

VIDENS KAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

Konklusion

Undersøgelsens resultater viser, at der fortsat er grund til at fokusere på 0-2-årige børns høje forekomst af infektioner, som belaster barnet, familien og sundhedsvæsenet, og på at forebygge smitte i daginstitutioner og dagpleje.

Korrespondance: Anne M. Nielsen, Fengersvej 19, 2500 Valby.
E-mail: helge.olesen@email.dk

Antaget: 7. marts 2005
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

- Nielsen A. Børns sygelighed. I: Kjølner M, Rasmussen NK, red. Befolkningens sundhed & sygelighed i Danmark 2000: ... og udviklingen siden 1987. København: Statens Institut for Folkesundhed, 2002:168-81.
- Nielsen A, Lie HR, Keiding L et al. Børns sundhed i Danmark. København: DIKE, 1998.
- Petersen T, Nielsen A, Paludan M et al. Børns sundhed ved slutningen af skolealderen: en undersøgelse blandt elever i 8. og 9. klasse i 1996/97. København: Statens Institut for Folkesundhed, 2000.
- Rindel A, Bach E, Breum NO et al. Mineraluldslofter i børnehaver. København: Sundhedsstyrelsen, Dansk Institut for Klinisk Epidemiologi og Arbejds-miljøinstituttet, 1985.
- Uldall P. Spæd- og småbørns almindelige sygelighed – forekomst og sociale konsekvenser [disp]. København: FADL's Forlag, 1986.
- Madsen M, Lindahl A, Bjerregaard P et al. Børns sundhed ved skolestart 1988/89. København: DIKE, 1991.
- Kjølner M, Rasmussen NK, Keiding L et al. Sundhed og sygelighed i Danmark 1994 – og udviklingen siden 1987. København: DIKE, 1995.
- Zeger SL, Liang KY, Alberts PS. Models for longitudinal data: a generalized estimation equation approach. *Biometrics* 1998;44:1049-60.
- Grauballe PC, Samuelsson S. Influenza 1999/2000. *EPI-NYT* 2000, nr. 20.
- Epidemiologisk afdeling. Influenzaaktivitet: Konsultationsprocent pr. uge 1994/95. *EPI-NYT* 1995, nr. 40.
- Marbury MC, Maldonado G, Waller L. Lower respiratory illness, recurrent wheezing, and day care attendance. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:156-61.
- Hjern A, Haglund B, Rasmussen F et al. Socio-economic differences in daycare arrangements and use of medical care and antibiotics in Swedish preschool children. *Acta Paediatr* 2000;89:1250-6.
- Louhiala PJ, Jaakkola N, Ruotsalainen R et al. Form of day care and respiratory infections among Finnish children. *Am J Public Health* 1995;85:1109-12.
- Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE et al, red. *Nelson textbook of pediatrics*. 14. edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1992.
- Koefoed BG, Nielsen AM, Keiding L. Udvalgte miljøfaktorerens betydning for børns sygelighed i daginstitutioner. *Ugeskr Læger* 2002;164:5759-64.
- Per Vagn-Hansen. Vejledning om hygiejne i daginstitutioner – om sundhed, forebyggelse, sikkerhed og miljø. København: Sundhedsstyrelsen, 2005.
- Söderström M, Blennow M. Barn på utedagis hade lägre sjukfråvaro. *Läkartidningen* 1998;95:1670-2.
- Bondeström M, Rasmussen F. Preschool children's absenteeism from Swedish municipal day-care centres because of illness in 1977 and 1990. *Scand J Soc Med* 1994;22:20-6.
- Martinez FD. The coming-of-age of the hygiene hypothesis. *Respir Res* 2001; 2:129-32.
- Jeppesen KJ, Nielsen A. Tosprogede småbørn i Danmark: Rapport nr. 4 fra forløbsundersøgelsen af børn født i 1995. København: Socialforskningsinstituttet, 2001.

