

Aus der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Der Tieftonhörsturz als Erstsymptom eines Morbus Menière

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Judith Droste
aus Bremen

Datum der Promotion: 06.03.2020

Vorwort

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden veröffentlicht in folgender Publikation:

Stölzel K, Droste J, Voß LJ, Olze H and Szczepek AJ.

Comorbid Symptoms Occurring During Acute Low-Tone Hearing Loss (AHLH) as Potential Predictors of Menière's Disease.

Front. Neurol. 9:884. 2018

Dabei bilden die im Rahmen der Dissertation durchgeführte Erhebung und Auswertung des Datensatzes die Grundlage der Publikation.

Inhaltsverzeichnis

Verzeichnis von Abbildungen und Tabellen	I
Abkürzungsverzeichnis	II
ZUSAMMENFASSUNG	1
ABSTRACT	2
1. EINLEITUNG	5
1.1 EINFÜHRUNG	5
1.2 ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DES INNENOHRES.....	6
1.2.1 Anatomie des Innenohres	6
1.2.2 Anatomische Abschnitte des Labyrinths	6
1.2.2a Der Vorhof (Vestibulum).....	7
1.2.2b Die Schnecke (Cochlea)	7
1.2.2c Die drei Bogengänge (Canales semicirculares anterior, posterior und lateralis)	8
1.2.2d Der Saccus endolymphaticus	8
1.2.3 Physiologie des Innenohres	9
1.3 DER ENDOLYMPHATISCHE HYDROPS.....	10
1.3.1 Die Morphologie des endolymphatischen Hydrops.....	10
1.3.2 Der endolymphatische Hydrops beim Morbus Menière.....	11
1.4 DER MORBUS MENIÈRE.....	11
1.4.1 Pathophysiologie des Morbus Menière	11
1.4.2 Mögliche Ätiologie des Morbus Menière.....	13
1.4.3 Epidemiologie.....	13
1.4.4 Klinik des Morbus Menière	13
1.4.5 Diagnostik des Morbus Menière.....	15
1.4.6 Differentialdiagnosen des Morbus Menière	19
1.4.7 Therapie des Morbus Menière	19
1.5 DER HÖRSTURZ.....	21
1.5.1 Epidemiologie.....	21
1.5.2 Ätiologie	21
1.5.3 Klinik.....	22
1.5.4 Klassifikation des Hörsturzes	22
1.5.5 Diagnostik.....	22
1.5.6 Therapie	22
1.5.7 Prognose	23

1.6 DER TIEFTONHÖRSTURZ	22
1.6.1 Definition.....	24
1.6.2 Epidemiologie.....	24
1.6.3 Prognose	24
2. METHODEN	27
2.1 DIE TONAUDIOMETRIE.....	27
2.2 DAS PATIENTENKOLLEKTIV	27
2.2.1 Das Tieftonhörsturz-Kollektiv	27
2.2.2 Die Kontrollgruppe.....	278
2.3 DATENERHEBUNG / METHODEN	28
2.4 STATISTISCHE METHODEN	31
3. ERGEBNISSE.....	33
3.1 PATIENTENCHARAKTERISTIKA.....	33
3.1.1 Das gesamte Patientenkollektiv	33
3.1.2 Das Tieftonhörsturz-Kollektiv	33
3.1.3 Die Kontrollgruppe (Das Hochtonhörsturz-Kollektiv).....	34
3.1.4 Begleitsymptome:	34
3.2 AUDIOGRAMMVERTEILUNG BEI DEN TTHS-PATIENTEN	36
3.3 EREIGNISHÄUFIGKEIT	38
3.4 AUSWERTUNG DER FRAGEBÖGEN	41
3.4.1 Symptommhäufigkeiten.....	41
3.4.2 Einschränkungen im Berufs- und Privatleben und Einschätzung des subjektiven Leidensdruckes	43
3.5 KLINISCHE VERLAUFSBEOBACHTUNG DER ERSTEREIGNIS-PATIENTEN	45
3.6 DIE DIAGNOSE MORBUS MENIÈRE	47
3.6.1 Eigenschaften der TTHS-Patienten mit der Diagnose Morbus Menière	49
3.7 ZUSAMMENFASSUNG DER SIGNIFIKANTEN ERGEBNISSE	52
4. DISKUSSION	53
4.1 ALLGEMEINE ASPEKTE.....	53
4.2 DAS TIEFTONHÖRSTURZ-KOLLEKTIV	54
4.2.1 Definition des Tieftonhörsturzes	54
4.2.2 Patientencharakteristika der Tieftonhörsturz-Patienten.....	55
4.3 DEFINITION DES HOCHTONHÖRSTURZES / DIE KONTROLLGRUPPE.....	56
4.4 SYMPTOMHÄUFIGKEITEN IN STUDIEN- UND KONTROLLGRUPPE.....	57
4.4.2 Vergleich zu Symptommhäufigkeiten beim HTHS	57
4.5 DIE ENTITÄT TIEFTONHÖRSTURZ.....	58

4.6 VERGLEICH ERSTEREIGNIS- UND NICHT-ERSTEREIGNIS-PATIENTEN.....	60
4.7 AUSWERTUNG DES FRAGEBOGENS.....	61
4.7.2 Einschränkung und Leidensdruck.....	61
4.8 DIE DIAGNOSE MORBUS MENIÈRE	62
4.8.1 Die Diagnose Morbus Menière im TTHS-Kollektiv	62
4.8.2 Die Diagnose Morbus Menière im Gesamtkollektiv – Patientencharakteristika.....	64
4.8.3 Vergleich der Studien- und Kontrollgruppe bezüglich eines Morbus Menière	65
4.8.4 Zusammenhang zwischen Symptomen und Diagnose.....	65
4.9 LIMITATIONEN DER ARBEIT	67
4.10 FAZIT UND AUSBLICK	67
5. REFERENZEN	69
5.1 LITERATURVERZEICHNIS.....	69
5.2 ABBILDUNGSNACHWEISE.....	76
Eidesstattliche Versicherung und Anteilserklärung	77
Lebenslauf	79
Danksagung	80

Verzeichnis von Abbildungen und Tabellen

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Endo- und perilymphatischen Räume des Innenohres	6
Abbildung 2: Querschnitt durch die Hörschnecke	8
Abbildung 3: Ionenverteilung innerhalb der Cochlea	9
Abbildung 4: Schematische Darstellung der Endolymphsituation	11
Abbildung 5: Altersverteilung des TTHS-Patientenkollektivs	33
Abbildung 6: Verteilung der Symptomkonstellationen	35
Abbildung 7: Häufigkeiten der Audiogramm-Subtypen	37
Abbildung 8: Verteilung der Symptome	38
Abbildung 9: Verteilung der Ereignishäufigkeit	39
Abbildung 10: Häufigkeitsverteilung der Symptomkonstellationen	40
Abbildung 11: Verteilung der Audiogramm-Typen	41
Abbildung 12: Angabe des subjektiven Leidensdruckes	44
Abbildung 13: Einfluss des Vorhandenseins des Symptoms Drehschwindel	45
Abbildung 14: Verlaufssymptome	47
Abbildung 15: Altersverteilung der Patienten	48
Abbildung 16: Häufigkeit der Diagnose Morbus Menière	48
Abbildung 17: Auftreten der verschiedenen Symptomkonstellationen	50

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Patientencharakteristika	34
Tabelle 2: Auftreten der Hauptsymptome	35
Tabelle 3: Häufigkeit der möglichen Symptomkonstellationen	36
Tabelle 4: Symptomatik der vier Audiogramm-Subgruppen	38
Tabelle 5: Häufigkeiten der Symptomkonstellationen	40
Tabelle 6: Symptommhäufigkeiten der n=42	42
Tabelle 7: Häufigkeiten der Symptomkonstellationen (T0T1)	43
Tabelle 8: Klinischer Verlauf der EP	46
Tabelle 9: Vergleich der Patientencharakteristika und der Symptome	51

Abkürzungsverzeichnis

AAO-HNS	American Academy of Otolaryngology- Head and Neck Surgery
Abb.	Abbildung
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
AP	Summenaktionspotential
CHAMP	Cochlear Hydrops Analysis Masking Procedure
CT	Computertomographie
dB	Dezibel
DS	Drehschwindel
ECochG	Elektrocochleographie
EH	endolymphatischer Hydrops
EP	Erstereignis-Patienten
HM	Hörminderung
HNO	Hals-Nasen-Ohren
HS	Hörsturz
HTHS	Hochtonhörsturz
HWS	Halswirbelsäule
Hz	Hertz
IBM	International Business Machines Corporation
IOS	Innenohrschwerhörigkeit
kHz	Kilohertz
mg	Milligramm
M. Menière	Morbus Menière
MRT	Magnetresonanztomographie
mV	Millivolt
NEP	Nicht-Erstereignis-Patienten
OAE	Otoakustische Emissionen
SP	Summationspotential
T	Tinnitus
TTHS	Tieftonhörsturz

T0	Erster Erhebungszeitpunkt
T0T1	Zeitraum zwischen den beiden Punkten T0 und T1
T1	Zweiter Erhebungszeitpunkt

ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung

Der Morbus Menière ist eines der häufigsten Schwindelsyndrome. Die genaue Ätiologie und Pathogenese sind noch immer unbekannt. Ein endolymphatischer Hydrops wird als Ursache diskutiert.

Klassischerweise leiden an Morbus Menière erkrankte Patienten unter akuter Tieftonschwerhörigkeit, Drehschwindel, Tinnitus und Ohrendruck. Die Erkrankung kann aber auch monosymptomatisch beginnen, was die Diagnosefindung erschwert und die Erstdiagnose hinauszögern kann.

Ziel unserer Doktorarbeit ist, die Rolle des Tieftonhörsturzes als diagnostischen Marker eines Morbus Menière zu untersuchen.

Methoden

Es wurden 106 Patienten mit Tieftonhörsturz in die Studie eingeschlossen. Diese wurden auf vorliegende Symptome untersucht. Als Kontrollgruppe dienten 38 Patienten mit einem Hochtonhörsturz, die auf das Vorliegen der gleichen Symptome untersucht wurden. Zusätzlich wurde ein Fragebogen an die 106 TTHS-Patienten geschickt, um den Krankheitsverlauf beurteilen zu können. Es wurden Vergleiche gezogen zwischen Patienten, die sich mit dem Erstereignis eines TTHS vorstellten und Patienten, die schon mindestens ein Hörsturzereignis in der Vorgeschichte hatten.

Bei allen Patienten wurde die aktuellste Version der Diagnosekriterien für einen Morbus Menière von 2015 angewandt.

Ergebnisse

Von den 106 Tieftonhörsturzpatienten erfüllten 24 bei Erstvorstellung in der Klinik die Diagnosekriterien für einen Morbus Menière. Fünf weitere Patienten, die sich mit TTHS und Tinnitus vorgestellt hatten, entwickelten im Verlauf Drehschwindel und erfüllten damit die Kriterien.

Wir konnten bestätigen, dass das Symptom Drehschwindel und damit ein Morbus Menière signifikant häufiger bei einem TTHS als bei einem HTHS auftritt.

Lag bei Patienten mit einem TTHS-Erstereignis zusätzlich ein Tinnitus vor, entwickelte sich im Verlauf häufiger ein Morbus Menière als bei Patienten mit einem alleinigen TTHS.

Schlussfolgerungen

Der TTHS ist ein wichtiger diagnostischer Marker des Morbus Menière. Durch den Vergleich von Patienten mit TTHS-Erstereignis und Nicht-Erstereignis konnten wir zeigen, dass sich weitere Symptome zum Hörsturz häufig erst mit zeitlichem Abstand entwickeln und ein Morbus Menière häufig monosymptomatisch beginnen und erst in der Folge weitere Symptome entwickeln kann. Es zeigte sich, dass das Ausmaß des Hörverlustes im Audiogramm Rückschlüsse auf Schwere der Erkrankung und Prognose zulassen kann.

Das Symptom Drehschwindel ist ein wichtiger Faktor sowohl in Bezug auf die Prognose eines Hörsturzes, bzw. die Entwicklung eines Morbus Menière, als auch in Bezug auf den Leidensdruck der Patienten.

ABSTRACT

Introduction

Menière's Disease is one of the most common vertigo syndromes. Despite intensive research the etiology and pathogenesis are not fully understood. Endolymphatic hydrops is assumed as a possible cause. The usual symptoms of patients with Menière's disease are acute low-tone sensorineural hearing loss, attacks of vertigo, tinnitus and aural fullness. A monosymptomatic onset of the disease is possible, which can delay the initial diagnosis and makes the diagnostics very difficult.

The goal of the present study is to determine the role of acute low-tone sensorineural hearing loss as a diagnostic criterion for Menière's disease.

Methods

106 Patients were included in the study and checked for symptoms of Menière's disease.

As a control group we included 38 patients with a high-frequency sudden hearing loss, who were checked for the same symptoms. Additionally a questionnaire was sent to the 106 patients as a follow-up.

Patients with a first-time hearing loss and patients with at least one event of hearing loss in the medical history were compared.

We analyzed the symptoms of all the patients using the latest diagnostic criteria for Menière's disease from 2015.

Results

24 out of the 106 patients with a low-frequency hearing loss had met the diagnostic criteria for Meniere's disease upon their first admission to the hospital.

Five patients, who first presented with hearing loss und tinnitus, developed vertigo over time and met the criteria then. Our results confirmed that vertigo is significantly more common in a low-frequency than in a high-frequency hearing loss.

Analysing the first-time hearing loss patients it showed, that patients with accompanying tinnitus developed Menière's disease more frequently than patients with a sole low-frequency hearing loss.

Conclusions

Low-frequency hearing loss is an important marker of Menière's disease. Comparing First-time

and Non-first-time hearing loss patients it showed that Menière's disease often begins monosymptomatic and further symptoms develop only over time.

It showed that the extend of hearing loss could be a marker for prognosis and severity of the disease.

Vertigo is an important factor for prognosis of hearing loss and progression to Menière's disease as well as for the degree of suffering of the patients.

1. EINLEITUNG

1.1 EINFÜHRUNG

Der Morbus Menière gehört zu den häufigsten Erkrankungen des Innenohres und ist eines der häufigsten Schwindelsyndrome (1). Klassischerweise präsentiert er sich durch eine Symptomtrias bestehend aus Hörsturz, Tinnitus und Drehschwindel. Dabei wird ein Hörsturz im tieffrequenten Bereich als typisch angenommen (2, 3).

Trotz intensiver Forschung sind die genaue Ätiologie und Teile der Pathogenese des Morbus Menière noch immer unbekannt.

Daher ist auch die Diagnostik des Morbus Menière bis heute eine große Herausforderung und wird in der aktuellen Literatur kontrovers diskutiert. Es ist nicht immer eine eindeutige Aussage bezüglich einer Diagnosebestätigung oder eines –Ausschlusses möglich.

Erschwerend kommt hinzu, dass die Erkrankung häufig monosymptomatisch beginnt, was die Erstdiagnose verzögern kann (4).

Der variable klinische Verlauf und der Mangel an objektiven Testmethoden, welche einen sicheren Erkrankungsnachweis liefern, resultieren häufig in einem verzögerten Therapiebeginn und haben damit einen entscheidenden Einfluss auf die Lebensqualität des Patienten.

Es ist deshalb von großer Bedeutung, weitere Erkenntnisse über den Morbus Menière zu gewinnen und Möglichkeiten der Früherkennung zu finden.

Auch wenn über die Art des Hörverlustes beim Morbus Menière unterschiedliche Meinungen herrschen, wird von vielen der Tieftonhörsturz als Anzeichen einer Menière-Erkrankung angesehen (5).

In unserer Studie soll untersucht werden, ob sich bei Patienten mit Tieftonhörsturz bestimmte Merkmale finden lassen, die auf die spätere Entwicklung eines Morbus Menière hindeuten.

Außerdem soll der Vergleich zu einer Kontrollgruppe bestehend aus Patienten mit einem Hochtonhörsturz gezogen werden.

Um die Pathophysiologie des Tieftonhörsturzes und des Morbus Menière besser nachvollziehen zu können, werden im Folgenden vorerst die Anatomie und die physiologischen Vorgänge im Innenohr näher erläutert.

1.2 ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DES INNENOHRES

1.2.1 Anatomie des Innenohres

Das Innenohr besteht aus dem Labyrinth, bei dem es sich um miteinander verbundene knöcherne und mit Flüssigkeit gefüllte Hohlräume handelt, und dem inneren Gehörgang (Meatus acusticus internus).

Das knöcherne Labyrinth (Labyrinthus osseus) liegt im Felsenbein und umgibt das häutige Labyrinth (Labyrinthus membranaceus) wie eine Kapsel.

Zwischen dem knöchernen und dem häutigen Labyrinth befindet sich der Perilymphraum. Das häutige Labyrinth ist mit Endolymphe gefüllt, man spricht vom Endolymphraum. Zur schematischen Darstellung der Peri- und Endolymphräume siehe Abbildung 1.

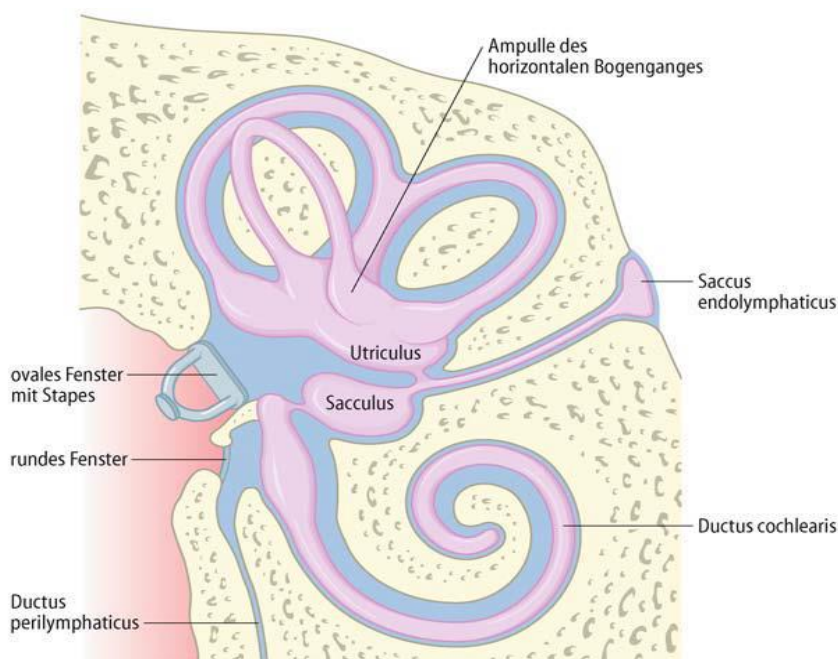


Abbildung 1: Die endo- und perilymphatischen Räume des Innenohres mit Vestibulum, Cochlea und Canales semicirculares (Boenninghaus und Lenarz 2005).

1.2.2 Anatomische Abschnitte des Labyrinths

Das Labyrinth lässt sich in drei Abschnitte teilen, den Mittelabschnitt (Vorhof /Vestibulum), die Schnecke (Cochlea) und die drei Bogengänge (Canales semicirculares).

1.2.2a Der Vorhof (Vestibulum)

Der ca. 5 mm durchmessende und mit Perilymphe gefüllte knöcherne Vorhof grenzt nach vorne an die Schnecke, nach hinten an die drei Bogengänge und über das ovale Fenster an die Paukenhöhle.

In zwei Vertiefungen des knöchernen Vorhofs liegen die beiden häutigen Vorhofsäckchen, Sacculus und Utriculus. Sie stehen durch den Ductus utriculosaccularis in Verbindung. Von diesem zweigt der Ductus endolymphaticus ab, der an einer Duraduplikatur (Saccus endolymphaticus) blind endet.

In speziellen Epithelbereichen von Sacculus und Utriculus liegen die Sinneszellen. In diesen Bereichen wird die Linearbeschleunigung gemessen, die zum Gleichgewichtssinn des Menschen beiträgt (6-8).

1.2.2b Die Schnecke (Cochlea)

Die Basis der mit Perilymphe gefüllten knöchernen Schnecke ist zum inneren Gehörgang gerichtet, die Spitze (Cupula cochleae) zeigt nach vorne, seitlich und unten.

Durch eine Knochenleiste (Lamina spiralis ossea) und an dieser ansetzende Membranen wird der Kanal in 3 Etagen, die Scala vestibuli, die Scala Media und die Scala tympani, aufgeteilt.

Die Scala media, auch Ductus cochlearis genannt, ist mit Endolymphe gefüllt.

Im Querschnitt schiebt sich der Ductus cochlearis keilförmig zwischen die Perilymphe enthaltenden Scala vestibuli und Scala tympani und besitzt eine dreieckige Form. Die untere Wand, die den Ductus cochlearis zur Scala tympani abgrenzt, wird von der Basilarmembran gebildet, der das Corti-Organ aufsitzt.

Die Breite der Basilarmembran nimmt von der Schneckenbasis bis zur Schneckenspitze zu, hohe Frequenzen führen zu Erregungen an der Basis, tiefe Frequenzen zu Erregungen nahe der Spitze der Membran.

Das Corti-Organ besteht aus Stütz- und Haarzellen. Letztere besitzen auf ihrer Oberfläche Stereozilien. Diese werden während des Hörvorgangs durch die schwingende Basilarmembran abgeschert, was in den Haarzellen in elektrische Impulse umgewandelt wird (6-8).

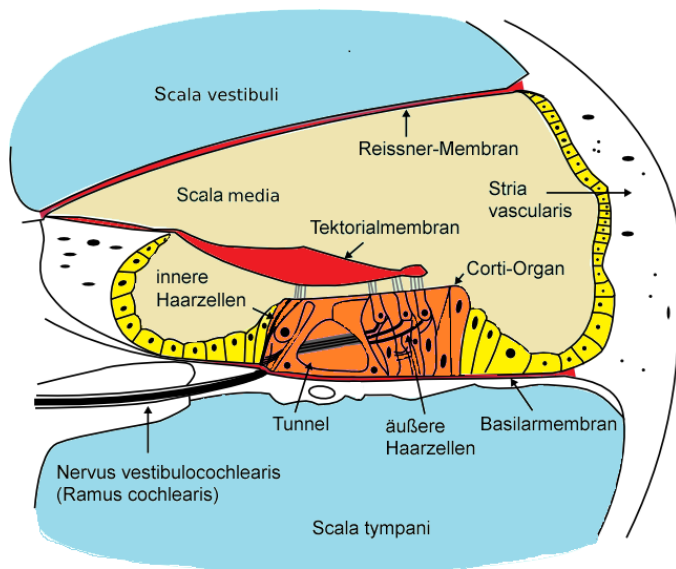


Abbildung 2: Querschnitt durch die Hörschnecke mit Ansicht von Scala vestibuli, Scala media und Scala tympani (modifiziert nach Oarih).

1.2.2c Die drei Bogengänge (Canales semicirculares anterior, posterior und lateralis)

Die drei knöchernen Bogengänge stehen in den drei Hauptebenen des Raumes annähernd senkrecht zueinander.

Von jedem Bogengang erweitert sich ein Schenkel vor Eintritt in das Vestibulum zu einer knöchernen Höhle, einer Ampulle. In den Ampullen befinden sich die Sinneszellen. Die Sinneszellhaare ragen in eine Gallertmasse, die Cupula, hinein.

Bei Drehbewegungen des Kopfes und die dadurch ausgelöste Trägheitsströmung der Endolymphe wird die Cupula ausgebuchtet, die Sinneshaare werden abgelenkt, sodass die Sinneszellen erregt und die Reize weitergeleitet werden (6-8).

1.2.2d Der Saccus endolympathicus

Im Saccus endolympathicus finden sich verschiedene Zelltypen.

Der intermediäre Teil des Saccus erscheint unregelmäßig mit epithelialen Krypten.

Vorherrschend sind hier dunkle und helle Zellen. Der histologische Aufbau mit Krypten und Microvilli und der so vergrößerten Zelloberfläche spricht für aktiven Flüssigkeitstransport der hellen Zellen. In den dunklen Zellen kann oft Zellschrott gefunden werden, was eine phagozytierende Funktion dieser Zellen vermuten lässt. (9)

Im Saccus endolympathicus wird Endolymphe resorbiert, bzw. durch viele verschiedene Mechanismen und sekretorische Aktivitäten in ihrer Zusammensetzung verändert und sezerniert

(10, 11). Der Saccus endolymphaticus kann so entscheidend an der Menge und Zusammensetzung der Endolymph-Flüssigkeit mitwirken und ist ein wichtiger Teil des Homöostase-regulierenden Systems des häutigen Innenohres (11, 12). Es wird vermutet, dass beim Morbus Menière eine gestörte Funktion des Saccus endolymphaticus eine Rolle spielt (11).

1.2.3 Physiologie des Innenohres

1.2.3.1 Endolymphe und Perilymphe

Die Scala tympani und vestibuli sind mit Perilymphe gefüllt, die in ihrer Zusammensetzung üblicher Extrazellulärflüssigkeit ähnelt (13).

In der Scala media befindet sich Endolymphe, eine kaliumreiche (150-180 mmol/L) und natriumarme (~2 mmol/L) Flüssigkeit, die ihrer Zusammensetzung nach mehr einer intrazellulären Flüssigkeit entspricht.

1.2.3.2 Das endocochleäre Potential

In den Endolymphräumen findet sich ein endocochleäres Potential von +80mV (bis zu +110mV) gegenüber der Perilymphe und dem Blutplasma (siehe Abb. 3). Die genauen Mechanismen seiner Bildung und Entstehung sind unklar (13,14).

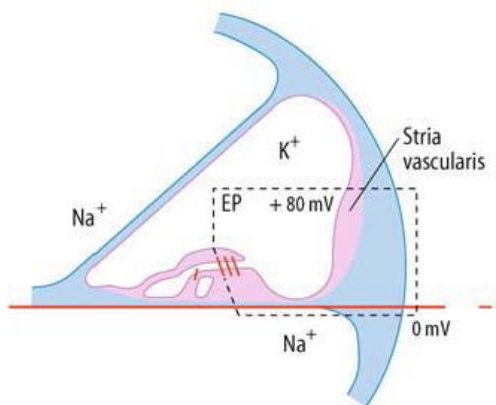


Abbildung 3: Ionenverteilung innerhalb der Cochlea (Boenninghaus und Lenarz 2005). EP = endocochleäres Potential, mV=milliVolt

Von der Basis zur Spitze der Cochlea sinken das endocochleäre Potential sowie die Werte der Kalium- und Chlorid-Konzentrationen, wohingegen die Natrium- und Kalzium- Konzentrationen zur Spitze der Cochlea hin zunehmen (14).

