

Evidens for behandlingsregime ved børn med flydeøre.

September 2014



Lavet af Ane Schmeltz Søgaard og Louise Esberg Andersen

Vejleder: Jette Kolding Kristensen

INTRODUKTION

Akut otitis media (AOM) er en af de hyppigste årsager til kontakter i primærsektoren. Blandt 4-årige børn har 50% haft mellemørebetændelse på et tidspunkt i deres liv.(2). Akut otitis media er en akut infektion i mellemørets slimhinder, der opstår som følge af en dysfunction i det det eustachiske rør, hvorigennem bakterier fra nasopharynx menes at sprede sig til mellemøret(9). De hyppigste bakterielle agens er S.pneumoniae, H.influenzae samt M.catarrhalis(5).Virale patogeneres rolle er ikke velbeskrevet i litteraturen.

Symptombilledet vil oftest være præget af feber og øresmerter, ofte med påvirket almentilstand. Undertiden ses suppurativ otitis media, der er en tilstand med purulent flåd fra øret grundet en trommehindeperforation forårsaget af det høje tryk i mellemøret. . En ældre undersøgelse angiver incidensen af trommehinde perforation til 4,6-30%(12). Der er større risiko for recidiv af AOM efter perforation, og således også for reperforation. (12) .

Akut flåd fra øret er defineret som pludseligt indsættende og af kort varighed - et sted defineret som op til 6 uger varende (11), andetsteds defineret som op til 2 uger (6). Hvis tilstanden vedvarer efter dette tidsrum benævnes det som kronisk suppurativ otitis media og mulige alvorlige komplikationer hertil er cholesteatom, meningitis, cerebral absces og høretab(4).

De kliniske retningslinjer for behandling af AOM uden øreflåd synes at være ensartede, og der er ligeledes stor tilgængelighed af litteratur på området , når der søges på PubMed (6). Disse vil ikke blive nærmere behandlet i denne opgave.

Der findes ikke klare retningslinjer for behandling af AOM med øreflåd hos børn, når der søges i de elektroniske behandlingsvejledninger. Vi har her valgt at søge i MediBox, Lægehåndbogen samt Insitut for Rationel Farmakoterapi for sådanne vejledninger. Vores empiriske viden på dette område er baseret på mesterlære af tutorlæger.

I en tid med stor bevågenhed på resistensproblematik synes det indiceret med klare retningslinjer for brug af antibiotika også på dette område. Formålet med denne opgave er derfor at søge evidensbaseret viden på området og derudfra om muligt at sammensætte en behandlingsalgoritme.

Forskningsspørgsmålet er således:

At beskrive den eksisterende evidens for behandling af akut øreflåd hos børn uden tubulering.

Herunder om lokal antibiotisk behandling er bedre end ingen behandling i forhold til:

- o sygdomsvarighed
- o Sygdomssværhedsgrad
- o Forekomst af komplikationer
- o Bivirkninger til antibiotisk behandling

Samt i tilfælde af lokal antibiotiske behandling, hvilken type af antibiotika man da skal anvende og hvor længe.

METODE

Vi har lavet et studie ved hjælp af litteraturgennemgang. Der har været anvendt følgende databaser:

Pubmed, medline, Lægehåndbogen, Medibox og google.

Søgeordene var otitis media acuta (AOM), otorrhea, flydeøre, suppurative, otitis media, treatment, antibiotics.

Efter søgning er der fravalgt artikler fra 3. verdenslande og etniske subgrupper samt artikler som ikke var på engelsk eller dansk.

Inklusionskriterier var børn med akut øreflåd.

Efter gennemlæsning af 30 artikler blev der udvalgt 15 artikler, heraf 4 kliniske retningslinjer, 4 systematiske reviews, 2 randomiserede kontrollerede forsøg, 1 metaanalyse, 2 kohortestudier, 1 spørgeskemaopgørelse samt 1 produktresumé.

RESULTATER

Gennemgang af litteraturen viste at de hyppigste patogene bakterier ved øreflåd er gram-negative bakterier inklusive P.aeruginosa samt gram-positive bakterier (4, 13).

Antibiotika præparatet Ciprofloxacin er et fluoroquinolon med bred dækning for disse bakterietyper . Ciprofloxacin er første valg ved ikke-intakt trommehinde, idet det ikke er ototoxisk (4,13). Et studie fandt at tilsættelse af dexamethason betyder mere effektiv behandling (helbredelse 89% vs 79% i forhold til ren antibiotika, mens bakterieeradikation sås ved 91% vs 82% efter 18 dage). Et andet studie finder reduktion af øreflåd på 20 % ved tilsætning af steroid (4).

Studier der sammenligner lokalbehandling i forhold til systemisk behandling, viser en klar fordel ved anvendelse af lokal behandling. Således fandt et studie (6) signifikant bedre effekt af lokalbehandling sammenlignet med systemisk eller ingen behandling. Et andet studie fandt bedre helbredelse ved lokal behandling (80,7%) frem for systemisk behandling (55,2%). Flere studier fandt ydermere at lokalbehandling hurtigere førte til ophør af flåd (4,0 vs 9,5 dage) (3,4). Thornton et al konkluderer at ciprofloxacin/dexamethason giver højere helbredelsesrate og tidligere ophør af symptomer såsom flåd med færre bivirkninger end systemisk antibiotika.