Lokal overtryksbehandling reducerer vestibulære symptomer hos patienter med Menière's sygdom – sekundærpublikation

Et klinisk randomiseret multicenter-dobbeltblindet placebokontrolleret studie

Professor Jens C. Thomsen, læge Kornel Sass,
læge Lars Ødkvist & læge Stig Arlinger

Amtssygehuset i Gentofte, Øre-, næse- og halsafdeling E,
Linköping Universitet, Sverige, ENT-Afdeling, og
Halmstad Sygehus, Sverige, ENT-Afdeling

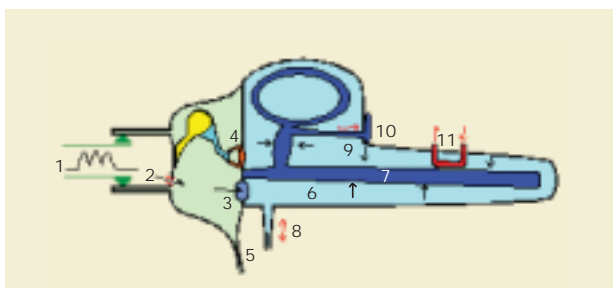
Resume

Arbejdet er udført for at evaluere virkningen af en ny behandlingsmodalitet hos patienter med mb. Menière. Apparatet leverer trykpulser til mellemøret igennem et ventilationsdræn i trommehinden, og det er vist, at disse trykændringer breder sig til det indre øre, hvor de formindsker graden af endolymfatisk hydroks. Patienternes vestibulære symptomer blev signifikant formindsket i den aktive gruppe sammenlignet symptomer i gruppen, der modtog

placebobehandling. Lokal overtryksbehandling er en ny behandling, som er noninvasiv, ikke destruerende og sikker samt uden bivirkninger. Denne ikkekirurgiske behandling bør tilbydes patienterne, inden mere invasive kirurgiske indgreb bringes på banen.

Der er ingen behandling, som hidtil har kunnet kurere Menière's sygdom, og behandlingerne har sigtet på at forbedre patientens velbefindende, det vil sige at kontrollere sygdommen. Siden dens beskrivelse i 1861 er de patofysiologiske mekanismer bag sygdommen fortsat uklare, bortset fra at der er en stærk korrelation til øget væske i det indre øre, endolymfatisk hydroks [1].

Symptomerne ved Menière's sygdom er forårsaget af inter-



Figur 1. Princip ved lokal trykbehandling. 1) Trykpuls. 2) Ventilationsdræn. 3) Runde vindue. 4) Ovale vindue. 5) Tuba eustachii. 6) Skala tympani. 7) Ductus cochlearis. 8) Ductus perilymfaticus. 9) Ductus endolymfaticus. 10) Saccus endolymfaticus. 11) Vaskulært væv.

mitterende fluktuationer af labyrintens funktion, og sådanne fluktuationer muliggør ikke nogen central kompensation. Derfor må sygdommen ideelt behandles lokalt. Lokal overtryksbehandling udgør en ny behandlingsstrategi, som er uskadelig for det indre øre. De trykændringer som Meniett-apparatet inducerer i perilymfen medfører øjeblikkeligt ændringer i det endolymfatiske rum. Princippet i behandlingen fremgår af **Figur 1**.

Materiale og metoder

Undersøgelsen er klinisk, randomiseret, multicenter, dobbeltblind og placebokontrolleret. I alt 40 patienter blev inkluderet, 20 i placebogruppen og 20 i den aktive gruppe. Patienterne blev rekrutteret fra otte universitetshospitaler i Sverige, Danmark og Norge, og to regionssygehuse i Sverige.

Materialer og metoder, in- og eksklusionskriterier og primære og sekundære endepunkter fremgår af originalarbejdet [2].

De to behandlingsgrupper var identiske med hensyn til patienternes alder, køn, anamneselængde, sygdommens alvorlighed og graden af hørenedsættelsen.

Den aktive Meniett-maskine leverede en trykpuls med en frekvens på 6 Hz over 0,6 sekunder. Efter at trykket steg til 1,2 kPA oscillerede trykket imellem 0,4 kPA og 1,2 kPA. Trykbehandlingen, som varede i alt ca. 5 minutter og bestod af tre sekvenser af ca. 45 sekunders varighed, afbrudt af pause på 45 sekunder, blev udført tre gange daglig. Placeboapparatet var identisk med det aktive apparat, men leverede ingen trykpuls bortset fra en ganske let trykstigning til 2 cm vandsøjle i 5 sekunder for at sikre, at systemet var tæt. Patienterne var ikke i stand til at finde ud af, hvorvidt de benyttede det aktive eller det inaktive apparat.

