

Hörsturz, tetanische Reaktionsbereitschaft und Magnesiummangel

Von R. Fehlinger, E. D. Meyer, M. Egert, D. Faulk, K. Seidel, P. Jerzynski

Aus der Klinik und Poliklinik für Neurologie und Psychiatrie (Direktor: Prof. Dr. sc. med. H. A. F. Schulze) und der HNO-Klinik (Direktor: OMR Prof. Dr. sc. med. H.-J. Gerhardt) des Bereichs Medizin (Charité) der Humboldt-Universität zu Berlin

Zusammenfassung

70 Patienten (42 Männer, 28 Frauen) wurden 1–7 Jahre nach einem idiopathischen Hörsturz nach Zeichen tetanischer Übererregbarkeit untersucht. Bei 38 % der männlichen und 93 % der weiblichen Patienten fand sich zu gleichen Anteilen eine latente bzw. manifeste Tetanie. Frauen mit gebesserem Hörvermögen hatten signifikant höhere intraerythrozytäre Mg-Konzentrationen als Frauen ohne klinische Besserung. Die Ergebnisse sprechen für die pathogenetische Bedeutung von Gefäßspasmen besonders bei jungen und weiblichen Patienten. Der hochdosierte Einsatz von Magnesium in Hörsturzprophylaxe und Therapie wird empfohlen.

Summary

70 patients (42 men, 28 women) 1–7 years after sudden deafness were examined for signs and symptoms of latent or manifest tetany. Both was found in equivalent proportions in 38 % of male and in 93 % of female patients. Significantly higher Mg-concentrations in erythrocytes were found in women with improved hearing than in female patients with a constant or even more aggravated deafness. The results underline the role of vasospasms in the pathogenesis of this disease especially in young and female patients. The integration of highdosed Mg-application in the prophylaxis and therapy of sudden deafness is recommended.

Résumé

70 malades (42 hommes, 28 femmes) sont été examinées des signes et symptômes de la spasmophilie latente ou manifeste de 1 à 7 années après une surdité idiopathique. Tous les deux sont été prouvés en pareils proportions chez 38 % des malades masculins et chez 93 % des malades féminins. Significativement plus hauts concentrations magnésiennes intraerythrocytaires sont été prouvés chez telles femmes avec une ouï plus belle opposé à malades féminines comme celles-là avec un défaut de l'ouïe. Les résultats accentuent l'importance pathogénétique des spasmes vasculaires particulièrement chez malades jeunes et féminins. Une substitution magnésienne dosée élevée est recommandée comme prévention et thérapie des surdités brusques.

Die Genese des idiopathischen Hörsturzes ist noch ungeklärt; in Handbüchern und Monographien werden bis zu 100 verschiedene ätiologische Faktoren diskutiert [14,15]. Folglich mangelt es bisher auch an jeder kausal orientierten Therapie und Prophylaxe. Beim statischen Vergleich zeigen die unterschiedlichsten Behandlungsstrategien praktisch die gleiche Effizienz [13], die sehr wahrscheinlich mit der Spontanheilungsrate identisch ist.

Pathogenetisch werden besonders drei Ursachenkomplexe diskutiert: a) die Virusgenese, b) die Ruptur der Membran des runden Fensters und c) die immer mehr in den Vordergrund kommende vaskuläre Genese, wobei hier wiederum Spasmen, Blutungen und thromboembolische Ereignisse möglich sein sollen [15]. So haben sich in den letzten Jahren auch Behandlungsstrategien durchgesetzt, die auf eine Verbesserung der Mikrozirkulation abzielen [10, 11]. Letzteres bewog uns deshalb auch, bei der Untersuchung der reversiblen (TIA und PRIND)¹⁾ und irreversiblen (stroke) fokalen neurologischen Funktionsausfälle im Rahmen des tetanischen Syndroms den Hörsturz mit einzubeziehen [4]. Die gehäufte Prävalenz dieser akuten Hörstörungen bei unseren Tetaniepatienten sowie eine ganze Reihe von Pathomechanismen beim tetanischen Syndrom, die ebensogut auch zu einer Beeinträchtigung des Energiehaushaltes der Haarzellen des

CORTI-Organs führen können, ließen uns an eine mögliche Syntropie zwischen Hörsturz und Tetanie denken [5]. Die vorliegende Studie diene zur Überprüfung dieser Hypothese. Durch die aus vielen Zentren gemeldete Zunahme der Hörsturzinzidenz [1, 10, 15] bekommt diese Problematik eine besondere Aktualität.