Flere studier anvender systemisk behandling med amoxicillin eller amoxicillin/clavulansyre (5, 6 , 7, 8). I Danmark anbefales V-penicillin som 1.valg til behandling af akut otitis media med øreflåd (2, 9).

Ved anvendelse af lokalbehandling reduceres risikoen for bivirkninger samt mindsker resistensrisikoen(3, 4) .

Børn under 2 år er i størst risiko for toksisk protraheret forløb samt komplikationer (2, 3). Kutz et al anbefaler lokalbehandling til børn over 6 måneder, hvor Harmes et al anbefaler systemisk behandling. Thornton et al finder det først sikkert at behandle børn over 2 år med lokalbehandling, idet mindre børn oftere får komplikationer, recidiv samt har immature anatomiske og fysiologiske luftveje samt umodent immunforsvar.

De vejledninger vi fandt var:

Lægeklinikken Nuuk, 2011.

Lokal vejledning udført i samarbejde med øre-næse-halsafdelingen på Rigshospitalet og Dronning Ingrid's Hospital.

Vejledningen består af et flowchart over behandling af akut otitis media og flydeøre på Grønland. Diagnostik og behandling i relation til symptomer, varighed og tympanometrikurver. Ved øreflåd og AOM symptomer eller påvirket almentilstand gives peroral antibiotika. Behandlingssvigt efter 1 uge : podning og eventuelt skift af antibiotika. Kun flåd < 2 uger : Skylning med eddikeopløsning. >2 uger : Lokalantibiotika.

Der er ingen oplysninger om hvad disse anbefalinger var baseret på. Vi valgte derfor at rette henvendelse til en af forfatterne Preben Homøe, som gav følgende svar:

" vores flowchart er opbygget dels på baggrund af evidens af forskellig grad og praktisk realiserbare forhold som findes i Grønland og skal ses som en hjælp til sundhedspersonalet i Grønland. Med visse modifikationer kan det godt benyttes i Danmark"

En svaghed ved denne vejledning er således at der ingen referencer er. Forfatterne postulerer at vejledningen bygger på evidens, men dokumenterer ikke dette.

Man kan også spørge sig selv om en grønlandsk population er repræsentativ for en dansk population. Styrken ved denne vejledning er udformning som flowchart, der gør den umiddelbart anvendelig.

MEDIBOX 2010

Vejledningen består ligeledes af et flowchart udarbejdet af praktiserende læger tilknyttet medibox. Her findes ovenstående flowchart. Der henvises i øvrigt til Institut for Rationel Farmakoterapi, som igen henviser til Rovers et al 2006, The Lancet. Denne artikel beskrives nærmere andetsteds i denne opgave.

Denne vejledning anbefaler anvendelse af antibiotika (fenoxymetylpenicillin 20 mg/kg/dosis p.o. i 7 dage) til børn med øreflåd og AOM uanset alder. Igen er denne vejledning umiddelbart anvendelig og henvisningen til Institut for Rationel Farmakoterapi betyder at man umiddelbart får indtryk af en vis validitet, da denne institution vanligvis repræsenterer høj faglighed. Men vejledningens evidensgrundlag er fortsat meget spinkel.

LÆGEHÅNDBOGEN, SUNDHED.DK, 2010.

Dette er et klinisk elektronisk opslagsværk skrevet af norske og danske speciallæger og praktiserende læger. Den er ikke nødvendigvis evidensbaseret, således ikke nødvendigvis baseret på et systematisk litteratur gennemgang. Heri anføres at :

Øreflåd ved AOM kan ses an 2 dage, herefter henvises til Institut for Rationel Farmakoterapis antibiotikavejledning. Denne anbefaler antibiotika i form af Penicillin V 50 mg (85.000IE)/kg/døgn fordelt på 3 doser i 5 dage til børn med øreflåd og påvirket almen tilstand (trods smertebehandling ikke vil spise, drikke eller lege). Ved flåd >1 uge, bør man henvises til Øre-næse-halslæge.

Svagheder:

Ved gennemgang af de referencer der angives ses at der henvises til et studie som anbefaler en anden type antibiotika, end der anbefales i Danmark (IRF). Der er mulighed for individuel fortolkning af anbefalingerne.

Styrker :

Det er en klar styrke at formen og opsætningen er direkte anvendelig i klinikken

De studier vi fandt var:

THORNTON 2011, Topical vs systemic treatment for acute otitis media

DESIGN: systematisk review af 8 studier: 5 RCT studier, 2 metaanalyser og 1 systematisk review. Alle studier blev af forfatterne bedømt til at have højt evidensniveau.

FORMÅL: at undersøge om børn i alderen 6 måneder til 17 år med AOM opnåede samme symptomlindring ved behandling med øredråber (antibiotika og/eller analgetika) sammenlignet med systemisk antibiotika.

De 8 inkluderede studier havde forskellig type af design, antal inkluderede patienter (dog N> 100), intervention, endpoints og konklusion.

RESULTAT

1. Lokal antibiotika giver højere helbredelsesrate og tidligere ophør af symptomer såsom flåd. Desuden færre bivirkninger end systemisk antibiotika.
2. Øredråber er bedre end "ingen behandling", borsyre og alkoholdråber, placebo, saltvand eller steroiddråber.
3. Kan anvendes til børn >2 år, idet mindre børn oftere får komplikationer, recidiv, har immature anatomiske forhold samt umodent immunforsvar.

