

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Antaget: 11. september 2006
Interessekonflikter: Ingen angivet

Artiklen bygger på en større litteraturgennemgang. En fuldstændig litteraturliste kan fås ved henvendelse til forfatteren.

Litteratur

1. Trixler M, Gati A, Fekete S et al. Use of antipsychotics in the management of schizophrenia during pregnancy. *Drugs* 2005;65:1193-206.
2. Altshuler LL, Cohen L, Szuba MP et al. Pharmacologic management of psychiatric illness during pregnancy: dilemmas and guidelines. *Am J Psychiatry* 1996;153:592-606.
3. McKenna K, Koren G, Tetelbaum M et al. Pregnancy outcome of women using atypical antipsychotic drugs: a prospective comparative study. *J Clin Psychiatry* 2005;66:444-9.
4. Webb RT, Howard L, Abel KM. Antipsychotic drugs for non-affective psychosis during pregnancy and postpartum. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD004411.
5. www.laegemiddelstyrelsen.dk /oktober 2005.
6. <http://depts.washington.edu/druginfo/Formulary/Pregnancy.pdf> okt 2005.
7. Malek-Ahmadi P. Olanzapine in pregnancy. *Ann Pharmacother* 2001;35:1294-5.
8. Kirchheiner J, Berghofer A, Bolk-Weischel D. Healthy outcome under olanzapine treatment in a pregnant woman. *Pharmacopsychiatry* 2000;33:78-80.
9. Mendhekar DN, War L, Sharma JB et al. Olanzapine and pregnancy. *Pharmacopsychiatry* 2002;35:122-3.
10. Goldstein DJ, Corbin LA, Fung MC. Olanzapine-exposed pregnancies and lactation: early experience. *J Clin Psychopharmacol* 2000;20:399-403.
11. Biswas PN, Wilton LV, Pearce GL et al. The pharmacovigilance of olanzapine: results of a post-marketing surveillance study on 8858 patients in England. *J Psychopharmacol* 2001;15:265-71.
12. Yaris F, Yaris E, Kadioglu M et al. Use of polypharmacotherapy in pregnancy: a prospective outcome in a case. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2004;28:603-5.
13. Ratnayake T, Libretto SE. No complications with risperidone treatment before and throughout pregnancy and during the nursing period. *J Clin Psychiatry* 2002;63:76-7.
14. Mackay FJ, Wilton LV, Pearce GL et al. The safety of risperidone: a post-marketing study on 7684 patients. *Human Psychopharmacology-Clinical and Experimental* 1998;13:413-8.
15. Llewellyn A, Stowe ZN, Strader JR, Jr. The use of lithium and management of women with bipolar disorder during pregnancy and lactation. *J Clin Psychiatry* 1998;59 Suppl 6:57-64.
16. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation*. 2005: 751-932.
17. Pinelli JM, Symington AJ, Cunningham KA et al. Case report and review of the perinatal implications of maternal lithium use. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:245-9.
18. Zalstein E, Koren G, Einarson T et al. A case-control study on the association between 1st trimester exposure to lithium and ebsteins-anomaly. *Am J Cardiol* 1990;65:817-8.
