA_{Therapieende} > 75 \text{ dB und}$ $\Delta PTA_{abs} \leq 15 \text{ dB}$

Quelle: Eigene Darstellung

### 1.9.3 Prognostische Einflussfaktoren

Da die genauen Ursachen eines Hörsturzes weiterhin ungeklärt sind, gibt es eine Vielzahl von Studien über Risikofaktoren und prognostische Einflussfaktoren des Hörsturzes.

Zu diesen zählen neben Patientenalter und -geschlecht auch bestimmte Vorerkrankungen und hörsturzbezogene Daten wie Begleitsymptome, Quantität und Qualität des Hörsturzes [44].

### **Patientenalter**

Da das häufigste Erkrankungsalter zwischen 50 und 60 Jahren liegt, kann davon ausgegangen werden, dass das Alter einen Einfluss auf das Auftreten eines Hörsturzes hat [43, 67].

Das Patientenalter als prognostischer Faktor bei einem Hörsturz wurde in einigen Studien betrachtet. Diese kamen hierbei zu unterschiedlichen Ergebnissen. So existieren einige Arbeiten, die ein Patientenalter von über 60 Jahren als prognostisch ungünstig beschreiben [13, 24, 77]. Ein ähnliches Ergebnis erzielten weitere Studien, die eine Korrelation eines hohen Patientenalters mit einem schlechteren Hörgewinn gegenüber jüngeren Patientengruppen fanden [16, 50, 99]. Es gibt jedoch auch Studien, die diesen Einfluss nicht bestätigen und keine Korrelation zwischen Patientenalter und Erholungsrate oder absoluter und relativer Hörverbesserung aufzeigen konnten [14, 22, 78].

### **Geschlecht**

In der Literatur wird meist beschrieben, dass Männer und Frauen in etwa gleich häufig von einem Hörsturz betroffen sind [43, 67]. Einen Einfluss auf die Hörverbesserung scheint das Geschlecht jedoch nicht zu haben. Zwar gibt es vereinzelt Untersuchungen, die zeigen, dass die männlichen Patienten häufiger eine komplette Hörerholung als die weiblichen Patienten erfahren [99]. Der Großteil der Studien sieht jedoch keinen Zusammenhang und konnte keine Korrelation zwischen Geschlecht und Hörerholung feststellen [12, 14, 16, 22, 50, 61, 64–66, 77, 78].

### **Quantität des Hörverlustes**

Ein häufig untersuchter Faktor für die Prognose des Hörsturzes ist die Quantität des Hörverlustes bzw. die Schwere des Hörverlustes. Hierbei kommen viele Studien zu dem Ergebnis, dass der quantitative Hörverlust als prognostischer Faktor eine wichtige Rolle spielt. Bereits in älteren Studien wurde beobachtet, dass Patienten mit einem ausgeprägten Hörverlust eine signifikant schlechtere Prognose der Hörerholung

aufweisen [13, 45]. Auch neuere Studien belegen diese Aussage [12, 14, 22, 77, 94, 99]. Daher beschreiben Edizer et al. den Zusammenhang zwischen initialem Hörverlust und der Hörsturz-Prognose [24]. Es gibt jedoch auch aktuelle hochwertige Studien, die den prognostischen Einfluss der Quantität des Hörverlustes in ihren Untersuchungen nicht nachweisen konnten [50, 66].

### **Qualität des Hörverlustes**

Ebenfalls häufig diskutiert wurde der Einfluss der Hörsturz-Qualität auf die Prognose. Dabei werden die verschiedenen Frequenzbereiche bezüglich der prognostischen Aussagekraft unterschiedlich betrachtet. Der Tieftonhörsturz wird in Bezug auf seine Prognose uneinheitlich beschrieben. Dies zeigen Chang et al. indem sie den Tieftonhörsturz durch die Nutzung zweier verschiedener Klassifikationssysteme zum einen als prognostisch günstig, andererseits als prognostisch ungünstig beschreiben [16]. Außerdem gibt es auch weitere Studien, die den Tieftonhörsturz mit einer günstigen Prognose assoziieren [12, 78]. Auch die S1-Leitlinie Hörsturz bezeichnet einen Hörsturz im Tieftonbereich mit geringer initialer Hörminderung als prognostisch günstig [23]. Weitere Arbeiten assoziieren hingegen eher andere Frequenzbereiche mit einer günstigen Prognose. In vielen Studien wird ein Hörsturz im mittleren Frequenzbereich mit der besten Prognose assoziiert [14, 16, 64, 65]. Ebenfalls ambivalent wird in der Literatur der Hochfrequenz-Hörverlust als prognostischer Faktor betrachtet. So kommen einerseits Studien zu dem Ergebnis einen Hochton-Hörverlust in Bezug auf die Hörerholung als prognostisch ungünstig zu bezeichnen [12, 16]. Andererseits wird der Hochfrequenz-Hörsturz in einer Studie neben dem Mittelfrequenz-Hörverlust auch als prognostisch günstig angesehen [64]. Für die prognostische Aussagekraft eines pantonalen Hörsturzes oder einer Surditas bezüglich einer Hörerholung herrscht in der Literatur größtenteils Einigkeit. Ein pantonaler Hörsturz oder eine Surditas werden als prognostisch ungünstig betrachtet [12, 22, 24, 46, 94]. Weiterhin gibt es Arbeiten, die generell einen Einfluss der Hörsturz-Qualität auf die Prognose des Patienten nicht nachweisen konnten [50, 61].

### **Begleitsymptomatik**

Auch die Begleitsymptomatik scheint ein prognostischer Faktor bezüglich der Hörerholung zu sein. So wird in der Literatur beschrieben, dass ein Tinnitus als begleitende Symptomatik prognostisch günstig für einen größeren Hörgewinn bzw. eine

Hörerholung ist [12, 22, 50, 78]. In einigen anderen Studien hingegen hat ein Tinnitus keinen Einfluss auf die Hörerholung [24, 94]. Eine Verschlechterung der Prognose ist nicht bekannt. Eine positive Schwindelanamnese gilt in der Literatur größtenteils als Faktor für eine schlechte Prognose [13, 14, 16].

### **Vorerkrankungen und Risikofaktoren**

Als weitere prognostische Einflussfaktoren werden in der Literatur verschiedene Vorerkrankungen und Risikofaktoren von Hörsturzpazienten diskutiert.

Eine 2015 durchgeführte Studie beschreibt, dass Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren eine schlechtere Prognose gegenüber Patienten ohne Risikofaktoren in der Anamnese haben [71]. Andere Studien konnten jedoch einen Einfluss kardiovaskulärer Risikofaktoren auf die Prognose der Erholung eines Hörsturzes nicht nachweisen [20, 61]. Eine retrospektive Untersuchung zum Rauchverhalten von Hörsturzpazienten ergab ein schlechteres subjektives Therapieergebnis bei Rauchern [48].

Auch der Einfluss eines Diabetes Mellitus wurde untersucht. Hierbei beschreiben einige Studien eine schlechtere Hörerholung in der Gruppe der Hörsturz-Patienten mit Diabetes Mellitus gegenüber Patienten ohne Diabetes Mellitus [3, 71]. Andere Studien gaben jedoch keinen signifikanten Einfluss dieser Vorerkrankung an [14, 24, 94].

Weiterhin wird eine arterielle Hypertonie als prognostischer Faktor diskutiert. Einige Autoren beschreiben eine signifikante Korrelation einer arteriellen Hypertonie mit einem schlechteren Hörgewinn [24, 50]. Hierbei galt es jedoch zu beachten, dass häufig ebenfalls eine Korrelation von arterieller Hypertonie und dem Patientenalter auftrat [50]. Einige Untersuchungen zeigten zudem eine signifikante Hörverbesserungsrate bei Patienten mit einer besseren Hörschwelle des Gehörorgans [13, 22].

### **1.10 Zielsetzung der Arbeit**

In der Literatur gibt es eine Vielzahl an Studien zum Thema Hörsturz. Der Großteil der Studien untersucht dabei die immer noch unbekannte Ätiologie und die Therapie des Hörsturzes mithilfe unterschiedlicher Therapieansätze. Untersuchungen zu möglichen prognostischen Einflussfaktoren auf das Remissionsverhalten eines Hörsturzes lieferten bisher nur wenige signifikante Ergebnisse. Häufig werden zudem in der Literatur gegensätzliche Ergebnisse beschrieben. Dies liegt zum einen an einer weltweit nicht standardisierten Definition des Hörsturzes und damit einhergehend einem nicht

standardisiertem Patienteneinschluss. Zum anderen existiert international kein Konsens bezüglich der Messung und Klassifikation des Therapieerfolges.

Ziel dieser Arbeit ist die retrospektive Analyse des Remissionsverhaltens eines Hörsturzes auf Basis der klinischen Standarddiagnostik und patientenbezogener Daten. Dabei erhielten alle Patienten mit dem Kortisonschema des UKGM die gleiche Therapie (vgl. Kapitel 1.8.4: Behandlungsschema des Universitätsklinikum Gießen und Marburg). Untersucht werden sollen der Einfluss des Patientenalters, des Geschlechts, der Quantität des Hörverlustes und der Qualität des Hörverlustes auf das Remissionsverhalten des Hörsturzes. Der prognostische Einfluss wird primär mithilfe des Remissionsgrades und damit des Therapieerfolges betrachtet. Sekundär werden zudem die absolute Hörverbesserung und die relative Hörverbesserung als Zielparameter betrachtet.

Um eine Vergleichbarkeit mit der aktuellen Literatur sicherzustellen und den Einfluss der nicht vorhandenen internationalen Standardisierung gering zu halten, wird der Hörsturz mittels zwei verschiedener Klassifikationssysteme betrachtet. Die meisten Forschungsarbeiten klassifizieren den Hörsturz hierbei nur über Durchschnittsveränderungen über alle gemessenen Frequenzen. Ein Hörsturz tritt jedoch häufig nur in bestimmten Frequenzbereichen auf. Daher wird in dieser Arbeit eine Methodik verwendet, die Veränderungen während der Therapie vor allem auf den betroffenen Frequenzbereich bezogen und damit deutlich spezifischer ausgewertet. Zusätzlich wird der Therapieerfolg mittels drei unterschiedlicher Messmethoden ausgewertet, um eine erhöhte Aussagekraft der Ergebnisse zu gewährleisten.

Insgesamt zielt diese Arbeit auf die Identifikation prognostischer Faktoren der klinischen Standarddiagnostik und patientenbezogener Daten ab, die eine Einschätzung zur Remission von Hörsturz-Patienten ermöglichen.

Prognostische Einflussfaktoren des Hörsturzes können in der Klinik von großer Bedeutung sein. So könnten Patienten individuell aufgrund ihres Risikoprofils unterschieden werden und damit von einer individualisierten Therapie profitieren. Zudem könnte über das zu erwartende Remissionsverhalten besser über die Notwendigkeit einer stationären Aufnahme entschieden werden. Ein weiterer Vorteil ergäbe sich aus einer deutlich präziseren Aufklärung der Patienten über ihre realen Chancen einer Hörerholung und einer damit einhergehenden psychischen Entlastung.

## **2 Patienten, Material und Methoden**

### **2.1 Ein- und Ausschlusskriterien**

Für den Einschluss in die Studie mussten die Patienten alle der aufgeführten Kriterien erfüllen.

1. Diagnose „Akuter idiopathischer sensorineuraler Hörverlust“ nach ICD H91.2
2. Alter von mindestens 18 Jahren bis maximal 80 Jahren
3. Vorliegen eines Tonaudiogrammes beider Ohren bei Hörsturz-Ereignis sowie eines Tonaudiogrammes beider Ohren zur Verlaufsdagnostik etwa 4 Wochen nach Hörsturz-Ereignis
4. BERA als Verlaufsdagnostik im Zeitraum von mindestens 2 Wochen nach Hörsturzereignis
5. Anamnestisch altersgerechte Normalhörigkeit bezogen auf das Innenohr vor Auftreten des aktuellen Hörsturzereignisses
6. Leitliniengerechte Primärtherapie des aktuellen Hörsturzereignisses mittels Glucocorticoidtherapie

Zudem mussten je nach Analyseverfahren folgende hörsturzspezifische Einschlusskriterien erfüllt werden:

7. Der mittlere Hörverlust im Tonschwellenaudiogramm beträgt mindestens 30 dB gegenüber dem mittleren Hörverlust aus einem Referenzaudiogramm (Relativer Hörverlust)
8. Die minimale Schwere des mittleren Hörverlustes im Tonschwellenaudiogramm zum Zeitpunkt des Hörsturzes beträgt mindestens 50 dB (Absoluter Hörverlust).

Der mittlere Hörverlust berechnet sich je nach Analyseverfahren aus folgenden Frequenzen bzw. Frequenzbereichen (vgl. Kapitel 1.6.1: Wahl der Frequenzen zur Klassifikation eines Hörsturzes):

1. Methode nach Plontke et al.: Für die drei am meisten betroffenen benachbarten Frequenzen [73]
2. Methode nach Nosrati-Zarenoe et al.: Für den meist betroffenen Frequenzbereich (Tiefen-Bereich, Mittelton-Bereich, Hochton-Bereich, Pantonal) [64–66]

## **2.2 Patientenkollektiv**

Die Daten der Hörsturz-Patienten wurden retrospektiv erfasst. Dabei handelte es sich um Patienten des Universitätsklinikum Gießen und Marburg (Standort Gießen), bei denen im Zeitraum von Januar 2015 bis Dezember 2017 leitliniengerecht mittels klinischer Standarddiagnostik ein akuter idiopathischer sensorineuraler Hörverlust nach ICD H91.2 diagnostiziert wurde.

In diesem Zeitraum wurden in der Notfallambulanz der Hals-, Nasen- und Ohrenklinik in Gießen insgesamt 455 Patienten mit der Diagnose Hörsturz registriert. Mit Hilfe der Ein- sowie Ausschlusskriterien wurden diese Patienten weiter anhand der Klassifikationsmethode nach Plontke et al. selektiert (vgl. Kapitel 2.1: Ein- und Ausschlusskriterien). Dabei konnten insgesamt 91 Patienten in die Forschungsarbeit eingeschlossen werden, deren Daten im Rahmen dieser Arbeit analysiert wurden. Zur sekundären Betrachtung wurde auf diese selektierten Patienten zusätzlich die Klassifikationsmethode nach Nosrati-Zarenoe et al. angewandt. Dabei entstand ein weiteres Patientenkollektiv von 82 Patienten. Demnach wurden im Folgenden parallel Analysen an zwei Patientenkollektiven durchgeführt.

## **2.3 Datenerhebung**

Die Erhebung der Patientendaten sowie der diagnostischen Daten erfolgte an klinikinternen Computern des UKGM in Gießen. Dafür stand die elektronische Patientenakte durch die Kliniksoftware KAOS zur Verfügung. Durch die Zugriffsbeschränkung auf die Kliniksoftware und Pseudonymisierung der Patienten wurde ein korrekter und sensibler Umgang mit den Patientendaten gewährleistet.

### **2.3.1 Demographische und anamnestische Patientendaten**

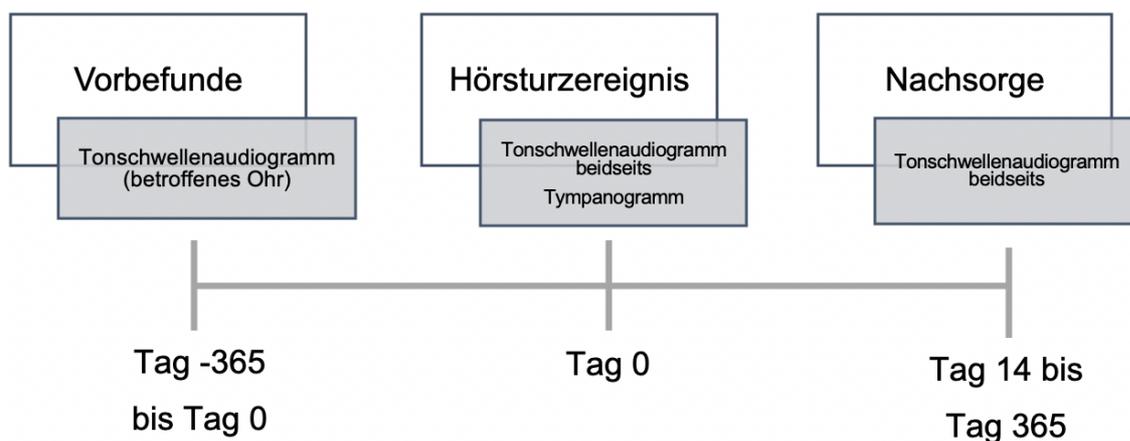
Aus der elektronischen Patientenakte wurden der Patientename, das Geburtsdatum und das Geschlecht des Patienten sowie die Patientenummer im Klinik-System entnommen. Zudem wurde die betroffene Ohrseite erfasst und das Erkrankungsdatum und das Datum aller relevanten Untersuchungen erhoben. Weiterhin erfolgte eine Auflistung relevanter Vorerkrankungen, die mit dem Hörsturz im Zusammenhang stehen könnten. Zu diesen Vorerkrankungen gehörten alle differenzialdiagnostisch relevanten Erkrankungen (vgl. Kapitel 1.7: Differenzialdiagnosen). Im Anschluss an die Erhebung der Patientendaten erfolgte aus Datenschutzgründen eine Zuteilung eines Pseudonyms zu jedem Patienten.

### 2.3.2 Diagnostische Daten

Die Daten der am Patienten angewendeten diagnostischen Untersuchungen wurden aus der elektronischen Patientenakte entnommen. Dazu zählten die Daten der Tonschwellenaudiometrie und der Tympanometrie zu unterschiedlichen Zeitpunkten (vgl. Kapitel 1.5: Diagnostik).

Da es sich bei den eingeleseenen Audiogrammen und Tympanogrammen der elektronischen Patientenakte um eingescannte Dokumente handelte, erfolgte die Auswertung der Audiogramme visuell.

**Abbildung 1: Zeitpunkte der Diagnostik**



Quelle: Eigene Darstellung

#### 2.3.2.1 Tonschwellenaudiogramm

Als klinisches Messinstrument wurde zum Zeitpunkt der Datenaufnahme zwischen Januar 2015 und Dezember 2017 das Audiometer AT1000 der Firma AURITEC Medizindiagnostische Systeme GmbH verwendet. Bei diesem Medizinprodukt handelt es sich um ein computergesteuertes Audiometer. Die Tonschwellenaudiogramme wurden in einer schallisolierten, reflexarmen Kabine aufgezeichnet. Die Aufzeichnung erfolgte als Kopfhörermessung. Falls notwendig, wurde die Gegenseite mittels Schmalbandrauschen maskiert.

Der lauteste Ton des Audiometers wurde dem Patienten in Abhängigkeit von der jeweiligen Frequenz präsentiert. Für die Luftleitung wurden den Patienten bei einer Frequenz von 125 Hz Töne bis zu einem maximalen Schalldruckpegel von 100 dB präsentiert. Für Frequenzen von 250 Hz bis einschließlich 4000 Hz wurden den Patienten

Töne bis 110 dB und für die Frequenzen von 6000 Hz und 8000 Hz Töne bis zu einem Schalldruckpegel von 100 dB dargeboten. Sofern für eine Frequenz der lauteste präsentierte Ton des Audiometers vom Patienten nicht hörbar war, wurde der Hörschwelle für diese Frequenz ein fester Wert zugeordnet. Dieser Wert war jeweils der lauteste präsentierte Ton plus zusätzlich 5 dB.

Aus den Audiogrammen wurde der Hörverlust (in dB HL) der Luftleitung und der Knochenleitung beider Ohren der 10-Ton-PTA in den Datensatz aufgenommen. Zur 10-Ton-PTA gehören die Frequenzen 125 Hz, 250 Hz, 500 Hz, 1000 Hz, 1500 Hz, 2000 Hz, 3000 Hz, 4000 Hz, 6000 Hz und 8000 Hz.

Im Folgenden beschrieben, finden sich die Tonschwellenaudiogramme inklusive ihrer Aufnahmezeitpunkte, die aus den Patientenakten entnommen und für die Datenanalyse verwendet wurden.

### **Voraudiogramm**

Sofern bereits ein Tonschwellenaudiogramm des betroffenen Ohres bis zu 365 Tage vor aktuellem Hörsturz-Ereignis vorlag, wurde dies mit in den Datensatz aufgenommen. Die zeitliche Limitierung sollte eine Vergleichbarkeit der Audiogramme und der Minimierung äußerer Störfaktoren gewährleisten. Dieses Audiogramm wird im Folgenden als „Voraudiogramm“ bezeichnet.

### **Audiogramm Hörsturz und Audiogramm Gegenohr**

Wie im Kapitel 1.5: Diagnostik beschrieben, gehört in der Akutsituation bei Verdacht auf einen Hörsturz zur klinischen Standarddiagnostik immer ein aktuelles Tonschwellenaudiogramm des betroffenen Ohres und des Gegenohres.

Die Daten dieser beiden Audiogramme wurden mit in den Datensatz aufgenommen. Das Audiogramm des betroffenen Ohres wird im Folgenden als „Audiogramm Hörsturz“ ( $PTA_{Hörsturz}$ ) bezeichnet. Das Audiogramm des aktuell nicht betroffenen Ohres wird im Folgenden als „Audiogramm Gegenohr“ bezeichnet.

### **Audiogramm Therapieende**

Im Therapieverlauf werden zur Erfolgskontrolle der Therapie weitere Audiogramme standardmäßig aufgezeichnet. Im Rahmen der Standarddiagnostik des UKGM werden Patienten mit einem Hörsturz etwa zwei bis sechs Wochen nach Hörsturzereignis erneut

zu einem Kontrolltermin eingeladen, an dem neben einem Audiogramm auch eine BERA aufgezeichnet wird. Dabei kann zu diesem Zeitpunkt von einer aufgehobenen Wirkung der Kortisontherapie ausgegangen und damit eine weitere therapiebedingte Veränderung des Audiogrammes als unwahrscheinlich eingestuft werden. Die Daten dieses Audiogrammes wurden für jeden Patienten in den Datensatz aufgenommen. Dieses Audiogramm wird im Folgenden als „Audiogramm Therapieende“ ( $PTA_{Therapieende}$ ) bezeichnet.

### **Audiogramm nach DIN-ISO 7029**

Zusätzlich zu den Tonschwellenaudiogrammen, die der elektronischen Patientenakte entnommen wurden, wurde für jeden Patienten ein Normalaudiogramm nach DIN-ISO 7029 erstellt und in den Datensatz integriert. Diese Daten wurden mithilfe des Tabellenwerks der International Organisation for Standardization berechnet (vgl. Kapitel 1.5.1: Tonschwellenaudiometrie). Dieses Audiogramm wird im Folgenden als „Audiogramm ISO“ ( $PTA_{ISO}$ ) bezeichnet.

#### **2.3.2.2 Tympanogramm**

Sofern vorhanden, wurden zum Ausschluss einer Mittelohrbeteiligung die Daten des Tympanogramms zum Zeitpunkt des Hörsturzereignis für beide Ohren aus der Patientenakte berücksichtigt.

#### **2.3.3 Therapeutische Daten**

Ebenfalls aus der elektronischen Patientenakte wurden die therapeutischen Maßnahmen am Patienten entnommen. Dabei war es für den Einschluss der Patienten in die Studie unerheblich, ob ihnen ausschließlich ein systemisches Kortisonschema verabreicht wurde oder sie ergänzend eine intratympanale Kortisoninstillation erhielten (vgl. Kapitel 1.8.4: Behandlungsschema des Universitätsklinikum Gießen und Marburg).

### **2.4 Analyse der demographischen Daten**

Aus dem Geburts- und Erkrankungsdatum wurde das Alter der Patienten zum Erkrankungsdatum ermittelt. Zur weiteren Analyse wurde das Erkrankungsalter der Patienten in drei Altersgruppen unterteilt. Es erfolgte eine Unterscheidung von Patienten

im Alter von  $\leq 39$  Jahre, Patienten im Alter zwischen 40-60 Jahren und Patienten im Alter von  $\geq 61$  Jahren.

Beim Geschlecht der Patienten wurde zwischen männlich und weiblich unterschieden.

## **2.5 Analyse der diagnostischen Daten**

Die Analyse der diagnostischen Daten betrifft, abgesehen von den in Kapitel 2.5.1 beschriebenen Analysen zum Ausschluss eines Mittelohrschadens, ausschließlich die Daten der Luftleitung der Tonschwellenaudiogramme.

### **2.5.1 Tympanogramm und Daten der Knochenleitung**

Das aufgezeichnete Tympanogramm wurde ebenso wie die aus den Audiogrammen aufgenommenen Daten der Knochenleitung zur Differenzierung zwischen einem Innenohr- und einem Mittelohrschaden verwendet. Bei einem Hörsturz handelt es sich um eine Innenohrschwerhörigkeit, bei der das Tympanogramm unauffällig erscheint und Töne über die Knochenleitung im Tonschwellenaudiogramm gleichermaßen schlecht wahrgenommen werden können wie über die Luftleitung.

Die Auswertung der Daten der Tympanometrie und der Knochenleitung erfolgte visuell. Auswertungskriterien des Tympanogramms waren hierbei eine pathologische Gipfelbildung des Tympanogramms sowie eine pathologische Verschiebung, Verflachung oder Vergrößerung der Kurve. Die Knochenleitung im Tonschwellenaudiogramm wurde ebenfalls visuell auf eine pathologische Erscheinung, die gegen einen Hörsturz spricht, untersucht. Diese Daten fanden demnach zur Überprüfung der Einschlusskriterien Anwendung und wurden im weiteren Verlauf nach Ausschluss eines Mittelohrschadens oder anderer Pathologien nicht weiter benötigt.

### **2.5.2 Wahl der Frequenzen zur Klassifikation**

Grundlage für alle weiteren Untersuchungen der diagnostischen Daten war die Auswahl der Frequenzen, die zur Analyse der Veränderungen des Hörverlustes im Audiogramm verwendet wurden. Aufgrund einer fehlenden internationalen Übereinstimmung werden diese Frequenzen in der Literatur jedoch häufig unterschiedlich zusammengefasst (vgl. Kapitel 1.6.1: Wahl der Frequenzen zur Klassifikation eines Hörsturzes).

Ein Hörsturz betrifft in der Regel nicht einzelne Frequenzen, sondern verursacht frequenzübergreifend Hörverluste. Daher wurden in dieser Arbeit zur Beurteilung von

Hörveränderungen verschiedene Frequenzen zusammengefasst und die Veränderung des mittleren Hörverlustes über diese Frequenzen betrachtet.

Um eine bessere Vergleichbarkeit zu gewährleisten, wurden in dieser Arbeit zwei unterschiedliche Methoden der Zusammenfassung von Frequenzen zur Analyse des Hörsturzes verwendet. Diese beiden Methoden ermöglichten eine frequenzspezifische Analyse der Hörschwellenveränderungen im Verlauf eines Hörsturzes. Für beide Methoden erfolgte eine separate Auswertung.

