

# Nasjonale retningslinjer for utredning, behandling og oppfølging av pasienter med Menières sykdom

Heftets tittel: Nasjonale retningslinjer for utredning, behandling og oppfølging av pasienter med Menières sykdom

Utgitt: 12/2016

Bestillingsnummer: IS-2527

ISBN: 978-82-8081-474-6

Utgitt av: Helsedirektoratet

Kontakt: Avdeling sykehustjenester

Postadresse: Pb. 7000 St Olavs plass, 0130 Oslo

Besøksadresse: Universitetsgata 2, Oslo  
Tlf.: 24 16 30 00  
Faks: 24 16 30 01  
[www.Helsedirektoratet.no](http://www.Helsedirektoratet.no)

Heftet kan bestilles hos: Helsedirektoratet  
Kun elektronisk utgave

Utgitt i samarbeid med: Nasjonal kompetansetjeneste for vestibulære sykdommer

# Forord

Disse nasjonale retningslinjene gir faglige anbefalinger for utredning, behandling og oppfølging av pasienter med Menières sykdom. Retningslinjene klassifiseres under øre-nese-halssykdommer (MeSH C09) og Menières sykdom (ICD-10: H81.0). Andre årsaker til svimmelhet, hørselstap, tinnitus eller trykkfølelse i ørene er ikke behandlet. Retningslinjenes overordnede målsetning er å bidra til et faglig godt og likeverdig tilbud til norske pasienter med Menières sykdom, uavhengig av bosted.

Målgruppen for retningslinjene er norske allmennleger og øre-nese-halsspesialister. Pasientinformasjon finnes i slutten av dokumentet.

Nasjonale retningslinjer fra Helsedirektoratet er å betrakte som anbefalinger og råd, basert på oppdatert faglig kunnskap som er fremskaffet på en systematisk, kunnskapsbasert måte. De nasjonale retningslinjene gir uttrykk for hva som anses som god praksis på utgivelsestidspunktet og er ment som et hjelpemiddel ved de avveininger tjenesteyterne må gjøre for å oppnå forsvarlighet og god kvalitet i tjenesten.

Nasjonale retningslinjer er ikke direkte rettslig bindende for mottagerne, men bør langt på vei være styrende for de valg som skal tas. Ved å følge oppdaterte nasjonale retningslinjer vil fagpersonell bidra til å oppfylle kravet om faglig forsvarlighet. Dersom en velger løsninger som i vesentlig grad avviker fra de nasjonale retningslinjene, bør en dokumentere dette og være forberedt på å begrunne sine valg. Sykehusenes eiere og ledelse bør tilrettelegge virksomheten slik at de nasjonale retningslinjene kan følges.

Nasjonale retningslinjer for utredning, behandling og oppfølging av pasienter med Menières sykdom er utarbeidet i samarbeid med Nasjonal kompetansetjeneste for vestibulære sykdommer. Retningslinjene har vært på høring hos Hørselshemmedes landsforbund, Den norske legeförening, de regionale helseforetakene, Norsk forening for otorhinolaryngologi, hode- og halskirurgi, Rådgivende utvalg i otokirurgi og otonevrologi og Rådgivende utvalg i audiologi.

Helsedirektoratet takker Frederik Kragerud Goplen, Stein Helge Glad Nordahl og Per Møller fra Nasjonal kompetansetjeneste for vestibulære sykdommer for stor innsats i utarbeidelsen av de Nasjonale retningslinjene for utredning, behandling og oppfølging av pasienter med Menières sykdom. Vi håper retningslinjene vil være et nyttig arbeidsredskap for helsepersonell som behandler pasienter med Menières sykdom.

Disse nasjonale retningslinjene er publisert 15. desember 2016.

Bjørn Guldvog

  
Helsedirektør

# Innhold

<b>Forord</b>	<b>1</b>
<b>Sammendrag av retningslinjene</b>	<b>4</b>
<b>1 Innledning</b>	<b>5</b>
1.1 Definisjon av Menières sykdom	5
1.2 Etiologi	5
1.3 Patogenese	5
1.4 Forekomst	6
1.5 Naturlig forløp	6
<b>2 Diagnostikk</b>	<b>7</b>
2.1 Når bør Menières sykdom mistenkes?	7
2.2 Utredning	7
2.3 Anfallslogg	7
2.4 Diagnostiske kriterier	8
2.5 Hvilke pasienter bør henvises videre?	9
<b>3 Generelle tiltak</b>	<b>10</b>
3.1 Rådgivning til Menièrepasienter	10
3.2 Antiemetika ved Menières sykdom	10
3.3 Diuretika og saltrestriksjon	11
3.4 Betahistin	11
3.5 Antisekretorisk faktor	12
3.6 Behandling av komplikasjoner	12
3.7 Rehabilitering	13
<b>4 Tiltak i spesialisthelsetjenesten</b>	<b>14</b>
4.1 Ventilasjonssrør ("dren") i trommehinnen	14
4.2 Operasjoner på saccus endolymphaticus	14
4.3 Trykkpulsgenerator	15
4.4 Kortikosteroider	15
4.5 Medikamentell labyrintdestruksjon	15
4.6 Kirurgisk labyrintdestruksjon ("labyrintektomi")	16
4.7 Vestibulær nevrektomi	17
<b>5 Pasientinformasjon</b>	<b>18</b>
5.1 Hvordan vet jeg om jeg har Menières sykdom?	18
5.2 Hva skyldes Menières sykdom?	18
5.3 Hvordan behandles Menières sykdom?	18
5.4 Hvordan vil sykdommen utvikle seg?	19

<b>6</b>	<b>Referanser</b>	<b>21</b>
<b>7</b>	<b>Vedlegg – Anfallslogg</b>	<b>25</b>

# Sammendrag av retningslinjene

## Diagnostikk

- Menières sykdom bør mistenkes hos pasienter som opplever anfall av vertigo ledsaget av hørselstap, tinnitus og trykkfølelse i øret.
- Pasienter med mistanke om Menières sykdom skal utredes av øre-nesehalsspesialist, og utredningen bør inkludere MR av tinningbenet og den cerebellopontine vinkelen for å avdekke eventuelt vestibularisschwannom (akustikusnevrinom) eller patologi i sentralnervesystemet.
- Diagnosen skal baseres på internasjonalt aksepterte kriterier. Kriteriene for klinisk sikker Menières sykdom bør være oppfylt før man vurderer langvarig medikamentell behandling, kirurgi, destruktiv behandling eller inklusjon i studie. Særlig påpasselighet må utvises i møte med pasienter i yrker (f.eks. flygere og yrkessjåfører) der diagnosen Menières sykdom kan medføre yrkesforbud.