19. Jacobson SJ, Jones K, Johnson K et al. Prospective multicentre study of pregnancy outcome after lithium exposure during first trimester. *Lancet* 1992;339:530-3.
20. Kozma C. Neonatal toxicity and transient neurodevelopmental deficits following prenatal exposure to lithium: another clinical report and a review of the literature. *Am J Med Genet A* 2005;132:441-4.
21. Schou M, Goldfield MD, Weinstein MR et al. Lithium and pregnancy. I. Report from the Register of Lithium Babies. *Br Med J* 1973;2:135-6.
22. Kallen B, Tandberg A. Lithium and pregnancy. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 68:134-9.
23. Zegers B, Andriessen P. Maternal lithium therapy and neonatal morbidity. *Eur J Pediatr* 2003;162:348-9.
24. McGarry JM. A double-blind comparison of the anti-emetic effect during labour of metoclopramide and perphenazine. *Br J Anaesth* 1971;43: 613-5.
25. Slone D, Siskind V, Heinonen OP et al. Antenatal exposure to the phenothiazines in relation to congenital malformations, perinatal mortality rate, birth weight, and intelligence quotient score. *Am J Obstet Gynecol* 1977;128: 486-8.
26. Gupta N, Grover S. Safety of clozapine in 2 successive pregnancies. *Can J Psychiatry* 2004;49:863.
27. DiMichele V, Ramenghi LA, Sabatino G. Clozapine and lorazepam administration in pregnancy. *Eur Psychiatry* 1996;11:214.
28. Stoner SC, Sommi RW, Jr., Marken PA et al. Clozapine use in two full-term pregnancies. *J Clin Psychiatry* 1997;58:364-5.
29. Waldman MD, Safferman AZ. Pregnancy and clozapine. *Am J Psychiatry* 1993;150:168-9.
30. Barnas C, Bergant A, Hummer M et al. Clozapine concentrations in maternal and fetal plasma, amniotic fluid, and breast milk. *Am J Psychiatry* 1994; 151:945.
31. Karakula H, Szajer K, Rpila B et al. Clozapine and pregnancy – a case history. *Pharmacopsychiatry* 2004;37:303-4.
32. Mendhekar DN, Sharma JB, Srivastava PK et al. Clozapine and pregnancy. *J Clin Psychiatry* 2003;64:850.
33. Tenyi T, Trixler M, Keresztes Z. Quetiapine and pregnancy. *Am J Psychiatry* 2002;159:674.
34. Taylor TM, O'Toole MS, Ohlsen RI et al. Safety of quetiapine during pregnancy. *Am J Psychiatry* 2003;160:588-9.
35. McCullar FW, Heggeness L. Limb malformations following maternal use of haloperidol. *JAMA* 1975;231:62-4.
36. Vanwaes A, VANDEVEL E. Safety Evaluation of Haloperidol in Treatment of Hyperemesis Gravidarum. *J Clin Pharmacol New Drugs* 1969;9:224-7.
37. Hanson JW, Oakley GP, Jr. Letter: Haloperidol and limb deformity. *JAMA* 1975;231:26.
38. Diav-Citrin O, Shechtman S, Ornoy S et al. Safety of haloperidol and penfluridol in pregnancy: a multicenter, prospective, controlled study. *J Clin Psychiatry* 2005;66:317-22.
39. Collins KO, Comer JB. Maternal haloperidol therapy associated with dyskinesia in a newborn. *Am J Health Syst Pharm* 2003;60:2253-5.
40. Ayd FJ, Jr. Haloperidol: fifteen years of clinical experience. *Dis Nerv Syst* 1972;33:459-69.