KOMMENTAR

Svagheder: Forskellig intervention og outcome. Populationerne i de enkelte studier var enten børn med CSOM eller børn fra akutmodtagelser. Etniske subgrupper såsom kenyanske børn samt aboriginale børn i to af studierne. Angiver ikke anbefaling af antibiotikavalg.

Styrker: Højt evidensniveau. Stort antal børn i undersøgelsen.

KUTZ 2013, Ciprofloxacin 0.3% + dexamethasone 0,1% for the treatment for otitis media

DESIGN: Systematisk review af 42 artikler fundet ved søgning på PubMed omhandlende behandling af øreflåd og AOM på børn med tubuleret trommehinde.

FORMÅL: at undersøge sikkerhed og behandlingseffekt af ciprofloxacin/dexamethason på CSOM. Det anvendte præparat var kun godkendt til akut otitis externa samt AOM hos børn > 6 mdr med dræn. Desuden at sammenligne ovenstående med systemisk antibiotika samt med lokalbehandling uden steroid.

RESULTAT

1. Fluoroquinoloner er første valg ved ikke-intakt trommehinde, idet de ikke er ototoxiske. Ciprofloxacin har bred dækning for både Gramnegative bakterier inklusive P.aeruginosa samt Grampositive bakterier.
2. Tilsætning af dexamethason nedsætter flådtiden gennem dræn med op til 20% mere end fluoroquinoloner alene samt nedsætter risiko for granulationsvæv, således at øredråberne kan nå sit mål i mellemøret.
3. Ciprofloxacin 0.3%/dexametason 0,1% nedsætter risikoen for granulationsvæv samt nedsætter varighed og mængde af øreflåd. Meget få bivirkninger.
4. Høj koncentration af fluoroquinoloner i øret medfører at alle bakterier dræbes hurtigt, dermed nedsættes risikoen for antibiotikaresistens.
5. Dyreforsøg tyder på længere ophelingstid af trommehindeperforation ved tilsætning af dexamethason.

KOMMENTAR

Svagheder: Fundet få studier, der undersøger problemstillingen i randomiserede undersøgelser. Kun dyreforsøg siger noget om forsinket opheling af perforation. Man kan ikke ud fra artiklen se hvilke populationer studierne er lavet på. I forhold til vores forskningsspørgsmål, er det usikkert hvorvidt man kan overføre samme resultat på børn uden dræn.

Styrker: Udvalgt få men gode studier (RCTs) med stort antal patienter.

MARCHISIO 2013, Panel 7: Treatment and comparative effectiveness research.

DESIGN systematisk gennemgang af alle engelsksprogede artikler fra januar 2007 til juni 2011 omhandlende alle former for OM. 286 artikler blev fundet, heraf udvalgt 114 af høj kvalitet.

Formål: Beskrive State of the art inden for behandling af otitis media

RESULTAT

Spiro et al finder ved systematisk gennemgang af eksisterende retningslinjer evidens for at opstarte systemisk antibiotika straks ved AOM med øreflåd. Fælles for de eksisterende nationale retningslinjer er Amoxicillin anbefalet som 1.valg. Retningslinjer i UK (NICE) baserer deres anbefalinger på studiet af Smith et al, som ligeledes anbefaler straks at opstarte systemisk antibiotika ved flåd. Dette studie fulgte en n kohorte fra almen praksis på 256 børn 6 mdr-10 år gamle med AOM. Hvoraf 15 % havde øreflåd, hvor man hos 58% via podning identificerede bakterier . Børn med øreflåd fik oftere antibiotika uafhængigt af alder (OR 15 CI ;3-66) og havde mere systemisk sygdom.

KOMMENTAR

Svagheder: Man kan diskutere om man kan konkludere sammenfattende ud fra mange meget forskellige studier hvad angår population, intervention og outcome.

Styrker: Multidisciplinært panel (pædiater, ØNH-læge, mikrobiolog, farmakolog, infektionsmedicinere, almen medicinere.) Meget stort materiale.

VAN DONGEN 2013, A Trial of Treatment for Acute Otorrhea in Children with Tympanostomy Tubes

DESIGN: Et randomiseret kontrolleret forsøg med deltagelse af 230 børn i alderen 1-10 år med dræn og akut øreflåd (<7 dage).

FORMÅL: at sammenligne peroral behandling og lokalbehandling af akut øreflåd hos drænbehandlede børn.

RESULTATER:

Man fandt signifikant bedre effekt af lokalbehandling (5% havde flåd efter 2 uger) sammenlignet med peroral behandling (44%, RD=-39, 95% CI: -51;-26) samt observation (55%, RD=-49, 95%CI : -62;-27). Der sås få bivirkninger og man fandt ingen komplikationer til otitis media.

Median varighed af initiale flådepisode var 4 dage for børn der fik lokalbehandling sammenlignet med 5 dage for børn i peroral behandling (P<0.001) samt 12 dage for børn der blev observeret (P<0.001).