## Behandling og oppfølging

- Behandlingen har som hovedmål å dempe og forebygge vertigoanfall. I perioder med høy anfallsaktivitet er det hensiktsmessig å føre anfallslogg for å registrere anfallshyppighet og grad av symptomer.
- God pasientrådgivning og langtidsoppfølging er viktig da sykdommen har et kronisk og fluktuerende forløp
- Symptomatisk behandling bør igangsettes etter et trinnvis opplegg der man i første rekke forsøker konservative tiltak med lav komplikasjonsrisiko.
- Kirurgi eller medikamentell labyrintdestruksjon bør forbeholdes pasienter med et langvarig forløp med invalidiserende vertigoanfall til tross for at annen behandling har vært forsøkt

# 1 Innledning

## 1.1 Definisjon av Menieres sykdom

- Menières sykdom er en sykdom i det indre øret som kjennetegnes av endolymfatisk hydrops, spontane vertigoanfall og nevrogen hørselstap. Hørselstapet er vanligvis ensidig, fluktuerende og ledsaget av tinnitus og trykkfølelse i øret (1;2).
- Sykdommen er oppkalt etter den franske legen Prosper Menière (1799-1862) (3).
- Den klassiske triaden av symptomer ved Menières sykdom er vertigoanfall, hørselstap og tinnitus. Pasienten får en kraftig følelse av at alt roterer (rotatorisk vertigo). Vertigoanfallet er ledsaget av kvalme, oftest brekninger og betydelig falltendens. Omkring halvparten av pasientene beskriver i tillegg en følelse av tetthet (dottførmelse) eller trykk i øret (4;5). Mange pasienter opplever i tillegg hyperakusis.
- Endolymfatisk hydrops er en væskeansamling i den membranøse labyrinten i det indre øret som fører til at denne utvider seg. Ikke alle pasienter med endolymfatisk hydrops utvikler Menières sykdom.

## 1.2 Etiologi

- Årsaken til Menières sykdom er i de fleste tilfeller ukjent. Endolymfatisk hydrops kan induseres på mange ulike måter i dyreforsøk og har sannsynligvis også ulike årsaker hos mennesker (6).
- Menières sykdom kan oppstå sekundært til annen øresykdom. I noen tilfeller oppstår endolymfatisk hydrops med vertigoanfall mange år etter en akutt skade av det indre øret (infeksjon eller traume). Denne tilstanden kalles forsinket Menières sykdom.
- Familiær opphopning av sykdommen er rapportert, men Menières sykdom synes å være heterogen både geno- og fenotypisk (7).

## 1.3 Patogenese

- Et misforhold mellom produksjon og resorpsjon av endolymfe fører til at den membranøse labyrinten utvider seg og deformeres. Over tid medfører sykdommen progressiv skade av hårcellene i det indre øret.
- Årsaken til vertigoanfallene er ikke avklart, men en sannsynlig teori er at anfallene skyldes ventilmekanismer som kan forårsake plutselig strøm av endolymfe mellom de ulike delene av den membranøse labyrinten (8).

## 1.4 Forekomst

Forekomsten av Menières sykdom varierer i ulike studier. Dette skyldes blant annet at sykdommen har vært definert ulikt (1;2;9). Dagens diagnostiske kriterier er basert på konsensus mellom flere nasjonale og internasjonale fagorganisasjoner (1;2). Likevel kan ulike epidemiologiske metoder gi svært ulike resultater, som vist i de to studiene fra Finland i tabellen nedenfor. Medianverdien av de publiserte prevalenstillene ligger mellom 100 og 200 tilfeller per 100 000. Dette tilsvarer 5 – 10 000 pasienter i Norge.

Land	Punktprevalens
Japan 2005 (10)	35:100 000
Finland 1999 (11)	43:100 000
Storbritannia 1969 (12)	100:100 000
Tyskland 2008 (13)	120:100 000
Italia 1991 (14)	205:100 000
USA 1984 (15)	218:100 000
Finland 2005 (16)	513:100 000

- Menières sykdom debuterer oftest i voksen alder og er uvanlig hos barn. Kvinner rammes omtrent like hyppig som menn.
- Hørselstap, tinnitus og vertigo er vanlige symptomer i befolkningen, men årsaken er bare i et mindretall av tilfellene Menières sykdom. En tysk studie (17) fant at insidensen av vestibulær vertigo var 1400:100 000 per år. I Norge skulle dette tilsi 65 000 opplever dette symptomet for første gang hvert år. Benign paroksysmal posisjonsvertigo, vestibularisnevritt og vestibulær migrene er blant de vanligste årsakene.

## 1.5 Naturlig forløp

- Sykdommen har et kronisk, fluktuerende forløp.
- Primærsymptom kan være vertigo, hørselstap, tinnitus eller en kombinasjon av disse.
- Det vanligste forløpet er at vertigoanfallene kommer i serier avløst av perioder uten anfall. Anfallene avtar i hyppighet og intensitet over tid. Hørselstapet begynner i bassen og brer seg til de andre frekvensene. Hørselstap og tinnitus er til å begynne med varierende, men blir senere mer stabilt. Et stabilt hørselstap på 60–70 dB er vanlig (18).



## 2 Diagnostikk

### 2.1 Når bør Menières sykdom mistenkes?

Menières sykdom bør mistenkes hos pasienter som opplever anfall av vertigo ledsaget av hørselstap, tinnitus og trykkfølelse i øret.

### 2.2 Utredning

1. Det viktigste i utredningen er en god beskrivelse av vertigoanfallene. Beskrivelsen skal inkludere svimmelhetens karakter, varighet, hyppighet, utløsende faktorer og eventuelle ledsagende symptomer med spesiell vekt på eventuelt hørselstap, tinnitus og trykkfølelse i ørene.
2. Et audiogram, helst tatt under eller kort tid etter et anfall, er avgjørende for å bekrefte diagnosen.
3. Eventuelle andre årsaker til symptomene må utelukkes ved hjelp av relevante undersøkelser. Vestibulær migrene er en vanligere årsak til svimmelhetsanfall enn Menières sykdom. Vestibularisschwannom (akustikusnevrinom, godartet svulst på balansenerven) er en sjelden årsak til svimmelhet og hørselstap. Vestibularisschwannom påvises ved MR med kontrast av tinningbenet.
4. Pasienter med vertigoanfall bør føre anfallslogg for å registrere hyppighet og grad av symptomer.
5. I spesialisthelsetjenesten bør diagnosen Menières sykdom baseres på internasjonalt aksepterte kriterier.

### 2.3 Anfallslogg

Både av hensyn til diagnostikk og behandling er det viktig å ha en oversikt over sikre Menièreanfall og skille mellom disse og andre typer svimmelhet som pasienten kan oppleve. Skjema for anfallslogg finnes i slutten av heftet (anfallsloggskjema). Det typiske Menièreanfallet har følgende karakteristika:

- Følgende symptomer er til stede i minst 20 minutter (ofte i flere timer):
  - Rotatorisk vertigo
  - Kvalme og oftest brekninger
  - Uttalt ustøhet. Vanligvis slik at pasienten må legge seg ned umiddelbart (om nødvendig på bakken).
  - Nystagmus, horisontal evt med rotatorisk komponent, er alltid til stede under anfallet
- Det er ikke bevissthetstap
- En lettere uvelhet, ubalanse og utmattelse kan vare i dager etter anfallet

## 2.4 Diagnostiske kriterier

Nye kriterier for Menières sykdom ble utarbeidet i 2015 basert på konsensus mellom flere nasjonale og internasjonale fagorganisasjoner. Disse kriteriene samsvarer i stor grad med de tidligere amerikanske kriteriene fra 1995 som lenge har vært en *de facto*-standard innen klinisk forskning på sykdommen.

