

# Monozentrische klinische Studie zum Erhalt des Restgehörs in CI-Patienten durch orale Gabe von Antioxidantien und einem Vasodilator

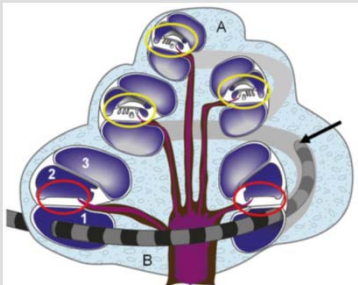
V. Scheper<sup>1</sup>, M. Leifholz<sup>1</sup>, A. Lesinski-Schiedat<sup>1</sup>, A. Büchner<sup>1</sup>, Th. Lenarz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>HNO-Klinik und Deutsches Hörzentrum Hannover (DHZ)  
der Medizinischen Hochschule Hannover (Direktor: Prof. Th. Lenarz)

## Einleitung

Bei Cochlea-Implantat (CI)-Patienten mit Resthörvermögen wird versucht, dieses so lange wie möglich zu erhalten, um den Patienten weiterhin einen physiologischen Höreindruck zu ermöglichen. Hierbei werden unterschiedliche Strategien wie zum Beispiel eine Verkürzung der Elektrodenlänge verfolgt (Abb. 1). Die Insertion des Elektrodenträgers ist mit einem potentiellen mechanischen Trauma der Cochlea verbunden, in dessen Zuge es zur Bildung freier Radikale wie reactive oxigene species (ROS) kommt. Die freien Radikale verursachen zusammen mit einer Minderdurchblutung des Innenohres einen oftmals nicht unerheblichen Verlust des Resthörvermögens. Grundlagenstudien konnten zeigen, dass eine Kombination aus Vitamin A, C und E sowie Magnesium einen zusätzlichen Schutz des Restgehörs bewirken könnte.

Die vielversprechendste Zusammensetzung der Vitamine



wird nun an der MHH in einer Doppelblind-Studie klinisch erprobt.

Abb. 1 – schematische Darstellung eines Querschnittes durch eine CI-versorgte Cochlea. A: apikale Region, zuständig für das Hören im tiefen Frequenzbereich; B: basale Region, Hochtonbereich. 1: scala tympani; 2: scala media; 3: scala vestibuli; rote Kreise: Cortiorgan ohne Haarzellen; gelbe Kreise: Cortiorgan mit Haarzellen, hier ist Resthörvermögen möglich. Schwarzer Pfeil: kurzes Cochlea-Implantat Elektroden Array. Dies erlaubt im Tieftonbereich akustisches Hören bei gleichzeitiger elektrischer Stimulation der hohen Frequenzen im basalen Bereich der Cochlea.

Resthörvermögen möglich. Schwarzer Pfeil: kurzes Cochlea-Implantat Elektroden Array. Dies erlaubt im Tieftonbereich akustisches Hören bei gleichzeitiger elektrischer Stimulation der hohen Frequenzen im basalen Bereich der Cochlea.

## Investigational medicinal product (IMP)

Mittels einer Kombination aus den Vitaminen A, C und E sowie dem Vasodilator Magnesium (Mg), zusammen als ACEMg bezeichnet, soll das Resthörvermögen in CI-Patienten verglichen zu einer Placebogruppe signifikant erhalten werden. Die Substanzen werden in Pillenform zwei mal täglich oral eingenommen, wobei jeweils 3 Kautabletten genommen werden sollen.

## Studienprotokoll

Die Patientenpopulation besteht aus schwerhörigen Patienten mit medizinisch indizierter hörehaltender CI-Versorgung. Randomisiert werden n=70 Patienten mit dem Verum-Präparat und n= 70 Patienten mit Placebo-Pillen versorgt.

