

Glukokortikoide beim Hörsturz

Ergebnisbericht

Datum der Suche: 30.04 2015

PICO-Fragestellung:

Population: Personen mit einem idiopathischen Hörsturz

Intervention: systemische Gabe von Glucocorticoiden (nicht die lokale (intratympanale) Anwendung von Glucocorticosteroiden)

Kontrolle (Control): Plazebo-Behandlung

Zielgrößen (Outcome): Verbesserung des Hörvermögens, Remission des Hörverlustes, unerwünschte Ereignisse

Kommentar:

Eine Zulassung von Glucocorticoiden für die Indikation Hörsturz besteht in Deutschland nicht.

Da die Spontanheilungsrate beim Hörsturz sehr hoch ist (ohne therapeutische Maßnahmen ist mit einer Vollremission je nach Patientenkollektiv in etwa 50 – 68 % der Fälle zu rechnen), kann ein Wirksamkeitsbeleg für eine Therapie nur in einem direkten Vergleich mit einem Scheinmedikament erfolgen, das über die reine Plazebowirkung hinaus keinen Effekt hat. Der Vergleich zweier unterschiedlicher Therapiestrategien, deren Wirksamkeit bisher nicht belegt ist, ohne Mitführung eines Plazeboarmes kann keinen Nachweis für den Nutzen einer dieser Therapien erbringen, da der beobachtete Effekt möglicherweise alleine durch die hohe Spontanheilungsrate bzw. durch negative Effekte einer der zu vergleichenden Therapieformen bedingt sein könnte. Da es keine erwiesenermaßen wirksame Standardtherapie in der Behandlung des akuten idiopathische Hörsturzes gibt, werden zum Wirksamkeitsnachweis der hier geprüften Glucocorticoid-Therapie nur plazebokontrollierte Studien berücksichtigt.

Da aktuelle Reviews aus den letzten Jahren vorliegen, wurde der Suchzeitraum auf die Jahre ab 2000 eingegrenzt.

Zur systematischen Übersichtsarbeit von Conlin 2007 fanden sich zwei Publikationen. In der zweiten Publikation (Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2007;133:582-586) wurden metaanalytische Auswertungen der in der ersten Publikation (Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2007;133:573-581) aufgeführten Studien dargestellt.

Da unerwünschte Ereignisse in allen gefundenen randomisierten Studien und Übersichtsarbeiten nur unzureichend erfasst wurden, wurden aus folgenden nicht randomisierten Arbeiten oder nicht systematischen Übersichtsarbeiten Angaben zu möglichen Nebenwirkungen entnommen:

- Rauch SD. Clinical practice. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss. N Engl J Med 2008;359:833-40;
- Rohrmeier C et al. Sudden sensorineural hearing loss: systemic steroid therapy and the risk of glucocorticoid-induced hyperglycemia. Eur Arch Otorhinolaryngol 2012 Jul 28. [Epub ahead of print];
- Alexander TH et al. Safety of High-Dose Corticosteroids for the Treatment of Autoimmune Inner Ear Disease. Otol. Neurol. 2009; 30: 443-48

Suchbegriffe:

deutsch: Hörsturz

englisch: sudden hearing loss, sudden sensorineural hearing loss

Datenbank	gefundene Dokumente	verwendete Dokumente
IQWiG (Berichte)	0 Treffer 0 relevant	0
Cochrane (Reviews)	7 Treffer 1 relevant	Wei BPC, Stathopoulos D, O'Leary S. Steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2013; Issue 7
G-BA	9 Treffer 0 relevant	0
AWMF (S2e und S3)	Hörsturz: 3 Treffer 0 relevant (andere Indikation, S1 LL)	0
NICE (guidance documents)	5 Treffer 0 relevant	0
CRD (DARE und HTA)	20 Treffer 4 relevant (Crane 2014; Wei 2013; Conlin 2007(2 Publikationen))	Crane RA, Camilon M, Nguyen S, Meyer TA. Steroids for treatment of sudden sensorineural hearing loss: a meta-analysis of randomized controlled trials. Laryngoscope 2015;125:209-217 Conlin AE, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss - I: a systematic review. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2007;133:573-581 Conlin AE, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss: II. A Meta-analysis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2007;133:582-586 Wei 2013 (siehe oben bei Cochrane)
AHRQ/USPSTF (Index-Suche)	16 Treffer 0 relevant	0

