



SUNDHEDSSTYRELSEN

Nationale kliniske retningslinjer om behandling af **Menières sygdom**

UDKAST TIL HØRING

2018

Hovedforfatter

Sundhedsstyrelsen

Kontaktperson

Kristoffer Lande Andersen
Islands Brygge 67
kla@sst.dk
72227732
www.sst.dk

Sponsorer / Finansiering

Ingen

Ansvarsfraskrivelse

Sundhedsstyrelsens nationale kliniske retningslinjer er systematisk udarbejdede udsagn med inddragelse af relevant sagkundskab. Nationale kliniske retningslinjer kan bruges af fagpersoner, når de skal træffe beslutninger om passende og god klinisk sundhedsfaglig ydelse i specifikke situationer. De nationale kliniske retningslinjer er offentligt tilgængelige, og patienter kan også orientere sig i retningslinjerne. Nationale kliniske retningslinjer klassificeres som faglig rådgivning, hvilket indebærer, at Sundhedsstyrelsen anbefaler relevante fagpersoner at følge retningslinjerne. De nationale kliniske retningslinjer er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en anden behandlingsmetode, end den anbefalede, være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Indhold

Centrale budskaber	4
1 - Læsevejledning	7
2 - Indledning.....	9
3 - Vestibulær rehabilitering.....	11
4 - Kognitiv adfærdsterapi.....	16
5 - Dræn i trommehinden.....	18
6 - Behandling med betahistin.....	20
7 - Behandling med thiaziddiuretika.....	28
8 - Overtryksterapi i tillæg til dræn	30
9 - Intratympanisk steroid	36
10 - Intratympanisk gentamicin.....	41
11 - Endolymfatisk sækkirurgi.....	47
12 - Baggrund.....	53
13 - Implementering.....	54
14 - Monitorering.....	55
15 - Opdatering og videre forskning.....	56
16 - Beskrivelse af anvendt metode.....	57
17 - Fokuserede spørgsmål på PICO form	58
18 - Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer	66
19 - Søgebeskrivelse, søgeprotokoller, flowcharts og evidensvurderinger	68
20 - Arbejdsgruppen og referencegruppen	69
21 - Forkortelser og begreber	70
Referencer	71

Centrale budskaber

1 - Læsevejledning

2 - Indledning

3 - Vestibulær rehabilitering

Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde vestibulær rehabilitering til patienter med Menières sygdom

Evidens for anbefalingen baseres på to studier. I det ene studie anvendes en brochure med anbefaling om daglige øvelser og i det andet en virtual reality brille. I Danmark vil man som regel anbefale øvelser til træning af balancen evt. i samarbejde med en fysioterapeut med særlig kendskab til området.

4 - Kognitiv adfærdsterapi

God Praksis (Konsensus)

Det er god praksis at overveje kognitiv adfærdsterapi til patienter med Menières sygdom som frembyder svære psykologiske reaktioner på sygdommen

Om muligt bør udredning og behandling foretages af autoriseret fagpersonel med specifik viden og erfaring om Menières sygdom samt foregå i en interdisciplinær ramme, i samarbejde med læge, sygeplejerske, audiologopæd og fysioterapeut. Det fokuserede spørgsmål omhandlede kognitiv adfærdsterapi. Den kliniske erfaring er at andre terapiformer også kan anvendes til patienter med Menières sygdom.

5 - Dræn i trommehinden

God Praksis (Konsensus)

Det er god praksis at overveje behandling med dræn i trommehinden tidligt i behandlingsforløbet til patienter med Menières sygdom.

Der er ikke fundet evidens til besvarelse af dette spørgsmål, hvorfor anbefalingen alene bygger på en konsensus i arbejdsgruppen.

6 - Behandling med betahistin

Svag Anbefaling

MOD

Anvend ikke betahistin rutinemæssigt til patienter med Menières sygdom, da den gavnlige effekt er usikker.

Hvis man alligvel vælger at benytte betahistin til behandling af patienter med Menières sygdom, bør man allerede ved opstart lægge en plan for et seponeringsforsøg.

7 - Behandling med thiazid diuretika

God Praksis (Konsensus)

Det er ikke god praksis rutinemæssigt at tilbyde behandling med thiazid diuretika. Behandlingen kan dog iværksættes efter nøje overvejelser. I så fald anbefales det, at man laver et seponeringsforsøg for at kontrollere behandlingseffekten.

Flere steder i udlandet er behandlingen med diuretika udbredt [20], men der er ikke tradition for denne behandling i Danmark.

8 - Overtryksterapi i tillæg til dræn

Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde overtryksterapi til patienter med Menières sygdom.

På baggrund af den svage evidens, bør man i samråd med patienten overveje at aftale et seponeringsforsøg efter en behandlingsperiode for at kontrollere behandlingseffekten.

9 - Intratympanisk steroid

Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde behandling med intratympanisk steroid til patienter med Menières sygdom, hvis der ikke har været effekt af tidligere behandlingsindsatser.

Den behandlingsansvarlige læge skal være opmærksom på, at interventionen ikke har indikation til behandling af Menières sygdom i henhold til gældende produktresumé. Behandling på denne indikation er derfor off-label. Behandlingen med intratympanisk steroid kan overvejes hvis øvrige behandlingstiltag ikke har haft tilstrækkelig effekt.

10 - Intratympanisk gentamicin

Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde behandling med intratympanisk gentamicin til patienter med Menières sygdom, hvor anden behandling ikke har haft tilstrækkelig effekt.

En betydelig risiko for blivende høretab bør indgå i overvejelserne, inden der vælges at behandle med intratympanisk gentamicin.

Den behandlingsansvarlige læge skal være opmærksom på, at interventionen ikke har indikation til behandling af Menières sygdom i henhold til gældende produktresumé. Behandling på denne indikation er derfor off-label. Behandlingen med intratympanisk gentamicin kan overvejes hvis øvrige behandlingstiltag ikke har haft tilstrækkelig effekt.

11 - Endolymfatisk sækkirurgi

Svag Anbefaling

MOD

Anvend kun efter nøje overvejelse behandling med endolymfatisk sækkirurgi til patienter med Menières sygdom.

Evidensen bag denne anbefaling bygger på ældre danske studier vedr. endolymfatisk shunt kirurgi, hvor der ikke findes nogen positiv effekt af behandlingen sammenlignet med placebo. Der findes ingen placebo-kontrollerede studier med endolymfatisk clipsning, som er den behandling der aktuelt tilbydes i Danmark. Et nyere studie (ref) sammenligner endolymfatisk clipsning med endolymfatisk sæk dekompression, og finder en positiv effekt af behandlingen med endolymfatisk clipsning. Da studiet ikke er placebo kontrolleret indgår det ikke som evidensgrundlag for denne besvarelse.

12 - Baggrund

13 - Implementering

14 - Monitorering

15 - Opdatering og videre forskning

16 - Beskrivelse af anvendt metode

17 - Fokuserede spørgsmål på PICO form

18 - Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

19 - Søgebeskrivelse, søgeprotokoller, flowcharts og evidensvurderinger

20 - Arbejdsgruppen og referencegruppen

21 - Forkortelser og begreber

1 - Læsevejledning

Retningslinjen er bygget op i to lag:

1. Lag - Anbefalingen

Styrken af anbefalingen tolkes således:

- **Stærk anbefaling (Grøn):** Det er klart, at fordelene opvejer ulemperne. Det betyder, at alle, eller næsten alle, patienter vil ønske den anbefalede intervention.
- **Svag anbefaling (Gul):** Det er mindre klart, om fordelene opvejer ulemperne. Der er større mulighed for variation i individuelle præferencer.
- **God praksis anbefaling (Grå):** Baseret på konsensus i arbejdsgruppen og bruges, hvis der ikke kunne findes relevante studier at basere anbefalingen på.

2. Lag - Detaljer

Hvis du vil vide mere om grundlaget for anbefalingen, skal du slå op under den enkelte anbefaling i retningslinjen. I den internet-baserede udgave af retningslinjen kan du klikke på anbefalingen, hvorefter du får flere detaljer:

- Effektestimerer: Sammenfatning af evidensen, evidensprofiler samt referencer til studierne i evidensprofilerne.
- Nøgleinformation: Kort beskrivelse af gavnlige og skadelige virkninger, kvaliteten af evidensen og overvejelser om patientpræferencer.
- Rationale: Beskrivelse af hvorledes de ovenstående elementer blev vægтет i forhold til hinanden og resulterede i den aktuelle anbefalings retning og styrke.
- Praktiske oplysninger: Praktisk information vedrørende behandlingen og oplysninger om eventuelle særlige patientovervejelser.
- Adaption: Såfremt anbefalingen er adapteret fra en anden retningslinje, findes her en beskrivelse af eventuelle ændringer.
- Referencer: Referenceliste for anbefalingen.
- Diskussion: Her kan du i den internet-baserede version af retningslinjen komme med kommentarer til specifikke anbefalinger, hvis du er logget ind som bruger.

Evidensens kvalitet - de fire niveauer

Den anvendte graduering af evidensens kvalitet og anbefalingsstyrke baserer sig på GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). Se også: <http://www.gradeworkinggroup.org>

Høj

Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt.

Moderat

Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes.

Lav

Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

Meget lav

Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

Anbefalingens styrke

Stærk anbefaling for (Grøn)

Sundhedsstyrelsen anvender en stærk anbefaling for interventionen, når de samlede fordele ved interventionen vurderes at være klart større end ulemperne.

Svag/betinget anbefaling for (Gul)

Sundhedsstyrelsen anvender en svag/betinget anbefaling for interventionen, når vi vurderer, at fordelene ved interventionen er større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved interventionen, samtidig med at det vurderes, at skadevirkningerne er få eller fraværende. Anvendes også når det vurderes, at patienters præferencer varierer.

Svag/betinget anbefaling imod (Gul+rød)

Sundhedsstyrelsen anvender en svag/betinget anbefaling imod interventionen, når vi vurderer, at ulemperne ved interventionen er større end fordelene, men hvor dette ikke er underbygget af stærk evidens. Vi anvender også denne anbefaling, hvor der er stærk evidens for både

gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelig at afgøre. Anvendes også, når det vurderes, at patienters præferencer varierer.

Stærk anbefaling imod (Grøn+rød)

Sundhedsstyrelsen anvender en stærk anbefaling imod, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede ulemper ved interventionen er klart større end fordelene. Vi vil også anvende en stærk anbefaling imod, når gennemgangen af evidensen viser, at en intervention med stor sikkerhed er nyttesløs.

God praksis (Grå)

God praksis, som bygger på faglig konsensus blandt medlemmerne i arbejdsgruppen, der har udarbejdet den kliniske retningslinje. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. En anbefaling om god praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens. Derfor er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de er stærke eller svage.

For en hurtig og informativ introduktion til GRADE anbefales følgende artikel:

G. Goldet, J. Howick. Understanding GRADE: an introduction. *Journal of Evidence-Based Medicine* 6 (2013) 50-54

Se bilag 7 for mere information omkring anbefalingernes styrke og implikationer. Desuden henvises til Sundhedsstyrelsens [metodehåndbog](#) for en overordnet introduktion til metoden bag udarbejdelsen af de nationale kliniske retningslinjer.

2 - Indledning

Formål

Formålet med de nationale kliniske retningslinjer er at sikre en evidensbaseret indsats af ensartet høj kvalitet på tværs af landet, medvirke til hensigtsmæssige patientforløb og vidensdeling på tværs af sektorer og faggrupper samt prioritering i sundhedsvæsenet.

Prosper Menière beskrev første gang i 1861 anfald med svimmelhed og fluktuerende hørenedsættelse som en øresygdom, Menières sygdom. Selvom sygdommen har været velkendt i over 150 år er behandlingsmulighederne til stadighed omdiskuterede. Nyere studier har sået tvivl om effekten af nogle af de behandlingsmetoder, som har været hyppigt brugt og som stadig anvendes både i Danmark og i udlandet. Dette gælder blandt andet medicinsk behandling med betahistin-tabletter og hjemmebehandling med overtryksterapi i øret, som begge ofte tilbydes relativt tidligt i sygdomsforløbet. I 2016 udkom en norsk guideline [12] samt en fransk guideline [19] til behandlingen af Menières sygdom og i samtidig med udarbejdelsen af denne danske nationale kliniske retningslinje er der i 2018 udgivet en international konsensus artikel [20] om behandlingen af Menières sygdom. Der synes at være variation i behandlingen af Menières sygdom internt i Danmark samt i den praksis som anvendes i Danmark og i udlandet. Dette sammenholdt med den nye evidens på området har medvirket til, at Sundhedsstyrelsen har fundet det relevant at udarbejde en national klinisk retningslinje på området.

En national klinisk retningslinje indeholder alene konkrete handlingsanvisninger indenfor udvalgte, velafgrænsede kliniske problemstillinger (dvs. hvad der skal gøres og hvem er det relevant for). Den har ikke som primært formål at afklare visitation og organisering af indsatsen (hvem skal tilbydes indsatsen, hvem der skal tilbyde indsatsen) eller samfundsøkonomiske konsekvenser (hvad er den afledte effekt på ressourcerne og er disse til stede). Disse typer af problemstillinger kan eksempelvis håndteres i en visitationsretningslinje, et pakkeforløb, et forløbsprogram, et referenceprogram eller en medicinsk teknologivurdering (MTV).

Afgrænsning af patientgruppe

Den undersøgte patientgruppe i denne retningslinje er patienter over 18 år med diagnosen Menières sygdom. De diagnostiske kriterier for Menières sygdom er gennem tiden blevet revideret og modificeret flere gange af forskellige videnskabelige selskaber [14] her i blandt "The Japanese Society of Equilibrium Research, 1988", "American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery, 1995" [7] og senest af "Bárány Society, 2015" [8]. I den seneste udgave af diagnosekriterierne fra Bárány Society [8] er der opnået enighed mellem Classification Committee of the Bárány Society, The Japan Society for Equilibrium Research, the European Academy of Otolology and Neurotology (EAONO), the Equilibrium Committee of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS) og the Korean Balance Society.

Diagnosen Menières sygdom baseres hovedsageligt på en række symptomer, samt udelukkelse af anden sygdom som ville kunne forklare symptomerne. Ifølge kriterierne fra Bárány Society 2015, opdeles Menières sygdom nu i en sikker (på engelsk kaldet *definitive*) og sandsynlig (på engelsk kaldet *probable*) Menières sygdom.

Diagnosekriterier for sikker Menières sygdom er:

- A) To eller flere spontane episode med svimmelhed, der hver varer mellem 20 minutter og 12 timer.
- B) Mindst én høreprøve der verificerer et sensorineuralt høretab af bas og mellemtoner på det berørte øre før, under eller efter en svimmelhedsepisode.
- C) Fluktuerende symptomer fra det berørte øre i form af tinnitus, hørenedsættelse eller øget fylde/tryk.
- D) Symptomerne kan ikke forklares bedre ved en anden diagnose.

Diagnosekriterierne for sandsynlig Menières sygdom indeholder samme punkter (A,C,D), men der kræves ikke dokumentation for et blivende eller fluktuerende sensorineuralt høretab.

I denne retningslinje er inkluderet patientpopulationer med såvel sikker som sandsynlig Menières sygdom ifølge terminologien anvendt i Bárány Society's diagnostiske kriterier. Da disse diagnosekriterier er relativt nye er mængden af publiceret litteratur, hvor patientpopulationen er beskrevet med disse kriterier, imidlertid stærkt begrænset, hvorfor studierne som inkluderes i denne retningslinje ikke er begrænset til disse. Det vil være anført under hvert enkelt spørgsmål, hvilke diagnosekriterier de enkelte studier har anvendt. Retningslinjen omhandler ikke andre typer af svimmelhedslidelser, som for eksempel vestibulær migræne, vestibulær paroxysmia, autoimmun indre øresygdom, vestibulær schwannom, der alle er væsentlige differentialdiagnoser til Menières sygdom.

Målgruppe/brugere

Den primære målgruppe er sundhedsfagligt personale involveret i behandlingsforløbet af patienter med Menières sygdom (eksempelvis læger, psykologer, sygeplejersker, audiologopæder og fysioterapeuter).

Den sekundære målgruppe omfatter andre interesserede, som eksempelvis patienter og pårørende.

Emneafgrænsning

Den nationale kliniske retningslinje indeholder handlingsanvisninger for udvalgte og velafgrænsede kliniske problemstillinger

('punktnedslag i behandlingen'). Disse problemstillinger er prioriteret efter, hvor den faglige arbejdsgruppe har fundet det vigtigst at få afklaret evidensen. Den nationale kliniske retningslinje for patienter med Menières sygdom beskæftiger sig således med udvalgte dele af de tilgængelige behandlingsmetoder og behandlingstiltag til patienter med Menières sygdom.

Retningslinjen er opbygget således, at:

- Fokuseret spørgsmål 1 omhandler vestibulær rehabilitering
- Fokuseret spørgsmål 2 omhandler kognitiv adfærdsterapi
- Fokuseret spørgsmål 3 omhandler dræn i trommehinden
- Fokuseret spørgsmål 4-5 omhandler farmakologiske interventioner
- Fokuseret spørgsmål 6 omhandler overtryksterapi
- Fokuseret spørgsmål 7-8 omhandler intratympanisk behandling
- Fokuseret spørgsmål 9 omhandler endolymfatisk sækkirurgi

Patientperspektivet

Det er vigtigt, at patientens værdier og præferencer løbende inddrages i behandlingsforløbet. Patienten skal gennem hele behandlingsforløbet orienteres om de forskellige behandlingsmuligheder, og aktivt inddrages i beslutningerne. Dette skal baseres på patientens værdier, ressourcer og tidligere erfaringer med behandling, således at den samlede indsats styrkes mest muligt. I udarbejdelsen af denne retningslinje har patientperspektivet været repræsenteret via en repræsentant fra Høreforeningen samt det socialfaglige perspektiv via Socialstyrelsen Center for Handicap og Psykisk sårbarhed. Derudover har der været mulighed for at afgive høringssvar til udkastet til den færdige retningslinje. Se medlemmerne af referencegruppen i Bilag 9: "Arbejdsgruppen og referencegruppen".

Generel betragtning.