Forstyrrelse i bearbejdning af auditive impulser fra ørerne: auditory processing disorder

Speciallægekonsulent Birger Koefoed-Nielsen & overlæge Svend Erik Søgaard Andersen

Holstebro Sygehus, Høreklinikken, og
Aalborg Sygehus, Høreklinikken

Udtrykket *auditory processing* refererer til den bearbejdning i centralnervesystemet (CNS), som de auditive impulser fra

ørerne undergår, før de danner grundlag for de videre såkaldte *higher order*-processer (kognitive funktioner, sprogforståelse, hukommelse etc.). *Auditory processing disorder* (APD) er således forstyrrelser i denne bearbejdning. Det populære udtryk: »Ørerne hører, men hjernen forstår ikke«, dækker over, at de fleste af patienterne trods normalt audiogram, normale stapediusreflekser og normal taleaudiometri i ro virker hørehæmmede. De har problemer med taleforståelse, når der

er baggrundsstøj, med at opfatte en besked, specielt hvis den er flerleddet, og ofte også med retningshørelsen.

Pga. de problemer, der er omkring definitionen af APD, bliver prævalensen et estimat: 2-3% af alle personer under 14 år med en ikke nærmere angivet overvægt af drenge og 5% af de øvrige aldersklasser angives at have APD. Enkelte steder opgives prævalensen til 10% hos personer over 65 år og angives hos børn at være helt op til 7%.

Præmaturitet med lav fødselsvægt, fødselsskader, såsom asfyksi og hæmoragi, angives at forårsage APD hos børn. Prænatal alkoholeksposition og postnatal herpes simplex encephalitis, kranietraumer – åbne som lukkede -, udsættelse for tungmetaller, cerebrovaskulære forstyrrelser og epilepsiformer som ved Landau-Kleffners syndrom nævnes som mulige årsager [1]. En del tilfælde er formodentlig genetisk betinget, idet familieanamnesen her fremviser ophobning af tilfælde med sen taleudvikling og evt. senere læse-stave-vanskeligheder. Mutationen PAX6 er forbundet med manglende/hypoplastisk commissura anterior, reduktion af corpus callosum og APD [2], men anlæg som alene medfører APD kendes ikke. Udvikling af APD som følge af mellemøreproblemer inden etårsalderen er et velkendt fænomen, der først og fremmest rammer den binaurale integration [3]. Indlæringsvanskeligheder ses også som følge af APD, da hørelsen ikke er korrekt. Ofte trækker børn med APD sig fra sociale kontakter eller viser anden abnorm adfærd, fordi de ikke kan følge den almindelige kommunikation.

Personer over 14 år kan få APD i forbindelse med cerebrale skader af enhver art, såsom traumer, hæmoragi og tromboser. Ved neurologiske lidelser som amyelotrofisk lateralsklerose, Alzheimers sygdom med flere, inklusive cerebrale tumorer, kan APD evt. være det første symptom. Her ser man typisk en tidligere velfungerende person, der trods normal hørelse, uændrede kognitive funktioner og hukommelse sakker bagud socialt og arbejdsmæssigt, fordi vedkommende hører forkert. Også hos børn kan APD være det første tegn på en rumopfyldende proces eller en neurologisk lidelse.

Fænomenet APD blev første gang beskrevet for ca. 50 år siden. Efterfølgende udvikledes i pædagogisk-psykologisk regi en række test, som for fleres vedkommende stadig er i brug. Med fremkomsten af *evoked response audiometry* (ERA): hjernestammeaudiometri (= det tidlige svar: ABR) i 1950'erne, de middellange svar (MLR) og de sene svar (LR) samt – i 1980'erne – *mismatch negativity* (MMN) og P300 er der på elektrofysiologisk basis skabt en vis evidens for eksistensen af APD. Denne er siden udbygget med positronemissionstomografi (PET) og navnlig med fMRI-undersøgelser foruden kasuistikker, hvoraf *James Jergers* undersøgelse af et par tvææggede tvillinger er fremtrædende [4, 5].

Forsøg på definition af APD har været kompliceret af problemer med afgrænsning mod *higher order*-processer i CNS og perifert mod lidelser i høreorganet og hørenerver. I 1996 med revision i 2004 definerede American Speech-Language

Hearing Association (ASHA) APD som: forstyrrelser i en eller flere af de auditive processer, der er ansvarlige for lydlokalisering, auditiv diskrimination, auditiv mønstergenkendelse, temporale aspekter af hørelsen, taleforståelse i konkurrerende talestøj og opfattelse af utydelig (*degraded*) tale. Disse mekanismer antages både at gælde for verbale og nonverbale signaler. Man fordrer desuden, at de skal være neurofysiologisk målelige [6].