KOMMENTAR

Svagheder: Anvender bacitracin som antibiotika i lokalbehandling. Dette er meget bredspektret, og ville næppe være førstevalg f.eks i Danmark. Forfatterne mener at et andet præparat indeholdende f.eks.ciprofloxacin kunne sidestilles hermed med hensyn til effekt. Dette afprøves dog ikke i studiet. Man har ekskluderet børn med temperatur > 38,5, således kan man ikke overføre resultatet på børn med mere systemisk påvirkning. Dette studie er udført på børn med dræn.

Styrker: Højt evidensniveau. Fuldt redegjort for frafald i studiet.

ROVERS 2006, Antibiotics for acute otitis media: a meta-analysis with individual patient data

DESIGN: Metaanalyse af 6 randomiserede studier. I alt 1643 børn fra 6 måneder til 12 år med akut otitis media. Populationerne er både børn i almen praksis samt børn i akutmodtagelse.

FORMÅL: at identificere undergrupper af patienter som profiterede mere end andre af antibiotika.

RESULTAT:

Hos børn med øreflåd og AOM fandt man i kontrolgruppen protraheret forløb hos 60% mod 24% i antibiotikagruppen, svarende til en RD på -36%(95% CI -53%--19%) samt NNT=3. Tilsvarende sås hos børn uden øreflåd en RD på -14 % (-23 %--5%), NNT=8.

Alle 6 studier anvendte systemisk amoxicillin m/u clavulansyre.

KOMMENTAR:

Svagheder: Et outcome er smerter, som er baseret på subjektiv vurdering hos forældrene. Populationen består både af børn i almen praksis og børn i akutmodtagelser, hvoraf sidstnævnte måske er mest syge, derfor måske ikke sammenlignelige grupper. Diagnosen er ikke altid stillet vha. otomikroskopi, som må være gold standard.

Styrke:

Højeste evidensniveau.

HARMES 2013, Otitis Media: Diagnosis and Treatment

DESIGN: Review, der blev anvendt til udarbejdelse af University of Michigan Health System's kliniske retningslinje for otitis media. Baseret på litteraturgennemgang.

FORMÅL: gennemgang af studier mhp understøttelse af retningslinje for diagnose og behandling af otitis media.

RESULTAT:

Anbefaler antibiotika til børn > 6 måneder med øreflåd og øvrige AOM symptomer, her amoxicillin som 1.valg. Spædbørn har øget risiko for sequelae, derfor opstartes straks behandling v AOM symptomer.

KOMMENTAR:

Svagheder: Angiver ikke detaljer af relevante studier, der ligger til grund for anbefalingerne.

Styrker: Direkte anvendelig retningslinje.

RAMSEY 2002, Diagnosis and Treatment of the Child With a Draining Ear.

DESIGN:

Gennemgang af litteratur omhandlende øreflåd hos børn i almen praksis, referencer fra 1976-2000. Expert opinion.

RESULTAT:

Artiklen kommer med en række anbefalinger. Således anbefaler forfatterne at basere behandlingen på empiri fremfor podesvar, idet det er svært at opnå sterile forhold i almen praksis. De finder det meget vanskeligt at pøde fra mellemøret uden at kontaminere prøven med bakterieflora fra øregangen. Forfattergruppen anbefaler fluoroquinoloner samt dexamethason, der ikke er toksisk for cochlea modsat hydrocortison. Ved akut flåd anbefales samme behandling uanset tubulering eller ej. Systemisk behandling anbefales ved påvirket almentilstand.

KOMMENTAR:

Svagheder: Ikke alle anbefalinger er baseret på evidens, f.eks. mangler referencer. Nogle referencer er meget gamle og derfor muligvis forældede. Nogle anbefalinger er baseret på resultater fra dyreforsøg, og

kan måske ikke henføres til humane anbefalinger.

Styrker: Let forståelig gennemgang af patofysiologi.

BERGER 1989, Nature of spontaneous tympanic membrane perforation in acute otitis media in children.

DESIGN: Retrospektivt kohortestudie. Population af 271 børn 0-13 år behandlet på israelsk otologisk klinik. Inkluderet er børn med timer til få dages varighed af AOM. Alle blev behandlet med 10 dages peroralt amoxicillin 40 mg /kg/dag.

FORMÅL: at undersøge det naturlige forløb af en trommehindeperforation.

RESULTAT:

Hyppigere perforation hvis patienten tidligere havde haft AOM sammenlignet med førstegangs AOM (40 % vs. 23,8 %). Alle spontane perforationer var små og placeret i pars tensa.

Af de 71 børn med perforation fandtes lukning af trommehinden efter 1 uge hos 49 børn (70 %) og efter en måned hos 67 børn (94 %). Hos 1 barn var perforationen lukket efter 2 måneder. De sidste 3 børn havde stadig perforation efter 3-4-og 6 uger.

I lukningsfasen var der næsten altid mellemøreeffusion fra dage til uger før normalt luftfyldt mellemøre var opnået.

KOMMENTAR:

Svagheder: Ældre opgørelse fra 1989.

Styrke: Stor undersøgelse, N=271. God baggrundsviden om spontan perforation af trommehinden. Artiklen beskriver netop flåd dage til uger efter AOM.

BARDANIS 2003, Types and causes of otorrhea.