Generelt foreligger der meget lidt evidens til besvarelsen af de enkelte fokuserede spørgsmål, hvilket man bør være opmærksom på når man læser anbefalingerne. Patienter med Menières sygdom er en meget heterogen patientgruppe og effekten af diverse interventioner vurderes på baggrund af subjektive effektmål, hvorfor effekten kan variere imellem de enkelte patienter. Der blev ikke fundet evidens til besvarelse af fokuserede spørgsmål 2, 3 og 5, hvorfor der i de tilfælde er lavet en "god praksis" anbefaling af arbejdsgruppen. For mere information om hvilken evidens, som ligger til grund for de enkelte anbefalinger, henvises der til afsnittet sammenfatning under de enkelte anbefalinger.

3 - Vestibulær rehabilitering

Fokuseret spørgsmål 1:

Bør patienter med Menières sygdom tilbydes vestibulær rehabilitering?

Baggrund for valg af spørgsmål:

Mange patienter med Menières sygdom oplever med tiden en forværring af balancefunktionen, således at symptomerne bliver mere udtalte. Svimmelheden kan udvikle sig til at være af mere konstant karakter og kommer ikke kun til udtryk i forbindelse med selve Menière-anfaldene. Følelsen af kronisk ubalance har stor negativ indflydelse på patienternes livskvalitet. Vestibulær rehabilitering omfatter en lang række forskellige øvelser målrettet afhjælpning af svimmelheden. Det kræver aktiv deltagelse patienten selv fx i form af hovedbevægelser. Til tider fremprovokeres der svimmelhed hos patienterne i forbindelse med nogen af øvelserne, hvormed der er mulighed for at opnå copingstrategier i forbindelse med svimmelheden. Det ønskes derfor belyst om patienter med Menières sygdom vil have gavn af balancetræning i form af vestibulær rehabilitering.

Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde vestibulær rehabilitering til patienter med Menières sygdom

Evidens for anbefalingen baseres på to studier. I det ene studie anvendes en brochure med anbefaling om daglige øvelser og i det andet en virtual reality brille. I Danmark vil man som regel anbefale øvelser til træning af balancen evt. i samarbejde med en fysioterapeut med særlig kendskab til området.

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelige virkninger

Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ

Vestibulær rehabilitering har muligvis en positiv effekt på balanceevnen, sværhedsgraden af anfaldet samt impact on daily life målt ved Dizziness Handicap Inventory (DHI). Der er ikke rapporteret nogen skadelige virkninger ved vestibulær rehabilitering.

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen er lav.

Lav

Patientpræferencer

Arbejdsgruppen vurderer at de fleste patienter med Menières sygdom gerne vil tilbydes vestibulær rehabilitering.

Ingen betydelig variation forventet

Rationale

I formuleringen af anbefalingen er der lagt vægt på, at der ses en positiv effekt af vestibulær rehabilitering samt ingen skadevirkninger. Evidensens kvalitet er dog lav, hvorfor det bliver en svag anbefaling for brugen af vestibulær rehabilitering til patienter med Menières sygdom.

Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Personer fra 18 år og ældre, med sikker eller sandsynlig Menières sygdom
Intervention: Vestibulær rehabilitering
Sammenligning: Ingen vestibulær rehabilitering

Sammenfatning

Litteratur:

Søgning efter systematiske reviews resulterede i fire reviews [56] [36] [54] [38], der efter nærmere evaluering ikke bidrog med nogen studier til besvarelse af det fokuserede spørgsmål. Evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål består samlet af to randomiserede studier [32] [57] fundet i en opdateret søgning.

Gennemgang af evidensen:

Populationen, interventionen samt follow-up tiden i de to inkluderede studier er ikke homogene, hvorfor ingen af outcome-analyserne er slået sammen.

I Garcia et al. 2013 [32] inkluderes i alt 44 patienter, i alderen 18 – 60 år, med uni- eller bilateral definite Menières sygdom i henhold til kriterierne fra AAO-HNS 1995. Alle patienter vurderes at være i en stabil fase i deres sygdomsforløb, tager betahistin (24 mg x 2) og følger en Menière-venlig diæt bestående af: 1) solid morgenmåltid, let frokost og aftensmad. 2) maximum 3 timer mellem måltider. 3) undgå rygning 4) undgå kaffe, alkohol samt raffineret sukker. Patienterne randomiseres til 12 virtual reality rehabiliteringssessioner af 45 minutter, to gange om ugen i 6 uger, eller til kontrolgruppe. Der var ingen follow-up udover de 6 uger.

Yardley et al. 2006 [57] inkludere i alt 360 patienter fra det engelske Menières Society, men diagnosekriterierne er ikke oplyst. Patienterne randomiseres i tre arme til enten vestibulær rehabilitering via læsning af en brochure med anbefaling om daglige øvelser, sygdomslære via læsning af en brochure om symptomkontrol eller til en kontrolgruppe. Interventionens varighed er 12 uger med efterfølgende follow-up på 12 uger.

Studiet af Yardley et al. [57], men ikke Garcia et al. [32], opfyldte kriterierne til vores kritiske outcome om livskvalitet. Der blev fundet klinisk relevant effekt på livskvalitet til fordel for vestibulær rehabilitering til patienter med Menières sygdom. Kvaliteten af evidensen for det kritiske outcome var lav, da der var alvorlig risiko for bias samt alvorlig upræcist effektestimater. Samtidig bør det pointeres at der kan være et problem med generaliserbarheden, da diagnosekriterierne i det pågældende studie ikke er beskrevet. Kvaliteten af de øvrige outcomes var meget lav, da der her ligeledes var alvorlig risiko for bias samt alvorlig upræcist effektestimater da outcomes kun foreligger med data fra ét af de to udvalgte studier.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Control	Vestibulær rehabilitering		
<p>Antal patienter med øget livskvalitet (Subjective health, number of patients getting better) 3 måneder efter start af behandling (3 months after starting treatment)</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Relative risiko 1.83 (CI 95% 1.17 - 2.84) Baseret på data fra 240 patienter i 1 studier.¹ (Randomiserede studier)</p>	<p>192 per 1.000</p> <p>Forskel: 159 mere per 1.000 (CI 95% 33 mere - 353 mere)</p>	<p>351 per 1.000</p>	<p>Lav på grund af alvorlig manglende overførbarehed, på grund af alvorlig risiko for bias²</p>	<p>Vestibulær rehabilitering medfører muligvis øget livskvalitet</p>

<p>Sværhedsgraden af anfaldet (Disease severity) 6 uger efter start af behandling (6 weeks after starting treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: Dizziness visual analogue scale Lavere bedre Baseret på data fra: 44 patienter i 1 studier.³ (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: MD 2.86 lavere (CI 95% 5.05 lavere - 0.67 lavere)</p>	<p>Meget lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimant, på grund af alvorlig manglende overførbarehed⁴</p>	<p>Vestibulær rehabilitering nedsætter muligvis sværhedsgraden af anfaldet i nogen grad målt efter 6 uger</p>
<p>Sværhedsgraden af anfaldet (Disease severity) 3 måneder efter start af behandling (3 months after starting treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: Vertigo symptom scale - short form Lavere bedre Baseret på data fra: 237 patienter i 1 studier.⁵ (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: MD 0.23 lavere (CI 95% 2.98 lavere - 2.52 højere)</p>	<p>Meget lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig manglende overførbarehed, på grund af alvorlig upræcist effektestimant⁶</p>	<p>Vestibulær rehabilitering påvirker muligvis ikke sværhedsgraden af anfaldet i betydelig grad 3 mdr. efter start af behandlingen</p>
<p>Impact on daily life 6 uger efter start af behandling (6 weeks after starting treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: Dizziness handicap inventory Lavere bedre Baseret på data fra: 44 patienter i 1 studier.⁷ (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: MD 25.51 lavere (CI 95% 38.66 lavere - 12.36 lavere)</p>	<p>Meget lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimant, på grund af meget alvorlig upræcist effektestimant⁸</p>	<p>Vestibulær rehabilitering medfører muligvis en forbedring af impact on daily life målt med DHI efter 6 uger</p>
<p>Impact on daily life 3 måneder efter start af behandling (3 months after starting treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: Dizziness handicap inventory Lavere bedre Baseret på data fra: 237 patienter i 1 studier.⁹ (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: MD 1.07 lavere (CI 95% 6.92 lavere - 4.78 højere)</p>	<p>Meget lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig manglende overførbarehed, på grund af alvorlig upræcist effektestimant¹⁰</p>	<p>Vestibulær rehabilitering påvirker sandsynligvis ikke impact on daily living i betydelig grad målt med DHI 3 mdr. efter start af behandlingen</p>
<p>Balanceevnen (Balance) 6 uger efter start af behandling (6 weeks after starting treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: Posturography (stability limit) Højere bedre Baseret på data fra: 44 patienter i 1 studier.¹¹ (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: MD 46.12 højere (CI 95% 9.68 højere - 82.57 højere)</p>	<p>Meget lav på grund af alvorlig upræcist effektestimant, på grund af alvorlig manglende overførbarehed, på grund af meget alvorlig upræcist effektestimant¹²</p>	<p>Vestibulær rehabilitering medfører muligvis en øget balanceevne</p>

<p>Anfaldsvarighed (Attack duration) Længste follow-up efter start af behandlingen (min 1 år) (longest follow-up after starting treatment, min 1 year)</p> <p>6 Vigtig</p>		<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde anfaldsvarighed ved længste follow-up</p>
<p>Anfaldsvarighed (Attack duration) 3 måneder efter start af behandling (3 months after starting treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>		<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde anfaldsvarighed 3 måneder efter start af behandling</p>
<p>Anfaldshyppighed (Attack frequency) Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år) (longest follow-up after starting treatment, min 1 year)</p> <p>6 Vigtig</p>		<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde anfaldshyppighed ved længste follow-up</p>

1. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Yardley 2006. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [57],
2. **Risiko for bias: Alvorlig** . Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . Manglende overførbarehed: **Alvorlig** . Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation ; **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig** . Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
3. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Garcia 2013. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [32],
4. **Risiko for bias: Alvorlig** . Manglende blinding, Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . Manglende overførbarehed: **Alvorlig** . Opfølgningstiden i studierne var utilstrækkelig ; **Upræcist effekttestimat: Alvorlig** . Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
5. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Yardley 2006. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [57],
6. **Risiko for bias: Alvorlig** . Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . Manglende overførbarehed: **Alvorlig** . Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation ; **Upræcist effekttestimat: Alvorlig** . Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

-
7. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Garcia 2013. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [32],
 8. **Risiko for bias: Alvorlig** . Manglende blinding, Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effekttestimat: Meget alvorlig** . Kun data fra ét studie, Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
 9. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Yardley 2006. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [57],
 10. **Risiko for bias: Alvorlig** . Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Alvorlig** . Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation ; **Upræcist effekttestimat: Alvorlig** . Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
 11. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Garcia 2013. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [32],
 12. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Alvorlig** . Opfølgningstiden i studierne var utilstrækkelig ; **Upræcist effekttestimat: Meget alvorlig** . Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

Referencer

[1] NKR 52_PICO1_Vestibular rehabilitation for Meniere.

4 - Kognitiv adfærdsterapi

Fokuseret spørgsmål 2:

Bør patienter med Menières sygdom tilbydes kognitiv adfærdsterapi?

Baggrund for valg af spørgsmål:

Udviklingen af høretab, svimmelhed og tinnitus, samt uforudsigeligheden i fremkomsten af anfald/symptomer, udfordrer patientens muligheder for at fastholde sit funktionsniveau. Erfaringsmæssigt udvikler en del af patientpopulationen psykiske problemstillinger, som kan have betydning for livskvalitet, compliance og behandlingsrespons. Disse problemer kan bl.a. omfatte angst, depression, emotionel labilitet og sårbarhed, søvnproblemer, træthed, tab af initiativ og motivation, samt kognitive dysfunktioner omkring opmærksomhed, overblik og hukommelse. Brugen af kognitiv adfærdsterapi kan således muligvis være en strategi til at imødekomme det psykiske aspekt af sygdommen.

God Praksis (Konsensus)

Det er god praksis at overveje kognitiv adfærdsterapi til patienter med Menières sygdom som frembyder svære psykologiske reaktioner på sygdommen

Om muligt bør udredning og behandling foretages af autoriseret fagpersonel med specifik viden og erfaring om Menières sygdom samt foregå i en interdisciplinær ramme, i samarbejde med læge, sygeplejerske, audiologopæd og fysioterapeut. Det fokuserede spørgsmål omhandlede kognitiv adfærdsterapi. Den kliniske erfaring er at andre terapiformer også kan anvendes til patienter med Menières sygdom.

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelige virkninger

Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ

Da der ikke er fundet studier, der besvarer det fokuserede spørgsmål, er det ikke muligt direkte at vurdere forskelle i eventuelle gavnlige og skadelige virkninger. Arbejdsgruppen påpeger, at flere randomiserede studier for andre sygdomsområder, fx generaliserede smerter [27] viser, at kognitiv adfærdsterapi er en effektiv behandlingsform til at kunne håndtere psykologiske problematikker forbundet med en længerevarende sygdom. Det er arbejdsgruppens opfattelse, at der ikke er nogen forventelige skadevirkninger ved kognitiv adfærdsterapi, samt at en selekteret gruppe af patienter med Menières sygdom vil have positiv effekt af behandlingen i form af øget livskvalitet og bedre sygdomshåndtering.

Kvaliteten af evidensen

Der blev ikke fundet evidens til at besvare det fokuserede spørgsmål.

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

Patienter med svære psykologiske reaktioner på sygdommen vil muligvis tage imod tilbuddet om kognitiv adfærdsterapi, når der informeres om de gavnlige effekter ved behandlingen. Enkelte patienter vil muligvis ikke ønske psykologisk behandling og opleve indsatsen som stigmatiserende.

Rationale

I formuleringen af anbefalingen er der lagt vægt på, at en del patienter vil opleve psykologiske reaktioner på sygdommen, og at der ikke er nogen forventede skadevirkninger ved behandlingen. Der findes ingen evidens for brugen af kognitiv adfærdsterapi til patienter med Menières sygdom, hvorfor anbefalingen baseres på konsensus mellem medlemmerne i arbejdsgruppen.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Personer fra 18 år og ældre, med sikker eller sandsynlig Menières sygdom

Intervention: Kognitiv adfærdsterapi (CBT og ACT)

Sammenligning: Ingen CBT

Sammenfatning

Litteratur:

Søgning efter systematiske reviews resulterede i to reviews [56] [38], der ikke bidrog med studier til besvarelse af det fokuserede spørgsmål. En opdateret søgning fandt heller ingen relevante studier til besvarelse af det fokuserede spørgsmål.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater Ingen CBT Kognitiv adfærdsterapi (CBT og ACT)	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Alle outcome				Vi fandt ingen relevante studier

5 - Dræn i trommehinden

Fokuseret spørgsmål 3:

Bør patienter med Menières sygdom tilbydes behandling med dræn i trommehinden?

Baggrund for valg af spørgsmål:

Behandling af Menières sygdom med trommehindedræn er relativt udbredt i Danmark. Internationalt synes der at være betydelig variation i denne behandling, hvilket kan skyldes, at behandlingen i nogle lande, som fx Danmark, varetages af øre-næse-hals-læger, mens behandlingen i andre lande primært varetages af neurologer. Baggrunden for valg af dette spørgsmål er et ønske om at afklare evidensgrundlaget for at anlægge dræn i trommehinden ved behandling af Menières sygdom, da denne praksis hyppigt anvendes i Danmark.

God Praksis (Konsensus)

Det er god praksis at overveje behandling med dræn i trommehinden tidligt i behandlingsforløbet til patienter med Menières sygdom.

Der er ikke fundet evidens til besvarelse af dette spørgsmål, hvorfor anbefalingen alene bygger på en konsensus i arbejdsgruppen.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ

Det er arbejdsgruppens erfaring, at trommehindedræn nedsætter anfaldenes hyppighed og sværhedsgrad hos en undergruppe af Menière-patienter. Anlæggelse af trommehindedræn er et lille operativt indgreb og foregår hos voksne normalt i lokalbedøvelse. Risikoen for komplikationer i form af infektion og en efterfølgende trommehindeperforation vurderes at være lav. Drænet falder normalt ud efter et stykke tid og kan ellers forholdsvis nemt fjernes. En ulempe ved behandling med dræn i trommehinden er behov for regelmæssig kontrol hos øre-næse-hals-læge samt behov for genanlæggelser af dræn.

Kvaliteten af evidensen

Der blev ikke fundet evidens til at besvare det fokuserede spørgsmål.

Patientpræferencer

Ingen betydelig variation forventet

Det er arbejdsgruppens opfattelse, at de fleste Menière-patienter ønsker at forsøge behandling med trommehindedræn, når de får det tilbudt.

Rationale

Valget af anbefaling er baseret på den formodede gavnlige effekt af trommehindedræn hos en del patienter sammenholdt med den lave komplikationsrate. Der findes ingen evidens for effekt af trommehindedræn til patienter med Ménières sygdom, hvorfor anbefalingen er baseret på konsensus i arbejdsgruppen.

Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Personer fra 18år og ældre med sikker eller sandsynlig Menières sygdom
Intervention: Dræn i trommehinden
Sammenligning: Ingen dræn i trommehinden

Sammenfatning

Litteratur:

I den systematiske litteratursøgning blev der ikke fundet relevante studier, som belyste det fokuserede spørgsmål, hverken systematiske reviews, randomiserede eller observationelle studier.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater Ingen dræn i trommehinden Dræn i trommehinden		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Alle outcome					Vi fandt ingen relevante studier

6 - Behandling med betahistin

Fokuseret spørgsmål:

Bør patienter med Menières sygdom tilbydes behandling med betahistin?

Baggrund for valg af spørgsmål:

Betahistin bruges i store dele af verden tidligt i sygdomsforløbet som anfaldsprofylakse ved Menières sygdom. De seneste år er der imidlertid i Danmark, men også internationalt, rejst tvivl om effekten af betahistin. Der er stor variation i den anvendte dosis, for eksempel anvendes i nogle tilfælde i Tyskland meget højere doser sammenlignet med stort set resten af verden. Den dosis der her ønskes undersøgt beror på det doseringsinterval (16- 144 mg) man hyppigst anvender i Danmark. Der ønskes viden om hvorvidt der findes evidens for brugen af betahistin i dette dosisinterval.

