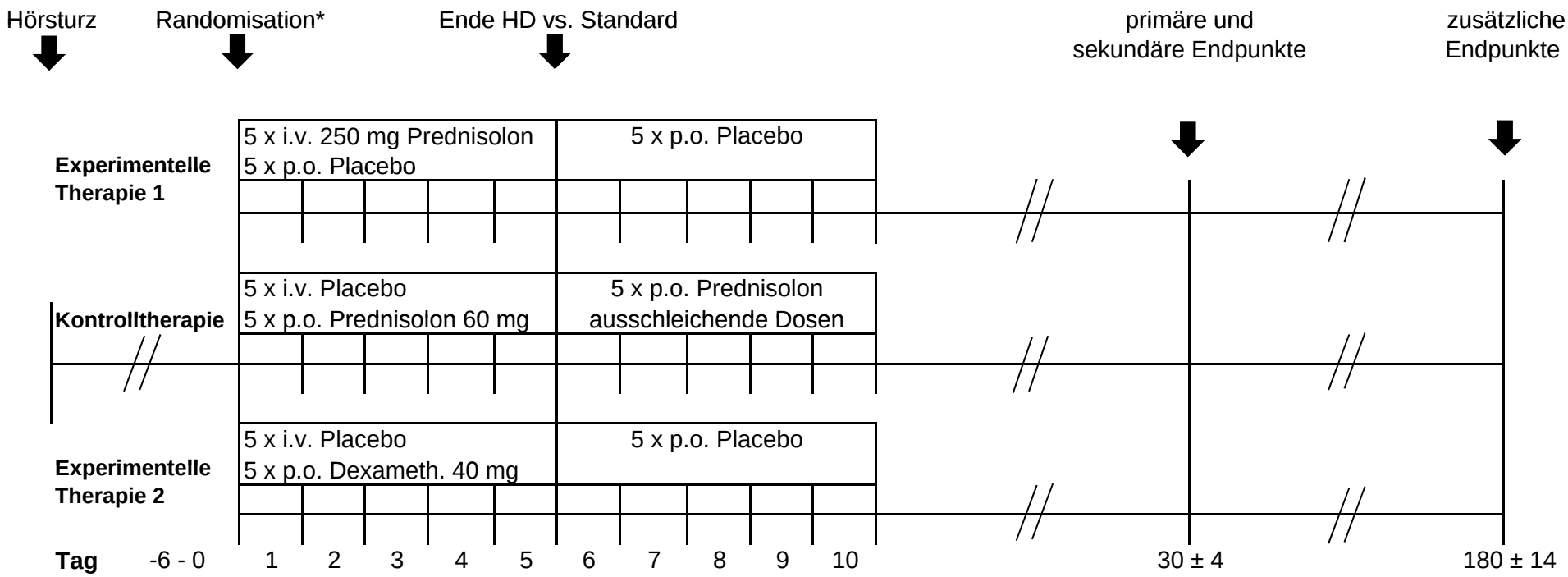
Titel der Studie:	Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit der HOchDOsis-GlukoKORTikoid-Therapie beim akuten, idiopathischen, sensineuralen Hörverlust
Kurzbezeichnung der Studie:	HODOKORT
Indikation:	Akuter, idiopathischer, sensorineuraler Hörverlust: “Hörsturz”
Primäres Ziel der Studie:	Bestimmung der Wirksamkeit einer intravenösen oder oralen primären, systemischen Hochdosis-Glukokortikoid-Therapie im Vergleich zur Standarddosis-Therapie in der Behandlung des einseitigen akuten idiopathischen Hörverlustes („Hörsturz“)
Sekundäres Ziel der Studie:	Bestimmung der Sicherheit einer intravenösen oder oralen primären, systemischen Hochdosis-Glukokortikoid-Therapie im Vergleich zur Standarddosis-Therapie in der Behandlung des einseitigen akuten idiopathischen idiopathischen Hörverlustes („Hörsturz“)
Studiendesign:	Kontrollierte, drei-armige, multizentrische, randomisierte, tripel-blinde Studie
Studienpopulation:	<u>Haupteinschlusskriterien</u>: -weibliche und männliche Erwachsene (18-80 Jahre) -einseitiger sensineuraler Hörverlust -plötzliches Auftreten des Hörverlustes (innerhalb von 24 h) -unklare Ursache (keine andere Ohr- oder ZNS-Erkrankung) -Verschlechterung der Hörschwelle um 30 dB HL oder mehr für die 3 am meisten betroffenen benachbarten Frequenzen des betroffenen Ohres (bezogen auf das Audiogram vor dem Auftreten oder des gesunden Ohres oder Normal-Audiogramm nach DIN-ISO 7029) und absolute Hörschwelle von 50 dB HL oder mehr als Mittelwert der Frequenzen 0.5, 1, 2, 4 kHz ($4PTA_{(0,5\text{-}4kHz)}$). -Einschluss und Behandlungsbeginn innerhalb von 7 Tagen nach Auftreten <u>Hauptausschlusskriterien</u>: -wiederholter Hörsturz auf betroffener Seite -bekannte oder otologische Ursache des Hörsturzes (z.B. Mittelohrerkrankung, bekanntes Vestibularisschwannom, bekannter fluktuierender Hörverlust, Morbus Meniere) -durchschnittlicher Hörverlust ($4PTA_{(0,5\text{-}4kHz)}$) < 50 dB HL -bestimmte systemische Erkrankungen (Behandlung oder chronische Infektion mit HIV, Hepatitis C oder B, Tuberkulose, insulinabhängiger Diabetes mellitus, laufende immunsupprimierende Behandlung rheumatischer oder