Ergebnisse

Verwendete Reviews

Verwendetes Review	Reviewqualität	Einschlusskriterien für Studienauswahl	Evidenz
	1. Methodik der Recherche und Auswahl systematisch? 2. Ende des Suchzeitraums? 3. Ergebnispräsentation ausführlich?	Design und ggf. PICO-Erläuterung	
Wei BPC, Stathopoulos D, O'Leary S. Steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Cochrane	1. ja 2. April 2013 3. ja	RCTs zur Therapie eines idiopathischen Hörsturzes mittels systemischer Gabe von Glucocorticoiden im Vergleich zu Placebo oder keiner Behandlung	Es fanden sich 3 RCTs (Nosrati-Zarenoe 2012; Cinamon 2001; Wilson 1980), die die Einschlusskriterien erfüllten, mit insgesamt 267 Patienten. Die Studien wiesen eine niedrige methodische Qualität auf. Systematische Fehler mit Beeinträchtigung der internen Validität konnten nicht ausgeschlossen werden.

<p>Database of Systematic Reviews: Reviews 2013; Issue 7</p>			<p>Evidenz zum Nutzen Zwei der drei Studien zeigten keinen Nutzen einer Kortisontherapie, eine Studie beschrieb einen signifikanten Effekt mit einer Verbesserung des Hörvermögens in 61% der Patienten unter Glucocorticoid-Behandlung und unter Plazebo in 32%.</p> <p>Darstellung der Einzelstudien Die schwedische Studie Nosrati-Zarenoe 2012 randomisierte 93 Patienten mit akutem Hörsturz (30dB Hörverlust in 3 Frequenzbereichen, Ausschluss sekundärer Formen) innerhalb einer Woche nach Erkrankungsbeginn. 47 Patienten erhielten Prednisolon (1 x 60mg pro Tag p.o. über 3 Tage, dann ausschleichend bis Tag 8) und 46 Patienten Placebo.</p> <p>Nach der 8-tägiger Behandlung und nach einer Nachbeobachtungszeit von 90 Tagen war die Besserung des Hörvermögens in beiden Gruppen ohne signifikanten Unterschied (25,5dB vs. 26,4dB; p=0,86 und 39,0dB vs. 35,1dB; p=0,48).</p> <p>Wei et al. beschreiben die methodische Qualität dieser Studien aufgrund von systematischen Fehlern (Nichteinhaltung von strikten Einschlusskriterien, fehlende Compliance der Patienten, nicht alle Patienten in der Endauswertung berücksichtigt) als eingeschränkt, sodass Ergebnisverzerrungen hier nicht auszuschließen seien.</p> <p>Die doppelblinde Studie von Cinamon 2001 untersuchte den Nutzen einer Kortison-Therapie oder einer Behandlung mit Carbogen-Inhalation im Vergleich zu Plazebo bei insgesamt 41 Patienten. Die Patienten wurden randomisiert einer von vier Gruppen zugeordnet: - Gruppe 1: Prednisolon-Tabletten (1mg/kg/Tag); - Gruppe 2: Plazebo-Tabletten - Gruppe 3: Carbogen (5% CO₂ + 95% O₂) Inhalation für 30 min, sechsmal pro Tag - Gruppe 4: Raumluft-Inhalation Die Behandlung lief über fünf Tage. Die Endpunkterhebung erfolgte am sechsten Tag und im Rahmen einer Nachuntersuchung (im Mittel nach 33 Tagen) mittels Tonaudiogramm. Primäre Zielgröße war die Verbesserung des Hörvermögens, definiert als eine Verbesserung im Vergleich zu den Ausgangswerten um mindestens 15 dB. Weder unmittelbar nach Ende der Behandlung noch in der späteren Nachuntersuchung ließ sich ein signifikanter Unterschied zwischen der Plazebo- und der</p>
--	--	--	--