Die Endolymphe ist ein Filtrat der Perilymphe. Sie wird durch aktiven Transport gebildet, wobei angenommen wird, dass die Natrium-Kalium-ATPase eine wichtige Rolle spielt und somit

sowohl für die Produktion der Endolymphe als auch für den Aufbau eines Natrium-Kalium-Gradienten für die Aufrechterhaltung des endocochleären Potentials von großer Bedeutung ist (14-16). Die Menge und Zusammensetzung der Endolymphe ist sehr wichtig für die normale Funktion des Innenohrs. So wird vermehrte Endolymph-Flüssigkeit mit Krankheiten wie dem Morbus Menière in Zusammenhang gebracht (11, 17).

1.3 DER ENDOLYMPHATISCHE HYDROPS

1.3.1 Die Morphologie des endolymphatischen Hydrops

Bei einem endolymphatischen Hydrops (im Folgenden auch EH genannt) handelt es sich um ein pathologisch erhöhtes Flüssigkeitsvolumen in den Endolymphräumen des Innenohres (siehe Abb.4).

In von Pender durchgeführten Studien zeigte sich, dass es eine bestimmte Reihenfolge zu geben scheint, in welcher die Kompartimente von einem Hydrops befallen werden. Als erstes betroffen ist die Cochleaspitze, darauf folgend der Saccus, dann der Utriculus, die Ampullen und zuletzt die Bogengänge (18).

Durch die Dilatation des Ductus cochlearis wölbt sich die Reissner-Membran in die Perilymphräume oder sogar bis an die knöchernen Wände des Labyrinths vor.

Während sich zu Beginn des Hydrops, also in den frühen Krankheitsphasen, kaum zelluläre Veränderungen finden, kommt es im zeitlichen Verlauf durch den überblähten Endolymphraum vor allem im apikalen Teil der Cochlea zu morphologischen Veränderungen im Sinne von Haarsinneszellschäden, Verlust von Spinalganglienzellen und Degeneration von Fibrozyten in der Lamina spiralis (1).

Teilweise kann es zu Rupturen der Reissner-Membran oder der Saccus-Membran kommen.

Auch entdeckten Hallpike and Cairns bei den Studien der Temporalknochen einen Verlust des normalerweise den Saccus endolymphaticus umgebenden Gewebes, eine Fibrosierung der Gewebsschichten des Saccus und eine Obliteration des Ductus endolymphaticus (19).

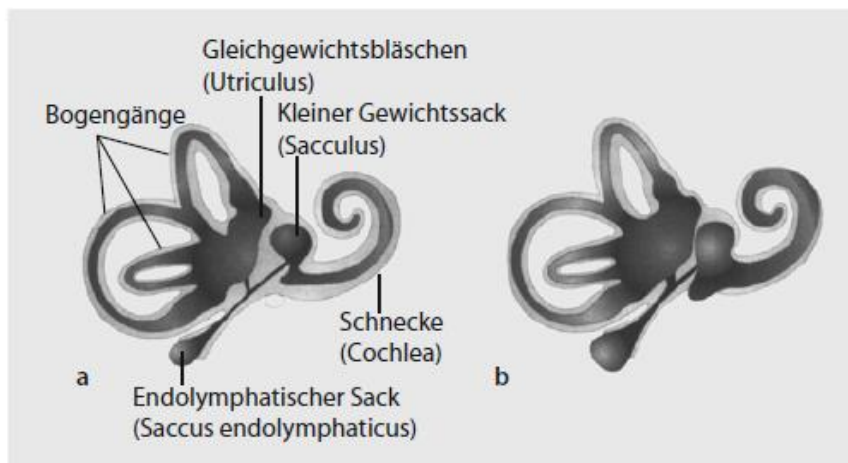


Abbildung 4: Schematische Darstellung der Endolymphsituation. a: normal weite Endolymphräume; b: Hydrops mit erweiterten Endolymphräumen (Schaaf 2012).

1.3.2 Der endolymphatische Hydrops beim Morbus Menière

1938 entdeckten Hallpike and Cairns erstmals an Felsenbeinpräparaten von verstorbenen Patienten, die an der Symptomtrias Schwindel, Hörsturz und Tinnitus litten, stark dilatierte endolymphatische Räume (19).

Seitdem wurden ähnliche Befunde mehrfach von weiteren Forschungsgruppen beschrieben und der EH als morphologisches Korrelat des Morbus Menière angesehen (20). Wie genau die Zusammenhänge zwischen der Erkrankung und dem Hydrops sind, ob die klinischen Symptome durch den Hydrops verursacht werden oder dieser nur eine Begleiterscheinung ist, ist bis heute nicht eindeutig geklärt und weiterhin Gegenstand der Forschung.

Merchant et al. konnten 2005 in einer Studie an Temporalknochen zeigen, dass alle untersuchten Präparate von Patienten, die zu Lebzeiten an den klinischen Symptomen des Morbus Menière litten, einen EH zeigten.

Allerdings fand man auch bei Präparaten von Patienten einen EH, die keine Symptome eines Morbus Menière gezeigt hatten oder die unter einer Hörminderung ohne Drehschwindel gelitten hatten. Es lässt sich also keine klassische Ursache-Wirkungs-Beziehung zwischen dem EH und dem Morbus Menière erkennen (20).

1.4 DER MORBUS MENIÈRE

1.4.1 Pathophysiologie des Morbus Menière

Der EH wird als pathophysiologisches Korrelat des Morbus Menière angesehen. Die genauen Zusammenhänge und Ursachen sind bis heute noch nicht eindeutig geklärt (21). Erschwerend

wirkte dabei lange, dass Studien zu hydropischen Labyrinth nur an Felsenbeinpräparaten verstorbener Patienten durchgeführt werden konnten (20). Erst in den letzten Jahrzehnten konnten große Fortschritte im Bereich von MRT-Studien erzielt werden, die eine neue Möglichkeit darstellen, einen EH in-vivo zu visualisieren (1). Prinzipiell kann eine Dilatation der Endolymphräume durch verschiedene Ursachen hervorgerufen werden. Dazu gehören eine gesteigerte Produktion, eine verminderte Resorption und Elektrolyt-Verschiebungen oder -Imbalancen (20, 22).

Hallpike and Cairns sowie Arnold fanden bei histopathologischen Untersuchungen von Innenohr-Präparaten von Menière-Patienten häufig einen atrophierten Saccus endolymphaticus (19, 23). Da dieser als eines der wichtigsten Organe zur Regulation des Endolymphvolumens gilt, kann er bei eingeschränkter Funktion entscheidend an der Entstehung eines EH beteiligt sein (1). Wenn die Stria vascularis weiterhin Kalium in die Endolymph sekretiert, sodass der osmotische Druck steigt, zieht Wasser ausgleichend z.B. aus der Perilymphe nach, bis kein Druckgefälle mehr besteht. Kommt es gar zu einer Ruptur der endolymphatischen Membranen, strömt die kaliumreiche Flüssigkeit in die perilymphatischen Räume und wirkt sich dort schädlich auf die Nervenzellen aus, was die Symptome des Morbus Menière, Hörverlust, Drehschwindel, Tinnitus und Ohrendruck, verursachen kann (23).

Eine andere, auf Ergebnissen tierexperimenteller Studien basierende Theorie sieht den Sinus endolymphaticus als wichtige Struktur für die Aufrechterhaltung des Endolymph-Gleichgewichts. Der Sinus endolymphaticus ist eine membranöse Erweiterung des Ductus endolymphaticus am Eintritt in das Vestibulum. Seine Funktion ähnelt einem unidirektionalen Ventil und kann, je nach „Füllungszustand“, also nach Endolymphvolumen, mehr oder weniger große Mengen Endolymph über den Ductus in den Saccus endolymphaticus transportieren. So gilt er als Sensor für abnormale Endolymphvolumina und scheint an der Regulation dieser beteiligt zu sein (24, 25).

Bezieht man die pathophysiologischen Veränderungen auf den zeitlichen Verlauf der Klinik, so treten bei der anfänglichen und sich langsam steigernden Erweiterung des endolymphatischen Raumes keine bis variable cochleäre und vestibuläre Symptome auf. Kommt es bei übermäßiger Dehnung zu einer Ruptur der Reißner-Membran oder Sacculuswand, werden die sensorischen und neuronalen Strukturen mit der neurotoxischen Kaliumkonzentration der Perilymphe in Kontakt gebracht, was die ausgeprägte klinische Symptomatik im Anfall erklärt.

Bei länger bestehendem Hydrops kann es durch die Zellschäden (s.o.) und die dauerhaften mechanischen Veränderungen der Innenohrmembranen zu den chronischen Symptomen des Morbus Menière kommen (1).

1.4.2 Mögliche Ätiologie des Morbus Menière

Ein familiär bedingter Morbus Menière sollte in Betracht gezogen werden, wenn mindestens ein erst- oder zweitgradig Verwandter ebenfalls erkrankt ist. Dies scheint in europäischen Populationen bei 8-9% der Menière-Patienten der Fall zu sein. Trotz einer großen genetischen Heterogenität zeigte sich in den meisten Familien ein autosomal-dominanter Mechanismus der Vererbung (26).

Weitere Erklärungsversuche für die Entstehung des EH und des Morbus Menière sind Autoimmungeschehen im Innenohr und eine virale Genese (27, 28).

1.4.3 Epidemiologie

Zur Inzidenz und Prävalenz des Morbus Menière finden sich sehr unterschiedliche Zahlen. Dies kann unter anderem durch die uneinheitliche Anwendung der Diagnosekriterien und durch die verschiedenen organisierten Gesundheitssysteme bedingt sein (1).

Watanabe et al. bestimmten 1995 in Japan eine sehr niedrige Prävalenz von 17/100.000 (29). Die höchste Prävalenz mit 513/100.000 ermittelten Havia und Pyykkö 2005 in Finnland (30). Im Jahr 2010 wurde für die USA eine Prävalenz von 190/100.000 angegeben (31).

Die gemittelten Werte für den Erkrankungsbeginn liegen bei 45 Jahren in Finnland und 42 Jahren in Japan, wobei allgemein von einem Erkrankungsbeginn zwischen dem 20. und dem 60. Lebensjahr ausgegangen wird, mit einem Gipfel zwischen dem 40.-50. Lebensjahr (1, 32). Mit dem Alter steigt die Prävalenz stark an (31).

Die Angaben zur Geschlechterverteilung schwanken zwischen einem ausgeglichenen Verhältnis und einer leichten Dominanz des weiblichen Geschlechts (29-31)

1.4.4 Klinik des Morbus Menière

Die klassische Symptomtrias des Morbus Menière setzt sich zusammen aus:

Drehschwindelanfällen, Schwerhörigkeit / Hörsturz und Tinnitus.

Außerdem findet sich häufig ein Völlegefühl im betroffenen Ohr (Ohrendruck).

Die klinische Präsentation ist geprägt von plötzlich auftretenden Anfällen oben genannter Symptomatik und zumindest teilweiser Symptommfreiheit in den anfallsfreien Intervallen. Im Verlauf kann es zu einer Chronifizierung der Beschwerden mit fortschreitendem dauerhaftem Hörverlust kommen(1).

Zu Krankheitsbeginn findet sich häufig kein synchrones Auftreten der Symptome (4).

So zeigt sich in einem von K.-F. Hamann untersuchten Kollektiv ein synchroner Beginn nur bei der Hälfte der Patienten und ein durchschnittliches Intervall zwischen dem Beginn der einzelnen

Symptome und der vollen Ausprägung des klinischen Bildes von 7,5 Jahren.

In einer von Havia et al. durchgeführten Studie zeigten sich in 13% der Fälle eine Hörminderung, in 5% der Fälle ein Tinnitus und in 38% der Fälle die komplette Trias als Erstsymptom (2).

Nach Friberg sind die Erstsymptome bei 42% Schwerhörigkeit, bei 11% Vertigo, bei 3% Tinnitus und bei 44% mehrere dieser Symptome (33). Enander und Stahle fanden in ihrem Patientenkollektiv mit 41% am häufigsten simultanen Drehschwindel mit Hörminderung als Erstsymptom, gefolgt von Drehschwindel allein (37%) und alleiniger Hörminderung (22%). Von den Patienten, die zu Beginn nur unter Schwerhörigkeit litten, entwickelte ca. ein Drittel innerhalb eines Jahres auch Drehschwindel (34).

Drehschwindel

Es handelt sich um episodisch auftretende, 20 Minuten bis 24 Stunden (meist 1-2 Stunden) dauernde Anfälle ohne Bewusstseinsverlust. Häufig treten dabei auch vegetative Symptome, wie Übelkeit und Erbrechen auf. Während des Anfalls tritt regelmäßig ein horizontaler Nystagmus auf (7, 35).

Die meisten Patienten geben an, dass die Schwindelanfälle für sie das belastendste Symptom des Morbus Menière sind (35, 36).

Im Verlauf der Erkrankung können die Anfälle in ihrer Frequenz und Intensität abnehmen (37). So berichteten Stahle et al. in ihrem Patientenkollektiv von einer Attackenfrequenz von 6-11/Jahr in den ersten Jahren der Erkrankung, welche sich auf 3-4/Jahr nach über 20 Jahre dauernder Erkrankung reduzierte (38). Im Gegensatz dazu fanden Havia et al. in einer in Finnland durchgeführten Studie, dass Patienten mit zunehmender Krankheitsdauer (in dieser Studie >20 Jahre) noch 1-4 Drehschwindel-Anfälle pro Monat haben und dass der Großteil dieser Patienten ihre Anfälle als schwer oder sehr schwer bezeichneten (39).

Hörminderung

Im Audiogramm kann sich ein sehr variables Bild zeigen, wobei zu Beginn der Erkrankung klassischerweise eine ansteigende Audiogramm-Kurve, also eine Tieftonschwerhörigkeit angenommen wird, die sich im Verlauf zu einer fallenden oder flachen Audiogrammkurve entwickeln kann (2, 3).

Laut Friberg et al. (Untersuchung von 161 Menière-Patienten) zeigten zu Beginn der Erkrankung 21% einen pantonalen Hörverlust, 20% eine ansteigende Kurve und 28% eine Peak-Kurve. Nach 15 Jahren zeigten in dem gleichen Kollektiv 74% einen pantonalen Hörverlust (33).

Laut Thomas et al. gibt es beim Morbus Menière keine charakteristische Audiogrammkurve und in ihrer Untersuchung von 610 Fällen von Menière-Erkrankungsfällen zeigte sich die pantonale Kurve am häufigsten und die steigende (also ein Tieftonhörverlust) nur in ca. 12% (40).

Die Hörminderung kann gerade zu Beginn der Erkrankung fluktuierend sein (nach Enander und Stahle in bis zu 50%), was aber kein erforderliches Kriterium für die Diagnose darstellt (41).

Mit Fortschreiten der Erkrankung kommt es zu einer Verschlechterung des Hörvermögens, das sich laut Stahle et al. nach 5-10 Jahren bei einer Hörschwelle von ca. 50-60dB und Werten bei der Sprachaudiometrie von 50-60% stabilisiert (2).

Auch die Häufigkeit des beidseitigen Befalls nimmt mit Dauer der Erkrankung zu (38) und wird in einigen Studien mit bis zu 50% nach jahrelanger Erkrankung angegeben (3).

Tinnitus

Ein Tinnitus beim Morbus Menière betrifft meistens eine Seite, kann aber auch bilateral auftreten. Die Intensität des Tinnitus nimmt mit der Krankheitsdauer zu. Je schlechter das Hörvermögen wird, desto stärker wird der Tinnitus.

Am häufigsten handelt es sich um einen tieffrequenten Tinnitus, der nur schwierig mit Umgebungsgeräuschen überdeckt werden kann (2). Das Auftreten des Tinnitus kann einer Drehschwindel-Attacke vorausgehen (35).

Ohrendruck

Patienten nehmen häufig ein Gefühl wie „Watte im Ohr“ wahr. In stark ausgeprägten Fällen wird ein dumpfer Kopfschmerz beschrieben, der bis in den Nacken ausstrahlen kann.

Dieses Symptom ist bei einem Großteil der Erkrankten vorhanden, es kommt und verschwindet wieder, häufig geht es einer Drehschwindel-Attacke voraus (3, 35).

1.4.5 Diagnostik des Morbus Menière

Da bis heute kein anerkanntes objektives Verfahren existiert, um die Erkrankung zu diagnostizieren, gilt der Morbus Menière immer noch als Ausschlussdiagnose. Er wird vor Allem anhand klinischer Kriterien diagnostiziert (1). Daher sind eine genaue Anamnese, eine vollständige körperliche Untersuchung und audiometrische Tests (v.a. das Tonaudiogramm) von größter Wichtigkeit (3). Die Diagnosefindung wird zusätzlich dadurch erschwert, dass klinisch auffällige Befunde (zum Beispiel ein Hörverlust im tieffrequenten Bereich) meistens nicht erhoben werden können, wenn sich der Patient gerade in einem anfalls- und symptomfreien Stadium befindet (41).

1.4.5.1 Klinische Diagnosekriterien

Die Diagnosekriterien der AAO-HNS von 2015

Am häufigsten genutzt werden die Leitlinien der *American Academy of Otolaryngology- Head and Neck Surgery* (AAO-HNS), die 1972 veröffentlicht und 1985 und 1995 aktualisiert wurden. Im Jahr 2015 wurden die Kriterien von der *Bárány Society* in Zusammenarbeit mit der *Japan Society for Equilibrium Research*, der *European Academy of Otolology and Neurotology* (EAONO), dem *Equilibrium Committee of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* (AAO-HNS) und der *Korean Balance Society* neu aufgelegt. Während in den früheren Versionen je nach Symptomkonstellation vier Stufen unterschieden wurden, um die Sicherheit der Diagnose zu bestimmen, wird in den neu aufgelegten Kriterien von 2015 nur noch zwischen sicherem und wahrscheinlichem Morbus Menière unterschieden. Außerdem wurde der Hörverlust auf den Mittelfrequenz-Bereich ausgeweitet.

Durch ein besser werdendes Verständnis der Erkrankung und seiner Differentialdiagnosen wurde die Notwendigkeit gesehen, die Kriterien zu erneuern und die klinischen Befunde während und zwischen den Anfällen zu präzisieren.

Die Diagnosekriterien:

Hierbei gilt für beide Stufen ein Ausschluss anderer Diagnosen.

- Sicherer Morbus Menière:
 - mindestens zwei spontane Drehschwindel-Anfälle von 20 Minuten bis 12 Stunden Dauer
 - Audiometrisch nachgewiesener Tiefton- bis Mittelton-Verlust in einem Ohr zu mindestens einem Zeitpunkt vor, während oder nach einer Schwindelepisode
 - Fluktuierende Symptome wie Tinnitus, Ohrendruck oder Hörminderung im betroffenen Ohr

- Wahrscheinlicher Morbus Menière:
 - mindestens zwei spontane Drehschwindel-Anfälle oder Anfälle anderweitigen Schwindels von 20 Minuten bis 24 Stunden Dauer
 - Fluktuierende Symptome wie Tinnitus, Ohrendruck oder Hörminderung im betroffenen Ohr

Dabei ist der Tiefton-/Mittelton-Hörverlust definiert als:

Ansteigen der Hörgrenze bei der Knochenleitungs-Audiometrie im betroffenen Ohr um

mindestens 30dB im Vergleich zur Gegenseite bei zwei aufeinanderfolgenden Frequenzen unter 2000Hz. Sind beide Seiten betroffen, muss die absolute Hörgrenze mindestens 35dB bei zwei aufeinanderfolgenden Frequenzen unter 2000Hz sein.

Der Drehschwindel wird wie folgt beschrieben:

Typischerweise spontan auftretende, episodische Drehschwindelanfälle. Diese sind definiert als das Gefühl der Bewegung, wenn keine Bewegung stattfindet. Ein solcher Anfall dauert gewöhnlich länger als 20 Minuten und kürzer als 12 Stunden und wird häufig von Übelkeit, Erbrechen und allgemeinem Unwohlsein begleitet. Dabei kommt es zu keinem Bewusstseinsverlust. Ein horizontaler Nystagmus liegt während einer solchen Episode immer vor.

Weitere Anmerkungen der Autoren:

Der Hörverlust kann den Schwindelanfällen Monate bis Jahre vorausgehen („delayed Menière’s Disease“). Drehschwindelanfälle können ebenfalls zeitlich vor dem Hörverlust auftreten, Tinnitus und Druckgefühl hingegen sind meist mit der ersten Schwindelattacke vergesellschaftet. Nach mehreren Drehschwindelepisoden kann der Hörverlust auch mittel- und hochfrequent sein und zu einer pantonalen Schwerhörigkeit führen (42).

1.4.5.2 Diagnostische Tests

Audiometrie

Mit der Audiometrie lässt sich eine Schallempfindungsschwerhörigkeit nachweisen. Sie sollte bei jedem Patienten mit Verdacht auf Morbus Menière angefertigt werden, um die Diagnosekriterien anwenden zu können.

Dabei werden dem Patienten Töne in unterschiedlichen Höhen und Lautstärken vorgespielt und die Lautstärke jeder vorgespielten Frequenz in 5dB-Schritten so lange gesteigert, bis der Patient den Ton hört. Es wird die Luft- und die Knochenleitung gemessen. (43).

Ein erstes Audiogramm kann normal sein, weswegen serielle Audiogramme von Vorteil sind.

Elektrocochleographie (ECochG)

Die ECochG gibt Informationen über die Funktionalität der Cochlea und kann auf das Vorliegen eines *EH* hindeuten.

Bei der Untersuchung wird eine Ableitung akustisch evozierter cochleärer Potentiale durchgeführt. Diese Messung cochleärer Potentiale wird durch das Legen einer Elektrode in den

äußeren Gehörgang bis an das Tympanon (nicht-invasive ECoChG) oder durch das Tympanon hindurch (invasive ECoChG) durchgeführt, während die Ableitung über Hautelektroden am Mastoid und an der Stirn erfolgt. Anhand der aufgezeichneten Potentiale (Summationspotential (SP) und Summenaktionspotential (AP)) lässt sich eine Aussage über die akustisch evozierten Potentiale der Cochlea treffen. Besteht ein EH, wird die Basalmembran in ihrer Elastizität beansprucht und ausgelenkt. Es wird vermutet, dass dies eine erhöhte SP-Amplitude im Vergleich zur AP-Amplitude erzeugt.

Dieser Befund (erhöhtes SP/AP-Verhältnis) ist allerdings nicht spezifisch und kommt auch bei anderen Erkrankungen des Innenohrs (z.B. Perilymphfisteln) vor (1). In einigen Studien zeigte sich, dass die ECoChG eine niedrige Sensitivität und Spezifität hat, so dass ihre diagnostische Relevanz von verschiedenen Seiten in Frage gestellt wurde (44-46).

Cochlear Hydrops Analysis Masking Procedure (CHAMP)

Die CHAMP ist 2005 als alternative Testmethode zum ECoChG von Don et al. vorgestellt worden. Es handelt sich dabei um eine spezielle Form der Hirnstammaudiometrie, die das Vorliegen eines cochleären Hydrops prüft. Dabei werden die Reizantworten des Hirnstamms auf Klick-Stimuli allein und auf Klick-Stimuli zusammen mit einem Verdeckungsgeräusch („high pass masking noise“) verschiedener Frequenzen aufgenommen (47)

Dabei wird die Latenzzeit gemessen. Es wird angenommen, dass die Basilarmembran durch den EH gespannt wird und steifer ist und dadurch die Latenzzeit kürzer ist (48).

Don et al. zeigten in ihrer ersten Studie für die CHAMP zum Nachweis von Patienten mit sicherem Morbus Menière eine Sensitivität und Spezifität von jeweils 100%. Dies konnte allerdings in weiteren Studien nicht bestätigt werden und von anderen Forschungsgruppen wurden zum Teil sehr niedrige Werte für Sensitivität und Spezifität angegeben (49, 50).

Der Nutzen der CHAMP für die Diagnosestellung des Morbus Menière wird aufgrund der divergierenden Ergebnisse der Studien kontrovers diskutiert und es bedarf weiterer Forschung (51).

Magnetresonanztomografie (MRT)

Die Visualisierung des EH mittels MRT stellt den größten Fortschritt in der Diagnostik des Morbus Menière in den letzten Jahrzehnten dar. War es lange Zeit nur am verstorbenen Patienten möglich, einen EH sicher nachzuweisen, kann dies nun mittels MRT-Untersuchung in-vivo geschehen. Basierend auf der Tatsache, dass Perilymphe Kontrastmittel aufnimmt und Endolymphe nicht, können die labyrinthären Räume mittels intratympanaler Gadolinium-

Kontrastmittel Applikation dargestellt werden (1). Als Zeichen für einen EH wird angesehen, wenn die Kontrastmittelaufnahme des Perilymphraums eingeschränkt oder fehlend ist, was auf den verdrängenden endolymphatischen Raum zurückgeführt wird (52). In einer Studie von Fiorino et al. konnten bei allen Menière-Patienten diese MRT-Auffälligkeiten gesehen werden. Bei allen Kontrollpatienten ohne Menière-Erkrankung waren sie nicht vorhanden (53). Gurkov et al. konnten außerdem zeigen, dass das Ausmaß des im MRT nachgewiesenen EH mit Krankheitsdauer, Hörbeeinträchtigung und dem Grad des vestibulären Funktionsverlustes korreliert (54).

1.4.6 Differentialdiagnosen des Morbus Menière

Laut Brandt et al. sind die beiden wichtigsten Differentialdiagnosen des Morbus Menière die Neuritis vestibularis und die vestibuläre Migräne (55). Mit einem ähnlichen Bild wie der Morbus Menière können sich außerdem die Transitorische Ischämische Attacke, der Benigne Paroxysmale Lagerungsschwindel, das Akustikusneurinom und die Multiple Sklerose präsentieren (63,44).