### **Methode nach Plontke et al.**

In Anlehnung an die Methode der Zusammenfassung von Frequenzen nach Plontke et al. erfolgte in dieser Arbeit eine Betrachtung jeweils drei benachbarter Frequenzen [73]. Dadurch entstanden in dieser Arbeit bei zehn verschiedenen gemessenen Frequenzen insgesamt acht Frequenzgruppen (vgl. Abbildung 2: Frequenzgruppen- und Bereiche). Für jede dieser Frequenzgruppen erfolgte eine Berechnung des mittleren Hörverlustes und eine Auswertung der Hörveränderungen innerhalb dieser Gruppen. Weiterhin wurden die Frequenzgruppen auf Basis der gängigen Klassifikation des qualitativen Hörverlustes in Frequenzbereiche zugeteilt. Demnach wurden die Frequenzgruppen 1 und 2 dem Tiefton-Hörverlust, die Frequenzgruppen 3 bis 5 dem Mittelton-Hörverlust und die Frequenzgruppen 6 bis 8 dem Hochton-Hörverlust zugeordnet (vgl. Abbildung 2: Frequenzgruppen- und Bereiche). Auch hier erfolgte für jeden Frequenzbereich eine Berechnung des mittleren Hörverlustes und eine Auswertung der Hörveränderungen innerhalb der Bereiche.

**Abbildung 2: Frequenzgruppen- und Bereiche**

Frequenz- bereiche	Frequenzgruppen									
	Tief- ton- Bereich	Gruppe 1								
		Gruppe 2								
Mittel- ton- Bereich			Gruppe 3							
				Gruppe 4						
					Gruppe 5					
Hoch- ton- Bereich						Gruppe 6				
							Gruppe 7			
								Gruppe 8		
Frequenzen (in Hz)	125	250	500	1000	1500	2000	3000	4000	6000	8000

Quelle: Eigene Darstellung

**Methode nach Nosrati-Zarenoe et al.**

Eine weitere Methode zur Analyse der Hörsturz-Diagnostik wurde von Nosrati-Zarenoe et al. in seinen Untersuchungen etabliert [64–66]. Da sie eine gezielte Analyse einzelner Frequenzbereiche ermöglicht, wurde sie in dieser Arbeit ebenfalls angewendet. Dabei erfolgte eine Zuordnung der Frequenzen zur weiteren Differenzierung in die unterschiedlichen Frequenzbereiche. Die Frequenzbereiche inklusive ihrer zugehörigen Frequenzen sind in Abbildung 3: Frequenzbereiche nach Nosrati-Zarenoe et al. zusammengefasst. Für jeden Frequenzbereich erfolgte auch hier eine Berechnung des mittleren Hörverlustes und eine Analyse der Hörveränderungen innerhalb der Bereiche.

**Abbildung 3: Frequenzbereiche nach Nosrati-Zarenoe et al.**

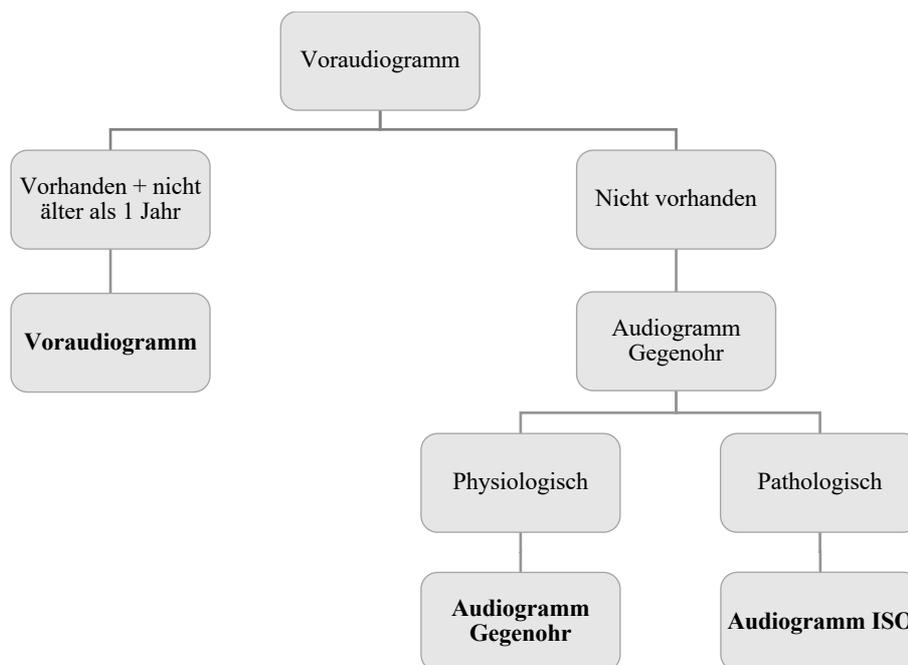
Frequenz- bereiche	Pantonaler Bereich									
	Tief- ton- Bereich			Mittel- ton- Bereich			Hoch- ton- Bereich			
Frequenzen (in Hz)	125	250	500	1000	1500	2000	3000	4000	6000	8000

Quelle: Eigene Darstellung

### 2.5.3 Auswahl des Referenzaudiogrammes

Zur Beurteilung, inwiefern sich das Hörorgan eines Patienten nach einem Hörsturz im Verlauf erholt bzw. eine Remission erfährt, bedarf es der Kenntnis der Ausgangshörleistung des betroffenen Ohres vor dem Hörsturz-Ereignis. Da sich im Regelfall die Patienten nicht unmittelbar vor Auftreten ihres Hörsturzes einer Hörprüfung unterzogen haben, wurden verschiedene Audiogramme mit unterschiedlicher Wertigkeit als Referenzaudiogramme herangezogen (vgl. Abbildung 4: Auswahlverfahren des Referenzaudiogramms). Das Auswahlverfahren der Referenzaudiogramme erfolgte auf der Grundlage von Empfehlungen aktueller Literatur und wurde im Rahmen dieser Arbeit weiterentwickelt [15, 73].

**Abbildung 4: Auswahlverfahren des Referenzaudiogramms**



Quelle: Eigene Darstellung

Als wertigstes Referenzaudiogramm eignete sich demnach ein Audiogramm des betroffenen Ohres, welches vor dem Hörsturzereignis aufgezeichnet wurde (vgl. Kapitel 2.3.2.1: Tonschwellenaudiogramm). In den meisten Fällen lag ein Vorausdiagramm nicht vor. Aus diesem Grund mussten andere Audiogramme als Referenzaudiogramm herangezogen werden.

In der Regel sind beide Ohren eines Menschen im Verlauf ihres Lebens den gleichen Belastungen ausgesetzt. Aus diesem Grund wurde das „Audiogramm Gegenohr“ des Patienten als zweitwertigstes Referenzaudiogramm ausgewählt. Bedingung hierfür war jedoch, dass das Ohr altersentsprechend gesund war. Dazu wurden zunächst anamnestisch Vorerkrankungen des entsprechenden Ohres erfasst. Eine akute Beeinträchtigung des äußeren Ohres oder des Mittelohres oder aber eine Innenohrschädigung führten zu einem Ausschluss des Gegenohres als Referenz. Eine Presbyakusis galt in diesem Fall nicht als Vorerkrankung. Zudem erfolgte eine Überprüfung der mittleren Hörverluste aller Frequenzgruppen (bzw. Frequenzbereiche) des „Audiogramm Gegenohr“ auf ihre altersentsprechende Normalhörigkeit und damit ihre Verwendbarkeit. Dazu wurde der mittlere Hörverlust jeder einzelnen Frequenzgruppe (bzw. jedes Frequenzbereiches) des Normalaudiogramms nach DIN-ISO 7029 von dem mittleren Hörverlust des „Audiogramm Gegenohr“ subtrahiert.

$$\Delta PTA_{\text{Gegenohrprüfung}}(\text{in dB}) = PTA_{\text{Gegenohr}} - PTA_{\text{ISO}}$$

**Tabelle 8: Überprüfung des Gegenohres**

$\Delta PTA_{\text{Gegenohrprüfung}}$	Bedeutung
$\leq 0 \text{ dB}$	Physiologisches Audiogramm des Gegenohres
$> 0 \text{ dB}$	Pathologisches Audiogramm des Gegenohres

Quelle: Eigene Darstellung

Lag ein physiologisches Audiogramm des Gegenohres vor, so konnte das „Audiogramm Gegenohr“ für die entsprechende Frequenzgruppe (bzw. für den Frequenzbereich) verwendet werden. Bei einem pathologischen Audiogramm des Gegenohres wurde dementsprechend das Normalaudiogramm nach DIN-ISO 7029 als drittwertigste Referenz verwendet (vgl. Tabelle 8: Überprüfung des Gegenohres).

#### 2.5.4 Bestimmung der Qualität und Quantität des Hörverlustes

Die Qualität des Hörverlustes wird meist über die betroffenen Frequenzen angegeben. Da ein Hörsturz häufig frequenzübergreifende Hörverluste verursacht, wurden zur

Beschreibung der Qualität des Hörverlustes die verschiedenen Frequenzen zu Frequenzgruppen bzw. Frequenzbereiche zusammengefasst (vgl. Kapitel 2.5.2: Wahl der Frequenzen zur Klassifikation). Dementsprechend wurde die Qualität des Hörverlustes mittels zweier Methoden (Methode nach Plontke et al. und Methode nach Nosrati-Zarenoe et al.) bestimmt.

Um zu erkennen welche Frequenzgruppe (bzw. welcher Frequenzbereich) am stärksten betroffen war, wurde zunächst die Quantität des Hörverlustes in jeder Frequenzgruppe und in jedem Frequenzbereich bestimmt. Dies erfolgte über den mittleren Hörverlust.

Dabei wurde im ersten Schritt für alle Frequenzgruppen (bzw. Frequenzbereiche) nach beschriebenem Schema das „Audiogramm Referenz“ ( $PTA_{Referenz}$ ) festgelegt (vgl. Kapitel 2.5.3: Auswahl des Referenzaudiogrammes). Anschließend wurden für beide Methoden sowohl im „Audiogramm Hörsturz“, als auch im „Audiogramm Referenz“ die mittleren Hörverluste ermittelt. Diese berechneten sich über die Summe aller Hörverluste in dB dividiert durch die Anzahl der verwendeten Frequenzen je Frequenzgruppe (bzw. Frequenzbereich).

Der quantitative Hörverlust wurde für jede Methode über die Differenz zwischen dem mittleren Hörverlust des „Audiogramm Hörsturz“ und dem mittleren Hörverlust des „Audiogramm Referenz“ berechnet. Demnach wurde für diese Arbeit die Quantität des Hörverlustes als relativer Hörverlust bestimmt (vgl. Kapitel 1.6.3: Klassifikation der Quantität des Hörverlustes).

$$\Delta PTA_{Quantität}(in\ dB) = PTA_{Hörsturz} - PTA_{Referenz}$$

Zudem wurde die Schwere des Hörverlustes weiter kategorisiert (vgl. Tabelle 9: Einteilung der Schwere des Hörverlustes).

**Tabelle 9: Einteilung der Schwere des Hörverlustes**

Hörverlust	Bezeichnung
< 40 dB	Milder Hörverlust
≥ 40 dB bis < 60 dB	Moderater Hörverlust
≥ 60 dB bis < 80 dB	Schwerer Hörverlust
≥ 80 dB bis < 100 dB	Profunder Hörverlust
≥ 100 dB	Taubheit/ Surditas

Quelle: Eigene Darstellung

Mithilfe der berechneten quantitativen Hörverluste jeder Frequenzgruppe (bzw. jedes Frequenzbereiches) wurde im nächsten Schritt dem Hörsturz eine Qualität nach unterschiedlichem Schema zugeordnet.

#### **Zuordnung eines Hörsturzes in die Frequenzgruppen nach Plontke et al.**

Jeder Hörsturz wurde mit Hilfe der von Plontke et al. beschriebenen Methode einer Frequenzgruppe zugeordnet [73]. Die acht Frequenzgruppen wurden über jeweils drei benachbarte Frequenzen definiert (vgl. Abbildung 2: Frequenzgruppen- und Bereiche). Die Zuordnung in eine der acht Frequenzgruppen erfolgte über den zuvor berechneten quantitativen Hörverlust. Der Hörsturz wurde demnach der Frequenzgruppe zugeordnet, die den höchsten quantitativen Hörverlust aufwies. Zur weiteren Differenzierung erfolgte noch eine Zuordnung der Frequenzgruppe in einen Frequenzbereich (Tiefton-Bereich, Mittelton-Bereich, Hochton-Bereich). Die zum jeweiligen Frequenzbereich zugehörigen Frequenzgruppen sind ebenfalls Abbildung 2 aufgelistet.

#### **Zuordnung eines Hörsturzes in die Frequenzbereiche nach Nosrati-Zarenou et al.**

Deutlich komplexer erfolgte die Zuordnung eines Hörsturzes in einen Frequenzbereich nach dem Prinzip, das von Nosrati-Zarenou et al. in vielen Arbeiten bereits etabliert wurde [64–66]. Die Frequenzen, die die vier Frequenzbereiche (Tiefton-Bereich, Mittelton-Bereich, Hochton-Bereich und Pantonaler Bereich) definieren, sind bereits in Kapitel 2.5.2 beschrieben und in Abbildung 3 aufgeführt. Mit Hilfe des vorher berechneten quantitativen Hörverlustes jedes einzelnen Frequenzbereiches erfolgte die Zuordnung eines Hörsturzes in die Frequenzbereiche mit Hilfe des nachfolgenden Schemas.

### Tiefton-Hörsturz:

Der mittlere Hörverlust der Frequenzen des Tiefton-Bereiches übersteigt den mittleren Hörverlust der Frequenzen des Mittelton-Bereiches und den mittleren Hörverlust der Frequenzen des Hochton-Bereiches um mindestens 10 dB HL.

### Mittelton-Hörsturz:

Der mittlere Hörverlust der Frequenzen des Mittelton-Bereiches übersteigt den mittleren Hörverlust der Frequenzen des Tiefton-Bereiches und den mittleren Hörverlust der Frequenzen des Hochton-Bereiches um mindestens 10 dB HL.

### Hochton-Hörsturz:

Der mittlere Hörverlust der Frequenzen des Hochton-Bereiches übersteigt den mittleren Hörverlust der Frequenzen des Tiefton-Bereiches und den mittleren Hörverlust der Frequenzen des Mittelton-Bereiches um mindestens 10 dB HL.

### Pantonaler-Hörsturz:

Die Differenz zwischen dem mittleren Hörverlust der Frequenzen des Tiefton-Bereiches, dem mittleren Hörverlust der Frequenzen des Mittelton-Bereiches und dem mittleren Hörverlust der Frequenzen des Hochton-Bereiches ist kleiner als 10 dB HL.

### Sonderfälle

1. Der mittlere Hörverlust der Frequenzen des Tiefton-Bereiches übersteigt den mittleren Hörverlust der Frequenzen des Hochton-Bereiches um mindestens 10 dB, jedoch nicht den mittleren Hörverlust der Mittelton-Frequenzen.

#### Es gilt dann:

- a. Übersteigt der mittlere Hörverlust der Frequenzen des Tiefton-Bereiches den mittleren Hörverlust der Frequenzen des Mittelton-Bereiches, wird der Hörsturz als Tiefton-Hörsturz klassifiziert.
- b. Übersteigt der mittlere Hörverlust der Frequenzen des Mittelton-Bereiches den mittleren Hörverlust der Frequenzen des Tiefton-Bereiches, wird der Hörsturz als Mittelton-Hörsturz klassifiziert.

2. Der mittlere Hörverlust der Frequenzen des Hochton-Bereiches übersteigt den mittleren Hörverlust der Frequenzen des Tiefton-Bereiches um mindestens 10 dB, jedoch nicht den mittleren Hörverlust der Mittelton-Frequenzen.

Es gilt dann:

- a. Übersteigt der mittlere Hörverlust der Frequenzen des Hochton-Bereiches den mittleren Hörverlust der Frequenzen des Mittelton-Bereiches, wird der Hörsturz als Hochton-Hörsturz klassifiziert.
- b. Übersteigt der mittlere Hörverlust der Frequenzen des Mittelton-Bereiches den mittleren Hörverlust der Frequenzen des Hochton-Bereiches, wird der Hörsturz als Mittelton-Hörsturz klassifiziert.

### **2.5.5 Bestimmung der Hörverbesserung**

Als Grundlage zur Bestimmung der Hörverbesserung diene ebenfalls die Auswahl der Frequenzen, die zur Klassifikation des Hörverlustes verwendet wurden (vgl. Kapitel 1.6.1: Wahl der Frequenzen zur Klassifikation eines Hörsturzes). Jedem Hörsturz wurde demnach eine meist betroffene Frequenzgruppe (Methode nach Plontke et al.) oder ein meist betroffener Frequenzbereich (Methode nach Nosrati-Zarenoe et al.) zugeordnet. Die Berechnung der Hörverbesserung erfolgte auf Grundlage dieser Frequenzgruppe (bzw. dieses Frequenzbereiches) und wurde analog zu in der Literatur verwendeten Methoden in Form eines absoluten und eines relativen Wertes berechnet (vgl. Kapitel 1.9.1: Definitionen der Hörverbesserung).

#### **Absolute Hörverbesserung**

Die absolute Hörverbesserung wurde aus der Differenz zwischen dem mittleren Hörverlust des „Audiogramm Hörsturz“ und dem mittleren Hörverlust des „Audiogramm Therapieende“ bestimmt. Diese wurde jeweils für die am meisten betroffene Frequenzgruppe (bzw. den Frequenzbereich) berechnet.

$$\Delta PTA_{Absolute\ HV}(in\ dB) = PTA_{Hörsturz} - PTA_{Therapieende}$$

Zur weiteren Differenzierung und besseren Übersicht erfolgte eine Kategorisierung der absoluten Hörverbesserung (vgl. Kapitel 1.9.1: Definitionen der Hörverbesserung).

**Tabelle 10: Kategorien der Hörverbesserung**

Hörverbesserung	Bezeichnung
> 30 dB	Große Hörverbesserung
≥ 10 dB bis ≤ 30 dB	Moderate Hörverbesserung
< 10	Keine Hörverbesserung

Quelle: Eigene Darstellung

### Relative Hörverbesserung

Die relative Hörverbesserung wurde ebenfalls für beide verwendeten Methoden berechnet. Dazu wurde die absolute Hörverbesserung in Relation zum quantitativen Hörverlust gesetzt.

$$\Delta PTA_{Relative\ HV}(in\ \%) = \frac{PTA_{Hörsturz} - PTA_{Therapieende}}{PTA_{Hörsturz} - PTA_{Referenz}} \times 100\ \%$$

Zur besseren Übersicht wurde die relative Hörverbesserung zudem unterteilt in Werte < 50 % („Keine Remission“) und ≥ 50 % („Remission“) (vgl. Kapitel 1.9.1: Definitionen der Hörverbesserung).

### 2.5.6 Bestimmung des Remissionsgrades

Auch bezüglich der Messung des Outcomes von Hörsturzpatienten herrscht in der Literatur keine Einigkeit. Dementsprechend existieren keine Standards in der Klassifikation und Kategorisierung der Remission eines Hörsturzes. In dieser Arbeit wurde der Vorschlag zur Kategorisierung der American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS) aus ihrer “Clinical practice guideline: sudden hearing loss” aus dem Jahr 2019 verwendet [15]. Diese Einteilung der Remission findet auch in anderen aktuellen Forschungsarbeiten Anwendung (vgl. Kapitel 1.9.2: Klassifikationen der Remission). Es erfolgte eine separate Bestimmung des Remissionsgrades für beide verwendeten Methoden.

Die von der American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery festgelegten Kriterien beinhalten eine Einteilung der Remission in die drei Gruppen „Vollremission“, „Teilremission“ und „Keine Remission“.

Der Hörsturz wurde in die Gruppe „Vollremission“ eingeordnet, wenn folgendes Kriterium erfüllt wurde:

$$\Delta PTA_{Vollremission}(\text{in dB}) = PTA_{Therapieende} - PTA_{Referenz} \leq 10$$

Der Hörsturz wurde in die Gruppe „Keine Remission“ eingeordnet, wenn folgendes Kriterium erfüllt wurde:

$$\Delta PTA_{Keine\ Remission}(\text{in dB}) = PTA_{Hörsturz} - PTA_{Therapieende} \leq 10$$

Der Hörsturz wurde in die Gruppe „Teilremission“ eingeordnet, wenn die folgenden beiden Kriterien erfüllt wurden:

$$\Delta PTA_{Vollremission}(\text{in dB}) = PTA_{Referenz} - PTA_{Therapieende} > 10$$

$$\Delta PTA_{Keine\ Remission}(\text{in dB}) = PTA_{Hörsturz} - PTA_{Therapieende} > 10$$

## 2.6 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit der Software IBM SPSS Statistics (Version 26) und Microsoft Excel 365 (Version 16.37).

Für die Klassifikation und Analyse des Hörsturzes wurden in dieser Arbeit zwei unterschiedliche Methoden verwendet. Dementsprechend erfolgte die statistische Auswertung separat für beide Methoden.

Zunächst erfolgte die Berechnung der deskriptiven Statistik. Dazu wurden für die metrischen Werte (Patientenalter, Beobachtungszeitraum, Quantität des Hörsturzes, Absolute Hörverbesserung, Relative Hörverbesserung) das Wert-Minimum und Wert-Maximum, der Mittelwert, der Median sowie die Standardabweichung berechnet. Für die nominalskalierten Werte (Altersgruppen, Geschlecht, Hörsturz-Seite, Referenzaudiogramm, Qualität des Hörverlustes, Quantität des Hörverlustes in Gruppen, absolute und relative Hörverbesserung in Gruppen und Remissionsgrad) wurden Häufigkeiten sowie die prozentuale Verteilung berechnet.

Zur explorativen Datenanalyse der prognostischen Einflussfaktoren erfolgte eine multiple Analyse der zu untersuchenden Faktoren Alter (in Jahren), Geschlecht (Männlich/Weiblich), Qualität des Hörsturzes (Methode nach Plontke et al.: Hörverlust in den Frequenzgruppen 1-8, Tiefton-Hörverlust, Mittelton-Hörverlust, Hochton-Hörverlust; Methode nach Nosrati-Zarenoe et al.: Tiefton-Hörverlust, Mittelton-Hörverlust, Hochton-Hörverlust, Pantonaler Hörverlust) und Quantität des Hörsturzes (in dB) in Bezug auf den primären Endpunkt (Remissionsgrad) und die beiden sekundären Endpunkte (Absolute Hörverbesserung und Relative Hörverbesserung) mit Hilfe von Regressionsanalysen. Für den ordinal skalierten primären Endpunkt „Remissionsgrad“ mit seinen Ausprägungen „Vollremission“, „Teilremission“ und „Keine Remission“ wurde eine multiple ordinale logistische Regression der Einflussfaktoren durchgeführt. Für die metrisch skalierten Endpunkte „Absolute Hörverbesserung“ und „Relative Hörverbesserung“ erfolgte eine multiple lineare Regression mit schrittweisem Einschluss der Einflussparameter. Zur Berechnung der statistischen Signifikanz betrug die Irrtumswahrscheinlichkeit  $p < 0,05$ .

### **3 Ergebnisse**

#### **3.1 Deskriptive Analyse**

Die deskriptive Analyse erfolgte separat für beide Methoden der Hörsturz-Analyse. Die Einschlusskriterien wurden zunächst auf die Methode von Plontke et al. angewandt. Basierend auf diesem Patientenkollektiv wurden die Einschlusskriterien anschließend für die Methode nach Nosrati-Zarenoe et al. überprüft. Es entstanden somit zwei Datensätze, die deskriptiv analysiert wurden.

Das Patientenkollektiv für die Analyse mit Hilfe der Methode von Plontke et al. umfasste insgesamt 91 Patienten. Bei der Hörsturz-Analyse mittels der Methode nach Nosrati-Zarenoe et al. wurden neun Patienten im Vergleich zur Methode nach Plontke et al. ausgeschlossen. Davon erfüllten drei Patienten das Einschlusskriterium „Minimale Schwere des mittleren Hörverlustes im Tonschwellenaudiogramm von 50 dB HL“ nicht. Bei weiteren fünf Patienten wurde das Einschlusskriterium „Mittlerer Hörverlust im Tonschwellenaudiogramm von mindestens 30 dB HL im betroffenen Frequenzbereich“ nicht erfüllt. Zudem konnte ein Hörsturz-Patient durch den verwendeten Algorithmus nicht eindeutig einer Gruppe zugeteilt werden. Es wurden demnach 82 Patienten zur Analyse mittels der Methode nach Nosrati-Zarenoe et al. berücksichtigt.

### 3.1.1 Demographische Daten

Von den insgesamt 91 eingeschlossenen Patienten (Methode nach Nosrati-Zarenoe et al.: 82 Patienten) wurden insgesamt mehr männliche als weibliche Patienten in die Studie aufgenommen. Das Alter des Patientenkollektivs betrug im Mittel 58,60 Jahre (Nosrati-Zarenoe et al.: 59,11 Jahre). Etwas weniger als die Hälfte aller Patienten war bereits älter als 60 Jahre (vgl. Tabelle 11 und Tabelle 12)

**Tabelle 11: Deskriptive Statistik: Demographische Daten**

Variable	Kategorie	Methode nach Plontke et al.		Methode nach Nosrati-Zarenoe et al.	
		Anzahl	Anzahl in %	Anzahl	Anzahl in %
Geschlecht	Männlich	53	58,2	47	57,3
	Weiblich	38	41,8	35	42,7
Alter (Kategorien)	≤ 39 Jahre	15	16,5	12	14,6
	40 bis 60 Jahre	33	36,3	30	36,6
	> 60 Jahre	43	47,3	40	48,8

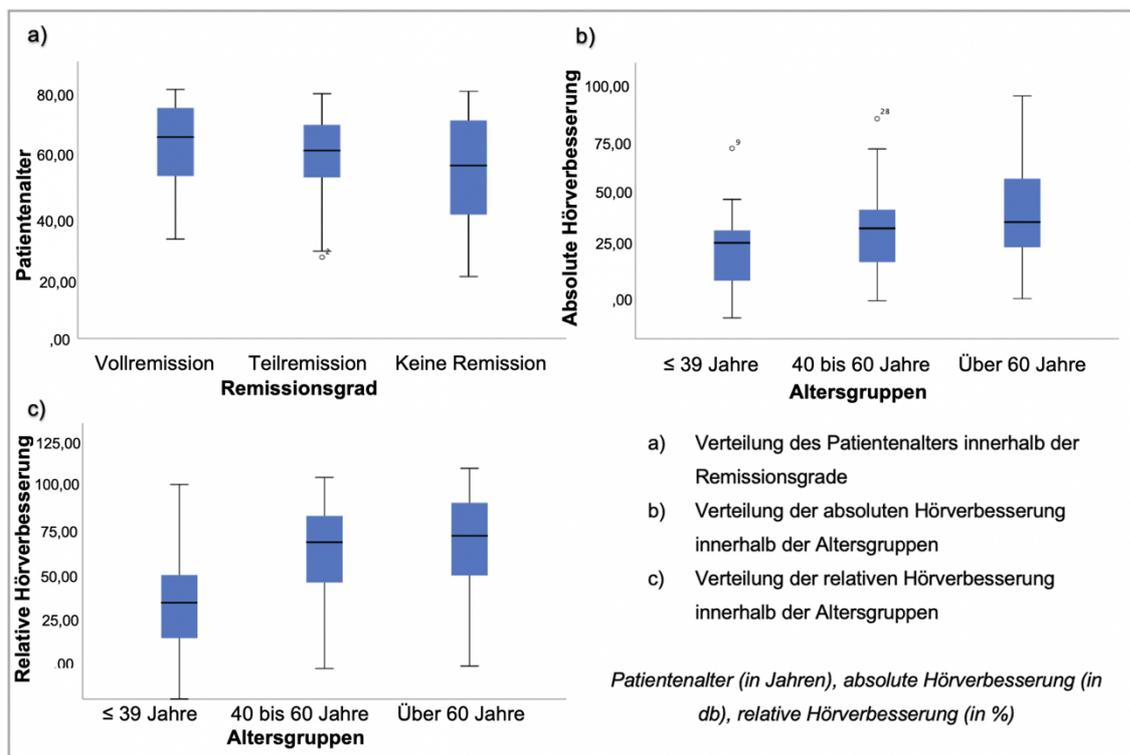
**Tabelle 12: Deskriptive Statistik: Demographische Daten (metrisch)**

Variable		Methode nach Plontke et al.	Methode nach Nosrati-Zarenoe et al.
Alter	Mittelwert	58,60	59,11
	Median	60,36	60,36
	Standardabweichung	14,77	14,54
	Minimum und Maximum	Min.: 19,85 Max.: 79,89	Min.: 19,85 Max.: 79,89

Bei deskriptiver Auswertung des Patientenalters bezogen auf die Remissionsgruppen war zu erkennen, dass der Mittelwert des Patientenalters mit nachlassender Remission leicht sank. Zudem war die Altersspannweite in der Gruppe „Keine Remission“ deutlich größer

als in den anderen beiden Gruppen. Ebenso fiel auf, dass die absolute Hörverbesserung bei steigendem Patientenalter leicht zunahm. Die relative Hörverbesserung hingegen fiel lediglich bei der Altersgruppe  $\leq 39$  Jahre deutlich geringer aus als bei den anderen beiden Altersgruppen (vgl. Abbildung 5). Diese Entwicklung war für beide Methoden gleichermaßen zu sehen und ist exemplarisch in Abbildung 5 für die Methode nach Plontke et al. dargestellt.