DESIGN: Kohortestudie udført af otorhinolaryngologer samt mikrobiologer. Journalgennemgang på 12.000 patienter på Ear Nose and Throat Department of Ikaria i Grækenland november 1997-august 2002, heraf inkluderet 296 patienter med øreflåd som primært symptom. 10 patienter havde bilateralt flåd, og artiklen omhandler således 306 ører med flåd.

FORMÅL: at bestemme årsagen til øreflåd relateret til typen af øreflåd.

RESULTAT:

Hyppigste årsag til purulent flåd var otitis externa (56%), herefter CSOM (31%) og AOM (12.5%).

Sidstnævntes bakterieflora var *S.pneumoniae* (14/32), *H.influenzae*(11/32), *B.catarrhalis* (4/32) , *S.chromogenes*(2/32), *P.aeruginosa*(1/32).

KOMMENTAR:

Svagthed: Græske patienter, hvor der formentlig vil findes en noget større andel af ekstern otitis end i Danmark grundet den lange badesæson. Alder er ikke specificeret i dette studie, måske kan resultaterne ikke overføres på danske børn.

Styrke: Veludført studie, med redegørelse for alle deltagere. Samme intervention og outcome for alle. Stor population, N=306.

DOHAR, 2006, Topical Ciprofloxacin/Dexamethasone Superior to Oral Amoxicillin/Clavulanic Acid in Acute Otitis Media With Otorrhea Through Tympanostomy Tubes

DESIGN: Randomiseret dobbeltblindet forsøg. Populationen bestod af 80 børn 6 måneder-12 år med dræn og klinisk diagnosticeret ukompliceret AOM med flåd (synligt for forældre) af ≤ 3 ugers varighed i 1 eller begge ører. Randomiseret til enten ciprofloxacin/dexamethason 4 dråber x 2 dagligt i 7 dage eller amoxicillin/clavulansyre oral suspension i doseringen 90 mg/kg/dag fordelt på 2 doser i 10 dage.

FORMÅL: at sammenligne lokalbehandling med ciprofloxacin/dexamethason øredråber med systemisk behandling med amoxicillin/clavulansyre ved suppurativ AOM gennem øredræn.

RESULTAT:

Mediantid til flådstop var signifikant kortere med lokal behandling med ciprofloxacin/dexamethason dråber end amoxicillin/clavulansyre oral suspension (4.0 vs 7.0 dage.) samt signifikant flere helbredelser (85 % vs 59%). Hyppige bivirkninger relateret til ciprofloxacin/dexamethason (>3 %) var ørepine (5.1%), relateret til amoxicillin/clavulansyre var diarre(19,5%), dermatit (7,3%) og gastroenterit(4.9%).

KOMMENTAR:

Styrke: Samme intervention og outcome for alle patienter. Formentlig sammenlignelig med dansk population.

Svagheder: Inklusionskriterier indebærer en ikke-faglig primær vurdering. Måske tabes mildere tilfælde her. Resultater fra børn med dræn kan måske ikke ekstrapoleres direkte til børn uden dræn.

DISKUSSION

Formålet med denne forskningstræningsopgave var via litteraturgennemgang at beskrive den eksisterende evidens for behandling af akut øreflåd hos børn uden tubulering. Herunder om lokal antibiotisk behandling er bedre end ingen behandling.

Vores mål var at finde guidelines for akut flåd, dvs. flåd < 2 uger men kortere end at det benævnes som kronisk sekretorisk otitis media (CSOM), hvilket der ikke findes megen litteratur omkring.

Vores forskningsspørgsmål er efter hvad vi kan se ikke en tilstand, der er meget beskrevet i litteraturen. De omkringliggende relevante diagnoser er:

Akut otitis media, Kronisk otitis media, recidiverede otitis media, sekretorisk otitis media, kronisk sekretorisk otitis media.

Litteratur der vedrører de initiale uger med flåd fra øret og upåvirket barn med spontan perforeret trommehinde er kun yderst sparsomt beskrevet. Grundet mangel på relevant litteratur var vi nødt til at inkludere artikler med børn med AOM og øreflåd, børn med flåd gennem tubulerede trommehinder samt en artikel fra Grækenland omhandlende de hyppigste patogener fundet ved flåd fra øret. Man kan muligvis ikke direkte overføre resultater fra studier på tubulerede børn til børn med spontan perforation af trommehinden, men Ramsey et al anfører at behandlingen er den samme for de 2 grupper.

Efter litteraturgennemgangen har det ikke været muligt at finde samstemmende behandlingsregimer for flydeøre, men i de forskellige artikler er der visse fællestræk.

Flydeøre efter akut otitis media er generelt en ret ufarlig tilstand som ofte vil ophøre af sig selv inden for dage til uger (11), så længe barnet i øvrigt er upåvirket, dvs. uden feber og påvirket almentilstand (12).