Außerdem können Erkrankungen und Beeinträchtigungen der Halswirbelsäule ähnliche Symptome wie ein Morbus Menière, allen voran Schwindel, hervorrufen. Man spricht von „cervical Vertigo“. Die Ursachen und Pathophysiologien können vielfältig sein und sind nicht vollständig geklärt. Ebenso ist unsicher, ob durch Veränderungen der HWS auch Hörminderung und Tinnitus erklärt werden können (56, 57).

1.4.7 Therapie des Morbus Menière

Aus den Schwierigkeiten der Diagnosefindung und der nicht vollständig verstandenen Pathophysiologie der Erkrankung ergibt sich die große Herausforderung, eine gezielte, sichere und effektive Therapie zu wählen (24). Wird im akuten Anfall symptomatisch mit Bettruhe, Antiemetika und Sedativa behandelt, gibt es für die Dauertherapie viele verschiedene Konzepte. Grundsätzlich können konservative/ medikamentöse und operative Maßnahmen unterschieden werden.

1.4.7.1 Konservative Maßnahmen

Zu den konservativen Maßnahmen zählen die Gabe von Diuretika und Betahistin.

Ein durch Diuretika bedingter Verlust von Flüssigkeit soll sich positiv auf den EH auswirken.

Bisher konnte allerdings in keiner Studie ein therapeutischer Effekt nachgewiesen werden (58).

Betahistin ist ein Histaminanalogon, welches die Frequenz und Schwere des Vertigos reduzieren

soll (59). Es konnte ein Effekt bei Morbus Menière nicht ausreichend belegt werden. Da es sich jedoch um ein kostengünstiges und gut verträgliches Medikament mit wenigen Nebenwirkungen handelt, wird ein Therapieversuch mit Betahistin als vertretbar angesehen (35, 60).

1.4.7.2 Invasivere Maßnahmen

Eine invasivere Maßnahme ist die intratympanale Applikation von Medikamenten.

In Bezug auf die intratympanale Glukokortikoid-Applikation fehlen randomisierte kontrollierte Studienergebnisse. Phillips und Westerberg postulieren eine Verringerung von Frequenz und Schwere der Vertigo-Anfälle nach der Dexamethason-Therapie (61).

Bei der intratympanalen Applikation von Gentamycin (ein ototoxisches Aminoglykosid-Antibiotikum) soll das Vestibulärorgan so geschädigt werden, dass die Drehschwindel-Anfälle ausbleiben („vestibular ablation“). Gentamycin wirkt toxischer auf den vestibulären Apparat als auf den cochleären. Dennoch kann eine schädigende Wirkung auf die Cochlea mit nachfolgendem Hörverlust nicht ausgeschlossen werden.

Studien zeigen eine verbesserte Vertigo-Kontrolle nach der Applikation, so dass die Therapie für Patienten, die stark unter dem Drehschwindel leiden und bei denen konservative Maßnahmen nichts bewirkt haben, eine Option ist (35).

Paukenröhrcheneinlage: Es liegen zwar keine hochwertigen Studienergebnisse zur Wirkung von Paukenröhrchen beim Morbus Menière vor, doch in klinischen Untersuchungen zeigte sich bei einigen Patienten eine Symptomverbesserung nach Einlage. Da diese Intervention außerdem sehr nebenwirkungsarm ist, ist ein Therapieversuch mit Paukenröhrcheneinlage in der Stufentherapie des Morbus Menière gerechtfertigt (1).

1.4.7.3 Operative Therapieoptionen

Zu den operativen Therapieoptionen zählen die Neurotomie, die Labyrinthektomie und Operationen am Saccus endolymphaticus.

Bei der Neurotomie wird der Nervus vestibularis durchtrennt. Studien zeigen Erfolgsraten mit guter Vertigo-Kontrolle und seltenem Hörverlust, was die Neurotomie bei Versagen der konservativen Therapie und der Gentamycin-Applikation zu einer Therapieoption macht (62).

Die Labyrinthektomie, also die Zerstörung des Labyrinths, ist eine Alternative für Patienten, bei denen alle vorherigen Maßnahmen versagt haben und die bereits ein nahezu erloschenes Hörvermögen haben. Dabei wird diese als Mastoidektomie mit Eröffnung der drei Bogengänge und des Vestibularapparates und Entfernung des Neuroepithels durchgeführt (1, 35).

Operation am Saccus endolymphaticus können als Dekompressions- und Shunt-Verfahren durchgeführt werden, wobei der Saccus nur freigelegt wird oder zusätzlich inzidiert wird. Eine Metanalyse zeigte, dass beide Verfahren eine wirksame Schwindelkontrolle erzielen und somit wiederum für Patienten nach erfolgloser medikamentöser Therapie in Betracht gezogen werden können (63).

1.5 DER HÖRSTURZ

Ein Hörsturz ist eine plötzlich auftretende, meist nur eine Seite betreffende Schallempfindungsschwerhörigkeit, deren Schweregrad bis zur Ertaubung reichen kann. Man unterscheidet den häufigeren idiopathischen Hörsturz vom symptomatischen Hörsturz als Symptom einer Grunderkrankung (7). Im Folgenden soll auf den idiopathischen Hörsturz eingegangen werden (akuter idiopathischer sensorineuraler Hörverlust).

In den Clinical Practice Guidelines der AAO-HNS für die USA wird der akute idiopathische sensorineurale Hörsturz genauer definiert als

- ein plötzlich beginnendes, über mindestens 72 Stunden bestehendes Gefühl der Hörminderung in einem oder beiden Ohren
- eine Hörschwellenanhebung von mindestens 30 dB in wenigstens drei aufeinanderfolgenden Frequenzen im Vergleich zum nicht betroffenen Ohr
- sensorineural bezeichnet ein Geschehen in der Cochlea, im Hörnerv oder in weiter zentral gelegenen Anteilen der Hörbahn
- idiopathischer Hörverlust wird definiert als Hörverlust ohne detektierbare Ursache trotz adäquater Diagnostik (64)

1.5.1 Epidemiologie

Die Inzidenz des idiopathischen Hörsturzes in Deutschland wird mit 160-400/100.000 pro Jahr angegeben (65, 66). Das Maximum der Neuerkrankungen liegt um das 50. Lebensjahr. Männer und Frauen sind gleich häufig betroffen (67).

1.5.2 Ätiologie

Ätiologie und Pathogenese des Hörsturzes sind weitestgehend unbekannt. Diskutiert werden vaskuläre Störungen, Infektionen und zelluläre Regulationsstörungen (immunologische Prozesse), doch nur bei sehr wenigen Hörstürzen wird eine Ursache gefunden (68). So wird angegeben, dass 85-90% der Hörstürze idiopathisch sind, also keine Ursache gefunden wird (69).

1.5.3 Klinik

Klinisch imponiert der Hörsturz durch ein bis auf wenige Ausnahmen einseitiges Auftreten. Symptome können neben dem akuten subjektiven Hörverlust Tinnitus, Druckgefühl im Ohr, Schwindel, Dysakusis und eine periaurale Dysästhesie sein (67).

1.5.4 Klassifikation des Hörsturzes

Der Hörsturz wird hinsichtlich des Schweregrades des Hörverlustes und des betroffenen Frequenzbereiches in unterschiedliche Formen aufgeteilt (IOS=Innenohrschwerhörigkeit):

Hochton-IOS: wahrscheinlichste Ursache ist eine Insuffizienz der äußeren und/oder inneren Haarzellen

Tiefton-IOS: Der Hörverlust kann fluktuierend sein; wahrscheinlichste Ursache ist ein EH

Mittelton-IOS: selten und kaum untersucht

Pantonale IOS: wahrscheinlich vaskuläre Genese mit Folge einer Funktionsbeeinträchtigung der Stria vascularis

Taubheit oder an Taubheit grenzende IOS: am wahrscheinlichsten durch vaskulären Verschluss oder Trauma verursacht (67)

1.5.5 Diagnostik

In jedem Fall notwendig sind neben einer ausführlichen Anamnese die Erhebung des HNO-Status und die Ohrmikroskopie, Blutdruckmessung, Hörprüfung mit Stimmgabeltests und Tonaudiogramm, Tympanometrie, orientierende Vestibularisprüfung und Labor. Zusätzlich können nützlich sein: Sprachaudiogramm, funktionelle Untersuchung der HWS, Serologie, otoakustische Emissionen (OAE), Hirnstammaudiometrie, MRT/CT

1.5.6 Therapie

Da die Ursache eines Hörsturzes meistens unbekannt ist, kann keine kausale Therapie empfohlen werden. Weil ein Hörsturz die Lebensqualität aber stark einschränken kann und empirische Therapieversuche in der Praxis positive Effekte auf die Erholung des Gehörs gezeigt haben, ist ein Therapieversuch angeraten. Besteht nur ein leichter Hörverlust mit Erhalt des sozialen Hörvermögens und ohne hohen Leidensdruck, kann einige Tage lang eine Spontanremission abgewartet werden (67).

Es gibt eine Vielzahl an Medikamenten und Therapien, die zur Behandlung des idiopathischen Hörsturzes eingesetzt werden, aber bis jetzt noch keine hochqualitativen Studien, die die

Wirksamkeit eines dieser Medikamente über die anderen, bzw. über die von Placebo feststellen konnte (68). Im Folgenden soll nur auf zwei näher eingegangen werden:

Glukokortikoide

Die AWMF empfiehlt zur Initialtherapie beim Hörsturz 250 mg Prednisolon (oder ein anderes Glukokortikoid in äquivalenter Dosis) für drei Tage zu geben.

Bei ausbleibendem Erfolg oder zur Reduzierung systemischer Nebenwirkungen können die Glukokortikoide auch intratympanal appliziert werden.

Rheologika

Die Rheologische Therapie soll unter anderem durch Hämodilution, einen Volumeneffekt, eine Verbesserung der Fluidität und eine Senkung der Plasmaviskosität ihre Wirkung erzielen. Sie soll also die Mikrozirkulation verbessern, was unter der Annahme eines ischämisch bedingten Hörsturzes Sinn macht (68).

1.5.7 Prognose

Die Prognose variiert je nach betroffenem Frequenzbereich und Schwere des Hörsturzes. Die günstigste Prognose ist bei leichtgradigen Hörstürzen zu erwarten. Je schwerer der Hörverlust, desto schlechter die Prognose. Rezidive treten vermehrt bei Hörverlusten im tief- und mittelfrequenten Bereich auf. (67)

1.6 DER TIEFTONHÖRSTURZ

Der Tieftonhörsturz (im Folgenden auch TTHS genannt) ist eine Hörminderung, die vor allem die niedrigen Frequenzen betrifft und im Audiogramm eine ansteigende Kurve zeigt.

Bezüglich der Genese und der Entität gibt es verschiedene Theorien:

Von einigen Autoren wird der TTHS ohne Vertigo als eigenständige Erkrankung (und nicht nur als eine Form des Hörsturzes) angesehen, so zum ersten Mal 1982 von Abe beschrieben (70), der sich von einem klassischen Hörsturz durch das Auftreten von Hörschwankungen und möglichem Progress zum Morbus Menière unterscheidet (71). Dabei wird angenommen, dass die Ursache für den TTHS eine ähnliche ist, wie die eines idiopathischen Hörsturzes oder die des Morbus Menière (72).

Andere Autoren bezeichnen den TTHS als eine Unterform des Hörsturzes, der bessere Therapieerfolge, aber höhere Rückfallraten zu haben scheint (73).

Weiterhin wird angenommen, dass ein TTHS durch einen EH der Cochlea ausgelöst und

Ausdruck eines frühen Morbus Menière sein kann (73, 74). Dabei wird der TTHS so erklärt, dass bei einem EH die Überdehnung der Cochlea in ihrer Spitze (Apex) beginnt (75). Da dort vorwiegend die tiefen Frequenzen zu Erregungen und Reizweiterleitungen führen, resultiert eine Hörminderung in diesem Bereich (20).

1.6.1 Definition

Bis jetzt gibt es noch keine offizielle Definition, welche Art des Kurvenverlaufs im Audiogramm als TTHS zu bezeichnen ist. Häufig angewandte Kriterien wurden von einem Forschungsteam der *Group for Acute Profound Deafness Research Committee of the Ministry of Health, Labor, and Welfare of Japan* veröffentlicht. Danach besteht ein TTHS, wenn bei den niedrigen Frequenzen 125, 250 und 500 Hz die Summe der Hörgrenzen mindestens 70 dB beträgt und bei den hohen Frequenzen 2, 4 und 8 kHz die Summe der Hörgrenzen höchstens 60 dB (70).

1.6.2 Epidemiologie

Eine epidemiologische Studie in Japan zeigte eine Inzidenz des TTHS ohne Vertigo von 42,8 bis 65,7 pro 100.000 Personen (76).

Imamura et al. führten Untersuchungen an 137 Patienten mit TTHS durch. Dabei zeigte sich ein vermehrter Anteil erkrankter Frauen gegenüber Männern (74% vs. 26%), ein Erkrankungsmaximum zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr (im Gegensatz zum allgemeinen Hörsturz, s.o.) und eine häufige Begleitsymptomatik von Tinnitus und Ohrendruck (71).

1.6.3 Prognose

Die Spontanheilungsrate eines TTHS wird zwischen 32% und 84% angegeben (73, 77, 78), allerdings zeigte sich auch eine Rückfallrate von 9-47% (73, 79). In mehreren Studien wurde die Zahl der Patienten mit TTHS, die im Verlauf einen Morbus Menière entwickelten mit ca. 10% angegeben (73, 79). Hong et al. fanden bei 30% von Patienten mit TTHS ohne Drehschwindel ein Fortschreiten zu sicherem oder wahrscheinlichem Morbus Menière (80).

Oishi et al. schließen aus von ihnen retrospektiv ausgewerteten Daten von TTHS-Patienten, dass sich ein TTHS zu einem Hochton-Hörverlust oder einem pantonalen Hörverlust entwickeln kann und wenn dies so ist, die Hörkurve meist nicht zu einem TTHS oder einem normalen Hörvermögen zurückkehrt.

Außerdem sind sie der Meinung, dass die 10-Jahres Prognose für Patienten mit TTHS mit dem klinischen Verlauf im ersten Erkrankungsjahr korreliert und durch die Erfolge der Initialtherapie und Symptomfluktuationen in dieser Zeit Prognosen gemacht werden können. So sollen

Patienten, die nach der Initialtherapie weiterhin eine Hörminderung hatten und Patienten, die im ersten Jahr nach Erkrankungsbeginn unter Fluktuationen des Hörvermögens litten, ein höheres Risiko haben, im weiteren Krankheitsverlauf einen Hochton-Hörverlust oder eine pantonale Schwerhörigkeit zu entwickeln. Sie empfehlen also, Patienten, die im ersten Erkrankungsjahr diese Symptome zeigen, besondere Aufmerksamkeit zu schenken (81).

Laut Maier et al. ist das Vorhandensein von Drehschwindel oder sogar der Trias des Morbus Menière während des TTHS als prognostisch ungünstig zu betrachten. So zeigte sich in einer retrospektiven Analyse, dass fast 50% der Patienten, die keine vestibulären Symptome zusätzliche zum TTHS aufwiesen, eine komplette Remission erfuhren. Liegt neben dem TTHS auch eine vestibuläre Symptomatik vor, kam es lediglich bei 18% der Patienten zu einer kompletten Remission (82).

1.6.4 Problematik im klinischen Alltag

Es ist also eine diagnostische Schwierigkeit und eine Herausforderung für die behandelnden Ärzte, einen TTHS zu erkennen. Patienten mit der gleichen klinischen Präsentation können einen „einfachen“ Hörsturz haben, der vor Allem den tieffrequenten Bereich betrifft, sie können aber auch einen TTHS als Anzeichen eines frühen EH und gegebenenfalls eines frühen Morbus Menière haben. Eine Unterscheidung dieser Zustände mittels diagnostischer Verfahren gilt es weiter zu untersuchen (80).

Patienten mit TTHS sollten so lange wie möglich nachverfolgt werden und wenn Hörschwankungen, bzw. weitere Hörstürze auftreten, ähnlich wie Menière-Patienten behandelt werden (73).

Auch wenn verschiedene Autoren zu dem Ergebnis kamen, dass es keine klassische Audiogrammkurve bei einem Morbus Menière gibt (s.o.), herrscht doch die verbreitete Meinung, dass der Tieftonhörverlust, also die ansteigende Audiogrammkurve, hinweisend auf einen Morbus Menière sein kann.

1.7 ZIELSETZUNG UND FRAGESTELLUNG

Ziel unserer Arbeit ist es, das Auftreten von TTHS an der der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohren-Heilkunde der Universitätsklinik zu untersuchen. Dabei wollen wir anhand von retrospektiver Datenauswertung und Auswertung selbst entworfener Fragebögen herausfinden, welche Begleitsymptomatik auftritt und wie sich der Krankheitsverlauf gestaltet. Durch den Vergleich mit den Daten einer Kontrollgruppe bestehend aus Hochtonhörsturz-Patienten, soll nach

Unterschieden der Entwicklung eines Morbus Menière aus den verschiedenen Hörsturz-Formen gesucht werden. Entwickelt sich ein Morbus Menière (wie in der Literatur größtenteils angenommen) am häufigsten aus einem Tieftonhörsturz, bzw. führt ein Tieftonhörsturz im Verlauf häufiger zu einem Morbus Menière als ein Hochtonhörsturz?

Des Weiteren soll untersucht werden, ob bestimmte audiologische Testbefunde, zum Beispiel des Tonschwellenaudiogramms, und das Vorliegen bestimmter klinischer Symptome während des Hörsturzes, wie Tinnitus, Drehschwindel und Ohrendruck, diese Entwicklung bereits vorhersagen lassen.

2. METHODEN

2.1 DIE TONAUDIOMETRIE

Mithilfe der Tonaudiometrie kann das Gehör eines Menschen mit elektroakustischen Mitteln getestet werden.

Für die Messung der Luftleitung werden dem Patienten die Töne über Kopfhörer für jedes Ohr einzeln präsentiert. Um die Knochenleitung zu testen, wird ein Knochenleitungshörer am Planum mastoideum fixiert.

Ausgehend von der Nulllinie werden dem Patienten für jede Frequenz (beginnend mit der meist gut wahrnehmbaren Frequenz 1000Hz) Töne präsentiert, die stufenweise in 5 dB-Schritten verstärkt werden, bis sie vom Patienten gehört werden. Diese sogenannte Hörschwelle wird für jede Frequenz markiert, sodass am Ende eine Hörkurve entsteht.

2.2 DAS PATIENTENKOLLEKTIV

Das retrospektiv analysierte Patientenkollektiv umfasste alle Patienten, die sich im Zeitraum vom 01.01.2007 bis zum 31.10.2013 in der Hochschulambulanz mit einer neu aufgetretenen subjektiven Hörminderung vorstellten und von denen mindestens ein Audiogramm aufgezeichnet wurde.

Ein- und Ausschlusskriterien

2.2.1 Das Tieftonhörsturz-Kollektiv

Für die Studiengruppe der Tieftonhörsturz-Patienten war das Einschlusskriterium eine im Tonaudiogramm nachgewiesene Hörminderung im Tieftonbereich. Diese konnte erstmalig oder auch zum wiederholten Male aufgetreten sein.

Da es in der Literatur noch keine eindeutige Definition für einen Tieftonhörsturz gibt, legten wir in unserer Arbeitsgruppe als Einschlusskriterium für einen Tieftonhörsturz fest, dass die Hörschwelle größer gleich 30dB bei den Frequenzen 125 und/oder 250 und/oder 500 Hz betragen muss, wobei die nicht betroffene Seite eine mindestens 20 dB niedrigere Hörschwelle zeigen muss (d.h. das nicht betroffene Ohr hört besser).

Alternativ galt als Einschlusskriterium eine pantonale Schwerhörigkeit, also eine Hörminderung von mindestens 30 dB (mit Schwankungen von nicht mehr als 5dB) über allen Frequenzen auf einem Ohr.

Es wurden nur Personen ab 18 Jahren eingeschlossen.

Ausgeschlossen wurden Patienten, bei denen eine Schallleitungs- oder eine retrocochleäre Schwerhörigkeit nachgewiesen wurde.

In den untersuchten Jahren wurden 1136 Patienten mit Hörsturz an der Universitätsklinik behandelt (inklusive Audiogramm-Aufzeichnung), wovon 120 die Kriterien für einen Tiefton-Hörsturz erfüllten. Die Daten von 106 Patienten wurden analysiert.

2.2.2 Die Kontrollgruppe

In die Kontrollgruppe wurden Patienten eingeschlossen, bei denen eine Hörminderung im hochfrequenten Bereich festgestellt wurde. Wir sammelten die Daten von 38 Patienten aus vier Jahren (2010 bis 2013), diese wurden zu den TTHS-Patienten in Bezug auf Alter und Geschlecht gematcht.

Dabei galt als Einschlusskriterium für einen Hochton-Hörsturz (im Folgenden HTHS):

Die Hörschwelle musste bei mindestens zwei aufeinanderfolgenden Frequenzen zwischen 2 und 8 kHz mindestens 30 dB betragen. Dabei musste eine Seitendifferenz von mindestens 20dB bestehen.

Ausgeschlossen wurden Patienten mit jeglicher Art des zusätzlichen Tiefton-Hörverlustes und Patienten mit einer pantonalen Schwerhörigkeit.

2.3 DATENERHEBUNG / METHODEN

Bei diesen insgesamt 144 Patienten wurden die personenbezogenen Daten, also Geschlecht und Alter erhoben, des Weiteren der Zeitpunkt des Hörsturzes, die Seite des betroffenen Ohres, zusätzliche Symptome zur Zeit des Hörsturzes, wie Schwindel, Tinnitus, Druckgefühl im Ohr und HWS-Probleme.

Außerdem wurde das Follow-up nach dem Hörsturz recherchiert und vermerkt, ob die Patienten ggf. schon die Diagnose M. Menière, den Verdacht darauf oder eine andere Diagnose bekommen hatten.

Es wurde vermerkt, ob sich ein Patient zum ersten Mal mit einem Hörsturz vorstellte oder ob schon häufiger Hörstürze aufgetreten waren und wenn ja, wieviele. Waren schon mindestens drei Hörstürze in der Vergangenheit aufgetreten, vergaben wir die Kategorie *rezidivierende Hörstürze*.

1) Im ersten Schritt der Auswertungen wurden die Patientencharakteristika für das gesamte Patientenkollektiv, sowie jeweils für die Tiefton- und Hochtonhörsturz-Patienten erhoben. Die Tiefton-Hörsturz-Gruppe und die Kontrollgruppe wurden im Hinblick auf einfache Häufigkeiten des Vorliegens von Schwindel, Tinnitus, Ohrendruck und HWS-Symptomatik untersucht. Diese Werte wurden zwischen den beiden Gruppen verglichen und Unterschiede auf Signifikanz überprüft.

2) Die TTHS-Patienten wurden je nach Schweregrad des Hörverlustes im Audiogramm in verschiedene Gruppen eingeteilt. Dabei legten wir folgende Einteilung fest:

Grad 1: Hörschwelle im Tieftonbereich zwischen 30 - <60 dB

Grad 2: Hörschwelle im Tieftonbereich zwischen 60 - <90 dB

Grad 3: Hörschwelle im Tieftonbereich >90 dB

Grad 4: pantonale Schwerhörigkeit

In den jeweiligen Gruppen wurden erneut die Symptomausprägungen betrachtet und nach Unterschieden gesucht.

3) Die Tieftonhörsturz-Patienten wurden in die Gruppe der Erstereignis-Patienten und die Gruppe der Nicht-Erstereignis-Patienten (also mit mindestens einem Hörsturz in der Vorgeschichte) unterteilt und Symptome und Verlauf bei den beiden Patientengruppen verglichen.

4) Da die Informationen aus den Patientenakten nicht bei allen Patienten gleich ausführlich waren und uns bei vielen Patienten ein Follow-up fehlte, entschlossen wir uns, einen Fragebogen (siehe Anhang) zu entwickeln und diesen den 106 Tieftonhörsturz-Patienten zuzuschicken.

Der Fragebogen:

Im Fragebogen wurde die aktuelle Befindlichkeit und Symptomatik der Patienten abgefragt, sowie die genauen Symptome während des Hörsturzes und in der Zeit danach.

Im Einzelnen wurden folgende Parameter erhoben:

- zum Zeitpunkt des Hörsturzes Vorhandensein von

- Schwindel
- Tinnitus
- Ohrendruck
- Hörminderung oder Hörverlust
- Übelkeit
- Synkopen
- HWS-Problemen

- in der Zeit zwischen dem Hörsturz bis zum Zeitpunkt des Fragebogens mit aktueller Symptomatik: Vorhandensein von

- Schwindel
- Tinnitus
- Ohrendruck
- Hörminderung oder Hörverlust
- Übelkeit
- Synkopen
- HWS-Problemen

- Zustand nach einer Verletzung von HWS, Innenohr oder Schädel und wenn ja, was für eine Verletzung?

- bereits durchgeführte Diagnostik (CT/MRT, ECoChG)?

- Einschätzen der Einschränkung im beruflichen und privatem Umfeld

- Angabe des Leidensdruckes auf einer Skala von 0-10

42 Fragebögen wurden beantwortet zurückgesandt, das entspricht einem Rücklauf von 39,6%.

5) Von den Erstereignis-Patienten wurde, wenn vorhanden, der klinische Verlauf aufgezeichnet. Dieser wurde entweder durch Dokumentationen in der Akte bei Wiedervorstellung oder durch den beantworteten Fragebogen eruiert.

6) Zuletzt sollte betrachtet werden, wie viele Patienten die Diagnose Morbus Menière erhalten haben. Dabei wurden die TTHS- und HTHS-Gruppen miteinander verglichen.

Die Patienten erhielten die Diagnose zumeist aufgrund von klinischer Beurteilung und Erfüllung der Diagnosekriterien des Morbus Menière (Diagnosekriterien des AAO-HNS, siehe Einleitung). Bei einigen Patienten wurde außerdem eine ECochG-Untersuchung durchgeführt, um das Vorliegen eines endolymphatischen Hydrops zu bestätigen.