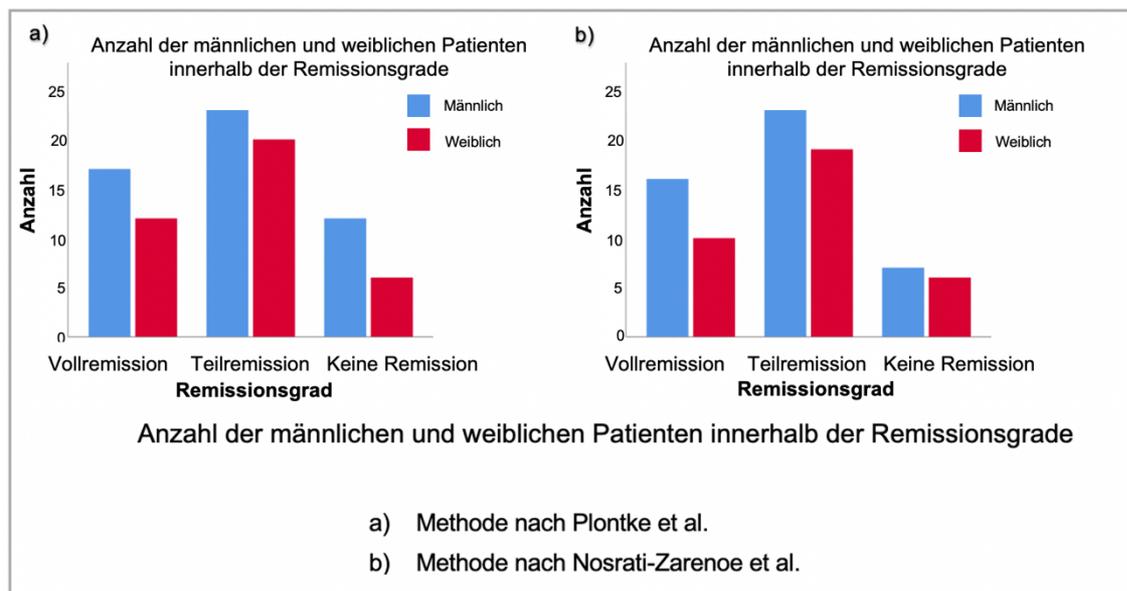
**Abbildung 5: Deskriptive Analyse des Patientenalters (Methode nach Plontke et al.)**



Quelle: Eigene Darstellung

Das Verhältnis von männlichen zu weiblichen Patienten war unter Verwendung der Methode nach Plontke et al. in den Remissionsgruppen „Vollremission“ und „Teilremission“ in etwa gleichermaßen zugunsten der Männer verteilt. Lediglich in der Gruppe „Keine Remission“ waren im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen deutlich mehr Männer als Frauen vertreten. Im Gegensatz dazu war bei Verwendung der Methode nach Nosrati-Zarenoe et al. zu sehen, dass das Verhältnis von männlichen zu weiblichen Patienten im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen eher zugunsten der weiblichen Patienten anstieg (vgl. Abbildung 6).

**Abbildung 6: Deskriptive Analyse des Patientengeschlechtes**



Quelle: Eigene Darstellung

### 3.1.2 Hörsturzbezogene Daten

Bei Betrachtung der Hörsturz-Seite zeigte sich, dass das linke Ohr mit 53,8 % (Methode nach Nosrati-Zarenoe et al.: 52,2 %) etwas häufiger betroffen war. Insgesamt war die Verteilung damit jedoch relativ ausgeglichen. Lediglich zwei Patienten (Nosrati-Zarenoe et al.: ein Patient) konnten ein Voraudiogramm vorweisen, das als Referenzaudiogramm verwendet werden konnte. Nur insgesamt 51,6 % (Nosrati-Zarenoe et al.: 45,1 %) aller Patienten hatten anamnestisch und tonaudiometrisch ein gesundes Gegenohr. Aus diesem Grund musste für einen großen Teil der Hörsturz-Patienten das Normalaudiogramm als Referenz verwendet werden. Die Qualität des Hörsturzes zeigte, dass deutlich mehr Hörstürze im Tief- und Mitteltonbereich als im Hochtonbereich auftraten. Ein Großteil der eingeschlossenen Patienten wies einen moderaten bis schweren Hörsturz mit einem Mittelwert von 55,54 dB (Nosrati-Zarenoe et al.: 58,94 dB) auf. Im Durchschnitt kamen die Patienten nach ca. 46,0 Tagen (Nosrati-Zarenoe et al.: 44,6 Tagen) zu einem Kontrolltermin in die HNO-Ambulanz (vgl. Tabelle 13 und Tabelle 14).

**Tabelle 13: Deskriptive Statistik: Hörsturzbezogene Daten**

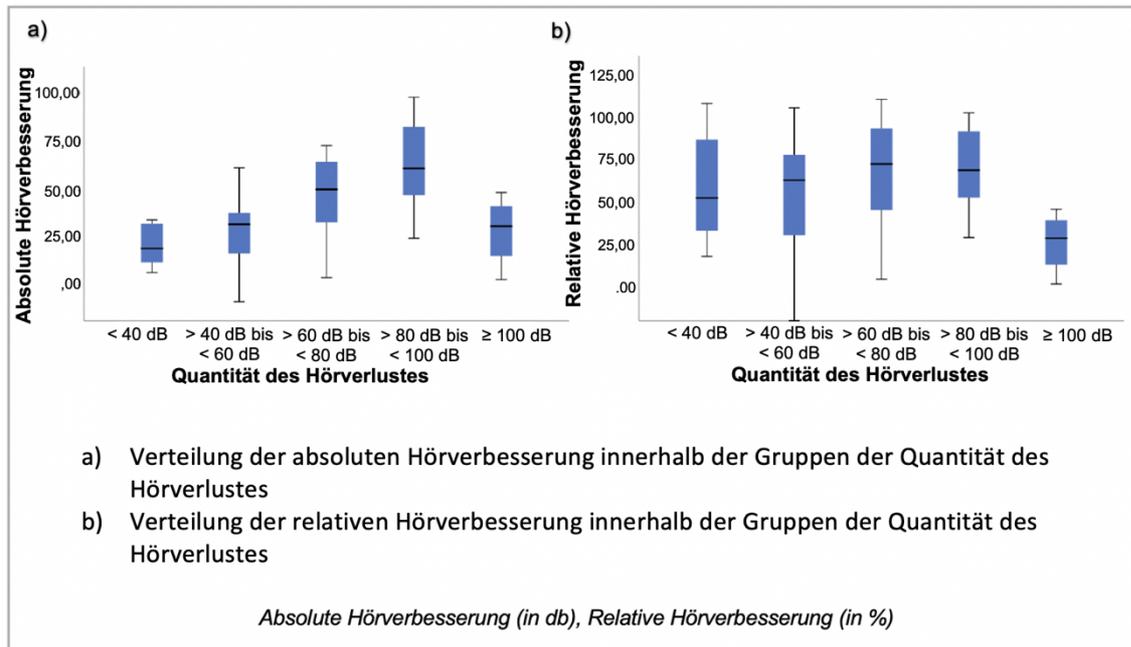
Variable	Kategorie	Methode nach Plontke et al.		Methode nach Nosrati-Zarenoe et al.	
		Anzahl	Anzahl in %	Anzahl	Anzahl in %
Hörsturz-Seite	Rechts	42	46,2	40	48,8
	Links	49	53,8	42	51,2
Referenz-audiogramm	Voraudiogramm	2	2,2	1	1,2
	Gegenohr	47	51,6	37	45,1
	ISO	42	46,2	44	53,7
Qualität des Hörverlustes (Frequenzgruppen)	125 - 500 Hz	20	22,0		
	250 - 1000 Hz	13	14,3		
	500 - 1500 Hz	18	19,8		
	1000 - 2000 Hz	9	9,9		
	1500 - 3000 Hz	10	11,0		
	2000 - 4000 Hz	4	4,4		
	3000 - 6000 Hz	9	9,9		
	4000 - 8000 Hz	8	8,8		
Qualität des Hörverlustes (Frequenzbereiche)	Tiefton	33	36,3	32	39,0
	Mittelton	37	40,7	32	39,0
	Hochton	21	23,1	14	17,1
	Pantonal			4	4,9
Quantität des Hörverlustes (Kategorien)	< 40 dB	12	13,2	10	12,2
	≥ 40 dB bis < 60 dB	41	45,1	39	47,6
	≥ 60 dB bis < 80 dB	27	29,7	24	29,3
	≥ 80 dB bis < 100 dB	7	7,7	5	6,1
	≥ 100 dB	4	4,4	4	4,9

**Tabelle 14: Deskriptive Statistik: Hörsturzbezogene Daten (metrisch)**

<b>Variable</b>		<b>Methode nach Plontke et al.</b>	<b>Methode nach Nosrati-Zarenoe et al.</b>
<b>Beobachtungszeitraum</b>	Mittelwert	46,03	44,68
	Median	39,00	39,00
	Standardabweichung	39,26	40,01
	Minimum und Maximum	Min.: 14 Max.: 359	Min.: 14 Max.: 359
<b>Quantität des Hörverlustes</b>	Mittelwert	55,54	58,94
	Median	55,67	55,83
	Standardabweichung	18,68	17,86
	Minimum und Maximum	Min.: 30,00 Max.: 108,00	Min.: 30,33 Max.: 103,67

Bei deskriptiver Betrachtung der Quantität des Hörverlust im Zusammenhang mit der absoluten Hörverbesserung war mit einem höheren Schweregrad des Hörverlustes eine steigende absolute Hörverbesserung zu sehen. Dies traf auf die Schweregrade bis zu einem Hörverlust von  $< 100$  dB zu. Die Patienten mit einem Hörverlust von  $\geq 100$  dB hatten eine weniger ausgeprägte absolute Hörverbesserung vorzuweisen als Patienten mit einem geringeren Schweregrad. Bei Betrachtung der relativen Hörverbesserung zeigte sich hingegen, dass Patienten in allen Schweregraden bis  $< 100$  dB eine ähnliche relative Hörverbesserung aufwiesen. Auch hier zeigten die Patienten mit einem Hörverlust von  $\geq 100$  dB schlechtere Werte im Vergleich zu den anderen Gruppen. Diese Entwicklung war in beiden Methoden gleichermaßen zu sehen und ist exemplarisch in Abbildung 7 für die Methode nach Plontke et al. dargestellt.

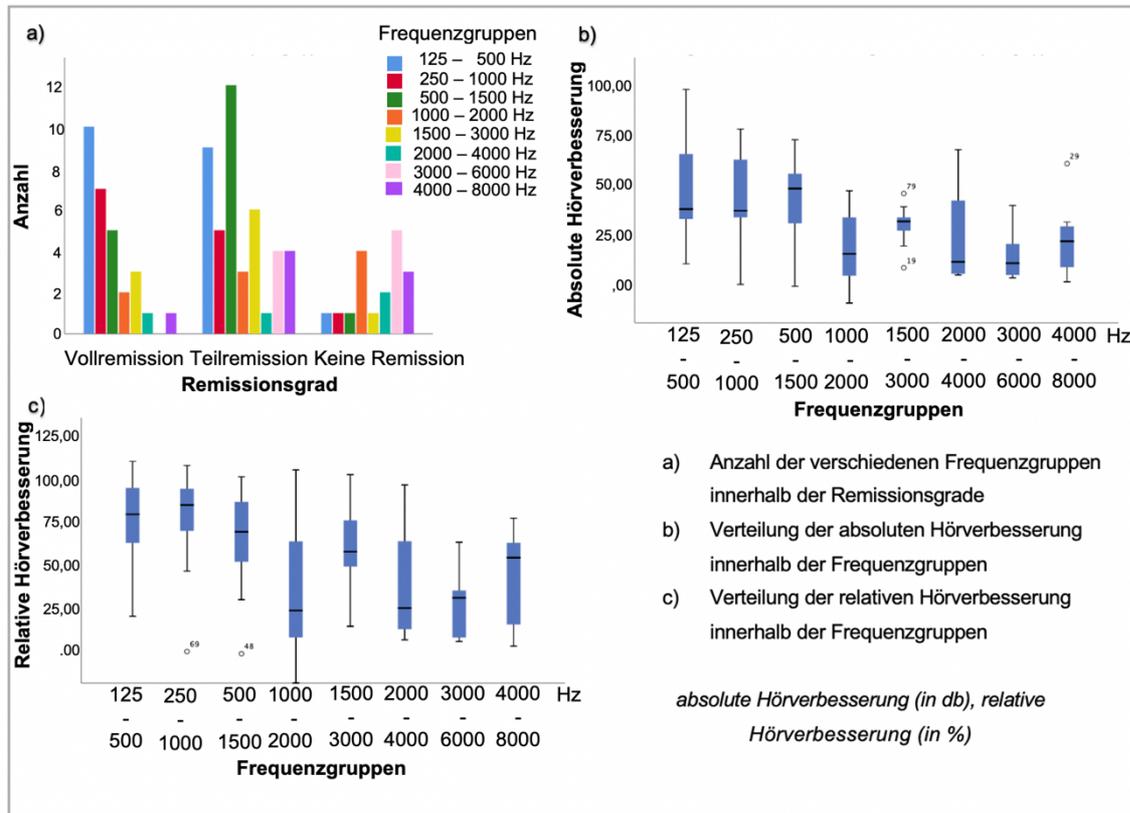
**Abbildung 7: Deskriptive Analyse der Quantität des Hörverlustes (Methode nach Plontke et al.)**



Quelle: Eigene Darstellung

Die deskriptive Analyse der Hörsturz-Qualität bei Verwendung der Methode nach Plontke et al. zeigte, dass in der Gruppe „Vollremission“ Hörstürze der tieferen bis mittleren Frequenzgruppen (125-500 Hz, 250-1000 Hz und 500-1500 Hz) gegenüber den anderen Frequenzgruppen deutlich überrepräsentiert waren. In der Gruppe „Teilremission“ hingegen waren Hörstürze im Mitteltonbereich von 500-1500 Hz die häufigsten und auch Hörstürze im Bereich von 1500-3000 Hz kamen hier häufiger vor als in den anderen Remissionsgruppen. In der Gruppe „Keine Remission“ war zu erkennen, dass der Anteil an Hochton-Hörstürze (2000-4000 Hz und 3000-6000 Hz) den anderen Frequenzbereichen überlegen war und auch der Anteil an Hörstürzen der Frequenzgruppe 4000-8000 Hz hoch war. Hingegen zeigten sich in der Gruppe „Keine Remission“ nur wenige Hörstürze im Tieftonbereich. Zudem zeichnete sich in der deskriptiven Analyse der Trend ab, dass ein Anstieg der Frequenzgruppe eine abnehmende absolute und relative Hörverbesserung zur Folge hatte (vgl. Abbildung 8).

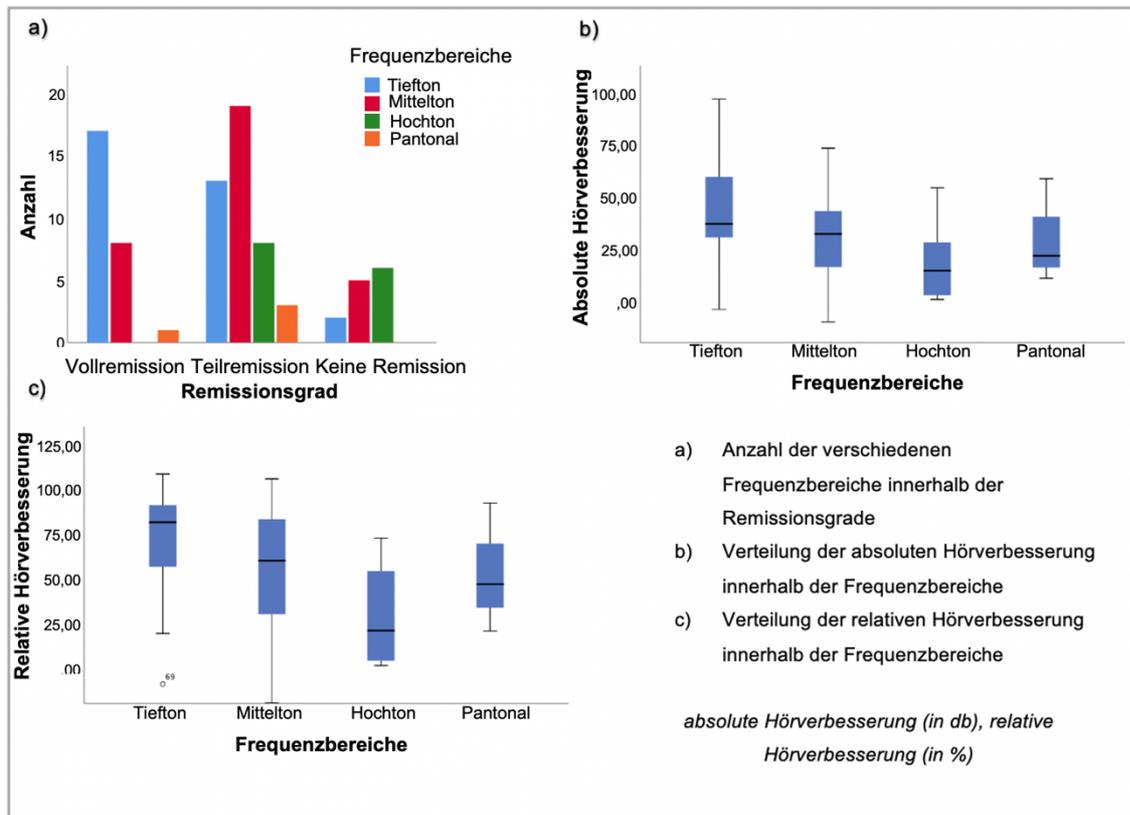
**Abbildung 8: Deskriptive Analyse der Qualität des Hörverlustes (Methode nach Plontke et al.)**



Quelle: Eigene Darstellung

Ähnliche Ergebnisse lieferte die deskriptive Analyse bei Verwendung der Methode nach Nosrati-Zarenoe et al. Hier waren in der Gruppe „Vollremission“ die Tieftonhörstürze ebenfalls zahlenmäßig den anderen Frequenzbereichen deutlich überlegen. In der Gruppe „Teilremission“ traten hingegen mehr Hörstürze im Mittelton-Bereich als in den anderen Bereichen auf. Der Anteil der Hochton-Hörstürze war hingegen in der Gruppe „Keine Remission“ am höchsten. Die vier pantonalen Hörstürze erreichten entweder eine Vollremission oder eine Teilremission. Bei Betrachtung der absoluten und relativen Hörverbesserung zeigte sich auch hier der Trend, dass ein Anstieg des Frequenzbereiches eine höhere Hörverbesserung bedingte (vgl. Abbildung 9).

**Abbildung 9: Deskriptive Analyse der Qualität des Hörverlustes (Methode nach Nosrati-Zarenoe et al.)**



Quelle: Eigene Darstellung

### 3.1.3 Primäre und sekundäre Endpunkte

Die deskriptive Auswertung der Outcome-Parameter zeigte, dass viele Patienten eine moderate oder große absolute Hörverbesserung mit einem Mittelwert von 34,08 dB (Methode nach Nosrati-Zarenoe et al.: 33,60 dB) aufwiesen. Insgesamt konnten 64,8% (Nosrati-Zarenoe et al.: 61,0 %) aller Patienten eine relative Hörverbesserung von über 50% erzielen. Lediglich weniger als 20% aller eingeschlossenen Patienten hatten keine Remission des Hörverlustes. Fast ein Drittel aller Patienten erreichten nach Therapie wieder annähernd ihr Ausgangshörvermögen (vgl. Tabelle 15 und Tabelle 16).

**Tabelle 15: Deskriptive Statistik: Outcome-Parameter**

Variable	Kategorie	Methode nach Plontke et al.		Methode nach Nosrati-Zarenoe et al.	
		Anzahl	Anzahl in %	Anzahl	Anzahl in %
<b>Absolute Hörverbesserung (Kategorien)</b>	< 10 dB	17	18,7	13	15,9
	≥ 10 dB bis ≤ 30 dB	23	25,3	24	29,3
	> 30 dB	51	56,0	45	54,9
<b>Relative Hörverbesserung (Kategorien)</b>	< 50 %	32	35,2	32	39,0
	≥ 50 %	59	64,8	50	61,0
<b>Remissionsgrad</b>	Vollremission	29	31,9	26	31,7
	Teilremission	44	48,4	43	52,4
	Keine Remission	18	19,8	13	15,9

**Tabelle 16: Deskriptive Statistik: Outcome-Parameter (metrisch)**

<b>Variable</b>		<b>Methode nach Plontke et al.</b>	<b>Methode nach Nosrati-Zarenoe et al.</b>
<b>Absolute Hörverbesserung (in dB)</b>	Mittelwert	34,08	33,60
	Median	33,00	33,17
	Standardabweichung	22,32	22,34
	Minimum und Maximum	Min.: -10,00 Max.: 97,33	Min.: -10,00 Max.: 97,33
<b>Relative Hörverbesserung (in %)</b>	Mittelwert	58,62	58,04
	Median	63,06	63,35
	Standardabweichung	32,77	33,29
	Minimum und Maximum	Min.: -20,00 Max.: 110,05	Min.: -19,74 Max.: 108,90

### 3.2 Multiple Regressionsanalyse

Die explorative Analyse des Einflusses der zu untersuchenden Faktoren Alter, Geschlecht, Hörsturz-Quantität und Hörsturz-Qualität erfolgte sowohl für den primären Endpunkt „Remissionsgrad“ als auch für die sekundären Endpunkte „Absolute Hörverbesserung“ und „Relative Hörverbesserung“.

Die Analyse bezüglich des ordinalen primären Endpunktes „Remissionsgrad“ (Keine Remission, Teilremission, Vollremission) erfolgte mittels einer ordinalen logistischen Regression. Die Analyse der sekundären Endpunkte „Absolute Hörverbesserung“ und „Relative Hörverbesserung“ erfolgte mittels einer linearen Regression, da es sich um metrische Endpunkte handelte.

Für die multiple Regressionsanalyse wurden metrische von nominal- bzw. ordinalskalierten Einflussparametern unterschieden. Dementsprechend wurden die metrischen Faktoren Alter (in Jahren) und Quantität des Hörsturzes (in dB) sowie die nominalskalierten Faktoren Geschlecht (Männlich, Weiblich) und Qualität des Hörsturzes (Plontke et al.: Frequenzgruppen 1-8, Tiefton-Hörverlust, Mittelton-Hörverlust, Hochton-Hörverlust; Nosrati-Zarenoe et al.: Tiefton-Hörverlust, Mittelton-Hörverlust, Hochton-Hörverlust, Pantonaler Hörverlust) auf ihren Einfluss auf das Remissionsverhalten untersucht.

Die Analyse wurde separat für die Methoden zur Hörsturzanalyse nach Plontke et al. und Nosrati-Zarenoe et al. durchgeführt.

### 3.2.1 Analyse des Remissionsgrades

#### 3.2.1.1 Demographische Daten

Ein Anstieg des Alters (in Jahren) hatte bei beiden Methoden keinen signifikanten Einfluss auf das Erreichen eines höheren Remissionsgrades (Plontke et al.:  $p=0,944$  vs. Nosrati-Zarenoe et al.:  $p=0,875$ ). Ebenso wenig hatte das Geschlecht einen signifikanten Einfluss auf den Remissionsgrad ( $p=0,271$  vs.  $p=0,725$ ). Es zeigte sich jedoch in der Analyse, dass mit der Methode nach Plontke et al. die Odds (Chance) für Männer (Referenzparameter: Frauen) lediglich 0,603 betrug. Demnach hatten Frauen eine 1,658-fach größere Wahrscheinlichkeit als Männer einen höheren Remissionsgrad zu erreichen. Bei Verwendung der Methode nach Nosrati-Zarenoe et al. hingegen hatten die männlichen Patienten eine 1,171-fach größere Chance einen höheren Remissionsgrad zu erreichen (vgl. Tabelle 17).

**Tabelle 17: Ordinale Regressionsanalyse der demographischen Daten**

Parameter	Methode nach Plontke et al.			Methode nach Nosrati-Zarenoe et al.		
	Odds Ratio	95 %-KI	p-Wert	Odds Ratio	95 %-KI	p-Wert
Alter	0,999	0,969; 1,030	0,944	1,003	0,970; 1,036	0,875
Männlich	0,603	0,244; 1,485	0,271	1,171	0,486; 2,820	0,725
Weiblich	Referenzparameter					

#### 3.2.1.2 Hörsturzbezogene Daten

##### Quantität des Hörverlustes

Die Quantität des Hörverlustes zeigte in der ordinalen Regressionsanalyse bei beiden der verwendeten Methoden keine Signifikanz bezüglich des Remissionsgrades von Hörsturz-Patienten ( $p=0,932$  vs.  $p=0,972$ ) (vgl. Tabelle 18).

**Tabelle 18: Ordinale Regressionsanalyse der Quantität des Hörverlustes**

Parameter	Methode nach Plontke et al.			Methode nach Nosrati-Zarenoe et al.		
	Odds Ratio	95 %-KI	p-Wert	Odds Ratio	95 %-KI	p-Wert
Quantität des Hörverlustes	1,001	0,979; 1,024	0,932	1,000	0,976; 1,026	0,972

**Qualität des Hörverlustes nach Plontke et al.**

Die Qualität des Hörverlustes wurde für die Methode nach Plontke et al. in Frequenzgruppen angegeben. Hier wurde in der ordinalen logistischen Regression zum einen die Frequenzgruppe mit den tiefsten, zum anderen die Frequenzgruppe mit den höchsten Frequenzen als Referenzparameter zur Auswertung verwendet. Die Analyse der Qualität des Hörverlustes erfolgte zum einen in Bezug auf das Erreichen eines höheren Remissionsgrades (Referenzgruppe: 4000-8000 Hz) sowie auf das Erreichen eines niedrigeren Remissionsgrades (Referenzgruppe: 125-500 Hz).