Kriteriene for klinisk sikker Menières sykdom (eng. definite Menière's disease) bør være oppfylt før man vurderer langvarig medikamentell behandling, kirurgi, destruktiv behandling eller inklusjon i studie:

- To eller flere spontane vertigoanfall der hvert anfall varer fra 20 minutter til 12 timer
- Audiometrisk bekreftet sensorinevral hørselstap i bass- til mellomtoner i det affiserte øret ved minst én anledning før, under eller etter et vertigoanfall
- Fluktuerende hørselssymptomer (hørselstap, tinnitus, trykkfølelse) i det affiserte øret
- Ikke bedre forklart av annen vestibulær diagnose

I tillegg til kriteriene ovenfor, er det utarbeidet kriterier for *sannsynlig* (eng. probable) Menières sykdom. De tidligere kriteriene for *bekreftet* og *mulig* (eng. certain og possible) sykdom ble fjernet i 2015-revisjonen. Endolymfatisk hydroks kan sannsynliggjøres ved hjelp av metoder som elektrocochleografi og MR av det indre øret med gadolinium-kontrast, men disse undersøkelsene inngår per i dag ikke i de diagnostiske kriteriene.

### Hva menes med spontane vertigoanfall?

Spontane anfall opptrer uprovosert. Noen pasienter kan likevel angi utløsende faktorer. Vertigo er en bevegelsesillusjon. Menière-anfall utløser vanligvis rotatorisk vertigo (karusellsvimmelhet). Anfallet er vanligvis så kraftig at pasienten må legge seg raskt ned. Kvalme og brekninger er nesten alltid til stede. Varigheten er minst 20 minutter (vanligvis flere timer). Under selve vertigoanfallet er nystagmus alltid til stede. Det er ikke bevissthetstap. En følelse av uvelhet, ubalanse og utmattelse kan vare i flere dager etter at selve anfallet er over.

### Hvordan ekskludere andre årsaker?

De viktigste differensialdiagnosene til Menières sykdom er vestibulær migrene og vestibularisschwannom (akustikusnevrinom). Kriterier for vestibulær migrene er utarbeidet av International Headache Society (IHS) (19), og det anbefales at øre-nese-halsleger gjør seg kjent med de viktigste manifestasjonene ved migrene. MR anbefales for å avdekke vestibularisschwannom og sentrale årsaker til hørselstap og vertigo. Benign paroksysmal posisjonsvertigo gir ikke hørselstap og er forbundet med mer kortvarige vertigoanfall (sekunder).

### Særlig påpasselighet når diagnosen kan medføre yrkesforbud

Det er i 2016 innført ny førerkortforskrift som har betydning for pasienter med diagnosen Menières sykdom, og da særlig yrkessjåfører. Likeledes er diagnosen

alvorlig for flygere. Det er derfor viktig å utvise særlig påpasselighet i møte med disse yrkesgruppene og kun benytte diagnosen Menières sykdom når dette er riktig i henhold til aksepterte diagnostiske kriterier.

## **2.5 Hvilke pasienter bør henvises videre?**

1. Alle pasienter med mistanke om Menières sykdom bør utredes av øre-nesehalsspesialist for å bekrefte eller avkrefte diagnosen. Henvisningen bør inkludere en nøyaktig beskrivelse av svimmelhetsanfallene og et audiogram, helst tatt under eller kort tid etter et anfall.
2. Hos pasienter med bekreftet Menières sykdom, kan senere henvisning bli nødvendig ved uttalte symptomer til tross for konservativ behandling.
3. Henvisning til kirurgi eller annen høyspesialisert behandling, kan vurderes ved invalidiserende vertigoanfall til tross for konvensjonell behandling.

## 3 Generelle tiltak

### 3.1 Rådgivning til Menièrepasienter

- Det foreligger spesielt tilrettelagt informasjon for norske pasienter om Menières sykdom og svimmelhet generelt på [www.helsenorge.no](http://www.helsenorge.no). Pasientinformasjon om Menières sykdom ligger også bakerst i disse retningslinjene: Informasjon til pasienter.
- Pasienter bør også orienteres om likemannstilbudet fra Hørselshemmedes landsforbund. Likemenn for pasienter med Menières sykdom finnes tilgjengelig i alle landets 19 fylker ([www.hlf.no](http://www.hlf.no)).
- HLF Briskeby kompetansesenter holder mestringskurs for Menièrepasienter.

### 3.2 Antiemetika ved Menières sykdom

Et akutt Menière-anfall medfører kraftig vertigo. Autonome symptomer som uvelhet, svetting, kvalme og oppkast er nesten alltid til stede. Disse symptomene forsterkes ved hodebevegelser og dempes ved å ligge helt i ro med øynene lukket. Forskjellige medikamenter kan gi symptomlindring i akuttfasen (20). Praktiske hensyn som administrasjonsform, bivirkningsprofil og tilgjengelighet avgjør valg av medikament snarere enn dokumenterte forskjeller i effekt. Effekten av ulike antiemetika er i liten grad studert på Menièrepasienter. Effekt er i varierende grad dokumentert mot reisesyke samt mot postoperativ og stråleindusert kvalme. En systematisk gjennomgang av slike studier er ikke tatt med i disse retningslinjene.

Følgende medikamenter har best dokumentert effekt mot kvalme i forbindelse med reisesyke og er også benyttet mot Menièreanfall:

- Meklozin (Postafen®, tabletter) er et antihistamin med forebyggende effekt mot kvalme og reisesyke. Tablettene vil absorberes dårligere når kvalme og brekninger først er inntrådt.
- Cyclizin (Marzin®, tabletter) kan brukes på samme indikasjon som meklozin.
- Proklorperazin (Stemetil®) var tidligere tilgjengelig i stikkpilleform til bruk under akutte Menièreanfall. Preparatet finnes nå kun som tabletter. På grunn av bivirkningsprofilen anbefales preparatet ikke brukt over lengre tid mot Menières sykdom.
- Metoklopramid (Metoklopramid, Afipran®, stikkpiller 20 mg) kan forsøkes som antiemetikum. Det er liten erfaring ved bruk mot Menièreanfall
- Ondansetron (Ondansetron, Zofran®) kan forsøkes som antiemetikum. Det er liten erfaring ved bruk mot Menièreanfall

### Risiko og bivirkninger

Døsighet er vanlig. Pasientene bør advares mot bilkjøring og pass av maskiner. Preparatene kan forsinke den sentrale vestibulære kompensasjonen og bør derfor brukes kortvarig ved perifer vestibulær sykdom. Proklorperazin medfører risiko for akathisi og ekstrapyramidale bivirkninger og bør også av den grunn brukes kortvarig. Det vises for øvrig til Felleskatalogen vedrørende forsiktighetsregler og bivirkninger av de enkelte legemidlene.

### 3.3 Diuretika og saltrestriksjon

Diuretika og redusert inntak av salt har lenge vært anbefalt mot Menières sykdom, og denne behandlingen blir fortsatt av mange oppfattet som første valg til pasienter som har hyppige og plagsomme vertigoanfall (21). Diuretika i høy dose kan gi en forbigående forbedring av høreterskelen i tidlige stadier av Menières sykdom, men ikke ved andre årsaker til nevrogen hørselstap (22;23). Dette har vært brukt som en diagnostisk test. En Cochrane-gjennomgang fra 2006 fant ingen studier med høy nok bevisverdi til å konkludere hvorvidt behandling av Menières sykdom med diuretika har effekt eller ikke (24). En systematisk oversiktsartikkel fra 2016 (25) konkluderte med at flere studier med lav bevisverdi tilsier at peroral diuretikabehandling har en gunstig effekt ved Menières sykdom, hovedsakelig på vertigo- og i mindre grad på hørselssymptomene. Ingen av de tilgrunnliggende studiene rapporterte alvorlige bivirkninger av behandlingen.