Svag Anbefaling

MOD

Anvend ikke betahistin rutinemæssigt til patienter med Menières sygdom, da den gavnlige effekt er usikker.

Hvis man alligvel vælger at benytte betahistin til behandling af patienter med Menières sygdom, bør man allerede ved opstart lægge en plan for et seponeringsforsøg.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

Der blev i den gennemgængede litteratur ikke fundet nogen gavnlige eller umiddelbare skadevirkninger ved behandling med betahistin. Arbejdsgruppen anerkender dog ud fra deres kliniske erfaring, at visse patienter som behandles med betahistin, angiver en umiddelbar effekt af behandling. Behandling er direkte kontraindiceret hos patienter med kendt astma eller fæokromocytom og bør desuden ikke anvendes af gravide eller personer som ammer.

Kvaliteten af evidensen

Lav

Kvaliteten af evidensen er lav.

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

Det er arbejdsgruppens vurdering, at der formentlig vil være en del patienter som gerne vil afprøve betahistin.

Rationale

Der indgår kun et studie som evidensgrundlag i denne anbefaling. Arbejdsgruppen har vægtet dette studie tungt i forhold til deres anbefaling, da det er et metodologisk veludført multicenter studie med lav risiko for bias. Tidligere Cochrane reviews om emnet konkluderer, at de fleste studier antyder en reduktion af svimmelheden samt af tinnitus ved brugen af betahistin, men det pointeres samtidigt, at resultaterne kan skyldes bias i de pågældende studier.

Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Personer fra 18 år og ældre med sikker eller sandsynlig Menières sygdom
Intervention: Betahistin
Sammenligning: Ingen behandling med betahistin

Sammenfatning

Litteratur:

Vi fandt tre systematiske reviews [42] [37] [48], herunder et Cochrane review [42]. Murdin et al 2016 omhandler brugen af betahistin til svimmelhed, hvorfra der er identificeret fem randomiserede studier, hvor der indgår patienter med Menières sygdom. Ingen af studierne fra de systematiske reviews indgår som evidensgrundlag for denne retningslinje, enten på grund af at studiet var publiceret på et andet fremmedsprog end engelsk, at der manglede data til at besvare vores prædefinerede outcomes eller på grund af usikkerhed angående de anvendte diagnosekriterier og dermed populationen. Med udgangspunkt i Cochranereviewet, udførte vi en opdateret søgning der fandt yderligere et randomiseret forsøg [28]. De resterende systematiske review [48] [37] bidrog ikke med yderligere studier. Evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål baseres således på ét randomiseret studie [28].

Gennemgang af evidensen:

Adrion et al. [28] er et multicenter studie, hvor populationen består af personer i alderen 21-80 år med diagnosen uni- eller bilateral Menières sygdom i henhold til kriterierne fra AAO-HNS 1995. Patienterne randomiseres i tre arme til enten placebo (n=74), lav dosis betahistin (24 mg x 2 dagligt; n=73) eller højdosis betahistin (3 x 48 mg dagligt; n=74).

Behandlingsvarigheden var ni måneder efterfulgt af tre måneders follow-up. Kvaliteten af outcomes er lav, grundet alvorlig upræcist effektestimater, da outcomes kun foreligger med data fra ét studie. Der blev ikke fundet nogen klinisk relevant effekt af betahistin på hverken de kritiske eller vigtige outcomes. Der blev ikke rapporteret om nogen skadevirkninger.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Control	Betahistin		
Hovedpine (Headache) 3 måneder efter start af behandling (3 months after starting treatment)					Vi fandt ingen studier, der opgjorde forekomst af hovedpine
6 Vigtig					
Antal personer med alvorlige skadevirkninger (2x24mg daily) (Number of patients with serious adverse events) 9 måneder efter start af behandling (9 months after starting treatment)	Relative risiko 1.12 (CI 95% 0.53 - 2.38) Baseret på data fra 146 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier)	149 per 1.000	167 per 1.000	Lav på grund af meget alvorlig upræcist effektestimater ¹	Betahistin (2x24mg dagligt) påvirker muligvis ikke forekomsten af alvorlige skadevirkninger i betydelig grad
		Forskel: 18 mere per 1.000 (CI 95% 70 færre - 206 mere)			

<p>9 Kritisk</p> <p>Antal personer med alvorlige skadevirkninger (3x48mg daily) (Number of patients with serious adverse events)</p> <p>9 måneder efter start af behandling (9 months after starting treatment)</p>	<p>Relative risiko 0.93 (CI 95% 0.42 - 2.06) Baseret på data fra 146 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier)</p>	<p>149 per 1.000</p> <p>139 per 1.000</p> <p>Forskel: 10 færre per 1.000 (CI 95% 86 færre - 158 mere)</p>	<p>Lav på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat ²</p>	<p>Betahistin (3x48mg daglig) påvirker muligvis ikke forekomsten af alvorlige skadevirkninger i betydelig grad</p>
<p>9 Kritisk</p> <p>Anfaldshyppighed (2x24mg daily) (Attack frequency)</p> <p>9 måneder efter start af behandling (9 months after starting treatment)</p>	<p>Målt med: Mean attack rate per month Lavere bedre Baseret på data fra: 142 patienter i 1 studier. ³ (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: MD 0.59 højere (CI 95% 8.14 lavere - 9.33 højere)</p>	<p>Lav på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat ⁴</p>	<p>Betahistin (2x24mg daglig) påvirker muligvis ikke anfaldshyppighed i betydelig grad</p>
<p>9 Kritisk</p> <p>Anfaldshyppighed (3x48mg daily) (Attack frequency)</p> <p>9 måneder efter start af behandling (9 months after starting treatment)</p>	<p>Målt med: Mean attack rate per month Lavere bedre Baseret på data fra: 144 patienter i 1 studier. ⁵ (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: MD 0.67 højere (CI 95% 7.46 lavere - 8.79 højere)</p>	<p>Lav på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat ⁶</p>	<p>Betahistin (3x48mg daglig) påvirker muligvis ikke anfaldshyppighed i betydelig grad</p>
<p>9 Kritisk</p> <p>Sværhedsgraden af tinnitus (2x24mg daily) (Tinnitus severity)</p> <p>9 måneder efter start af behandling (9 months after starting treatment)</p>	<p>Baseret på data fra: 87 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: MD 1.4 højere (CI 95% 5.1 lavere - 7.9 højere)</p>	<p>Lav på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat ⁷</p>	<p>Betahistin (2x24mg daglig) påvirker muligvis ikke sværhedsgraden af tinnitus i betydelig grad</p>

<p>6 Vigtig</p> <p>Sværhedsgraden af tinnitus (3x48mg daily) (Tinnitus severity)</p> <p>9 måneder efter start af behandling (9 months after starting treatment)</p>	<p>Baseret på data fra: 87 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: MD 3.34 lavere (CI 95% 9.74 lavere - 3.06 højere)</p>	<p>Lav på grund af meget alvorlig upræcist effektestimat ⁸</p>	<p>Betahistin (3x48mg daglig) påvirker muligvis ikke sværhedsgraden af tinnitus i betydelig grad</p>	
<p>6 Vigtig</p> <p>Livskvalitet (2x24mg daily) (Quality of life)</p> <p>9 måneder efter start af behandling (9 months after starting treatment)</p>	<p>Målt med: Vestibular disorder activities of daily life (total score) Lavere bedre Baseret på data fra: 173 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier)</p>		<p>Forskel: MD 0.05 lavere (CI 95% 0.32 lavere - 0.22 højere)</p>	<p>Lav på grund af meget alvorlig upræcist effektestimat ⁹</p>	<p>Betahistin (2x24mg daglig) påvirker muligvis ikke livskvalitet i betydelig grad</p>
<p>6 Vigtig</p> <p>Livskvalitet (3x48mg daily) (Quality of life)</p> <p>9 måneder efter start af behandling (9 months after starting treatment)</p>	<p>Målt med: Vestibular disorder activities of daily life (total score) Lavere bedre Baseret på data fra: 173 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier)</p>		<p>Forskel: MD 0.06 lavere (CI 95% 0.33 lavere - 0.2 højere)</p>	<p>Lav på grund af meget alvorlig upræcist effektestimat ¹⁰</p>	<p>Betahistin (3x48mg daglig) påvirker muligvis ikke livskvalitet i betydelig grad</p>
<p>6 Vigtig</p> <p>Impact on daily life (2x24mg daily)</p> <p>9 måneder efter start af behandling (9 months after starting treatment)</p>	<p>Målt med: Dizziness handicap inventory (total score) Lavere bedre Baseret på data fra: 170 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier)</p>		<p>Forskel: MD 0.08 højere (CI 95% 0.16 lavere - 0.33 højere)</p>	<p>Lav på grund af meget alvorlig upræcist effektestimat ¹¹</p>	<p>Betahistin (2x24mg daglig) påvirker muligvis ikke impact on daily life i betydelig grad målt ved DHI</p>
<p>6 Vigtig</p> <p>Impact on daily life (3x48mg)</p>	<p>Målt med: Dizziness handicap inventory (total)</p>		<p>Forskel: MD 0.03 lavere</p>	<p>Lav på grund af meget</p>	<p>Betahistin (3x48mg daglig) påvirker muligvis</p>

<p>daily) 9 måneder efter start af behandling (9 months after starting treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>score) Lavere bedre Baseret på data fra: 170 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier)</p>	<p>(CI 95% 0.27 lavere - 0.22 højere)</p>	<p>alvorlig upræcist effekttestimat ¹²</p>	<p>ikke impact on daily life i betydelig grad målt med DHI</p>
<p>Toneaudiometri, 250Hz (dB) (2x24mg daily) 9 måneder efter start af behandling (9 months after starting treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: Bone conductance. Hearingloss (dB) Lavere bedre Baseret på data fra: 113 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: MD 0.33 højere (CI 95% 3.13 lavere - 3.79 højere)</p>	<p>Lav på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat ¹³</p>	<p>Betahistin (2x24mg daily) påvirker muligvis ikke hørelsen målt ved tone audometri, 250hz (dB HL) i betydelig grad</p>
<p>Toneaudiometri, 250Hz (dB) (3x48mg daily) 9 måneder efter start af behandling (9 months after starting treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: Bone conductance. Hearingloss (dB) Lavere bedre Baseret på data fra: 113 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: MD 0.21 lavere (CI 95% 3.86 lavere - 3.43 højere)</p>	<p>Lav på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat ¹⁴</p>	<p>Betahistin (3x48mg daglig) påvirker muligvis ikke hørelsen målt ved tone audometri, 250hz (dB HL) i betydelig grad</p>
<p>Toneaudiometri, 500Hz (dB) (2x24mg daily) 9 måneder efter start af behandling (9 months after starting treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: Bone conductance. Hearingloss (dB) Lavere bedre Baseret på data fra: 138 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: MD 1.99 højere (CI 95% 2.64 lavere - 6.62 højere)</p>	<p>Lav på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat ¹⁵</p>	<p>Betahistin (2x24mg daily) påvirker muligvis ikke hørelsen målt ved tone audometri, 500hz (dB HL) i betydelig grad</p>
<p>Toneaudiometri, 500Hz (dB) (3x48mg daily) 9 måneder efter start af behandling (9 months after starting treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: Bone conductance. Hearingloss (dB) Lavere bedre Baseret på data fra: 138 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: MD 0.08 lavere (CI 95% 4.51 lavere - 4.35 højere)</p>	<p>Lav på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat ¹⁶</p>	<p>Betahistin (3x48mg daily) påvirker muligvis ikke hørelsen målt ved tone audometri, 500hz (dB HL) i betydelig grad</p>

<p>Toneaudiometri 1000Hz (dB) (2x24mg daily) 9 måneder efter start af behandling (9 months after starting treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: Bone conductance. Hearingloss (dB) Lavere bedre Baseret på data fra: 144 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: MD 2.83 højere (CI 95% 1.93 lavere - 7.59 højere)</p>	<p>Lav på grund af meget alvorlig upræcist effektestimat ¹⁷</p>	<p>Betahistin (2x24mg daglig) påvirker muligvis ikke hørelsen målt ved tone audometri 1000hz (dB HL) i betydelig grad</p>
<p>Toneaudiometri, 1000Hz (dB) (3x48mg daily) 9 måneder efter start af behandling (9 months after starting treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: Bone conductance. Hearingloss (dB) Lavere bedre Baseret på data fra: 144 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: MD 1.15 højere (CI 95% 3.27 lavere - 5.56 højere)</p>	<p>Lav på grund af meget alvorlig upræcist effektestimat ¹⁸</p>	<p>Betahistin (3x48mg daily) påvirker muligvis ikke hørelsen målt ved tone audometri, 1000hz (dB HL) i betydelig grad</p>
<p>Toneaudiometri, 2000Hz (dB) (2x24mg daily) 9 måneder efter start af behandling (9 months after starting treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: Bone conductance. Hearingloss (dB) Lavere bedre Baseret på data fra: 145 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: MD 1.67 højere (CI 95% 2.41 lavere - 5.74 højere)</p>	<p>Lav på grund af meget alvorlig upræcist effektestimat ¹⁹</p>	<p>Betahistin (2x24mg daily) påvirker muligvis ikke hørelsen målt ved tone audometri, 2000hz (dB HL) i betydelig grad</p>
<p>Toneaudiometri, 2000Hz (dB) (3x48mg daily) 9 måneder efter start af behandling (9 months after starting treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: Bone conductance. Hearingloss (dB) Lavere bedre Baseret på data fra: 145 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: MD 0.68 lavere (CI 95% 4.75 lavere - 3.39 højere)</p>	<p>Lav på grund af meget alvorlig upræcist effektestimat ²⁰</p>	<p>Betahistin (3x48mg daily) påvirker muligvis ikke hørelsen målt ved tone audometri, 2000hz (dB HL) i betydelig grad</p>
<p>Anfaldsvarighed (Attack duration) 3 måneder efter start af behandling (3 months after starting treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>				<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde anfaldsvarighed 3 måneder efter start af behandling</p>

<p>Anfaldsvarighed (Attack duration) Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år) (longest follow-up after starting treatment, min 1 year)</p> <p>6 Vigtig</p>		<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde anfaldsvarighed ved længste follow-up</p>
<p>Ændring i hørelsen målt ved taleaudiometri (Change in hearing) Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år) (longest follow-up after starting treatment, min 1 year)</p> <p>6 Vigtig</p>		<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde ændring i hørelsen målt ved taleaudiometri</p>

- Upræcist effekttestimat: Meget alvorlig** . Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studierne, Kun data fra ét studie, Brede konfidensintervaller ;
- Upræcist effekttestimat: Meget alvorlig** . Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studierne, Kun data fra ét studie ;
- Systematisk oversigtsartikel [2] med inkluderede studier: Adrion 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [28],
- Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effekttestimat: Meget alvorlig** . Kun data fra ét studie, Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studierne ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
- Systematisk oversigtsartikel [2] med inkluderede studier: Adrion 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [28],
- Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effekttestimat: Meget alvorlig** . Kun data fra ét studie, Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studierne ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
- Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effekttestimat: Meget alvorlig** . Kun data fra ét studie, Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studierne ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
- Upræcist effekttestimat: Meget alvorlig** . Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studierne, Kun data fra ét studie ;
- Upræcist effekttestimat: Meget alvorlig** . Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studierne, Kun data fra ét studie ;
- Upræcist effekttestimat: Meget alvorlig** . Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studierne, Kun data fra ét studie ;

11. **Upræcist effekttestimat: Meget alvorlig** . Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studierne, Kun data fra ét studie ;
12. **Upræcist effekttestimat: Meget alvorlig** . Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studierne, Kun data fra ét studie ;
13. **Upræcist effekttestimat: Meget alvorlig** . Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studierne, Kun data fra ét studie ;
14. **Upræcist effekttestimat: Meget alvorlig** . Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studierne, Kun data fra ét studie ;
15. **Upræcist effekttestimat: Meget alvorlig** . Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studierne, Kun data fra ét studie ;
16. **Upræcist effekttestimat: Meget alvorlig** . Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studierne, Kun data fra ét studie ;
17. **Upræcist effekttestimat: Meget alvorlig** . Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studierne, Kun data fra ét studie ;
18. **Upræcist effekttestimat: Meget alvorlig** . Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studierne, Kun data fra ét studie ;
19. **Upræcist effekttestimat: Meget alvorlig** . Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studierne, Kun data fra ét studie ;
20. **Upræcist effekttestimat: Meget alvorlig** . Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studierne, Kun data fra ét studie ;

Referencer

[2] NKR52_Meniere_PICO 4_Betahistin.

7 - Behandling med thiaziddiuretika

Fokuseret spørgsmål 5:

Bør patienter med Menières sygdom tilbydes behandling med thiaziddiuretika?

Baggrund for valg af spørgsmål:

Menières sygdom menes at skyldes endolymfatisk hydroks, hvor der ses væskeophobning i det indre øre. På den baggrund behandles Menières sygdom mange steder i verden med en anbefaling om saltrestriktion i patienternes daglige kost samt vanddrivende medicin. Brugen af vanddrivende medicin, som anfaldprofylakse til Menières sygdom, er ikke specielt udbredt i Danmark. Der ønskes viden om evidensgrundlaget for brugen af thiaziddiuretika (hydrochlortiazid) til behandling af Menières sygdom. Der er her tale om en intervention, som ikke er en godkendt behandling til Menières sygdom i henhold til gældende produktresumé.

God Praksis (Konsensus)

Det er ikke god praksis rutinemæssigt at tilbyde behandling med thiaziddiuretika. Behandlingen kan dog iværksættes efter nøje overvejelser. I så fald anbefales det, at man laver et seponeringsforsøg for at kontrollere behandlingseffekten.

Flere steder i udlandet er behandlingen med diuretika udbredt [20], men der er ikke tradition for denne behandling i Danmark.

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelige virkninger

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

Der findes ingen studier som kan understøtte, at der er en gavnlig effekt af behandlingen med thiaziddiuretika til patienter med Menières sygdom. Generelle bivirkninger til thiaziddiuretika bør tages med i overvejelserne inden behandlingsstart. Man bør kontrollere for elektrolytforstyrrelser samt ændringer i blodtrykket.