Bei Verwendung der Frequenzgruppe „4000-8000 Hz“ als Referenzparameter zeigte sich, dass ein Hörsturz der tieferen Frequenzgruppen statistisch signifikant mit dem Erreichen eines höheren Remissionsgrades assoziiert war. So lag die Chance von Patienten mit einem Hörsturz innerhalb der Frequenzgruppe „125-500 Hz“ 8,924-fach höher gegenüber der Referenzgruppe ( $p=0,013$ ). Für die Frequenzgruppe „250-1000 Hz“ war die Chance sogar 11,245-fach gegenüber der Referenzgruppe erhöht ( $p=0,014$ ).

Die Frequenzgruppen „2000-4000 Hz“ und „3000-6000 Hz“ hingegen wiesen eine 0,720-fache bzw. 0,461-fache Wahrscheinlichkeit gegenüber der Referenzgruppe auf, einen höheren Remissionsgrad zu erreichen. Diese Ergebnisse waren jedoch nicht statistisch signifikant.

In einer weiteren Auswertung wurde die Frequenzgruppe „125-500 Hz“ als Referenzparameter festgelegt und Odds Ratios sowie Signifikanzen in Bezug auf das Erreichen eines geringeren Remissionsgrades berechnet. Hierbei war zu erkennen, dass vor allem die hohen Frequenzgruppen „2000-4000 Hz“ ( $p=0,040$ ), „3000-6000 Hz“

( $p=0,001$ ) und „4000-8000 Hz“ ( $p=0,013$ ) statistisch signifikant mit dem Erreichen eines niedrigeren Remissionsgrades assoziiert waren. Die höchste Odds Ratio erreichten dabei die Patienten der Frequenzgruppe „3000-6000 Hz“, die gegenüber der Referenzgruppe eine um 19,374-fach erhöhte Chance hatten einen niedrigeren Remissionsgrad zu erreichen. Zudem zeigte die Frequenzgruppe „1000-2000 Hz“ ( $p=0,012$ ) einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit dem Erreichen eines niedrigeren Remissionsgrades. Weiterhin war zu erkennen, dass bereits ab der Frequenzgruppe „500-1000 Hz“ die Chance für das Erreichen eines niedrigeren Remissionsgrades bei zunehmender Frequenzhöhe ebenfalls zunehmend erhöht war. Lediglich die Frequenzgruppe „250-1000 Hz“ hatte eine geringere Chance (OR: 0,794) einen niedrigeren Remissionsgrad zu erreichen (vgl. Tabelle 19).

**Tabelle 19: Ordinale Regressionsanalyse der Frequenzgruppen nach Plontke et al.**

Parameter	Odds Ratio	95 %-KI	p-Wert	Odds Ratio	95 %-KI	p-Wert
<b>125-500 Hz</b>	8,924	1,581; 50,388	<b>0,013</b>	Referenzparameter		
<b>250-1000 Hz</b>	11,245	1,646; 76,836	<b>0,014</b>	0,794	0,193; 3,263	0,749
<b>500-1500 Hz</b>	5,192	0,879; 30,670	0,069	1,719	0,471; 6,275	0,412
<b>1000-2000 Hz</b>	1,004	0,141; 7,157	0,997	8,891	1,628; 48,545	<b>0,012</b>
<b>1500-3000 Hz</b>	3,853	0,590; 25,159	0,159	2,316	0,530; 10,122	0,264
<b>2000-4000 Hz</b>	0,720	0,056; 9,317	0,801	12,401	1,124; 136,835	<b>0,040</b>
<b>3000-6000 Hz</b>	0,461	0,071; 3,007	0,418	19,374	3,571; 105,117	<b>&lt;0,01</b>
<b>4000-8000 Hz</b>	Referenzparameter			8,924	1,581; 50,388	<b>0,013</b>

Zur besseren Vergleichbarkeit mit der Methode nach Nosrati-Zarenoe et al. wurden die Hörsturz-Qualitäten weiter gruppiert nach Tiefton-, Mittelton und Hochton-Hörverlust (vgl. Kapitel 2.5.2: Wahl der Frequenzen zur Klassifikation). Die Analyse erfolgte ebenfalls zum einen in Bezug auf das Erreichen eines höheren Remissionsgrades (Referenzgruppe: Hochton-Hörverlust) sowie auf das Erreichen eines niedrigeren Remissionsgrades (Referenzgruppe: Tiefton-Hörverlust).

In der Analyse der Einflussfaktoren zeigte sich, dass die Hörverluste im Tiefton-Bereich ( $p < 0,01$ ) und im Mittelton-Bereich ( $p = 0,010$ ) einen signifikanten Einfluss in Bezug auf das Erreichen eines höheren Remissionsgrades aufwiesen. Ein Patient mit Tiefton-Hörverlust hatte demnach eine 12,803-fache Chance einen höheren Remissionsgrad zu erreichen im Vergleich zum Referenzparameter Hochton-Hörverlust. Auch ein Hörverlust im Mittelton-Bereich hatte noch eine 4,627-fache Chance gegenüber des Hochton-Hörverlustes einen höheren Remissionsgrad zu erreichen (vgl. Tabelle 20).

Bei Betrachtung der Einflussfaktoren in Bezug auf das Erreichen eines niedrigeren Remissionsgrades hatten der Mittelton-Hörverlust ( $p = 0,037$ ) und der Hochton-Hörverlust ( $p < 0,01$ ) einen statistisch signifikanten Einfluss. Demnach hatte ein Hörverlust im Mittelton-Bereich eine 2,767-fache Chance einen niedrigeren Remissionsgrad zu erreichen, als ein Hörverlust im Tieftonbereich (Referenzparameter). Ein Hochton-Hörverlust wies sogar eine 12,803-fache Chance auf, einen niedrigeren Remissionsgrad zu erreichen (vgl. Tabelle 20).

**Tabelle 20: Ordinale Regressionsanalyse der Frequenzbereiche nach Plontke et al.**

Parameter	Odds Ratio	95 %-KI	p-Wert	Odds Ratio	95 %-KI	p-Wert
<b>Tiefton-Hörverlust</b>	12,803	3,634; 45,108	<b>&lt;0,01</b>	Referenzparameter		
<b>Mittelton-Hörverlust</b>	4,627	1,451; 14,451	<b>0,010</b>	2,767	1,066; 7,184	<b>0,037</b>
<b>Hochton-Hörverlust</b>	Referenzparameter			12,803	3,634; 45,108	<b>&lt;0,01</b>

#### **Qualität des Hörverlustes nach Nosrati-Zarenou et al.**

Die Qualität des Hörverlustes wurde für die Methode nach Nosrati-Zarenou et al. in Frequenzbereiche angegeben. Hier wurde in der ordinalen logistischen Regression zum einen der Frequenzbereich „Tiefton-Hörverlust“, zum anderen der Frequenzbereich „Hochton-Hörverlust“ als Referenzparameter zur Auswertung verwendet. Die Analyse der Qualität des Hörverlustes erfolgte ebenfalls zum einen in Bezug auf das Erreichen eines höheren Remissionsgrades (Referenzgruppe: Hochton-Hörverlust) sowie auf das Erreichen eines niedrigeren Remissionsgrades (Referenzgruppe: Tiefton-Hörverlust).

Es zeigte sich, dass die Chance einen höheren Remissionsgrad zu erreichen für Patienten mit Tiefton-Hörverlust gegenüber Patienten mit Hochton-Hörverlust (Referenzgruppe) um den Faktor 19,197 erhöht war. Dieses Ergebnis war statistisch hoch signifikant ( $p < 0,01$ ). Für Patienten mit Mittelton-Hörsturz war die Chance 5,298-fach gegenüber der Referenzgruppe ebenfalls statistisch signifikant erhöht ( $p = 0,016$ ). Patienten mit einem pantonalen Hörsturz hatten eine 7,910-fache Chance einen höheren Remissionsgrad zu erreichen als Patienten mit einem Hochton-Hörverlust. Dieser Zusammenhang war nicht statistisch signifikant (vgl. Tabelle 21).

Bei Analyse der Einflussfaktoren in Bezug auf das Erreichen eines niedrigeren Remissionsgrades wurde der Tiefton-Hörverlust als Referenzgruppe verwendet. Hierbei zeigten der Mittelton-Hörverlust ( $p = 0,014$ ) und der Hochton-Hörverlust ( $p < 0,01$ ) einen statistisch signifikanten Einfluss. Demnach hatte ein Hörverlust im Mittelton-Bereich gegenüber der Referenzgruppe eine 3,623-fache Chance einen niedrigeren Remissionsgrad zu erreichen. Ein Hochton-Hörverlust wies gegenüber eines Tiefton-Hörverlustes sogar eine 19,197-fach erhöhte Chance auf einen niedrigeren Remissionsgrad zu erreichen (vgl. Tabelle 21).

**Tabelle 21: Ordinale Regressionsanalyse der Frequenzbereiche nach Nosrati-Zarenoe et al.**

Parameter	Odds Ratio	95 %-KI	p-Wert	Odds Ratio	95 %-KI	p-Wert
<b>Tiefton-Hörverlust</b>	19,197	4,358; 84,550	<b>&lt;0,01</b>	Referenzparameter		
<b>Mittelton-Hörverlust</b>	5,298	1,364; 20,576	<b>0,016</b>	3,623	1,294; 10,144	<b>0,014</b>
<b>Pantonaler Hörverlust</b>	7,910	0,879; 71,174	0,065	2,427	0,328; 17,960	0,385
<b>Hochton-Hörverlust</b>	Referenzparameter			19,197	4,358; 84,550	<b>&lt;0,01</b>

### 3.2.2 Analyse der absoluten Hörverbesserung

Die multiple lineare Regression zur Analyse des absoluten Hörverlustes lieferte bei Verwendung beider Methoden ein signifikantes Modell ( $p < 0,01$ ) zur Vorhersage des sekundären Endpunktes. Demnach sagten die Prädiktoren Alter, Geschlecht, Qualität und Quantität des Hörsturzes insgesamt statistisch signifikant die absolute Hörverbesserung voraus. Das Modell hatte zudem bei Verwendung der Methode nach Plontke et al. mit einem  $R^2 = 0,446$  (korrigiertes  $R^2 = 0,377$ ) eine hohe Anpassungsgüte. Auch bei Verwendung der Methode nach Nosrati-Zarenoe et al. lieferte das Modell mit einem  $R^2 = 0,329$  (korrigiertes  $R^2 = 0,276$ ) noch eine hohe Güte der Anpassung.

#### 3.2.2.1 Demographische Daten

Das Alter der Patienten zeigte bei beiden Methoden keinen signifikanten Einfluss ( $p = 0,268$  vs.  $p = 0,298$ ) auf die absolute Hörverbesserung. Ebenso beeinflusste das Geschlecht der Patienten nur gering die absolute Hörverbesserung ( $p = 0,613$  vs.  $p = 0,457$ ) und war demnach nicht zur Vorhersage geeignet (vgl. Tabelle 22).

**Tabelle 22: Multiple lineare Regressionsanalyse der demographischen Daten**

Parameter	Methode nach Plontke et al.			Methode nach Nosrati-Zarenoe et al.		
	RK	95 %-KI	p-Wert	RK	95 %-KI	p-Wert
Alter	0,157	-0,123; 0,437	0,268	0,169	-0,153; 0,492	0,298
Männlich	2,072	-6,040; 10,183	0,613	3,200	-5,335; 11,734	0,457
Weiblich	Referenzparameter					

#### 3.2.2.2 Hörsturzbezogene Daten

##### Quantität des Hörverlustes

Die Quantität des Hörverlustes zeigte für beide Methoden einen stark signifikanten Einfluss auf die absolute Hörverbesserung ( $p < 0,01$  vs.  $p < 0,01$ ). Stieg die Quantität des Hörverlustes demnach um 1 dB an, so erhöhte sich die absolute Hörverbesserung um 0,512 dB bzw. 0,506 dB (vgl. Tabelle 23).

**Tabelle 23: Multiple lineare Regressionsanalyse der Quantität des Hörverlustes**

Parameter	Methode nach Plontke et al.			Methode nach Nosrati-Zarenoe et al.		
	RK	95 %- KI	p- Wert	RK	95 %- KI	p- Wert
Quantität des Hörverlustes	0,512	0,301; 0,723	<0,01	0,506	0,262; 0,750	<0,01

**Qualität des Hörverlustes nach Plontke et al.**

Die Qualität des Hörverlustes wurde für die Methode nach Plontke et al. wie in den anderen Analysen in Frequenzgruppen angegeben. Hier wurde in der multiplen linearen Regression zum einen die Frequenzgruppe mit den tiefsten Frequenzen (Referenzgruppe: 125-500 Hz) und zum anderen die Frequenzgruppe mit den höchsten Frequenzen (Referenzgruppe: 4000-8000 Hz) als Referenzparameter zur Auswertung verwendet.

Bei Verwendung der Frequenzgruppe „4000-8000 Hz“ als Referenzparameter zeigte sich, dass Patienten mit einem Hörsturz der Frequenzgruppe „125-500 Hz“ eine um 18,139 dB höhere absolute Hörverbesserung gegenüber der Referenzgruppe erreichten. Dies ergab eine Signifikanz von  $p=0,021$  und war demnach statistisch signifikant. Ebenfalls erreichten Patienten mit einem Hörverlust in den Frequenzgruppen „250-500 Hz“ (16,172 dB) und „500-1500 Hz“ (10,944 dB) eine deutlich höhere absolute Hörverbesserung gegenüber Patienten mit einem Hörverlust in der Frequenzgruppe „4000-8000 Hz“. Diese Ergebnisse waren jedoch nicht statistisch signifikant. Patienten mit Hörverlusten in den Frequenzgruppen „1000-2000 Hz“ (-10,622 dB), „2000-4000 Hz“ (-2,595 dB) und „3000-6000 Hz“ (-10,503 dB) hingegen erreichten im Vergleich zu Patienten mit einem Hörverlust der Referenzgruppe eine geringere absolute Hörverbesserung (vgl. Tabelle 24).

Ebenso war der Einfluss der Hörsturz-Qualität auf die absolute Hörverbesserung bei Verwendung der Frequenzgruppe „125-500 Hz“ als Referenzparameter erkennbar. So hatten Patienten mit einem Hörverlust in den Frequenzgruppen „1000-2000 Hz“ (-28,761 dB;  $p<0,01$ ), „1500-3000 Hz“ (-14,855 dB;  $p=0,033$ ), „2000-4000 Hz“ (-20,734 dB;  $p=0,036$ ), „3000-6000 Hz“ (-28,642 dB;  $p<0,01$ ) und „4000-8000 Hz“ (-18,139;  $p=0,021$ )

allesamt eine statistisch signifikant geringere absolute Hörverbesserung im Vergleich zu Patienten der Referenzgruppe „125-500 Hz“. Insgesamt zeigte sich also eine deutliche Tendenz, dass es bei steigenden Frequenzen (bzw. Frequenzgruppen) zugleich zu einer Abnahme der absoluten Hörverbesserung kam (vgl. Tabelle 24).

**Tabelle 24: Multiple lineare Regressionsanalyse der Frequenzgruppen nach Plontke et al.**

Parameter	RK	95 %- KI	p-Wert	RK	95 %- KI	p-Wert
<b>125- 500 Hz</b>	18,139	2,807; 33,471	<b>0,021</b>	Referenzparameter		
<b>250- 1000 Hz</b>	16,172	-0,801; 33,146	0,062	-1,967	-14,818; 10,884	0,762
<b>500- 1500 Hz</b>	10,944	-5,039; 26,926	0,177	-7,195	-19,226; 4,835	0,237
<b>1000- 2000 Hz</b>	-10,622	-28,014; 6,770	0,228	-28,761	-42,979; -14,543	<b>&lt;0,01</b>
<b>1500- 3000 Hz</b>	3,284	-13,680; 20,248	0,701	-14,855	-28,497; -1,213	<b>0,033</b>
<b>2000- 4000 Hz</b>	-2,595	-24,325; 19,136	0,813	-20,734	-40,097; -1,370	<b>0,036</b>
<b>3000- 6000 Hz</b>	-10,503	-27,662; 6,656	0,227	-28,642	-43,205; -14,079	<b>&lt;0,01</b>
<b>4000- 8000 Hz</b>	Referenzparameter			-18,139	-33,471; -2,807	<b>0,021</b>

Es erfolgte zudem, wie in der vorherigen Analyse, eine weitere Gruppierung der Hörsturz-Qualitäten in Tiefton-Hörverlust, Mittelton-Hörverlust und Hochton-Hörverlust (vgl. Kapitel 2.5.2: Wahl der Frequenzen zur Klassifikation). Die Auswertung erfolgte zum einen in Bezug auf die Referenzgruppe Hochton-Hörverlust sowie auf die Referenzgruppe Tiefton-Hörverlust.

Demnach wies auch hier die Qualität des Hörsturzes einen signifikanten Einfluss auf die absolute Hörverbesserung auf. Patienten mit einem Tiefton-Hörverlust erreichten im Vergleich zu Patienten Hochton-Hörverlusten eine um 21,951 dB höhere absolute Hörverbesserung. Dies war statistisch hoch signifikant ( $p < 0,01$ ). Der Einfluss eines Hörverlustes im Mittelton-Bereich im Vergleich zur Referenzgruppe hingegen ergab keine Signifikanz. Dennoch erreichte auch hier ein Patient mit Mittelton-Hörverlust eine um 8,145 dB höhere absolute Hörverbesserung als ein Patient mit Hochton-Hörverlust. Bei Verwendung der Referenzgruppe Tiefton-Hörverlust zeigte sich, dass Patienten mit einem Hörverlust im Mittelton-Bereich eine um den Faktor 13,806 statistisch signifikant erniedrigte absolute Hörverbesserung gegenüber der Referenz erreichten ( $p < 0,01$ ) (vgl. Tabelle 25).

**Tabelle 25: Multiple lineare Regressionsanalyse der Frequenzbereiche nach Plontke et al.**

Parameter	RK	95 %- KI	p-Wert	RK	95 %- KI	p-Wert
<b>Tiefton-Hörverlust</b>	21,951	11,065; 32,836	<b>&lt;0,01</b>	Referenzparameter		
<b>Mittelton-Hörverlust</b>	8,145	-2,201; 18,490	0,121	-13,806	-22,726; -4,886	<b>&lt;0,01</b>
<b>Hochton-Hörverlust</b>	Referenzparameter			-21,951	-32,836, -11,065	<b>&lt;0,01</b>

#### **Qualität des Hörverlustes nach Nosrati-Zarenoe et al.**

Die Qualität des Hörverlustes wurde wie in den vorherigen Analysen für die Methode nach Nosrati-Zarenoe et al. in Frequenzbereiche angegeben. Hier wurde in der multiplen linearen Regression ebenfalls zum einen der Frequenzbereich „Tiefton-Hörverlust“, zum anderen der Frequenzbereich „Hochton-Hörverlust“ als Referenzparameter zur Auswertung verwendet.

Bei Verwendung des Frequenzbereiches „Hochton-Hörverlust“ als Referenzgruppe zeigte sich, dass Patienten mit Hörverlust im Tiefton-Bereich im Vergleich zur Referenzgruppe eine um 25,574 dB höhere absolute Hörverbesserung erreichten. Dieser Einfluss war statistisch signifikant ( $p < 0,01$ ). Der Einfluss eines Hörverlustes im

Mittelton-Bereich im Vergleich zum Hochton-Hörverlust hingegen war knapp nicht statistisch signifikant ( $p=0,052$ ). Dennoch erreichten auch hier Patienten mit Mittelton-Hörverlust eine um 12,476 dB höhere absolute Hörverbesserung als Patienten der Referenzgruppe. Nicht signifikant war ebenfalls der Einfluss eines pantonalen Hörverlustes auf die absolute Hörverbesserung.

Bei Analyse der Hörsturz-Qualität anhand der Referenzgruppe „Tiefton-Hörverlust“ erreichten Patienten mit einem Hörverlust im Mittelton-Bereich im Vergleich zu Patienten der Referenzgruppe eine um 13,098 dB statistisch signifikant niedrigere absolute Hörverbesserung ( $p<0,01$ ) (vgl. Tabelle 26).

**Tabelle 26: Multiple lineare Regressionsanalyse der Frequenzbereiche nach Nosrati-Zarenoe et al.**

Parameter	RK	95 %- KI	p-Wert	RK	95 %- KI	p-Wert
<b>Tiefton-Hörverlust</b>	25,574	12,428; 38,719	<b>&lt;0,01</b>	Referenzparameter		
<b>Mittelton-Hörverlust</b>	12,476	-0,134; 25,086	0,052	-13,098	-22,743; -3,453	<b>&lt;0,01</b>
<b>Pantonaler Hörverlust</b>	13,753	-8,012; 35,518	0,212	-11,820	-32,258; 8,617	0,253
<b>Hochton-Hörverlust</b>	Referenzparameter			-25,574	-38,719; -12,428	<b>&lt;0,01</b>

### 3.2.3 Analyse der relativen Hörverbesserung

Die multiple lineare Regression zur Analyse des relativen Hörverlustes lieferte bei Verwendung beider Methoden ein signifikantes Modell ( $p<0,01$ ) zur Vorhersage des sekundären Endpunktes. Demnach sagten die Prädiktoren Alter, Geschlecht, Qualität und Quantität des Hörsturzes insgesamt statistisch signifikant die relative Hörverbesserung voraus. Das Modell hatte zudem bei Verwendung der Methode nach Plontke et al. mit einem  $R^2 = 0,316$  (korrigiertes  $R^2 = 0,230$ ) eine hohe Anpassungsgüte. Auch bei Verwendung der Methode nach Nosrati-Zarenoe et al. lieferte das Modell mit einem  $R^2 = 0,212$  (korrigiertes  $R^2 = 0,149$ ) noch eine gute Anpassungsgüte.

### 3.2.3.1 Demographische Daten

In der Analyse zeigte das Alter für beide Methoden keinen signifikanten Einfluss auf die relative Hörverbesserung ( $p=0,431$  vs.  $p=0,465$ ). Ebenso wies das Geschlecht des Patienten nur einen geringen Einfluss auf die relative Hörverbesserung ( $p=0,967$  vs.  $p=0,997$ ) auf und eignete sich demnach nicht zur Vorhersage (vgl. Tabelle 27).

**Tabelle 27: Multiple lineare Regressionsanalyse der demographischen Daten**

Parameter	Methode nach Plontke et al.			Methode nach Nosrati-Zarenoe et al.		
	RK	95 %- KI	p-Wert	RK	95 %- KI	p-Wert
Alter	0,182	-0,275; 0,638	0,431	0,192	-0,329; 0,713	0,465
Männlich	-0,278	-13,516; 12,960	0,967	0,026	-13,758; 13,810	0,997
Weiblich	Referenzparameter					

### 3.2.3.2 Hörsturzbezogene Daten

#### Quantität des Hörverlustes

Die Quantität des Hörverlustes zeigte für beide Methoden keinen signifikanten Einfluss auf die relative Hörverbesserung ( $p=0,705$  vs.  $p=0,691$ ). Stieg die Quantität des Hörverlustes demnach um 1 dB an, so verringerte sich die relative Hörverbesserung um lediglich 0,066 % bzw. 0,079 % (vgl. Tabelle 28).

**Tabelle 28: Multiple lineare Regressionsanalyse der Quantität des Hörverlustes**

Parameter	Methode nach Plontke et al.			Methode nach Nosrati-Zarenoe et al.		
	RK	95 %- KI	p-Wert	RK	95 %- KI	p-Wert
Quantitativer Hörverlust	-0,066	-0,410; 0,278	0,705	-0,079	-0,473; 0,315	0,691

### **Qualität des Hörverlustes nach Plontke et al.**

Die Qualität des Hörverlustes wurde für die Methode nach Plontke et al. wieder in Frequenzgruppen angegeben. Hier wurde in der multiplen linearen Regression wie in vorherigen Analysen zum einen die Frequenzgruppe mit den tiefsten Frequenzen (Referenzgruppe: 125-500 Hz) und zum anderen die Frequenzgruppe mit den höchsten Frequenzen (Referenzgruppe: 4000-8000 Hz) als Referenzparameter zur Auswertung verwendet.

Bei Verwendung der Frequenzgruppe „4000-8000 Hz“ als Referenzparameter zeigte sich, dass Patienten mit einem Hörverlust in der Frequenzgruppe „125-500 Hz“ im Vergleich zu Patienten der Referenzgruppe eine um 32,072 % höhere relative Hörverbesserung erreichten. Dieses Ergebnis war statistisch signifikant ( $p=0,013$ ). Ebenfalls erreichten Patienten mit einem Hörverlust in den Frequenzgruppen „250-500 Hz“ (31,041 %) eine statistisch signifikant ( $p=0,029$ ) höhere absolute Hörverbesserung gegenüber Patienten der Referenzgruppe. Auch Patienten mit Hörverlust im Bereich „500-1500 Hz“ erreichten eine um 22,395 % höhere relative Hörverbesserung, auch wenn dies nicht statistisch signifikant war ( $p=0,091$ ). Zudem zeigte die Auswertung, dass Patienten mit Hörverlusten in den Frequenzgruppen „1000-2000 Hz“ (-8,573 %), „2000-4000 Hz“ (-6,230 %) und „3000-6000 Hz“ (-15,327 %) im Vergleich zu Patienten mit einem Hörverlust in der Frequenzgruppe „4000-8000 Hz“ eine geringere relative Hörverbesserung erreichten. Diese Einflüsse waren jedoch nicht statistisch signifikant.

Ebenso war der Einfluss der Hörsturz-Qualität auf die relative Hörverbesserung bei Verwendung der Frequenzgruppe „125-500 Hz“ als Referenzparameter erkennbar. So hatten Patienten mit einem Hörverlust in den Frequenzgruppen „1000-2000 Hz“ (-40,645 %;  $p<0,01$ ), „2000-4000 Hz“ (-38,302 %;  $p=0,018$ ), „3000-6000 Hz“ (-47,398 %;  $p<0,01$ ) und „4000-8000 Hz“ (-32,072 %;  $p=0,013$ ) allesamt eine statistisch signifikant geringere relative Hörverbesserung im Vergleich zu Patienten der Referenzgruppe.

Insgesamt zeigte sich also eine deutliche Tendenz, dass es bei steigenden Frequenzen (bzw. Frequenzgruppen) zugleich zu einer Abnahme der relativen Hörverbesserung kam (vgl. Tabelle 29).