Således vurderer vi, at man i almen praksis godt kan forholde sig afventende over nogle dage (2-3 døgn) og herefter opstarte behandling, hvor litteraturen peger på ciprofloxacin/dexamethason (Cilodex) som 1. valg (3, 4,11,13)

Rationalet bag den afventende holdning er at risikoen for alvorlig infektion og komplikationer er lav, og der vil være spontan remission i størsteparten af tilfældene (11). Størst er risikoen for recidivflåd og CSOM (12, 14)

Behandlingsrationale

Rationalet bag anbefalingen af ciprofloxacin som 1. valg er baseret på at der er bred dækning for Gram-negative bakterier inklusive P.aeruginosa samt Gram-positive bakterier. Disse bakterier er de hyppigste patogener fundet ved øreflåd (4,13). Der ses i litteraturen tegn på at tilsætning af dexamethason mindsker tiden med øreflåd. Således fandt Kutz et al at ved tilsætning af dexamethason sås helbredelse i 89% vs 79% i forhold til ren antibiotika(ofloxacin), og bakterieeradikation sås ved 91% vs 82% efter 18 dage. Desuden findes reduktion af øreflåd på 20% ved tilsætning af steroid.

Der ses i litteraturen en klar fordel ved anvendelse af lokalbehandling frem for systemisk behandling, Således fandt Van Dongen signifikant effekt af lokalbehandling sammenlignet med systemisk eller ingen behandling.

Kutz et al sammenligner også systemisk behandling med lokal behandling med øredråber. Resultaterne viser bedre helbredelse ved lokal behandling frem for systemisk behandling. Helbredelsen var 80,7% vs 55,2%, samt ophør af flåd efter 4,0 vs 9,5 dage.

Thornton 2011 konkluderer at ciprofloxacin /dexamethason giver højere helbredelsesrate og tidligere ophør af symptomer såsom flåd med færre bivirkninger end systemisk antibiotika.

Flere af de gennemlæste artikler anvender systemisk behandling i form af amoxicillin eller amoxicillin/clavulansyre.

Interessen for effekten af disse medikamenter skal ses i lyset af den langt større anvendelse af bredspektret antibiotika man møder i f.eks. den sydlige del af Europa. I Danmark har vi en mere restriktiv anvendelse af peroral antibiotika og der anvendes i højere grad v-penicillin til behandling af otitis media (2, 9, 16, 17)

Ved behandlingsvigt anbefaler Promedicin.dk dog amoxicillin/clavulansyre, hvilket stemmer godt overens med de hyppigst forekommende patogener, som ikke er dækket af v-penicillin.

Vi har i vores flowchart valgt at anvende den ”danske model” for peroral antibiotikabehandling.

Ved anvendelse af lokalbehandling reducerer man risikoen for bivirkninger og mindsker resistensproblematikken ved systemisk behandling samt reducerer risikoen for at børnene ikke vil indtage den perorale behandling grundet smagen.

Vores behandlingsvalg er derfor Cilodex (ciprofloxacin 0,3 % /dexametason 0.1%) som er eneste godkendte danske (og Amerikanske) præparat ved perforeret trommehinde (4, 14, 15).

Podning

Vi finder podning obsolet, idet en korrekt podning vil kræve korrekt otomikroskopisk oprensning (11).

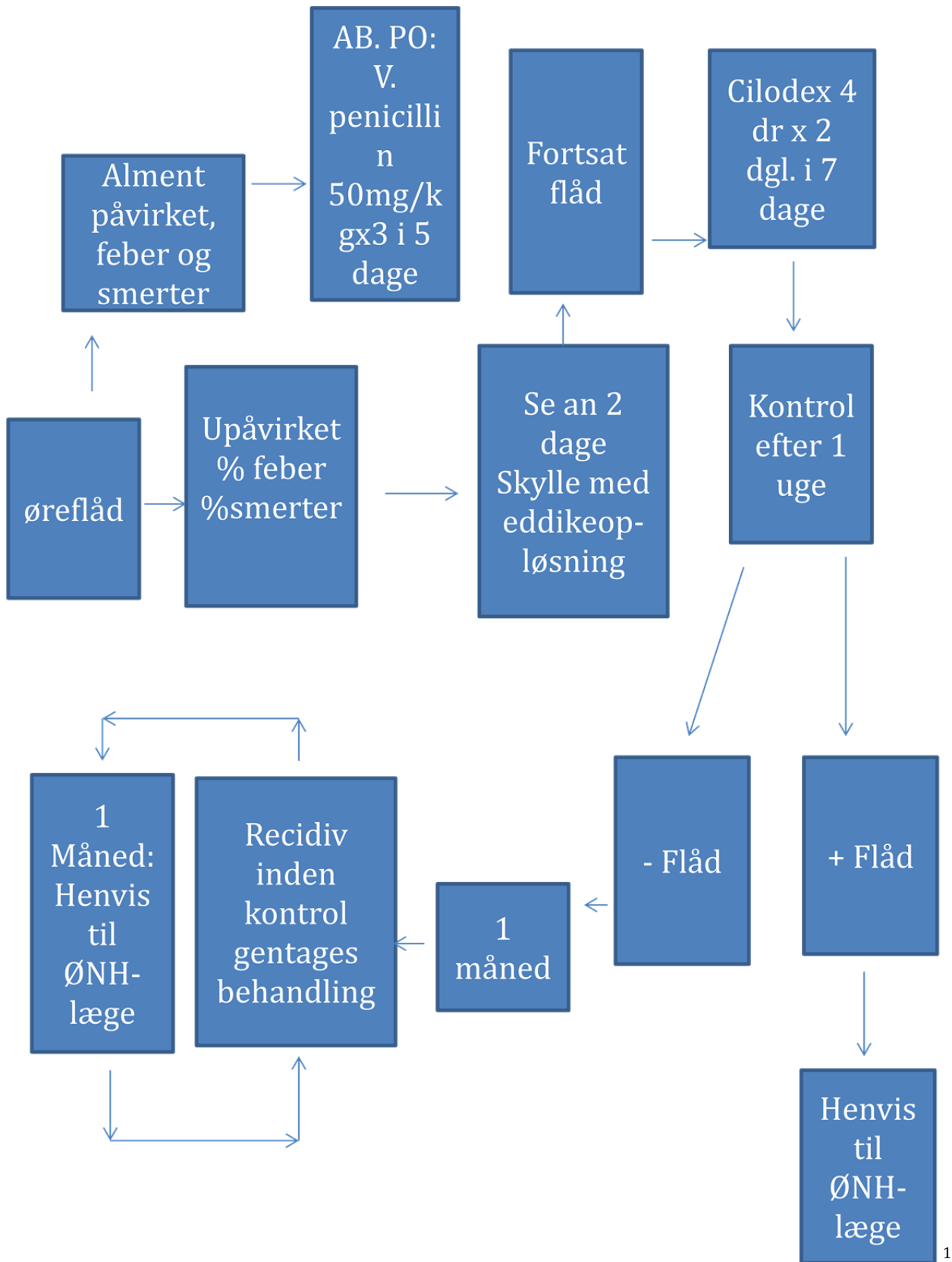
Desuden findes at de hyppigst forekommende patogener ved øreflåd netop er dækket af ciprofloxacin og at langt de fleste tilfælde af flåd vil respondere på netop den behandling.