På bakgrunn av dette kan følgende behandlingsforsøk vurderes ved Menières sykdom med uttalte symptomer:

1. Pasienten fører anfallslogg.
2. Diuretika (f.eks. hydroklortiazid 25-50 mg x 2) gis i tre måneder og seponeres. I noen tilfeller kan det være hensiktsmessig å fortsette behandlingen i 6-12 måneder før seponering.
3. Anfallshyppighet og symptomintensitet før, under og etter behandling sammenlignes før man vurderer å gjenoppta behandlingen.

### Risiko og bivirkninger

Kontroll av s-kalium og evt. kaliumtilskudd anbefales ved langvarig bruk av tiaziddiuretika. Det vises for øvrig til Felleskatalogen vedrørende forsiktighetsregler og bivirkninger av de enkelte legemidlene.

### 3.4 Betahistin

Betahistin har vært brukt i behandlingen av flere vestibulære sykdommer, inkludert Menières sykdom (26). Den nøyaktige virkningsmekanismen er ukjent, men betahistin er blant annet vist å gi vasodilatasjon i stria vascularis i cochlea på forsøksdyr (27). Effekten av medikamentet mot symptomene ved Menières sykdom er omdiskutert (28-30), og nyere forskning tyder på at denne ligger på placebonivå (31). Betaserc kan derfor per i dag ikke anbefales på generelt grunnlag som langtidsbehandling for Menièrepasienter.

På individuelt grunnlag kan følgende behandlingsforsøk vurderes:

- Pasienten fører anfallslogg.
- Betahistin (f.eks. 16 mg x 3) gis i tre måneder og seponeres.
- Anfallshyppighet og symptomintensitet før, under og etter behandling sammenlignes før man vurderer å gjenoppta behandlingen.

Langtidsbehandling bør kun benyttes unntaksvis hos pasienter som responderer positivt på behandling og negativt på seponering av betahistin. De ovennevnte studiene tilsier at dette vil gjelde en liten undergruppe av Menièrepasientene.

### **Risiko og bivirkninger**

Behandelnde lege bør gjøre seg kjent med preparatmtalen. Langvarig klinisk bruk tilsier at preparatet har en lav bivirkningsprofil (26;31). Utslett, hodepine og fordøyelsesbesvær forekommer. Forsiktighet utvises ved magesår og astma. Betahistin er kontraindisert ved feokromocytom eller allergi mot innholdsstoffene.

### **Forskrivning i Norge**

Betaserc har ikke markedsføringstillatelse i Norge, og eventuell behandling må skje etter søknad om godkjenningfritak. Behandlingen refunderes ikke på generelt grunnlag (refusjonslisten). Individuell refusjon kan søkes etter Blåreseptforskriftens §3b.

### **3.5 Antisekretorisk faktor**

Inntak av spesialbehandlet havregryn (SPC – specially processed cereal) er vist å kunne øke den endogene produksjonen av antisekretorisk faktor. Antisekretorisk faktor produseres i kroppen ved infeksjoner og kan bidra til å redusere væsketransport inn i tarmlumen og luftveier. Hanner og medarbeidere (32) foreslo at behandlingen også kunne redusere endolymfatisk hydroks. To studier fra 2010 og 2013 indikerer at behandlingen kan ha positiv effekt på funksjonsnivå og vertigosymptomer ved Menières sykdom (32;33). Behandlingen har minimale bivirkninger, men for noen kan det anbefalte inntaket av 1 g havregryn per kg kroppsvekt daglig være vanskelig å overholde. Det foreligger per i dag ikke tilstrekkelig dokumentasjon til å konkludere hvorvidt behandlingen har effekt eller ikke.

### **3.6 Behandling av komplikasjoner**

Det mest invalidiserende symptomet ved Menières sykdom er vanligvis de akutte vertigoanfallene. Langvarig svimmelhet fører imidlertid ofte til komplikasjoner som er relativt uavhengige av diagnose. Disse er omtalt i nettbasert pasientinformasjon om langvarig svimmelhet ([www.balanselaboratoriet.no](http://www.balanselaboratoriet.no), [www.helsenorge.no](http://www.helsenorge.no)). Kronisk ustøhet og fysisk inaktivitet som følge av en vestibulær svimmelhet kan motvirkes ved trening. Noen øvelser for vestibulær rehabilitering finnes på Balanselaboratoriets nettsider. De fleste pasienter kan trene selvstendig i stor grad, men noen trenger mer hyppig oppfølging med fysikalsk behandling.

Psykososiale komplikasjoner er vanlig ved langvarig svimmelhet. Den vanlige årsaksrekkefølgen er:

1. Akutt svimmelhet fører til kraftig ubehag med en stressreaksjon
2. Ubegag utløser frykt for nye anfall
3. Frykten medfører unnvikelsesatferd med fysisk inaktivitet og sosial isolasjon
4. Betingete reaksjoner medfører at ubehag og frykt utløses i situasjoner som assosieres med svimmelheten. Noen pasienter utvikler mer generalisert angst og unnvikelsesatferd.
5. Noen pasienter utvikler depresjon

I bunnen av dette bildet ligger reelle bekymringer for konsekvensene av uforutsigbare og plutselige vertigoanfall, og behandlingmessig kan mye antakelig gjøres ved å rette oppmerksomheten mot grunnsykdommen og gi praktiske råd og hjelp i forhold til de daglige problemene i arbeid og privatliv. Trening med vekt på fysisk aktivitet og mestring vil også kunne være til hjelp. Kognitiv terapi, målrettet adferdsterapi og bruk av psykofarmaka kan i noen tilfeller være indisert (34-36).

### **3.7 Rehabilitering**

Rehabilitering er tidsavgrensede, planlagte prosesser med klare mål og virkemidler, hvor flere aktører samarbeider om å gi nødvendig bistand til pasientens egen innsats for å oppnå best mulig funksjons- og mestringsevne, selvstendighet og deltakelse sosialt og i samfunnet. Bistanden må tilpasses den enkelte og kan være tjenester fra både spesialisthelsetjenesten og kommunen.

Det er ønskelig at det ved regionale lærings- og mestringssentra arrangeres kurs for pasienter med svimmelhet (inkludert Menières sykdom) i samarbeid med Hørselshemmedes landsforbund. Gjennom slike kurs kan pasienter oppnå bedre sykdomsforståelse og lære mestringsstrategier sammen med andre i lignende situasjon. HLF Briskeby arrangerer mestringskurs for Menièrepasienter.

For pasienter med langvarige og invalidiserende plager med svimmelhet og vertigo (inkludert Menières sykdom) er det ønskelig med tilbud om opphold i opptreningsinstitusjon. Hovedmålet med et slikt opphold bør være fysisk behandling i form av trening for å oppnå et bedre funksjonsnivå. Opplæring i sykdomsforståelse og mestringsstrategier hører også naturlig hjemme under et slikt opphold.

For de som har størst behov for sammensatte tjenester anbefales det at det utarbeides en individuell plan i henhold til forskrift ([http://www.shdir.no/habilitering\\_rehabilitering/individuell\\_plan/](http://www.shdir.no/habilitering_rehabilitering/individuell_plan/)). Noen må gjennom en prosess for å kunne fortsette utdanning og jobb, eller skifte yrke, arbeide redusert tid eller vurderes for uførepensjon. Det finnes tilbud om rehabilitering med arbeid som mål både finansiert av spesialisthelsetjenesten og av NAV. Mange vil ha god nytte av kontakt med andre pasienter gjennom likemannstilbudet i Hørselshemmedes Landsforbund ([www.hlf.no](http://www.hlf.no)).

