VESTIBULOTOKSICITET

Denne information er tænkt som en generel introduktion til emnet. Da balance- og svimmelhedsproblemer påvirker mennesker forskelligt, bør du tale med din læge for at få individuel rådgivning.

Af hensyn til læsevenligheden anvendes generelle personbetegnelser. Personbetegnelserne i denne patientinformation omfatter alle køn, medmindre andet udtrykkeligt er angivet.

Resumé

- Midlertidig eller permanent skade på balanceorganet som følge af bestemte lægemidler og kemikalier. Det forekommer heldigvis kun sjældent.
- Fostre, helt små børn, personer med hørenedsættelse og ældre er mest udsatte.
- Vestibulotoksicitet kan skyldes aminoglykosid-antibiotika, platinbaseret kemoterapi, mefloquin, opløsningsmidler, organofosfater og tungmetaller.
- Ved behandling af potentielt livstruende sygdomme som ondartede tumorer og alvorlige infektioner kan eksponering være uundgåelig.
- I andre tilfælde kan lige så effektive, men ikke-toksiske alternativer forebygge skader.
- Nogle giftige stoffer skader både balance- og hørestrukturerne.
- Andre skader kun strukturer, som er vigtige for balancen eller hørelsen.
- De skader, der opstår, er irreversible. En tidlig diagnose kan derfor forebygge varige skader.
- Vestibulær rehabilitering er den mest effektive behandling af balanceproblemer.
- Høreapparater eller et cochlearimplantat kan hjælpe ved høretab.

Hvad er vestibulotoksicitet?

Begrebet vestibulotoksicitet beskriver skader på det vestibulære system, som skyldes toksiske lægemidler eller kemikalier. Vestibulotoksicitet kan beskadige balancestrukturerne i det indre øre (buegangene og otolitorganerne), vestibularisnerven (8. kranienerve) og/eller nerveceller i de dele af hjernen, som styrer balancen. Skaderne kan være midlertidige eller permanente. Selv om tilstanden ikke er livstruende, kan følgerne påvirke livskvaliteten betydeligt.

Vestibulotoksiske lægemidler anvendes ofte, især hos patienter med potentielt livstruende sygdomme som ondartede tumorer og alvorlige infektioner. Nogle gange findes der ingen alternative lægemidler. I disse tilfælde kan risikoen ved ikke at tage medicinen være langt større end risikoen for en mulig skade på balancesystemet.

En eller flere bivirkninger ved tusindvis af lægemidler kan påvirke balancen. Nogle lægemidler hæmmer det vestibulære systems informationsbearbejdning og kan dermed medføre svimmelhed og gangusikkerhed. Andre sænker blodtrykket, så det sortner for øjnene (præsynkope), når man sætter eller rejser sig eller står længe. Denne form kaldes også ortostatisk svimmelhed. De to nævnte eksempler giver midlertidige symptomer og regnes ikke som vestibulotoksicitet.

Nogle lægemidler og kemikalier, som skader det vestibulære system, beskadiger også cochlea. Det kan medføre høretab og tinnitus. Nogle giftige stoffer er dog meget selektive og beskadiger kun høre- eller balancestrukturer.

Vestibulotoksicitet er endnu ikke undersøgt tilstrækkeligt, og antallet af berørte er sandsynligvis undervurderet. Hvis patienter får balanceproblemer eller svimmelhed, men ikke høretab, efter kontakt med et giftigt stof, kan gangusikkerheden eller svimmelheden blive tilskrevet andre årsager. Det gælder især meget syge eller skrøbelige patienter. Er de sengeliggende, bemærker de måske slet ikke gangusikkerheden. Først når de igen kan gå, opdager de balanceproblemerne. På det tidspunkt kan skaderne allerede være alvorlige og permanente.

Skader på balanceorganet som følge af giftige stoffer er sjældne. De kan ramme alle aldersgrupper, men det samlede antal berørte er ukendt. Fostre, spædbørn, småbørn og personer over 65 år er mest udsatte.