In den Diagnosekriterien von 2015 wird nur noch zwischen einem „sicheren“ und einem „wahrscheinlichen Morbus Menière“ unterschieden. Dabei liegt im Unterschied zum „wahrscheinlichen Morbus Menière“ beim „sicheren Morbus Menière“ neben den anderen Symptomen immer auch ein tonaudiometrisch nachgewiesener Hörverlust vor. Da das von uns untersuchte Kollektiv ausschließlich aus Patienten mit gesichertem Hörverlust besteht, handelt es sich, wenn die Diagnose gestellt werden konnte, immer um einen „sicheren Morbus Menière“.

2.4 STATISTISCHE METHODEN

Die statistische Beschreibung und Auswertung der Patientendaten erfolgte mit dem IBM-Programm SPSS22. Zunächst wurde eine deskriptive Analyse zu den verschiedenen Häufigkeiten durchgeführt.

Zur Beschreibung der Ergebnisse wurden folgende statistische Tests verwendet:

Der Chi-Quadrat-Test beschreibt die Abhängigkeiten zwischen zwei klassifizierten Variablen und erlaubt eine Aussage darüber, ob sich die beobachteten Häufigkeiten signifikant von den zuvor erwarteten unterscheiden.

Der Mann-Whitney U-Test zum Vergleich eines Messwertes zwischen zwei Gruppen.

Mit der binären logistischen Regression kann die Abhängigkeit einer Variable (Menière-

Erkrankung ja/nein) von anderen unabhängigen Variablen (z.B. Geschlecht, Alter, Symptome) untersucht werden.

Als Signifikanzniveau wurde der übliche Schwellenwert verwendet: $p < 0,05$.

3. ERGEBNISSE

3.1 PATIENTENCHARAKTERISTIKA

3.1.1 Das gesamte Patientenkollektiv

Insgesamt wurden im Zuge dieser Doktorarbeit Informationen von 144 Patienten mit einem Hörsturz (im Folgenden HS) retrospektiv ausgewertet. 59 Patienten waren weiblich (41,0%) und 85 männlich (59,0%). Der Mittelwert der Altersverteilung lag bei 44,7 Jahren ($\pm 13,37$ Jahren).

3.1.2 Das Tieftonhörsturz-Kollektiv

Von den $n=106$ Patienten der Studiengruppe mit dem Ereignis Tieftonhörsturz (im Folgenden TTHS) waren 63 männlich und 43 weiblich. Das entspricht einem Anteil von 40,6% Frauen und 59,4% Männern. Die Patienten waren im Mittel $45,01 \pm 13,86$ Jahre alt, der jüngste Patient war 18 Jahre, der älteste Patient war 75 Jahre alt (zur Altersverteilung siehe Abb. 5).

Das Durchschnittsalter der Männer betrug 46,0, das der Frauen 43,6 Jahre.

Zwischen männlichen und weiblichen Patienten fand sich mit $p=0,34$ kein signifikanter Altersunterschied.

In 60 Fällen war das linke, in 46 Fällen das rechte Ohr betroffen.

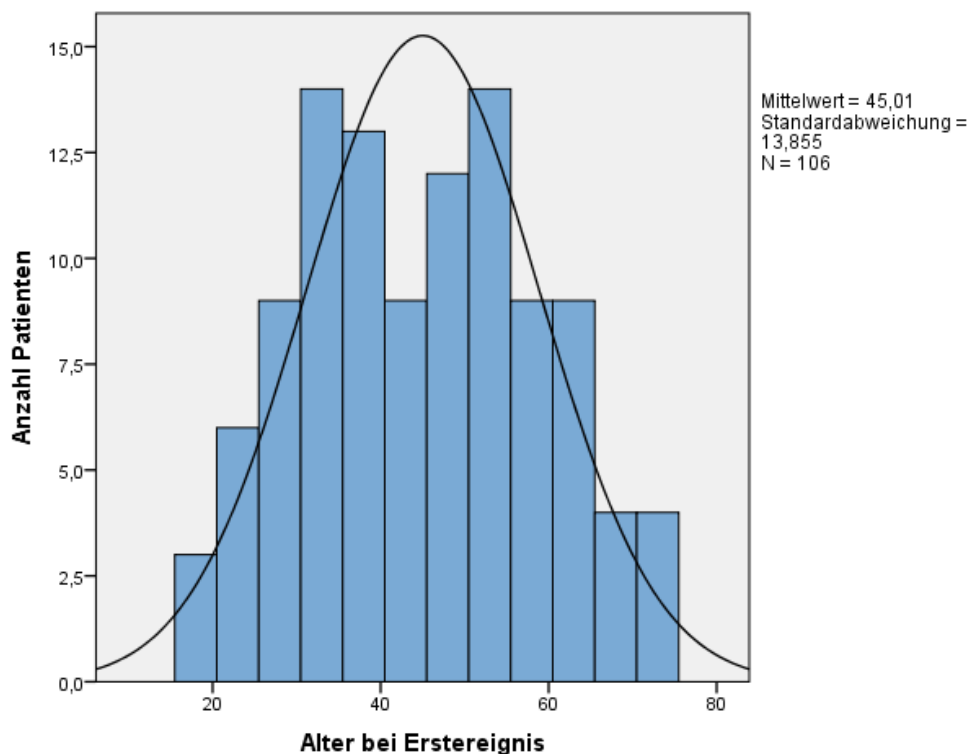


Abbildung 5: Altersverteilung des TTHS-Patientenkollektivs

3.1.3 Die Kontrollgruppe (Das Hochtonhörsturz-Kollektiv)

Die Kontrollgruppe bestand aus 38 Patienten mit dem Ereignis eines Hochtonhörsturzes (im Folgenden HTHS). Von diesen waren 22 Patienten (57,9%) männlich und 16 Patienten (42,1%) weiblich. Das Alter der Patienten betrug im Mittel $43,8 \pm 12,04$ Jahre, der jüngste Patient war 19 Jahre, die älteste Patientin war 66 Jahre alt.

Das Durchschnittsalter der Männer betrug 47,0 Jahre, das der Frauen 39,4 Jahre.

Zwischen männlichen und weiblichen Patienten fand sich kein signifikanter Altersunterschied ($p=0,49$).

Bei 23 Patienten war das linke Ohr, bei 15 Patienten das rechte Ohr betroffen.

In der folgenden Tabelle 1 die Patientencharakteristika in der Zusammenschau.

Tabelle 1: Patientencharakteristika

	Gesamtkollektiv n = 144		TTHS-Kollektiv n = 106		HTHS-Kollektiv n = 38	
	m	W	m	w	m	w
Geschlecht						
Anzahl n	85	59	63	43	22	16
in %	59,0%	41,0%	59,5%	40,6%	57,9%	42,1%
Alter in Jahren	46,2	42,5	46,0	43,6	47,0	39,4
(Mittelwert)	44,7 $\pm 13,37$		45,0 $\pm 13,86$		43,8 $\pm 12,04$	

3.1.4 Begleitsymptome:

Als zusätzliche Symptome neben dem Hörsturz wurden Tinnitus, ein Druckgefühl im Ohr, Drehschwindel sowie Beschwerden im Bereich der Halswirbelsäule (im Folgenden: HWS) untersucht. Wie in Tabelle 2 zu sehen, trat in beiden Gruppen am häufigsten (in 75,5% bei der TTHS-Gruppe, bzw. in 73,7% bei der HTHS-Gruppe) ein zusätzlicher Tinnitus auf. Ohrendruck war in beiden Gruppen bei etwa einem Viertel der Patienten vorhanden. Drehschwindel trat mit 29,2% in der TTHS-Gruppe signifikant häufiger auf als in der HTHS-Gruppe mit 2,6% ($p=0,001$). Zur Verteilung der drei Hauptsymptome in den beiden Gruppen siehe auch das Balkendiagramm Abbildung 6.

Tabelle 2: Auftreten der Hauptsymptome beim TTHS- und HTHS- Patientenkollektiv

	TTHS-Kollektiv		HTHS- Kontrolle	
	n / Gesamt	%	n / Gesamt	%
Tinnitus	80 / 106	75,5%	28 / 38	73,7%
Drehschwindel	31 / 106	29,2%	1 / 38	2,6%
Ohrendruck	28 / 106	26,4%	10 / 38	26,3%
HWS-Symptome	9 / 106	8,5%	2 / 38	5,3%

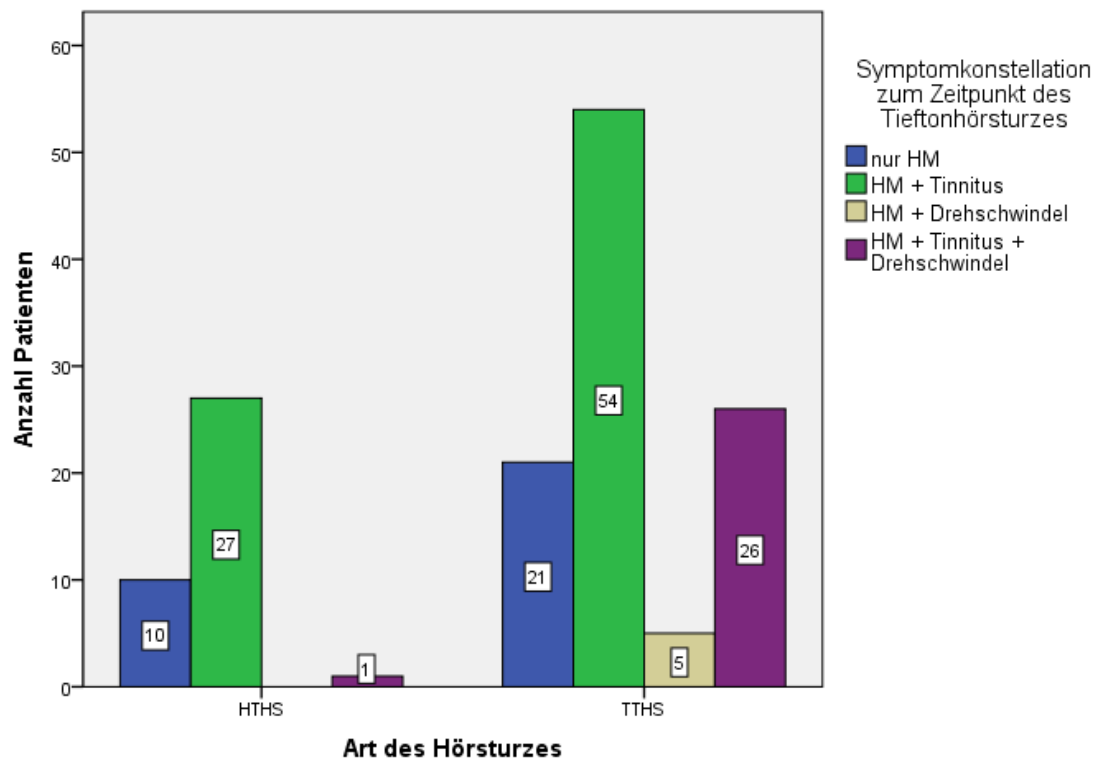


Abbildung 6: Verteilung der Symptomkonstellationen in den beiden HS-Gruppen (TTHS und HTHS)

In folgender Tabelle 3 werden alle vorkommenden Symptomkonstellationen in ihrer Häufigkeit in den beiden Gruppen dargestellt.

Tabelle 3: Häufigkeit der möglichen Symptomkonstellationen in der TTHS- und HTHS-Gruppe

Symptomkonstellation	TTHS - Kollektiv		HTHS – Kontrolle	
	n / Gesamt	%	n / Gesamt	%
alleiniger HS	15 / 106	14,2 %	8 / 38	21,1 %
HS + T	34 / 106	32,0 %	19 / 38	50,0 %
HS + DS	5 / 106	4,7 %	0 / 38	-
HS + Druck	4 / 106	3,8 %	2 / 38	5,3 %
HS + HWS	2 / 106	1,9 %	0 / 38	-
HS + T + Druck	17 / 106	16 %	6 / 38	15,8 %
HS + T + DS	17 / 106	16 %	0 / 38	-
HS + T + HWS	2 / 106	1,9 %	0 / 38	-
HS + T + Druck + DS	4 / 106	3,8 %	1 / 38	2,6 %
HS + T + Druck + HWS	2 / 106	1,9 %	2 / 38	5,3 %
HS + Druck + DS	1 / 106	0,9 %	0 / 38	-
HS + T + DS + HWS	2 / 106	1,9 %	0 / 38	-
alle Symptome	1 / 106	0,9 %	0 / 38	-

Abkürzungen: HS=Hörsturz, T=Tinnitus, DS= Drehschwindel, Druck=Ohrendruck, HWS=HWS-Symptomatik

3.2 AUDIOGRAMMVERTEILUNG BEI DEN TTHS-PATIENTEN

Die Audiogramme der Tieftonhörsturz-Patienten wurden je nach Schweregrad des Hörverlustes in vier Subgruppen eingeteilt. Die Häufigkeit des Auftretens der jeweiligen Subgruppe wurde gemessen. Dabei machten leichte Hörverluste zwischen 30dB - <60dB (Gruppe A) mit 58,5% den größten Anteil aus. Hörminderungen zwischen 60dB bis <90dB (Gruppe B) und pantonale Hörminderungen (Gruppe D) traten etwa gleich häufig auf (17,9%, bzw. 18,9%). Eine schwere Tiefton-Hörminderung von >90dB (Gruppe C) zeigte sich im Audiogramm von 4,7% der Patienten (siehe dazu auch Abb. 7).

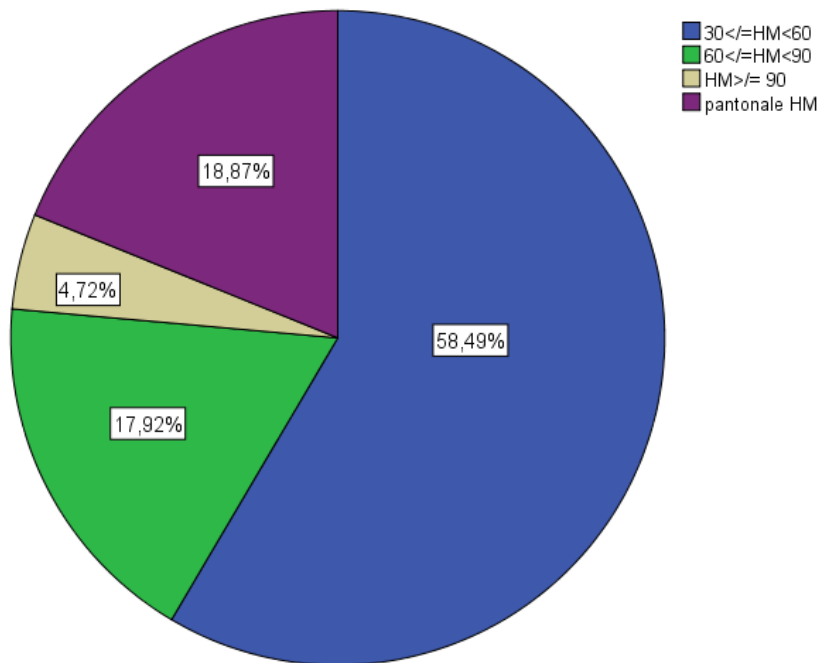


Abbildung 7: Häufigkeiten der Audiogramm-Subtypen im TTHS-Kollektiv

Diese vier Subgruppen wurden jeweils auf die Ausprägung der zusätzlichen Symptomatik im betroffenen Ohr hin untersucht und miteinander verglichen.

Dabei zeigte sich bei den leichteren Hörstürzen (Hörverlust von 30 - <math>< 60</math> dB) ein häufigeres Auftreten einer alleinigen Hörminderung ohne weitere Symptome im Vergleich zu den schwereren Hörstürzen (alleinige Hörminderung in Gruppe A: 25,8%, in Gruppe B: 15,8%, in Gruppe C: 20%, in Gruppe D: 5%). Bei den schwereren Hörstürzen war das Auftreten der kompletten Trias, also das Vorhandensein von Tinnitus und Drehschwindel neben dem Hörsturz, häufiger anzutreffen als bei leichten Hörstürzen. Die Trias lag in 17,7% bei Gruppe A, in 36,8% bei Gruppe B, in 20% bei Gruppe C und in 35% bei Gruppe D vor.

Es zeigten sich jedoch keine signifikanten Unterschiede für das Auftreten der Symptome in den verschiedenen Subgruppen ($p > 0,05$).

Die Verteilung der Häufigkeiten der Symptome in den vier Subgruppen zeigt auch Abb. 8.

Die Charakteristika der Subgruppen sind in Tab 4 zusammengefasst.

Tabelle 4: Symptomatik der vier Audiogramm-Subgruppen des TTHS-Kollektivs

	Gruppe A 30 - <60 dB	Gruppe B 60 - <90 dB	Gruppe C > 90 dB	Gruppe D pantonal
Gesamtzahl n in %	62 (58,5%)	19 (17,9%)	5 (4,7%)	20 (18,9%)
Symptomkonstellation				
alleiniger HS	16 (25,8%)	3 (15,8%)	1 (20%)	1 (5%)
HS + T	32 (51,6%)	8 (42,1%)	3 (60%)	11 (55%)
HS + DS	3 (4,8%)	1 (5,3%)	0	1 (5%)
HS + T + DS	11 (17,7%)	7 (36,8%)	1 (20%)	7 (35%)
Zusätzlich Druck	18 (29,0%)	5 (26,3%)	0	5 (25%)

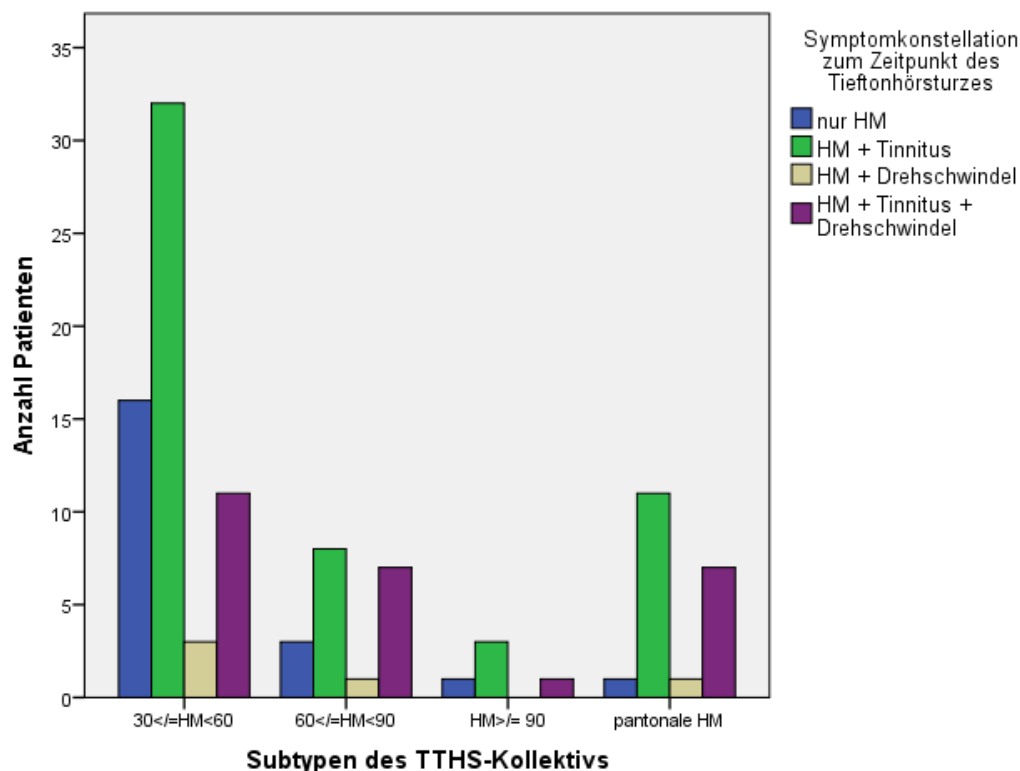


Abbildung 8: Verteilung der Symptome in den 4 Audiogramm-Subgruppen des TTHS-Kollektivs

3.3 EREIGNISHÄUFIGKEIT

In der Patientengruppe mit TTHS trat die Hörminderung in den meisten Fällen erstmalig auf (bei 66 Patienten = 62,3%), während es bei 24 Patienten (22,6%) zum zweiten Mal und bei 5 Patienten (4,7%) zum dritten Mal zu diesem Ereignis kam. Bei 11 Patienten (10,4%) traten die Hörstürze rezidivierend (hier definiert als Zustand nach mindestens 3 Hörstürzen) auf. Dies ist in Abb. 9 bildlich dargestellt.

In der HTHS-Gruppe litten 24 Patienten (68,8%) unter ihrem ersten Hörsturz, 7 (20,0%) unter ihrem zweiten und jeweils 2 (5,7%) unter ihrem dritten, bzw. unter rezidivierenden Hörstürzen.

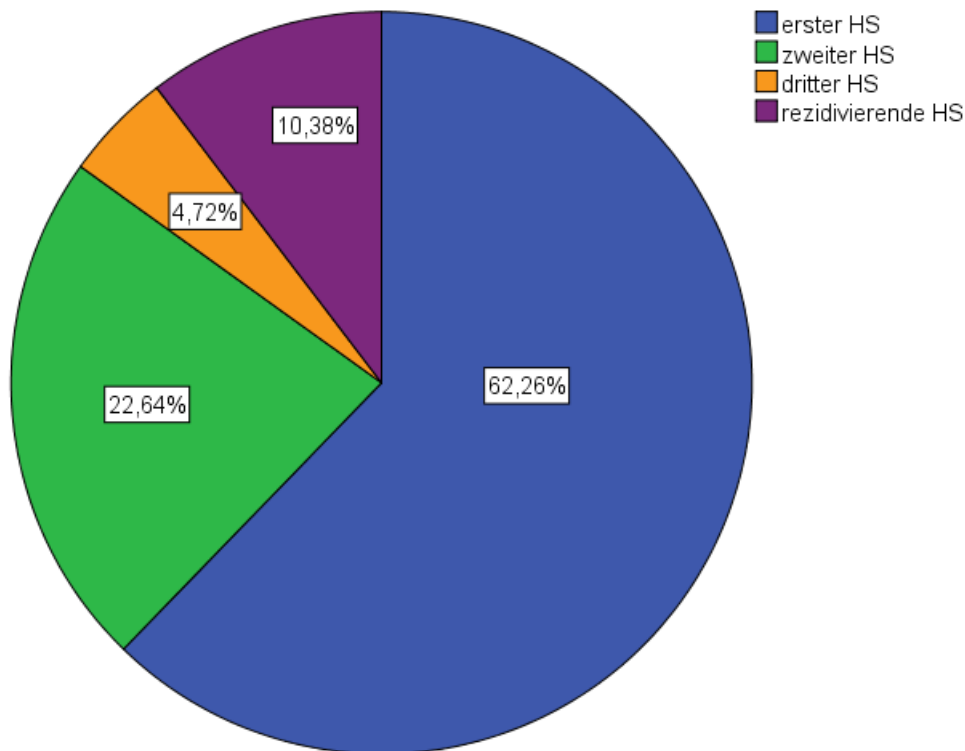


Abbildung 9: Verteilung der Ereignishäufigkeit für die TTHS-Patienten

Die Patienten mit dem zweiten, dem dritten und mit rezidivierenden Hörstürzen wurden zur Gruppe der Nicht-Erstereignis-Patienten (im Folgenden NEP) zusammengefasst und mit der Gruppe der Erstereignis-Patienten (im Folgenden EP) verglichen (siehe dazu auch Tabelle 5). Zwischen den beiden Subgruppen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf Alter ($p=0,56$) und Geschlecht ($p=0,36$).

Die NEP zeigten in Relation zu den anderen Symptomkonstellationen häufiger (in 37,5% der Fälle) die komplette klinische Trias, also neben dem Hörsturz die zusätzlichen Symptome Tinnitus und Drehschwindel, als die EP (16,7% der Fälle). Dieser Unterschied erwies sich mit einem p-Wert von 0,016 als signifikant.

Die anderen Symptomkonstellationen wiesen in beiden Gruppen jeweils ähnliche, nicht-signifikante Häufigkeiten auf (einen alleinigen Hörsturz hatten 21,2% der EP und 17,5% der NEP, unter einem Hörsturz mit Tinnitus litten 56,1% der EP und 42,5% der NEP, unter einem Hörsturz mit Drehschwindel litten 6,1% der EP und 2,5% der NEP).

Die Häufigkeitsverteilung in den beiden Gruppen (EP und NEP) ist graphisch in der Abbildung 10 dargestellt.

