

Sebastian Meerwein
Dr. med.

Caroverin in der Hörsturz-Therapie, eine klinische Phase-II-Studie

geboren am 13.12.1968

Reifeprüfung am 20.05.1988

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1995 bis WS 2001/2002

Physikum am 27. 03.1997 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr im Kreiskrankenhaus Schwetzingen, akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Heidelberg

Staatsexamen am 15.04.2002 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde

Doktorvater: Prof. Dr. Christoph Reisser

In einer randomisierten prospektiven Pilotstudie wurde die Wirksamkeit und Anwendungssicherheit verschiedener Dosierungen und Infusionsintervalle von Caroverin in der stationären Behandlung von Patienten mit hochgradigem Hörsturz untersucht, um die Basis für die Auswahl einer optimalen Dosierung in späteren Anwendungen zu schaffen.

60 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen und 58 Patienten mit der Prüfsubstanz behandelt. 2 Patienten wurden mit 1 x 160mg Caroverin, 12h/d (verlassener Studienarm) behandelt und wurden nur kasuistisch analysiert. 17 Patienten erhielten Caroverin in einer Dosierung von 2 x 160mg, 12h/d (Gruppe 1). 14 Patienten erhielten 2 x 160mg, 24h/d (Gruppe 2). 11 Patienten erhielten 4 x 160mg, 12h/d (Gruppe 3) und 14 Patienten 4 x 160mg, 24h/d (Gruppe 4).

Die maximale Behandlungszeit von 14 Tagen bei fehlender Remission wurde von nur 2 Patienten erreicht. Insgesamt gab es 28 vorzeitige Therapieabbrüche. 19 Therapieabbrüche erfolgten aufgrund mangelnder Patienten-Compliance (4 Therapieabbrüche wegen subjektiver kompletter Remission, 4 Therapieabbrüche wegen subjektiv zufriedenstellendem Ergebnis, 11 Therapieabbrüche wegen subjektiv zu langsamer Erholung des Hörvermögens). 4 Therapieabbrüche erfolgten aufgrund unerwünschter Ereignisse, 5 Therapieabbrüche aufgrund technischer und andere Probleme.

Der durchschnittliche Hörverlust im Tonschwellenaudiogramm lag bei Gruppe 1 bei 69dB, bei Gruppe 2 bei 65dB bei Gruppe 3 bei 68dB und bei Gruppe 4 bei 58dB. Der aus der Hörschwelle errechnete mittlere Hörverlust hatte sich bei Therapieende in der Gruppe 1 um 44,4dB, in der Gruppe 2 um 31,4dB, in Gruppe 3 um 46,5dB und in Gruppe 4 um 32,1dB verbessert.

Ein begleitender Tinnitus wurde initial von 77% der Patienten angegeben. Bei Behandlungsende gaben insgesamt noch 45% der Patienten einen Tinnitus an, wobei sich mit einer Ausnahme bei allen Patienten die Intensität des Tinnitus im Laufe der Behandlung deutlich gebessert hatte.

Die Anwendungssicherheit von Caroverin in den unterschiedlichen Dosierungen erwies sich als vergleichbar gut. Unerwünschte Ereignisse traten bei insgesamt 44 Patienten auf. Vor allem Phlebitiden und Thrombophlebitiden (in einigen Fällen schwerwiegend) an der venösen Einstichstelle traten häufig auf. Über 50% der Patienten in den jeweiligen Behandlungsgruppen entwickelten Phlebitiden und Thrombophlebitiden. Es ist jedoch möglich, dass diese unerwünschten Ereignisse durch die Applikationsform bedingt waren. Eine Abhängigkeit von Infusionsintervall oder applizierter Dosis war nicht offensichtlich.

Im Verlauf der Studie traten 2 Fälle von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen auf. So führten massive hypertone Blutdruckwerte und eine ausgeprägte Thrombophlebitis bei je einem Patienten zu einem verlängerten Krankenhausaufenthalt. Ein kausaler Zusammenhang zur Prüfmedikation konnte dabei nicht ausgeschlossen werden.

Signifikante Veränderungen von klinisch relevanten Laborwerten oder Vitalzeichen (mit Ausnahme der oben beschriebenen hypertonen Blutdruckwerte) wurden nicht beobachtet.

Die Gegenüberstellung der Therapieergebnisse der 4 vergleichbaren Gruppen von Patienten mit ausgeprägtem Hörsturz ergab einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen in Hinblick auf die Wirksamkeit des Präparates. Bei höherer Dosierung des Präparates lagen die Remissionsraten bei 56% in der Gruppe mit dem 12h-Infusionsschema und bei 67% mit dem 24h-Infusionsschema, bei niedrigerer Dosierung lagen die Remissionsraten dagegen bei 20% mit dem 12h-Infusionsschema und 29% bei dem 24h-Infusionsschema. Beim Vergleich der Infusionszeiten zeigte sich ein signifikanter Vorteil der 24-stündigen gegenüber der 12-stündigen Infusionsdauer. Die Remissionsraten der höheren Dosierung von Caroverin liegen auch deutlich höher als die zu erwartende Spontanremissionsrate bei Patienten mit hochgradigen Hörsturz mit einem Hörverlust von über 60dB, die Weinaug mit max. 40% beschrieben hat (Weinaug, 1984).

Da außer einer vermutlich volumenbedingten Blutdrucksteigerung unter Therapie sowie einer lokalen Reizung der mit der Verweilkanüle versehenen Venen keine relevanten Nebenwirkungen zu beobachten waren, stellt die Infusionstherapie mit 4 x 160mg Caroverin in 24 Stunden eine wertvolle Erweiterung der therapeutischen Möglichkeiten bei der Infusionstherapie des Hörsturzes dar. Weitere Phase-III-Untersuchungen zum Vergleich von Wirksamkeitsvorteilen von Caroverin gegenüber anderen etablierten Therapieschemata beim ausgeprägten Hörsturz werden folgen, um die klinische Relevanz der in der vorliegenden Phase-II-Studie erhobenen Befunde zu bestätigen.