Die medikamentöse Therapie beginnt zwei Tage vor der cochleären Implantation und wird für 3 Monate fortgesetzt. Studienvisiten erfolgen circa einen Monat nach OP im Rahmen der Erstanpassung sowie 3, 6, 9 und 12 Monate nach der Erstanpassung (Abb. 2)

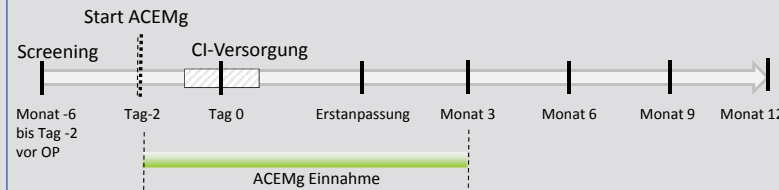


Abb. 2 – zeitlicher Ablauf der Studie

### Haupteinschlusskriterien:

- $\geq 18$  Jahre
- Keinen oder nur geringen Vorteil durch konventionelle Hörgeräte, definiert als auditorisches Sprachverstehen mit weniger oder gleich 60% im Freiburger Einsilber Test bei 65 dB SPL,
- Resthörvermögen  $\leq 85$  dB HL bei 125, 90 dB HL bei 250 Hz und  $\leq 95$  dB HL bei 500 Hz im zu implantierenden Ohr (Abb. 3)
- Möglichkeit des Verstehens des Studienablaufs, möglicher Risiken und Vorteile, sowie der Einverständniserklärung
- Unterschriebene Einverständniserklärung

### Studiendaten:

Zu allen Studienvisiten werden nachfolgende Untersuchungen durchgeführt:

- Reintonaudiogramm bei 125, 250, 750 Hz, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6 und 8 kHz
- Impedanzmessung
- Tinnitusfragebogen

Nachfolgende Untersuchungen werden wie angezeigt durchgeführt:

- Sprachverstehen mittels OLSA Monat 12
- Fragebogen Funktionelles Hören NCIQ Monate 3 und 12
- ACEMg Blut-Konzentration: Tag 0, Erstanpassung und Monat 6

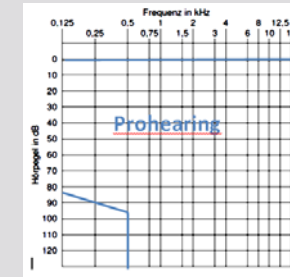


Abb. 3 – Audiologische Einschlusskriterien. Patienten mit einem Resthörvermögen  $\leq 85$  dB HL bei 125,  $\leq 90$  dB HL bei 250 Hz und  $\leq 95$  dB HL bei 500 Hz sind geeignet um an dieser klinischen Studie teilzunehmen.

## Ergebnisse

### Primärer Endpunkt:

anhand des Vergleichs der Hörverluste drei Monate nach der Erstanpassung bei 500 Hz Reintonaudiometrie Demonstration, dass ACEMg effektiver als das Placebo das Restgehör während einer Cochlea Implantation schützen kann.

### Sekundäre Endpunkte:

- Untersuchung des ACEMg Effektes über die Zeit (Hörverlust bei 500 Hz 6, 9 und 12 Monate nach Erstanpassung)
- Vergleich ACEMg und Placebo bei unterschiedlichen Frequenzen in der Reintonaudiometrie (125, 250 und 750 Hz, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6 und 8 kHz) über die Zeit (Monat 3, 6, 9 und 12 nach Erstanpassung)
- Vergleich des Sprachverstehens des funktionalen Hörens und der Impedanzen
- Untersuchung des Effekts der Elektrodenlänge auf den Hörverlust

## Schlussfolgerung

Diese randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte klinische Studie befindet sich noch in der Rekrutierungsphase. Erst ca. 4 Monate nach Operation des letzten Patienten werden alle Daten zum primären Endpunkt vorliegen.

Sollte ein hörehaltender Effekt der Verum-Medikation nachweisbar sein, ist die Gabe von ACEMg zur Innenohrprotektion auch bei anderen Formen akuter Innenohrschwerhörigkeit zu überprüfen.