Kvaliteten af evidensen

Der blev ikke fundet evidens til at besvare det fokuserede spørgsmål.

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

Arbejdsgruppen forventer at der vil være en betydelig variation i patienternes ønsker om denne behandling.

Rationale

Behandling med vanddrivende medicin bruges ofte i udlandet, men arbejdsgruppen har ikke stor klinisk erfaring med denne form for behandling til patienter med Menières sygdom. Dette sammenholdt med den manglende evidens på området danner grundlag for arbejdsgruppens anbefaling.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Personer fra 18 år og ældre, med sikker eller sandsynlig Menières sygdom

Intervention: Thiaziddiuretika

Sammenligning: Ingen behandling med thiaziddiuretika

Sammenfatning

Litteratur:

Der blev fundet to systematiske reviews til det fokuserede spørgsmål, herunder et Cochrane review [31]. Burgess et al 2009 [31]. omhandler brugen af diuretika til patienter med Menières sygdom. I Cochrane reviewet vurderes det ikke at være muligt at beregne et estimat på baggrund af de inkluderede studier. De samme studier, som blev fundet i de systematiske reviews, er gennemgået i forbindelse med udarbejdelsen af denne NKR. Ingen af de inkluderede studier besvarede det fokuserede spørgsmål. En opdateret søgning foretaget med udgangspunkt i Cochrane reviewet fandt heller ingen relevante studier til besvarelse af det fokuserede spørgsmål.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater Ingen behandling med thiaziddiuretika Thiaziddiuretika		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Alle outcome				Vi fandt ingen relevante studier	

8 - Overtryksterapi i tillæg til dræn

Fokuseret spørgsmål 6:

Bør patienter med Menières sygdom tilbydes behandling med overtryksterapi i tillæg til dræn?

Baggrund for valg af spørgsmål:

Patienter med Menières sygdom, der ikke har tilstrækkelig effekt af dræn i øret, tilbydes til tider en tillægsbehandling med et apparat til daglig hjemmebehandling med overtryksterapi. Apparatet sender små trykimpulser ind gennem drænet i trommehinden mod det indre øre, og menes at kunne påvirke det indre øres væsketrykbalance. Der ønskes viden om evidensen på området for brugen af disse apparater.

Svag anbefaling

Overvej at tilbyde overtryksterapi til patienter med Menières sygdom.

På baggrund af den svage evidens, bør man i samråd med patienten overveje at aftale et seponeringsforsøg efter en behandlingsperiode for at kontrollere behandlingseffekten.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

Evidensen indikere at der ikke er en sikker positiv effekt af behandlingen, men heller ikke beskrevet skadevirkninger. Der er klinisk erfaring for at nogle af patienter har god effekt af overtryksterapi.

Kvaliteten af evidensen

Meget lav

Evidensen til besvarelse af det fokuserede spørgsmål er meget lav.

Patientpræferencer

Ingen betydelig variation forventet

Arbejdsgruppen vurderer, at en del patienter gerne vil afprøve denne behandlingsform.

Rationale

Behandling med overtryksterapi er relativt hyppigt brugt i dansk klinisk praksis og der er klinisk erfaring for at nogle af patienterne har god effekt af det. Arbejdsgruppen vurderer, at der vil være et antal patienter som ønsker behandling med overtryksterapi og da der ikke er fundet nævneværdige skadevirkninger i forbindelse med behandlingen kan man i samråd med patienten vælge at afprøve behandlingen i en periode. På baggrund af den meget lave kvalitet af evidens bliver det en svag anbefaling for brugen af overtryksterapi til patienter med Menières sygdom.

Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Personer fra 18 år og ældre, med sikker eller sandsynligvis Menières sygdom
Intervention: Behandling med overtryksterapi
Sammenligning: Ingen behandling med overtryksterapi

Sammenfatning

Litteratur:

Der blev fundet fire systematiske reviews til det fokuserede spørgsmål, herunder et Cochrane review [55], der bidrog med tre randomiserede studier. De resterende systematiske reviews [58] bidrog ikke med yderligere studier. Ved en litteratursøgning fra tidspunktet for litteratursøgningen i Cochranereviewet og frem til 2017 blev der fundet yderligere et randomiseret studie [49]. Evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål består samlet af fire randomiserede studier.

Gennemgang af evidensen:

Populationen i de fire fundne studier bestod af patienter i alderen 19-74 år. Thomsen et al. [53] Gurkov et al [35] samt Russo et al [49]. anvender alle diagnosen sikker Menières sygdom i forhold til diagnosekriterierne AAO-HNS 1995. Gates et al [34] beskriver ikke hvilke diagnosekriterier der er anvendt, men i forhold til studiets inklusionskriterier vil alle patienter opfylde diagnosen sikker Menières sygdom i henhold til kriterierne fra Bárány Society 2015. Interventionen var i alle studierne behandling med overtryksterapi med et Meniett-apparat sammenlignet med en behandling med et placebo-apparat.

Der blev ikke fundet klinisk relevant effekt på det kritiske outcome (anfaldshyppighed) til fordel for behandling med overtryksterapi. Kvaliteten af de outcomes var lav til meget lav, grundet alvorlig risiko for bias samt alvorlig upræcist effektestimater.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater Control Overtryksterapi		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
<p>Alvorlige skadevirkninger (Serious adverse events) 3 måneder efter start af behandling (3 months after starting treatment)</p> <p>9 Kritisk</p>					<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde forekomst af alvorlige skadevirkninger</p>
<p>Antal personer med forbedring af vertigo tilfælde (varighed >20min) (No. of patients with improvement in vertigo) 6 uger efter start af behandling (6 weeks after starting treatment)</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Relative risiko 1.19 (CI 95% 0.82 - 1.71) Baseret på data fra 77 patienter i 1 studier.¹ (Randomiserede studier)</p>	<p>556 per 1.000</p>	<p>662 per 1.000</p> <p>Forskel: 106 mere per 1.000 (CI 95% 100 færre - 395 mere)</p>	<p>Lav på grund af alvorlig upræcist effektestimater, på grund af meget alvorlig upræcist effektestimater²</p>	<p>Behandling med overtryksterapi påvirker muligvis ikke antal personer med forbedring af vertigo tilfælde (varighed >20min) i betydelig grad</p>

<p>Anfaldshyppighed (varighed <20min) (Attack frequency) 6 uger efter start af behandling (6 weeks after starting treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: mean number of vertigo episodes lasting <20min Lavere bedre Baseret på data fra: 77 patienter i 1 studier.³ (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: MD 0.15 højere (CI 95% 0.02 lavere - 0.32 højere)</p>	<p>Lav på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat⁴</p>	<p>Behandling med overtryksterapi påvirker muligvis ikke anfaldshyppighed (varighed <20min) i betydelig grad</p>	
<p>Anfaldshyppighed (Attack frequency) 2 måneder efter start af behandling (2 months after starting treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: Vertigo frequency Lavere bedre Baseret på data fra: 40 patienter i 1 studier.⁵</p>		<p>Forskel: MD 2.1 lavere (CI 95% 5.25 lavere - 1.05 højere)</p>	<p>Meget lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat⁶</p>	<p>Behandling med overtryksterapi påvirker sandsynligvis ikke anfaldshyppighed 2 måneder efter start af behandling i betydelig grad</p>
<p>Anfaldshyppighed (Attack frequency) 4 måneder efter start af behandling (4 months after starting treatment)</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Målt med: Proportion of days with definitive vertigo Lavere bedre Baseret på data fra: 57 patienter i 1 studier.⁷ (Randomiserede studier)</p>		<p>Forskel: MD 0.01 lavere (CI 95% 0.09 lavere - 0.07 højere)</p>	<p>Meget lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat, på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat⁸</p>	<p>Behandling med overtryksterapi påvirker sandsynligvis ikke anfaldshyppighed 4 måneder efter start af behandling i betydelig grad</p>
<p>Anfaldshyppighed (Attack frequency) 4 måneder efter start af behandling (4 months after starting treatment)</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Målt med: Change in number of days with definitive vertigo Lavere bedre Baseret på data fra: 68 patienter i 1 studier.⁹ (Randomiserede studier)</p>		<p>Forskel: MD 2 højere (CI 95% 0.35 lavere - 4.35 højere)</p>	<p>Lav på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat¹⁰</p>	<p>Behandling med overtryksterapi påvirker muligvis ikke anfaldshyppighed i betydelig grad</p>
<p>Anfaldshyppighed (Attack frequency) Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år) (Longest follow-up after starting</p>					<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde anfaldshyppighed ved længste follow-up</p>

<p>treatment, min 1 year)</p> <p>6 Vigtig</p>				
<p>Sværhedsgraden af anfaldet (Attack severity) 4 måneder efter start af behandlingen (4 months after starting treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: Vertigo score Højere bedre Baseret på data fra: 68 patienter i 1 studier.¹¹ (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: MD 5.31 højere (CI 95% 2.4 lavere - 13.02 højere)</p>	<p>Lav på grund af meget alvorlig upræcist effektestimater¹²</p>	<p>Behandling med overtryksterapi påvirker muligvis ikke sværhedsgraden af anfaldet i betydelig grad</p>
<p>Activities of daily living 2-6 måneder efter start af behandling (2-6 months after starting treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: Impact of vertigo on daily life, Functionality, vertigo visual analogue scale, activity score Lavere bedre Baseret på data fra: 225 patienter i 3 studier.¹³ (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: SMD 0.4 lavere (CI 95% 0.91 lavere - 0.1 højere)</p>	<p>Meget lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af meget alvorlig inkonsistente resultater¹⁴</p>	<p>Behandling med overtryksterapi påvirker sandsynligvis ikke activities of daily living i betydelig grad</p>
<p>Anfaldsvarighed (Attack duration) 3 måneder efter start af behandling (3 months after starting treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>				<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde anfaldsvarighed</p>
<p>Anfaldsvarighed (Attack duration) Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år) (Longest follow-up after starting treatment, min 1 year)</p> <p>6 Vigtig</p>				<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde anfaldsvarighed ved længste follow-up</p>
<p>Livskvalitet</p>				<p>Vi fandt ingen studier,</p>

<p>(Quality of life) Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)(Longest follow-up after starting treatment, min 1 year)</p> <p>6 Vigtig</p>			<p>der opgjorde livskvalitet</p>
<p>Taleaudiometri Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år) (Longest follow-up after starting treatment, min 1 year)</p> <p>6 Vigtig</p>			<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde taleaudiometri</p>
<p>Sværhedsgraden af tinnitus (Tinnitus severity)</p> <p>2 uger efter start af behandling (2 weeks after starting treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Baseret på data fra 56 patienter i 1 studier.</p>	<p>Ôdkvist et al (2009) fandt en forbedring af tinnitus hos interventionsgruppen (2.52 ændring på VAS skalaen fra baseline) sammenlignet med kontrolgruppen (-1.6 ændring på VAS skalaen fra baseline).</p>	<p>Meget lav på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat¹⁵</p> <p>Effekten af behandling med overtryksterapi på sværhedsgraden af tinnitus er meget usikker</p>

1. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Russo 2017. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen. **Understøttende referencer:** [49],
2. **Risiko for bias: Ingen betydelig.** Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen; **Upæcist effekttestimat: Meget alvorlig.** Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studierne, Kun data fra ét studie;
3. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Russo 2017. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen. **Understøttende referencer:** [49],
4. **Risiko for bias: Ingen betydelig.** Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen; **Upæcist effekttestimat: Meget alvorlig.** Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studierne, Kun data fra ét studie;
5. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Thomsen 2005. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen. **Understøttende referencer:** [53],
6. **Risiko for bias: Alvorlig.** Mangelfuld generering af allokeringsskvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Inkomplette data/ eller Stort frafald, Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen, Selektiv rapportering af outcome; **Upæcist effekttestimat: Alvorlig.** Kun data fra ét studie, Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studierne;
7. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Gates 2004. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen. **Understøttende referencer:** [34],
8. **Risiko for bias: Alvorlig.** Selektiv rapportering af outcome, Inkomplette data/eller Stort frafald, Utilstrækkelig/manglende

blinding i evalueringen ; **Upræcist effektestimat: Meget alvorlig** . Kun data fra ét studie, Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studierne ;

9. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Gurkov 2012. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [35],

10. **Risiko for bias: Ingen betydelig** . Mangelfuld generering af allokeringsskvens, Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen, Selektiv rapportering af outcome ; **Upræcist effektestimat: Meget alvorlig** . Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studierne, Kun data fra ét studie, Brede konfidensintervaller ;

11. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Gurkov 2012. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [35],

12. **Risiko for bias: Ingen betydelig** . Mangelfuld generering af allokeringsskvens, Inkomplette data/eller Stort frafald, Selektiv rapportering af outcome ; **Upræcist effektestimat: Meget alvorlig** . Kun data fra ét studie, Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studierne ;

13. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Thomsen 2005, Russo 2017, Thomsen 2005, Gurkov 2012. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [35], [49], [53],

14. **Risiko for bias: Alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringsskvens, Inkomplette data/eller Stort frafald, Selektiv rapportering af outcome, Inkomplette data/eller Stort frafald, Utilstrækkeligt skjult randomisering ; **Inkonsistente resultater: Meget alvorlig** . Den statistiske heterogenicitet er høj, Konfidensintervallerne i de inkluderede studier overlapper ikke ;

15. **Risiko for bias: Meget alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringsskvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen, Inkomplette data/eller Stort frafald, Selektiv rapportering af outcome ; **Upræcist effektestimat: Meget alvorlig** . Kun data fra ét studie, Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studierne ;

Referencer

[3] NKR52_Menièr_PICO 6_Menièr.

9 - Intratympanisk steroid

Fokuseret spørgsmål 7:

Bør patienter med Menières sygdom tilbydes behandling med intratympanisk steroid?

Baggrund for valg af spørgsmål:

Patienter med Menières sygdom, som ikke har responderet på øvrige mindre invasive behandlingstiltag, kan være så invaliderende, at mere invasiv behandling skønnes nødvendig. Intratympanisk steroidbehandling, hvor binyrebarkhormon injiceres i mellemøret gennem trommehinden, anvendes på formodning om en autoimmun komponent i sygdoms patogensen. Denne behandling er i modsætning til intratympanisk gentamicin ikke destruktiv. Intratympanisk steroid menes således ikke at medføre risiko for hørenedsættelse eller kanalparese.

Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde behandling med intratympanisk steroid til patienter med Menières sygdom, hvis der ikke har været effekt af tidligere behandlingsindsatser.

Den behandlingsansvarlige læge skal være opmærksom på, at interventionen ikke har indikation til behandling af Menières sygdom i henhold til gældende produktresumé. Behandling på denne indikation er derfor off-label. Behandlingen med intratympanisk steroid kan overvejes hvis øvrige behandlingstiltag ikke har haft tilstrækkelig effekt.

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelige virkninger

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

Der er muligvis en effekt af behandlingen med intratympanisk steroid i form af reduceret anfaldshyppighed. Der er ikke fundet nogen alvorlige skadelige virkninger, dog kan trommehinde perforation forekomme.

Kvaliteten af evidensen

Lav

Kvaliteten af evidensen er lav

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

Arbejdsgruppen forventer at der vil være en betydelig variation i patienternes ønsker om denne behandling.

Rationale

Den anvendte intervention, der benyttes i de to studier, som indgår i analysen til det fokuserede spørgsmål, adskiller sig fra den kliniske fremgangsmåde, der typisk anvendes i Danmark i dag. Arbejdsgruppen har derfor valgt også at inddrage evidens i form af to andre studier, som finder en positiv effekt af behandlingen med intratympanisk steroid og hvor interventionen ligner den man vil anvende i Danmark^[43]^[33] til patienter med behandlingsrefraktær Menières sygdom. I formuleringen af anbefalingen, er der lagt vægt på at, der ses en mulig reduktion i anfaldshyppighed samt ingen alvorlige skadevirkninger. Evidensen er lav, hvorfor at det bliver en svag anbefaling for brugen af intratympanisk steroid til patienter med behandlingsrefraktær Menières sygdom.

Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Personer fra 18 år og ældre, med sikker eller sandsynlig Menières sygdom
Intervention: Dexamethasone
Sammenligning: Ingen behandling med intratympanisk steroid

Sammenfatning

Litteratur:

Der blev fundet fire systematiske reviews til det fokuserede spørgsmål, herunder et Cochranereview fra 2011 [44] der bidrog med et studie [33]. Grundet utilstrækkelig rapportering af data var det ikke muligt at inkludere resultaterne fra dette studie i analysen, hvorfor denne er narrativt beskrevet nedenunder. De resterende systematiske reviews [59] [41] [56] bidrog ikke med yderligere studier. En opdateret litteratursøgning fandt yderligere to studier [39] [40]. Evidensgrundlaget består derved samlet set af tre randomiserede forsøg.

Arbejdsgruppen er desuden blevet gjort opmærksom på et dobbelt-blindet randomiseret studie [43] hvor der randomiseres til enten methylprednisolon eller gentamicin. Men da studiet ikke indeholder en placebogruppe, bidrager det ikke med data til evidensgrundlaget. Resultater fra dette forsøg er dog inddraget i beslutningen om den endelige anbefaling.

Gennemgang af evidensen:

De to studier, som danner evidensgrundlaget i analysen, er af samme forfatter og med samme intervention [39] [40]. Der benyttes afprøvning af en enkelt intratympanisk injektion OTO-104 (12 mg dexamethason). Populationen bestod af patienter i alderen 18-85 år med unilateral sikker Menières sygdom i henhold til diagnosekriterierne AAO-HNS 1995. Det bemærkes at mellem 13-29 % af patienterne i det første studie [40] tidligere havde fået behandling med intratympanisk steroid. I det senere studie [39] var det et kriterie, at der ikke var givet intratympanisk steroid indenfor den seneste måned.

Der blev ikke fundet en klinisk relevant effekt på det kritiske outcome (anfaldshyppighed) til fordel for behandling med en enkelt injektion OTO-104. Kvaliteten af outcomes var lav grundet alvorlig upræcist effektestimater, da outcome for anfaldshyppighed kun foreligger i ét studie.