Risikofaktorer

Hyppigheden og sværhedsgraden af skader på balanceorganet afhænger af dosis og det giftige stofs egenskaber. Risikofaktorer kan være:

- Behandlingens varighed
- Lægemidlets dosis
- Hvordan stoffet kommer ind i kroppen (gennem munden, som øredråber, intramuskulær injektion, intravenøst, gennem huden eller ved indånding)
- Interaktioner med andre lægemidler eller stoffer
- Samtidig eksponering for mere end ét vestibulotoksisk stof
- Gentagen eksponering
- En eksisterende vestibulær lidelse
- Den generelle fysiske tilstand
- Andre sygdomme som hjertesvigt, bugspytkirtelinsufficiens, diabetisk retinopati og perifer neuropati, nyresvigt, levercirrose og forhøjet blodtryk (hypertension)
- Nedsat evne til at udskille stoffet på grund af dårlig nyrefunktion
- Genetisk disposition eller allergisk reaktion
- Samtidig eksponering for støj og giftige stoffer

Ældre er særligt udsatte. De tager ofte flere lægemidler og omsætter dem langsommere. Derfor forbliver medicinen ofte længere i kroppen.

Lægemidler, som er giftige for balancesystemet, bør ikke ordineres til:

- Gravide
- Personer med hørenedsættelse og/eller ældre, hvis der findes et ikke-toksisk alternativ

Hvad skyldes vestibulotoksicitet?

Lægemidler og andre stoffer, som vides at kunne forårsage betydelig vestibulotoksicitet, omfatter:

Aminoglykosid-antibiotika
Aminoglykosid-antibiotika (AGA) har siden 1940'erne været anvendt til behandling af visse alvorlige bakterieinfektioner. Blandt alle lægemidler er disse de mest toksiske for balanceorganet. AGA virker ved at forhindre bakterierne i at danne proteiner, som de behøver for at overleve. De gives normalt intravenøst, men kan også indtages gennem munden eller anvendes som øredråber. Undersøgelser tyder på, at ingen dosis er helt sikker, uanset administrationsformen.

Op til 15 % af patienterne får skader på balanceorganet ved behandling med AGA. Præparaterne anvendes hos omkring 3 % af indlagte patienter. Patienter med cystisk fibrose, immunsygdomme og visse kroniske infektioner behandles oftere med AGA. Nogle har mutationer i mitokondrielt DNA, som gør dem mere følsomme over for AGA's toksiske virkning.

AGA kan medføre både midlertidige (reversible) og permanente (irreversible) skader på strukturerne i det indre øre. Først beskadiges hårcellerne i buegangene og senere også sacculus og utriculus. Et tidligt tegn på forgiftning kan være positionsnystagmus (ukontrollerede, hurtige øjenbevægelser). Vestibulokoklearnerven beskadiges kun sjældent. Den toksiske virkning opbygges gradvist over flere uger og aftager langsomt. De vestibulære skader kan vise sig forsinket. Hos nogle patienter, der behandles med AGA i mere end ti dage, bliver skaden først mærkbar 1-10 dage efter behandlingens ophør. Patienterne bør overvåges for vestibulotoksiske virkninger i op til seks måneder efter afsluttet AGA-behandling.

Svær AGA-toksicitet medfører som regel symmetrisk bilateral vestibulopati. I nogle tilfælde kan hårcellerne i otolitorganerne (utriculus og sacculus) være bevaret i det ene eller begge ører.

Risikoen for AGA-toksicitet stiger ved samtidig brug af flere almindelige lægemidler, blandt andet:

- Vancomycin, et antibiotikum til behandling af visse alvorlige bakterieinfektioner
- Loop-diuretika som bumetanid, ethacrynsyre, furosemid og torasemid, der blandt andet anvendes mod forhøjet blodtryk
- Cisplatin, et cytostatikum til behandling af mange kræftformer, blandt andet testikel-, ovarie-, blære-, pladecelle- og småcellet lungekræft
- Metronidazol, et antibiotikum til behandling af bestemte bakterie- og parasitinfektioner

Blandt de godkendte AGA-præparater er to særligt toksiske for balanceorganet:

- Streptomycin: I en undersøgelse udviklede 15 % af de patienter, som blev behandlet mod tuberkulose med 1 g streptomycin dagligt, vestibulotoksicitet.
- Gentamicintoksicitet er årsag til 15-50 % af tilfældene med bilateral vestibulopati.

Gentamicin er tilbøjeligt til at være mere toksisk i kombination med vancomycin og/eller samtidig støjbelastning. Injektion af gentamicin i mellemøret er en effektiv behandling hos nogle personer med Ménières sygdom og kan fjerne den rotatoriske svimmelhed helt. En ulempe er, at omkring 20 % får yderligere høretab efter behandlingen.