Tabelle 5: Häufigkeiten der Symptomkonstellationen und der Audiogramm-Subgruppen bei den EP und NEP der TTHS-Patienten

	TTHS EP		TTHS NEP	
	n	%	n	%
Gesamtzahl	66	62,3%	40	37,7%
Symptomkonstellation				
alleiniger HS	14	21,2 %	7	17,5 %
HS + T	37	56,1 %	17	42,5 %
HS + DS	4	6,1 %	1	2,5 %
HS + T + DS	11	16,7 %	15	37,5 %
Audiogramm				
Gruppe A	42	63,6 %	20	50,0 %
Gruppe B	10	15,2 %	9	22,5 %
Gruppe C	3	4,6 %	2	5,0 %
Gruppe D	11	16,7 %	9	22,5 %

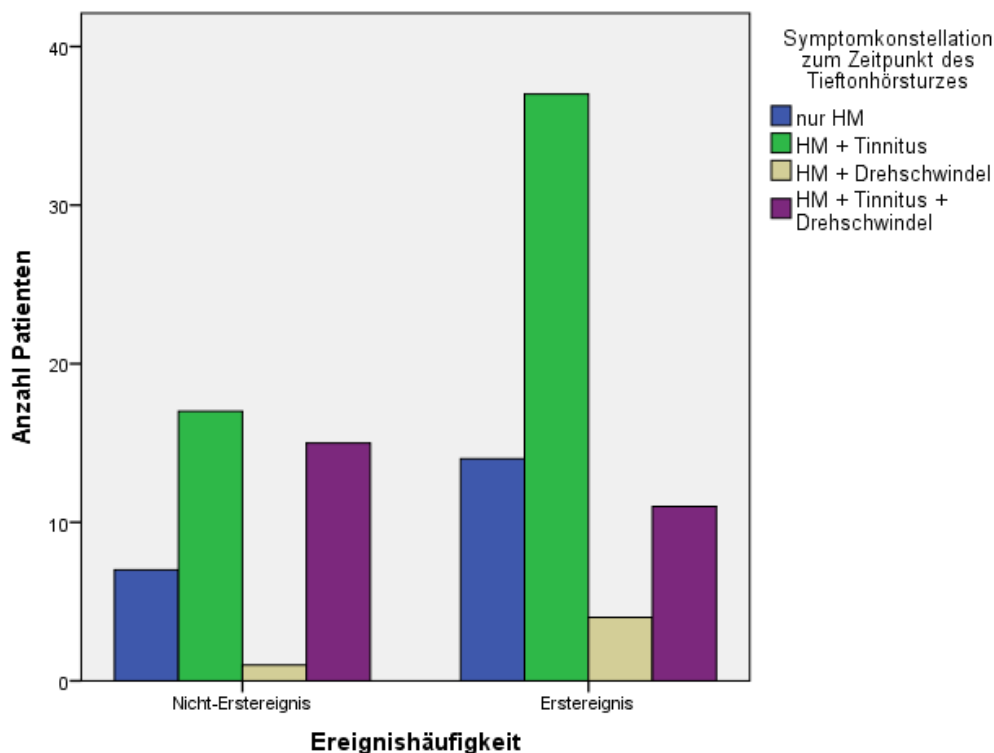


Abbildung 10: Häufigkeitsverteilung der Symptomkonstellationen in der EP- und der NEP-Gruppe der TTHS-Patienten

In Bezug auf die Schwere des Hörsturzes im Audiogramm zeichnete sich der Trend ab, dass in der Gruppe der NEP im Verhältnis zu den leichten Hörstürzen (30-60dB Hörminderung) häufiger schwere Hörminderungen (von uns definiert als Hörminderung > 60dB), bzw. ein pantonaler Hörverlust auftraten als bei den EP. Die EP zeigten zu 63,6% leichte und zu 36,3% schwerere Hörminderungen, die NEP zu 50,0% leichte und zu 50,0% schwerere Hörminderungen. Diese Unterschiede waren nicht signifikant ($p=0,17$). Zur Verteilung der Audiogrammtypen siehe auch Abb.11.

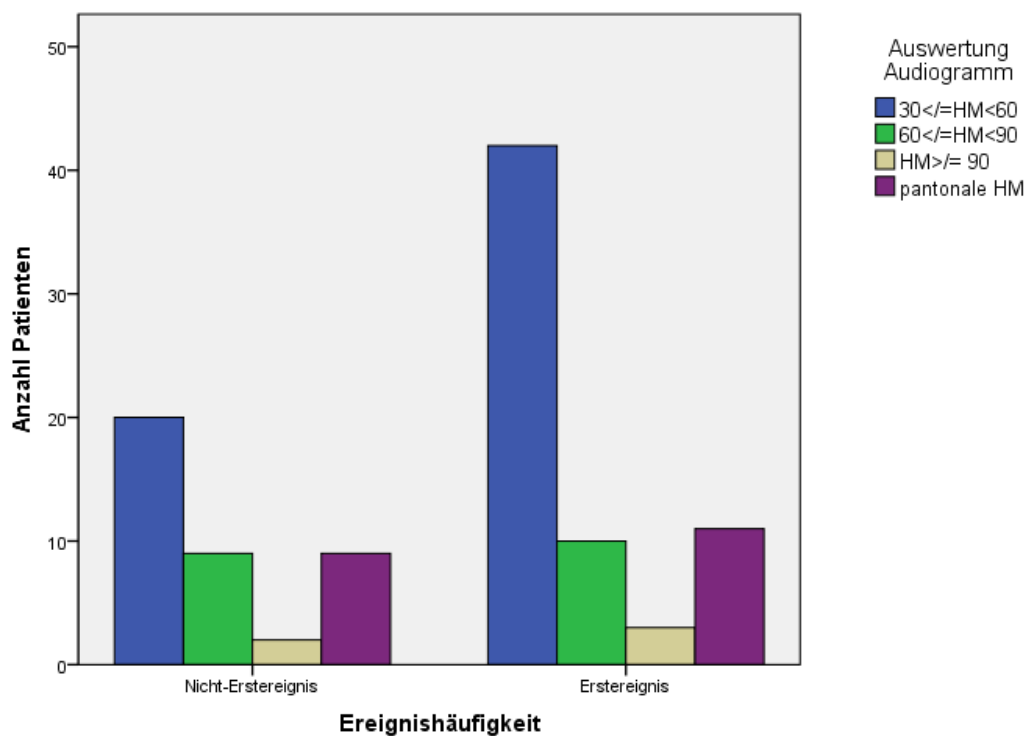


Abbildung 11: Verteilung der Audiogramm-Typen bei den EP und NEP des TTHS Kollektivs

3.4 AUSWERTUNG DER FRAGEBÖGEN

3.4.1 Symptommhäufigkeiten

Es wurden 42 Fragebögen beantwortet zurückgesandt, was einem Rücklauf von 39,6% entspricht. Von den 42 Patienten, die den Fragebogen beantwortet zurückgeschickt haben, waren 27 (64,3%) männlich und 15 (36,7%) weiblich.

In Bezug auf das TTHS Kollektiv bedeutet dies, dass 34,9% der Frauen und 42,9% der Männer den Fragebogen beantwortet haben.

Es wurde das Vorliegen der Symptome für den Zeitraum nach dem Hörsturz (Zeitpunkt des Hörsturzes = T0) bis zum Stichtag, also dem Tag des Ausfüllens des Fragebogens (im Folgenden

T1), abgefragt (der Zeitraum zwischen Hörsturz bis Stichtag soll im Folgenden T0T1 genannt werden).

Für den Zeitpunkt T0 gaben rückblickend 78,6% der Patienten an, eine Hörminderung gehabt zu haben und 28,6% der Patienten, einen kompletten Verlust des Hörvermögens gehabt zu haben. Ein zu T0 bestehender Tinnitus wurde von 71,4% der Patienten angegeben, Drehschwindel von 26,2% und ein Druckgefühl im Ohr von 50% der Patienten.

Für die Zeit nach dem Hörsturz gaben 71,4% der Patienten eine Hörminderung, 31% einen kompletten Hörverlust, 28,6% einen Drehschwindel, 64,3% einen Tinnitus und 40,5% ein Druckgefühl im Ohr an. 14,3% der Patienten hatten keine Symptome mehr. Die Symptome zu beiden Zeitpunkten sind in Tabelle 6 zusammengestellt.

Tabelle 6: Symptommhäufigkeiten der n=42 Patienten zu Zeitpunkt T0 und T0T1

	Symptome T0	Symptome T0T1
Hörminderung	33 (78,6%)	30 (71,4%)
Hörverlust	12 (28,6%)	13 (31,0%)
Tinnitus	30 (71,4%)	27 (64,3%)
Drehschwindel	11 (26,2%)	12 (28,6%)
Ohrendruck	21 (50,0%)	17 (40,5%)
Symptomfreiheit	-	6 (14,3%)

Die 42 Patienten wurden von uns in Abhängigkeit ihrer Hauptsymptome bei T0 in verschiedene Subgruppen eingeteilt. Es sollte verglichen werden, wie sich bei den verschiedenen Gruppen die Symptome zum Zeitpunkt T0T1 entwickelten.

Gruppe 1: bei T0 alleiniger HS (kein Drehschwindel, kein Tinnitus)

Gruppe 2: bei T0 HS + Drehschwindel ohne Tinnitus

Gruppe 3: bei T0 HS + Tinnitus ohne Drehschwindel

Gruppe 4: bei T0 HS + Tinnitus + Drehschwindel (komplette Trias)

Tabelle 7: Häufigkeiten der Symptomkonstellationen im Zeitraum nach dem Hörsturz (T0T1) aufgeteilt nach den Symptomkonstellationen zum Zeitpunkt T0

	Gruppe 1 HS	Gruppe 2 HS + DS	Gruppe 3 HS + T	Gruppe 4 Trias
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Gesamtzahl	10 (23,8%)	2 (4,8%)	21 (50%)	9 (21,4%)
Symptome T0T1				
alleiniger HS	0	2 (100%)	0	0
HS + T	5 (50,0%)	0	13 (62,0%)	3 (33,3%)
HS + DS	1 (10,0%)	0	2 (9,5%)	0
Symptomtrias	1 (10,0%)	0	2 (9,5%)	6 (66,7%)
Keines der Symptome	3 (30,0%)	0	4 (19,0%)	0

Im Vergleich der Gruppen zeigt sich, dass die Patienten, die zu T0 eine alleinige Hörminderung hatten, zu etwa einem Drittel (30%) in der Zeit nach dem Hörsturz symptomfrei waren. Die Hälfte dieser Patientengruppe entwickelte im Verlauf einen hinzukommenden Tinnitus. Bei jeweils einem Patienten aus dieser Gruppe entwickelte sich Drehschwindel, beziehungsweise die komplette Trias (Hörsturz, Tinnitus, Drehschwindel). Aus der mit 21 Patienten größten Gruppe, die zu T0 Hörsturz und Tinnitus präsentierten, zeigten etwa Zweidrittel der Patienten weiterhin diese Symptomkonstellation. Vier Patienten (19,0%) entwickelten im Verlauf Schwindel, zwei davon im Zuge der kompletten Trias. Weitere vier Patienten waren symptomfrei.

Von den neun Patienten, die zu T0 die Trias zeigten, präsentierten 6 Patienten diese im Verlauf weiterhin und 3 Patienten litten unter Hörminderung und Tinnitus.

3.4.2 Einschränkungen im Berufs- und Privatleben und Einschätzung des subjektiven Leidensdruckes

Neben dem Verlauf der klinischen Symptomatik wurden die Patienten im Fragebogen auch nach ihrem Leidensdruck und ihrem Gefühl der Einschränkung durch die Symptome, sowohl im privaten wie auch im beruflichen Bereich, befragt.

Die subjektive Einschränkung im Beruf und privat wurde von Männern und Frauen ähnlich eingeschätzt (59,3% der Männer und 60% der Frauen fühlten sich im Beruf eingeschränkt, das Privatleben betreffend gaben 77,8% der Männer und 73,3% der Frauen eine Einschränkung an). Der Leidensdruck auf einer Skala von 0-10 wurde von den Männern zu 37,0% zwischen 0 und 3, zu 40,7% zwischen 4 und 6 und zu 22,2% zwischen 7 und 10 angegeben. Frauen gaben mit 46,7% einen Leidensdruck zwischen 0-3, mit 33,3% zwischen 4 und 6 und mit 20,0% zwischen 7 und 10 an. Siehe dazu auch Abbildung 12.

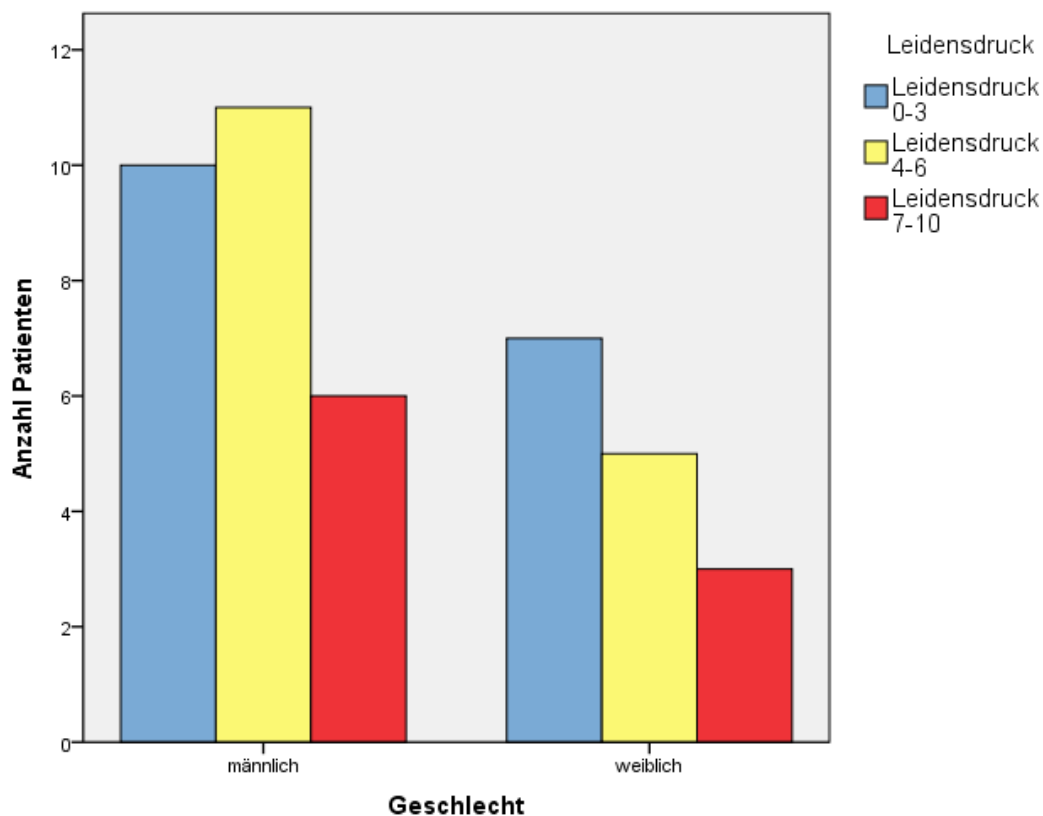


Abbildung 12: Angabe des subjektiven Leidensdruckes von Männern und Frauen

Teilt man den Leidensdruck in zwei Ausprägungen ein (weniger schwerer Leidensdruck bei der Angabe von 0-5 und schwerer Leidensdruck mit der Angabe von 6-10), ergeben sich für die beiden Geschlechter keine signifikanten Unterschiede in der Angabe der Schwere ($p=0,6$). Korreliert man den Leidensdruck mit den verschiedenen Symptomen, die bei den Patienten vorlagen oder nicht vorlagen (Tinnitus, Drehschwindel, Ohrendruck), hängt das Vorhandensein von Drehschwindel signifikant mit einem hohen Leidensdruck zusammen ($p=0,01$). Von allen Patienten die nicht unter Drehschwindel litten, gaben 25% (8 von 32 Patienten) einen hohen Leidensdruck an, von allen Patienten, die unter Drehschwindel litten, waren es 70% (7 von 10 Patienten) (siehe dazu auch Abb. 13). Für die anderen Symptome fanden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede in Bezug auf den Leidensdruck.

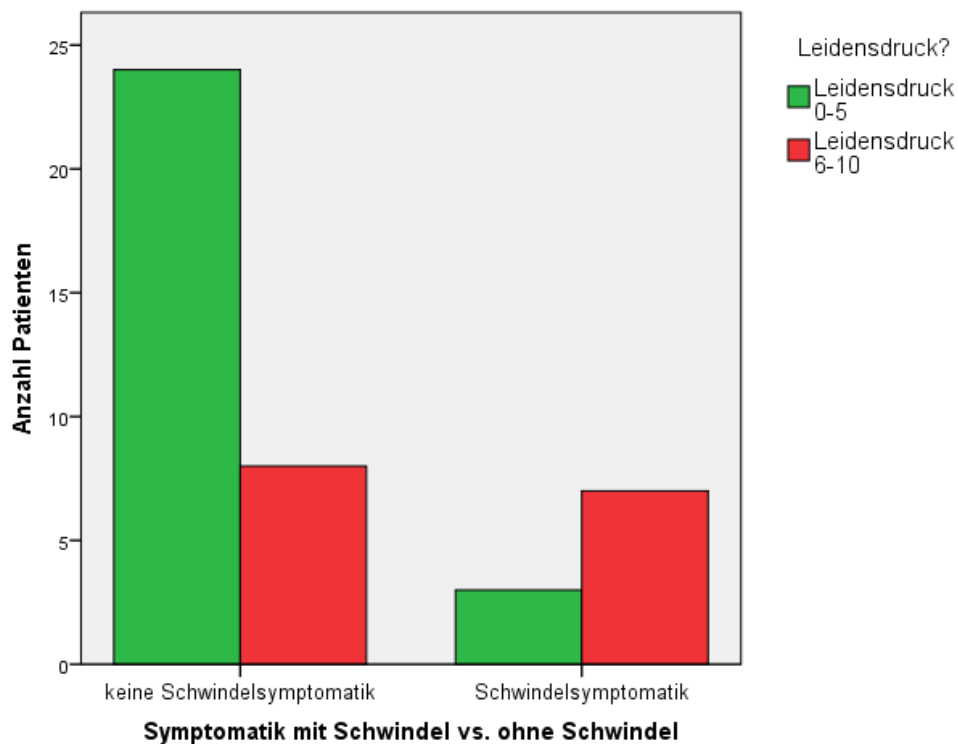


Abbildung 13: Einfluss des Vorhandenseins des Symptoms Drehschwindel auf den subjektiven Leidensdruck

3.5 KLINISCHE VERLAUFSBEOBACHTUNG DER ERSTEREIGNIS-PATIENTEN

Bei einigen Patienten konnte der klinische Verlauf dokumentiert werden. Die Erfassung der klinischen Symptome im Verlauf wurde bei Wiedervorstellung der Patienten in der Hochschulambulanz der Hals-Nasen-Ohren-Klinik oder mittels unseres Fragebogens durchgeführt. Die Wiedervorstellung erfolgte ein – oder mehrmalig nach dem Hörsturz. Von den 66 Erstereignis-Patienten konnte bei 25 Patienten (37,9%) ein Verlauf dokumentiert werden. Die klinischen Entwicklungen je nach Symptomkonstellation beim Ersthörsturz sind in Tabelle 8 zusammengefasst.

Tabelle 8: Klinischer Verlauf der EP (n=25) nach Symptomkonstellation bei T0

	Symptome Bei T0		
	Alleiniger HS	HS + Tinnitus	Trias (HS + T + DS)
	n (%)	n (%)	n (%)
Gesamtzahl	5	18	2
Symptome im Verlauf (T0T1)			
alleiniger HS	0	0	0
neuer Tinnitus	1 (20,0%)	0	0
HS + Tinnitus (neu/erneut)	3 (60,0%)	9 (50,0%)	2 (100%)
neuer DS	0	5 (27,8%)	0
Symptomtrias	0	0	0
Keine weiteren Symptome	1 (20,0%)	4 (22,2%)	0

Im Vergleich der Gruppen zeigt sich, dass von den fünf Patienten, die zu T0 eine alleinige Hörminderung hatten, vier einen hinzukommenden Tinnitus entwickelt haben. Aus der Gruppe der Patienten, die zu T0 schon einen zusätzlichen Tinnitus hatten, litt die Hälfte auch im Verlauf unter diesen beiden Symptomen. Etwa ein Viertel dieser Patientengruppe entwickelte zusätzlichen Drehschwindel. Die beiden Patienten, die zu T0 die komplette Trias aus Hörsturz, Tinnitus und Drehschwindel zeigten, präsentierten im Verlauf erneut Hörstürze mit Tinnitus. Von den 25 Patienten präsentierte also ein Fünftel (20,0%) keine weiteren Symptome. Weitere 20% der Patienten entwickelten neu hinzukommenden Drehschwindel. Der mit 56% größte Anteil litt im Verlauf unter einer Hörminderung mit Tinnitus (wobei der Tinnitus in 44% schon zu mindestens einem früheren Zeitpunkt aufgetreten war und in 12% zum ersten Mal auftrat). Zu der Verteilung der Verlaufssymptome siehe auch Abb. 14.

Die fünf Patienten, die zu T0 neben dem Hörsturz an Tinnitus litten und im Verlauf Schwindel entwickelt haben, erfüllten somit die Kriterien für die Diagnose Morbus Menière.

So konnte also von 25 Patienten, die sich mit einem Erstereignis in unserer Ambulanz vorstellten und bei denen ein Verlauf dokumentiert werden konnte, bei 20% die Diagnose Morbus Menière laut Kriterien von 2015 gestellt werden.

In der Kontrollgruppe mit den 38 HTHS-Patienten konnte für fünf Patienten ein weiterer Verlauf dokumentiert werden. Ein Patient hatte einen erneuten Hörsturz, ein Patient weiterhin einen Tinnitus, zwei Patienten hatten weiterhin eine Hörminderung mit Tinnitus und ein Patient ein Rezidiv der kompletten klinischen Trias.

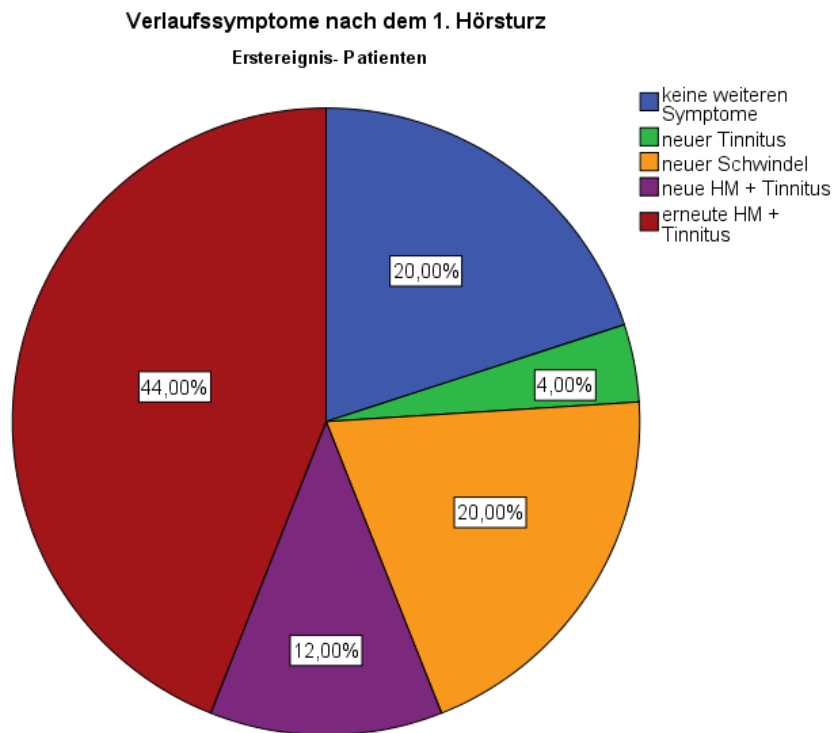


Abbildung 14: Verlaufssymptome der n=25 TTHS-Patienten mit dokumentiertem klinischen Verlauf

3.6 DIE DIAGNOSE MORBUS MENIÈRE

Von dem gesamten Kollektiv der Patienten mit HTHS und TTHS (n=144) erfüllten 25 Patienten (17,4%) bei Vorstellung in der Klinik die Diagnosekriterien des Morbus Menière. Von diesen waren 11 Patienten männlich (44,0%) und 14 weiblich (46,0%). Das Alter dieser Patienten war im Mittel 44,2 Jahre (\pm 12,4 Jahre) (siehe Abbildung 15). Es fand sich kein statistisch signifikanter Unterschied der Diagnoseverteilung zwischen beiden Geschlechtern ($p=0,9$). Es haben von den n=106 TTHS-Patienten 24 Patienten (22,6%) die Diagnose bekommen und von den n=38 HTHS-Patienten ein Patient (2,6%) (siehe zur Häufigkeitsverteilung auch Abb. 16). Der Unterschied im Auftreten der Diagnose in den beiden HS-Gruppen war signifikant ($p=0,009$).

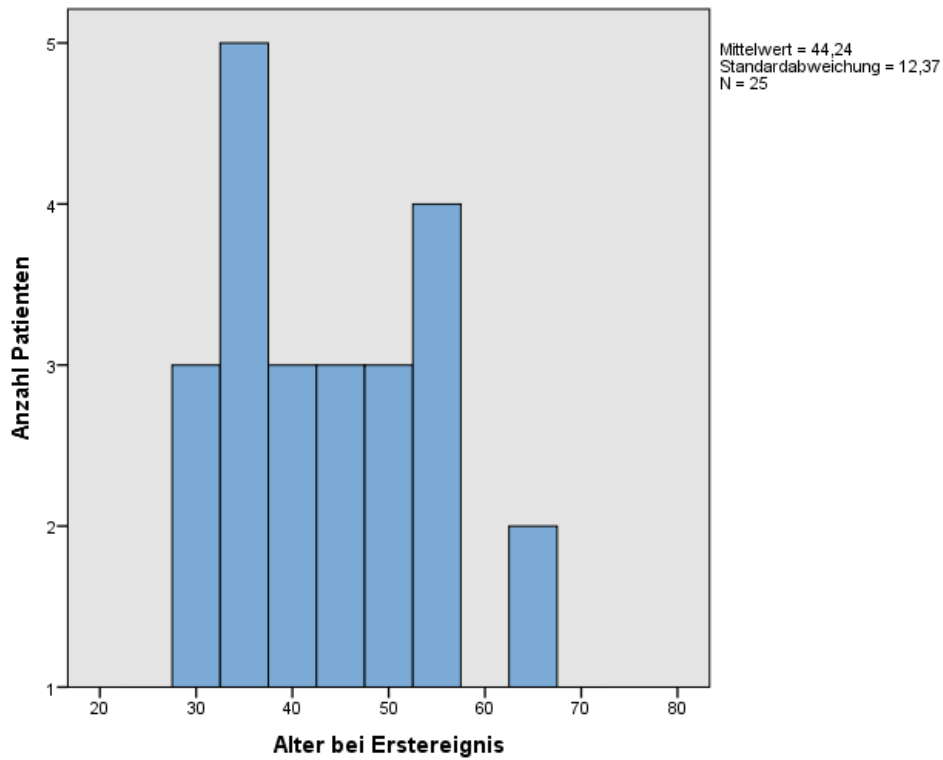


Abbildung 15: Altersverteilung der Patienten aus dem gesamten Patientenkollektiv mit der Diagnose Morbus Menière (n=22)

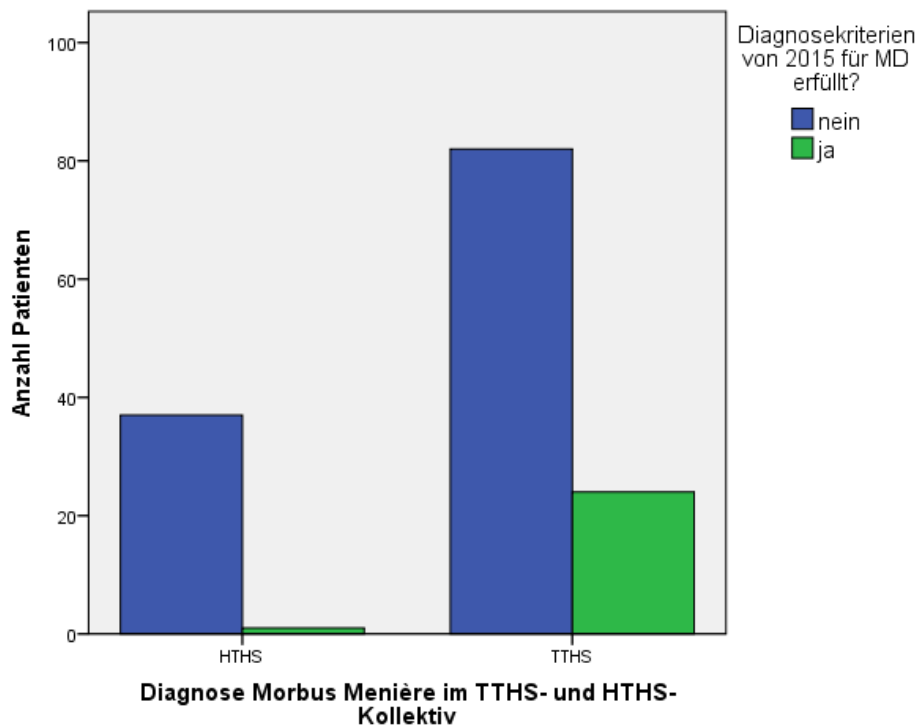


Abbildung 16: Häufigkeit der Diagnose Morbus Menière im TTHS- und HTHS-Kollektiv

3.6.1 Eigenschaften der TTHS-Patienten mit der Diagnose Morbus Menière

Insgesamt haben von den 106 Patienten mit dem Ereignis eines Tieftonhörsturzes 24 Patienten klinisch die Diagnose eines Morbus Menière erhalten, dies entspricht 22,6%.