Studie ikke inkluderet i analysen:

Anaya et al. inkluderede i deres studie 22 patienter med unilateral sikker Menières sygdom (AAO-HNS 1995 diagnosekriterier), som randomiseredes til injektion (fem på hinanden følgende dage) med enten dexamethason (4mg/mL) eller placebo. De havde en samlet follow-up tid på 2 år. De fandt, at 82% i dexamethason-gruppen havde komplet kontrol af deres svimmelhedsanfald mod 57 % i placebogruppen. Derudover fandt de en subjektiv bedring af tinnitus, høretab, tryk i øret til fordel for behandling med intratympanisk dexamethason.

Indirekte evidens:

Studiet af Patel et al., som ligeledes er et randomiseret dobbelt-blindet forsøg, sammenligner effekten af behandling med intratympanisk gentamicin med intratympanisk methylprednisolon. De har ligeledes den anbefalede 2 års follow-up. De fandt ingen statistisk signifikant forskel mellem de to grupper i forhold til anfaldskontrol eller ændringer i hørelsen, men rapporterer, at flere patienter i gruppen med methylprednisolon oplevede en bedring af hørelsen, samt at der var færre i denne gruppe som havde et betydeligt fald i deres diskriminations-score (DS) på høreprøven.

Evidensvurderingerne, analyserne samt flowchart kan tilgås [her](#).

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater Placebo Dexamethasone	Tiltro til estimererne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Anfaldshyppighed (Attack)	Målt med: Vertigo frequency Lavere bedre	Forskel: MD 0.06 lavere (CI 95% 0.16 lavere - 0.04 højere)	Lav på grund af alvorlig upræcist	Dexamethason påvirker muligvis ikke anfaldshyppighed i

<p>frequency) 3 måneder efter start af behandling (3 months after starting treatment)</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Baseret på data fra: 44 patienter i 1 studier.¹ (Randomiserede studier)</p>		<p>effekttestimat, på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat²</p>	<p>betydelig grad</p>
<p>Anfaldshyppighed (Attack frequency) Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år) (Longest follow-up after starting treatment, min 1 year)</p> <p>6 Vigtig</p>				<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde anfaldshyppighed ved længste follow-up</p>
<p>Anfaldsvarighed (Attack duration) 3 måneder efter start af behandling (3 months after start of treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>				<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde anfaldsvarighed</p>
<p>Anfaldsvarighed (Attack duration) Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år) (Longest follow-up after starting treatment, min 1 year)</p> <p>6 Vigtig</p>				<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde anfaldsvarighed ved længste follow-up</p>
<p>Vestibulær funktion (Vestibular function) Længste follow-up efter start af behandling (min 1</p>				<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde vestibulær funktion</p>

år) (Longest follow-up after starting treatment, min 1 year)

6 Vigtig

**Livskvalitet
(Quality of life)**

Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år) (Longest follow-up after starting treatment, min 1 year)

6 Vigtig

Activites of daily living

Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år) (Longest follow-up after starting treatment, min 1 year)

6 Vigtig

**Sværhedsgraden af tinnitus
(Tinnitus severity)**

3 måneder efter start af behandling (3 months after starting treatment)

6 Vigtig

Toneaudiometri

Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år) (Longest follow-up after starting treatment, min 1 year)

Vi fandt ingen studier, der opgjorde livskvalitet

Vi fandt ingen studier, der opgjorde activites of daily living

Vi fandt ingen studier, der opgjorde sværhedsgraden af tinnitus

Vi fandt ingen studier, der opgjorde toneaudiometri

<p>6 Vigtig</p> <p>Taleaudiometri Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år) (Longest follow-up after starting treatment, min 1 year)</p>		<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde taleaudiometri</p>
<p>6 Vigtig</p> <p>Alvorlige skadevirkninger (Serious adverse events) 3 måneder efter start af behandling (3 months after starting treatment)</p>	<p>Baseret på data fra 212 patienter i 2 studier.</p> <p>Af de 2 studier som rapporterede alvorlige skadevirkninger, blev der ikke fundet nogen alvorlige skadevirkninger i hverken kontrol eller interventionsgruppen</p>	<p>Lav på grund af alvorlig upræcist effektestimater, på grund af alvorlig risiko for bias³</p> <p>Dexamethason påvirker muligvis ikke forekomsten af alvorlige skadevirkninger i betydelig grad</p>
<p>9 Kritisk</p>		

1. Systematisk oversigtsartikel [4] med inkluderede studier: Lambert 2012. **Basalinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [40],
2. **Risiko for bias: Ingen betydelig** . Mangelfuld generering af allokeringsskvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering ; **Upræcist effektestimater: Meget alvorlig** . Kun data fra ét studie, Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studierne ;
3. **Risiko for bias: Alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringsskvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering ; **Upræcist effektestimater: Alvorlig** . Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studierne ;

Referencer

[4] NKR52_Meniére_PICO7_Steroid.

10 - Intratympanisk gentamicin

Fokuseret spørgsmål 8:

Bør patienter med Menières sygdom tilbydes behandling med intratympanisk gentamicin?

Baggrund for valg af spørgsmål:

Patienter med Menières sygdom, som ikke har responderet på øvrige behandlingstiltag, er til tider så invalideret af deres sygdom at man er nødt til at forsøge at destruere balanceorganet for afhjælpe deres svimmelhedsanfald. Behandling med gentamicin er en medicinsk destruktion af balanceorganet, hvor gentamicin sprøjtes ind i mellemøret for at nå balanceorganet i det indre øre. Ved behandlingen ønsker man at udnytte at gentamicin hovedsagelig har en vestibulotoksisk effekt. Grundet balanceorganets og høresneglens tætte relation i det indre øre, er en potentiel alvorlig bivirkning ved behandlingen med intratympanisk gentamicin, risikoen for en ototoksisk effekt og dermed et blivende høretab. Behandlingen bruges i hele verden, men der ønskes evidens for behandlingen og belysning af risici.

Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde behandling med intratympanisk gentamicin til patienter med Menières sygdom, hvor anden behandling ikke har haft tilstrækkelig effekt.

En betydelig risiko for blivende høretab bør indgå i overvejelserne, inden der vælges at behandle med intratympanisk gentamicin.

Den behandlingsansvarlige læge skal være opmærksom på, at interventionen ikke har indikation til behandling af Menières sygdom i henhold til gældende produktresumé. Behandling på denne indikation er derfor off-label. Behandlingen med intratympanisk gentamicin kan overvejes hvis øvrige behandlingstiltag ikke har haft tilstrækkelig effekt.

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelige virkninger

Behandling med intratympanisk gentamicin har gavnlig effekt på hyppigheden af svimmelhedsanfaldene. Der er beskrevet flere tilfælde af både høretab samt døvhed som skadevirkning til behandlingen.

Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen er meget lav.

Meget lav

Patientpræferencer

Det er arbejdsgruppens vurdering at der vil forekomme stor individuel variation i patienternes præference til denne behandlingsform. Specielt vil den aktuelle hørestatus have stor betydning for patienternes præference grundet risikoen for høretab.

Betydelig variation er forventet eller usikker

Rationale

I formuleringen er der lagt vægt på, at man i de inkluderede studier fandt en klinisk relevant effekt på anfaldshyppighed. Selvom de inkluderede studier ikke finder, at behandling med intratympanisk gentamicin er forbundet med en signifikant risiko for høretab, er dette tidligere belyst i andre studier [43].

Fokuseret Spørgsmål

Population: Personer fra 18 år og ældre, med sikker eller sandsynlig Menières sygdom

Intervention: Gentamicin

Sammenligning: Ingen behandling med gentamicin

Sammenfatning

Litteratur:

Der blev fundet et systematisk review [47], der bidrog med to randomiserede forsøg [45] [50]. En opdateret litteratursøgning resulterede i yderligere et studie [29]. Data fra Bremer et al var ikke opgivet i et format der tillod at beregne et effekt estimat, hvorfor dette studie i stedet er narrativt beskrevet.

Arbejdsgruppen har desuden haft opmærksomhed på et dobbelt-blindet randomiseret studie [43], hvor der randomiseres til enten methylprednisolon eller gentamicin, men da studiet ikke indeholder en placebo gruppe, bidrager det ikke med data til evidensgrundlaget. Resultater fra dette forsøg er dog inddraget i beslutningen om den endelige anbefaling.

Gennemgang af evidensen:

Populationen i begge studier opfylder diagnosekriterierne for Menières sygdom AAO-HNS 1995. Begge benytter en intervention i form af intratympanisk injektion af gentamicin 30 mg/ml, som sammenlignes med placebo. Den samlede populationsstørrelse er 50 patienter.

Der blev fundet klinisk relevant effekt på det kritiske outcome (anfaldshyppighed) til fordel for behandling med gentamicin. Kvaliteten af outcomes er meget lav, grundet alvorlig upræcist effektestimater, da analysen for de fleste outcomes kun er baseret på data fra ét studie.

Studie ikke inkluderet i analysen:

Bremer et al. 2014 [29] beskriver i deres randomiserede dobbelt-blindede studie på i alt 15 patienter, at hørelsen forbedres i form af at mean pure tone average (PTA) stiger 27,4 dB i gruppen som modtager fire gentamicininjektioner, mod henholdsvis 10 dB og 0,9 dB i deres placebo og gentamicin/placebo gruppe ($p > 0,5$). Studier blev afbrudt før tid, da man efter det publicerede Cochrane review, som finder god effekt af gentamicin behandling, ikke fandt det etisk forsvarligt at have en ren placebo gruppe.

Indirekte evidens:

Patel et al., som ligeledes er et randomiseret dobbelt-blindet forsøg, sammenligner effekten af behandling med intratympanisk gentamicin med intratympanisk methylprednisolon. De har den anbefalede 2 års follow-up. De fandt ingen statistisk signifikant forskel mellem de to grupper i forhold til anfaldskontrol eller ændringer i hørelsen, men rapporterer at flere patienter i gruppen med methylprednisolon oplevede en bedring af høretærskler, samt at der var færre i denne gruppe som havde et betydeligt fald i deres diskriminations-score (DS) på høreprøven.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Placebo	Gentamicin		
<p>Alvorlige skadevirkninger (Serious adverse events)</p> <p>3 måneder efter start af behandling (3 months after starting treatment)</p> <p>9 Kritisk</p>					<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde forekomst af alvorlige skadevirkninger</p>

Anfaldshyppighed (Attack frequency)

2 år efter start af behandling (2 years after starting treatment)

6 Vigtig

Målt med: Number of vertiginous attacks per year
Lavere bedre
Baseret på data fra: 22 patienter i 1 studier.¹
(Randomiserede studier)

Forskel: **MD 11 lavere**
(CI 95% 19.39 lavere - 2.61 lavere)

Meget lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat, på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat²

Gentamicin nedsætter muligvis anfaldshyppighed i nogen grad

Sværhedsgraden af tinnitus (Tinnitus serverity)

1 år efter start af behandling (1 year after starting treatment)

6 Vigtig

Målt med: Tinnitus severity score
Skala: 0-3 Lavere bedre
Baseret på data fra: 26 patienter i 1 studier.³
(Randomiserede studier)

Forskel: **MD 0.1 højere**
(CI 95% 0.48 lavere - 0.68 højere)

Meget lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat, på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat⁴

Gentamicin påvirker muligvis ikke sværhedsgraden af tinnitus i betydelig grad

Høretab (Hearing loss)

1 år efter start af behandling (1 year after starting treatment)

6 Vigtig

Målt med: Fletcher index
Baseret på data fra: 49 patienter i 2 studier.⁵
(Randomiserede studier)

Forskel: **MD 3.7 højere**
(CI 95% 8.29 lavere - 15.69 højere)

Meget lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat⁶

Effekten af gentamicin på høretab er meget usikker

Sværhedsgraden af vertigo (Vertigo severity)

1 år efter start af behandling (1 year after starting treatment)

6 Vigtig

Målt med: Vertigo severity score
Skala: 0-3 Lavere bedre
Baseret på data fra: 26 patienter i 1 studier.⁷
(Randomiserede studier)

Forskel: **MD 1.3 lavere**
(CI 95% 1.99 lavere - 0.61 lavere)

Meget lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat, på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat⁸

Gentamicin nedsætter muligvis sværhedsgraden af vertigo i nogen grad

Aural fullness

1 år efter start af behandling (1 year after starting treatment)

6 Vigtig

Målt med: Aural fullness severity score
Skala: 0-3
Baseret på data fra: 26 patienter i 1 studier.⁹
(Randomiserede studier)

Forskel: **MD 0.9 lavere**
(CI 95% 1.77 lavere - 0.03 lavere)

Meget lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat, på grund af meget alvorlig upræcist

Gentamicin påvirker muligvis ikke aural fullness i betydelig grad

effektestimat ¹⁰

**Anfaldshyppighed
(Attack
frequency)**

3 måneder efter
start af behandling
(3 months after
starting treatment)

9 Kritisk

Vi fandt ingen studier,
der opgjorde
anfaldshyppighed 3
måneder efter start af
behandling

**Anfaldsvarighed
(Attack duration)**

3 måneder efter
start af behandling
(3 months after
starting treatment)

6 Vigtig

Vi fandt ingen studier,
der opgjorde
anfaldsvarighed

**Anfaldsvarighed
(Attack duration)**

Længste follow-up
efter start af
behandling (min 1
år) (longest follow-
up after starting
treatment, min 1
year)

6 Vigtig

Vi fandt ingen studier,
der opgjorde
anfaldsvarighed

**Vestibulær
funktion
(Vestibular
function)**

Længste follow-up
efter start af
behandling (min 1
år) (longest follow-
up after starting
treatment, min 1
year)

6 Vigtig

Vi fandt ingen studier,
der opgjorde vestibulær
funktion

Livskvalitet

Vi fandt ingen studier,

<p>(Quality of life) Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år) (longest follow-up after starting treatment, min 1 year)</p> <p>6 Vigtig</p>		<p>der opgjorde livskvalitet</p>
<p>Activites of daily life Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år) (longest follow-up after starting treatment, min 1 year)</p> <p>6 Vigtig</p>		<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde activites of daily life</p>
<p>Toneaudiometri Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år) (longest follow-up after starting treatment, min 1 year)</p> <p>6 Vigtig</p>		<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde tone audiometri</p>
<p>Taleaudiometri Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år) (longest follow-up after starting treatment, min 1 year)</p> <p>6 Vigtig</p>		<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde tale audiometri</p>

1. Systematisk oversigtsartikel [5] med inkluderede studier: Stokroos 2004. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [50],
2. **Risiko for bias: Alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Inkomplette data/eller Stort frafald, Selektiv rapportering af outcome ; **Upræcist effektestimater: Meget alvorlig** . Kun data fra ét studie, Få patienter (<100) /(100-300) inkluderet i studiene ;
3. Systematisk oversigtsartikel [5] med inkluderede studier: Postema 2008. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference

brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [45],

4. **Risiko for bias: Alvorlig** . Selektiv rapportering af outcome, Mangelfuld generering af allokeringssekvens ; **Upræcist effektestimant: Meget alvorlig** . Kun data fra ét studie, Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studiene ;

5. Systematisk oversigtsartikel [5] med inkluderede studier: Postema 2008, Stokroos 2004. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [50], [45],

6. **Risiko for bias: Alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Selektiv rapportering af outcome, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier ; **Upræcist effektestimant: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ;

7. Systematisk oversigtsartikel [5] med inkluderede studier: Postema 2008. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [45],

8. **Risiko for bias: Alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Selektiv rapportering af outcome ; **Upræcist effektestimant: Meget alvorlig** . Kun data fra ét studie, Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studiene ;

9. Systematisk oversigtsartikel [5] med inkluderede studier: Postema 2008. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [45],

10. **Risiko for bias: Alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Selektiv rapportering af outcome ; **Upræcist effektestimant: Meget alvorlig** . Kun data fra ét studie, Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studiene ;

Referencer

[5] NKR52_Meniere_PICO 8 Gentamicin.

11 - Endolymfatisk sækkirurgi

Fokuseret spørgsmål 9:

Bør patienter med Menières sygdom tilbydes endolymfatisk sækkirurgi?

Baggrund for valg af spørgsmål:

Patienter som er svært invalideret af Menières sygdom, og hvor andre behandlingstiltag ikke har virket, tilbydes flere steder både i ind- og udland endolymfatisk sækkirurgi. Endolymfatisk sækkirurgi udføres på forskellige måder, men fælles for metoderne er at man ønsker at påvirke væsketrykket i det indre øre. I Danmark tilbydes aktuelt endolymfatisk sækkirurgi i form af endolymfatisk clipsning. Der ønskes evidens for denne kirurgiske behandlingsform, herunder risici forbundet med behandlingen, specielt i forhold til hørelsen.

Svag Anbefaling

MOD

Anvend kun efter nøje overvejelse behandling med endolymfatisk sækkirurgi til patienter med Menières sygdom.

Evidensen bag denne anbefaling bygger på ældre danske studier vedr. endolymfatisk shunt kirurgi, hvor der ikke findes nogen positiv effekt af behandlingen sammenlignet med placebo. Der findes ingen placebo-kontrollerede studier med endolymfatisk clipsning, som er den behandling der aktuelt tilbydes i Danmark. Et nyere studie (ref) sammenligner endolymfatisk clipsning med endolymfatisk sæk dekompression, og finder en positiv effekt af behandlingen med endolymfatisk clipsning. Da studiet ikke er placebo kontrolleret indgår det ikke som evidensgrundlag for denne besvarelse.

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelige virkninger

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

Den foreliggende evidens viser ingen dokumenteret effekt af endolymfatisk sækkirurgi i form af shunt. Der er tale om et større operativt indgreb med risiko for bla. høretab, durablotning, alvorlig blødning og risiko for komplicerende CNS infektion, herunder meningitis i tilslutning til indgrebet. Komplikationerne er dog forholdsvis sjældne.

Kvaliteten af evidensen

Meget lav

Kvaliteten af evidensen er meget lav.

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

På baggrund af de mulige alvorlige bivirkninger vurderer arbejdsgruppen, at det vil være en meget lille patientgruppe, som vil ønske behandling med endolymfatisk sækkirurgi.

Rationale

I formuleringen af anbefalingen er der lagt vægt på, at man i de inkluderede studier ikke fandt en klinisk relevant effekt på anfaldshyppighed. Arbejdsgruppen hæfter sig ligeledes ved, at der er tale om en kirurgisk intervention som er forbundet med risiko for skadevirkninger i form af høretab, blødning og potentiel alvorlig infektionsrisiko.

Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Personer fra 18 år og ældre, med sikker eller sandsynlig Menières sygdom
Intervention: Endolymfatisk sækkirurgi
Sammenligning: Ingen Kirurgi

Sammenfatning

Litteratur:

Der blev fundet et systematisk Cochranereview fra 2013 [47], der identificerede tre randomiserede dobbelt-blindede studier [30][52][51]. I artiklen fra Thomsen 1998 [51] var der ikke rapporteret nogen relevante outcome, hvorfor den ikke indgår i den samlede analyse. En opdateret litteratursøgning resulterede ikke i yderligere studier.

Gennemgang af evidensen:

Populationen i alle tre studier beskrives som klassiske patienter med Menières sygdom, uden nærmere beskrivelse af diagnosekriterierne. Thomsen et al. 1981 [51] (ref) sammenligner endolymfatisk shuntkirurgi med mastoidektomi på 30 patienter. Bretlau et al. 1989 [30], er ni års follow-up af studiet fra Thomsen et al 1981 [52]. Thomsen et al. 1998 [51] sammenligner endolymfatisk shuntkirurgi mod dræn i trommehinden på i alt 29 patienter.

Der blev ikke fundet klinisk relevant effekt på de kritiske outcome til fordel for behandling med endolymfatisk shuntkirurgi. Kvaliteten af evidensen er meget lav, da der bl.a. er alvorlig upræcist effektestimat, da analysen for de fleste outcomes kun er baseret på data fra ét studie.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Ingen kirurgi	Endolymfatisk sækkirurgi		
<p>Patientestimeret god operativ effekt (Patient reported good operative effect) 1 år follow-up efter start af behandling (1 year after starting treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Relative risiko 1.1 (CI 95% 0.69 - 1.76) Baseret på data fra 30 patienter i 1 studier.¹ (Randomiserede studier)</p>	<p>667 per 1.000</p> <p>Forskæl: 67 mere per 1.000 (CI 95% 207 færre - 507 mere)</p>	<p>734 per 1.000</p>	<p>Meget lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimat, på grund af meget alvorlig upræcist effektestimat²</p>	<p>Endolymfatisk sækkirurgi resulterer muligvis ikke i patientestimeret god operativ effekt i betydelig grad</p>
<p>Patientestimeret god operativ effekt (Patient reported effect) 9 års follow-up efter start af behandling (9 years follow-up after starting treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Relative risiko 1.25 (CI 95% 0.68 - 2.27) Baseret på data fra 23 patienter i 1 studier.³ (Randomiserede studier)</p>	<p>583 per 1.000</p> <p>Forskæl: 146 mere per 1.000 (CI 95% 187 færre - 740 mere)</p>	<p>729 per 1.000</p>	<p>Meget lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimat, på grund af meget alvorlig upræcist effektestimat⁴</p>	<p>Endolymfatisk sækkirurgi resulterer muligvis ikke i patientestimeret god operativ effekt i betydelig grad</p>

<p>Alvorlige skadevirkninger (serious adverse events) 3 måneder efter start af behandling (3 months after starting treatment)</p> <p>9 Kritisk</p>			<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde forekomst af alvorlige skadevirkninger</p>
<p>Sværhedsgraden af anfaldet (Attack severity) 1 års follow-up efter start af behandling (1 year follow-up after starting treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: Vertigo score Lavere bedre Baseret på data fra: 30 patienter i 1 studier.⁵ (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: MD 4 lavere (CI 95% 12.75 lavere - 4.75 højere)</p>	<p>Meget lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimater, på grund af meget alvorlig upræcist effektestimater⁶</p> <p>Endolymfatisk sækkirurgi påvirker muligvis ikke sværhedsgraden af anfaldet i betydelig grad</p>
<p>Anfaldshyppighed (Attack frequency) 3 måneder efter start af behandling (3 months after starting treatment)</p> <p>9 Kritisk</p>			<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde anfaldshyppighed</p>
<p>Anfaldshyppighed (attack frequency) Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år) (Longest follow-up after starting treatment, min 1 year)</p> <p>6 Vigtig</p>			<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde anfaldshyppighed ved længste follow-up</p>
<p>Anfaldsvarighed (attack duration) 3 måneder efter start af behandling</p>			<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde anfaldsvarighed</p>

(3 months after starting treatment)

6 Vigtig

Anfaldsvarighed (Attack duration)

Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år) (Longest follow-up after starting treatment, min 1 year)

6 Vigtig

Vestibulær funktion (Vestibular function)

Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år) (Longest follow-up after starting treatment, min 1 year)

6 Vigtig

Livskvalitet (quality of life)

Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år) (Longest follow-up after starting treatment, min 1 year)

6 Vigtig

Activites of daily living

Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år) (Longest follow-up after starting

Vi fandt ingen studier, der opgjorde anfaldsvarighed ved længste follow-up

Vi fandt ingen studier, der opgjorde vestibulær funktion

Vi fandt ingen studier, der opgjorde livskvalitet

Vi fandt ingen studier, der opgjorde activites of daily living

<p>treatment, min 1 year)</p>		
<p>6 Vigtig</p>		
<p>Sværhedsgraden af tinnitus (Tinnitus severity)</p>		
<p>3 måneder efter start af behandling (3 months after starting treatment)</p>		<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde sværhedsgraden af tinnitus</p>
<p>6 Vigtig</p>		
<p>Toneaudiometri</p>		
<p>Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år) (Longest follow-up after starting treatment, min 1 year)</p>		<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde tone audiometri</p>
<p>6 Vigtig</p>		
<p>Taleaudiometri</p>		
<p>Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år) (Longest follow-up after starting treatment, min 1 year)</p>		<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde tale audiometri</p>
<p>6 Vigtig</p>		

1. Systematisk oversigtsartikel [6] med inkluderede studier: Bretlau 1989. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [30],
2. **Risiko for bias: Alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Inkomplette data/ eller Stort frafald ; **Upræcist effektestimater: Meget alvorlig** . Kun data fra ét studie, Få patienter (<100) /(100-300) inkluderet i studierne ;
3. Systematisk oversigtsartikel [6] med inkluderede studier: Bretlau 1989. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [30],
4. **Risiko for bias: Alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Inkomplette data/ eller Stort frafald ; **Upræcist effektestimater: Meget alvorlig** . Kun data fra ét studie, Få patienter (<100) /(100-300) inkluderet i studierne ;

5. Systematisk oversigtsartikel [6] med inkluderede studier: Thomsen 1981. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [52],
6. **Risiko for bias: Alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringsekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding ; **Upræcist effektestimat: Meget alvorlig** . Kun data fra ét studie, Få patienter (<100) /(100-300) inkludert i studiene ;

Referencer

[6] NKR52_Meniére_PICO9_Kirurgi.

12 - Baggrund

Menières sygdom (Morbus Menière)

Menières sygdom er en kronisk sygdom i balanceorganet, som medfører svimmelhedsanfald med tinnitus, trykken i øret og fluktuerende høretab. Patienterne lider primært af tilbagevendende anfald af mellem 20 minutter til et døgn varighed. Svimmelhedsanfaldene kommer ofte uden varsel og ledsages typisk af andre symptomer, som for eksempel kvalme, opkastninger, reversibelt høretab, tinnitus og trykfornemmelse i det berørte øre. Med tiden får en del af patienterne et blivende sensorineuralt høretab i de dybe frekvenser af hørelsen, samt funktionstab i det berørte balanceorgan og deraf følgende kronisk ubalance. Der er stor variation i sygdommens forløb og sværhedsgrad, fra et mildere selvlimiterende forløb til en svær kronisk og invaliderende sygdom. De svære forløb kan inkludere Tumarkins anfald, hvor patienter udover svimmelhedsanfaldene oplever uvarslede faldeepisoder uden samtidigt bevidsthedstab eller andre neurologiske symptomer, som følge af pludselige kortvarige tab af al muskelkraft.

Sygdommen debuterer oftest i 40-60 års alderen, men kan i sjældne tilfælde også ramme børn. Den rapporterede prævalens varierer mellem 3,5 - 513 pr. 100.000 indbyggere [21][25][24][15][11][10][23] den store variation skyldes formentlig at der tidligere har været usikkerhed omkring diagnosekriterierne. Menières sygdom afficerer oftest ét øre på diagnosetidspunktet, men med tiden er den rapporteret at ramme begge ører i mellem 25-40% af alle tilfælde. [13].

Den tilgrundliggende årsag til Menières sygdom er fortsat usikker, en kombination af genetiske og miljømæssige forhold menes at gøre sig gældende [8]. Endolymfatisk hydroks på grund af en abnormitet i absorptionen af endolymfen i balanceorganets endolymfatiske sæk er i histologiske studier vist at være associeret til Menières sygdom [22]. Men selvom endolymfatisk hydroks er et histologisk kendetegn ved Menières sygdom, kan det ikke forklare alle de symptomer som patienterne oplever, da endolymfatisk hydroks også ses hos folk, som ikke har symptomer på Menières sygdom og også på det modsatte raske øre hos patienter med ensidig Menières sygdom [22][16]. Endolymfatisk hydroks kan i dag visualiseres med en MR skanning med transtympanisk gadolinium-kontrast samt diagnosticeres med cochleografi selvom sidstnævnte metode kun vil være vejledende.

Diagnosen kan være vanskelig at stille grundet stor variation i sygdomspræsentationen og manglende sikre undersøgelser som kan verificere diagnosen. I 2015 blev der opnået international enighed om de diagnostiske kriterier [8] (ref), diagnosen stilles i henhold til en række symptomer, udelukkelse af anden sygdom samt en høreprøve til at skelne mellem sikker og sandsynlig Menières sygdom.

13 - Implementering

Regionerne og regionernes sygehuse spiller en vigtig rolle i at understøtte implementeringen af den nationale kliniske retningslinje gennem formidling af retningslinjens indhold og ved at understøtte retningslinjens anvendelse i praksis. For at understøtte retningslinjens anvendelse lokalt er det hensigtsmæssigt, at den nationale kliniske retningslinje afstemmes med eller integreres i de forløbsbeskrivelser, instrukser og vejledninger, som allerede anvendes her. Regionerne bør således sikre, at de anbefalinger, som må være relevante for specialiserede afdelinger på sygehusniveau, samt speciallæger i praksis indarbejdes i instrukser og vejledninger i den pågældende region. Herudover kan der med fordel indsættes et link til den nationale kliniske retningslinje i Lægehåndbogen. Regionernes praksiskonsulenter kan desuden have en rolle i at tage stilling til den konkrete implementering. De faglige selskaber er en vigtig aktør i at udbrede kendskabet til retningslinjen. Sundhedsstyrelsen foreslår således, at den nationale kliniske retningslinje omtales på de relevante faglige selskabers hjemmeside, evt. med orientering om, hvad den indebærer for det pågældende speciale og med et link til den fulde version af retningslinjen. Her tænkes særligt på Dansk selskab for Vestibulologi, Dansk selskab for Otorhinolaryngologi – Hoved & Halskirurgi. Sundhedsstyrelsen foreslår ligeledes, at retningslinjen præsenteres på årsmøder i regi af de faglige selskaber. Information kan også formidles via medlemsblade og elektroniske nyhedsbreve.

Sundhedsstyrelsen foreslår desuden, at retningslinjens indhold formidles til patienterne, og at relevante patientforeninger som Høreforeningen kan spille en rolle heri.

Implementering af den nationale kliniske retningslinje for behandling af Menières sygdom er som udgangspunkt et regionalt og kommunalt ansvar. Dog ønsker Sundhedsstyrelsen at understøtte implementeringen. I 2014 publicerede Sundhedsstyrelsen således en værktøjskasse med konkrete redskaber til implementering. Den er tilgængelig som et elektronisk opslagsværk på Sundhedsstyrelsens hjemmeside. Værktøjskassen bygger på evidensen for effekten af interventioner, og den er tænkt som en hjælp til lederen eller projektlederen, der lokalt skal arbejde med implementering af forandringer af et vist omfang.

Foruden den fulde retningslinje udgives en quick guide. Quick guiden er en kort version på 1-2 A4-ark. Den gengiver alene retningslinjens anbefalinger og evt. centrale budskaber, med angivelse af evidensgraduering og anbefalingens styrke.

14 - Monitorering

Proces- og effektindikatorer

Der findes ikke en landsdækkende klinisk kvalitetsdatabase eller et selvstændigt register for monitorering af behandlingen af patienter med Menières sygdom. Det er derfor ikke muligt at tilgå data, der kan anvendes til at opgøre relevante proces- og effektindikatorer i relation til den nationale kliniske retningslinje for behandlingen af patienter med Menières sygdom.

Datakilder

Monitorering af receptindløsning på betahistin og udviklingen heraf kan monitoreres via Lægemiddelstatistikregisteret. Det skønnes ikke, at data fra henholdsvis Landspatientregisteret eller Sygesikringsregisteret vil kunne anvendes i belysningen af, hvorvidt retningslinjens anbefalinger følges.

15 - Opdatering og videre forskning

Opdatering

Som udgangspunkt bør retningslinjen opdateres tre år efter udgivelsesdato, med mindre ny evidens eller den teknologiske udvikling på området tilsiger andet.

Videre forskning

Menières sygdom er en af de svimmelhedssygdomme der er publiceret allerflest videnskabelige artikler om, men til trods for dette er der fortsat mange uafklarede spørgsmål vedrørende den tilgrundliggende sygdomsmekanisme og effekten af de forskellige behandlingsformer.

Forskningen, og sammenligningen af de studier som findes på området, er bl.a. besværliggjort af den naturlige spontane variation i sygdommen, den store placeboeffekt som ses i forbindelse med behandlingen samt at der tidligere har været manglende konsensus om de diagnostiske kriterier. Der blev i forbindelse med de diagnostiske kriterier fra AAO_HNS i 1995 opstillet forslag til, hvordan effekten af en given behandling burde rapporteres og der blev anbefalet en follow-up tid på 2 år. De fleste studier efter 1995 anvender disse kriterier, som nu er blevet afløst af de diagnostiske kriterier fra Bárány society, men meget få studier følger anbefalinger vedr. rapportering af outcomes samt den anbefalede minimums-follow-up tid på to år. Det er derfor meget få randomiserede studier, som har kunnet indgå som evidensgrundlag til besvarelse af de udvalgte fokuserede spørgsmål til denne retningslinje. Yderligere forskning af høj kvalitet er tiltrængt, da der fortsat mangler evidens og viden om Menières sygdom.

Nedenfor oplistes en række forslag til forskningsområder inden for behandlingen af Menières sygdom. Forslagene udspringer på baggrund af diskussioner i arbejdsgruppen.

- Der er brug for en randomiseret kontrolleret undersøgelse af behandling med trommehindedræn til patienter med Menières sygdom. Behandlingsformen er udbredt i Danmark, men der mangler evidens for behandlingen.
- Effekten af vestibulær rehabilitering ønskes belyst hos denne patientgruppe.
- Undersøgelse af effekten af psykologbehandling på symptomer forbundet med sygdommen samt livskvaliteten for patienter med Menières sygdom.
- Randomiseret kontrolleret undersøgelse af behandling med intratympanisk steroid tidligt i sygdomsforløbet.
- Randomiseret kontrolleret undersøgelse af effekten samt bivirkning til behandling med diuretika tidligt i sygdomsforløbet.
- Forskning i hvilke objektive undersøgelser og diagnostiske tests, herunder MR til påvisning af endolymfatisk hydroks, som kan være med til at underbygge en hurtig og korrekt diagnosticering af patienterne.

16 - Beskrivelse af anvendt metode

For en uddybet beskrivelse af metoden henvises til Sundhedsstyrelsens NKR metodehåndbog version 2.1. Metodehåndbogen kan tilgås [her](#)

17 - Fokuserede spørgsmål på PICO form

Fokuseret spørgsmål 1: Bør personer med Menières sygdom tilbydes vestibulær rehabilitering?

Baggrund for valg af spørgsmål:

Mange patienter med Menières sygdom oplever med tiden en tiltagende forværring af deres balancefunktion, så den er påvirket konstant til stede og ikke kun i forbindelse med Menière anfaldene. Følelsen af kronisk ubalance har stor negativ indflydelse på patienternes livskvalitet. Det ønskes derfor belyst om patienter med sikker eller sandsynlig Menières sygdom vil have gavn af balancetræning i form af vestibulær rehabilitering. En tidsramme på tre måneder er valgt eftersom dette vurderes at være et realistisk tidsperspektiv for at kunne måle en eventuel effekt.

Population (population)

Personer fra 18 år og ældre, med sikker eller sandsynlig Menières sygdom

Intervention

Vestibulær rehabilitering i form af balancetræning

Comparator (sammenligning)

Ingen rehabilitering

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Livskvalitet	3 måneder efter start af behandling	Kritisk
Sværhedsgraden af anfaldet	3 måneder efter start af behandling	Vigtig
Anfaldsvarighed	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	Vigtig
Anfaldsvarighed	3 måneder efter start af behandling	Vigtig
Anfaldshyppighed	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	Vigtig
Activities of daily living	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	Vigtigt
Balanceevnen (målt fx ved posterografi)	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	Vigtigt

Fokuseret spørgsmål 2: Bør personer med Menières sygdom tilbydes kognitiv adfærdsterapi (CBT)?

Baggrund for valg af spørgsmål:

Menièreanfald kan komme fuldstændig uvarslet og er ofte svært invaliderende for patienterne. Nogle patienter oplever så kraftig svimmelhed med kvalme og opkast, at det er nødvendigt for dem at være sengeliggende i op til 72 timer. Sygdommen er koblet til en stor grad af psykisk belastning, der kan have en negativ indvirkning på symptomerne. Brugen af kognitiv adfærdsterapi kan således muligvis være en strategi til at imødekomme det psykiske aspekt af sygdommen.

Population (population)

Personer fra 18 år og ældre, med sikker eller sandsynlig Menières sygdom

Intervention

Kognitiv adfærdsterapi (CBT og ACT)

Comparison (sammenligning)

Ingen CBT

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Anfaldshyppighed	3 måneder efter start af behandling	Kritisk
Livskvalitet	3 måneder efter start af behandling	Kritisk
Anfaldshyppighed	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	Vigtig
Anfaldsvarighed	3 måneder efter start af behandling	Vigtig
Anfaldsvarighed	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	Vigtig
Activities of daily living (Målt ved fx DHI)	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	Vigtigt
Sværhedsgraden af Tinnitus (Målt ved THI/VAS)	3 måneder efter start af behandling	Vigtigt

Fokuseret spørgsmål 3: Bør personer med Menières sygdom tilbydes behandling med dræn i trommehinden?