**Tabelle 29: Multiple lineare Regressionsanalyse der Frequenzgruppen nach Plontke et al.**

Parameter	RK	95 %- KI	p-Wert	RK	95 %- KI	p-Wert
<b>125-500 Hz</b>	32,072	7,049; 57,094	<b>0,013</b>	Referenzparameter		
<b>250-1000 Hz</b>	31,041	3,340; 58,742	<b>0,029</b>	-1,030	-22,004; 19,943	0,922
<b>500-1500 Hz</b>	22,395	-3,689; 48,479	0,091	-9,677	-29,311; 9,958	0,330
<b>1000-2000 Hz</b>	-8,573	-36,958; 19,811	0,549	-40,645	-63,849; -17,441	<b>&lt;0,01</b>
<b>1500-3000 Hz</b>	15,023	-12,663; 42,708	0,283	-17,049	-39,314; 5,215	0,131
<b>2000-4000 Hz</b>	-6,230	-41,695; 29,235	0,728	-38,302	-69,904; -6,699	<b>0,018</b>
<b>3000-6000 Hz</b>	-15,327	-43,331; 12,678	0,270	-47,398	-71,165; -23,631	<b>&lt;0,01</b>
<b>4000-8000 Hz</b>	Referenzparameter			-32,072	-57,094; -7,049	<b>0,013</b>

Zur besseren Vergleichbarkeit erfolgte wie in den vorherigen Analysen eine Gruppierung der Hörsturz-Qualitäten nach Tiefton-Hörverlust, Mittelton-Hörverlust und Hochton-Hörverlust (vgl. Kapitel 2.5.2: Wahl der Frequenzen zur Klassifikation). Die Analyse erfolgte zum einen in Bezug auf die Referenzgruppe Hochton-Hörverlust sowie auf die Referenzgruppe Tiefton-Hörverlust.

Demnach wies auch hier die Qualität des Hörsturzes einen signifikanten Einfluss auf die relative Hörverbesserung auf. Patienten mit einem Tiefton-Hörverlust erreichten im Vergleich zu Patienten der Referenzgruppe Hochton-Hörverlust eine um 38,856 % höhere relative Hörverbesserung. Dieses Ergebnis war statistisch signifikant ( $p < 0,01$ ). Auch der Einfluss eines Hörverlustes im Mittelton-Bereich im Vergleich zur Referenzgruppe zeigte ein statistisch signifikantes Ergebnis ( $p = 0,019$ ). Demnach

erreichten Patienten mit Mittelton-Hörverlust eine um 20,031 % höhere relative Hörverbesserung als Patienten mit Hochton-Hörverlust.

Bei Analyse der Hörsturz-Qualität anhand des Referenzparameters „Tiefton-Hörverlust“ zeigte sich, dass Patienten mit einem Hörverlust im Mittelton-Bereich im Vergleich zu Patienten der Referenzgruppe eine um 18,824 % erniedrigte relative Hörverbesserung aufwiesen. Dieses Ergebnis war statistisch signifikant ( $p=0,011$ ) (vgl. Tabelle 30).

**Tabelle 30: Multiple lineare Regressionsanalyse der Frequenzbereiche nach Plontke et al.**

Parameter	RK	95 %- KI	p-Wert	RK	95 %- KI	p-Wert
<b>Tiefton-Hörverlust</b>	38,856	21,323; 56,388	<b>&lt;0,01</b>	Referenzparameter		
<b>Mittelton-Hörverlust</b>	20,031	3,368; 36,695	<b>0,019</b>	-18,824	-33,192; -4,456	<b>0,011</b>
<b>Hochton-Hörverlust</b>	Referenzparameter			-38,856	-56,388, -21,323	<b>&lt;0,01</b>

#### **Qualität des Hörverlustes nach Nosrati-Zarenou et al.**

Die Qualität des Hörverlustes wurde für die Methode nach Nosrati-Zarenou et al. wieder in Frequenzbereiche angegeben. Hier wurde in der multiplen linearen Regression zum einen der Frequenzbereich „Tiefton-Hörverlust“, zum anderen der Frequenzbereich „Hochton-Hörverlust“ als Referenzparameter zur Auswertung verwendet.

Bei Verwendung des Frequenzbereiches „Hochton-Hörverlust“ als Referenzgruppe zeigte sich, dass Patienten mit Hörverlust im Tiefton-Bereich im Vergleich zur Referenzgruppe eine um 38,945 % höhere relative Hörverbesserung ( $p<0,01$ ) erzielten. Ebenso erreichten Patienten mit einem Mittelton-Hörverlust im Vergleich zu Patienten der Referenzgruppe eine um 22,047 % höhere relative Hörverbesserung ( $p=0,034$ ). Ein pantonaler Hörverlust zeigte hingegen keinen signifikanten Einfluss auf die relative Hörverbesserung ( $p=0,290$ ).

Bei Analyse der Hörsturz-Qualität anhand des Referenzparameters „Tiefton-Hörverlust“ fiel die relative Hörverbesserung bei Patienten mit einem Hörverlust im Mittelton-

Bereich gegenüber Patienten mit Hörverlust im Tieftonbereich um 16,898 % geringer aus ( $p=0,034$ ) (vgl. Tabelle 31).

**Tabelle 31: Multiple lineare Regressionsanalyse der Frequenzbereiche nach Nosrati-Zarenoe et al.**

Parameter	RK	95 %- KI	p-Wert	RK	95 %- KI	p-Wert
<b>Tiefton- Hörverlust</b>	38,945	17,713; 60,176	<b>&lt;0,01</b>	Referenzparameter		
<b>Mittelton- Hörverlust</b>	22,047	1,680; 42,413	<b>0,034</b>	-16,898	-32,477; - 1,320	<b>0,034</b>
<b>Pantonaler Hörverlust</b>	18,791	-16,362; 53,943	0,290	-20,154	-53,163; 12,855	0,228
<b>Hochton- Hörverlust</b>	Referenzparameter			-38,945	-60,176; - 17,713	<b>&lt;0,01</b>

### 3.3 Ergebnisvergleich der Klassifikationsmethoden

Bei Vergleich der Ergebnisse der Methode nach Plontke et al. und der Methode nach Nosrati-Zarenoe et al. zeigten sich lediglich in der deskriptiven Statistik kleinere Unterschiede. Bei Verwendung der Methode nach Plontke et al. wurde zur Auswahl des Referenzaudiogrammes das Gegenohr häufiger als gesund bewertet (51,6 %) und lediglich in 46,2 % der Fälle war die Verwendung eines ISO-Normalaudiogramm notwendig. Bei Verwendung der Methode nach Nosrati-Zarenoe et al. wurde in 53,7 % aller Fälle ein ISO-Normalaudiogramm verwendet und nur 45,1 % aller Patienten wiesen ein gesundes Gegenohr auf. Zudem fiel auf, dass sich die Geschlechterverteilung in der Gruppe „Keine Remission“ unterschied. Während bei Verwendung der Methode nach Nosrati-Zarenoe et al. 46,2 % der Patienten weiblich waren, waren es bei Verwendung der Methode nach Plontke et al. lediglich 33,3 %.

Bei Betrachtung der Ergebnisse der multiplen Regressionsanalyse wurden mit beiden Methoden annähernd die gleichen Ergebnisse erzielt. Während Alter und Geschlecht bei Verwendung beider Methoden keine Signifikanzen bezüglich der Outcome-Parameter zeigte, konnten beide Klassifikationsmethoden den gleichen signifikanten Einfluss ( $p<0,01$ ) der Quantität des Hörverlustes auf die absolute Hörverbesserung nachweisen.

Der Regressionskoeffizient unterschied sich hierbei nur marginal (Methode nach Plontke et al.: 0,512; Methode nach Nosratti-Zarenoe et al.: 0,506). Die Analyse des Einflusses der Hörsturz-Qualität auf die Outcome-Parameter zeigte ebenfalls für beide Methoden vergleichbare Ergebnisse. Die Methode nach Nosrati-Zarenoe et al. lieferte für den Remissionsgrad und für die absolute Hörverbesserung einen etwas größeren Einfluss (bzw. eine höhere Odds Ratio) als die Methode nach Plontke et al. Die Ergebnisse waren jedoch beide statistisch signifikant (vgl. Tabelle 20, Tabelle 21, Tabelle 25 und Tabelle 26). Bei Analyse des Einflusses der Hörsturz-Qualität auf die relative Hörverbesserung waren auch in der Odds Ratio bzw. bezüglich des Regressionskoeffizienten kaum Unterschiede zwischen beiden Methoden zu erkennen (vgl. Tabelle 30 und Tabelle 31).

### **3.4 Zusammenfassung der Ergebnisse**

Die statistische Analyse des Remissionsverhaltens von Hörsturz-Patienten mittels klinischer Standarddiagnostik zeigte, dass unterschiedliche Faktoren einen Einfluss auf das Outcome der Patienten haben. Während die demographischen Faktoren Patientenalter und Patientengeschlecht weder einen signifikanten Einfluss auf den Remissionsgrad (Alter: Plontke et al.:  $p=0,944$  vs. Nosrati-Zarenoe et al.:  $p=0,875$ ; Geschlecht:  $p=0,271$  vs.  $p=0,725$ ) noch auf die absolute (Alter:  $p=0,268$  vs.  $p=0,298$ ; Geschlecht:  $p=0,613$  vs.  $p=0,457$ ) und relative Hörverbesserung (Alter:  $p=0,431$  vs.  $p=0,465$ ; Geschlecht:  $p=0,967$  vs.  $p=0,997$ ) hatten, zeigten die hörsturzbezogenen Faktoren unterschiedliche Einflüsse auf die Outcome-Parameter. Die Quantität und damit die Schwere eines Hörverlustes hatte einen signifikanten Einfluss auf die absolute Hörverbesserung von Hörsturzpatienten (RK=0,512, 95%-KI 0,301-0,723,  $p<0,01$  vs. RK=0,506, 95%-KI 0,262-0,750,  $p<0,01$ ). Je schwerer der Hörverlust war, desto größer war auch die absolute Hörverbesserung von Patienten. Einen Einfluss auf den Remissionsgrad ( $p=0,932$  vs.  $p=0,972$ ) und die relative Hörverbesserung ( $p=0,705$  vs.  $p=0,691$ ) hatte die Quantität des Hörverlustes jedoch nicht. Hingegen erreichte die Qualität des Hörverlustes als prognostischer Parameter für alle drei Outcome-Messmethoden ein signifikantes Ergebnis. Hierbei fiel vor allem auf, dass die tiefen Frequenzen, unabhängig davon, ob sie in Frequenzgruppen oder in Frequenzbereiche zusammengefasst wurden, mit dem Erreichen eines höheren Remissionsgrades (OR=12,803, 95%-KI 3,634-45,108,  $p<0,01$  vs. OR=19,197, 95%-KI 4,358-84,550,  $p<0,01$ ), einer höheren absoluten (RK=21,951, 95%-KI 11,065-32,836,  $p<0,01$  vs. RK=25,574, 95%-KI 12,428-38,719,  $p<0,01$ ) und

einer höheren relativen Hörverbesserung (RK=38,856, 95%-KI 21,323-56,388,  $p < 0,01$  vs. RK=38,945, 95%-KI 17,713-60,176,  $p < 0,01$ ) assoziiert waren.

Zu diesen Ergebnissen kamen unabhängig voneinander beide der verwendeten Methoden zur Klassifikation eines Hörverlustes. Demnach konnte in dieser Arbeit kein bedeutender Unterschied zur Auswertung der Methode nach Plontke et al. und Nosrati-Zarenoe et al. ausgemacht werden.

#### **4 Diskussion**

Auch trotz intensiver Forschung konnten Faktoren, die das Remissionsverhalten von Hörstürzen beeinflussen, bisher nicht eindeutig identifiziert werden. Zur Analyse prognostischer Faktoren des Hörsturzes wurden in dieser Arbeit die Prädiktoren Patientenalter, Patientengeschlecht sowie die Quantität und die Qualität des Hörverlustes auf ihren Einfluss auf die Remission und die Hörverbesserung mittels zweier frequenzbasierter Methoden analysiert. Zur Bestimmung des Hörstatus der Patienten vor dem Hörsturz-Ereignis wurde ein neues Auswahl-schema entwickelt. Hierdurch sollte eine im Vergleich zur bestehenden Literatur detailliertere Analyse ermöglicht werden. Um eine hohe Aussagekraft zu liefern, wurden die Endpunkte als die von der AAO-HNS vorgeschlagene Remissionsrate (primärer Endpunkt) sowie die relative und absolute Hörverbesserung (sekundäre Endpunkte) definiert.

Insgesamt zeigte sich ein signifikanter Einfluss der Qualität des Hörverlustes auf die primären und sekundären Endpunkte. Tief- und Mittelton-Hörverluste zeigten eine höhere Remissionsrate sowie höhere absolute und relative Hörverbesserungen im Vergleich zu Hochton-Hörverlusten. Gleichzeitig waren hochfrequente Hörverluste stark mit einer niedrigeren Remissionsrate und einer geringeren absoluten und relativen Verbesserung des Hörvermögens assoziiert. Die Quantität des Hörverlustes zeigte lediglich einen signifikanten Einfluss auf die absolute Hörverbesserung. Eine zunehmende Schwere des Hörverlustes führte hierbei zu einer höheren absoluten Verbesserung des Hörvermögens. Das Patientenalter und -geschlecht zeigte keinen signifikanten Einfluss auf Remissionsrate, absolute und relative Hörverbesserung.

Durch eine Vielzahl verwendeter Methodik in der Literatur und fehlenden Standards in der Hörsturz-Forschung bedarf es zur Einordnung dieser Ergebnisse in den Kontext der aktuellen Literatur einer kritischen Betrachtung und Analyse. Hierbei sind das Auswahl-schema zur Bestimmung eines Referenzaudiogrammes und die

Klassifikationsmethode zur Hörsturz-Analyse von besonderer Bedeutung für die Ergebnisbetrachtung.

#### **4.1 Auswahlschema des Referenzaudiogrammes**

In dieser Arbeit wurde ein Schema entwickelt, welches die Wertigkeit von drei möglichen Referenzaudiogrammen („Voraudiogramm“, „Audiogramm Gegenohr“, „Audiogramm ISO“) berücksichtigte (vgl. Kapitel 2.5.3: Auswahl des Referenzaudiogrammes). Der Vorteil der Verwendung dieses Schemas lag in der objektiven Bewertung und Entscheidung für bzw. gegen die Verwendung eines dieser Referenzaudiogramme und diente damit der Bestimmung des Hörstatus des betroffenen Ohres vor dem Hörsturz-Ereignis. Sofern kein Voraudiogramm vorlag, wurde das Gegenohr zunächst anamnestisch auf Erkrankungen überprüft. Zur weiteren Überprüfung des Hörstatus des Gegenohres erfolgte zusätzlich eine audiometrische Analyse auf Vorerkrankungen. Damit erfolgte in dieser Arbeit eine objektive Prüfung des Gegenohres auf einen altersentsprechenden Zustand und damit einhergehend eine deutlich genauere Untersuchung des Gegenohres als es in der bisherigen Literatur Anwendung fand. Hierbei erfolgte in den meisten Studien die Überprüfung des Gegenohres lediglich anamnestisch oder es wurde ohne jegliche Überprüfung auf Erkrankungen als Referenz verwendet [22, 26, 41, 64, 65]. Sofern das Audiogramm eines Gegenohres schlechter ausfiel als das Normalaudiogramm dieses Patienten, wurde in dieser Arbeit das Gegenohr als krank betrachtet und das Normalaudiogramm als Referenz verwendet. Dies ermöglichte bei Fehlen eines Voraudiogramms und bei nicht altersentsprechendem Gegenohr jedem Patienten ein Normalaudiogramm zuzuordnen, das die statistische Verteilung von Hörschwellen altersentsprechend und geschlechtsspezifisch angab.

Die Bedeutung einer kritischen Auswahl eines Referenzaudiogramms zur Evaluation des Hörstatus vor dem Hörsturz zeigt sich, wenn die aktuelle Literatur betrachtet wird. Hier wurde in vielen Studien lediglich als Referenzaudiogramm das „Voraudiogramm“ und das „Audiogramm Gegenohr“ herangezogen [22, 26, 41, 50, 64, 65, 100]. In dieser Arbeit zeigte sich jedoch, dass nur ein sehr geringer Teil der Patienten (1,2 % bis 2,2 %, je nach Methode) ein Voraudiogramm vorzuweisen hatte und gleichzeitig das Gegenohr bei einem großen Anteil der Hörsturz-Patienten (46,2 % bis 53,7 %, je nach Methode) bereits vorgeschädigt und damit nicht altersentsprechend war (vgl. Tabelle 13: Deskriptive Statistik: Hörsturzbezogene Daten). Diese Patienten wurden dementsprechend in vorangegangenen Arbeiten entweder aus der Studie ausgeschlossen oder der Hörstatus

vor dem Hörsturzereignis konnte nicht so detailliert evaluiert werden, wie es durch die Verwendung der Methodik in dieser Arbeit möglich war. Damit wurden durch die Verwendung von möglicherweise erkrankten Gegenohren als Referenzaudiogramm in anderen Arbeiten auch die Ergebnisse beeinflusst.

Um den Einfluss des Referenzaudiogrammes auf die Ergebnisse von Hörsturz-Studien genauer darzustellen, wurde die statistische Hörsturz-Analyse exemplarisch mit einer ausschließlichen Verwendung des Audiogramm Gegenohr und des Normalaudiogramm durchgeführt. Hierbei zeigte sich, dass sich die Verteilung der Patienten innerhalb der Remissionsgrade grundlegend änderte, wenn das Referenzaudiogramm nicht wie in dieser Arbeit für jeden Patienten individuell bestimmt wird. Insgesamt wurden deutlich mehr Patienten dem Remissionsgrad Vollremission zugeteilt (ISO als Referenz: +13,2%, Gegenohr als Referenz: +9,9%), während weniger Patienten eine Teilremission (ISO: -12,1%, Gegenohr: -7,7%) und weniger Patienten keine Remission (ISO: -1,1%, Gegenohr: -2,2%) erfuhren. Zudem kam es zu einer durchschnittlichen Erhöhung der relativen Hörverbesserung (ISO +5,57%, Gegenohr +2,92%). Die mittlere absolute Hörverbesserung veränderte sich hingegen kaum (ISO: -0,71 dB, Gegenohr: -0,15 dB). Es zeigte sich somit, dass das Outcome der Patienten insgesamt möglicherweise als zu gut dargestellt wird, wenn das Referenzaudiogramm nicht individuell bestimmt wird. Weiterhin gab es Veränderungen in den Ergebnissen der Regressionsanalysen, wenn ausschließlich das Audiogramm Gegenohr oder ausschließlich das Normalaudiogramm als Referenz verwendet wurde. Während für die Faktoren Alter, Geschlecht und Quantität des Hörverlustes keine Abweichungen zu sehen waren, so waren bei durchgehender Verwendung des Normalaudiogramm als Referenz Hörverluste im Tief- und Mitteltonbereich nicht mehr mit einem positiven Outcome assoziiert, während lediglich ein Mittelton-Hörverlust mit einem niedrigeren Remissionsgrad ( $p=0,08$ ) und einer niedrigeren absoluten ( $p<0,01$ ) und relativen ( $p=0,029$ ) Hörverbesserung assoziiert war. Diese Ergebnisse wichen damit deutlich von den Ergebnissen ab, die im Zusammenhang mit dem in dieser Arbeit etablierten Auswahl-schema erzielt worden sind (vgl. Tabelle 20, Tabelle 25 und Tabelle 30).

Es zeigt sich damit insgesamt deutlich, dass die Wahl des Referenzaudiogrammes einen entscheidenden Einfluss auf das Ergebnis der Hörsturz-Analyse haben kann. Demnach ist es von großer Bedeutung, dass durch die individuelle Wahl des Referenzaudiogramms mit einer geeigneten Methode wie in dieser Arbeit eine größtmögliche Annäherung an den Hörstatus des Patienten vor dem Hörsturz erfolgt.

Bei allen Vorteilen dieser Vorgehensweise gibt es auch Grenzen dieser Methode. Normalerweise dürfte ein Voraudiogramm, welches in dieser Arbeit nicht älter als ein Jahr sein durfte, den Hörstatus des betroffenen Ohres vor Hörsturz sehr gut widerspiegeln. Jedoch könnten selbst in diesem kurzen Zeitintervall Hörveränderungen auftreten, die aufgrund der retrospektiven Analyse nicht mehr nachvollziehbar waren. Die Verwendung des Gegenohres konnte ebenfalls Fehlerquellen enthalten. Diese wurden jedoch dadurch kleingehalten, dass fehlende anamnestic Angaben zu Erkrankungen des Gegenohrs in dieser Arbeit audiometrisch überprüft wurden. Bei nicht altersentsprechendem Gegenohr und damit der Verwendung des Normalaudiogramms ist kritisch zu hinterfragen, ob tatsächlich jedes dieser Gegenohre krank war, da das Normalaudiogramm nur eine statistische Verteilung widerspiegelt. Es konnte dabei nicht abschließend geklärt werden, ob die Hörleistung in einigen Fällen nur nicht der statistischen Verteilung entsprach, dennoch aber altersentsprechend war.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass all diese Methoden nur eine Annäherung an die tatsächliche Hörleistung des betroffenen Ohres vor dem Hörsturz lieferten. Eine exakte Angabe der Hörleistung von Patienten vor ihrem Hörsturz ist aktuell jedoch nicht möglich, wenn sie nicht unmittelbar vor Hörsturzereignis zuvor audiometrisch untersucht worden sind [72]. Wichtig ist jedoch, dass durch Verwendung einer entsprechenden Methodik eine größtmögliche Annäherung an die Hörleistung der Patienten vor dem Hörsturz erreicht wird, da jede Abweichung vom Hörstatus vor dem Hörsturz-Ereignis sich grundlegend auf die Ergebnisse auswirken kann. Hierzu erscheint das in dieser Arbeit entwickelte Verfahren eine geeignete Methode.

## **4.2 Klassifikationsmethode**

In dieser Arbeit wurden mit der Methode nach Plontke et al. und der Methode nach Nosrati-Zarenoe et al. zwei verschiedene Methoden zur Klassifikation von Hörstürzen verwendet, die mittels einer frequenzbasierten Analyse eine detaillierte Auswertung der betroffenen Frequenzen ermöglichten (vgl. Kapitel 2.5.2: Wahl der Frequenzen zur Klassifikation). Diese beiden Methoden wurden im Anschluss hinsichtlich ihrer Ergebnisse miteinander verglichen. Hier zeigte sich, dass sich die Ergebnisse kaum voneinander unterschieden. (vgl. Kapitel 3.3: Ergebnisvergleich der Klassifikationsmethoden). Eine Erklärung dafür ist, dass sich die Methoden in ihrem Klassifikationsverfahren ähnelten. So ermöglichten beide Methoden eine frequenzspezifische Auswertung der Hörschwellenveränderung eines Hörsturzes, indem

für die verschiedenen vordefinierten Frequenzbereiche des menschlichen Gehörs jeweils Frequenzen zusammengefasst wurden.

Dass Hörsturz-Analysemethoden, die auf ähnlichen Prinzipien basieren, zu übereinstimmenden oder nur leicht abweichenden Ergebnissen kommen, wird zudem von einer 2007 veröffentlichten Studie unterstützt. Hier wurden beim Vergleich von Audiometrie-Analysemethoden die Ergebnisse verschiedener Studien bei Verwendung unterschiedlicher konservativer Klassifikationsmethoden (4PTA bis 9PTA) miteinander verglichen (vgl. Kapitel 1.6.1: Wahl der Frequenzen zur Klassifikation eines Hörsturzes). Da die in der Studie miteinander verglichenen Methoden in ihrer Vorgehensweise zur Klassifikation von Hörstürzen auf ähnlichen Prinzipien basierten, kamen die Autoren zu dem Schluss, dass das Outcome von Hörsturzpatienten weniger stark von der Wahl der PTA-Frequenzen zur Klassifikation abhing [72]. Insgesamt muss hierbei jedoch bedacht werden, dass in dieser Studie lediglich die PTA-Methoden untereinander verglichen wurden. Ein Vergleich der konservativen PTA-Methoden mit einem frequenzbasierten Verfahren wurde nicht durchgeführt.

Da in der Literatur jedoch in vielen Studien die Hörstürze mittels solcher konservativer Klassifikationsmethoden analysiert (z.B. 4PTA-Frequenzen [4, 20, 22, 26, 50, 99] oder 5PTA-Frequenzen [5, 14, 92]) wurden, ist es von Bedeutung den Einfluss von grundsätzlich unterschiedlichen Klassifikationsmethoden auf das Patientenoutcome genauer darzustellen. Hierzu wurde die statistische Hörsturz-Analyse exemplarisch für die Verwendung der 10PTA als Klassifikationsmethode durchgeführt. Diese Ergebnisse wurden daraufhin mit den Ergebnissen bei Verwendung der Methode nach Plontke et al. verglichen. Dabei fiel auf, dass bei Verwendung der 10PTA-Klassifikation lediglich 58 Patienten über die Einschlusskriterien in die Analyse eingeschlossen werden konnten. 25 Patienten erreichten nicht den geforderten absoluten Hörverlust von 50 dB und 8 Patienten wiesen keinen relativen Hörverlust von 30 dB auf (vgl. Kapitel 2.1: Ein- und Ausschlusskriterien). Damit konnten gegenüber der Methode nach Plontke et al. insgesamt 36% weniger Patienten analysiert werden. Dies verdeutlicht, dass durch die Verwendung eines durchschnittlichen Hörverlustes über alle gemessenen Frequenzen (z.B. 10PTA-Klassifikation) viele Hörstürze für die Analyse gar nicht erfasst wurden, obwohl sie klinisch relevant waren. Dabei ist der große Nachteil dieser konventionellen Methodik, dass sie nicht die Tatsache berücksichtigt, dass Hörstürze in den meisten Fällen einzelne Frequenzbereiche betreffen und andere Frequenzbereiche unbeschadet bleiben. Daher ist zu erwarten, dass die Verwendung solcher Methoden die statistische Sensitivität

verringern, da nicht betroffene Frequenzen in die Auswertung einbezogen werden, von denen keine therapiebedingte Hörschwellenänderung zu erwarten sind [72]. Zudem wird bei Verwendung der konventionellen Frequenzen vernachlässigt, dass ein Hörverlust in unterschiedlichen Frequenzbereichen eine unterschiedliche Beeinträchtigung des Sprachverstehens, der Alltagskommunikation, des Musikgenusses und des subjektiven Hörempfindens haben kann und damit eine Analyse der Hörsturz-Qualität von großer Bedeutung ist.

Auch hinsichtlich des Outcomes zeigte die Analyse mittels 10PTA-Klassifikation Unterschiede. Hier war ein steigendes Patientenalter statistisch signifikant mit einer höheren absoluten Hörverbesserung ( $p=0,035$ ) und einer höheren relativen Hörverbesserung ( $p=0,044$ ) assoziiert. Dieses Ergebnis deckt sich jedoch weder mit den Ergebnissen der Methoden nach Plontke et al. und Nosrati-Zarenoe et al. noch mit den Ergebnissen der Literatur. Die Einflussfaktoren Patientengeschlecht und Quantität des Hörverlustes zeigten keine Änderungen bei Verwendung der 10PTA als Klassifikationsmethode. Eine Analyse der Qualität war mittels der Methode nicht möglich, da nicht zwischen Frequenzbereichen oder -gruppen unterschieden wird.

Insgesamt wird bei dieser exemplarischen Analyse jedoch deutlich, dass die Verwendung einer konservativen Methode wie die 10PTA durch den Ausschluss vieler Patienten nur zu einer eingeschränkten Analyse führte. Zudem zeigte sich, dass es bei Verwendung dieser Klassifikationsmethode auch zu einem veränderten Einfluss von Prädiktoren auf das Outcome kommen kann. Weiterhin lässt die Verwendung der 10PTA als Klassifikationsmethode nicht die Analyse der Qualität des Hörsturzes zu. Diese Arbeit zeigte jedoch, dass gerade die Hörsturz-Qualität signifikant mit dem Outcome des Patienten assoziiert war und damit einen bedeutenden Faktor für das Remissionsverhalten von Hörsturz-Patienten darstellte (vgl. Tabelle 19 bis Tabelle 21, Tabelle 24 bis Tabelle 26 und Tabelle 29 bis Tabelle 31).