Ved en konsensuskonference i 2000 under American Academy of Audiology (AAA, Tripple A) blev det understreget, at diagnostikken er et tværfagligt anliggende med inddragelse af både specialpædagoger, psykologer og forskellige lægegrupper. Den endelige diagnostik sker i medicinsk-audiologisk regi. Udgangspunktet er, at man definerer APD bredt som værende en forstyrrelse i bearbejdningen af information, der er specifik for den auditive modalitet. Til denne definition knyttes retningslinjer gående ud på at identificere faktorer, perifere som centrale, der har indflydelse på den auditive proces. For de centrale faktorer vedkommende er det *attention deficit and hyperactivity disorder* (ADHD), dysleksi, sprogvanskeligheder, indlæringsvanskeligheder, autisme og nedsat intellektuel funktion. Der skal desuden tages højde for andre faktorer, såsom opmærksomhed, træthed, udviklingsalder, motivation, motorik, hukommelse, visuelle færdigheder og evt. høretab [7].

Som nævnt er et af kendetegnene problemer med at opfatte flerleddede beskeder, hvilket kan tolkes som en mindsket auditiv hukommelse, men dette begreb indgår ikke i de to nævnte definitioner. *Auditory memory* (*echoic memory*, *short-term memory*) er et nødvendigt redskab under den auditive bearbejdning og under testning for APD, men er ikke en del af bearbejdningen. Desuden indvender man mod den sidst nævnte definition, at de auditive baner rostralt for lemniscus lateralis også fører visuelle og andre somatosensoriske stimuli.

Tabel 1. Diagnostik af *auditory processing disorder* (APD) ifølge konsensus 2000.

Anamnese (inklusive spørgeskema)
Otologisk undersøgelse
Screening for APD: Fuld tone-, tale og impedansaudiometri, otoakustiske emissioner Skelneevne i støj efter Arbejdsskadestyrelsens anvisninger <i>Staggered spondiac words test</i> (SSW = SSO på dansk) <i>Gap detection</i>
Diagnostik, desuden: <i>Auditiv mønstergenkendelsestest</i> for tonehøjde og tonelængde Test for opfattelse af utydelig (<i>degraded</i>) tale Tale i talestøj
Tilvalg: <i>Masking level difference</i> (MLD) Hjernestammeaudiometri (ABR) Middelsene og sene svar (MLR, LR) <i>Mismatch negativity</i> (MMN) P300

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

De fleste audiologer verden over hælder mest til AAA's definition, idet specificiteten synes at være størst ved brug af denne. Til gengæld er ASHA's punktopdelte definition et ideelt udgangspunkt for opbygning af et diagnostisk testbatteri. De enkelte deltest i *Robert W. Keith's* tidlige skanningsbatterier [8, 9] er f.eks. i overensstemmelse hermed, hvilket også gælder for de senere tilkomne engelske og hollandske. Ofte ser man enkelte af *Keith's* deltest indgå i et sådant batteri. Der findes mange forskellige deltest for APD i mange ret forskellige udgaver og adskillige forslag til sammensætning af diagnostiske programmer. Nogen guldstandard for diagnosticering findes ikke, heller ikke når det gælder det spørgeskema, som anses for at være uomgængeligt i forbindelse med udredningen hos børn. Konsensus 2000 konferencens anbefaling ses i **Tabel 1**. En magnetisk resonans (MR)-skanning kan også være indiceret i den sidste ende.

Staggered spondiac words (SSW)-testen findes i en dansk udgave (SSO), *gap detection test*, *auditiv mønstergenkendelsestest* og *degraded speech test* forventes færdigudviklede fra Teknisk Audiologisk Laboratorium i Odense medio 2007, fremkomst af en test for talegenkendelse i talestøj har længere udsigter, hvorfor den gængse skelneprøve i støj anbefales brugt herhjemme. I realiteten tester man også *auditory memory* ved disse test. Den danske APD-interessegruppe [10] anbefaler psykologisk og sproglig vurdering af børn ved pædagogisk-psykologisk rådgivning (PPR) i kommunerne eller på en pædiatrisk afdeling for at udelukke andre væsentlige årsager til barnets adfærd end APD, inden den endelige be- eller afkræftelse foretages på en audiologisk klinik. Endnu er det begrænset, hvad man kan foretage sig her, og selv med fremkomsten af de nævnte test vil man umiddelbart mangle normalmateriale for disse; men da de i deres udformning lægger sig tæt op ad de tilsvarende test fra udlandet, vil de kunne bruges med forbehold. Den danske APD-gruppe har udviklet spørgeskemaer, som er til fri afbenyttelse på hjemmesiden. Af ERA-undersøgelserne kan hjernestammeaudiometri udføres på alle klinikker, de resterende prøver, der er tidskrævende, vil kunne udføres enkelte steder.