Patienten und Untersuchungsmethodik

70 unausgelesene Patienten nach einem akuten Hörsturz aus einem HNO-ärztlichen Dispensaire wurden 1–6 Jahre nach dem akuten Ereignis nach anamnestischen, klinischen und paraklinischen Merkmalen tetanischer Übererregbarkeit untersucht. „Ideopathisch“ besagt in diesem Zusammenhang, daß sog. organische Ursachen (nach dem bisherigen Wissensstand) wie Akustikusneurinom, Traumen, Intoxikationen etc. ausgeschlossen wurden. Für die statistische Auswertung der Serumelektrolytbefunde wurden die 42 männlichen Patienten (Durchschnittsalter 53,0 Jahre; 24–76 Jahre; Hörsturzmanifestation durchschnittlich mit 50,9 Lebensjahren) und die 28 weiblichen Patienten (Durchschnittsalter 42,6 Jahre; 17–71 Jahre; Hörsturzmanifestation durchschnittlich mit 38,9 Lebensjahren) je nach dem Heilungsverlauf der Hörminderung nochmals in zwei Gruppen unterteilt:

In die Gruppen A (Männer; n = 23) und B (Frauen; n = 13) wurden solche Patienten aufgenommen, bei denen nach Abschluß der Hörsturzbehandlung eine weitere Besserung der Hör-

¹⁾ TIA — transient ischemic attack
PRIND — prolonged reversible ischemic neurological deficit

schwelle um mehr als 15 dB gemessen wurde.

Die Gruppen C (Männer; n = 19) und D (Frauen; n = 15) setzten sich aus Patienten mit einer Konstanz oder weiteren Verschlechterung der Hörschwelle zusammen.

Als Kontrollgruppen dienten 20 Männer (Durchschnittsalter 32,3 Jahre) und 28 Frauen (Durchschnittsalter 26,9 Jahre), bei denen Hörstörungen und eine wesentliche tetanische Disposition ausgeschlossen wurden.

Die Messung der Audiogramme erfolgte am MA 31 (Fa. VEB Präzitrone) in einem schallarmen Untersuchungsraum. Die Serumelektrolyte Kalium und Calcium wurden am Großautomaten PRISMA (Fa. New Clinicon), Magnesium am AAS III (Fa. VEB Zeiss) und die Blutgase nach ASTRUP an einem Triple-Meßplatz unter Verwendung von Kammern der Fa. Godart und von Glaselektroden der Fa. Radiometer bestimmt. Das Elektromyogramm wurde unter Verwendung konzentrischer Nadelelektroden aus dem Musculus digiti V und Musculus opponens pollicis rechts abgeleitet (3-Kanal-Elektromyograph; Fa. Disa) bei Verkürzung der üblichen dreiteiligen Provokationsserie auf je 5 Minuten (Ischämie, postischämische Pause und abschließende Hyperventilation).

Statistik

Es wurden die Mittelwerte (\bar{x}) und die Streuungen (s) bestimmt. Zur Prüfung der Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen wurde die Varianzanalyse (90 % Signifikanzniveau) eingesetzt.

Ergebnisse

Tab. 1 zeigt die Häufigkeit der anamnestisch und klinisch ermittelten tetaniecharakteristischen Merkmale. Unter dem Begriff vegetative Krisen wurden besonders Kollapszustände, akut auftretende und meist mit Hyperventilation verbundene Tachy-

kardien sowie Migräneattacken (letztere bei 35,7 % der Frauen und bei 11,9 % der Männer vorkommend) zusammengefaßt. Hinweise für epileptische Anfälle fanden sich in keinem einzigen Fall.

Bemerkenswert ist die Häufigkeit von Regelstörungen bei den weiblichen Patienten: verspätete Menarche (≥ 15 . Lebensjahr) 18,6 %, Regeltempostörungen 11,4 %, praemenstruelles Syndrom 18,6 % und die für die Tetanie sehr charakteristische Dysmenorrhoe 42,9 %.