## 4 Tiltak i spesialisthelsetjenesten

### 4.1 Ventilasjonsrør ("dren") i trommehinnen

Et ventilasjonsrør endrer trykkforhold og gassammensetning i mellomøret, og har lenge vært brukt i behandlingen av Menières sykdom (37-39). Det finnes ingen studier med høy bevisverdi, og det er derfor utilstrekkelig vitenskapelig grunnlag til å konkludere om behandlingen har effekt eller ikke (40). Risiko for bivirkninger er imidlertid lav, og behandlingen kan forsøkes ved invalidiserende vertigoanfall til tross for medikamentell behandling. Et ventilasjonsrør kan eventuelt kombineres med trykkpulsgenerator.

#### **Risiko og bivirkninger**

Infeksjon med otorré eller bestående trommehinneperforasjon forekommer, men er uvanlig.

### 4.2 Operasjoner på saccus endolymphaticus

Operasjoner med utboring av processus mastoideus for å blottlegge og eventuelt drenere saccus endolymphaticus har lenge vært brukt i behandlingen av Menières sykdom (41). Metoden er omdiskutert. Noen studier rapporterer gode resultater med vertigokontroll hos en stor andel av pasientene (42;43). Andre rapporterer dårligere resultater med tendens til tilbakefall av symptomene (44). Det foreligger to randomiserte studier som har vist god vertigokontroll postoperativt, men der man ikke fant at resultatene skilte seg vesentlig fra operasjon med mastoidektomi (45) eller ventilasjonsrør i trommehinnen (46). Forfatterne konkluderte derfor med at effekten av saccus-operasjonene var uspesifikk. Den førstnevnte studien har vært omdiskutert av etiske grunner, og en kritisk gjennomgang med ny statistikk fant at det likevel forelå en effekt av saccus-kirurgi de første årene etter operasjonen (47). En Cochrane-studie fra 2013 konkluderte med at det ikke forelå tilstrekkelig dokumentasjon for at behandlingen har positiv effekt på symptomene ved Menières sykdom (48). På grunn av en viss usikkerhet om effekten, synes det per i dag ikke rimelig å anbefale saccus-kirurgi til Menièrepasienter på generelt grunnlag. Behandlingen kan likevel være aktuell etter individuell vurdering dersom mer konservative behandlingstiltak har sviktet og medikamentell eller kirurgisk labyrinthdestruksjon anses kontraindisert, f.eks. av hensyn til å bevare gjenværende hørselsfunksjon.

#### **Risiko og bivirkninger**

Risiko relatert til generell anestesi avhenger av alder og eventuelle ledsagende sykdommer. Risiko for hørselstap, spinalvæskelekkasje, økende vertigo eller facialispause antas å være lav.



### 4.3 Tryktpulsgenerator

En tryktpulsgenerator (f.eks. Meniett®) er et behandlingshjelpemiddel som kan plasseres i øregangen etter at ventilasjonsrør er anbrakt i trommehinnen. Behandlingen antas å bedre resorpsjonen av endolymfe og på den måten påvirke sykdommen i positiv retning. Det foreligger flere studier med til dels motstridende resultater. En metastudie fra 2015 som inkluderte 5 originalartikler, konkluderte med at det ikke fantes evidens for at tryktpuls-behandling hadde noen effekt på symptomene ved Menières sykdom (40). Bivirkningene synes likevel små og begrenset til de kjente bivirkningene ved operasjon med ventilasjonsrør i trommehinnen. Behandlingen kan vurderes ved uttalte vertigosymptomer til tross for konservativ behandling og innsetting av ventilasjonsrør. Behandlingshjelpemidler hører inn under de regionale helseforetakenes "sørge for-ansvar" jf. spesialisthelsetjenesteloven § 2-1a. Spesialisthelsetjenesten skal tilby behandlingshjelpemidler til bruk utenfor sykehus.

#### Risiko og bivirkninger

Som for ventilasjonsrør i trommehinnen.

### 4.4 Kortikosteroider

Intratympanisk injeksjon med kortikosteroider – vanligvis dexametason – benyttes i behandlingen av akutt idiopatisk hørselstap. Behandlingen fikk fornyet interesse ved Menières sykdom etter at en randomisert, placebo-kontrollert studie publisert i 2006 indikerte effekt mot vertigoanfall og subjektive hørselssymptomer (49). Det var likevel uklarerheter omkring denne studien (50), og senere studier har heller ikke klart å verifisere effekten med sikkerhet. To studier har sammenlignet medikamentell labyrinthdestruksjon med intratympaniske steroider og funnet bedre effekt av førstnevnte behandling (51;52). En randomisert, dobbel-blindet, multi-senterstudie fra 2012 som inkluderte 44 pasienter fant en mulig doseavhengig effekt av OTO-104, en depot-formulering av dexametason som omdannes til gel ved kroppstemperatur (53). Effekten var imidlertid ikke statistisk signifikant. Det er per i dag ikke tilstrekkelig evidens til å konkludere om kortikosteroider har effekt på symptomene ved Menières sykdom.

#### Risiko og bivirkninger

Utover forbigående øresmerter synes behandlingen å ha få bivirkninger. Bestående trommehinneperforasjon synes å være sjelden. To tilfeller er publisert av større trommehinneskade etter intratympaniske steroid-injeksjoner i ører med stråleskade (54).

### 4.5 Medikamentell labyrinthdestruksjon

Medikamentell labyrinthdestruksjon med intratympanisk injeksjon av gentamycin (eller streptomycin) kan være indisert hos pasienter med invalidiserende vertigoanfall til tross for konservativ behandling. Behandlingen gir god kontroll over vertigoanfallene hos ca. 80 % av pasientene. Effekten skyldes destruksjon av hårcellene og kanskje også en effekt på de mørke cellene i labyrinthen, som kan føre til redusert produksjon av endolymfe. Metastudier publisert i 2003, 2004 og 2011 har konkludert med

sannsynlig effekt. Man kan ut fra dette si at det per i dag er middels sterkt vitenskapelig grunnlag (evidensgrad 2) for at behandlingen har effekt mot vertigoanfallene ved Menières sykdom (55-59).

### **Risiko og bivirkninger**

Behandlingen medfører vanligvis forbigående økning av svimmelhetssymptomene. Det er viktig at pasienten er informert om dette og om behovet for opptrening av balansen. Vestibulær rehabilitering under veiledning av fysioterapeut før og etter behandlingen anbefales. Kroniske svimmelhetssymptomer kan vedvare selv om vertigoanfallene opphører. Disse symptomene er vanligvis av lettere grad, men kan medføre ustøhet, særlig hos pasienter med høy alder eller komorbiditet som disponerer for balanseproblemer. Før behandling av slike pasienter er det særlig viktig å vurdere alvorligheten av vertigoanfallene opp mot risiko for kroniske balanseproblemer.

Behandlingen kan medføre økt hørselstap på det behandlede øret. En metastudie som inkluderte 552 pasienter i 11 studier fant at intratympanisk gentamycinbehandling førte til forverring av hørselen hos 16 % (60). Tinnitus kan øke, men ovennevnte studie fant en tendens til redusert tinnitus etter behandlingen. Aminoglykosid-intoleranse er genetisk bestemt. I noen tilfeller foreligger den mitokondriale mutasjonen m.1555-A>G, som også disponerer for hørselstap i barndommen (61). Det er derfor rimelig å utrede for eventuelt familiært hørselstap før behandling.