14 (58,3%) der Patienten waren weiblich, 10 (41,7%) waren männlich.

Die Altersverteilung zeigt einen Mittelwert von 44,8 Jahren ($\pm 12,7$ Jahre).

Von den 24 TTHS-Patienten mit der Diagnose Morbus Menière war den Diagnosekriterien von 2015 entsprechend bei allen eine Drehschwindelsymptomatik aufgetreten. Ebenso trat bei allen 24 Patienten ein zusätzlicher Tinnitus auf. Fünf Patienten (20,8%) gaben außerdem ein Druckgefühl im betroffenen Ohr an. Bei drei Patienten (12,5%) lag eine HWS-Symptomatik vor. Im Vergleich lagen in der Gruppe der TTHS-Patienten, die nicht die Diagnose Morbus Menière bekommen haben, bei 25,6% der Patienten keine Symptome neben der Hörminderung vor und bei 65,9% der Patienten ein zusätzlicher Tinnitus. Die komplette Trias aus Hörminderung, Tinnitus und Drehschwindel zeigten in dieser Gruppe 2,4% der Patienten (siehe hierzu Abbildung 17). In dieser Gruppe wurde von sechs Patienten (7,3%) eine HWS-Symptomatik angegeben.

Bei den beiden Patienten, die die Trias zeigten und somit formal die Kriterien für die Diagnose Menière erfüllten, wurden im Verlauf andere Ursachen für die Symptome gefunden, was wiederum als Ausschluss für einen Morbus Menière gilt.

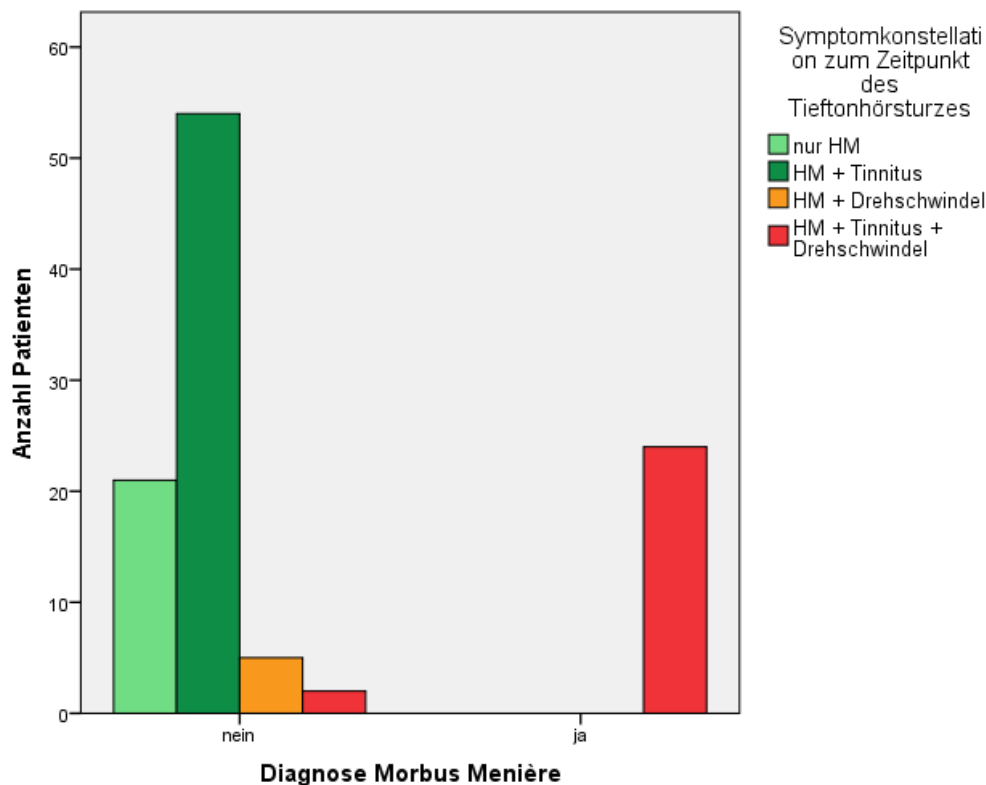


Abbildung 17:1 Auftreten der verschiedenen Symptomkonstellationen bei den Patienten mit und ohne Diagnose Morbus Menière aus dem TTHS-Kollektiv

Im Audiogramm zeigten von diesen 24 Patienten zum Zeitpunkt des TTHS 10 Patienten (41,7%) eine Hörminderung im Bereich zwischen 30 - <60 dB, sechs Patienten (25,0%) eine Hörminderung zwischen 60 - <90dB, ein Patient eine Hörminderung >90dB (4,2%) und sieben Patienten (29,2%) eine pantonale Hörminderung. Im Vergleich zu der Gruppe der TTHS-Patienten, die nicht die Diagnose Morbus Menière bekommen haben, zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeitsverteilung der Audiogramme. Hier trat in 63,4% eine Hörminderung im Bereich zwischen 30 - <60 dB, in 15,9% eine Hörminderung zwischen 60 - <90dB, in 4,9% ein Hörminderung von >90 dB und in 15,9% ein pantonaler Hörverlust auf.

3.6.2 Erstereignis-Patienten mit der Verlaufsdiagnose Morbus Menière

Von den fünf Patienten, die im Verlauf Schwindel entwickelten, waren vier männlich und eine weiblich. Alle hatten zum Zeitpunkt des Hörsturzes einen Tinnitus und bei drei Patienten bestand zusätzlich Ohrendruck. Zwei der Patienten hatten im Audiogramm eine Hörminderung von 30 - <60 dB, ein Patient von 60 - <90dB und zwei Patienten einen pantonalen Hörverlust.

3.6.3 Eigenschaften des HTHS-Patienten mit der Diagnose Morbus Menière

In der Kontrollgruppe der HTHS-Patienten bekam ein Patient die Diagnose Morbus Menière (2,6%). Dieser war männlich und 32 Jahre alt.

Bei Hörsturz-Präsentation zeigte er neben dem HTHS auch Tinnitus und Drehschwindel.

Von den 37 Patienten mit einem HTHS, die nicht die Diagnose Morbus Menière bekommen hatten, zeigte keiner eine Drehschwindelsymptomatik. 10 Patienten (27,0%) zeigten zu T0 eine ausschließliche Hörminderung und 27 (73,0%) präsentierten zusätzlich Tinnitus.

In der Gruppe der Patienten mit Hochtton-Hörsturz besteht statistisch ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein des Symptoms Drehschwindel und dem Vorliegen der Diagnose Morbus Menière ($p=0,000$).

In Tabelle 9 die Daten im Vergleich in der Zusammenschau.

Tabelle 9: Vergleich der Patientencharakteristika und der Symptome zu T0 zwischen den Patienten mit der Diagnose Morbus Menière und den Patienten ohne Diagnose, jeweils aus dem TTHS- und dem HTHS-Kollektiv

n Gesamt	TTHS-Patienten		HTHS-Patienten	
	106		38	
	M. Menière	keine Diagnose	M. Menière	keine Diagnose
Anzahl n	24 (22,6%)	82 (77,4%)	1 (2,6%)	37 (97,4%)
Anzahl Frauen	14 (13,2%)	29 (27,4%)	0	16 (42,1%)
Anzahl Männer	10 (9,4%)	53 (50,0%)	1 (2,6%)	21 (55,3%)
Mittelwert Alter	44,8 J.	45,1 J.	32,0 J.	44,0 J.
Symptome T0				
- HS	0	21 (25,6%)	0	10 (27,0%)
- HS+T	0	54 (65,9%)	0	27 (73,0%)
- HS+DS	0	5 (6,1%)	0	0
- HS+T+DS	24 (100%)	2 (2,4%)	1 (100%)	0
Audiogramm				
- Gruppe A	10 (41,7%)	52 (63,4%)		
- Gruppe B	6 (25,0%)	13 (15,9%)		
- Gruppe C	1 (4,2%)	4 (4,9%)		
- Gruppe D	7 (29,2%)	13 (15,9%)		

3.7 ZUSAMMENFASSUNG DER SIGNIFIKANTEN ERGEBNISSE

- 1) Das Symptom Drehschwindel tritt in unserem Patientenkollektiv signifikant häufiger bei einem Hörsturz im tieffrequenten als bei einem Hörsturz im hochfrequenten Bereich auf.

- 2) Das Symptom Drehschwindel ist innerhalb der TTHS-Patientengruppe statistisch signifikant mit einem höheren Leidensdruck assoziiert.

- 3) Nicht-Erstereignis-Patienten zeigten bei Vorstellung in der Klinik signifikant häufiger die Trias aus TTHS, Drehschwindel und Tinnitus als Erstereignis-Patienten unseres TTHS-Kollektivs.

- 4) Liegt bei einem TTHS-Erstereignis auch Tinnitus vor, besteht eine größere Wahrscheinlichkeit, dass sich im Verlauf Schwindel, bzw. ein Morbus Menière entwickelt, als bei einem alleinigen TTHS.

- 5) Ein Morbus Menière kann monosymptomatisch, also nur in Form von Hörsturz, bzw. Hörsturz und Tinnitus, beginnen.

4. DISKUSSION

4.1 ALLGEMEINE ASPEKTE

Bei der Beurteilung der Ergebnisse muss zur Kenntnis genommen werden, dass es sich bei den Symptomen Drehschwindel, Tinnitus und Ohrendruck um nicht objektiv messbare Symptome handelt. Sie werden von jedem Patienten subjektiv angegeben und können durch äußere Umstände oder die persönliche Verfassung des Patienten beeinflusst werden.

Aktuell gibt es kein objektives Verfahren, um die Diagnose Morbus Menière eindeutig am lebenden Patienten zu stellen. Der Kliniker ist von den subjektiven Angaben des Patienten sowie den Ergebnissen des Untersuchers / HNO-Arztes abhängig. Die 3 Tesla-MRT-Untersuchung mit intratympanaler oder intravenöser Gabe von Gadolinium und die Elektrokochleographie stellen Möglichkeiten dar, einen endolymphatischen Hydrops nachzuweisen und so einen Morbus Menière zu diagnostizieren. Ist die ECoChG lange Zeit nur mit Click-Stimuli als akustischem Reiz durchgeführt worden, hat sich in Untersuchungen gezeigt, dass die Sensitivität zum Nachweis eines endolymphatischen Hydrops durch Verwendung von „tone-burst“-Stimuli signifikant erhöht werden kann (83, 84).

Zur Sensitivität und Spezifität von ECoChG und MRT werden verschiedene Werte angegeben. Hornibrook et al. fanden in ihrer Studie, dass die MRT-Untersuchung bei Patienten mit der klinischen Diagnose „eindeutiger Morbus Menière“ zu 47% ein positives Testergebnis ergab und die „tone-burst“-ECoChG-Untersuchung in 83% der Fälle (83).

Bei Baráth et al. betrug die Sensitivität der MRT-Untersuchung 0,9, das heißt, 90% der klinisch erkrankten Patienten zeigten im MRT ein pathologisches Testergebnis. Die Spezifität lag bei 0,78 (78% der klinisch nicht an Morbus Menière leidenden Patienten erhielten ein negatives Testergebnis) (85).

Bei Claes et al. konnte mit der „tone-burst“-ECoChG bei 91% der Patienten mit „eindeutigem Morbus Menière“ ein positives Testergebnis nachgewiesen werden und bei 71% der Kontrollgruppen-Patienten ein negatives (5).

Bei den Patienten unserer Studie, die die Diagnose eines Morbus Menière erhielten, wurden zum Teil ECoChG-Untersuchungen durchgeführt. Meist wurde die Diagnose jedoch allein aufgrund der klinischen Symptomatik und Präsentation der Patienten anhand der Kriterien der AAO-HNS getroffen.

Wie in der Einleitung beschrieben, sind die Diagnosekriterien für einen Morbus Menière 2015 durch die *Barany Society* und weitere Gesellschaften neu veröffentlicht worden. Dies fiel in die

Zeit unserer Arbeit, so dass unsere Daten mithilfe der aktuellsten Diagnosekriterien ausgewertet werden konnten.

Während Fertigstellung der Dissertation gelang es, eine Vorabpublikation im Journal *Frontiers in Neurology* zu veröffentlichen, deren Grundlage die für diese Dissertation gesammelten Daten und Teile der Auswertungen und Ergebnisse bilden und für die weitere klinische Daten zusammengetragen und ergänzt wurden (siehe auch Vorwort und Anteilserklärung) (86).

4.2 DAS TIEFTONHÖRSTURZ-KOLLEKTIV

4.2.1 Definition des Tieftonhörsturzes

Eindeutige Kriterien für die Diagnose eines Tieftonhörsturzes sind in der aktuellen Literatur und damit auch in den aktuellen Leitlinien nicht beschrieben. Autoren uns vorliegender Studien verwenden daher unterschiedliche Definitionen (71, 81, 87). In dieser Studie definierten wir einen Tieftonhörsturz als eine Hörminderung von mindestens 30dB in den drei tiefen Frequenzen (125, 250 und 500 Hz) bei einer Seitendifferenz zum nicht betroffenen Ohr von mindestens 20 dB. Außerdem zählten wir auch eine pantonale Hörminderung über alle Frequenzen zur Kategorie TTHS.

Unseren am ähnlichsten sind dabei die Kriterien von Imamura et al., die einen Hörverlust als TTHS ansahen, wenn der durchschnittliche Hörverlust bei den drei tiefen Frequenzen mindestens 30 dB und bei den 3 hohen Frequenzen (2, 4 und 8 kHz) nicht mehr als 20 dB beträgt (71).

Roh et al. definierten den TTHS als Summe des Hörverlustes bei 250 und 500 Hz von mindestens 50 dB und zusätzlich einen Unterschied der Hörgrenzen zwischen beiden Ohren von nicht mehr als 10 dB in den hohen Frequenzen (87).

Eine ähnliche Definition nutzten auch Oishi et al., indem sie den TTHS als Hörverlust in den drei tiefen Frequenzen in Summe von mindestens 70 dB definierten (81). Da also alle Autoren mit unterschiedlichen Kriterien arbeiten, ist ein Vergleich von verschiedenen Arbeiten nur schwer möglich.

Es sollten einheitliche Kriterien für einen Tieftonhörsturz definiert werden, um bessere Vergleiche zwischen Studien ziehen zu können und letztlich aussagekräftigere Ergebnisse zu erhalten.

In den aktuellen Diagnosekriterien ist der Hörverlust beim Morbus Menière auch auf den Mittelfrequenzbereich ausgeweitet. Es wird also nicht mehr ein reiner TTHS gefordert. Da wir unsere Studien schon vor 2015 begannen, haben wir nicht primär die in den neuen Kriterien

vorgeschlagenen Bedingungen für den Hörverlust angewandt. Wir stellten aber nach deren Erscheinen sicher, dass die Kriterien auch auf unsere Patientengruppe zuträfen.

Was wir in unserer Arbeit bestätigen konnten, war, dass ein Morbus Menière viel häufiger bei Patienten mit TTHS auftritt, als mit einem HTHS, bzw. dass bei Patienten mit initialem HTHS nur sehr selten ein Morbus Menière auftritt. Ist dies der Fall (in unserer Studiengruppe bei einem Patienten) kann man vermuten, dass der HTHS Zeichen einer Fluktuation des Hörvermögens ist.

4.2.2 Patientencharakteristika der Tieftonhörsturz-Patienten

Von den 106 Patienten mit einem Tieftonhörsturz waren 40,6% weiblich und 59,4% männlich. Das Durchschnittsalter lag bei 45,0 Jahren, die Altersspanne reichte von 18 bis 75 Jahren.

In 60 Fällen (56,6%) war das linke und in 46 Fällen (43,4%) das rechte Ohr betroffen.

Im Vergleich mit anderen Autoren finden sich abweichende Geschlechterverhältnisse. So präsentierten Imamura et al. ein Verhältnis von 74% Frauen und 26% Männern in ihrer Untersuchung von 137 TTHS-Patienten (71), Junicho et al. fanden in ihrer Studie von 184 Patienten ein Verhältnis von 62,5% weiblichen und 37,5% männlichen Patienten (79) und Maier und Schipper untersuchten ein Patientenkollektiv aus 90 Patienten mit Tieftonhörsturz bestehend aus 53,3% Frauen und 46,7% Männern (82).

Warum in unserem Patientenkollektiv nicht wie in anderen vergleichbaren Studien überwiegend weibliche Patienten betroffen sind, lässt sich nicht genau nachvollziehen.

Eine mögliche Ursache ist, dass allen Studien unterschiedliche Definitionen eines Tieftonhörsturzes zugrunde liegen (siehe oben), was sich auf die Verteilung der Patienten auswirken kann. Da in der vorliegenden Literatur keine eindeutige Definition für die Diagnose „Tieftonhörsturz“ beschrieben wird, wenden alle Autoren unterschiedliche Kriterien zur Definition des Tieftonhörsturzes an. Diese können zum Teil erheblich variieren.

Die Altersverteilung betreffend zeigte sich bei Imamura et al. ein Mittelwert von 40,6 Jahren, bei Oishi et al. ein Mittelwert von 46 Jahren und eine Altersspanne von 19 bis 73 Jahren und bei Maier und Schipper ein Mittelwert des Alters von 53,4 Jahren. Diese Ergebnisse sind mit unseren Werten vergleichbar (71, 81, 82).

Wie bei unseren Ergebnissen war auch in anderen Studien das linke Ohr etwas häufiger betroffen. Bei Roh et al. litten 63,3% und bei Oishi et al 60,6% der Patienten unter einem Tieftonhörsturz im linken Ohr (81, 87).

4.2.3 Audiogrammeinteilung/ Schwere des TTHS

Wir teilten die TTHS-Patienten je nach Ausmaß des Hörverlustes in vier Gruppen ein. Dabei fiel auf, dass bei den schwereren Hörstürzen (Hörverlust >60 dB, bzw. pantonaler Hörverlust) häufiger die komplette Symptomtrias vorlag, als bei leichteren Hörstürzen.

Junicho et al. teilten die TTHS-Audiogramme in drei Gruppen ein, abhängig davon, ob der Hörverlust <30 dB, zwischen 30 und 60 dB oder >60 dB betrug. Außerdem bezogen sie einen gegebenenfalls vorhandenen Hochton-Hörverlust mit ein. Diese Gruppen verglichen sie in Bezug auf das Erlangen einer kompletten Remission. Dabei ergab sich, dass Patienten mit einem Tiefton-Hörverlust von <60 dB häufiger eine komplette Remission erreichten.

Auch andere Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass Hörsturz-Patienten mit einem pantonalen oder einem sehr ausgeprägten Hörverlust eine schlechtere klinische Prognose haben, als Patienten mit einer alleinigen tieffrequenten Hörminderung (82, 88).

In unseren wie auch in den Ergebnissen anderer Autoren zeigt sich also der Trend, dass Patienten mit einem stärkeren Hörverlust im Audiogramm häufig einen schwereren klinischen Verlauf, bzw. eine relevant geringere Rate einer kompletten Remission ihrer Symptomatik haben. So kann auch schon bei der Erstvorstellung von Patienten mit pantonalem oder sehr starkem Hörverlust prognostisch die Tendenz zu einem schwerwiegenderen Verlauf angenommen werden.

Für den klinischen Alltag könnte in Erwägung gezogen werden, Patienten, die sich mit einem Hörsturz vorstellen, von vornherein zu klassifizieren. Je nach Audiogramm und Schwere des Hörsturzes könnten verschiedene Grade vergeben werden und sich gegebenenfalls auch unterschiedliche Follow-up-Zeiten/ Nachuntersuchungen daran anschließen.

4.3 DEFINITION DES HOCHTONHÖRSTURZES / DIE KONTROLLGRUPPE

Wir definierten in dieser Arbeit den Hochtonhörsturz als Hörverlust von mindestens 30 dB in mindestens zwei aufeinanderfolgenden Frequenzen zwischen 2 und 8 kHz bei einer bestehenden Seitendifferenz von mindestens 20 dB. Als Ausschlusskriterium galt jegliche Art des tieffrequenten Hörverlustes.

Junicho et al. definierten, dass das durchschnittliche Hörvermögen bei 2, 4 und 8 kHz um mindestens 10 dB schlechter sein musste als bei 125, 250 und 500 Hz. Somit wurden in diese Gruppe Patienten eingeschlossen, die einen stärkeren Hochton- als Tieftonverlust haben. Ein tieffrequenter Hörverlust galt hier aber nicht als Ausschlusskriterium. Dadurch kann es zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen kommen. Unterschiedliche Interpretationen bezüglich der Signifikanz im Unterschied zwischen TTHS und HTHS bei der Entwicklung eines M. Menière

sind möglich und können den Unterschied zu unseren Ergebnissen erklären (s.u.).

Laut Definitionskriterien kann bei einem Hörsturz im Hochton-Bereich kein *Sicherer Morbus Menière* vorliegen. Für einen *Wahrscheinlichen Morbus Menière* ist hingegen neben dem Symptom Drehschwindel Tinnitus, Ohrendruck oder eine Hörminderung nötig, wobei die Art der Hörminderung hier nicht im Tief- oder Mittelfrequenzbereich liegen muss. Somit handelt es sich bei dem Patienten mit HTHS, Drehschwindel und Tinnitus um einen *Wahrscheinlichen Morbus Menière*.

4.4 SYMPTOMHÄUFIGKEITEN IN STUDIEN- UND KONTROLLGRUPPE

4.4.1 Symptommhäufigkeiten beim TTHS

In unserem TTHS-Kollektiv bestand bei den 106 Patienten zum Zeitpunkt des Hörsturzes zusätzlich bei 75,5 % ein Tinnitus, bei 26,4% ein Ohrendruck und bei 29,2% ein Drehschwindel. Die komplette Trias aus Hörsturz, Tinnitus und Drehschwindel trat bei 24,5% der Patienten auf. Imamura et al. fanden in ihrem Patientenkollektiv aus 137 TTHS-Patienten bei über 50% einen zusätzlichen Tinnitus, bei 43% der Patienten bestehenden Ohrendruck und einen Schwindel bei ca. 33% der Patienten (71). Maier und Schipper zeigten sehr ähnliche Ergebnisse für das Auftreten der Trias in ihrer Studie, dort lag sie bei 24,4% der Patienten mit Tieftonhörsturz vor (82).

Die verschiedenen Ergebnisse zeigen hier ähnliche Häufigkeiten der klinischen Symptome. Das spricht dafür, dass die Ergebnisse unseres Patientenkollektivs repräsentativ sind.

4.4.2 Vergleich zu Symptommhäufigkeiten beim HTHS

Relativ gesehen traten im HTHS-Kollektiv die Symptome Tinnitus und Ohrendruck etwa gleich häufig auf wie bei den TTHS-Patienten (Tinnitus bei 73,7% bzw. 75,5%, Ohrendruck bei 26,3% bzw. 26,4%). Das Auftreten einer Drehschwindelsymptomatik ist jedoch hochsignifikant unterschiedlich in beiden Gruppen ($p=0,001$). In der TTHS-Gruppe trat bei 31 von 106 Patienten (29,2%) Drehschwindel auf, in der HTHS-Gruppe nur bei einem der 38 Patienten (2,6%). Es kommt also bei Patienten mit einem TTHS signifikant häufiger und wahrscheinlicher zum zusätzlichen Vorliegen von Drehschwindel, bzw. dem Vorliegen der Trias aus Hörsturz, Tinnitus und Drehschwindel, als bei Patienten mit einem HTHS.

Dieses Ergebnis war so zu erwarten und bestätigt die Ansicht, dass sich die klassische Trias des Morbus Menière neben Drehschwindel und Tinnitus durch einen Tieftonhörsturz auszeichnet.

Man muss bedenken, dass neben dem TTHS klassischerweise auch eine Fluktuation des Hörvermögens gerade zu Beginn des Morbus Menière beschrieben wird.

So kann ein HTHS, der sich im Verlauf als Morbus Menière herausstellt, auch Ausdruck einer solchen Hör-Fluktuation sein.