Die Parameter der Blutgasanalysen lagen alle im Normbereich und ließen auch im Trend keine Unterschiede im Vergleich zu den beiden Kontrollgruppen erkennen.

Die durchschnittlichen Elektrolytkonzentrationen sind in der Tabelle 2 zusammengefaßt. Die weiblichen Hörsturzpatienten mit dem ungünstigen klinischen Verlauf (Gruppe D) hatten signifikant niedrigere intraerythrozytäre Mg-Konzentrationen als die Patientinnen mit gebesserem Hörvermögen (Gruppe B). Bemerkenswert sind die niedrigen Mg-Konzentrationen in der weiblichen Kontrollgruppe, die sich aus Studentinnen und Klinikpersonal rekrutierte.

Die Ergebnisse der elektromyographischen Provokationsuntersuchungen (Tab. 3) zeigen eine überraschend hohe Prävalenz neuromuskulärer Übererregbarkeit bei den weiblichen Patienten. Bei 15 von 28 Frauen

Tab. 1: Häufigkeit tetaniecharakteristischer Merkmale bei männlichen (n = 42) und weiblichen (n = 28) Hörsturzpatienten

Merkmal	männliche Patienten	weibliche Patienten
Fingernagelbrüchigkeit	21,4 %	57,1 %
Allergien	22,7 %	32,1 %
Oppressionsgefühle und Luftnotattacken	19,0 %	28,6 %
Schlafbedürfnis ≥ 10 h/d	19,6 %	32,1 %
vegetative Krisen	19,0 %	60,7 %
Crampi	35,7 %	53,6 %
akrale Paraesthesien	26,2 %	42,9 %
Karpopedalspasmen	2,4 %	7,1 %

Tab. 2: Arithmetische Mittelwerte (\bar{x}) und Standardabweichung (s) der Elektrolytkonzentrationen (mmol/l) bei Hörsturzpatienten (Gruppeneinteilung s. Methodik) sowie bei männlichen und weiblichen Normalpersonen

Patienten- gruppen		K i. S.	Ca i. S.	Mg i. Pl.	Mg i. Erc.
Gruppe A (n = 23)	\bar{x}	4,62	2,52	0,86	2,19
	s	0,49	0,06	0,13	0,30
Gruppe B (n = 13)	\bar{x}	4,58	2,29	0,82	2,35 ¹⁾
	s	0,47	0,23	0,06	0,34
Gruppe C (n = 19)	\bar{x}	4,68	2,53	0,82	2,23
	s	0,55	0,07	0,07	0,37
Gruppe D (n = 15)	\bar{x}	4,51	2,54	0,81	2,03 ¹⁾
	s	0,48	0,10	0,09	0,20
Kontrollen (Männer) (n = 20)	\bar{x}	4,21	2,51	0,84	2,21
	s	0,24	0,13	0,07	0,24
Kontrollen (Frauen) (n = 28)	\bar{x}	4,23	2,54	0,81	2,09
	s	0,48	0,11	0,04	0,175

¹⁾ p < 0,05

Tab. 3: Auftreten repetitiver Potentiale über 1–2 Minuten Dauer während des elektromyographischen Provokationsversuches

	männl. Hörsturzpatienten (n = 42)	weibl. Hörsturzpatienten (n = 28)
Ischämie (5')	7,1 %	53,5 %
postischämische Pause (5')	4,8 %	53,5 %
Hyperventilation (5')	4,8 %	71,4 %
EMG-Gesamtbefund positiv	9,5 %	75,0 %

Tab. 4: Differenzierung der diagnostizierten tetanischen Reaktionsbereitschaft nach dem Grad der klinischen Ausprägung