Ved recidiv eller manglende effekt kan evt. podes, men da kan det foregå hos ørenæsehalslægen, der kan foretage otomikroskopisk oprensning.

KONKLUSION

Det har generelt været svært at finde passende litteratur, da artiklerne oftest har omhandlet akut otitis media eller øreflåd hos børn med tubulerede trommehinder samt kronisk flåd (CSOM), som defineres som flåd over 14 dage.

Vi har ud fra ovenstående litteraturgennemgang udarbejdet et flowchart som forslag til behandlingsregime



Eddikeopløsning: 1 del eddike og 7 dele kogt afkølet vand (37 gr), 20 ml forsigtigt ind i øret 2 gange dagligt.

Vi må konkludere, at der for nuværende ikke er evidens for den behandling, vi laver og at vores flowchart er på empirisk basis ekstrapoleret fra de omkringliggende diagnoser og deres behandling.

I fremtiden kunne der forskes mere på området evt. med opstilling af et klinisk forsøg, men at slutfacit alligevel bliver at behandlingsresistent flydeøre hører til hos praktiserende ørenæsehalslæger, der med det rette apparatur kan lave sufficient oprensning og behandling.

LITTERATURLISTE

1. Jensen R.G et al (2011). Har patienten mellemørebetændelse? Diagnostik og behandling. Lægeklinikken Nuuk.
2. Medibox (Revideret 2010). Otitis media purulenta.
3. Thornton et al (2011). Topical versus systemic treatments for acute otitis media
4. Kutz Jr et al (2013) Ciprofloxacin 0,3%+dexamethasone 0,1% for treatment for otitis media.
5. Marchisio P. et al (2013) Otolaryngology- Head and Neck Surgery 2013 148: E102. Panel 7: Treatment and comparative Effectiveness Research
6. Van Dongen T. et al (2014) N Engl J Med 2014;370:723-33. A Trial of Treatment for acute Otorrhea in Children with Tympanostomy Tubes.
7. Rovers et al (2006) Lancet; 368: 1429-35. Antibiotics for acute otitis media: a meta-analysis with individual patient data
8. Harmes et al (2013) Am Fam Physician. 2013; 88(7):435-440. Otitis media: Diagnosis and Treatment
9. Lægehåndbogen
10. Ramsey A M (2002) J Pediatr Health Care (2002). 16, 161-169. Diagnosis and treatment of the child with a draining ear.
11. Berger G et al (1989) The Journal of Laryngology and otology. Vol. 103, pp 1150-1153. Nature of spontaneous tympanic membrane perforation in acute otitis media in children.
12. Apo-odense (2010) Auditprojekt "Øreproblemer hos førskolebørn".
Projektgruppen:
Christina Trankjær Ryborg, ph.d.-studerende, projektkoordinator
Janus Laust Thomsen, lektor, Ph.d., praktiserende læge
Jens Søndergaard, professor, Ph.d., praktiserende læge,
klinisk farmakolog
Jørgen Lous, dr. med, professor, praktiserende læge
Jakob Kragstrup, professor, Ph.d., dr.med., praktiserende læge
Anders Munck, seniorforsker, APO-enheden, praktiserende læge
13. Bardanis J et al (2013) Auris Nasus Larynx 30 (2003) 253-257. Types and causes of otorrhea.
14. Lægemedelstyrelsen produktresumé: Cilodex 3/1 mg/ml øredråber suspension (Alcon Nordic)
15. Dohar J. et al (2006). Topical ciprofloxacin/dexamethasone superior to oral amoxicillin/clavulanic acid in acute otitis media with otorrhea through tympanostomy tubes. Pediatrics 2006; 118:e561; originally published online July 31, 2006; DOI: 10.1542/peds.2005-2033
16. Institut for Rationel Farmakoterapi
17. Promedicin.dk