			<p>Verumgruppe erkennen. Unmittelbar nach Ende der Behandlung wurde bei 60 % der Patienten unter Kortison-Therapie eine Verbesserung des Hörvermögens (gemittelt über alle Frequenzen) beobachtet im Vergleich zu 63% unter Plazebo (Risk ratio (RR): 0,94; 95% Konfidenzintervall (KI): 0,48 – 1,85). Zum Zeitpunkt der späteren Nachuntersuchung lagen die Raten bei 80% und 81% (RR 0,98; KI: 0,64 – 1,48). Zu möglichen Nebenwirkungen wurden keine ausreichenden Angaben gemacht.</p> <p>In der 1980 veröffentlichten Arbeit von Wilson wurden die Ergebnisse von zwei plazebokontrollierten Doppel-Blind-Studien zusammengefasst. Ob die Patienten den Kontroll- und Interventionsgruppen randomisiert zugeordnet wurden, geht aus der Veröffentlichung nicht klar hervor. In einem Studienzentrum wurden insgesamt 27 Patienten eingeschlossen. 11 erhielten über 10 Tage Dexamethason oral in unterschiedlichen Dosierungen und 16 Patienten ein Plazebo (Dosierung und Art des Plazebos nicht genannt). In dem anderen Studienzentrum wurden insgesamt 92 Patienten eingeschlossen; 22 wurden mit Methylprednisolon oral in unterschiedlichen Dosierungen über 12 Tage behandelt, 18 erhielten ein Plazebo und 52 Patienten, die keine Therapie erhielten, dienten als nicht an der eigentlichen Doppel-Blind-Studie teilnehmende Kontrolle.</p> <p>Die Endpunkterhebung erfolgte nach vier Wochen und nach drei Monaten mittels Tonaudiogramm. Das Hörvermögen des kontralateralen Ohres nach vier Wochen wurde als Standardvergleich für die Messung des Therapieeffektes festgelegt. Als komplette Remission war definiert ein Hörvermögen des geschädigten Ohres, das sich nicht mehr als 10dB vom gesunden Ohr unterschied. Als Teilremission galt ein Hörvermögen von 50% oder mehr im Vergleich zum gesunden Ohr. Für die Auswertung wurden diese beiden Endpunkte zusammengefasst.</p> <p>In der Publikation von Wilson wurden die Ereignisraten beider Studienzentren zusammengezählt (trotz Unterschieden in der Intervention und der Studienpopulation) und ergaben so unter Glucocorticoid-Behandlung eine Verbesserung des Hörvermögens in 61% und unter Plazebo in 32%; der Unterschied war hiernach signifikant.</p> <p>Die Autoren des Cochrane-Reviews berücksichtigten in ihrer Analyse, dass es sich hier um zwei Einzelstudien handelte,</p>
--	--	--	--

			<p>werteten diese erst einzeln aus und führten dann eine nach Größe der Einzelstudien gewichtete gepoolte Analyse durch. Hierbei zählten sie jedoch die 52 nichtverblindeten Patienten des zweiten Studienzentrums, die keine Therapie und auch kein Placebo erhielten, zur Kontrollgruppe. (RR: 1,40; KI: 0,99 – 1,97) (Zeitpunkt undefiniert).</p> <p>Wei et al. schlussfolgerten, dass es aufgrund kontroverser Studienergebnisse keine ausreichende Evidenz für die Wirksamkeit einer systemischen Therapie mit Glucocorticoiden bei idiopathischem Hörsturz gab. Die Validität der vorhandenen Studien war aufgrund der zu geringen Patientenzahlen und vor allem aufgrund der ungenügenden methodischen Qualität nicht ausreichend.</p> <p>Evidenz zum Schaden In der Studie von Nosrati-Zarenoe kam es bei 15 vs. 11 Patienten zu unerwünschten Ereignissen, die sämtlich nicht schwerwiegend waren; es handelte sich überwiegend um Magen-Darm-Beschwerden. Eine genauere Differenzierung und Beschreibung bietet die Publikation allerdings nicht.</p> <p>In der Studie von Cinamon fanden sich keine Angaben zu Nebenwirkungen. In der Studie von Wilson wurde berichtet, dass keine Nebenwirkungen unter der Gabe von Glucocorticoiden auftraten.</p> <p>Die Autoren der Übersichtsarbeit kommen zu dem Schluss, dass die unerwünschten Wirkungen der Therapie und die Kosten noch bestimmt werden müssten.</p>
Crane RA, Camilon M, Nguyen S, Meyer TA. Steroids for treatment of sudden sensorineural hearing loss: a meta-analysis of randomized controlled trials. Laryngoscope 2015;125:209–217	1. ja 2. Juni 2013 3. ja	RCTs zur Therapie eines idiopathischen Hörsturzes mittels Glucocorticoiden, nur englischsprachige Studien eingeschlossen	<p>Insgesamt wurden 15 RCTs in der Übersichtsarbeit identifiziert, hierunter auch Studien zur lokalen (inratympanale) Anwendung von Glucocorticosteroiden, die für uns nicht relevant waren. Es fanden sich drei plazebokontrollierte Studien zur Therapie mittels systemischer Gabe von Glucocorticoiden (Nosrati-Zarenoe 2012; Cinamon 2001; Wilson 1980).</p> <p>Die Übersichtsarbeit wurde aufgrund der schweren methodischen Mängel (s.u. Tabelle Oxman & Guyatt Index) nur als Quelle für relevante Studien genutzt, nicht jedoch ihre Ergebnisse.</p>
Conlin AE, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural	1. ja 2. Februar 2006 3. ja	RCTs zur Therapie eines idiopathischen Hörsturzes, nur englischsprachige Studien	<p>Insgesamt wurden 21 RCTs in der Übersichtsarbeit identifiziert. Es fanden sich zwei plazebokontrollierte Studien zur Therapie mittels systemischer Gabe von Glucocorticoiden (Cinamon 2001; Wilson</p>