Baggrund for valg af spørgsmål:

Der er stor international variation i behandlingen af patienter med Menières sygdom. En del af denne variation kan skyldes at behandlingen i nogle lande som fx Danmark varetages af øre-næse-hals læger, mens det i andre lande er specialister i neurologi. Dræn i trommehinden er en udbredt intervention til at lindre symptomerne hos patienter med Menières sygdom i Danmark, men der er formentlig en stor international variation i behandlingen med dræn i trommehinden. Ikke mindst en variation i, hvornår i sygdomsforløbet man vil vælge denne behandling. Øre-næse-hals-læger anlægger selv dræn i trommehinden, modsat neurologer, hvilket kan forklare noget af variationen. Baggrund for valg af spørgsmål beror på et ønske om at få afklaret hvilken evidens som ligger til grund for en udbredt praksis i Danmark i brugen af dræn i trommehinden til behandling af Menières sygdom.

Population (population)

Personer fra 18 år og ældre, med sikker eller sandsynlig Menières sygdom

Intervention

Dræn i trommehinden

Comparator (sammenligning)

Ingen dræn i trommehinden

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Anfaldshyppighed	3 måneder efter start af behandling	Kritisk
Alvorlige bivirkninger	3 måneder efter start af behandling	Kritisk
Anfaldshyppighed	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	Vigtig
Anfaldsvarighed	3 måneder efter endt behandling	Vigtig

Anfaldsvarighed	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	Vigtig
Livskvalitet	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	Vigtig
Activities of daily living (Målt ved fx DHI)	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	Vigtigt
Sværhedsgraden af Tinnitus (Målt ved THI/VAS)	3 måneder efter start af behandling	Vigtigt
Ændring i hørelsen målt ved taleaudiometri	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	Vigtigt
Ændring i hørelsen målt ved toneaudiometri	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	Vigtigt

Fokuseret spørgsmål 4: Bør personer med Menières sygdom tilbydes behandling med betahistin?

Baggrund for valg af spørgsmål:

Betahistin bruges i store dele af verden tidligt i sygdomsforløbet som anfaldsprofylakse til behandlingen af Menières sygdom. Der er i Danmark, men også internationalt, gennem de seneste år sået en del tvivl om effekten af betahistin. Der er stor variation i den anvendte dosis, hvor man i Tyskland bruger meget højere doser sammenlignet med stort set resten af verden. Den dosis der her ønskes undersøgt beror på det doseringsinterval man hyppigst anvender i Danmark. Der ønskes viden om der findes evidens for brug af betahistin i dette dosisinterval.

Population (population)

Personer fra 18 år og ældre, med sikker eller sandsynlig Menières sygdom

Intervention

Betahistin 16-144 mg daglig dosis.

Comparator (sammenligning)

Ingen behandling med betahistin

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Anfaldshyppighed	3 måneder efter start af behandling	Kritisk
Alvorlige bivirkninger	3 måneder efter start af behandling	Kritisk
Anfaldshyppighed	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	Vigtig
Anfaldsvarighed	3 måneder efter start af behandling	Vigtig
Anfaldsvarighed	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	Vigtig
Livskvalitet	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	Vigtig

Activities of daily living (Målt ved fx DHI)	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	Vigtigt
Sværhedsgraden af Tinnitus (Målt ved THI/VAS)	3 måneder efter start af behandling	Vigtigt
Ændring i hørelsen målt ved taleaudiometri	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	Vigtigt
Ændring i hørelsen målt ved toneaudiometri	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	Vigtigt
Hovedpine	3 måneder efter start af behandling	Vigtigt

Fokuseret spørgsmål 5: Bør personer med Menières sygdom tilbydes behandling med thiaziddiuretika ?

Baggrund for valg af spørgsmål:

Menières sygdom menes at skyldes endolymfatisk hydrops, hvor der ses væskeophobning i det indre øre. På den baggrund behandles Ménières sygdom mange steder i verden med en anbefaling om saltrestriktion i patienternes daglige kost samt vanddrivende medicin. Brugen af vanddrivende medicin, som anfaldsprofylakse til Menières sygdom, er ikke specielt udbredt i Danmark. Der ønskes viden om evidensgrundlaget for brugen af thiaziddiuretika (hydrochlortiazid) til behandling af Menières sygdom. Der er her tale om en intervention som ikke er en godkendt behandling til Menières sygdom i henhold til gældende produktresumé.

Population (population)

Personer fra 18 år og ældre, med sikker eller sandsynlig Menières sygdom, som ikke kan behandles med betahistin eller ikke har effekt af betahistin

Intervention

Thiaziddiuretika 25-100mg

Comparator (sammenligning)

Ingen behandling med thiaziddiuretika

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Anfaldshyppighed	3 måneder efter start af behandling	Kritisk
Alvorlige bivirkninger	3 måneder efter start af behandling	Kritisk
Anfaldshyppighed	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	Vigtig
Anfaldsvarighed	3 måneder efter start af behandling	Vigtig
Anfaldsvarighed	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	Vigtig
Livskvalitet	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	Vigtig
Activities of daily living (Målt ved fx DHI)	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	Vigtigt

<i>Sværhedsgraden af Tinnitus (Målt ved THI/VAS)</i>	<i>3 måneder efter start af behandling</i>	<i>Vigtigt</i>
<i>Ændring i hørelsen målt ved taleaudiometri</i>	<i>Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)</i>	<i>Vigtigt</i>
<i>Ændring i hørelsen målt ved toneaudiometri</i>	<i>Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)</i>	<i>Vigtigt</i>
<i>Elektrolytforstyrrelser</i>	<i>Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)</i>	<i>Vigtigt</i>

Fokuseret spørgsmål 6: Bør personer med Menières sygdom tilbydes behandling med overtryksterapi i tillæg til dræn i trommehinden?

Baggrund for valg af spørgsmål:

Patienter med Menières sygdom, der ikke har tilstrækkelig effekt af dræn i øret tilbydes til tider en tillægsbehandling med et apparat til daglig hjemmebehandling med overtryksterapi. Der ønskes evidens på området for brugen af disse apparater.

Population (population)

Personer fra 18 år og ældre, med sikker eller sandsynlig Menières sygdom

Intervention

Overtryksterapi i tillæg til dræn i trommehinden

Comparator (sammenligning)

Dræn i trommehinden

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
<i>Anfaldshyppighed</i>	<i>3 måneder efter start af behandling</i>	<i>Kritisk</i>
<i>Alvorlige bivirkninger</i>	<i>3 måneder efter start af behandling</i>	<i>Kritisk</i>
<i>Anfaldshyppighed</i>	<i>Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)</i>	<i>Vigtig</i>
<i>Anfaldsvarighed</i>	<i>3 måneder efter start af behandling</i>	<i>Vigtig</i>
<i>Anfaldsvarighed</i>	<i>Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)</i>	<i>Vigtig</i>
<i>Livskvalitet</i>	<i>Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)</i>	<i>Vigtig</i>
<i>Activities of daily living (Målt ved fx DHI)</i>	<i>Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)</i>	<i>Vigtigt</i>
<i>Sværhedsgraden af Tinnitus (Målt ved THI/VAS)</i>	<i>3 måneder efter start af behandling</i>	<i>Vigtigt</i>
<i>Ændring i hørelsen målt ved taleaudiometri</i>	<i>Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)</i>	<i>Vigtigt</i>

<i>Ændring i hørelsen målt ved toneaudiometri</i>	<i>Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)</i>	<i>Vigtigt</i>
---	---	----------------

Fokuseret spørgsmål 7: Bør personer med Menières sygdom tilbydes behandling med intratympanisk steroid?

Baggrund for valg af spørgsmål:

Til trods for behandling med mindre invasive behandlingsmetoder kan patienter med Menières sygdom være så invalideret af deres anfald, at man overvejer at tilbyde behandlingsmetoder, som er mere invasive og i sidste ende destruktive for balanceorganet. Behandling med steroid anvendes da man mener der kan være en autoimmun komponent i sygdomsopstøtningen. Det er i de senere år blevet brugt bla. i Danmark som en intratympanisk steroidbehandling, hvor man sprøjter det gennem trommehinden ind i mellemøret. Behandlingen med intratympanisk steroid menes ikke at udgøre en risiko for hørelsen, hvorfor det specielt anvendes i de tilfælde, hvor der er en tilstrækkelig resthørelse. Der ønskes evidens for brugen af denne behandlingsform. Der er her tale om en intervention som ikke er en godkendt til behandling af Menières sygdom i henhold til gældende produktresumé.

Population (population)

Personer fra 18 år og ældre, med behandlingsrefraktær sikker eller sandsynlig Menières sygdom

Intervention

Intratympanisk steroid 1-5 gange (½-2ml per gang)

Comparator (sammenligning)

Ingen behandling med intratympanisk steroid

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
<i>Anfaldshyppighed</i>	<i>3 måneder efter start af behandling</i>	<i>Kritisk</i>
<i>Alvorlige bivirkninger</i>	<i>3 måneder efter start af behandling</i>	<i>Kritisk</i>
<i>Anfaldshyppighed</i>	<i>Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)</i>	<i>Vigtig</i>
<i>Anfaldsvarighed</i>	<i>3 måneder efter start af behandling</i>	<i>Vigtig</i>
<i>Anfaldsvarighed</i>	<i>Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)</i>	<i>Vigtig</i>
<i>Vestibulær funktion (Målt ved V-HIT/kalorisk)</i>	<i>Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)</i>	<i>Vigtig</i>
<i>Livskvalitet</i>	<i>Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)</i>	<i>Vigtig</i>
<i>Activities of daily living (Målt ved fx DHI)</i>	<i>Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)</i>	<i>Vigtigt</i>
<i>Sværhedsgraden af Tinnitus (Målt ved THI/VAS)</i>	<i>3 måneder efter start af behandling</i>	<i>Vigtigt</i>
<i>Ændring i hørelsen målt ved taleaudiometri</i>	<i>Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)</i>	<i>Vigtigt</i>
<i>Ændring i hørelsen målt ved toneaudiometri</i>	<i>Længste follow-up efter start af behandling</i>	<i>Vigtigt</i>

(min 1 år)

Fokuseret spørgsmål 8: Bør personer med behandlingsrefraktær Menières sygdom tilbydes behandling med intratympanisk gentamicin?**Baggrund for valg af spørgsmål:**

Patienter med Menières sygdom der ikke har responderet på øvrige behandlingstiltag, er til tider så invalideret af deres sygdom at man vælger at forsøge at destruere deres sygdomsangrebne balanceorgan for at få dem anfaldsfri. Behandlingen med gentamicin er en medicinsk destruktion af balanceorganet, hvor gentamicin sprøjtes ind i mellemøret for at nå balanceorganet i det indre øre. Grundet balanceorganet og høresneglens tætte relation i det indre øre, er behandlingen med intratympanisk gentamicin forbundet med en risiko for et blivende høretab. Behandlingen bruges i hele verden, men der ønskes evidens for behandlingen og belysning af risici. Der er her tale om en intervention som ikke er en godkendt behandling til Menières sygdom i henhold til gældende produktresumé.

Population (population)

Personer fra 18 år og ældre, med behandlingsrefraktær sikker eller sandsynlig Menières sygdom

Intervention

Intratympanisk gentamicin, 1-5 gange

Comparator (sammenligning)

Ingen behandling med gentamicin

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Anfaldshyppighed	3 måneder efter start af behandling	Kritisk
Alvorlige bivirkninger	3 måneder efter start af behandling	Kritisk
Anfaldshyppighed	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	Vigtig
Anfaldsvarighed	3 måneder efter start af behandling	Vigtig
Anfaldsvarighed	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	Vigtig
Vestibulær funktion (Målt ved v-HIT/kalorisk)	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	vigtigt
Livskvalitet	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	Vigtig
Activities of daily living (Målt ved fx DHI)	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	Vigtigt
Sværhedsgraden af Tinnitus (Målt ved THI/VAS)	3 måneder efter start af behandling	Vigtigt
Ændring i hørelsen målt ved taleaudiometri	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	Vigtig
Ændring i hørelsen målt ved toneaudiometri	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	Vigtig

Fokuseret spørgsmål 9: Bør personer med behandlingsrefraktær Menières sygdom tilbydes endolymfatisk sækkirurgi?**Baggrund for valg af spørgsmål:**

Patienter som er svært invalideret af deres sygdom, og hvor andre behandlingstiltag ikke har virket, tilbydes flere steder i udlandet, men også i Danmark, endolymfatisk sækkirurgi. Endolymfatisk sækkirurgi udføres på forskellige måder, men fælles for metoderne er at man ønsker at påvirke væsketrykket i det indre øre.

Der ønskes evidens for denne kirurgiske behandlingsform, herunder risici forbundet med behandlingen, specielt i forhold til hørelsen.

Population (population)

Personer fra 18 år og ældre, med behandlingsrefraktær sikker eller sandsynlig Menières sygdom

Intervention

Endolymfatisk sækkirurgi

Comparator (sammenligning)

Ingen endolymfatisk sækkirurgi

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Anfaldshyppighed	3 måneder efter start af behandling	Kritisk
Alvorlige bivirkninger	3 måneder efter start af behandling	Kritisk
Anfaldshyppighed	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	Vigtig
Anfaldsvarighed	3 måneder efter start af behandling	Vigtig
Anfaldsvarighed	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	Vigtig
Vestibulær funktion (Målt ved v-HIT/kalorisk)	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	vigtigt
Livskvalitet	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	Vigtig
Activities of daily living (Målt ved fx DHI)	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	Vigtigt
Sværhedsgraden af Tinnitus (Målt ved THI/VAS)	3 måneder efter start af behandling	Vigtigt
Ændring i hørelsen målt ved taleaudiometri	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	Vigtig
Ændring i hørelsen målt ved toneaudiometri	Længste follow-up efter start af behandling (min 1 år)	Vigtig

18 - Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

Ved evidens vælges en af de første fire typer af anbefalinger. Er der ikke fundet evidens vælges i stedet en god praksis anbefaling.

De fire typer af anbefalinger til evidensbaserede anbefalinger

En anbefaling kan enten være for eller imod en given intervention. En anbefaling kan enten være stærk eller svag/betinget. Der er således følgende fire typer af anbefalinger:

Stærk anbefaling for

Ordlyd: *Giv/brug/anvend...*

Sundhedsstyrelsen giver en stærk anbefaling for, når der er pålidelig evidens, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne.

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling for:

Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.

Stor gavnlige effekt og ingen eller få skadevirkninger.

Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartet til fordel for interventionen.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes at ønske interventionen.

Langt de fleste klinikere vil tilbyde interventionen.

Svag/betinget anbefaling for

Ordlyd: *Overvej at...*

Sundhedsstyrelsen giver en svag/betinget anbefaling for interventionen, når det vurderes, at fordelene ved interventionen er marginalt større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved en eksisterende praksis, samtidig med at skadevirkningerne er få eller fraværende.

Følgende vil trække i retning af en svag/betinget anbefaling for:

Lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter.

Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig.

Patienternes præferencer og værdier vurderes at variere væsentligt, eller de er ukendte.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes at ønske interventionen, men nogen vil afstå.

Klinikeren vil skulle bistå patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

Svag/betinget anbefaling imod

Ordlyd: *Anvend kun ... efter nøje overvejelse, da den gavnlige effekt er usikker og/eller lille, og der er dokumenterede skadevirkninger såsom...*

Sundhedsstyrelsen giver en svag/betinget anbefaling imod interventionen, når ulemperne ved interventionen vurderes at være større end fordelene, men hvor man ikke har høj tiltro til de estimerede effekter. Den svage/betingede anbefaling imod, anvendes også hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelig at afgøre.

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling imod:

Lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter. Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig.

Skadevirkningerne vurderes at være marginalt større end den gavnlige effekt.

Patienternes præferencer og værdier vurderes at variere væsentligt, eller de er ukendte.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes at ville afstå fra interventionen, men nogen vil ønske den.

Klinikeren vil skulle bistå patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

Stærk anbefaling imod

Ordlyd: *Giv ikke/brug ikke/anvend ikke/undlad at...*

Sundhedsstyrelsen giver en stærk anbefaling imod, når der er der er høj tiltro til, der viser, at de samlede ulemper er klart større end fordelene. Det samme gælder, hvis der er stor tiltro til, at en intervention er nyttesløs.

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling imod:

Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.

Der er stor tiltro til, at interventionen ikke gavner, eller at den gavnlige effekt er lille.

Der er stor tiltro til, at interventionen har betydelige skadevirkninger.

Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartede imod interventionen.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes ikke at ville ønske interventionen.

Klinikeren vil meget sjældent tilbyde interventionen

For yderligere beskrivelse af de forskellige evidensbaserede anbefalinger se venligst: <http://www.gradeworkinggroup.org>

De to typer af anbefalinger til god praksis anbefalinger

God praksis

For:

Det er god praksis at...

Imod:

Det er ikke god praksis at...

Det er ikke god praksis rutinemæssigt at...

Det er god praksis at undlade at...

Det er god praksis at undlade rutinemæssigt at...

God praksis, som bygger på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen, der har udarbejdet den kliniske retningslinje.

Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. En anbefaling om god praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens.

Derfor er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de er stærke eller svage.

19 - Søgebeskrivelse, søgeprotokoller, flowcharts og evidensvurderinger

Søgebeskrivelse - NKR for behandling af Menières

Litteratursøgning til denne kliniske retningslinje er foretaget i henhold til Metodehåndbogen for udarbejdelse af nationale kliniske retningslinjer. Databaserne er udvalgt til søgning efter nationale kliniske retningslinjer som defineret i Metodehåndbogen. Søgningerne er foretaget ved Søgespecialist Birgitte Holm Petersen i samarbejde med fagkonsulent Louise Devantier, Århus universitet. Søgeprotokollerne med søgestrategier for de enkelte databaser er tilgængelige på Sundhedsstyrelsens hjemmeside: www.sst.dk

Der er foretaget tre systematiske søgninger: 1) en søgning efter kliniske retningslinjer og guidelines 2) en opfølgende søgning efter sekundærlitteratur (systematiske reviews og meta-analyser) 3) en opfølgende søgning efter supplerende primærlitteratur. Søgningerne er foretaget i perioden 21. august 2017 til 6. februar 2018.