	chronisch-entzündlicher Erkrankungen, instabile atherosklerotische Erkrankung, Herzerkrankungen >NYHA II, schwere psychische Störungen, schwere Osteoporose, Ulkus, unkontrollierter Bluthochdruck (syst. >180 mmHg or diast. >100 mmHg) -Schwangerschaft/ Stillzeit
Patientenzahl:	312 (104 pro Arm)
Therapie:	Experimentelle Therapie 1: 5 Tage 250 mg/d Prednisolon intravenös (+ Placebo p.o. 10 d) Experimentelle Therapie 2: 5 Tage 40 mg/d Dexamethason oral (+ Placebo i.v. 5 d /p.o. 5 d) Kontrolltherapie: 60 mg Prednisolon oral über 5 Tage + ausschleichende Dosen (+ Placebo i.v. 5 d)
Primärer Endpunkt:	Durchschnittliche Änderung in der Hörschwelle (Reintonhörschwelle der 3 am stärksten betroffenden benachbarten Frequenzen) 4 Wochen nach Einschluss
Sekundäre Endpunkte:	-Durchschnittliche Änderung in der Reintonhörschwelle (500-1000-2000 Hz Mittelwert; Fletcher-Typ) 4 Wochen nach Einschluss -Anteil der Patienten mit kompletter, partieller oder keiner Verbesserung des Hörvermögens -Sprachaudiometrie: durchschnittliche Veränderung des Sprachverstehens mit dem betroffenen Ohr (korrekt verstandene Freiburger Einsilber bei 65 und 80 dB SPL) -Patientselbsteinschätzung, Lebensqualität und Kommunikationskompetenz (Patientenfragebögen) -Anteil der Patienten, die eine Hörhilfe oder ein Cochlea-implantat benötigen -Patienten mit erworbenem oder verstärktem Bluthochdruck an Tag 5 (während der Visite >140 mmHg syst. oder >90 mmHg diast. oder beides) -Anteil der Patienten mit veränderter Glukosetoleranz an Tag 5 (detektiert nach HOMA-IR) - Rettungstherapie - Gleichgewichtsfunktion
Biometrie:	-Reintonschwelle: Test auf Superiorität einer Behandlungsmethode mittels Kovarianzanalyse -Sprachverstehen: Vergleich mit Mann-Whitney Test zwischen den Zeitpunkten und Patientengruppen -Anzahl der Patienten mit kompletter, teilweiser oder keiner Verbesserung des Hörvermögens: Trendvergleich mit