Klinischer Schweregrad	männl. Hörsturzpatienten (n = 42)	weibl. Hörsturzpatienten (n = 28)
tetanoide Dystonie (latente Dystonie)	19,0 %	50,0 %
tetanisches Syndrom	19,0 %	42,8 %
Tetanische Reaktionsbereitschaft	38,0 %	92,8 %

kam es bereits unter der Oberarmkompression (Ischämiephase) zu anhaltenden repetitiven Entladungen. Bei Zusammenschau aller anamnestischen, klinischen und paraklinischen Daten fanden wir bei 16 männlichen und bei 26 weiblichen Patienten eine tetanische Reaktionsbereitschaft (Tab. 4). Unter diesen Patienten wiederum waren bei 8 Männern und bei 12 Frauen die charakteristischen Symptome derart stark ausgeprägt bzw. über lange Zeiträume anhaltend, daß sie einen erheblichen Leidensdruck verursachten und aus klinischer Sicht als krankheitswertig und behandlungsbedürftig eingeschätzt wurden. In diesen Fällen stellten wir die Diagnose „tetanisches Syndrom“ (Tab. 4). Maßgebend für diese Einschätzung waren häufige und spontan auftretende Zeichen neuromuskulärer und sensibler Übererregbarkeit (Crampi und Paraesthesien), vegetative Krisen und paraklinisch besonders der positive EMG-Befund im ersten Abschnitt der Provokationsserie. Das durchschnittliche Manifestationsalter der tetanischen Symptomatik, definiert nach dem ersten Auftreten der ersten anfallsartigen Zu-

stände bzw. der ersten massiven Häufung spontaner Muskelkrämpfe lag bei den Männern mit 45,6 Jahren deutlich höher als bei den weiblichen Patienten mit 28,6 Jahren.

Diskussion

Die Ergebnisse dieser Studie bestätigen die eingangs zitierte Hypothese: Patienten nach einem ideopathischen Hörsturz zeigen deutlich häufiger und ausgeprägter eine tetanische Reaktionsbereitschaft als Normalpersonen. Dazu folgender Vergleich: In Übereinstimmung mit anderen Autoren fanden wir bei jungen unausgelesenen Frauen elektromyographische Zeichen tetanischer Übererregbarkeit in einer Häufigkeit von ca. 30 %, aber bei keiner der 106 Probandinnen kam es bereits in der ischämischen Provokationsphase zum kontinuierlichen Entladen repetitiver Potentiale [6]. Zum besseren Verständnis der Ergebnisse sei vorangestellt, daß die Tetanie bei Frauen 5–6mal häufiger vorkommt als bei Männern und beim weiblichen Geschlecht auch deutlich schwerer und chronischer verläuft. Bei jungen unausgelesenen Männern fand man nur in einer Häufigkeit zwischen

10 und 20 % Zeichen neuromuskulärer Übererregbarkeit (Literatur in [6]).

Vergleichbare Untersuchungen bei Männern mit einem Durchschnittsalter um das 50. Lebensjahr sind uns aus der Literatur leider nicht bekannt. Die großen Geschlechtsdifferenzen der elektromyographischen Untersuchungsergebnisse sind teilweise auch auf das höhere Lebensalter der männlichen Hörsturzpatienten zurückzuführen. Das Hauptmanifestationsalter der Tetanie liegt bei beiden Geschlechtern allgemein in der 3. Dekade. Mit zunehmendem Lebensalter kommt es bei der Mehrzahl der Tetaniepatienten zu einer Abnahme der neuromuskulären Übererregbarkeit.

In der HNO-ärztlichen Literatur werden klinische Geschlechtsdifferenzen bei den Hörsturzpatienten unseres Wissens negiert, auch die Praevalenz soll bei Männern und Frauen etwa gleich sein (1,15). Das Überwiegen der männlichen Probanden in unserer Studie könnte zufällig bedingt sein und sollte ohne weitere Bestätigungen nicht zu der Annahme verleiten, daß Männer ein höheres Hörsturzrisiko haben.

Nach den vorliegenden Ergebnissen unterscheiden sich die weiblichen Hörsturzpatienten aber durch vier Merkmale von der männlichen Patientengruppe:

- a) die durchschnittliche Hörsturzmanifestation liegt um 12 Jahre niedriger,
- b) das durchschnittliche Manifestationsalter der tetanischen Symptomatik liegt um 17 Jahre niedriger (s. Abschnitt Patienten und Methodik),
- c) die tetanische Reaktionsbereitschaft fand sich bei den weiblichen Patienten deutlich häufiger und ausgeprägter,
- d) bei Frauen konnte ein Zusammenhang zwischen dem klinischen Verlauf der Hörminderung und den intraerythrozytären Mg-Konzentrationen

nach einem längeren Intervall nachgewiesen werden.