Hier wäre es interessant, weitere Audiogramme, die vor und nach dem HTHS-Audiogramm aufgenommen wurden, auszuwerten. Dabei wäre von Interesse, ob weiterhin ein Hochton-Verlust allein oder ggf. kombiniert mit einem Tiefton-Hörverlust, bzw. ein pantonaler Hörverlust vorliegt. Bei letzteren Konstellationen könnte der hochfrequente Hörverlust nur einen kurzzeitigen Zustand im Sinne einer Fluktuation des Hörvermögens dargestellt haben.

Auch wenn ein hochfrequenter Hörverlust typischerweise eher nicht auf einen Morbus Menière hinweist, sollte bei gleichzeitigem Auftreten von Drehschwindel wenn möglich ein Follow-up stattfinden und es sollten Kontrollaudiogramme im Verlauf angefertigt werden.

4.5 DIE ENTITÄT TIEFTONHÖRSTURZ

Es wird kontrovers diskutiert, ob der Tieftonhörsturz als eigenständige Erkrankung anzusehen ist oder nur eine Ausprägung des idiopathischen Hörsturzes darstellt. Imamura et al. sind der Meinung, dass der TTHS eine unabhängige Krankheit ist, die sich durch einen leichteren Verlauf und eine bessere Prognose auszeichnet als der idiopathische Hörsturz und der Morbus Menière. Sie fanden in ihrer Studie aber auch eine kleine Gruppe von Patienten, bei denen nach dem TTHS weiterhin ein fluktuierendes Hörvermögen bestand und sich Schwindelattacken entwickelten (71).

Weiterhin gibt es Hinweise darauf, dass der TTHS das früheste Stadium eines Morbus Menière und Ausdruck eines endolymphatischen Hydrops sein kann. Yamasoba et al. untersuchten 80 Patienten mit TTHS ohne Vertigo. Bei 84% verbesserte sich das Hörvermögen vorerst innerhalb von 3 Monaten. Von 45 Patienten die über einen Zeitraum von mindestens drei Jahren nachverfolgt wurden, entwickelten 27% einen cochleären Morbus Menière und 11% einen klassischen Morbus Menière.

63% der 80 Patienten zeigten in der Electrocochleographie pathologische Werte, was die Autoren zu dem Schluss kommen ließ, dass ein endolymphatischer Hydrops die Ursache für den TTHS sein kann. Aufgrund der zeitweiligen Besserung und späteren Rezidive der Symptome empfehlen die Autoren eine möglichst lange Verlaufsbeobachtung von Patienten mit TTHS und bei Rückfällen oder dem Auftreten von Fluktuationen des Hörvermögens eine ähnliche Therapie wie bei Vorliegen eines Morbus Menière. Auch Patienten ohne wiederholten oder fluktuierenden Hörverlust können im späteren Verlauf einen Morbus Menière entwickeln. In der Studie konnten allerdings keine Unterschiede während der Erstvorstellung und -untersuchung zwischen den

Patienten, die im Verlauf unter rezidivierenden Hörverlusten litten und denen, die keine weiteren Symptome im Verlauf zeigten, festgestellt werden. Dies verdeutlicht die Schwierigkeit, die Prognose und Rezidiv-Wahrscheinlichkeit eines Hörsturzes abzuschätzen. (73).

Auch Noguchi et al. führten ECochG-Studien mit Patienten, die an Morbus Menière erkrankt waren und Patienten, die unter einem TTHS litten, durch. In beiden Patientengruppen konnten ähnliche ECochG-Befunde erhoben werden. Dies ließ sie zu der Annahme gelangen, dass die Pathogenese des Morbus Menière und des TTHS eine ähnliche ist, dass also der TTHS durch einen endolymphatischen Hydrops ausgelöst werden kann (74). Ebenso kamen Hong et al. aufgrund von ECochG- und CHAMP-Untersuchungen zu dem Schluss, dass ein endolymphatischer Hydrops zumindest für einen Teil der TTHSs verantwortlich ist.

Eine pathophysiologische Erklärung von Hong et al. ist, dass der TTHS in einer frühen Phase des cochleären endolymphatischen Hydrops auftritt und dass mögliche folgende Drehschwindelanfälle für eine Ausbreitung des Hydrops auf den Vestibulärapparat sprechen (80).

Junicho et al. stellten mithilfe von elektrocochleographischen Untersuchungen fest, dass zumindest einige Fälle von TTHSs durch einen endolymphatischen Hydrops ausgelöst wurden. Sie fanden heraus, dass Patienten mit rezidivierenden Hörstürzen eher einen endolymphatischen Hydrops aufweisen als Patienten mit einer einfachen Hörsturz-Episode. Es fanden sich bei ihnen allerdings keine signifikanten Unterschiede der ECochG-Befunde für die tieffrequenten und die hochfrequenten Hörverluste (79).

In unserer Studie war die Durchführung einer ECochG nicht beinhaltet und nur bei sehr wenigen Patienten war im klinischen Verlauf eine ECochG durchgeführt worden, so dass wir keine weiteren Erkenntnisse hinsichtlich des Vorliegens eines endolymphatischen Hydrops beitragen können.

Um auf diesem Gebiet weitere Ergebnisse zu erlangen, könnten zum Beispiel MRT-Untersuchungen des endolymphatischen Raumes bei TTHS-Patienten durchgeführt werden. Dadurch könnte, wie schon bei den ECochG-Untersuchungen, mit größerer Sicherheit bestimmt werden, ob und bei welchen TTHS-Patienten ein endolymphatischer Hydrops vorliegt und eine entsprechende Therapie eingeleitet werden. So könnte vielleicht auch schon in einem frühen Erkrankungsstadium prognostiziert werden, wie sich der Verlauf gestaltet, ob sich also rezidivierende Episoden oder gar ein Morbus Menière entwickeln oder nicht.

In der Zusammenschau lässt sich also sagen, dass es sehr wichtig ist, TTHS-Patienten von Anfang an gründlich zu untersuchen und sie ggf. einem Follow-up-Schema hinzuzufügen. So kann unabhängig davon, ob es sich dabei um einen alleinigen TTHS oder um den Beginn eines

Morbus Menière handelt, frühzeitig ein Fortschreiten oder ein Rezidiv diagnostiziert/behandelt werden.

4.6 VERGLEICH ERSTEREIGNIS- UND NICHT-ERSTEREIGNIS-PATIENTEN

Die Nicht-Erstereignis-Patienten (NEP) zeigten die Symptome betreffend signifikant häufiger die komplette Trias aus Hörminderung, Tinnitus und Drehschwindel, als die Erstereignis-Patienten (EP). Bei den EP war sehr häufig eine einfache Hörminderung oder eine Kombination mit Tinnitus zu finden.

Patienten, die zum ersten Mal einen Hörsturz erlitten, zeigten also seltener die zusätzlichen gemeinsamen Symptome Schwindel und Tinnitus, als Patienten, die schon an mindestens einem Hörsturz in der Vorgeschichte gelitten hatten.

Dieser Unterschied kann als Zeichen dafür gedeutet werden, dass sich weitere Symptome zu einem Hörsturz erst mit erheblicher Verzögerung entwickeln, bzw. sich bei an Morbus Menière erkrankten Patienten das komplette klinische Bild dieser Erkrankung erst relativ spät präsentiert. So fanden auch Vrabec et al. in ihrer retrospektiven Auswertung von Menière-Patienten teilweise sehr lange Zeitintervalle bis sich aus einer rein cochleären oder rein vestibulären Störung das komplette klinische Bild entwickelte (89).

Auch Pyykkö et al. zeigten bei Untersuchungen von 726 Menière-Patienten in Finnland, dass bei 11% der Betroffenen das Zeitintervall bis sowohl Hörverlust als auch Drehschwindel auftraten (unabhängig davon, welches Symptom zuerst vorlag) zwischen fünf und zehn Jahren lag, bei 9% sogar länger als zehn Jahre (90).

Mit unseren Ergebnissen bestätigen wir also vorliegende Studiendaten.

Die Entwicklung von Drehschwindel bei Hörsturz-Patienten muss nicht durch einen Morbus Menière bedingt sein. Einige Autoren sehen diesen Symptomkomplex als eigenständige Entität und sprechen von „Sudden sensorineural hearing loss with delayed onset of vertigo“ oder „delayed endolymphatic hydrops“ (91, 92).

Ob es sich bei einem Hörsturz mit hinzukommendem Drehschwindel um einen endolymphatischen Hydrops oder einen Morbus Menière handelt oder ob keine der beiden Erkrankungen vorliegt, lässt sich mit der aktuellen Studien- und Diagnostiklage erst rückblickend nach Entwicklung weiterer Symptome, bzw. des Vollbildes der Erkrankung entscheiden.

4.7 AUSWERTUNG DES FRAGEBOGENS

4.7.1 Vorliegen der Symptome

Es wurden 42 Fragebögen beantwortet und zurückgesandt. Insbesondere nach Bildung von Patienten-Subgruppen entstehen hierdurch geringe Fallzahlen, die nur eingeschränkt repräsentativ sind. Von den 42 Patienten gaben sechs Patienten (14,3%) eine Symptommfreiheit unmittelbar nach dem Hörsturz und auch aktuell an. Die Mehrzahl der Patienten leidet also weiterhin an mindestens einem Symptom.

Dabei muss man jedoch beachten, dass Patienten die nach ihrem Hörsturz-Ereignis symptomfrei waren und bei denen keine weiteren Beschwerden auftraten, wahrscheinlich seltener den Fragebogen ausgefüllt und zurückgeschickt haben, als Patienten die weiterhin unter Symptomen leiden und sich noch mit ihrer Erkrankung beschäftigen. So entsteht möglicherweise ein Bias hin zu stärkerer Symptomatik und Rezidiven.

Trotzdem kann man sagen, dass ein Großteil der Patienten weiterhin an den gleichen oder an neu hinzugekommenen Symptomen leidet. Unseren Daten nach ist die größte Wahrscheinlichkeit, im Verlauf symptomfrei zu werden/bleiben, bei Patienten mit einem reinen Hörsturz ohne weitere Symptome gegeben (drei von zehn Patienten). Liegt hingegen ein zusätzlicher Drehschwindel vor, gab es keinen Patienten (von elf Patienten) der im Verlauf symptomfrei war.

Die unterschiedlichen Entwicklungen sprechen wiederum dafür, dass man Patienten anhand ihrer Symptome mit denen sie sich vorstellen unterschiedlichen Follow-up-Schemata zuordnen könnte, bzw. den Patienten gegenüber auch schon bei Erstvorstellung prognostische Aussagen bezüglich Rezidivrate und Verlauf etc. machen könnte.

4.7.2 Einschränkung und Leidensdruck

Bei der Betrachtung der Auswertung der Fragebögen kann man erkennen, dass sich die Mehrheit der Patienten durch ihre Beschwerden eingeschränkt fühlt, sowohl beruflich (ca. 60%), als auch privat (ca. 75%).

Der Leidensdruck liegt bei vielen Patienten im niedrigen (Angabe von 0-3 auf einer Skala von 0-10) bis mittleren Bereich (Angabe von 4-6 auf einer Skala von 0-10), doch über 20% geben auch hohen Leidensdruck an (Angabe von 7-10 auf einer Skala von 0-10).

Bei der Korrelation des Leidensdruckes mit den verschiedenen Symptomen zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Symptom Drehschwindel und einem höheren Leidensdruck. Dies beschreibt, dass Patienten, die unter Drehschwindel leiden, häufiger einen hohen Leidensdruck (von uns festgelegt als 5-10 auf der Skala von 0-10) angeben, als Patienten, die nicht unter Drehschwindel leiden.

Drehschwindel ist in unserem Kollektiv also das Symptom, unter dem Patienten am stärksten leiden. Somit ist Drehschwindel ein unabhängiger, signifikanter Prädiktor für hohen Leidensdruck.

Diese Ergebnisse werden auch von anderen Autoren bestätigt (21, 35).

Es ist also von großer Wichtigkeit, Patienten mit Drehschwindel zu behandeln und ihre Beschwerden zu lindern, seien sie durch einen Morbus Menière verursacht oder nicht.

Wie bei einem so variablen Krankheitsbild mit noch nicht vollends verstandener Pathophysiologie zu erwarten, ist es eine große Herausforderung eine gezielte Therapie zu finden.

Deshalb ist ein frühzeitiger Beginn eines Therapieversuches wichtig, um bei ausbleibendem Erfolg schnell Alternativen ausschöpfen, bzw. die Therapie eskalieren zu können und so den betroffenen Patienten möglichst schnell zu helfen.

Ein endolymphatischer Hydrops spielt als potentielle Ursache immer eine Rolle und ist als Angriffspunkt für eine Therapie des M. Menière und anderer Drehschwindel-Symptome von Bedeutung. Durch frühzeitige Diagnostik (MRT oder ECochG) kann ein endolymphatischer Hydrops bestätigt werden und einer Therapie (zum Beispiel mit Diuretika oder Betahistin) zugeführt werden.

4.8 DIE DIAGNOSE MORBUS MENIÈRE

4.8.1 Die Diagnose Morbus Menière im TTHS-Kollektiv

Junicho et al. werteten Daten von Patienten mit TTHS, HTHS und Morbus Menière retrospektiv aus. Dabei zeigte sich, dass von den 184 TTHS-Patienten im Verlauf 9% einen Morbus Menière entwickelt hatten (79).

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Yamasoba et al., die 45 Patienten mit TTHS, allerdings ausschließlich ohne Vertigo bei Erstvorstellung, für 3 Jahre nachverfolgten. Von jenen entwickelten in dieser Zeit 11% das klassische Krankheitsbild eines Morbus Menière (73).

Bei den 106 Patienten mit TTHS aus unserer Stichprobe lag die Zahl der Menière-Erkrankungsfälle bei 22,6%, also höher als in der oben genannten Vergleichsliteratur. Hong et al. fanden in ihrer prospektiven Studie zu TTHS-Patienten ohne Vertigo hingegen sogar eine Erkrankungsrate des Morbus Menière von 30% (80).

Die unterschiedlichen Ergebnisse könnten damit zusammenhängen, dass es in anderen Studien häufig als Ausschlusskriterium galt, wenn ein Patient vor dem TTHS schon einmal Symptome, wie einen vorherigen Hörsturz oder vorbestehenden Tinnitus, gehabt hatte. Auch wurden in

anderen Studien meist Patienten, die neben dem TTHS das Symptom Drehschwindel präsentierten, ausgeschlossen. Bei uns sind diese Patienten hingegen in das Patientenkollektiv eingeschlossen und ausgewertet worden.

In unsere TTHS-Gruppe schlossen wir zudem Patienten mit ein, die einen pantonalen Hörverlust im Audiogramm hatten, was bei vielen anderen Autoren ebenfalls nicht in die TTHS-Kriterien eingeschlossen wurde. Da neben einem tieffrequenten Hörverlust auch eine pantonale Audiogrammkurve als typisch für den Morbus Menière angesehen wird, könnten diese Unterschiede in den Einschlusskriterien für unsere höhere Anzahl an Morbus Menière-Fällen verantwortlich sein.

Des Weiteren werteten wir bei allen Patienten unseres Kollektivs retrospektiv Patientenakten und Ambulanznotizen aus und erhielten so die Information, bei welche Patienten bereits die Diagnose Morbus Menière gestellt wurde. Die Diagnosen wurden nach dem klinischen Erscheinungsbild, sowie nach den Untersuchungsergebnissen von unterschiedlichen Ärzten gestellt. Hier kommt es naturgemäß zu einer Varianz zwischen den einzelnen Untersuchern.

Ein wichtiger Punkt ist außerdem, dass die Diagnosekriterien der AAO-HNS wie bereits erwähnt 2015 erneuert wurden. Wir verwenden die aktuellsten Kriterien, während in den Arbeiten anderer Autoren noch die Kriterien von 1995 als Referenz herangezogen wurden. Durch die unterschiedlichen Kriterien entstehen natürlich auch unterschiedliche Ergebnisse. So ist in den neuen Kriterien der Hörverlust auch auf den Mittelfrequenz-Bereich ausgeweitet und ein pantonaler Hörverlust wird ebenfalls mit eingeschlossen, wodurch sich das Patientenkollektiv vergrößert. Ziel dieser Neuerung war es, homogenere Patientenkohorten und somit klinische Daten von höherer Qualität zu erlangen, um hochwertigere Studien mit aussagekräftigen Ergebnissen durchführen zu können.

Von den 25 Erstereignis-Patienten mit dokumentiertem Verlauf trafen bei 20% die Diagnosekriterien im Verlauf zu. Man kommt also ungefähr auf den gleichen prozentualen Anteil, wie bei Vorliegen der Diagnose im Gesamtkollektiv, also ebenfalls zu einem vergleichsweise hohen Wert. Hierbei muss man zu bedenken geben, dass $n=25$ eine kleine Fallzahl ist. Wie schon erwähnt könnte es eine Bias hin zu Patienten mit einem schwerwiegenderen Verlauf bestehen, da diese sich wahrscheinlicher wiederholt in der Ambulanz vorgestellt haben, bzw. bereitwilliger den Fragebogen ausgefüllt haben. Bei Patienten mit einem dokumentierten Verlauf ist also zu erwarten, dass der Anteil an schwereren Verläufen größer ist, als in der Normalverteilung.

Außerdem ist zu bemerken, dass bei Verlaufsbeobachtungen anhand des Fragebogens die

Diagnose ohne weitere klinische Untersuchungen gestellt wurde und man sich dabei auf die von den Patienten im Fragebogen gemachten Angaben zur (vor Allem Schwindel-) Symptomatik verlassen muss.

Es gibt also Gründe, warum der Anteil der Menière Diagnosen bei uns etwas erhöht sein könnte. Trotzdem liefert unsere Arbeit wichtige Erkenntnisse zum Auftreten des Morbus Menière und zum Krankheitsbild des TTHS.

Für einen *wahrscheinlichen Morbus Menière* muss laut der neuen Kriterien nicht mehr zwingend ein Hörverlust vorliegen, sondern es genügt, wenn neben dem Drehschwindel eines der zusätzlichen Symptome Hörminderung (unabhängig welche Frequenz betroffen ist), Tinnitus oder Ohrendruck vorliegen. Dies ist für unsere Arbeit ein weniger wichtiges Kriterium, da wir ja ausschließlich Patienten mit HS eingeschlossen haben. Interessant ist aber, ob durch die neuen Kriterien eine größere Anzahl an Morbus Menière Diagnosen gestellt wird, also die Inzidenz steigt.

4.8.2 Die Diagnose Morbus Menière im Gesamtkollektiv – Patientencharakteristika

Aus unserem gesamten Patientenkollektiv erhielten 24 Patienten klinisch die Diagnose eines Morbus Menière. Davon waren 10 Patienten männlich (41,7%) und 14 weiblich (58,3%). Das Alter dieser Patienten war im Mittel 44,8 Jahre ($\pm 12,7$ Jahre).

Wang et al. präsentierten ein Patientenkollektiv mit der Diagnose Morbus Menière bestehend aus 30,4% männlichen und 69,9% weiblichen Patienten und einem Altersmittelwert von 48,3 Jahren (93).

Bei Havia et al. waren 28,4% der Menière-Patienten männlich und 71,5% weiblich. Der Mittelwert des Alters war 44 Jahre, mit einer Spannweite von 17 bis 79 Jahren (2).

Bei Hoa et al. waren 46,8% der Patienten männlich und 53,2% weiblich, der Altersmittelwert lag bei 51,2 Jahren (94).

Unsere Geschlechter-Verteilung zeigt den gleichen Trend wie andere Studien. Somit konnten auch wir die allgemeine Ansicht bestätigen, dass ein Morbus Menière häufiger bei Frauen als bei Männern auftritt. In unserem Gesamt-Patientenkollektiv waren insgesamt mehr Männer als Frauen (59% vs. 41%) vertreten. Dies kann auch zu einem höheren Anteil Männer mit der Diagnose Morbus Menière führen und somit den Unterschied zu den teilweise extremeren Geschlechterunterschieden der anderen Autoren erklären.

4.8.3 Vergleich der Studien- und Kontrollgruppe bezüglich eines Morbus Menière

In unserer Kontrollgruppe mit HTHS-Patienten wurde nur in einem Fall ein Morbus Menière diagnostiziert (2,6%). Wie bereits erwähnt, kann es sich laut Diagnosekriterien hierbei nur um einen *Wahrscheinlichen Morbus Menière* handeln. Somit gab es in unserem Patientenkollektiv einen statistisch signifikanten Zusammenhang ($p=0,009$) zwischen der Art des Hörsturzes und der Diagnose Morbus Menière. Patienten mit einem TTHS haben also signifikant häufiger einen Morbus Menière entwickelt als Patienten mit einem HTHS.

Dies entspricht der allgemeinen Auffassung, dass der Hörverlust beim Morbus Menière klassischerweise im tieffrequenten Bereich liegt.

Dementgegen stehen die Ergebnisse von Junicho et al. In ihrer Untersuchung entwickelten neben den 9% der Patienten mit TTHS auch 6% der Patienten mit HTHS einen Morbus Menière im Verlauf. Es fand sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der Entwicklung eines Morbus Menière zwischen den TTHS- und den HTHS-Patienten (79).

Erneut muss darauf hingewiesen werden, dass die unterschiedlichen Definitionskriterien anderer Autoren für HTHS und TTHS (so auch bei Junicho et al.) Auswirkungen auf die Auswahl der Patienten und somit auch auf die Ergebnisse haben.

Unsere Untersuchungen von Patienten mit TTHS (inklusive pantonaler Hörminderung) und HTHS ergaben, dass ein TTHS häufiger bei einem Morbus Menière vorliegt, als ein HTHS. Da wir aber keine mittelfrequenten Hörstürze oder kombinierte tieffrequente und hochfrequente Hörverluste (sogenannte Peak-Hörkurve) in unsere Arbeit miteinbezogen haben, können wir keine Aussage darüber treffen, ob der reine TTHS die häufigste Art des Hörverlustes beim Morbus Menière ist.

4.8.4 Zusammenhang zwischen Symptomen und Diagnose

Bei der Betrachtung aller bei den Patienten vorliegenden oder nicht vorliegenden Symptome in Bezug auf die Entwicklung eines Morbus Menière zeigte sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Symptom Drehschwindel und der Diagnose Morbus Menière. Das heißt, dass bei den Patienten mit Morbus Menière signifikant häufiger ein Drehschwindel bei der Erstvorstellung vorlag. Dieses Ergebnis war so auch zu erwarten, da das Symptom Drehschwindel laut Diagnosekriterien der AAO-HNS ein Bestandteil des Morbus Menière ist. Dazu fanden Maier und Schipper in einer von ihnen durchgeführten retrospektiven Auswertung der Daten von 90 Patienten mit TTHS, dass das Vorliegen des Symptoms Drehschwindel in einer

schlechteren Prognose (im Sinne einer selteneren Remission des Hörverlustes) resultierte (82). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Yamamoto et al. (95).

Die Patienten sollten auch angeben, ob Probleme mit der Halswirbelsäule bestünden, da verschiedene Autoren einen Zusammenhang zwischen einer HWS-Symptomatik und den Symptomen eines Morbus Menière, bzw. eines Hörsturzes sehen (96, 97). Hülse untersuchte 259 Patienten, die unter Funktionsstörungen der oberen Halswirbelsäule und unter den Symptomen zervikogenen Schwindels litten. Bei 40% dieser Patienten zeigte sich im Audiogramm eine Verschlechterung des Hörvermögens, am häufigsten in den tiefen Frequenzen. Bei einigen dieser Patienten wurden chiropraktische Behandlungen der HWS durchgeführt, welche zu einer Verbesserung der subjektiven vestibulocochleären Symptome und des audiometrisch gemessenen Hörvermögens führten. Hülse schlussfolgerte, dass eine Verschlechterung des Hörvermögens, besonders im tieffrequenten Bereich, Folge einer Funktionsstörung der HWS sein kann und dass die Symptome in solchen Fällen reversibel sind, wenn die HWS-Probleme korrekt behandelt werden (56).

In unserem Patientenkollektiv gaben von den 106 Patienten mit TTHS neun Patienten (8,5%) an, Probleme mit der HWS zu haben.

Wir entschieden bei den Patienten im Einzelfall, ob wir es für wahrscheinlich hielten, dass die HWS-Beschwerden ursächlich für die Hör- und Schwindelsymptomatik sein könnten oder nicht. So finden sich auch innerhalb der Menière-Patientengruppe drei Patienten mit HWS-Symptomatik. Um streng nach den Diagnosekriterien zu handeln, hätte man diese Patienten eventuell aus dem Menière-Kollektiv ausschließen müssen.

Um genauere Aussagen zu einem möglichen Zusammenhang zwischen einer HWS-Symptomatik und dem Morbus Menière, bzw. den Symptomen Hörverlust, Tinnitus und Drehschwindel treffen zu können, sind weitere Studien von Nöten, die sich verstärkt auf die verschiedenen Probleme und Symptome der Halswirbelsäule und deren mögliche Auswirkungen auf Hör- und Gleichgewichtsorgan konzentrieren.

Auch bei den weiteren Symptomen konnten keine signifikanten Zusammenhänge dargestellt werden.

Sowohl unsere Ergebnisse, wie auch die Ergebnisse anderer Autoren zeigen, dass das Symptom Drehschwindel eine wichtige Rolle in Bezug auf die Prognose und weitere Entwicklung eines Hörsturzes spielt. Liegt neben einem TTHS oder einem HTHS (was laut unseren Ergebnissen deutlich seltener der Fall ist) ein Drehschwindel vor, sollte prognostisch die Diagnose Morbus Menière in Betracht gezogen werden. Betroffene Patienten sollten zu regelmäßigen Kontrolluntersuchungen gebeten werden und bei Verschlechterung der Symptome frühzeitig

einer Therapie zugeführt werden.

4.9 LIMITATIONEN DER ARBEIT

Eine wesentliche Limitation der Arbeit besteht in der Fallzahl der Patienten. Da nur bei wenigen Patienten ein Follow-up in den medizinischen Akten verzeichnet war, bzw. der Rücklauf des Fragebogens mit 42 von 106 verschickten Fragebögen nicht hoch ausfiel, ist die Auswertung für den klinischen Krankheitsverlauf der Patienten eingeschränkt valide.

Außerdem ist zu beachten, dass die Patienten mit dokumentiertem klinischen Follow-up aufgrund von Beschwerden erneut in der Klinik vorstellig waren. Auch beim Rücklauf des Fragebogens muss man davon ausgehen, dass vermehrt diejenigen Patienten geantwortet haben, die weiterhin Beschwerden haben und für die die Erkrankung noch aktuell ist.