Studie	Design	population	Formål,	Intervention,	outcome	Fund	Evidensniveau, Styrke, begrænsning
Thornton 2011	Systematisk review af 2 metaanalyser, 1 systematisk review og 5 RCTs.1995-2010	N>100. 6mdr.-17 år	LokalAB vs.syst.AB effekt på symptomlindring ved AOM.	LokalAB vs.syst.AB	Forskelligt. Smerte, flåd, døvhed.	1)LokalAB:Flere kliniske helbredelser (85% vs 59%)+tidl.ophør af flåd(4.0 vs 7.0 dage). Færre bivirkn.end syst.AB. 2)LokalAB 47% bedre end borsyre, alkoholdr., saltvand og steroiddr. 3)Alder >2 år v.lokalAB.	1a
Kutz Jr 2013	Ikke-systematisk litteraturreview		Undersøge Cipro0,3%+dexam.0,1% effekt på CSOM			Lokale Fluoroquinoloner er ikke ototoxiske samt 1.valg for flåd uden intakt trommehinde. Dexamethason nedsætter risiko for granulationsvæv samt flådtid, øger bakteriel eradikation. Høj koncentration af AB: større effekt og nedsat resistens.	5
Marchisio 2013	Systematisk review	Gold standard review over alle typer AOM. Alle engelsksprogede artikler jan.07-juni11, udvalgt 114 høj kvalitet				Spiro:AOM+perf.:straks syst.AB . UK retningslinjer:>6 mdr+perf.:straks AB(OR: 15).	2a
Van Dongen 2014	Randomiseret kontrolleret forsøg	230 børn 1-10 år med dræn og akut flåd<7 dage	Guideline for flåd hos tubulerede.	1)Straks hydrocortison-bacitracin-colistin dråber. 2)Straks peroral amox./clav. 3)Observation	Primært outcome: 2 uger: flåd.Sekundært: Varighed af 1.flåd, totalt antal dage flåd, antal recidiv i 6 mdr, QOL, kompl., bivirkn.	Signifikant effekt hos tubulerede børn øredråber (AB + steroid) sammenlignet med peroral AB og placebo.Grp 1)5% flåd efter 2 uger.2)44%, 3)55%. Få bivirkn., ingen kompl.til OM.	1b. Tp< 38,5, kan det overføres på flåd ifm.AOM?Bacitracin meget bredspektret
Rovers 2006	Metaanalyse af 6 randomiserede studier	AB effekt på AOM. Identificere undergrupper af børn, som profiterer/ikke profiterer. N=1643 6 mdr-12 år.		Primært: Langtrukket forløb:Feber, smerter el.begge 3-4 dage		Peroral AB. Effektmønstre i flåd. RD=-36%. V perforation oftest bakteriel inf.	1A. NNT=3.
Harmes 2013	Review, delvist baseret på klinisk retningslinje	Diagnose og beh. Af AOM				2 uger- 6 mdr m flåd:Amoxicillin 10 dage. 6 mdr-23 mdr m flåd samt bilat: højdosis Amoxicillin 10 dage. Spædbørn øget risiko for sequelae.	5
Ramsey 2002	Expert opinion	Diagnosticere og behandle flåd hos børn i primærsektor. Litteraturreview 1976-2000		Ophør af flåd.		Svært at opnå sterile forhold i almen praksis v podning, så empirisk beh.ofte. Fluoroquinoloner samt dexamethason ikke toksisk for cochlea modsat hydrocortison. Akut flåd samme behandling uanset tubulering eller ej. Systemisk v påv.AT.	5
Berger 1989	Retrospektiv kohortestudie	Undersøge naturhistorien i spontan trommehindeperforation. 271 børn 0-13 år beh.på klinik i Israel. Timer til få dages symptomer på AOM		Alle givet 10 dages Amoxicillin 40 mg /kg/dag. V otorre + borsyreøredråber. Us. Efter7, 30, 60 og 90 dage		Daglig oprens+lokalAB, hvis påv.AT syst.AB 29,5% spontan perforation. 40 % øget risiko hvis AOM antea.70% opheling efter 7 dage, 94% efter 1 md.	2b
Bardanis 2003	Kohortestudie	Bestemme type af og årsag til flåd i 296 pt.(306 ører) nov.1997-aug.2002		Journalgennemgang. Otomikroskopi		96% purulent flåd.13%AOM som årsag. Hyppigste agens hertil s.pneumoniae samt H.influenzae. Otomikroskopi samt korrekt podning og dyrkning obligatorisk for korrekt diagnose	2b. Græsk studie med stor andel af ekstern otit. Deudover samme bakterier
Dohar 2006	Randomiseret dobbeltblindet forsøg, n=80, alder 1/2-12 år	Ciprofloxacin/dexamethason øredråber vs.oral amox./clav.syre hos børn med</=3 ugers flåd gennem dræn		4 dr.Ciprodex x 2 i 7 dage vs 600 mg amox./clav. X 2 i 10 dage		Lokalbeh (Ciprofloxacin/ dexamethason) bedre end peroral amox./clav. I forhold til helbredelse(85% vs 59%)ophør af flåd(4.0 vs 7.0 dage) samt færre bivirkninger	Evidensniveau 1b. Testet på børn med dræn.l