Bei Betrachtung dieser Fragestellungen haben die in dieser Arbeit verwendeten frequenzbasierten Klassifikationsmethoden erhebliche Vorteile. Einerseits konnten Hörverluste spezifischer nach der Qualität des Hörsturzes eingeteilt werden, da die Frequenzen in Gruppen bzw. Bereiche eingeteilt wurden (vgl. Kapitel 2.5.2: Wahl der Frequenzen zur Klassifikation). Der Vorteil dabei war, dass die Hörverluste von Patienten dadurch nicht nur genauer klassifiziert werden konnten, sondern auch Veränderungen und damit die Hörerholung des betroffenen Frequenzbereiches genauer quantifiziert werden konnte. Außerdem konnten hierdurch auch deutlich mehr Patienten durch die

Einschlusskriterien erfasst werden und mussten nicht im Vorfeld wie bei der Verwendung von PTA-Methoden ausgeschlossen werden. Zudem hat die spezifischere Klassifikation von Hörstürzen und die Bestimmung der Qualität des Höverlustes für die Patienten den Vorteil, dass der betroffene Frequenzbereich einen Hinweis auf die zu erwartende Remission geben könnte (vgl. Kapitel 4.5.2: Qualität des Hörverlustes). Aus diesen Gründen wurde auch in den Guidelines der AAO-HNS eine frequenzspezifische Klassifikation von Hörstürzen empfohlen und damit einhergehend auch eine frequenzspezifischen Analyse von Hörschwellenveränderungen [15].

### **4.3 Primäre und sekundäre Endpunkte**

In der Literatur existieren eine Vielzahl unterschiedlicher Messmethoden zur Evaluierung des Outcomes von Hörsturz-Patienten. Dies verdeutlichte eine Studie von Plontke et al., die die Methoden verschiedener Autoren zur Messung des Outcomes durch Audiometrie untersuchte. Hierbei wurden in 52 kontrollierten Studien zur Hörsturz-Analyse mehr als 40 unterschiedliche Messmethoden beobachtet. Sie kamen zu dem Schluss, dass vor allem Unterschiede in der Messung des Outcomes einen erheblichen Einfluss auf die Ergebnisse von Studien haben [72].

Um diese Problematik in dieser Arbeit zu berücksichtigen, erfolgte die Messung des primären Endpunktes (Remissionsgrad) und der beiden sekundären Endpunkte (absolute und relative Hörverbesserung) separat für die Klassifikationsmethoden nach Plontke et al. und Nosrati-Zarenoe et al. Dadurch entstanden insgesamt sechs unterschiedliche Ergebnisse des Outcomes von Hörsturz-Patienten, die eine Einordnung der Ergebnisse in den Kontext eines großen Teils der Literatur ermöglichten.

#### **4.3.1 Remissionsgrad**

In dieser Arbeit wurde als primärer Endpunkt die Kategorisierung in Remissionsgrade der American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS) aus ihrer „Clinical practice guideline: sudden hearing loss“ verwendet [15]. Dadurch entstand eine Klassifikation des Patienten-Outcomes in „Vollremission“, „Teilremission“ und „Keine Remission“ (vgl. Kapitel 1.9.2: Klassifikationen der Remission). Diese Kategorisierung des Hörsturz-Outcomes hat sich in der jüngeren Vergangenheit immer weiter durchgesetzt und wird von vielen Autoren verwendet [50, 61, 64, 66, 99]. Der Vorteil einer Kategorisierung war dabei die Berücksichtigung mehrerer Messparameter

zur Einteilung in die Kategorien. So konnten hierbei sowohl die absolute Hörverbesserung als auch zusätzlich der Vergleich von Hörstatus vor dem Hörsturz mit dem Hörstatus nach Therapie in die Remissionskriterien miteinbezogen werden.

Bei Betrachtung der Verteilung des Remissionsgrades der Patienten zeigte sich, dass etwa ein Drittel aller Patienten (Methode nach Plontke et al.: 31,9 %; Methode nach Nosrati-Zarenoe et al.: 31,7 %) eine vollständige Remission erreichten. Mit etwa der Hälfte aller Patienten (48,4 % vs. 52,4 %) erfuhr der Großteil eine teilweise Erholung des Hörvermögens und lediglich ein Anteil von 15,9 % bzw. 19,8 % konnte keine Verbesserung des betroffenen Ohres verzeichnen.

In einigen Arbeiten wurde ebenfalls zur Messung des Outcomes die Einteilung des Remissionsgrades der AAO-HNS [15] verwendet. Hier variierte der Anteil der Patienten mit Vollremission zwischen 22,2 % und 38,7 % [50, 64, 66, 99]. Die Teilremissionsraten waren in diesen Studien hingegen meist niedriger als in dieser Arbeit (22,2 % - 29,8 %) [50, 99]. Hier erreichte eine weitere Studie mit 45,4 % ähnlich hohe Teilremissionsraten wie diese Arbeit [64]. Die Rate an Patienten, die keine Remission erfuhren, schwankte in der Literatur mit Werten zwischen 32,4 und 47 % ebenfalls deutlich [50, 64, 99]. Die Gründe warum diese teils großen Abweichungen in den Ergebnissen bestehen, obwohl die gleiche Methode zur Messung des Outcomes verwendet wurde, sind vielfältig. So verwendeten Lionello et al. und Xenellis et al. zwar ebenfalls die Einteilung des Remissionsgrades der AAO-HNS, zur Klassifikation des Hörsturzes haben sie jedoch jeweils die 4PTA-Methode anstelle einer frequenzbasierten Methode angewendet. Dass die Verwendung einer Methode, die auf Durchschnittsfrequenzen aller gemessenen Frequenzen basiert, zu einem veränderten Ergebnis der Outcome-Parameter führen kann, wurde in dieser Arbeit exemplarisch gezeigt und bereits diskutiert (vgl. Kapitel 4.2: Klassifikationsmethode).

Ein weiterer Grund für die unterschiedlichen Ergebnisse stellen unterschiedliche Einschlusskriterien der Patienten dar. So verwendeten Nosrati-Zarenoe et al. in seinen Arbeiten beispielsweise einen absoluten Hörverlust von 30 dB als Kriterium für den Patienteneinschluss, wohingegen in dieser Arbeit ein absoluter Wert von 50 dB und ein relativer Hörverlust von 30 dB nötig waren [64, 66]. Zudem konnte durch das in dieser Arbeit etablierte Auswahlschema des Referenzaudiogrammes die Hörleistung der Patienten vor dem Hörsturz zuverlässiger abgeschätzt werden, als dies in den vergleichbaren Studien der Fall war (vgl. Kapitel 4.1: Auswahlschema des

Referenzaudiogrammes). Damit konnte ebenfalls zuverlässiger festgelegt werden, ob der Status einer Vollremission bei einem Patienten erreicht wurde.

Aufgrund der fehlenden Standardisierung zur Messung des Outcomes wählten andere Autoren jedoch auch andere Messverfahren. Die Leitlinie der AWMF beruft sich bei der Angabe der Remissionsraten auf eine Studie von Joachims et al., in der insgesamt 33,3 % der Patienten eine Vollremission erreichten. Eine Teilremission erfuhren in dieser Studie insgesamt 48,5 % der Patienten und in die Gruppe „Keine Remission“ fielen 18,2 % der eingeschlossenen Patienten [23, 38]. Hierbei gilt jedoch zu beachten, dass weder Voll- und Teilremission, noch die Gruppe „Keine Remission“ genauer definiert wurden und somit die Kriterien, die zur Messung des Outcomes verwendet wurden, unklar blieben. In weiteren Studien, die andere Messmethoden verwendeten, schwankten die Vollremissionsraten zwischen 4 % und 34,1 %, Teilremissionsraten zwischen 29,5 % und 46,6 % und Raten von Patienten mit keiner Remission zwischen 19,3 % und 60 %. Dabei wurden entweder mit den Siegel-Kriterien (vgl. Kapitel 1.9.2: Klassifikationen der Remission) deutlich abweichende Kriterien verwendet [46, 69], oder eigene Cutoff-Werte zur Bildung der Remissionsgrade festgelegt [5].

Die zum Teil deutlich abweichenden Werte der Remissionsraten verdeutlichen einmal mehr, wie hoch der Bedarf an einer Standardisierung der Messung des Outcomes von Hörsturz-Patienten ist. Das Fehlen einer Übereinkunft von Messmethoden verhindert hierbei häufig einen aussagekräftigen Vergleich des Outcomes [72].

#### **4.3.2 Absolute und relative Hörverbesserung**

In aktuellen randomisierten Untersuchungen wurden neben dem Remissionsgrad der AAO-HNS die Veränderung der Hörschwelle zur Messung des Behandlungserfolges verwendet. Diese Veränderung ließ sich als absolute Hörverbesserung und als relative Hörverbesserung messen (vgl. Kapitel 1.9.1: Definitionen der Hörverbesserung). Da mit dieser Methode der regenerative Prozess, den Hörsturz-Patienten durchlaufen haben, in konkreten Zahlen in Dezibel oder in Prozent anschaulich ausgedrückt werden kann, wurde diese Methode in zahlreichen Arbeiten der aktuellen Hörsturzforschung verwendet [12, 14, 20, 22, 26, 50, 61, 66, 92, 99]. Als sekundäre Endpunkte wurden diese Outcome-Parameter auch in dieser Arbeit bestimmt.

Hierbei verbesserte sich die Hörleistung der Patienten absolut nach Therapieende im Durchschnitt um etwa 34 dB (vgl. Tabelle 16). Bei weiterer Aufgliederung zeigte sich, dass unabhängig von der verwendeten Methode jeweils mehr als 50 % aller Patienten eine

absolute Hörverbesserung von über 30 dB erfahren und lediglich weniger als 20 % aller Patienten unter der Schwelle von 10 dB Hörverbesserung blieben (vgl. Tabelle 15). Diese Daten bestätigen im Allgemeinen die in der Hörsturz-Leitlinie generell als gut bezeichnete Prognose [23].

Mit 37,1 dB absoluter Hörverbesserung kamen Nosrati-Zarenoe et al. bei Verwendung der gleichen Methodik zur Berechnung der absoluten Hörverbesserung auf einen ähnlich hohen Wert [66]. Da zudem auch die gleiche Klassifikationsmethode verwendet wurde, zeigt dieses Ergebnis, dass mit einer standardisierten Klassifikation und einem standardisierten Outcome Ergebnisse reproduzierbar sind. Weitere Studien, die zwar die gleiche Methodik zur Messung der absoluten Hörverbesserung verwendeten, jedoch den Hörsturz nicht frequenzbasiert analysiert haben, kamen wiederum zu abweichenden Ergebnissen mit Werten zwischen 15,1 dB und 26,5 dB. Diese Studien unterschieden sich von dieser Arbeit jedoch vor allem darin, dass sie durch die Verwendung der 4PTA [22, 50, 99] oder 5PTA [14, 20] eine andere Methode zur Hörsturz-Klassifikation verwendet haben. So wurden bei Verwendung der 4PTA oder 5PTA auch Frequenzen mit einbezogen, die von dem Hörsturz weniger stark betroffen waren und damit auch weniger Potenzial zu einer Hörverbesserung aufwiesen. Dies könnte ein wesentlicher Grund für die geringeren Werte der absoluten Hörverbesserung in anderen Studien darstellen (vgl. Kapitel 4.2: Klassifikationsmethode). Eine weitere Abweichung anderer Studien lag darin, dass der Einschluss der Patienten mittels unterschiedlicher Kriterien erfolgte. So war für den Patienteneinschluss in diesen Studien lediglich ein absoluter Hörverlust von 30 dB notwendig, während in dieser Arbeit ein absoluter Hörverlust von 50 dB und ein relativer Hörverlust von 30 dB als Kriterien dienten [12, 22, 50, 99]. Dadurch, dass Patienten in anderen Studien mit einem geringeren absoluten Hörverlust eingeschlossen wurden, wurden in diesen Arbeiten möglicherweise auch geringere Werte für die absolute Hörverbesserung erzielt.

Neben der absoluten Hörverbesserung wurde zudem die relative Hörverbesserung der Hörsturzpatienten berechnet. Im Durchschnitt konnten die Patienten dieser Studie eine relative Hörverbesserung von etwa 58 % verzeichnen. Mehr als 60 % aller Patienten erreichten hierbei eine relative Hörverbesserung von über 50 %.

Vergleichbare Arbeiten lieferten bei gleicher Methodik etwas geringere Werte der relativen Hörverbesserung. Diese variierten zwischen 43 % und 52 % Hörverbesserung [14, 22, 61, 92]. Auch hier kann wieder darauf verwiesen werden, dass zwar die Methodik zur Messung der relativen Hörverbesserung bei diesen Arbeiten identisch war, der

Patienteneinschluss jedoch unterschiedlich erfolgte und die Hörverluste mittels konservativer nicht-frequenzbasierter Methoden ausgewertet wurden. Dies könnte analog zur absoluten Hörverbesserung die geringeren Werte für die relative Hörverbesserung in anderen Studien erklären. Dennoch zeigte sich generell, dass die relative Hörverbesserung durch die Miteinbeziehung der Hörleistung vor dem Hörsturz (Referenzaudiogramm) als guter Outcome-Parameter in der Hörsturz-Analyse diene [72]. Dies wird vor allem auch dadurch verdeutlicht, dass die Ergebnisse der relativen Hörverbesserung auch bei Verwendung anderer Methoden zur Klassifikation bedeutend weniger variierten als die Ergebnisse von absoluten Hörverbesserungen.

Ein wesentlicher Nachteil der absoluten Hörverbesserung liegt wohl auch in der Tatsache, dass es klinisch einen großen Unterschied macht, ob eine absolute Hörverbesserung von beispielsweise 30 dB bei einem Patienten mit einem absoluten Hörverlust bei Hörsturz von 90 dB vorliegt, oder ob der Patient lediglich einen absoluten Hörverlust von 50 dB hatte. Zusätzlich besitzen Patienten mit einem höheren absoluten Hörverlust auch deutlich mehr Potenzial zur Verbesserung ihres Hörvermögens als Patienten mit einem geringen Hörverlust. Aus diesen Gründen ist die Verwendung der absoluten Hörverbesserung als Outcome-Parameter limitiert. Demgegenüber wird durch Einberechnung des Referenzaudiogramms in die Formel zur Berechnung der relativen Hörverbesserung diese Problematik minimiert (vgl. Kapitel 2.5.5: Bestimmung der Hörverbesserung). Hierzu ist erneut von großer Bedeutung, dass das Referenzaudiogramm eine größtmögliche Annäherung an den tatsächlichen Hörstatus des Patienten vor dem Hörsturz darstellt.

## **4.4 Demographische Faktoren**

### **4.4.1 Patientenalter**

Das durchschnittliche Patientenalter des untersuchten Kollektivs lag zwischen 58 und 60 Jahren und damit innerhalb des in der Literatur etablierten Peaks von Hörsturz-Erkrankungen im Alter von 50 bis 60 Jahren [43]. Dabei waren ungefähr die Hälfte aller Patienten bereits älter als 60 Jahre und im Durchschnitt waren lediglich ca. 15 % der Patienten 39 Jahre oder jünger (vgl. Tabelle 11 und Tabelle 12). Somit bestätigte auch diese Studie, dass der Hörsturz in den meisten Fällen eine Erkrankung des mittleren bis höheren Lebensalters ist [43, 67]. Es gilt hierbei jedoch auch zu beachten, dass die Hörleistung im Alter generell abnehmend ist. So kam eine Studie aus dem Jahr 2015 bei

der Untersuchung der Prävalenz von Schwerhörigkeit im Nordwesten Deutschlands zu dem Ergebnis, dass bis zu einem Alter von 50 Jahren keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Hörleistung vorlagen, der Anteil der schwerhörigen Patienten anschließend jedoch mit jeder Altersdekade stark zunahm [29].

Auch wenn das Alter demnach eine entscheidende Rolle für den Erkrankungsbeginn spielt, zeigte sich in dieser Arbeit, dass ein signifikanter Einfluss des Alters auf das Outcome von Hörsturz-Patienten nicht bestand. Ein steigendes Patientenalter hatte somit weder einen Einfluss auf den Remissionsgrad nach AAO-HNS, noch wurden die absolute und relative Hörverbesserung signifikant durch ein sich veränderndes Alter beeinflusst.

Die Literatur mit ähnlicher Methodik zur Klassifikation von Hörverlusten kommt hingegen auf unterschiedliche Ergebnisse hinsichtlich des Einflusses des Alters auf die Prognose. Während einige Autoren eine signifikant negative Korrelation von steigendem Patientenalter und steigendem Remissionsgrad oder zunehmender absoluter bzw. relativer Hörverbesserung beschrieben, zeigten Lionello et al., dass vor allem ein Patientenalter von  $\geq 65$  Jahren mit einer statistisch signifikant schlechteren Prognose einherging [50, 64, 65, 92, 99]. Der Einfluss des Alters wird hierbei hauptsächlich mit den Komorbiditäten älterer Patienten begründet, die mit einer Mikroangiopathie assoziiert sind. Diese könnten eine chronische Beeinträchtigung von Innenohrstrukturen und damit eine schlechtere Erholung des Hörorgans bedingen [61, 71]. Weiterhin wurde das schlechtere Outcome von Patienten in höherem Lebensalter in diesen Studien damit begründet, dass es während des natürlichen Altersprozesses zu einer zellulären Degeneration kommt, die auch mit einer reduzierten metabolischen und zellulären Regenerationsfähigkeit der Zellen des Innenohrs einhergeht. Ein Großteil der Literatur kam jedoch zu dem gleichen Ergebnis wie diese Arbeit und fand ebenfalls keine signifikante Korrelation zwischen steigendem Patientenalter und dem Outcome von Hörsturz-Patienten [12, 14, 22, 26, 61, 66, 78]. Dass das Patientenalter demnach in vielen Arbeiten keine Auswirkung auf das Outcome von Hörsturz-Patienten hat, könnte damit ein Hinweis darauf sein, dass die Theorie der vaskulären Ätiologie eben nur bedingt zutreffen kann. Denn wäre eine vaskuläre Ursache des Hörsturzes der bedeutenste ätiologische Faktor, dann wären auch gerade die älteren Patienten durch häufig im Alter begleitend bestehende Mikroangiopathien von einer schlechteren Erholung des Hörorgans betroffen. Das konnte jedoch in verschiedenen Studien bisher nicht endgültig bewiesen werden [44]. Hier geht die aktuelle Studienlage eher von einer multifaktoriellen Genese aus (vgl. Kapitel 1.3: Ätiologie).

#### 4.4.2 Patientengeschlecht

Die Verteilung des Geschlechts in dieser Arbeit zeigte, dass Männer im Vergleich zu Frauen etwas häufiger betroffen waren. Ungefähr 60 % der Patienten waren männlich und lediglich 40 % weiblich (vgl. Tabelle 11). In der Literatur wird die Verteilung des Patientengeschlechts als ausgeglichen beschrieben [12, 20, 46, 50, 64, 65, 92]. Jedoch finden sich durchaus auch Studien mit einer ähnlichen Verteilung zugunsten der männlichen Patienten. Während in der Studie von Xenellis et al. 54 % und in der Arbeit von Nosrati-Zarenoe et al. 57 % der Patienten männlich waren, kamen Cvorovic et al. und Egli Gallo et al. mit 60 % männlichen und 40 % weiblichen Patienten auf eine identische Geschlechterverteilung wie in dieser Arbeit [22, 26, 66, 99].

Ein Einfluss des Patientengeschlechtes auf das Outcome von Hörsturz-Patienten konnte in dieser Arbeit nicht belegt werden. So zeigten sich weder die Remissionsrate noch die absolute oder relative Hörverbesserung durch das Geschlecht signifikant beeinflusst. Zudem fiel auf, dass bei Verwendung der Methode nach Plontke et al. die weiblichen Patienten tendenziell eine höhere Chance einer Remission hatten, wohingegen die Methode nach Nosrati-Zarenoe et al. für die männlichen Patienten eine größere Chance hinsichtlich einer Remission aufzeigte. Keines dieser Ergebnisse war jedoch statistisch signifikant. In der Methodik vergleichbare Studien untersuchten ebenfalls den Einfluss des Geschlechtes auf das Patienten-Outcome. Dabei wurden als Outcome-Parameter analog zu dieser Arbeit entweder die absolute oder relative Hörverbesserung oder der Remissionsgrad nach AAO-HNS verwendet. Diese Studien konnten ebenfalls keinen Einfluss des Geschlechts auf die Prognose nachweisen [12, 50, 61, 64–66, 78].

Xenellis et al. fanden hingegen eine höhere Vollremissionsrate von Männern gegenüber Frauen (Männer: 48,4 %, Frauen: 25 %) [99]. Eine mögliche Erklärung für diese Ergebnisse wurde hingegen nicht geliefert. Auch Ceylan et al. zeigten, dass Frauen eine schlechtere Hörverbesserung aufwiesen. Hier wurden jedoch drei verschiedene Outcome-Parameter (absolute Hörverbesserung, relative Hörverbesserung und Remissionsrate) analysiert und lediglich die relative Hörverbesserung zeigte eine statistische Signifikanz in Bezug auf das Geschlecht. Zudem wurde kein Referenzaudiogramm in die Berechnung der relativen Hörverbesserung einbezogen [14]. Auch viele weitere Studien, die eine andere Methodik zur Hörsturzanalyse verwendet haben, kamen zu dem Ergebnis, dass das Patientengeschlecht keinen Einfluss auf das Outcome von Hörsturz-Patienten hatte [16, 69]. Insgesamt existiert also eine Vielzahl an Studien, die auch unabhängig von der

verwendeten Analysemethoden des Hörsturzes keinen Einfluss des Patientengeschlechtes nachweisen konnten.

## **4.5 Hörsturzbezogene Faktoren**

### **4.5.1 Quantität des Hörverlustes**

Die Patienten in der vorliegenden Arbeit wiesen im Durchschnitt einen relativen Hörverlust zwischen 55 und 59 dB auf. Bei genauerer Aufgliederung in die verschiedenen Schweregrade erlitten insgesamt fast 60 % aller Patienten einen milden oder moderaten Hörverlust mit bis zu maximal 60 dB Hörverlust der betroffenen Frequenzgruppe bzw. des betroffenen Frequenzbereiches. Einen profunden Hörverlust oder eine Taubheit mit einem Hörverlust von 80 dB oder höher erlitten lediglich etwas mehr als jeder zehnte Patient. Demnach waren die meisten Hörverluste im Bereich eines mittleren Schweregrades einzustufen (vgl. Tabelle 13 und Tabelle 14).

Bei Betrachtung vergleichbarer Arbeiten der Literatur fiel eine relativ große Spannweite der Quantität des Hörverlustes auf. Während in einigen Arbeiten das Patientenkollektiv mit einer Schwere des Hörverlustes von durchschnittlich 32,6 dB oder 51,5 dB weniger stark betroffen war [26, 50], gaben andere Autoren die durchschnittliche Quantität mit 62,8, bis 75,8 dB deutlich höher an [64, 66, 92, 99].

Zur Einordnung von Ergebnissen in den Kontext der Literatur ist es wichtig zu beachten, dass unterschiedliche Herangehensweisen an die Klassifikation der Quantität eines Hörverlustes existieren. Hier wird zwischen dem absoluten und dem relativen Hörverlust unterschieden (vgl. Kapitel 1.6.3: Klassifikation der Quantität des Hörverlustes).

In dieser Arbeit wurden beide dieser Kriterien zum Patienteneinschluss, jedoch lediglich der relative Hörverlust in der weiteren Hörsturz-Analyse verwendet. Dies lässt sich damit begründen, dass der relative Hörverlust ein Referenz-Audiogramm mit einbezieht und damit der bereits bestehende altersentsprechende Hörverlust der Patienten vor dem Hörsturz-Ereignis herausgerechnet werden kann. Dies hat den entscheidenden Vorteil, dass der relative Hörverlust damit ausschließlich den durch den Hörsturz verursachten Hörverlust widerspiegelt und weitere Einflüsse herausgefiltert werden. So kamen Egli Gallo et al. bei Berechnung des relativen Hörverlustes auf einen Mittelwert von 51,5 dB und gaben damit einen ähnlich hohen Wert wie in dieser Arbeit an (55 bis 59 dB, je nach Methode) [26].

Viele Autoren verwendeten hingegen den absoluten Hörverlust als Einschluss- und Analysekriterium [4, 14, 16, 92, 97, 99]. Da diese den altersentsprechenden Hörverlust nicht berücksichtigen, sind die Werte der Quantität des Hörverlustes in diesen Arbeiten meist deutlich höher im Vergleich zu Studien, die den relativen Hörverlust als Grundlage zur Analyse herangezogen haben. So verwendeten Suzuki et al. und Xenellis et al. den absoluten Hörverlust und erreichten mit Mittelwerten von 75,8 dB und 72,1 dB deutlich höhere Werte [92, 99].

Der Einfluss der Quantität des Hörverlustes auf das Outcome von Hörsturz-Patienten stellte sich abhängig von der Messmethode des Outcomes dar. Hierbei zeigte sich vor allem eine statistisch signifikante Abhängigkeit der absoluten Hörverbesserung von der Quantität des Hörverlustes. Bei Anstieg der Schwere des Hörverlust um 1 dB erhöhte sich die absolute Hörverbesserung um ca. 0,5 dB. Gleichzeitig fiel auf, dass die Schwere des Hörverlustes den Remissionsgrad und die relative Hörverbesserung nur wenig beeinflusst hat.

In der Literatur wird der Einfluss der Schwere des Hörverlustes kontrovers diskutiert. Viele Studien kamen zu dem Ergebnis, dass ein milder oder moderater Hörverlust mit einem besseren Patienten-Outcome einherging. Dies war jedoch stark von der Messmethode des Outcomes abhängig. Ceylan et al. und Bogaz et al. beschrieben, dass Patienten mit einem moderaten Hörverlust eine statistisch signifikant höhere relative Hörverbesserung aufwiesen. Einen Einfluss auf die absolute Hörverbesserung konnten sie nicht nachweisen [12, 14]. Egli Gallo et al. kamen zu dem Ergebnis, dass ein milder Hörverlust signifikant mit einer höheren absoluten Hörverbesserung einherging im Vergleich zu einem schweren initialen Hörverlust oder einer initialen Taubheit. Sie fanden jedoch keine signifikante Korrelation zwischen der Schwere des Hörverlustes und der relativen Hörverbesserung [26]. Xenellis et al. fanden einen signifikanten Zusammenhang zwischen sinkender Quantität des Hörsturzes und dem Remissionsgrad. Nicht signifikant war jedoch ein Zusammenhang zwischen Quantität des Hörsturzes und der absoluten Hörverbesserung [99]. Andere Studien konnten keinen signifikanten prognostischen Einfluss der Quantität des Hörverlustes auf das Outcome nachweisen [50, 66].