Wenn unsere Ergebnisse allgemein für den hohen Stellenwert vaskulärer Faktoren in der Hörsturzgenese sprechen, so kann man die Geschlechtsdifferenzen dahingehend interpretieren, daß bei unseren jüngeren weiblichen Patienten Gefäßspasmen pathogenetisch vordergründig sein können und bei den männlichen Patienten mit zunehmendem Lebensalter mehr thrombotische Prozesse in den Endästen der A. labyrinthi oder eine embolische Verschleppung atheromatösen Materials aus vorgeschalteten Gefäßabschnitten eine Rolle spielen [15]. Nach bisher unveröffentlichten Untersuchungen an unausgewählten TIA-Patienten unserer Klinik scheint diese Tendenz allgemein zuzutreffen: Je jünger die TIA-Patienten sind, desto mehr spielt eine tetanische Komponente und damit spastische Genese eine Rolle; je später sich die erste TIA manifestiert, desto häufiger dominieren arteriosklerotische bzw. thromboembolische Faktoren und tetanische Reaktionsweisen lassen sich in dieser Patientengruppe dann auch anamnestisch deutlich weniger nachweisen. In der jüngeren Gruppe dominiert das weibliche Geschlecht, in der älteren Gruppe das männliche. Hierzu paßt auch die mehrfach bestätigte Beobachtung, daß Thrombozytenaggregationshemmer nur bei männlichen TIA-Patienten die Prognose günstig beeinflussen; bei weiblichen TIA-Patienten konnte dieser Effekt bisher noch nicht nachgewiesen werden (Übersicht in [9]).

In einer weiteren Studie soll untersucht werden, ob der bei Tetaniepatienten gehäuft vorkommende Mitralklappenprolaps nicht nur bei den klassischen TIA's, sondern auch beim Hörsturz eine Rolle spielen könnte [7].

Neben der Neigung zu Gefäßspasmen und möglichen Beziehungen zum Mitralklappenpro-

laps (embolische Komponente?) sollen einige der Pathomechanismen des tetanischen Syndroms, die auch in der Hörsturzgenese eine Rolle spielen könnten, hier nur summarisch aufgezählt werden: gestörte Zellatmung (Tendenz zur anaeroben Glukoseverwertung mit intrazellulärer Azidose sowie Na-, Ca- und Wasserakkumulation); Hyperventilationsfolgen (Verschiebung der Sauerstoffbindungskurve nach links, Blutdruckabfall, Anstieg der Blutviskosität und Abnahme des Plasmavolumens), bei ausgeprägter Hypokapnie zerebrale Vasokonstriktion; Hypoglykämien sowie Neigung zu allergischen und entzündlichen Reaktionen [4, 5, 7].

Schlußfolgerungen

a) Die Prophylaxe und Behandlung des tetanischen Syndroms sollte auch vermehrt unter dem Aspekt des erhöhten TIA- und Hörsturzesrisikos gesehen werden. Mittel der Wahl ist hier die hochdosierte orale Mg-Langzeitmedikation.

b) Bei Hörsturzpatienten (besonders junges Manifestationsalter und weibliches Geschlecht) ist auch auf eine tetanische Disposition zu achten, die ggf. individuell behandelt werden muß. Der Beweis, daß so Heilungsrate und Rezidivquote günstig beeinflusst werden könnten, steht noch aus. — Wir würden auch bei fehlender tetanischer Disposition und bei höherem Lebensalter die hochdosierte Mg-Langzeitmedikation empfehlen, selbstverständlich als Ergänzung der bewährten Behandlungsstrategien mit Thrombozytenaggregationshemmern und Dipyridamol [9]. Auch andere Maßnahmen wie Streßabschirmung, Blutdruckregulation etc. werden dadurch nicht überflüssig.

c) Magnesium sollte verstärkt in die Akutbehandlung des Hörsturzes mit einbezogen werden. Hier könnten sehr gut resorbierbare Magnesiumpräparate hochdosierte oral verabreicht werden.