Statistiske metoder

De statistiske metoder er beskrevet i detaljer i originalarbejdet [2]. Under analysen var statistikeren blindet og havde ingen information om, hvilken gruppe patienten tilhørte.

Resultater

Med hensyn til de primære undersøgelses endepunkter var der en tendens, men ikke statistisk signifikant, til en reduktion af hyppigheden af svimmelhedsanfaldene ($p=0,090$). Patienternes funktionsniveau forbedres statistisk signifikant i den aktive gruppe sammenlignet med i placebogruppen ($p=0,0014$), **Tabel 1**, og det samme var tilfældet i visuel analogskala (VAS)-evalueringen af svimmelhed ($p=0,005$), **Tabel 2**.

Tabel 2.

Med hensyn til sekundære endepunkter (opfattelse af tinnitus, opfattelse af trykken i øret, hørenedsættelse samt audiologisk evaluering) var der ikke nogen statistisk forskel mellem aktiv behandling og placebobehandling.

Diskussion

Sammenhæng imellem ændringer i atmosfæretrykket og det indre øres funktion blev oprindeligt belyst ved registrering af cokleære og vestibulære symptomer hos mennesket under opstigning og nedstigning ved dykning og flyvning [3, 4]. Indflydelsen af ydre trykforandringer på indre øre-funktionen åbnede for en ny måde at vurdere indre øres hydrodynamiske forhold på hos patienter med Menières sygdom.

Kliniske eksperimenter vedrørende effekten af trykkammerbehandling på symptomerne ved Menières sygdom blev initieret af *Densert et al* [5]. *Ingelsted et al* [6] har påvist øjeblikkelig helbredelse af akutte cokleære og vestibulære symptomer, når patienter i trykkammer blev eksponeret for et relativt overtryk i mellemøret. Herefter blev hypobar trykkammerbehandling introduceret som en metode til kontrol af symptomerne ved Menières sygdom. Adskillige hypoteser er blevet foreslået til forklaring af effekten af trykvariationer i et trykkammer på det hydroptiske øre. I et hypobart kammer skabes et relativt overtryk i mellemøret. En stigning i mellem-

Tabel 1. Funktionsniveau 1-6.

	Placebogruppe		Aktive gruppe	
	medianværdi	SD	medianværdi	SD
Før	4,1	0,9	4,2	1,1
Efter	3,5	1,2	2,4	1,1

$p = 0,0014$

SD: standarddeviation

Tabel 2. Svimmelhed – visuel analogskala.

	Placebogruppe		Aktive gruppe	
	medianværdi	SD	medianværdi	SD
Før	64,9	22,4	67,3	21,7
Efter	46,6	25,6	25,5	20,5

$p = 0,005$

SD: standarddeviation



Figur 2. Behandlingsstrategi.

øretrykket kunne resultere i en afsvulmen af blodkarrene i indre øre og føre til en forbedret drænage af endolymfe til den endolymfatiske ductus og sæk. I en række undersøgelser af det intralabyrinthære tryk hos dyr, som var placeret i et trykkammer, har man påvist en direkte indflydelse af mellemøretryk på det perilymfatiske tryk og mængden af væske i det endolymfatiske rum.[7]. En flytning af overskud af endolymfe ud af labyrinten er blevet en plausibel forklaring på reduktion af endolymfatiske hydroks.

Trykkammeret benyttes stadigvæk som en behandlingsmulighed. Kliniske studier over effekten af trykkammerbehandling på et hydroptisk øre har givet den værdifulde oplysning, at en øgning af trykket i det perilymfatiske rum forbedrer indre øre-funktionen, mens en nedsætning af trykket aggraverer symptomerne [8]. Det er vist i dyreforsøg, at såfremt trykpåvirkning foregår via mellemøret, er de resulterende trykændringer i det indre øre betydeligt større end ændringer af tryk, som transmitteres igennem den intakte trommehinde. Meniett-behandling er derfor afhængig af tilstedeværelsen af et dræn i trommehinden. Nøjagtigt hvordan de ganske små trykændringer i mellemøret er i stand til at inducere forandringer i det indre øre er ikke fuldstændig afklaret. Imidlertid er den kliniske effekt ganske overbevisende, med en højsignifikant reduktion af de vestibulære symptomer som resultat af behandlingen. Den kliniske effekt er også påvist af andre i såvel kontrollerede som ikkekontrollerede studier [9]. Hos dyr har man ved at applicere de små trykændringer, som induceres af Meniett-apparatet været i stand til at hindre udviklingen af hydroks [10]; ligeledes har man kunnet bedre forholdene i det indre øre hos dyr, hos hvem der allerede havde udviklet sig hydroks [10]. Den egentlige mekanisme bag reduktion af hydroks efter stimulation med Meniett-apparat er dog ikke fuldstændig afklaret på nuværende tidspunkt.