## **4.6 Kirurgisk labyrintdestruksjon ("labyrintektomi")**

Ved en labyrintektomi er hensikten å oppnå anfallsfrihet gjennom et fullstendig bortfall av afferente signaler fra den skadede labyrinten. Behandlingen er teoretisk sett definitiv, i det man fjerner den utløsende årsaken til anfallene. I praksis kan det imidlertid, avhengig av kirurgisk teknikk, fortsatt finnes små mengder av gjenværende nevroepitel i labyrinten (eller aktive nerver i Scarpas ganglion) som kan medføre en liten, fluktuerende restfunksjon. En annen årsak til residiverende anfall kan være sykdom i det kontralaterale øret. Pasienten kan også fortsatt oppleve anfall av sentralnervøs eller funksjonell karakter, forårsaket av f.eks. migrene eller fobisk postural vertigo.

En rekke studier indikerer at labyrintektomi har god effekt, opp mot 97 %, i forhold til å forhindre vertigoanfall, men kontrollerte studier er vanskelige å gjennomføre, da labyrintektomi kun tilbys pasienter som har uttalte plager og som ofte har vært igjennom langvarig konservativ behandling (62-67). Man kan heller ikke kontrollere for placebo-effekten av operasjon, da simulert kirurgi ikke kan forsvares etisk. Det er imidlertid fortsatt behov for studier der både diagnostiske kriterier og effektmål er godt definert i henhold til foreliggende internasjonale retningslinjer (2).

### **Risiko og bivirkninger**

Øret blir døvt etter labyrintektomi, som kun anbefales til pasienter med uttalte vertigoplager fra et øre med marginal resthørsel. Labyrintektomi med samtidig cochleaimplantat er mulig (68) og kan vurderes dersom hørselen på motsatt øre er sterkt redusert. Forbigående vertigo, ustøhet, kvalme og tretthet må påregnes i perioden etter operasjonen, og opptrening er viktig. Vedvarende svimmelhet og

ustøhet forekommer, og forsiktighet bør utvises dersom pasienten har sykdom i det kontralaterale øret eller andre deler av balansessystemet som hjernestamme/lillehjerne. Høy alder er i seg selv ingen kontraindikasjon, men kan gi økt risiko for vedvarende ustøhet (4). Spinalvæskelekkasje og facialispause forekommer, men er uvanlig.

#### **4.7 Vestibulær nevrektomi**

Overskjæring av balansenerven skulle i likhet med labyrintektomi i teorien føre til opphør av Menièreanfall ved at alle signaler fra balanseorganet brytes, samtidig som hørselen bevares. Den eksakte topografiske fordelingen av vestibulære og cochleære fibre i 8. hjernenerve varierer imidlertid fra person til person, og det kan være vanskelig å kutte de vestibulære fibrene fullstendig uten å skade hørselsnerven og nervus facialis.

Resultatet er at det av og til gjenstår noe vestibulær funksjon som kan fluktuere og gi svimmelhet. Andre årsaker til vedvarende anfall er sykdom i det kontralaterale øret samt sentralt eller funksjonelt betinget svimmelhet.

Rapporterte resultater er likevel svært gode, med opp til 95 % kontroll over vertigoanfallene og liten grad av hørselstap (69-72).

#### **Risiko og bivirkninger**

Vedvarende hodepine, spinalvæskelekkasje, hjerneødem, ekstraduralt hematom og forbigående facialispause forekommer. Permanent facialispause, døvt øre, meningitt og dødsfall er sjeldne komplikasjoner. Forbigående vertigo, ustøhet, kvalme og tretthet må påregnes i perioden etter operasjonen, og opptrening er viktig. Vedvarende svimmelhet og ustøhet forekommer, og forsiktighet bør utvises dersom pasienten har sykdom i det kontralaterale øret eller andre deler av balansessystemet som hjernestamme/lillehjerne.

## 5 Pasientinformasjon

### 5.1 Hvordan vet jeg om jeg har Menières sykdom?

Kraftige og plutselige anfall av karusellsvimmelhet som varer i mer enn 20 minutter og som er ledsaget av hørselstap, trykkfølelse og ulyder i ett øre kan gi mistanke om Menières sykdom. De fleste pasienter med slike symptomer blir henvist til utredning hos øre-nese-halsspesialist. Diagnosen bekreftes ved høreprøve som viser et karakteristisk hørselstap. Legen vil eventuelt også gjøre videre undersøkelser for å utelukke andre årsaker til symptomene.

### 5.2 Hva skyldes Menières sykdom?

Menières sykdom er en kronisk sykdom i labyrinten i det indre øret. Væskeansamling i labyrinten fører til at den spiles ut omtrent som en ballong. Dette skader de fine sanseorganene for hørsel og balanse. Hva som forårsaker væskeansamlingen er i de fleste tilfeller ukjent. En sjelden gang kan det være arvelig. Noen ganger kan det skyldes annen sykdom i eller skade av øret.

### 5.3 Hvordan behandles Menières sykdom?

Det er viktig for behandlingen å vite hvor ofte du har Menièreanfall. Du bør derfor lage deg en kalender der du merker av de kraftigste anfallene. Merk av svimmelhetsanfall som varer i minst 20 minutter og som er så kraftige at du måtte ha lagt deg ned på bakken om du befant deg utendørs.

Det viktigste målet for behandlingen er å lette og forebygge svimmelhetsanfallene slik at de kommer ned på et nivå i styrke og hyppighet som du kan leve med. Dernest er målet å få til en best mulig funksjon og livskvalitet med de restsymptomene du måtte ha. Ofte er det nødvendig å tilpasse arbeid og daglige aktiviteter etter sykdommen. Noen ganger kan det være nødvendig med behandling av øresus og hørselstap (f.eks. høreapparat).

Behandling av svimmelhetsanfallene: Et kraftig svimmelhetsanfall fører ofte til at man blir svært dårlig med kvalme og brekninger. Svimmelheten dempes ved at man ligger helt i ro, og det finnes også medisiner som demper kvalmen. Oftest vil den verste svimmelheten ha gitt seg i løpet av noen timer, men du kan føle deg utmattet og trenge hvile en tid i etterkant. Det er viktig at man mellom anfallene forsøker å være i fysisk aktivitet. Turgåing er en god måte å trene balansen på.

Behandling av anfallsserier: Noen pasienter opplever serier av anfall kort tid etter hverandre. Dette kan være svært ubehagelig, og føre til at man settes kraftig ut av spill i en periode. Heldigvis er slike anfallsserier forbigående, og man vil etter at anfallene er over ofte oppleve en lengre periode med stabilitet og lite anfall. Det er i slike perioder spesielt viktig å vurdere ytterligere behandlingstiltak hos øre-nesehalsspesialist.

Forebygging av svimmelhetsanfallene: Et regelmessig liv med nok søvn, fysisk mosjon og uten for mye stress regnes som gunstig for å forebygge anfall. Bruk av vanddrivende medikamenter og redusert inntak av salt kan hjelpe. En sjelden gang vil man på grunn av langvarige plager med kraftige svimmelhetsanfall vurdere kirurgisk behandling eller medikamentell labyrinthdestruksjon (innsprøyting av gentamycin i mellomøret).

Forebygging og behandling av komplikasjoner: Fysisk inaktivitet, sosial isolasjon, angst og depresjon er vanlige komplikasjoner til Menières sykdom. Dersom du merker tegn til at du i lengre perioder holder deg innendørs, unngår sosiale kontakter eller at livet føles håpløst, er det viktig at du søker profesjonell hjelp ved å ta kontakt med din fastlege. Medikamenter som brukes mot depresjon, kan i noen tilfeller hjelpe mot svimmelhet.