Einige Autoren erklären den Einfluss der Quantität des Hörverlustes auf das Outcome mit der Beeinträchtigung der unterschiedlichen Haarzellen. Während ein moderater Hörverlust als Dysfunktion der äußeren Haarzellen angesehen wird, scheinen bei einem stärkeren Hörverlust vor allem die inneren Haarzellen beschädigt zu sein. Da diese

zahlenmäßig drei zu eins unterlegen sind, ist eine Erholung der inneren Haarzellen deutlich limitierter [25]. Problematisch an dieser Theorie ist hingegen, dass dies häufig nicht mit den klinischen Beobachtungen korrelierte. So konnte auch in dieser Arbeit gezeigt werden, dass ein stärkerer Hörverlust nicht mit einer schlechteren Remission oder einer geringeren Hörverbesserung einherging. Zudem ignoriert diese Theorie, dass Spontanremissionen auch unabhängig von der Schwere des Hörverlustes vorkommen [25].

Dass in der vorliegenden Arbeit statistisch signifikant eine steigende Quantität eine zunehmende absolute Hörverbesserung zur Folge hatte, könnte sich damit erklären lassen, dass Patienten mit einem schweren Hörverlust deutlich mehr Potenzial zur Verbesserung aufwiesen. Hingegen können Patienten mit einem Hörverlust von beispielsweise 30 dB lediglich eine Verbesserung von eben diesen 30 dB erreichen. Diese These wird zusätzlich dadurch unterstützt, dass die Quantität kaum Einfluss auf den Remissionsgrad und die relative Hörverbesserung zeigte. Aus diesem Grund scheint eine Verwendung der absoluten Hörverbesserung als Outcome-Parameter für den Prognosefaktor „Quantität des Hörverlustes“ eher ungeeignet. So berichteten Plontke et al. ebenfalls von deutlichen Nachteilen bei Verwendung der absoluten Hörverbesserung. Dies hat neben den genannten Gründen vor allem auch den Grund, dass es beispielsweise klinisch einen deutlichen Unterschied machte, ob eine absolute Hörverbesserung von 10 dB bei einem geringen Hörverlust auftrat oder bei schweren Hörverlusten.

Aus diesem Grund empfahlen sie zur Analyse der Quantität des Hörverlustes die Berechnung der relativen Hörverbesserung als Alternative, da durch die Einbeziehung des Referenzaudiogrammes zur Berechnung eine geringere Abhängigkeit des Outcomes vom Hörverlust zum Ereigniszeitpunkt bestand [72].

#### **4.5.2 Qualität des Hörverlustes**

Die Analyse der Qualität des Hörverlustes erfolgte in dieser Arbeit mittels zweier unterschiedlicher Klassifikationssysteme. Dabei ermöglichten die Methoden nach Plontke et al. und Nosrati-Zarenoe et al. eine spezifische Auswertung des Hörsturzes nach Frequenzgruppen bzw. Frequenzbereiche (vgl. Kapitel 2.5.2: Wahl der Frequenzen zur Klassifikation). Bei Verwendung der Methode nach Plontke et al. zeigte sich, dass vor allem die tiefe Frequenzgruppe „125-500 Hz“ sowie die Frequenzgruppe „500-1500 Hz“ aus dem mittleren Frequenzbereich betroffen waren. Hörstürze dieser beiden Frequenzgruppen machten zusammen über 40 % aller Hörverluste des

Patientenkollektivs aus. Deutlicher zeigte sich dieser Anteil bei Zusammenfassung der Frequenzgruppen in die Frequenzbereiche. Mehr als 75 % der Patienten hatten demnach Hörverluste im Tief- oder Mitteltonbereich und lediglich weniger als 25 % erlitten einen Hörsturz im Hochtonbereich. Noch stärker stellte sich dieser Trend bei Verwendung der Methode nach Nosrati-Zarenoe et al. dar. Hier wurden lediglich 17,1 % der Patienten dem Frequenzbereich Hochton-Hörverlust zugeteilt. Pantonale Hörverluste waren mit lediglich 4,9 % aller Hörverluste deutlich unterrepräsentiert (vgl. Tabelle 13). Die vergleichbaren Studien von Nosrati-Zarenoe et al. lieferten hierbei insgesamt ähnliche Ergebnisse. Hier umfasste der Patientenanteil mit Tiefton-Hörverlusten zwischen 29 % und 42,2 % und der Anteil an Mittelton-Hörverlusten zwischen 24,8 % und 49,5 %. Hochton-Hörverluste sowie pantonale Hörverluste kamen mit Anteilen von 17,2 % bis 30,1 % (Hochton) und 4,3 % bis 9 % (pantonal) deutlich seltener vor [64–66].

Bei Betrachtung des Einflusses der Qualität des Hörverlustes auf das Outcome von Hörsturz-Patienten konnten sowohl für den Remissionsgrad als auch für die absolute und relative Hörverbesserung signifikante Ergebnisse erzielt werden. Dabei zeigte sich deutlich, dass die tiefen Frequenzgruppen der Methode nach Plontke et al. („125 Hz - 500 Hz“ und „250 Hz – 1000 Hz“) signifikant mit dem Erreichen eines höheren Remissionsgrades assoziiert waren. Auch die absolute und die relative Hörverbesserung fiel bei Patienten in diesen Frequenzgruppen gegenüber Patienten der hohen Frequenzgruppen deutlich besser aus. Hingegen zeigten Patienten mit Hörverlusten in den Frequenzgruppen bereits ab „2000-4000 Hz“ bis zur Frequenzgruppe „4000-8000 Hz“ gegenüber den tiefen Frequenzgruppen deutlich schlechtere Chancen auf eine Remission sowie geringere absolute und relative Hörverbesserungen. Diese Tendenz bestätigte sich bei Verwendung der Methode nach Nosrati-Zarenoe et al., die ebenfalls den Tiefton-Hörverlusten gefolgt von Mittelton-Hörverlusten die besseren Chancen der Remission und bessere Werte der absoluten und relativen Hörverbesserung nachweisen konnte. Auch hier hatten Patienten mit Hochton-Hörverlusten die schlechteste Prognose. Insgesamt gibt es auch in der Literatur eine Evidenz dafür, dass die Hörsturz-Qualität einen prognostischen Einfluss aufweist. Jedoch wurden die verschiedenen Frequenzbereiche bezüglich der prognostischen Aussagekraft unterschiedlich beurteilt. Einige Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass Patienten mit einem Hörverlust im Tiefton-Bereich oder im Mittelton-Bereich ein besseres Outcome erzielten, als Patienten mit Hochton-Hörverlusten [12, 99]. Andere Studien zeigten, dass lediglich Hörverluste im Tieftonbereich eine günstige Prognose mit sich führten [39, 49, 78, 102]. Auch die S1-

Leitlinie Hörsturz bezeichnet den Tiefton-Hörverlust als prognostisch günstig [23]. Nosrati-Zarenoe et al. legten, ähnlich wie andere Autoren, dar, dass vor allem Mittelton-Hörverluste gegenüber den anderen Frequenzbereichen mit einem besseren Outcome assoziiert waren [5, 14, 64, 65]. Während Egli Gallo et al. unter anderem einen Hochton-Hörverlust als prognostisch günstig darstellte, konnten weitere Arbeiten gar keinen Einfluss der Hörsturz-Qualität auf das Outcome feststellen [26, 50, 61].

Ein wesentlicher Grund für den unterschiedlichen Einfluss von Hörsturz-Qualitäten auf das Outcome von Patienten in der Literatur stellt das Fehlen von definierten Standards zur Klassifikation der Qualität von Hörverlusten dar [72]. Als Basis jeder Klassifikation dienen die zur Hörsturz-Analyse verwendeten Frequenzen. Dementsprechend existieren eine Reihe unterschiedlicher Klassifikationssysteme von Hörverlusten mit unterschiedlichen Frequenzen. In einer Studie von Chang et al. wurden zwei unterschiedliche Klassifikationssysteme zur Analyse der Hörsturz-Qualität verwendet. Hierbei zeigte sich, dass bei Verwendung zweier unterschiedlicher Klassifikationssysteme einerseits ein Hörsturz im Tiefton-Bereich eine schlechte Prognose, bei Verwendung des anderen Systems jedoch eine gute Prognose aufwies. Sie stellten die Hypothese auf, dass eine Verwendung unterschiedlicher Klassifikationssysteme den unterschiedlichen Einfluss verschiedener Faktoren auf die Prognose in der Literatur erklärten [16]. Dass die Wahl der Klassifikationsmethode das Outcome von Hörsturz-Patienten beeinflussen kann, wurde in dieser Arbeit belegt und bereits diskutiert (vgl. Kapitel 4.2: Klassifikationsmethode).

Neben der Klassifikationsmethodik werden weitere Gründe für einen Einfluss der Qualität des Hörverlustes auf das Outcome von Hörsturz-Patienten vielseitig diskutiert. Mattox et al. fanden heraus, dass unabhängig von der Schwere des Hörverlustes die Cochlea eine bessere Erholung am Apex als an der Basis zeigte. Sie führten dabei auf, dass die apikale Cochlea ein besseres Erholungsvermögen aufweist als die mittlere Cochlea und diese wiederum eine bessere Erholung gegenüber der basalen Cochlea erzielte [53]. Dies würde bedeuten, dass die Erholungsraten und die Hörverbesserungen von den tiefen Frequenzen (Wahrnehmung am Apex) zu den hohen Frequenzen (Wahrnehmung an der Basis) immer weiter abnehmen. Dieses Erkenntnis passt zu den in dieser Arbeit erzielten Ergebnissen. Die Remissionsrate sowie die absolute und die relative Hörverbesserung war bei den Patienten mit Hörverlust im Tiefton-Bereich am größten, gefolgt von Hörverlusten im Mittelton-Bereich. Patienten mit Hochton-Hörsturz hatten hingegen das schlechteste Outcome (vgl. Abbildung 8 und Abbildung 9).

Die Ursachen des unterschiedlichen Erholungsvermögen könnten darin liegen, dass ein Schaden der basalen Cochlea möglicherweise eine andere Ätiologie hat als ein Schaden des Apex. Es könnten zudem auch Unterschiede in der metabolischen Versorgung der beiden Enden vorliegen [22]. Dies würde mit der Theorie übereinstimmen, dass beim Hörsturz unterschiedliche pathophysiologische Mechanismen zur Schädigung des Innenohres führen und damit einen Hörsturz auslösen [88, 99]. Eine aktuell kontrovers diskutierte Ätiologie ist, dass ein Tiefton-Hörverlust das Zeichen eines endolymphatischen Hydrops sein könnte und damit entweder einen beginnenden Morbus Menière oder eine Verlaufsform des Morbus Menière darstellt [40, 63]. Dazu passend zeigten Yamasoba et al. mit der Durchführung von Glycerol-Tests und Elektrocochleographien bei Patienten mit Tiefton-Hörverlusten, dass dem Tiefton-Hörsturz durchaus ähnliche pathophysiologische Prozesse zu Grunde lagen wie dem Morbus Menière [101]. Demgegenüber kamen Wu et al. zu dem Ergebnis, dass ein Tiefton-Hörverlust sich mittels vestibulär evozierter myogener Potentiale (VEMPs) deutlich vom Morbus Menière unterscheiden ließ. Während ein Großteil der Patienten mit Morbus Menière abnormale VEMPs zeigte, wurden bei den Tiefton-Hörverlusten meist normale VEMPs gemessen [98]. Ein weiterer Erklärungsansatz der frequenzabhängigen Erholung von Hörsturzpatienten liegt in der unterschiedlichen Gefäßversorgung der Cochlea-Abschnitte. Eine Studie berichtete dabei, dass lediglich bei 50 % der Menschen die Cochlea durch zwei Arterien (Arteria vestibulocochlearis und Arteria cochlearis propria) versorgt wurde. Den anderen Menschen fehlte hingegen die Cochlea-Arterie und der Cochlea-Ast der Arteria vestibulocochlearis allein versorgte dann die Cochlea. Ein Verschluss einer versorgenden Arterie könnte demnach nur kompensiert werden, wenn eine Kollateralversorgung durch eine andere Arterie bestünde [36].

Zusammenfassend kamen Bogaz et al. zu dem Schluss, dass ein Hörsturz besser als gemeinsames Symptom verschiedener Erkrankungen mit unterschiedlicher Ätiologie betrachtet werden sollte. Dementsprechend schlugen sie vor zu jeder Ätiologie eine eigene Prognose zu erforschen [12]. Einige Autoren betrachteten den Tiefton-Hörverlust sogar als einen eigenen Subtyp des Hörsturzes [39].

## **4.6 Limitationen**

### **4.6.1 Datenerhebung**

Die Datenerhebung erfolgte retrospektiv und war damit auch unter Einhaltung von Güte- und Qualitätskriterien limitiert. Zunächst lag bei vielen Patienten ein unvollständiger Datensatz vor, der im Nachhinein nicht ergänzt werden konnte. Dies war einer der Hauptgründe, dass von den insgesamt 455 ursprünglich selektierten Patienten lediglich 91 in die Studie eingeschlossen werden konnten. Zudem war es nicht möglich die gestellten Diagnosen hinsichtlich Ätiologie, Objektivität und Vollständigkeit zu überprüfen, die Anamnese zu ergänzen oder fraglich fehlerhafte Messungen zu wiederholen. Außerdem waren die eingeschlossenen Patienten nicht Teil eines Studienprotokolls und es lag keine Kontrollgruppe vor.

Zur Datenerhebung und Analyse der diagnostischen Daten standen lediglich eingescannte Dokumente der elektronischen Patientenakte zur Verfügung. Die damit einhergehende visuelle Auswertung der Audiogramme ermöglichte eine schnelle und einfache Auswertung der Daten, ist jedoch nicht so präzise wie eine digital einheitliche Auswertung der Messwerte.

### **4.6.2 Einflussparameter**

In dieser Arbeit wurden die prognostischen Einflussfaktoren Patientenalter, Geschlecht, Quantität und Qualität des Hörverlustes auf ihren Einfluss auf das Remissionsverhalten eines Hörsturzes untersucht. Bei der Wahl der Prädiktoren war von besonderer Bedeutung, dass diese in der bereits etablierten klinischen Standarddiagnostik erhoben wurden. Dementsprechend waren nach Ausschluss weiterer Differenzialdiagnosen für die Erfassung dieser Daten lediglich die Anamnese und die Tonschwellenaudiometrie erforderlich. Zudem war bei der Wahl der Prädiktoren von Bedeutung, dass diese in der Literatur entweder nicht eindeutig als gesicherter Prognosefaktor identifiziert worden sind oder aber bisher lediglich mittels anderer Analysemethoden betrachtet worden sind (vgl. Kapitel 1.9.3: Prognostische Einflussfaktoren).

Neben den in dieser Arbeit untersuchten Prädiktoren existieren eine Reihe weiterer möglicher Einflussfaktoren, die zum Teil bereits in der Literatur untersucht worden sind oder in weiteren Arbeiten untersucht werden müssen. So wurden bereits aufwendige Blutuntersuchungen und weitere serologische Untersuchungen auf virale oder autoimmune Erkrankungen als prognostische Faktoren durchgeführt. Auch

Auffälligkeiten der Hirnstammaudiometrie werden als möglicher Prognosefaktor vorgeschlagen [99]. Viele dieser weiteren Faktoren finden sich jedoch nicht in der aktuellen klinischen Standarddiagnostik wieder und wurden daher nicht berücksichtigt. Dementsprechend wurde in dieser Arbeit nur ein geringer Anteil möglicher Einflussfaktoren analysiert. Erschwert wird die Suche nach Einflussfaktoren zudem aufgrund der noch immer nicht vollständig geklärten Ätiologie des Hörsturzes und damit einem fehlenden Ansatz möglicher Prädiktoren [82].

### **4.6.3 Beobachtungszeitraum**

Die in dieser Arbeit verwendeten Audiogramme wurden zu insgesamt drei unterschiedlichen Zeitpunkten aufgenommen (vgl. Kapitel 2.3.2.1: Tonschwellenaudiogramm). Der Beobachtungszeitraum begann jeweils mit Patientenaufnahme in die Klinik bzw. mit Aufnahme des „Audiogramm Hörsturz“.

Da es sich bei dieser Arbeit um eine retrospektive Analyse handelt, konnte der Zeitpunkt zur Messung des primären Endpunktes (Aufnahme des „Audiogramm Therapieende“) nicht festgelegt werden, sondern lediglich ein Zeitraum angegeben werden, in dem sich der primäre Endpunkt befinden sollte. Hierfür wurde ein großzügiger Zeitraum von mindestens 14 Tagen nach Therapiebeginn bis maximal 365 Tage gewählt. Dadurch konnte von einem definitiven Ende des Therapieeffektes ausgegangen werden und gleichzeitig konnten Störeffekte minimiert werden, indem das Follow-up-Audiogramm nicht zu weit vom Ereigniszeitpunkt entfernt aufgenommen wurde.

In der aktuellen Literatur wurden unterschiedliche Zeitpunkte für den primären Endpunkt ausgewählt. Hochwertige prospektive Studien verwendeten hierfür Zeiträume von einem bis zu sechs Monaten zur Therapieevaluation [64, 66, 99]. Einige machten zusätzlich ein Langzeit-Follow-up nach bis zu 3 Jahren [78, 99].

Die Wahl des Zeitpunktes zur Messung des Therapieeffektes stellt demnach einen durchaus wichtigen Analyseaspekt dar, der in verschiedenen Studien variiert und dadurch einen Einfluss auf das Ergebnis von Forschungsarbeiten haben kann.

Hier zeigten jedoch Forschungsarbeiten von Xenellis et al. und Psifidis et al., dass sich bei einem Großteil der Patienten die Hörschwelle innerhalb der ersten zwei Monate nach Hörsturz auf einem Niveau stabilisierte [77, 99]. In der Clinical Practice Guideline von 2019 empfahlen Chandrasekhar et al. daher ein Follow-up zur Therapieevaluation innerhalb von sechs Monaten und ein zusätzliches Langzeit-Follow-up zu machen [15].

#### **4.6.4 Ein- und Ausschlusskriterien**

Die Wahl der Ein- und Ausschlusskriterien erfolgte in Anlehnung an die Kriterien der aktuell multizentrisch durchgeführten HODOKORT-Studie der Universitätsklinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg. Bei dieser Studie handelt es sich um eine prospektive Studie zur Erforschung der Hörsturz-Therapie [73]. Durch Verwendung der international häufig verwendeten Definition des Hörsturzes über einen Hörverlust von 30 dB oder mehr für die drei am meisten betroffenen benachbarten Frequenzen wurde sichergestellt, dass das analysierte Patientenkollektiv mit einem Großteil der Patientenkollektive der aktuellen Literatur grundlegend übereinstimmte [96]. Jedoch besteht international kein Konsens ob es sich dabei um einen absoluten oder einen relativen Hörverlust als Einschlusskriterium handelt. Viele Autoren der Hörsturz-Forschung verwenden daher unterschiedliche Ein- und Ausschlusskriterien zur Erstellung eines Patientenkollektivs. Hier unterschieden sich zum einen audiometrische Einschlusskriterien wie beispielsweise die Quantität des Hörverlustes oder die verwendeten Frequenzen zur Analyse (vgl. Kapitel 4.2: Klassifikationsmethode und Kapitel 4.5.1: Quantität des Hörverlustes). Aber auch das eingeschlossene Patientenalter variierte in verschiedenen Studien durchaus (vgl. Kapitel 4.4.1: Patientenalter). Durch den Einschluss von Patienten anhand unterschiedlicher Kriterien ist es möglich, dass sich Patientenkollektive teils deutlich unterscheiden und damit auch unterschiedliche Ergebnisse einer Arbeit zur Folge haben können. Bedingung für den Patienteneinschluss war zudem die leitliniengerechte Therapie von Hörsturz-Patienten. (vgl. Kapitel 1.8.4: Behandlungsschema des Universitätsklinikum Gießen und Marburg). Dementsprechend wurde diese Studie nicht dafür konzipiert unterschiedliche Therapiearme zu vergleichen. Dennoch muss bei Interpretation der Ergebnisse beachtet werden, dass viele Studien häufig unterschiedliche Therapiemöglichkeiten untersuchen und diese auch einen Einfluss auf die Vergleichbarkeit von Studien haben können.

#### **4.7 Ausblick**

Das Remissionsverhalten und damit die Prognose eines Hörsturzes ist stark mit der Qualität des Hörverlustes assoziiert. Aufgrund einer international fehlenden Standardisierung der Hörsturz-Forschung konnten hierzu bisher keine vollständig übereinstimmenden Ergebnisse erzielt werden. Das unterschiedliche Outcome der Hörstürze verschiedener Frequenzbereiche könnte ein Hinweis auf unterschiedliche pathophysiologische Ätiologien bei der Entstehung der Hörverluste sein. Aus diesem

Grund könnte vor allem die unterschiedliche Ätiologie von Hörstürzen einen entscheidenden Einfluss auf die Prognose der Patienten haben. Der Hörsturz sollte hierbei mehr als Symptom unterschiedlicher Erkrankungen betrachtet werden. Um den Zusammenhang zwischen Ätiologie und Prognose von Hörstürzen besser zu verstehen, sind weitere Forschungen nötig, die einen Hörsturz vor allem mit frequenzbasierenden Methoden analysieren. Hierbei ist es von großer Bedeutung, dass diese Forschungen sowohl in den Einschlusskriterien als auch in der Klassifikation des Hörsturzes und der Messung des Outcomes standardisiert durchgeführt werden. Für die Hörsturzanalyse werden dabei vor allem frequenzbasierende Klassifikationsverfahren empfohlen, die eine spezifische Analyse des Hörverlustes und des Outcomes ermöglichen. Zudem ist es auch für zukünftige Arbeiten wichtig mit einem geeigneten Referenzaudiogramm den Hörstatus der Patienten vor dem Hörsturz-Ereignis darzustellen. Hierbei könnte ein Schema, welches sowohl ein Voraudiogramm als auch das Gegenohr und das Normalaudiogramm der Patienten berücksichtigt, von Vorteil sein.

## 5 Zusammenfassung

Einflussfaktoren auf das Remissionsverhalten nach einem Hörsturz konnten bisher nicht valide ermittelt werden. Ziel dieser Arbeit war die Analyse audiologischer Standarddiagnostik als Prognosefaktor des Hörsturzes, da diese als international anerkannte Basisdiagnostik immer verfügbar ist und die Erkrankung als solche definiert. In diese Studie wurden mittels frequenzspezifischer Analyseverfahren nach Plontke et al. retrospektiv 91 Patienten eingeschlossen, bei denen im Zeitraum zwischen Januar 2015 und Dezember 2017 im Universitätsklinikum Gießen ein Hörsturz diagnostiziert wurde. Das Outcome wurde als Remissionsgrad sowie als relative und absolute Hörverbesserung gemessen. Zudem erfolgte eine separate Analyse des Patientenkollektivs mittels eines weiteren frequenzspezifischen Quantifizierungsverfahrens nach Norsrati-Zarenoe et al. zum Vergleich unterschiedlicher Klassifikationsmethoden.

Von den eingeschlossenen Patienten erholten sich 31,9 % vollständig und weitere 48,4 % zeigten eine teilweise Erholung des Hörvermögens. Die Quantität des Hörverlustes hatte lediglich einen signifikanten Einfluss auf die absolute Hörverbesserung der Patienten (RK=0,512, 95 %-KI 0,301-0,723,  $p<0,01$ ), nicht jedoch auf den Remissionsgrad ( $p=0,932$ ) oder die relative Hörverbesserung ( $p=0,705$ ). Die Analyse der Qualität des Hörverlustes zeigte, dass Tieftonhörverluste (OR=12,803, 95 %-KI 3,634-45,108  $p<0,01$ ) und Mitteltonhörverluste (OR=4,627, 95 %-KI 1,451-14,451,  $p=0,01$ ) mit dem Erreichen eines höheren Remissionsgrades assoziiert waren. Tieftonhörverluste zeigten zudem im Vergleich zu Hochtonhörverlusten höhere absolute (RK=21,951, 95 %-KI 11,065-32,836,  $p<0,01$ ) und relative Hörverbesserungen (RK=38,856, 95 %-KI 21,323-56,388,  $p<0,01$ ). Mitteltonhörverluste waren im Vergleich zu Hochtonhörverlusten mit einer höheren relativen Hörverbesserung (RK=20,031, 95 %-KI 3,368-36,695,  $p=0,019$ ) assoziiert. Die Ergebnisse konnten mittels der Quantifizierungsmethode nach Norsrati-Zarenoe et al. reproduziert werden.

Der Einfluss der Hörsturz-Qualität auf die Prognose könnte darauf hinweisen, dass unterschiedliche Ätiologien zur Entstehung des Hörsturzes in den unterschiedlichen Frequenzbereichen führen. Bei aktuell immer noch unspezifischer Therapie des Hörsturzes könnten so je nach Ätiologie spezifische Therapien entwickelt werden. Zur Erforschung des Zusammenhangs von Ätiologie, Hörsturz-Qualität und Prognose sind weitere frequenzspezifische Hörsturz-Analysen mittels der in dieser Arbeit aufgezeigten Methoden unter Einhaltung von standardisierten Bedingungen notwendig, da diese einen erheblichen Einfluss auf Prognosemodelle haben können.

## 6 Zusammenfassung (englisch)

Despite extensive research prognostic factors impacting the remission of hearing loss are still not reliably explored. The aim of this study was to identify prognostic factors of sudden hearing loss based on standard diagnostic methods as these are always available as an internationally recognized standard.

A retrospective chart study was performed involving 91 patients diagnosed with sudden sensorineural hearing loss between January 2015 and December 2017 in Gießen University Hospital using a frequency-based analytical method according to Plontke et al. The outcome was defined as the remission rate as well as relative and absolute hearing improvement. In addition, a separate analysis of the patient population was carried out using a further frequency-based method of analysing according to Norsrati-Zarenoe et al. to compare different classification methods.

31.9% of the patients made a complete recovery and another 48.4% recovered partially. Severity of hearing loss was only associated significantly with absolute hearing improvement (RC=0.512, 95%-CI 0.301-0.723,  $p<0.01$ ), but not with the remission rate ( $p=0.932$ ) or relative hearing improvement ( $p=0.705$ ). The analysis of quality of hearing loss showed a higher remission rate of low-frequency hearing losses (OR=12.803, 95%-CI 3.634-45.108  $p<0.01$ ) and mid-range hearing losses (OR=4.627, 95%-CI 1.451-14.451,  $p=0.01$ ). The analysis of quality of hearing loss showed that low-frequency hearing losses (OR = 12.803, 95% CI 3.634-45.108  $p<0.01$ ) and mid-range hearing losses (OR=4.627, 95%-CI 1.451-14.451,  $p=0.01$ ) were associated with achieving a higher remission rate. Compared to high frequency hearing losses, low-frequency hearing losses also showed higher absolute hearing improvements (RC=21.951, 95%-CI 11.065-32.836,  $p<0.01$ ) and relative hearing improvements (RC=38.856, 95%-CI 21.323-56.388,  $p<0.01$ ). In comparison to high-frequency hearing losses, mid-range hearing losses were associated with a higher relative hearing improvement (RC = 20.031, 95% CI 3.368-36.695,  $p=0.019$ ). These results could be reproduced using the other quantification method according to Norsrati-Zarenoe et al.

The significant prognostic effect of quality of hearing loss could indicate that different etiologies lead to the occurrence sudden sensorineural hearing loss in different frequency ranges. Since there is still an unspecific therapy of acute hearing loss, these results could lead to developing more specific therapies depending on the etiology. Further frequency-based research using the methods shown in this work in compliance with standard conditions is needed, as these could have a significant influence on prognosis models.