Konklusion

Meniett-apparatet inducerer en højsignifikant bedring af svimmelhedssymptomer hos patienter med Menière's sygdom. Behandlingen er uskadelig og involverer ikke kirurgisk

intervention ud over anbringelse af ventilationsdræn i trommehinden. Den bør derfor tilbydes patienten, inden man går videre i rækken af interventioner som indebærer kirurgi (Figur 2).

En væsentlig ulempe ved behandlingen er, at apparatet er ganske kostbart, men der er næppe nogen tvivl om, at man samfundsøkonomisk vinder ved at lade patienterne anvende det, frem for at patienten skal opgive sin tilknytning til arbejdsmarkedet.

Korrespondance: Jens C. Thomsen, Øre-, næse- og halsafdeling E, Amtssygehuset i Gentofte, 2900 Hellerup, Danmark. E-mail: jetho@gentoftehos.kbhamt.dk

Antaget: 6. juni 2005

Interessekonflikter: Ingen angivet

This article is based on a study first reported in the *Otology & Neurology* 2005;26:68-73.

Taksigelse. Følgende har bidraget til udvælgelsen af egnede patienter: Per Bonding (København), Jan Bergenius og B. Barr (Stockholm), Sergio Padoan (Kristianstad, Sverige), Hans Christian Larsen (Uppsala, Sverige), Claes Möller (Göteborg, Sverige), Måns Magnusson (Lund, Sverige), Per-Inge Carlsson, (Karlstad, Sverige), Björn Carlborg (Malmö, Sverige), H. Ohman (Umeå, Sverige) og Ove Spandow (Oslo). Erica Billermark (Linköping, Sverige) takkes for instruktion af audiologiassistenter og for at holde styr på data.

Litteratur

- Halpikie S & Cairns H: Observations on the pathology of Menière's syndrome. *J Laryngol Otol* 1938;53:625-55.
- Thomsen J, Sass K, Ödkvist L, and Arlinger S. Local overpressure treatment reduces vestibular symptoms in patients with Menière's disease: A clinical, randomized, multicenter, double blind placebo controlled study. *Otology & Neurology* 2005;26:73-8.
- Lundgren CE, Malm L. Alternobaric vertigo among pilots. *Aerosp Med* 1966; 37:178-80.
- Tjernström Ö. Alternobaric vertigo. An experimental study in man of vertigo due to atmospheric pressure changes. (Thesis) University of Lund, 1974.
- Densert O, Ingelstedt S & Ivarsson A. Immediate restoration of basal sensorineural hearing (Mb Menière) using a pressure chamber. *Acta Otolaryngol* 1975;80:93-100.
- Ingelstedt S, Ivarsson A & Tjernström Ö. Immediate relief of symptoms during acute attacks of Menière's disease using a pressure chamber. *Acta Otolaryngol* 1976;82:368-78.
- Konradsson KS, Carlborg AH, Farmer JC, Carlborg BIR. Perilymph pressure during hypobaric conditions – cochlear aqueduct obstructed. *Acta otolaryngol* (Stockh) 1994;114:24-9.
- Konradsson KS, Carlborg BIR, Farmer JC. Pressure gradients affecting the labyrinth during hypobaric pressure. Experimental study. *Ann Otol Rhinol, Laryngol* 1997;106:69-75.
- Gates GA, Green JD, Tucci DL, Telian SA: The effects of transtympanic micropressure treatment in people with unilateral Menière's disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surgery* 2004;130:718-25.
- Sakikawa Y, Kimura R. 1997. Middle ear overpressure treatment of endolymphatic hydroks in guinea pigs. *ORL* 1997;59:84-90.