#### **5.4 Hvordan vil sykdommen utvikle seg?**

Menières sykdom er kronisk. Det betyr at funksjonen i øret vil forbli redusert hele livet, selv om de fleste etter noen år fungerer bra til tross for sykdommen. De første symptomene kan være svimmelhetsanfall, hørselssymptomer eller begge deler. Til å begynne med vil hørselssymptomene kunne variere mye. I perioder kan det føles som om hørselen er helt borte, andre ganger kan hørselen føles nesten normal. Senere blir hørselssymptomene mer konstante, selv om øret sjelden blir helt døvt. Svimmelhetsanfallene vil oftest bli mildere over tid. Noen kan imidlertid ha nokså uttalte og langvarige plager, og det er da oftest svimmelhetsanfallene som er hovedproblemet.

#### **Kan jeg få sykdommen på det andre øret også?**

Det er vanlig at man over tid (flere tiår) også utvikler symptomer fra det andre øret. Symptomene pleier å være lette, for eksempel i form av et hørselstap i bassområdet eller øresus. Det er svært uvanlig å få kraftige symptomer (svimmelhetsanfall, hørselstap og øresus) fra begge ører.

#### **Hvis du vil vite mer**

Mer informasjon om Menières sykdom finnes på [www.balanselaboratoriet.no](http://www.balanselaboratoriet.no) og på [www.helsenorge.no](http://www.helsenorge.no). Hørselshemmedes landsforbund ([www.hlf.no](http://www.hlf.no)) og Landsforeningen for vestibulære sykdommer ([www.vestibular.no](http://www.vestibular.no)) er interesseorganisasjoner bl.a. for pasienter med Menières sykdom. HLF Briskeby kompetansesenter arrangerer mestringskurs for Menièrepasienter.

### **Anfallslogg ved Menières sykdom**

For å gi deg rett diagnose og behandling, trenger legen nøyaktig informasjon om dine anfall. Noter derfor ned anfall som varer i minst 20 minutter og som er så kraftige at du måtte ha lagt deg ned på bakken om du befant deg utendørs. Du kan eventuelt benytte deg av skjemaet nedenfor (vedlegg).

## 6 Referanser

1. Goebel JA. 2015 Equilibrium Committee Amendment to the 1995 AAO-HNS Guidelines for the Definition of Meniere's Disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2016;154(3):403-4.
2. Lopez-Escamez JA, Carey J, Chung WH, Goebel JA, Magnusson M, Mandala M, et al. Criterios diagnosticos de enfermedad de Meniere. Documento de consenso de la Barany Society, la Japan Society for Equilibrium Research, la European Academy of Otolology and Neurotology (EAONO), la American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS) y la Korean Balance Society. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2016;67(1):1-7.
3. Atkinson M. Meniere's original papers: Reprinted with an English translation together with commentaries and biographical sketch. *Acta Otolaryngol Suppl* 1961;(162).
4. Friberg U, Stahle J, Svedberg A. The natural course of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol Suppl* 1984;406:72-7.
5. Schmidt PH, Brunsting RC, Antvelink JB. Meniere's disease: etiology and natural history. *Acta Otolaryngol* 1979;87(3-4):410-2.
6. Salt AN, Plontke SK. Endolymphatic hydrops: pathophysiology and experimental models. *Otolaryngol Clin North Am* 2010;43(5):971-83.
7. Chiarella G, Petrolo C, Cassandro E. The genetics of Meniere's disease. *Appl Clin Genet* 2015;8:9-17.
8. Gibson WP. Hypothetical mechanism for vertigo in Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am* 2010;43(5):1019-27.
9. 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. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113(3):181-5.
10. Shojaku H, Watanabe Y, Fujisaka M, Tsubota M, Kobayashi K, Yasumura S, et al. Epidemiologic characteristics of definite Meniere's disease in Japan. A long-term survey of Toyama and Niigata prefectures. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2005;67(5):305-9.
11. Kotimäki J, Sorri M, Aantaa E, Nuutinen J. Prevalence of Meniere disease in Finland. *Laryngoscope* 1999;109(5):748-53.
12. Harrison MS, Naftalin L. Natural history of Menière's disease. I: Menière's Disease. Springfield: C. C. Thomas; 1968. s. 13-27.
13. Radtke A, von Brevern M, Feldmann M, Lezius F, Ziese T, Lempert T, et al. Screening for Meniere's disease in the general population - the needle in the haystack. *Acta Otolaryngol* 2008;128(3):272-6.
14. Celestino D, Ralli G. Incidence of Meniere's disease in Italy. *Am J Otol* 1991;12(2):135-8.
15. Wladislavosky-Waserman P, Facer GW, Mokri B, Kurland LT. Meniere's disease: a 30-year epidemiologic and clinical study in Rochester, Mn, 1951-1980. *Laryngoscope* 1984;94(8):1098-102.
16. Havia M, Kentala E, Pyykko I. Prevalence of Meniere's disease in general population of Southern Finland. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;133(5):762-8.
17. Neuhauser HK, von Brevern M, Radtke A, Lezius F, Feldmann M, Ziese T, et al.

- Epidemiology of vestibular vertigo: a neurotologic survey of the general population. *Neurology* 2005;65(6):898-904.
18. Perez-Garrigues H, Lopez-Escamez JA, Perez P, Sanz R, Orts M, Marco J, et al. Time course of episodes of definitive vertigo in Meniere's disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;134(11):1149-54.
  19. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013;33(9):629-808.
  20. Hain TC, Uddin M. Pharmacological treatment of vertigo. *CNS drugs* 2003;17(2):85-100.
  21. Santos PM, Hall RA, Snyder JM, Hughes LF, Dobie RA. Diuretic and diet effect on Meniere's disease evaluated by the 1985 Committee on Hearing and Equilibrium guidelines. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;109(4):680-9.
  22. Klockhoff I, Lindblom U. Glycerol test in Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 1966;(Suppl 224):449-51.
  23. Oz I, Erbek SH, Alp G, Hizal E, Ozluoglu LN. Glycerol affects vestibular-evoked myogenic potentials and pure-tone hearing in patients with Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 2015;135(2):111-8.
  24. Thirlwall AS, Kundu S. Diuretics for Meniere's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(3):CD003599.
  25. Crowson MG, Patki A, Tucci DL. A Systematic Review of Diuretics in the Medical Management of Meniere's Disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2016;154(5):824-34.
  26. Murdin L, Hussain K, Schilder AG. Betahistine for symptoms of vertigo. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;(6):CD010696.
  27. Martinez DM. The effect of Serc (betahistine hydrochloride) on the circulation of the inner ear in experimental animals. *Acta Otolaryngol Suppl* 1972;305:29-47.
  28. James AL, Burton MJ. Betahistine for Meniere's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(1):CD001873.
  29. Schmidt JT, Huizing EH. The clinical drug trial in Meniere's disease with emphasis on the effect of betahistine SR. *Acta Otolaryngol Suppl* 1992;497:1-189.
  30. Strupp M, Hupert D, Frenzel C, Wagner J, Hahn A, Jahn K, et al. Long-term prophylactic treatment of attacks of vertigo in Meniere's disease--comparison of a high with a low dosage of betahistine in an open trial. *Acta Otolaryngol* 2008;128(5):520-4.
  31. Adrion C, Fischer CS, Wagner J, Gurkov R, Mansmann U, Strupp M. 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* 2016;352:h6816.
  32. Hanner P, Rask-Andersen H, Lange S, Jennische E. Antisecretory factor-inducing therapy improves the clinical outcome in patients with Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 2010;130(2):223-7.
  33. Leong SC, Narayan S, Lesser TH. Antisecretory factor-inducing therapy improves patient-reported functional levels in Meniere's disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2013;122(10):619-24.
  34. Godemann F, Schabowska A, Naetebusch B, Heinz A, Strohle A. The impact of cognitions on the development of panic and somatoform disorders: a prospective study in patients with vestibular neuritis. *Psychol Med* 2006;36(1):99-108.
  35. Holmberg J, Karlberg M, Harlacher U, Magnusson M. One-year follow-up of cognitive behavioral therapy for phobic postural vertigo. *J Neurol*