<p>hearing loss - I: a systematic review. Archives of Otolaryngology Head and Neck Surgery 2007;133:573-581</p> <p>Conlin AE, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss: II. A Meta-analysis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2007;133:582-586</p>		<p>eingeschlossen</p>	<p>1980).</p> <p>Evidenz zum Nutzen Ausführliche Studienbeschreibung siehe oben unter Wei et al. Conlin et al. halten die Arbeit von Wilson 1980 aufgrund einer fehlenden randomisierten Zuordnung der Patienten und anderer schwerwiegender methodischer Mängel für nicht ausreichend valide, um daraus Rückschlüsse zu ziehen. In einer metaanalytischen Auswertung der oben genannten Studien (88 Patienten) zeigte sich insgesamt kein signifikanter Effekt hinsichtlich der Verbesserung des Hörvermögens unter einer Steroid-Therapie im Vergleich zu Placebo (Odds Ratio (OR): 2,47; KI: 0,89-6,84; $P=0,08$).</p> <p>Conlin et al. schlussfolgern, dass die systemische Steroidgabe keine effektive Therapie des idiopathischen Hörsturzes zu sein scheint.</p> <p>Evidenz zum Schaden Angaben zum Schaden fanden sich nicht.</p>
--	--	-----------------------	---

Bewertung der Qualität systematischer Reviews / Meta-Analysen zum Thema „Glukokortikoid-Einnahme beim Hörsturz“ mittels Oxman & Guyatt Index

Frage	Wei et al. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2013; Issue 7	Crane RA, et al. Laryngoscope 2015;125:209-217	Conlin AE, et al. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2007;133:582-586 / Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2007;133:573-581
1. Were the search methods used to find evidence (primary studies) on the primary question(s) stated?	Ja	Ja	Ja
2. Was the search for evidence reasonably comprehensive?	Ja	Teilweise	Ja
3. Were the criteria used for deciding which studies to include in the review reported?	Ja	Ja	Ja
4. Was bias in the selection of articles avoided?	Teilweise	Ja	Teilweise
5. Were the criteria used for assessing the validity of the studies that were reviewed reported?	Ja	Nein	Ja
6. Was the validity of all of the studies referred to in the text assessed using appropriate criteria (either in selecting studies for inclusion or in analyzing the studies that are cited)?	Ja	Nein	Teilweise
7. Were the methods used to combine the findings of the relevant studies (to reach a	Ja	Teilweise	Ja

conclusion) reported?			
8. Were the findings of the relevant studies combined appropriately relative to the primary question the review addresses?	Ja	Ja	Ja
9. Were the conclusions made by the author(s) supported by the data and/ or analysis reported in the review?	Ja	Ja	Ja
10. Overall, how would you rate the scientific quality of this review? *	5	3	5

Fragen werden mit „Ja“, „Nein“, „Teilweise“ beantwortet.

*Die wissenschaftliche Qualität insgesamt wird mittels einer Skala von 1-7 Punkten bewertet. 1 Punkt bedeutet „umfangreiche Mängel“, 5 Punkte „kleinere Mängel“ und 7 Punkte „minimale Mängel“