Generelle søgetermer

Engelske: Meniere, menieres, meniere disease / syndrome,

Danske: Menières sygdom /syndrom,

Norske: menieres sykdom

Svenske: Menieres sjukdom

For de opfølgende søgninger er der søgt med individuelle søgetermer for hvert PICO-spørgsmål, se søgestrategierne i pågældende søgeprotokoller.

Generelle søgekriterier

Publikations år:

Sprog: Engelsk, dansk, norsk og svensk

Dokumenttyper: Guidelines, clinical guidelines, practical guidelines, MTV, systematiske reviews, metaanalyser, randomiserede studier, kontrollerede kliniske studier

Guidelines-søgningen

Den systematiske søgning efter kliniske retningslinjer, guidelines og MTV'er blev foretaget i følgende informationskilder: Guidelines International Network (G-I-N), NICE (UK), National Guideline Clearinghouse (USA), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), CRD/HTA database, SBU (Sverige), Socialstyrelsen (Sverige), Helsedirektoratet (Norge), Kunnskapssenteret (Norge), Helsebiblioteket (Norge), Center for Kliniske Retningslinjer (Danmark), samt Medline, Embase, PsycInfo og Cinahl.

Søgeprotokoller

- [Guidelines](#)
- [Sekundær litteratur](#)
- [Primær litteratur](#)

Flowcharts

Flowcharts kan tilgås [her](#).

Evidensvurderinger:

AGREE og AMSTAR vurderinger kan tilgås [her](#)

Evidensvurderingerne kan tilgås [her](#)

20 - Arbejdsgruppen og referencegruppen

Arbejdsgruppen

Gry St-Martin (formand), Sundhedsstyrelsen

Herdis Brødbæk, DSAM

Jesper Hvass Schmidt, Dansk Selskab for Otolaryngologi, Hoved- og Halskirurgi

Bjarki Djurhuus, Dansk Selskab for Otolaryngologi, Hoved- og Halskirurgi

Frank Liviu-Adelin Guldred, Dansk Selskab for Otolaryngologi, Hoved- og Halskirurgi

Dan Hougaard, Dansk Selskab for Otolaryngologi, Hoved- og Halskirurgi

Ingrid Stegemeier, Dansk Sygepleje Selskab

Lars Brunbech, Dansk Psykolog Forening

Referencegruppen

Hanne Langeland, Socialstyrelsen

Hanne Owen, Region Midtjylland

Majbritt Garbul Tobberup, Høreforeningen

Mads Klokke, Region Hovedstaden

Helle Collatz Christensen, Region Sjælland

Martin Bredgaard Sørensen, Danske Regioner

Kasper Søndergaard, Dansk Selskab for Fysioterapi

Jens Højberg Wanscher, Region Syddanmark

Hanne Gottrup, Region Midtjylland

Lisbeth Fly Højmark, Sundheds- og Ældreministeriet

NKR sekretariat

Louise Devantier (fagkonsulent), Sundhedsstyrelsen og Institut for Klinisk Medicin, Aarhus Universitet

Henriette Edemann Callesen (metodekonsulent), Sundhedsstyrelsen

Kristoffer Lande Andersen (projektleder), Sundhedsstyrelsen

Birgitte Holm Petersen (søgespecialist), Sundhedsstyrelsen

21 - Forkortelser og begreber

Forkortelser:

AAO-HNS: American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery

CNS: Central Nerve systemet

DHI: Dizziness Handicap Inventory

DS: Diskriminations score

NKR: National Klinisk Retningslinje

PTA: Pure Tone average

v-HIT: Video – Head Impulse Test

Begreber:

Durablotning: Blotning af hjernebinderne

Endolymfatisk hydroks: Overskydende væske i det indre øre.

Fækromocytom: Hormonproducerende svulst som oftest udgår fra binyremarven.

Ototoksisk: Giftigt for det indre øre.

Sensorineuralt høretab: Årsagen til høretabet er lokaliseret til sneglen i det indre øre og/eller i nerveledningen mellem sneglen og hjernen.

Vestibulær rehabilitering: Øvelser som typisk stimulerer balanceorganet i det indre øre med hovedbevægelser, og som dermed træner samspillet med balanceorganet, synet, inputs fra følenerverne i muskler og led og hjernen.

Kanalparese: Udtryk for nedsat funktion af balanceorganet.

Referencer

[1] NKR 52_PICO1_Vestibular rehabilitation for Meniere.

[2] NKR52_Meniere_PICO 4_Betahistin.

[3] NKR52_Meniere_PICO 6_Meniett.

[4] NKR52_Meniere_PICO7_Steroid.

[5] NKR52_Meniere_PICO 8 Gentamicin.

[6] NKR52_Meniere_PICO9_Kirurgi.

[7] Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's disease. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Foundation, Inc. Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery 1995;113(3):181-185 [Journal](#)

[8] Goebel JA : 2015 Equilibrium Committee Amendment to the 1995 AAO-HNS Guidelines for the Definition of Meniere's Disease. Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2016;154(3):403-404 [Journal](#)

[9] Gurkov R., Hornibrook J. : On the classification of hydropic ear disease (Meniere's disease). HNO 2018; [Journal](#)

[10] Harris JP, Alexander TH : Current-day prevalence of Meniere's syndrome. Audiology & Neuro-Otology 2010;15(5):318-322 [Journal](#)

[11] Havia M., Kentala E., Pyykko I. : Prevalence of Meniere's disease in general population of Southern Finland. Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2005;133(5):762-768 [Journal](#)

[12] Helsedirektoratet : Nasjonale retningslinjer for utredning, behandling og oppfølging av pasienter med menières sykdom. Helsedirektoratet, Oslo (IS 2527) 2016;IS 2527 28 s.

[13] House JW, Doherty JK, Fisher LM, Derebery MJ, Berliner KI : Meniere's disease: prevalence of contralateral ear involvement. Otolaryngology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otolaryngology and Neurotology 2006;27(3):355-361 [Journal](#)

[14] Japan Society for Equilibrium Research (JSER) : The diagnosis of Ménière's disease . 1988;

[15] Kotimaki J., Sorri M., Aantaa E., Nuutinen J. : Prevalence of Meniere disease in Finland. The Laryngoscope 1999;109(5):748-753

[16] Liu Y., Jia H., Shi J., Zheng H., Li Y., Yang J., Wu H. : Endolymphatic hydrops detected by 3-dimensional fluid-attenuated inversion recovery MRI following intratympanic injection of gadolinium in the asymptomatic contralateral ears of patients with unilateral Meniere's disease. Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research 2015;21 701-707 [Journal](#)

[17] Lopez-Escamez JA, Carey J., Chung WH, Goebel JA, Magnusson M., Mandala M., Newman-Toker DE, Strupp M., Suzuki M., Trabalzini F.,

Bisdorff A. : Diagnostic criteria for Meniere's disease. Consensus document of the Barany Society, the Japan Society for Equilibrium Research, the European Academy of Otolology and Neurotology (EAONO), the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS) and the Korean Balance Society. *Acta Otorrinolaringologica Espanola* 2016;67(1):1-7 [Journal](#)

[18] Lopez-Escamez JA, Carey J., Chung WH, Goebel JA, Magnusson M., Mandala M., Newman-Toker DE, Strupp M., Suzuki M., Trabalzini F., Bisdorff A., Classification Committee of the Barany Society, Japan Society for Equilibrium Research, European Academy of Otolology and Neurotology (EAONO), Equilibrium Committee of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS), Korean Balance Society : Diagnostic criteria for Meniere's disease. *Journal of vestibular research : equilibrium & orientation* 2015;25(1):1-7 [Journal](#)

[19] Nevoux J, Franco-Vidal V, Bouccara D, Parietti-Winkler C., Uziel A., Chays A., Dubernard X., Couloigner V., Darrouzet V., Mom T. : Diagnostic and therapeutic strategy in Meniere's disease. Guidelines of the French Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery Society (SFORL). *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases* 2016; [Journal Link](#)

[20] Nevoux J, Franco-Vidal V, Bouccara D, Parietti-Winkler C., Uziel A., Chays A., Dubernard X., Couloigner V., Darrouzet V., Mom T., Groupe de Travail de LS : Diagnostic and therapeutic strategy in Meniere's disease. Guidelines of the French Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery Society (SFORL). *European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases* 2017; [Journal Link](#)

[21] Okafor BC : Incidence of Meniere's disease. *The Journal of laryngology and otology* 1984;98(8):775-779

[22] Rauch SD, Merchant SN, Thedinger BA : Meniere's syndrome and endolymphatic hydrops. Double-blind temporal bone study. *The Annals of Otolology, Rhinology, and Laryngology* 1989;98(11):873-883 [Journal](#)

[23] Tyrrell JS, Whinney DJ, Ukoumunne OC, Fleming LE, Osborne NJ : Prevalence, associated factors, and comorbid conditions for Meniere's disease. *Ear and hearing* 2014;35(4):e162-9 [Journal](#)

[24] Watanabe Y., Mizukoshi K., Shojaku H., Watanabe I., Hinoki M., Kitahara M. : Epidemiological and clinical characteristics of Meniere's disease in Japan. *Acta oto-laryngologica.Supplementum* 1995;519 206-210

[25] Wladislavosky-Waserman P., Facer GW, Mokri B., Kurland LT : Meniere's disease: a 30-year epidemiologic and clinical study in Rochester, Mn, 1951-1980. *The Laryngoscope* 1984;94(8):1098-1102

[26] Wu Q., Dai C., Zhao M., Sha Y. : The correlation between symptoms of definite Meniere's disease and endolymphatic hydrops visualized by magnetic resonance imaging. *The Laryngoscope* 2016;126(4):974-979 [Journal](#)

[27] Sundhedsstyrelsen : National klinisk retningslinje for udredning og behandling/rehabilitering af patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet. *Sundhedsstyrelsen* 2015; 119 s.

[28] Adrion C, Fischer CS, Wagner J, Gurkov R, Mansmann U, Strupp M, BEMED SG : Efficacy and safety of betahistine treatment in patients with Meniere's disease: primary results of a long term, multicentre, double blind, randomised, placebo controlled, dose defining trial (BEMED trial). *BMJ (Clinical research ed.)* 2016;352 h6816 [Journal Link](#)

[29] Bremer HG, van Rooy I, Pullens B, Colijn C, Stegeman I, van der Zaag-Loonen H, van Benthem PP, Klis SFL, Grolman W, Bruintjes TD : Intratympanic gentamicin treatment for Meniere's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial on dose efficacy - results of a prematurely ended study. *Trials* 2014;15 328 [Journal Link](#)

[30] Bretlau P, Thomsen J., Tos M., Johnsen NJ : Placebo effect in surgery for Meniere's disease: nine-year follow-up. *The American Journal of Otolology* 1989;10(4):259-261

[31] Burgess A., Kundu S. : Diuretics for Meniere's disease or syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009;(4):CD003599

[Journal Link](#)

[32] Garcia AP, Gananca MM, Cusin FS, Tomaz A, Gananca FF, Caovilla HH : Vestibular rehabilitation with virtual reality in Meniere's disease. Brazilian journal of otorhinolaryngology 2013;79(3):366-74 [Journal Link](#)

[33] Garduno-Anaya MA, Couthino De Toledo H., Hinojosa-Gonzalez R., Pane-Pianese C., Rios-Castaneda LC : Dexamethasone inner ear perfusion by intratympanic injection in unilateral Meniere's disease: a two-year prospective, placebo-controlled, double-blind, randomized trial. Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2005;133(2):285-294 [Journal](#)

[34] Gates GA, Green JD, Tucci DL, Telian SA : The effects of transtympanic micropressure treatment in people with unilateral Meniere's disease. Archives of Otolaryngology--Head & Neck Surgery 2004;130(6):718-725 [Journal](#)

[35] Gurkov R., Filipe Mingas LB, Rader T., Louza J., Olzowy B., Krause E. : Effect of transtympanic low-pressure therapy in patients with unilateral Meniere's disease unresponsive to betahistine: a randomised, placebo-controlled, double-blinded, clinical trial. The Journal of laryngology and otology 2012;126(4):356-362 [Journal](#)

[36] Hansson E.E. : Vestibular rehabilitation - For whom and how? A systematic review. Advances in Physiotherapy 2007;9(3):106-116 [Journal Link](#)

[37] James AL, Burton MJ : Betahistine for Meniere's disease or syndrome. The Cochrane database of systematic reviews 2001;(1):CD001873 [Journal Link](#)

[38] James AL, Thorp MA : Meniere's disease . BMJ clinical evidence 2007;03(505):9 s. [Link](#)

[39] Lambert PR, Carey J, Mikulec AA, LeBel C, Otonomy Meniere's SG : Intratympanic Sustained-Exposure Dexamethasone Thermosensitive Gel for Symptoms of Meniere's Disease: Randomized Phase 2b Safety and Efficacy Trial. Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology 2016;37(10):1669-1676 [Link](#)

[40] Lambert PR, Nguyen S, Maxwell KS, Tucci DL, Lustig LR, Fletcher M, Bear M, Lebel C : A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study to assess safety and clinical activity of OTO-104 given as a single intratympanic injection in patients with unilateral Meniere's disease. Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology 2012;33(7):1257-65 [Journal Link](#)

[41] Lavigne P, Lavigne F, Saliba I : Intratympanic corticosteroids injections: a systematic review of literature. European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery 2016;273(9):2271-8 [Journal Link](#)

[42] Murdin L, Hussain K, Schilder AGM : Betahistine for symptoms of vertigo. The Cochrane database of systematic reviews 2016;(6):CD010696 [Journal Link](#)

[43] Patel M, Agarwal K, Arshad Q, Hariri M, Rea P, Seemungal BM, Golding JF, Harcourt JP, Bronstein AM : Intratympanic methylprednisolone versus gentamicin in patients with unilateral Meniere's disease: a randomised, double-blind, comparative effectiveness trial. Lancet (London, England) 2016;388(10061):2753-2762 [Journal Link](#)

[44] Phillips JS, Westerberg B : Intratympanic steroids for Meniere's disease or syndrome. The Cochrane database of systematic reviews 2011;(7):CD008514 [Journal Link](#)

- [45] Postema RJ, Kingma CM, Wit HP, Albers FW, Van Der Laan BF : Intratympanic gentamicin therapy for control of vertigo in unilateral Meniere's disease: a prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Acta Oto-Laryngologica* 2008;128(8):876-880 [Journal Link](#)
- [46] Pullens B, van Benthem PP : Intratympanic gentamicin for Meniere's disease or syndrome. The Cochrane database of systematic reviews 2011;(3):CD008234 [Journal Link](#)
- [47] Pullens B, Verschuur HP, van Benthem PP : Surgery for Meniere's disease. The Cochrane database of systematic reviews 2013;(2):CD005395 [Journal Link](#)
- [48] Rosenbaum A, Winter M : Is betahistine effective for Menieres disease?. *Medwave* 2017;17(8):e7068 [Journal Link](#)
- [49] Russo F.Y., Nguyen Y., De SD, Bouccara D., Sterkers O., Ferrary E., Bernardeschi D. : Meniett device in meniere disease: Randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial. *Laryngoscope* 2017;127(2):470-475 [Journal Link](#)
- [50] Stokroos R., Kingma H. : Selective vestibular ablation by intratympanic gentamicin in patients with unilateral active Meniere's disease: a prospective, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Acta Oto-Laryngologica* 2004;124(2):172-175
- [51] Thomsen J., Bonding P., Becker B., Stage J., Tos M. : The non-specific effect of endolymphatic sac surgery in treatment of Meniere's disease: a prospective, randomized controlled study comparing "classic" endolymphatic sac surgery with the insertion of a ventilating tube in the tympanic membrane. *Acta Oto-Laryngologica* 1998;118(6):769-773
- [52] Thomsen J., Bretlau P., Tos M., Johnsen NJ : Placebo effect in surgery for Meniere's disease. A double-blind, placebo-controlled study on endolymphatic sac shunt surgery. *Archives of otolaryngology (Chicago, Ill.: 1960)* 1981;107(5):271-277
- [53] Thomsen J., Sass K., Odkvist L., Arlinger S. : Local overpressure treatment reduces vestibular symptoms in patients with Meniere's disease: a clinical, randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology* 2005;26(1):68-73 [Journal Link](#)
- [54] van Esch B, van der Scheer-Horst E, van der Zaag-Loonen H, Bruintjes TD, van Benthem PP : The Effect of Vestibular Rehabilitation in Patients with Meniere's Disease. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2017;156(3):426-434 [Journal Link](#)
- [55] van Sonsbeek S, Pullens B, van Benthem PP : Positive pressure therapy for Meniere's disease or syndrome. The Cochrane database of systematic reviews 2015;(3):CD008419 [Journal Link](#)
- [56] Wright T : Meniere's disease. *BMJ clinical evidence* 2015;11(505):18 s. [Link](#)
- [57] Yardley L, Kirby S : Evaluation of booklet-based self-management of symptoms in Meniere disease: a randomized controlled trial. *Psychosomatic medicine* 2006;68(5):762-9 [Journal Link](#)
- [58] Ahsan SF, Standing R, Wang Y : Systematic review and meta-analysis of Meniett therapy for Meniere's disease. *The Laryngoscope* 2015;125(1):203-8 [Journal Link](#)
- [59] Chuang-Chuang A, Baeza MA : Are intratympanic corticosteroids effective for Menieres disease?. *Medwave* 2017;17 e6863 [Journal Link](#)
- [60] Søgeprotokol for NKR for behandling af Menières - guidelines. Sundhedsstyrelsen, 2018.

[61] Søgeprotokol for NKR for behandling af Menières - sekundær litteratur. Sundhedsstyrelsen, 2018.

[62] Søgeprotokol for NKR for behandling af Menières - primær litteratur. Sundhedsstyrelsen, 2018.

[63] Flowchart for NKR behandling af patienter med Menieres.