- 2007;254(9):1189-92.
36. Staab JP, Ruckenstein MJ. Expanding the differential diagnosis of chronic dizziness. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;133(2):170-6.
  37. Montandon P, Guillemain P, Häusler R. Prevention of vertigo in Meniere's syndrome by means of transtympanic ventilation tubes. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1988;50(6):377-81.
  38. Park JJ, Chen YS, Westhofen M. Meniere's disease and middle ear pressure: vestibular function after transtympanic tube placement. *Acta Otolaryngol* 2009;129(12):1408-13.
  39. Sugawara K, Kitamura K, Ishida T, Sejima T. Insertion of tympanic ventilation tubes as a treating modality for patients with Meniere's disease: a short- and long-term follow-up study in seven cases. *Auris Nasus Larynx* 2003;30(1):25-8.
  40. van Sonsbeek S, Pullens B, van Benthem PP. Positive pressure therapy for Meniere's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(3):CD008419.
  41. Portmann G. The saccus endolymphaticus and an operation for draining the same for the relief of vertigo. *J Laryngol Otol* 1972;42(12):809-17.
  42. Huang TS. Endolymphatic sac surgery for Meniere's disease: experience with over 3000 cases. *Otolaryngol Clin North Am* 2002;35(3):591-606.
  43. Møller P. Kirurgisk behandling av Menieres sykdom. *Tidsskr Nor Legeforen* 2003;123(9):1184-6.
  44. Jackson CG, Dickins JR, McMenomey SO, Graham SS, Glasscock ME, 3rd, Minor LB, et al. Endolymphatic system shunting: a long-term profile of the Denver Inner Ear Shunt. *Am J Otol* 1996;17(1):85-8.
  45. 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. *Arch Otolaryngol* 1981;107(5):271-7.
  46. 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 Otolaryngol* 1998;118(6):769-73.
  47. Welling DB, Nagaraja HN. Endolymphatic mastoid shunt: a reevaluation of efficacy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122(3):340-5.
  48. Pullens B, Verschuur HP, van Benthem PP. Surgery for Meniere's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(2):CD005395.
  49. 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. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;133(2):285-94.
  50. Phillips JS, Westerberg B. Intratympanic steroids for Meniere's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(7):CD008514.
  51. Casani AP, Piaggi P, Cerchiai N, Seccia V, Franceschini SS, Dallan I. Intratympanic treatment of intractable unilateral Meniere disease: gentamicin or dexamethasone? A randomized controlled trial. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;146(3):430-7.
  52. Gabra N, Saliba I. The effect of intratympanic methylprednisolone and gentamicin injection on Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;148(4):642-7.
  53. Lambert PR, Nguyen S, Maxwell KS, Tucci DL, Lustig LR, Fletcher M, et al. 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. *Otol Neurotol* 2012;33(7):1257-65.

54. Shapira Y, Telischi FF. Tympanic membrane breakdown after intratympanic injection of steroids in irradiated ears. *Otol Neurotol* 2007;28(4):499-500.
55. Chia SH, Gamst AC, Anderson JP, Harris JP. Intratympanic gentamicin therapy for Meniere's disease: a meta-analysis. *Otol Neurotol* 2004;25(4):544-52.
56. Cohen-Kerem R, Kisilevsky V, Einarson TR, Kozler E, Koren G, Rutka JA. Intratympanic gentamicin for Meniere's disease: a meta-analysis. *Laryngoscope* 2004;114(12):2085-91.
57. Diamond C, O'Connell DA, Hornig JD, Liu R. Systematic review of intratympanic gentamicin in Meniere's disease. *J Otolaryngol* 2003;32(6):351-61.
58. Pullens B, van Benthem PP. Intratympanic gentamicin for Meniere's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(3):CD008234.
59. 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 Otolaryngol* 2004;124(2):172-5.
60. Huon LK, Fang TY, Wang PC. Outcomes of intratympanic gentamicin injection to treat Meniere's disease. *Otol Neurotol* 2012;33(5):706-14.
61. Casano RA, Johnson DF, Bykhovskaya Y, Torricelli F, Bigozzi M, Fischel-Ghodsian N. Inherited susceptibility to aminoglycoside ototoxicity: genetic heterogeneity and clinical implications. *Am J Otolaryngol* 1999;20(3):151-6.
62. Benecke JE, Jr., Tubergen LB, Miyamoto RT. Transmastoid labyrinthectomy. *Am J Otol* 1986;7(1):41-3.
63. De La Cruz A, Borne Teufert K, Berliner KI. Transmastoid labyrinthectomy versus translabyrinthine vestibular nerve section: does cutting the vestibular nerve make a difference in outcome? *Otol Neurotol* 2007;28(6):801-8.
64. Diaz RC, LaRouere MJ, Bojrab DI, Zappia JJ, Sargent EW, Shaia WT. Quality-of-life assessment of Meniere's disease patients after surgical labyrinthectomy. *Otol Neurotol* 2007;28(1):74-86.
65. Kaylie DM, Jackson CG, Gardner EK. Surgical management of Meniere's disease in the era of gentamicin. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132(3):443-50.
66. Langman AW, Lindeman RC. Surgical labyrinthectomy in the older patient. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;118(6):739-42.
67. Levine SC, Glasscock M, McKennan KX. Long-term results of labyrinthectomy. *Laryngoscope* 1990;100(2 Pt 1):125-7.
68. Heywood RL, Atlas MD. Simultaneous cochlear implantation and labyrinthectomy for advanced Meniere's disease. *J Laryngol Otol* 2016;130(2):204-6.
69. Colletti V, Carner M, Colletti L. Auditory results after vestibular nerve section and intratympanic gentamicin for Meniere's disease. *Otol Neurotol* 2007;28(2):145-51.
70. Hillman TA, Chen DA, Arriaga MA. Vestibular nerve section versus intratympanic gentamicin for Meniere's disease. *Laryngoscope* 2004;114(2):216-22.
71. Schlegel M, Vibert D, Ott SR, Häusler R, Caversaccio MD. Functional results and quality of life after retrosigmoid vestibular neurectomy in patients with Meniere's disease. *Otol Neurotol* 2012;33(8):1380-5.
72. Silverstein H, Jackson LE. Vestibular nerve section. *Otolaryngol Clin North Am* 2002;35(3):655-73.





**Helsedirektoratet**

**Postadresse:** Pb. 7000,  
St. Olavs plass, 0130 Oslo

**Telefon:** +47 810 20 050

**Faks:** +47 24 16 30 01

**E-post:** [postmottak@helsedir.no](mailto:postmottak@helsedir.no)

[www.helsedirektoratet.no](http://www.helsedirektoratet.no)