So findet eine Verzerrung der Ergebnisse in Richtung der schwereren Verläufe vom TTHS statt. Viele einfache singuläre Hörstürze fallen aus den weiteren Auswertungen heraus, da kein Verlauf dokumentiert werden konnte.

Um bessere Ergebnisse zu erzielen und Remission-, bzw. Rezidivraten besser einschätzen zu können, wäre ein prospektiver Studienaufbau sinnvoll. Werden die Patienten nach der Erstvorstellung noch ein oder mehrere Male einbestellt und (optimaler Weise vom gleichen Untersucher) untersucht und nach ihren Symptomen befragt, könnte ein besserer Einblick in den Krankheitsverlauf gewonnen werden.

4.10 FAZIT UND AUSBLICK

Bei unserer Studie von 106 Patienten mit Tieftonhörsturz präsentierten sich mehrere statistisch signifikante Ergebnisse.

Wir konnten mit unseren Ergebnissen die allgemeine Ansicht bestätigen, dass ein Tieftonhörsturz im Verlauf häufiger zu einem Morbus Menière führt, als ein Hochtonhörsturz. Durch den Vergleich von Erstereignis-Patienten und Nicht-Erstereignis-Patienten konnten wir zeigen, dass bei Nicht-Erstereignis-Patienten häufiger die komplette Symptomtrias aus Tieftonhörsturz, Tinnitus und Drehschwindel vorliegt, als bei Patienten mit einem Hörsturz-Erstereignis. Diesen Umstand betrachten wir als Zeichen dafür, dass sich weitere Symptome zum Hörsturz häufig erst mit zeitlichem Abstand entwickeln und auch ein Morbus Menière häufig monosymptomatisch beginnen und erst in der Folge weitere Symptome entwickeln kann.

Das Symptom Drehschwindel stellte sich erwartungsgemäß in unseren Ergebnissen als wichtiger Marker heraus. Drehschwindel trat signifikant häufiger bei Tieftonhörsturz auf als bei

Hochtonhörsturz.

Außerdem korrelierte das Vorhandensein von Drehschwindel signifikant mit einem höheren Leidensdruck der Patienten. Somit ist das Symptom Drehschwindel von großer Bedeutung, sowohl in Bezug auf die Prognose und Entwicklung eines Morbus Menière, als auch für die Behandlung und Leidensminderung betroffener Patienten.

In unseren Ergebnissen zeigte sich außerdem der Trend, dass die Prognose und Schwere der Erkrankung anhand des Ausmaßes des Hörverlustes im Audiogramm abgeschätzt werden kann. Bei stärkeren Hörverlusten lagen häufiger die zusätzlichen Symptome Drehschwindel und Tinnitus vor, als bei leichteren Hörstürzen. Auch andere Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass stärkere Hörverluste schlechtere Prognosen implizieren.

Für zukünftige Studien und Untersuchungen zum Thema Tieftonhörsturz wäre es von Vorteil eine allgemein gültige Definition in den Leitlinien zu etablieren. So können einheitlichere Patientenkollektive erzielt und die Ergebnisse besser verglichen werden.

Für den Morbus Menière gibt es offizielle Kriterien, mit denen anhand der klinischen Präsentation des Patienten die Diagnose gestellt, bzw. die Wahrscheinlichkeit der Diagnose bewertet werden kann. Wie oben erwähnt wurden 2015 neue Kriterien formuliert. Das Ziel der Neuerung ist, die Qualität der klinischen Daten zu erhöhen und so multizentrische Studien zu ermöglichen. Es bleibt abzuwarten, wie sich diese Kriterien bewähren und ob sie sich etablieren. Die Diagnosefindung ist stark von den subjektiven Angaben der Patienten abhängig. Es gibt keine objektiven Methoden, um zum Beispiel das Symptom Drehschwindel in seiner Dauer und Art nachzuweisen.

Der Morbus Menière, der TTHS und der endolymphatische Hydrops sind Krankheitsbilder, die sehr schwer zu differenzieren sind. Sie können sich gegenseitig bedingen, müssen sie aber nicht. Vor allem die mögliche lange Latenzzeit bis zur Ausbildung aller Symptome und zum Fortschreiten der Krankheit erschwert die Diagnose.

Deshalb sind die weitere Erforschung der Krankheitsbilder und neue Untersuchungen zur Elektrocochleographie und MRT-Bildgebung des Innenohres sehr wichtig, um bestenfalls einen objektiven, sicheren Nachweis eines Morbus Menière, bzw. eines endolymphatischen Hydrops zu erlangen.

5. REFERENZEN

5.1 LITERATURVERZEICHNIS

1. Plontke SK, Gurkov R. [Meniere's Disease]. *Laryngorhinootologie*. 2015;94(8):530-54.
2. Havia M, Kentala E, Pyykko I. Hearing loss and tinnitus in Meniere's disease. *Auris Nasus Larynx*. 2002;29(2):115-9.
3. Sajjadi H, Paparella MM. Meniere's disease. *Lancet*. 2008;372(9636):406-14.
4. Hamann K, Arnold W. Meniere's disease. *Adv Otorhinolaryngol*. 1999;55:137-68.
5. Claes GM, De Valck CF, Van de Heyning P, Wuyts FL. The Meniere's Disease Index: an objective correlate of Meniere's disease, based on audiometric and electrocochleographic data. *Otol Neurotol*. 2011;32(5):887-92.
6. Aumüller G, Aust G, Doll A, Engele J, Kirsch J, Mense S, Wurzinger, L. J.. *Duale Reihe Anatomie*. Stuttgart: Thieme; 2006.
7. Boenninghaus H-G, Lenarz T. *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*. 12. Aufl. ed. Heidelberg: Springer; 2005. XIV, 399 S. p.
8. Benninghoff A, Drenckhahn D. *Taschenbuch Anatomie*. München : Urban & Fischer in Elsevier, editor. München: Urban & Fischer in Elsevier; 2008. 624 S. p.
9. Lundquist PG. Aspects on endolymphatic sac morphology and function. *Arch Otorhinolaryngol*. 1976;212(4):231-40.
10. Egami N, Kakigi A, Sakamoto T, Takeda T, Hyodo M, Yamasoba T. Morphological and functional changes in a new animal model of Meniere's disease. *Lab Invest*. 2013;93(9):1001-11.
11. Rask-Andersen H, DeMott JE, Bagger-Sjoberg D, Salt AN. Morphological changes of the endolymphatic sac induced by microinjection of artificial endolymph into the cochlea. *Hear Res*. 1999;138(1-2):81-90.
12. Inamoto R, Miyashita T, Akiyama K, Mori T, Mori N. Endolymphatic sac is involved in the regulation of hydrostatic pressure of cochlear endolymph. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2009;297(5):R1610-4.
13. Hibino H, Nin F, Tsuzuki C, Kurachi Y. How is the highly positive endocochlear potential formed? The specific architecture of the stria vascularis and the roles of the ion-transport apparatus. *Pflugers Arch*. 2010;459(4):521-33.

14. Sterkers O, Ferrary E, Amiel C. Production of inner ear fluids. *Physiol Rev.* 1988;68(4):1083-128.
15. Adachi N, Yoshida T, Nin F, Ogata G, Yamaguchi S, Suzuki T, Komune S, Hisa Y, Hibino H, Kurachi Y. The mechanism underlying maintenance of the endocochlear potential by the K⁺ transport system in fibrocytes of the inner ear. *J Physiol.* 2013;591(Pt 18):4459-72.
16. Offner FF, Dallos P, Cheatham MA. Positive endocochlear potential: mechanism of production by marginal cells of stria vascularis. *Hear Res.* 1987;29(2-3):117-24.
17. Salt AN, Ma Y. Quantification of solute entry into cochlear perilymph through the round window membrane. *Hear Res.* 2001;154(1-2):88-97.
18. Pender DJ. Endolymphatic hydrops and Meniere's disease: a lesion meta-analysis. *The Journal of laryngology and otology.* 2014;128(10):859-65.
19. Hallpike CS, Cairns H. Observations on the Pathology of Meniere's Syndrome: (Section of Otolaryngology). *Proc R Soc Med.* 1938;31(11):1317-36.
20. Merchant SN, Adams JC, Nadol JB, Jr. Pathophysiology of Meniere's syndrome: are symptoms caused by endolymphatic hydrops? *Otol Neurotol.* 2005;26(1):74-81.
21. Van de Heyning PHDV, C. F. J. Boudewyns, A., Cammaert T, Casteleyn S, Deggouj N, Gordts F, Forton G, Lefebvre Ph, Robillard Th. Ménière's disease. *B-ENT.* 2007.
22. Salt AN, Plontke SK. Endolymphatic hydrops: pathophysiology and experimental models. *Otolaryngol Clin North Am.* 2010;43(5):971-83.
23. Arnold W. [Physiopathology and clinical aspects of Meniere's disease]. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg).* 1981;60(12):601-8.
24. Plontke S. [Recent aspects in Meniere's disease]. *HNO.* 2007;55(1):12-4.
25. Salt AN, Rask-Andersen H. Responses of the endolymphatic sac to perilymphatic injections and withdrawals: evidence for the presence of a one-way valve. *Hear Res.* 2004;191(1-2):90-100.
26. Requena T, Espinosa-Sanchez JM, Cabrera S, Trinidad G, Soto-Varela A, Santos-Perez S, Teggi R, Perez P, Batuecas-Caletrio A, Fraile J, Aran I, Martin E, Benitez J, Perez-Fernandez N, Lopez-Escamez J. A. Familial clustering and genetic heterogeneity in Meniere's disease. *Clin Genet.* 2014;85(3):245-52.

27. Greco A, Gallo A, Fusconi M, Marinelli C, Macri GF, de Vincentiis M. Meniere's disease might be an autoimmune condition? *Autoimmun Rev.* 2012;11(10):731-8.
28. Semaan MT, Alagramam KN, Megerian CA. The basic science of Meniere's disease and endolymphatic hydrops. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;13(5):301-7.
29. Watanabe Y, Mizukoshi K, Shojaku H, Watanabe I, Hinoki M, Kitahara M. Epidemiological and clinical characteristics of Meniere's disease in Japan. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1995;519:206-10.
30. Havia M, Kentala E, Pyykko I. Prevalence of Meniere's disease in general population of Southern Finland. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;133(5):762-8.
31. Harris JP, Alexander TH. Current-day prevalence of Meniere's syndrome. *Audiol Neurootol.* 2010;15(5):318-22.
32. Paparella MM. Pathogenesis and pathophysiology of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1991;485:26-35.
33. Friberg U, Stahle J, Svedberg A. The natural course of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1984;406:72-7.
34. Enander A, Stahle J. Hearing in Meniere's disease. A study of pure-tone audiograms in 334 patients. *Acta Otolaryngol.* 1967;64(5):543-56.
35. Syed I, Aldren C. Meniere's disease: an evidence based approach to assessment and management. *Int J Clin Pract.* 2012;66(2):166-70.
36. Levo H, Stephens D, Poe D, Kentala E, Pyykko I. Use of ICF in assessing the effects of Meniere's disorder on life. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2010;119(9):583-9.
37. Kaschke O, Meyer ED, Gerhardt HJ. [Meniere's disease. An analysis of clinical findings]. *Laryngorhinootologie.* 1990;69(8):405-12.
38. Stahle J, Friberg U, Svedberg A. Long-term progression of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1991;485:78-83.
39. Havia M, Kentala E. Progression of symptoms of dizziness in Meniere's disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;130(4):431-5.
40. Thomas K, Harrison MS. Long-term follow up of 610 cases of Meniere's disease. *Proc R Soc Med.* 1971;64(8):853-7.
41. Stapleton E, Mills R. Clinical diagnosis of Meniere's disease: how useful are the American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery Committee on Hearing and Equilibrium guidelines? *The Journal of laryngology and otology.* 2008;122(8):773-9.

42. Lopez-Escamez JA, Carey J, Chung WH, Goebel JA, Magnusson M, Mandala M, Newman-Toker D. E, Strupp M, Suzuki M, Trabalzini F, Bisdorff A. Diagnostic criteria for Meniere's disease. *J Vestib Res.* 2015;25(1):1-7.
43. Lehnhardt E, Laszig R. *Praxis der Audiometrie 8 Tabellen.* 9., vollst. ©*berarb. Aufl. ed. Stuttgart u.a.: Thieme; 2009. XII, 268 S. p.
44. Kim HH, Kumar A, Battista RA, Wiet RJ. Electrocochleography in patients with Meniere's disease. *Am J Otolaryngol.* 2005;26(2):128-31.
45. Oh KH, Kim KW, Chang J, Jun HS, Kwon EH, Choi JY, Im G. J, Chae S. W, Jung H. H, Choi J. Can we use electrocochleography as a clinical tool in the diagnosis of Meniere's disease during the early symptomatic period? *Acta Otolaryngol.* 2014;134(8):771-5.
46. Adams ME, Kileny PR, Telian SA, El-Kashlan HK, Heidenreich KD, Mannarelli GR, Arts H. A. Electrocochleography as a diagnostic and intraoperative adjunct in superior semicircular canal dehiscence syndrome. *Otol Neurotol.* 2011;32(9):1506-12.
47. Don M, Kwong B, Tanaka C. A diagnostic test for Meniere's Disease and Cochlear Hydrops: impaired high-pass noise masking of auditory brainstem responses. *Otol Neurotol.* 2005;26(4):711-22.
48. Zack-Williams D, Angelo RM, Yue Q. A comparison of electrocochleography and high-pass noise masking of auditory brainstem response for diagnosis of Meniere's disease. *Int J Audiol.* 2012;51(10):783-7.
49. De Valck CF, Claes GM, Wuyts FL, Van de Heyning PH. Lack of diagnostic value of high-pass noise masking of auditory brainstem responses in Meniere's disease. *Otol Neurotol.* 2007;28(5):700-7.
50. Ordonez-Ordonez LE, Rojas-Roncancio E, Hernandez-Alarcon V, Jaramillo-Safon R, Prieto-Rivera J, Guzman-Duran J, Lora-Falquez J, Escobar M, Angulo-Martinez E. S. Diagnostic test validation: cochlear hydrops analysis masking procedure in Meniere's disease. *Otol Neurotol.* 2009;30(6):820-5.
51. Le CH, Truong AQ, Diaz RC. Novel techniques for the diagnosis of Meniere's disease. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;21(5):492-6.
52. Nakashima T, Naganawa S, Sugiura M, Teranishi M, Sone M, Hayashi H, Nakata S, Katayama N, Ishida I. M. Visualization of endolymphatic hydrops in patients with Meniere's disease. *Laryngoscope.* 2007;117(3):415-20.

53. Fiorino F, Pizzini FB, Beltramello A, Mattellini B, Barbieri F. Reliability of magnetic resonance imaging performed after intratympanic administration of gadolinium in the identification of endolymphatic hydrops in patients with Meniere's disease. *Otol Neurotol.* 2011;32(3):472-7.
54. Gurkov R, Flatz W, Louza J, Strupp M, Ertl-Wagner B, Krause E. In vivo visualized endolymphatic hydrops and inner ear functions in patients with electrocochleographically confirmed Meniere's disease. *Otol Neurotol.* 2012;33(6):1040-5.
55. Brandt T, Dieterich M, Strupp M. Vertigo Leitsymptom Schwindel ; mit [Filmen auf] DVD. 2. Aufl. ed. Berlin u.a.: Springer; 2013. X, 143 S. p.
56. Hulse M. [Cervicogenic hearing loss]. *HNO.* 1994;42(10):604-13.
57. Li Y, Peng B. Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment of Cervical Vertigo. *Pain Physician.* 2015;18(4):E583-95.
58. Thirlwall AS, Kundu S. Diuretics for Meniere's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006(3):CD003599.
59. Harcourt J, Barraclough K, Bronstein AM. Meniere's disease. *BMJ.* 2014;349:g6544.
60. James AL, Burton MJ. Betahistine for Meniere's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001(1):CD001873.
61. Phillips JS, Westerberg B. Intratympanic steroids for Meniere's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011(7):CD008514.
62. Silverstein H, Jackson LE. Vestibular nerve section. *Otolaryngol Clin North Am.* 2002;35(3):655-73.
63. Sood AJ, Lambert PR, Nguyen SA, Meyer TA. Endolymphatic sac surgery for Meniere's disease: a systematic review and meta-analysis. *Otol Neurotol.* 2014;35(6):1033-45.
64. Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, Rosenfeld RM, Schwartz SR, Barrs DM, Brown S. R, Fife T. D, Ford P, Ganiats T. G, Hollingsworth D. B, Lewandowski C. A, Montano J. J, Saunders J. E, Tucci D. L, Valente M, Warren B. E, Yaremchuk K. L, Robertson P. J. Clinical practice guideline: sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;146(3 Suppl):S1-35.
65. Klemm E, Deutscher A, Mosges R. [A present investigation of the epidemiology in idiopathic sudden sensorineural hearing loss]. *Laryngorhinootologie.* 2009;88(8):524-7.
66. Olzowy B, Osterkorn D, Suckfull M. [The incidence of sudden hearing loss is greater than previously assumed]. *MMW Fortschr Med.* 2005;147(14):37-8.

67. (AWMF) AdWMF. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie: Hörsturz AWMFLeitlinien-Register Nr. 017/010. 2014.
68. Suckfull M. Perspectives on the pathophysiology and treatment of sudden idiopathic sensorineural hearing loss. *Dtsch Arztebl Int.* 2009;106(41):669-75; quiz 76.
69. Conlin AE, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss: I. A systematic review. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;133(6):573-81.
70. Morita S, Suzuki M, Iizuka K. A comparison of the short-term outcome in patients with acute low-tone sensorineural hearing loss. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2010;72(6):295-9.
71. Imamura S, Nozawa I, Imamura M, Murakami Y. Clinical observations on acute low-tone sensorineural hearing loss. Survey and analysis of 137 patients. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1997;106(9):746-50.
72. Yamasoba T, Sugawara M, Kikuchi S, Yagi M, Harada T. An electrocochleographic study of acute low-tone sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1993;250(7):418-22.
73. Yamasoba T, Kikuchi S, Sugawara M, Yagi M, Harada T. Acute low-tone sensorineural hearing loss without vertigo. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994;120(5):532-5.
74. Noguchi Y, Nishida H, Tokano H, Kawashima Y, Kitamura K. Comparison of acute low-tone sensorineural hearing loss versus Meniere's disease by electrocochleography. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2004;113(3 Pt 1):194-9.
75. Thai-Van H, Bounaix MJ, Fraysse B. Meniere's disease: pathophysiology and treatment. *Drugs.* 2001;61(8):1089-102.
76. Kawashima Y, Satoh H, Okamoto M, Nakashima T, Ihara K, Kitamura K. Epidemiological study of acute low-tone sensorineural hearing loss in Kanagawa and Iwate Prefectures. *Audiol Jpn.* 2006.
77. Conlin AE, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss: II. A Meta-analysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;133(6):582-6.
78. Mattox DE, Simmons FB. Natural history of sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1977;86(4 Pt 1):463-80.
79. Junicho M, Aso S, Fujisaka M, Watanabe Y. Prognosis of low-tone sudden deafness - does it inevitably progress to Meniere's disease? *Acta Otolaryngol.* 2008;128(3):304-8.

80. Hong SK, Nam SW, Lee HJ, Koo JW, Kim DH, Kim DR, Kim H. Clinical observation on acute low-frequency hearing loss without vertigo: the role of cochlear hydrops analysis masking procedure as initial prognostic parameter. *Ear Hear.* 2013;34(2):229-35.
81. Oishi N, Inoue Y, Saito H, Kanzaki S, Kanzaki J, Ogawa K. Long-term prognosis of low-frequency hearing loss and predictive factors for the 10-year outcome. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;142(4):565-9.
82. Maier W, Schipper J. Prognostic relevance of anamnestic and diagnostic parameters in low-frequency hearing impairment. *The Journal of laryngology and otology.* 2006;120(8):613-8.
83. Hornibrook J, Coates M, Goh A, Gourley J, Bird P. Magnetic resonance imaging for Meniere's disease: correlation with tone burst electrocochleography. *The Journal of laryngology and otology.* 2012;126(2):136-41.
84. Iseli C, Gibson W. A comparison of three methods of using transtympanic electrocochleography for the diagnosis of Meniere's disease: click summing potential measurements, tone burst summing potential amplitude measurements, and biasing of the summing potential using a low frequency tone. *Acta Otolaryngol.* 2010;130(1):95-101.
85. Barath K, Schuknecht B, Naldi AM, Schrepfer T, Bockisch CJ, Hegemann SC. Detection and grading of endolymphatic hydrops in Meniere disease using MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014;35(7):1387-92.
86. Stolzel K, Droste J, Voss LJ, Olze H, Szczepek AJ. Comorbid Symptoms Occurring During Acute Low-Tone Hearing Loss (AHLH) as Potential Predictors of Meniere's Disease. *Front Neurol.* 2018;9:884.
87. Roh KJ, Lee EJ, Park AY, Choi BI, Son EJ. Long-Term Outcomes of Acute Low-Tone Hearing Loss. *J Audiol Otol.* 2015;19(2):74-8.
88. Linssen O, Schultz-Coulon HJ. [Prognostic criteria in sudden deafness]. *HNO.* 1997;45(1):22-9.
89. Vrabec JT, Simon LM, Coker NJ. Survey of Meniere's disease in a subspecialty referral practice. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;137(2):213-7.
90. Pyykko I, Nakashima T, Yoshida T, Zou J, Naganawa S. Meniere's disease: a reappraisal supported by a variable latency of symptoms and the MRI visualisation of endolymphatic hydrops. *BMJ Open.* 2013;3(2).
91. Langman AW, Lindeman RC. Sensorineural hearing loss with delayed onset of vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995;112(4):540-3.

92. Kamei T. Delayed endolymphatic hydrops as a clinical entity. *Int Tinnitus J.* 2004;10(2):137-43.
93. Wang HM, Tsai SM, Chien CY, Ho KY. Analysis of auditory and vestibular function in patients with unilateral Meniere's disease. *Acta Otolaryngol.* 2012;132(12):1246-51.
94. Hoa M, Friedman RA, Fisher LM, Derebery MJ. Prognostic implications of and audiometric evidence for hearing fluctuation in Meniere's disease. *Laryngoscope.* 2015;125 Suppl 12:S1-S12.
95. Yamamoto M, Kanzaki J, Ogawa K, Inoue Y, Ikeda S. Hearing recovery and vestibular symptoms in patients with sudden deafness and profound hearing loss. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1994;514:41-4.
96. Bjorne A, Berven A, Agerberg G. Cervical signs and symptoms in patients with Meniere's disease: a controlled study. *Cranio.* 1998;16(3):194-202.
97. Franz B, Anderson C. The potential role of joint injury and eustachian tube dysfunction in the genesis of secondary Meniere's disease. *Int Tinnitus J.* 2007;13(2):132-7.

5.2 ABBILDUNGSNACHWEISE

Kapitel 1, Abb. 1: aus Boenninghaus, H.-G. and T. Lenarz (2005). *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*. 12. Auflage. Heidelberg, Springer. Kapitel 1: Anatomie und Physiologie, Seite 15. Mit freundlicher Genehmigung von Springer.

Kapitel 1, Abb. 2: Querschnitt durch die Hörschnecke mit Ansicht von Scala vestibuli, Scala media und Scala tympani. Quelle: verändert nach en-user Oarih - adaption of english version, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=3202260>

Kapitel 1, Abb. 3: aus Boenninghaus, H.-G. and T. Lenarz (2005). *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*. 12. Auflage. Heidelberg, Springer. Kapitel 1: Anatomie und Physiologie, Seite 23. Mit freundlicher Genehmigung von Springer.

Kapitel 1, Abb. 4: aus Schaaf, Helmut (2012). *Morbus Menière*. 7. Auflage. Berlin, Heidelberg, Springer. Kapitel 2: Physiologische und anatomische Grundlagen. Was geschieht im Gleichgewichtssystem und im Gehör? S. 15. Mit freundlicher Genehmigung von Springer.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Judith Droste, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: **Der Tieftonhörsturz als Erstsymptom eines Morbus Menière** selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit der Betreuerin, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Berlin, den 29.01.2019

Unterschrift

Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen

Judith Droste hatte folgenden Anteil an folgender Publikation:

Stölzel K, Droste J, Voß LJ, Olze H and Szczepek AJ. Comorbid Symptoms Occurring During Acute Low-Tone Hearing Loss (AHLH) as Potential Predictors of Menière's Disease. *Front. Neurol.* 9:884. 2018

Beitrag im Einzelnen:

Die Publikation wurde auf Grundlage des Datensatzes geschrieben, der für die Dissertation gesammelt wurde.

Abbildung 1 der Publikation zeigt das Studiendesign, welches im Rahmen der Dissertation für die Auswertung der Daten entwickelt wurde.

Die statistischen Analysen zum TTHS- und HTHS-Patientenkollektiv und die Vergleiche zwischen beiden Gruppen wurden von Judith Droste im Rahmen der Dissertation vorgenommen, daraus sind in der Publikation Teile der Tabellen 1-4 entstanden. Die Kontrollgruppe der HTHS-Patienten ist für die Publikation ausgeweitet worden, so dass dort abweichende Zahlen zu finden sind.

Unterschrift, Datum und Stempel der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift der Doktorandin

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die mich bei der Ausführung und Fertigstellung meiner Doktorarbeit begleitet haben.

Ganz herzlich möchte ich mich bei meiner Doktormutter Frau Prof. Heidi Olze für die Betreuung dieser Dissertation und bei meiner Betreuerin PD Dr. Katharina Stölzel bedanken, die mir allzeit fachlich und motivierend zur Seite stand und mich durch ihre Erreichbarkeit, Geduld und konstruktive Kritik tatkräftig unterstützt hat.

Außerdem möchte ich mich bei Dr. Linda Josephine Voß und beim gesamten Team der Audiologie des Campus Charité Mitte bedanken.

Zuletzt bedanke ich mich bei meinen Eltern, meinem Freund und meinen Freunden, die mir zu jeder Zeit motivierend und unterstützend eine große Hilfe waren.