## 7 Abkürzungsverzeichnis

AAO-HNS	American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery
ASSR	Auditory Steady-state Responses
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BERA	Brainstem-evoked Response Audiometry
CERA	Cortical-evoked Response Audiometry
CMV	Cytomegalievirus
CRP	C-Reaktives Protein
CT	Computertomographie
dB	Dezibel
DIN	Deutsche Industrienorm
EEG	Elektroenzephalogram
HES	Hydroxyethylstärke
HIV	Humanes Immundefizienzvirus
HL	Hearing Loss
HNO	Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
HWS	Halswirbelsäule
Hz	Hertz
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
ISO	International Organization for Standardisation
KI	Konfidenzintervall
MRT	Magnetresonanztomographie
OAE	Otoakustische Emissionen
OR	Odds Ratio
PCT	Procalcitonin
PTA	Pure Tone Average
RETSPL	Reference Equivalent Threshold Sound Pressure Level
RK	Regressionskoeffizient
SPL	Sound Pressure Level
TIA	Transitorische ischämische Attacke
UKGM	Universitätsklinikum Gießen und Marburg
VEMPs	Vestibulär Evozierte Myogene Potentiale
vs.	Versus

WHO ..... World Health Organization

WRS ..... Word Recognition Score

## **8 Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Zeitpunkte der Diagnostik.....	27
Abbildung 2: Frequenzgruppen- und Bereiche .....	32
Abbildung 3: Frequenzbereiche nach Nosrati-Zarenoe et al.....	32
Abbildung 4: Auswahlverfahren des Referenzaudiogramms.....	33
Abbildung 5: Deskriptive Analyse des Patientenalters (Methode nach Plontke et al.)...	43
Abbildung 6: Deskriptive Analyse des Patientengeschlechtes .....	44
Abbildung 7: Deskriptive Analyse der Quantität des Hörverlustes (Methode nach Plontke et al.).....	47
Abbildung 8: Deskriptive Analyse der Qualität des Hörverlustes (Methode nach Plontke et al.).....	48
Abbildung 9: Deskriptive Analyse der Qualität des Hörverlustes (Methode nach Nosrati-Zarenoe et al.).....	49

## 9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Initialdiagnostik des Hörsturzes .....	4
Tabelle 2: Zusatzdiagnostik des Hörsturzes .....	5
Tabelle 3: PTA-Berechnung in der Literatur .....	9
Tabelle 4: Frequenzbereiche in der Literatur .....	10
Tabelle 5: Differenzialdiagnosen des Hörsturzes.....	13
Tabelle 6: Behandlungsschema des UKGM .....	16
Tabelle 7: Siegel-Klassifikation .....	20
Tabelle 8: Überprüfung des Gegenohres.....	34
Tabelle 9: Einteilung der Schwere des Hörverlustes .....	36
Tabelle 10: Kategorien der Hörverbesserung.....	39
Tabelle 11: Deskriptive Statistik: Demographische Daten .....	42
Tabelle 12: Deskriptive Statistik: Demographische Daten (metrisch).....	42
Tabelle 13: Deskriptive Statistik: Hörsturzbezogene Daten .....	45
Tabelle 14: Deskriptive Statistik: Hörsturzbezogene Daten (metrisch).....	46
Tabelle 15: Deskriptive Statistik: Outcome-Parameter.....	50
Tabelle 16: Deskriptive Statistik: Outcome-Parameter (metrisch) .....	51
Tabelle 17: Ordinale Regressionsanalyse der demographischen Daten.....	52
Tabelle 18: Ordinale Regressionsanalyse der Quantität des Hörverlustes.....	53
Tabelle 19: Ordinale Regressionsanalyse der Frequenzgruppen nach Plontke et al.....	54
Tabelle 20: Ordinale Regressionsanalyse der Frequenzbereiche nach Plontke et al. ....	55
Tabelle 21: Ordinale Regressionsanalyse der Frequenzbereiche nach Nosrati-Zarenoe et al. ....	56
Tabelle 22: Multiple lineare Regressionsanalyse der demographischen Daten.....	57
Tabelle 23: Multiple lineare Regressionsanalyse der Quantität des Hörverlustes .....	58
Tabelle 24: Multiple lineare Regressionsanalyse der Frequenzgruppen nach Plontke et al. ....	59
Tabelle 25: Multiple lineare Regressionsanalyse der Frequenzbereiche nach Plontke et al. ....	60
Tabelle 26: Multiple lineare Regressionsanalyse der Frequenzbereiche nach Nosrati-Zarenoe et al. ....	61
Tabelle 27: Multiple lineare Regressionsanalyse der demographischen Daten.....	62
Tabelle 28: Multiple lineare Regressionsanalyse der Quantität des Hörverlustes .....	62

Tabelle 29: Multiple lineare Regressionsanalyse der Frequenzgruppen nach Plontke et al. ....	64
Tabelle 30: Multiple lineare Regressionsanalyse der Frequenzbereiche nach Plontke et al. ....	65
Tabelle 31: Multiple lineare Regressionsanalyse der Frequenzbereiche nach Nosrati-Zarenoe et al. ....	66

## 10 Literaturverzeichnis

1. Agarwal L, Pothier DD (2009) Vasodilators and vasoactive substances for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev*. doi: 10.1002/14651858.CD003422.pub4
2. 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 Neck Surg* 127:253. doi: 10.1001/archotol.127.3.253
3. Arjun D, Neha G (2015) Sudden Sensorineural Hearing Loss; Prognostic Factors. *Iran J Otorhinolaryngol*.
4. Arslan N, Oğuz H, Demirci M, Şafak MA, İslam A, Kaytez SK, Samim E (2011) Combined Intratympanic and Systemic Use of Steroids for Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: *Otol Neurotol* 32:393–397. doi: 10.1097/MAO.0b013e318206fdfa
5. Atay G, Kayahan B, Cinar BC, Sarac S, Sennaroglu L (2016) Prognostic Factors in Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Balk Med J* 33:87–93. doi: 10.5152/balkanmedj.2015.15216
6. Awad Z, Huins C, Pothier DD (2012) Antivirals for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev*. doi: 10.1002/14651858.CD006987.pub2
7. 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 Neurotol* 14:139–145. doi: 10.1159/000171475
8. Balletshofer BM, Stock J, Rittig K, Lehn-Stefan A, Braun N, Burkart F, Plontke S, Klingel R, Haring H-U (2005) Acute Effect of Rheopheresis on Peripheral Endothelial Dysfunction in Patients Suffering From Sudden Hearing Loss. *Ther Apher Dial* 9:385–390. doi: 10.1111/j.1744-9987.2005.00316.x
9. 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* 29:453–460. doi: 10.1097/MAO.0b013e318168da7a

10. Bennett MH, Kertesz T, Perleth M, Yeung P, Lehm JP (2012) Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev*. doi: 10.1002/14651858.CD004739.pub4
11. Berrocal JRG, Ramírez-Camacho R (2002) Sudden Sensorineural Hearing Loss: Supporting the Immunologic Theory. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 111:989–997. doi: 10.1177/000348940211101107
12. Bogaz EA, Maranhão AS de A, Inoue DP, Suzuki FA de B, Penido N de O (2015) Variables with prognostic value in the onset of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Braz J Otorhinolaryngol* 81:520–526. doi: 10.1016/j.bjorl.2015.07.012
13. Byl FM (1984) Sudden hearing loss: eight years' experience and suggested prognostic table. *The Laryngoscope* 94:647–661
14. Ceylan A, Çelenk F, Kemaloğlu YK, Bayazıt YA, Göksu N, Özbiçilen S (2007) Impact of prognostic factors on recovery from sudden hearing loss. *J Laryngol Otol* 121:1035–1040. doi: 10.1017/S0022215107005683
15. Chandrasekhar SS, Tsai Do BS, Schwartz SR, Bontempo LJ, Faucett EA, Finestone SA, Hollingsworth DB, Kelley DM, Kmucha ST, Moonis G, Poling GL, Roberts JK, Stachler RJ, Zeitler DM, Corrigan MD, Nnacheta LC, Satterfield L (2019) Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss (Update). *Otolaryngol Neck Surg* 161:S1–S45. doi: 10.1177/0194599819859885
16. Chang N-C, Ho K-Y, Kuo W-R (2005) Audiometric Patterns and Prognosis in Sudden Sensorineural Hearing Loss in Southern Taiwan. *Otolaryngol Neck Surg* 133:916–922. doi: 10.1016/j.otohns.2005.09.018
17. Chau JK, Lin JRJ, Atashband S, Irvine RA, Westerberg BD (2010) Systematic review of the evidence for the etiology of adult sudden sensorineural hearing loss. *The Laryngoscope* NA-NA. doi: 10.1002/lary.20873
18. Chen C-Y, Halpin C, Rauch SD (2003) Oral Steroid Treatment of Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Ten Year Retrospective Analysis. *Otol Neurotol* 24:728–733. doi: 10.1097/00129492-200309000-00006
19. Chen Y-S, Emmerling O, Ilgner J, Westhofen M (2005) Idiopathic sudden sensorineural hearing loss in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 69:817–821. doi: 10.1016/j.ijporl.2005.01.015
20. Ciorba A, Hatzopoulos S, Bianchini C, Iannini V, Rosignoli M, Skarzynski H, Aimoni C (2015) Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: cardiovascular risk factors do not influence hearing threshold recovery. 7

21. Conlin AE (2007) Treatment of Sudden Sensorineural Hearing Loss: II. A Meta-analysis. *ARCH OTOLARYNGOL HEAD NECK SURG* 133:5
22. Čvorović L, Đeric D, Probst R, Hegemann S (2008) Prognostic Model for Predicting Hearing Recovery in Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: *Otol Neurotol* 29:464–469. doi: 10.1097/MAO.0b013e31816fdbcb4
23. Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie (2014) AWMF-Leitlinie. 2014. Hörsturz (Akuter idiopathischer sensorineuraler Hörverlust). AWMF-Reg- NR 017/010.
24. Edizer DT, Celebi O, Hamit B, Baki A, Yigit O (2015) Recovery of Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *J Int Adv Otol* 11:122–126. doi: 10.5152/iao.2015.1227
25. Eggermont JJ (2008) The Role of Sound in Adult and Developmental Auditory Cortical Plasticity: *Ear Hear* 29:819–829. doi: 10.1097/AUD.0b013e3181853030
26. Egli Gallo D, Khojasteh E, Gloor M, Hegemann SCA (2013) Effectiveness of Systemic High-Dose Dexamethasone Therapy for Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Audiol Neurotol* 18:161–170. doi: 10.1159/000346938
27. Euteneuer S, Praetorius M (2014) Neues aus der Hörforschung: Von peripher nach zentral. *HNO* 62:88–92. doi: 10.1007/s00106-013-2807-z
28. Finger RP, Gostian AO (2006) Idiopathic sudden hearing loss: contradictory clinical evidence, placebo effects and high spontaneous recovery rate – where do we stand in assessing treatment outcomes? *Acta Otolaryngol (Stockh)* 126:1124–1127. doi: 10.1080/00016480600702084
29. von Gablenz P, Holube I (2015) Prävalenz von Schwerhörigkeit im Nordwesten Deutschlands: Ergebnisse einer epidemiologischen Untersuchung zum Hörstatus (HÖRSTAT). *HNO* 63:195–214. doi: 10.1007/s00106-014-2949-7
30. Gussen R (1981) Sudden Hearing Loss Associated With Cochlear Membrane Rupture: Two Human Temporal Bone Reports. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg* 107:598–600. doi: 10.1001/archotol.1981.00790460010004
31. Haynes DS, OMalley M, Cohen S, Watford K, Labadie RF (2007) Intratympanic Dexamethasone for Sudden Sensorineural Hearing Loss After Failure of Systemic Therapy: *The Laryngoscope* 117:3–15. doi: 10.1097/01.mlg.0000245058.11866.15
32. Heiden C, Porzsolt F, Biesinger E, Höing R (2000) Die Spontanheilung des Hörsturzes. *HNO* 48:621–623. doi: 10.1007/s001060050626

33. Hoth S, Neumann K, Mühler R, Walger M (2014) Objektive Audiometrie im Kindesalter. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg
34. Hu BH, Henderson D, Nicotera TM (2002) Involvement of apoptosis in progression of cochlear lesion following exposure to intense noise. *Hear Res* 166:62–71. doi: 10.1016/S0378-5955(02)00286-1
35. Hughes GB, Freedman MA, Haberkamp TJ, Guay ME (1996) Sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am* 29:393–405
36. Hulcrantz E (1999) Sudden Deafness – A Critical Evaluation of Pathogenesis and ‘Cure.’ *Oto-Rhino-Laryngol Nova* 9:178–189. doi: 10.1159/000027906
37. International Organization for Standardization (2017) ISO 7029:2017: Acoustics — Statistical distribution of hearing thresholds related to age and gender
38. Joachims HZ, Segal J, Golz A, Netzer A, Goldenberg D (2003) Antioxidants in Treatment of Idiopathic Sudden Hearing Loss: *Otol Neurotol* 24:572–575. doi: 10.1097/00129492-200307000-00007
39. Jun HJ, Chang J, Im GJ, Kwon S-Y, Jung H, Choi J (2012) Analysis of frequency loss as a prognostic factor in idiopathic sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 132:590–596. doi: 10.3109/00016489.2011.652306
40. Jung AR, Kim MG, Kim SS, Kim SH, Yeo SG (2016) Clinical characteristics and prognosis of low frequency sensorineural hearing loss without vertigo. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 136:159–163. doi: 10.3109/00016489.2015.1094824
41. Kanzaki J, Inoue Y, Ogawa K, Fukuda S, Fukushima K, Gyo K, Yanagihara N, Hoshino T, Ishitoya J, Toriyama M, Kitamura K, Murai K, Nakashima T, Niwa H, Nomura Y, Kobayashi H, Oda M, Okamoto M, Shitara T, Sakagami M, Tono T, Usami S (2003) Effect of single-drug treatment on idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Auris Nasus Larynx* 30:123–127. doi: 10.1016/S0385-8146(03)00009-9
42. 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. 28:14
43. Klemm E, Deutscher A, Mösges R (2009) Aktuelle Stichprobe zur Epidemiologie des idiopathischen Hörsturzes. *Laryngo-Rhino-Otol* 88:524–527. doi: 10.1055/s-0028-1128133

44. Kuhn M, Heman-Ackah SE, Shaikh JA, Roehm PC (2011) Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Review of Diagnosis, Treatment, and Prognosis. *Trends Amplif* 15:91–105. doi: 10.1177/1084713811408349
45. Laird N, Wilson WR (1983) Predicting recovery from idiopathic sudden hearing loss. *Am J Otolaryngol* 4:161–164. doi: 10.1016/S0196-0709(83)80038-6
46. Lee HY, Kim D-K, Park Y-H, Cha WW, Kim GJ, Lee SH (2017) Prognostic factors for profound sudden idiopathic sensorineural hearing loss: a multicenter retrospective study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 274:143–149. doi: 10.1007/s00405-016-4276-y
47. Lenarz T, Boenninghaus H-G (2012) *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg
48. Linke R, Matschke RG (1998) Besteht ein Zusammenhang zwischen Hörsturz und Tabakrauchen? 4
49. Linßen O, Schultz-Coulon H-J (1997) Prognostische Kriterien beim Hörsturz. *HNO* 45:22–29. doi: 10.1007/s001060050083
50. Lionello M, Staffieri C, Breda S, Turato C, Giacomelli L, Magnavita P, de Filippis C, Staffieri A, Marioni G (2015) Uni- and multivariate models for investigating potential prognostic factors in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 272:1899–1906. doi: 10.1007/s00405-014-2992-8
51. 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* 3:929–934. doi: 10.1111/j.1538-7836.2005.01310.x
52. Martini A (2001) *Definitions, protocols and guidelines in genetic hearing impairment*. Whurr, London
53. Mattox DE, Simmons FB (1977) Natural History of Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 86:463–480. doi: 10.1177/000348947708600406
54. Mazzoli M, Guy VC, Valerie N, Giarbini N, Declau F, Agnete P (2003) Recommendations for the Description of Genetic and Audiological Data for Families with Nonsyndromic Hereditary Hearing Impairment. *Audiol Med* 1:148–150. doi: 10.1080/16513860301713

55. Mentel R, Kaftan H, Wegner U, Reißmann A, Gürtler L (2004) Are enterovirus infections a co-factor in sudden hearing loss? *J Med Virol* 72:625–629. doi: 10.1002/jmv.20014
56. Merchant SN, Adams JC, Nadol JB (2005) Pathology and Pathophysiology of Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: *Otol Neurotol* 26:151–160. doi: 10.1097/00129492-200503000-00004
57. Merchant SN, Durand ML, Adams JC (2008) Sudden Deafness: Is It Viral? *ORL* 70:52–62. doi: 10.1159/000111048
58. Michel O (2014) Die Beurteilung der Normalhörigkeit in der Hals-Nasen-Ohrenärztlichen Begutachtung. *HNO* 62:382–384. doi: 10.1007/s00106-014-2848-y
59. Moon IS, Kim J, Lee S-Y, Choi HS, Lee W-S (2009) How long should the sudden hearing loss patients be followed after early steroid combination therapy? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 266:1391–1395. doi: 10.1007/s00405-009-0932-9
60. Mosges R, Koberlein J, Erdtracht B, Klingel R (2008) Quality of Life in Patients With Idiopathic Sudden Hearing Loss: Comparison of Different Therapies Using the Medical Outcome Short Form (36) Health Survey Questionnaire. 29:7
61. 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 Neurotol* 16:55–66. doi: 10.1159/000312640
62. Niedermeyer HP, Zahneisen G, Luppä P, Busch R, Arnold W (2003) Cortisol Levels in the Human Perilymph after Intravenous Administration of Prednisolone. *Audiol Neurotol* 8:316–321. doi: 10.1159/000073516
63. Noguchi Y, Nishida H, Kawashima Y, Tokano H, Kitamura K (2004) Comparison of Acute Low-Tone Sensorineural Hearing Loss versus Meniere's Disease by Electrocochleography. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 113:194–199. doi: 10.1177/000348940411300304
64. Nosrati-zarenoc R, Arlinger S, Hultcrantz E (2007) Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: results drawn from the Swedish national database. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 127:1168–1175. doi: 10.1080/00016480701242477
65. Nosrati-Zarenoc R, Hansson M, Hultcrantz E (2010) Assessment of diagnostic approaches to idiopathic sudden sensorineural hearing loss and their influence on

treatment and outcome. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 130:384–391. doi: 10.3109/00016480903161541

66. Nosrati-Zarenou R, Hultcrantz E (2012) Corticosteroid Treatment of Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: Randomized Triple-Blind Placebo-Controlled Trial. *33:9*

67. Olzowy B, Osterkorn D, Suckfüll M (2005) [The incidence of sudden hearing loss is greater than previously assumed]. *MMW Fortschr Med* 147:37–38

68. Oreskovic Z, Shejbal D, Bicanic G, Kekic B (2011) Influence of lipoproteins and fibrinogen on pathogenesis of sudden sensorineural hearing loss. *J Laryngol Otol* 125:258–261. doi: 10.1017/S0022215110002252

69. 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 Neck Surg* 145:1016–1021. doi: 10.1177/0194599811418169

70. Parnes LS, Sun A-H, Freeman DJ (1999) Corticosteroid Pharmacokinetics in the Inner Ear Fluids: An Animal Study Followed by Clinical Application. *The Laryngoscope* 109:1–17. doi: 10.1097/00005537-199907001-00001

71. Passamonti SM, Di Berardino F, Bucciarelli P, Berto V, Artoni A, Gianniello F, Ambrosetti U, Cesarani A, Pappalardo E, Martinelli I (2015) Risk factors for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and their association with clinical outcome. *Thromb Res* 135:508–512. doi: 10.1016/j.thromres.2015.01.001

72. Plontke SK, Bauer M, Meisner C (2007) Comparison of Pure-Tone Audiometry Analysis in Sudden Hearing Loss Studies: Lack of Agreement for Different Outcome Measures. *28:11*

73. Plontke SK, Girndt M, Meisner C, Probst R, Oerlecke I, Richter M, Steighardt J, Dreier G, Weber A, Baumann I, Plößl S, Löhler J, Laszig R, Werner JA, Rahne T (2016) Multizentrische Studie zur Hörsturztherapie – Planung und Konzeption. *HNO* 64:227–236. doi: 10.1007/s00106-016-0149-3

74. Plontke SK, Löwenheim H, Mertens J, Engel C, Meisner C, Weidner A, Zimmermann R, Preyer S, Koitschev A, Zenner H-P (2009) Randomized, double blind, placebo controlled trial on the safety and efficacy of continuous intratympanic dexamethasone delivered via a round window catheter for severe to profound sudden idiopathic sensorineural hearing loss after failure of systemic therapy. *The Laryngoscope* 119:359–369. doi: 10.1002/lary.20074

75. Plontke SK, Meisner C, Caye-Thomasen P, Parnes L, Agrawal S, Mikulec T (2009) Intratympanic glucocorticoids for sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev*. doi: 10.1002/14651858.CD008080
76. Probst R, Tschopp K, Lodin 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 (Stockh)* 112:435–443. doi: 10.3109/00016489209137424
77. Psifidis AD, Psillas GK, Daniilidis JCh (2006) Sudden Sensorineural Hearing Loss: Long-term Follow-up Results. *Otolaryngol Neck Surg* 134:809–815. doi: 10.1016/j.otohns.2005.12.002
78. Psillas G, Rizou A, Rachovitsas D, Tsiropoulos G, Constantinidis J (2019) Hearing Outcome of Low-tone Compared to High-tone Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Int Arch Otorhinolaryngol* 23:065–069. doi: 10.1055/s-0038-1657789
79. Rauch SD, Halpin CF, Antonelli PJ, Babu S, Carey JP, Gantz BJ, Goebel JA, Hammerschlag PE, Harris JP, Isaacson B, Lee D, Linstrom C, Parnes LS, Shi H, Slattery W, Telian SA, Vrabc JT, Reda DJ (2011) Oral vs Intratympanic Corticosteroid Therapy for Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Randomized Trial. 9
80. Reiß M (2009) *Facharztwissen HNO-Heilkunde: differenzierte Diagnostik und Therapie ; mit 142 Tabellen*. Springer Medizin, Heidelberg
81. Saeki N, Kitahara M (1994) Assessment of Prognosis in Sudden Deafness. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 114:56–61. doi: 10.3109/00016489409127304
82. Schreiber BE, Agrup C, Haskard DO, Luxon LM (2010) Sudden sensorineural hearing loss. *The Lancet* 375:1203–1211. doi: 10.1016/S0140-6736(09)62071-7
83. Siegel LG (1975) The treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am* 8:467–473
84. Simmons FB (1968) Theory of Membrane Breaks in Sudden Hearing Loss. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg* 88:41–48. doi: 10.1001/archotol.1968.00770010043009
85. Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, Rosenfeld RM, Schwartz SR, Barrs DM, Brown SR, Fife TD (2012) Clinical Practice Guideline. *Head Neck Surg* 35
86. Stokroos RJ, Albers FW, Schirm J (1998) The etiology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Experimental herpes simplex virus infection of the inner ear. *Am J Otol* 19:447–452

87. Suckfüll M (2002) Fibrinogen and LDL apheresis in treatment of sudden hearing loss: a randomised multicentre trial. *The Lancet* 360:1811–1817. doi: 10.1016/S0140-6736(02)11768-5
88. Suckfüll M (2009) Perspectives on the Pathophysiology and Treatment of Sudden Idiopathic Sensorineural Hearing Loss. *Dtsch Aerzteblatt Online*. doi: 10.3238/arztebl.2009.0669
89. Suckfüll M, Baumann U (2003) Diagnostik, Klinik und Therapie des Hörsturzes, 1. Aufl. UNI-MED Verl, Bremen
90. Suckfüll M, Thierry J, Wimmer Ch, Mees K, Schorn K (1997) Hypercholesterinämie und Hyperfibrinogenämie beim Hörsturz\*. *Laryngo-Rhino-Otol* 76:453–457. doi: 10.1055/s-2007-997460
91. 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 (Stockh)* 123:46–50. doi: 10.1080/0036554021000028082
92. Suzuki H, Mori T, Hashida K, Shibata M, Nguyen K-H, Wakasugi T, Hohchi N (2011) Prediction model for hearing outcome in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 268:497–500. doi: 10.1007/s00405-010-1400-2
93. Wei BP, Stathopoulos D, O’Leary S (2013) Steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev*. doi: 10.1002/14651858.CD003998.pub3
94. Wen Y-H, Chen P-R, Wu H-P (2014) Prognostic factors of profound idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 271:1423–1429. doi: 10.1007/s00405-013-2593-y
95. 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. *The Laryngoscope* 117:684–690. doi: 10.1097/mlg.0b013e3180316d3b
96. 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 - Head Neck Surg* 106:772–776. doi: 10.1001/archotol.1980.00790360050013

97. Wilson WR, Veltri RW, Laird N, Sprinkle PM (1983) Viral and Epidemiologic Studies of Idiopathic Sudden Hearing Loss. *Otolaryngol Neck Surg* 91:653–658. doi: 10.1177/019459988309100612
98. Wu C-L, Young Y-H (2004) Vestibular Evoked Myogenic Potentials in Acute Low-Tone Sensorineural Hearing Loss. *The Laryngoscope* 114:2172–2175. doi: 10.1097/01.mlg.0000149452.83382.42
99. 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* 120:718–724. doi: 10.1017/S0022215106002362
100. Xenellis J, Papadimitriou N, Nikolopoulos T, Maragoudakis P, Segas J, Tzagkaroulakis A, Ferekidis E (2006) Intratympanic Steroid Treatment in Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Control Study. *Otolaryngol Neck Surg* 134:940–945. doi: 10.1016/j.otohns.2005.03.081
101. Yamasoba T, Sugasawa M, Kikuchi S, Yagi M, Harada T (1993) An electrocochleographic study of acute low-tone sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 250. doi: 10.1007/BF00180389
102. Yanagita N, Suzuki Y, Murahashi K, Miyake H (1983) Prognosis and Pathogenesis of Sudden Deafness with Scaling Out. *ORL* 45:154–165. doi: 10.1159/000275638
103. Zadeh MH, Storper IS, Spitzer JB (2003) Diagnosis and Treatment of Sudden-Onset Sensorineural Hearing Loss: A Study of 51 Patients. *Otolaryngol Neck Surg* 128:92–98. doi: 10.1067/mhn.2003.50

## **11 Ehrenwörtliche Erklärung**

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

---

Ort/Datum

---

Unterschrift

## **12 Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich allen Personen danken, die mich während der Anfertigung der Dissertation unterstützt haben. Ein besonderer Dank gilt hierbei Herrn Dr. rer. nat. Stephan Ernst für eine herausragende Betreuung und einen stets konstruktiven Austausch sowie der gesamten Arbeitsgruppe Audiologie in Gießen. Weiterhin möchte ich Herrn Prof. Dr. Claus Witttekindt für die Übernahme der Betreuung meiner Dissertation danken. Ein weiterer großer Dank gilt meinen Eltern, meinem Bruder, meinen Großeltern sowie meinen Freunden für die stetige Unterstützung auf meinem Werdegang. Besonders möchte ich meiner Freundin Piroska Klement für jede Ermutigung und jeden Rat danken.