	Cochrane-Armitage-Test -Patientenfragebögen: Vergleich mit Chi-Quadrat-Tests bzw. Mann-Whitney-Tests
Zeitplan:	Patientenbezogen: Behandlungsdauer pro Patient: 10 Tage Follow-Up pro Patient: 30±4 Tage (primärer Endpunkt), long term FU: 180±14 Tage Monate Studienbezogen: Beginn (geplant): 04/2015 Rekrutierungszeit (geplant): 01/2016 – 09/2018 Voraussichtlicher Abschluss (geplant): 2019

Behandlungsschema Hörsturz-Studie (HODOKORT)

Leitung: Prof. Dr. med. Stefan Plontke



(* Randomisation und 1. Studienmedikationseinnahme / Injektion kann am gleichen Tag erfolgen.)

Visitenschema Hörsturz-Studie (HODOKORT) **Leitung: Prof. Dr. med. Stefan Plontke**

	Baseline	Therapie					Therapieende	Follow-Up 1	Follow-Up 2
Visit	**1***	**2***	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**
Tag	-6 bis 1	1	2	3	4	5	10-13	30±4	180±14
Demographische Daten	X								
Patientenaufklärung und Einwilligung	X								
Prüfung Ein-, Ausschlusskriterien, Med./ Chirurg. Vorgeschichte	X								
Körperliche Untersuchung[1]	X								
Laboruntersuchungen[2]									
Vor-/Nachbereitung und Blutabnahme	X								
maschinelles Blutbild	X								
ALAT, ASAT, GGT, AP	X								
Kreatinin, Natrium, kalium, Calcium	X								
Glucose, HbA1c	X								
ß-HCG (Schwangerschaftstest)	X								
Probenversand	X								
Insulinbestimmung	X								
Audiologische Untersuchungen[3]									
Tonaudiometrie	X	X*		X		X	X	X	X
Impedanzaudiometrie	X	X*		X		X	X	X	X
Sprachaudiometrie	X	X*		X		X	X	X	X
Otoneurologische Untersuchung[4]									
Elektronystagmographische Untersuchung	X							X	
Blutdruck, Puls	X*		X	X	X	X	X	X	X
Langzeitblutdruckmessung						X			
Blutglukosebestimmung	X*		X	X	X	X	X	X	X
HOMA-IR						X			
Erfassung Begleitmedikation	X*	X*	X	X	X	X	X	X	X
i.v. Applikation der Studienmedikation		X*	X	X	X	X			
Ausgabe der p.o. Medikation und Anleitung		X*							
Erfassung der AEs			X	X	X	X	X	X	
Erfassung der Lebensqualität	X							X	X
Indikation für Hörhilfe								X	X
Dokumentation	X	X	X	X	X	X	X	X	X

Indices:

[1] Beinhaltet: Gewicht, Größe, HNO Untersuchung

[2] Beinhaltet: Blutbild, Leberwerte, Nierenwerte, Elektrolyte, Schwangerschaftstest

[3] Reintonaudiogramm 125 - 8000 Hz, durchgeführt über Luft- und Knochenleitung; Impedanzaudiometrie, Sprachaudiometrie (Einsilberverstehen bei 65 & 80 dB SPL mittels Freiburger

[4] Beinhaltet: Spontannystagmus, kalorische Prüfung (kalt/warm) oder Kopf-Impulstest, Romberg-Test

* Untersuchungen zu den Visiten 1 & 2 können am gleichen Tag erfolgen, d.h. der Patient kann die 1. Studienmedikation am Tag des Studieneinschlusses bekommen. Baseline Ton- und Sprachaudiometrie für die Berechnung des Endpunkts soll am Tag der 1. Studienmedikation erfolgen. Die audiometrischen Einschlusskriterien müssen (erneut) geprüft werden am Tag der 1. Studienmedikation.

Abkürzungen:

HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment-Insulin resistance