Intravenöse Gaben bis zum Anstieg der Serum-Mg-Konzentrationen in therapeutische Bereiche zwischen 1,25 und 4,0 mmol/l nach den bewährten Prinzipien der Eklampsiebehandlung [3] hätten wahrscheinlich nicht nur bei Verdacht auf ein Mg-Defizit noch mehr Vorteile: so u. a. raschere Dämpfung der zerebralen Vasokonstriktionsneigung, Wirkung als physiologischer Ca-Antagonist [16], Anstieg der Mg-abhängigen Resynthese energiereicher Verbindungen in den Mitochondrien [12] und allgemeine Sedierung.

Literatur

- [1] Arnold, R. G., A. Rasinger, R. Türk: Änderungen des Krankheitsbildes Hörsturz und dessen Therapie in den letzten 20 Jahren. *Laryng. Rhinol. Otol.* **62** (1983) 402–404
- [2] Centonze, V., G. Amat, C. Loisy, G. Vena, S. Pelage: Considérations sur les accidents vasculaires cérébraux chez les migraineux. *Sem. Hôp. Paris* **56** (1980) 1908–1910
- [3] Classen, H. G., J. Helbig: Magnesium-Therapie in der Schwangerschaft. *Fortschr. Med.* **102** (1984) 841–844
- [4] Fehlinger, R., Ruth Fehlinger, R. Uebelhack: Reversible und irreversible neurologische Ausfälle beim tetanischen Syndrom. *Dt. Ges.wesen* **31** (1976) 917–919
- [5] Fehlinger, R., K. Seidel: Hörsturz und Tetanie — eine Syntropie? *Med.akt.* **3** (1977) 386
- [6] Fehlinger, R.: Zur Häufigkeit von pathologischen Kalzium- und Magnesiumkonzentrationen im Serum und von repetitiven EMG-Potentialen bei jungen Frauen. *Dt. Ges.wesen* **33** (1978) 1019–1024
- [7] Fehlinger, R., Ruth Fehlinger, D. Faul, K. Seidel: Hypomagnesemia and Transient Cerebral Ischemic Attacks (TIA). *Magnesium-Bulletin* **6** (1984) 100–104
- [8] Fehlinger, R., U. Mielke, D. Faul, K. Seidel: Rheographic indications for reduced cerebral vasoconstriction after oral magnesium medication. A double-blind, placebo-controlled trial. *Magnesium: Experimental and Clinical Research* (in press).
- [9] Förster, W.: Micristin gegen Herzinfarkt? *Dt. Ges.wesen* **37** (1982) 433–437
- [10] Gerhardt, H.-J.: Der Hörsturz — ein otologischer Notfall. *Med.akt.* **3** (1977) 172–174

- [11] *Klemm, E., E. Altmann, O. Lange:* Rheologische Probleme der Mikrozirkulation und Konsequenzen medikamentöser Hörsturztherapie. *Laryng. Rhinol. Otol.* **62** (1983) 62–64
- [12] *Lehr, D.:* Magnesium and cardiac necrosis. *Magnesium Bulletin* **3** (1981) 178–191
- [13] *Morgenstern, C., J. Setz, J. Jesdinsky, K.-H. Vosteen:* Zur Therapie des akuten Hörverlustes. *HNO* **31** (1983) 128–131
- [14] *Neveling, R.:* Die akute Ertaubung. Universitätsverlag Köln 1967
- [15] *Stange, G., R. Neveling:* Hörsturz. In: *Berendes, J., R. Link, F. Zöllner* (Hrsg.): Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde in Praxis und Klinik, 2. Aufl., Bd. 6, Thieme-Verlag, Stuttgart/New York 1980, S. 45.1–45.22
- [16] *Walker, G. L., P. M. Williamson, R. B. M. Ravich, J. Roche:* Hypercalcaemia associated with cerebral vasospasm causing infarction. *J. Neurology, Neurosurg., Psychiat.* **43** (1980) 464–467
- [17] *Weinaug, P.:* Untersuchungen zur Spontanremission beim akuten Hörsturz. *HNO-Praxis* **7** (1982) 86–93

Für die Autoren: Doz. Dr.sc.med. Roland Fehlinger, Bereich Medizin (Charité) der Humboldt-Universität, Nervenpoliklinik, Schumannstraße 20–21, Postfach 140, DDR-1040 Berlin