Ved behandlingen skal man primært vurdere patientens daglige lytmiljø. Navnlig i de lettere tilfælde kan dette være afgørende, eftersom alt for mange lokaler i skoler og andre institutioner akustisk set er uegnede til det formål, de bliver brugt til.

Der er fremkommet tekniske løsninger, hvor man benytter FM-radiosignal fra den talende til et lille høreapparat hos APD-patienten, der kan forstærke lyden op til 12 dB. Herved forbedres signal/støjforholdet således, at baggrundsstøjen ikke er nær så generende. Denne behandling er især af værdi, hvor visuel støtte til taleforståelsen ikke er optimal, men den kan næppe stå alene uden pædagogisk opfølgning. Behandlingslængden er individuelt varierende fra måneder til år. Der er ingen valide opgørelser herover eller vedrørende apparaturernes effekt på alle tilfælde af APD. Træning enten med en

lærer på tomandshånd eller med pc-programmer (Linda-mood, Earobics) har stor udbredelse i USA og til dels også i Tyskland, men der er endnu intet undervisningsmateriale på dansk. Medlemmer af APD-gruppen søger at råde bod herpå.

De nemmest behandlelige tilfælde er børn, der har APD pga. otiter før etårsalderen, da lidelsen formodes at skyldes manglende stimulation og dermed modning af det auditive system. I de fleste tilfælde forsvinder problemerne af sig selv, men hos enkelte personer forsætter de til 12-års-alderen, måske senere. Der er desuden eksempler på, at voksne, der har fået APD efter kranietraumer, kan behandles.

Korrespondance: *Birger Koefoed-Nielsen*, Finsensvej 1, DK-4600 Køge.
E-mail: jbk-n@mail.tele.dk

Antaget: 6. september 2006
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Bamiou D-E, Musiek FE, Luxon LM. Aetiology and clinical presentations of auditory processing disorders – a review. *Arch Dis Child* 2001;85:361-5.
2. Bamiou DE, Musiek FE, Sisodiya SM et al. Deficient auditory interhemispheric transfer in patients with PAX6 mutations. *Ann Neurol* 2004; 54:503-9.
3. Hall JW 3rd, Grose JH, Pillsbury HC. Long term effects of chronic otitis media on binaural hearing in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;121:847-52.
4. Jerger J, Chmiel R, Tonini R et al. Twin study of central auditory processing disorder. *J Am Acad Audiol* 1999;10:521-8.
5. Jerger J, Thibodeau L, Martin J, Mehta J et al. Behavioral and electrophysiologic evidence of auditory processing disorder: a twin study. *J Am Acad Audiol* 2002;13:438-60.
6. www.ASHA.org/APD /marts 2006.
7. Jerger J, Musiek FE. Report on consensus conference on the Diagnosis of Auditory Processing Disorders in School-aged Children. *J Am Acad Audiol* 2000;11:467-74.
8. Keith RW. Development and standardization of SCAN-C test for auditory processing Disorders. *J Am Acad Audiol* 2000;11:438-45.
9. Keith RW. Development and standardization of SCAN- A: test of auditory processing disorders in adolescents and adults. *J Am Acad Audiol* 1995;6:286-92.
10. www.APD.dk/fagligt_forum /sept 2006.