Gentamicin som øredråber ser ud til at være toksisk for det vestibulære system ved længerevarende behandling. Hvis trommehinden er perforeret, kan lægemidlet trænge ind i det indre øre og optages i

væsken dér, hvorved både hørelse og balance kan beskadiges. I denne situation kræves derfor særlig forsigtighed.

Platinbaserede kemoterapeutiske (antineoplastiske) lægemidler
Disse lægemidler hæmmer eller forhindrer vækst og spredning af tumorer og kræft. Flere undersøgelser viser en sammenhæng mellem platinbaseret kemoterapi, især cisplatin, og vestibulotoksicitet. Forskning tyder på, at patienter med en eksisterende balanceforstyrrelse har større risiko for vestibulotoksicitet efter cisplatinbehandling. Cisplatins toksicitet varierer betydeligt fra patient til patient, hvilket delvis synes at hænge sammen med genetiske variationer.

Opløsningsmidler
Opløsningsmidler anvendes rutinemæssigt i industrien. De har en toksisk virkning på de dele af hjernen, som bearbejder balanceinformation, men ikke på strukturerne i det indre øre. De påvirker de hjerneområder, som styrer øjenbevægelser som reaktion på hovedbevægelser. Virkningen på det vestibulære system og hørelsen er ikke lige så godt dokumenteret. Samtidig eksponering for støj og opløsningsmidler er mere skadelig end eksponering for opløsningsmidler alene. Følgende almindelige opløsningsmidler er kendt som vestibulotoksiske:

- Toluendiisocyanater (TDI) De mest udsatte erhvervsgrupper omfatter maskinoperatører i plastforarbejdning, arbejdere i gummi- og plastproduktion, bilteknikere, montører og kontrollører af plastprodukter samt automekanikere.
- Styren Eksponering sker hovedsageligt ved indånding. De vigtigste udsatte erhvervsgrupper omfatter bilteknikere, maskinoperatører i plastforarbejdning samt tømrere og møbelpolstrere.
- Trichlorethylen (TCE) Eksponering sker hovedsageligt ved indånding og hudkontakt. De vigtigste udsatte erhvervsgrupper er maskinoperatører i metalindustrien, operatører af belægnings- og metalsprøjteanlæg samt metalarbejdere.

Mefloquin
Mefloquin tilhører gruppen af quinoliner og anvendes til forebyggelse og behandling af malaria. Hos nogle kan stoffet medføre vedvarende svimmelhed, rotatorisk svimmelhed, tinnitus og balanceproblemer. Alvorlige bivirkninger, som ikke vedrører balance og svimmelhed, omfatter angst, paranoia, depression, hallucinationer, psykotisk adfærd og selvmordstanker.

Organofosfater
Organofosfater er blandt de mest anvendte insektmidler. De bruges i landbruget, i hjem og haver samt i veterinærmedicin. Meget begrænsede data tyder på, at organofosfater kan beskadige det vestibulære system.

Tungmetaller
Forskning tyder på en mulig sammenhæng mellem bly og cadmium i blodet og forstyrrelser i balanceorganet.

Symptomer på vestibulotoksicitet

Symptomerne varierer fra person til person afhængigt af eksponeringens art, om den ene eller begge sider er påvirket, og hvor alvorlig skaden er.

Tegn på skade på de vestibulære strukturer i det indre øre kan være:

- Balanceproblemer, især når synet er begrænset, for eksempel med lukkede øjne eller om natten, eller ved gang på ujævnt underlag.

- Oscillopsi (sløret eller hoppende syn ved hovedbevægelser): Symptomet skyldes tab af vestibulært input fra begge sider til øjenmusklerne. Når du for eksempel bevæger hovedet under gang, kan omgivelserne føles som om de hopper op og ned. Drejer du hovedet til siden, kan omgivelserne føles som om de drejer rundt. Svær oscillopsi kan gøre klart syn umuligt selv ved meget små hovedbevægelser og vanskeliggøre daglige aktiviteter.
- Ataksi (forstyrret koordination af viljestyrede muskelbevægelser)

Rotatorisk svimmelhed og nystagmus forekommer som regel ikke, når begge indre ører beskadiges samtidig, for eksempel ved systemisk eksponering for et vestibulotoksisk stof, som påvirker hele kroppen.

Symptomer på skade i de hjerneområder, som bearbejder vestibulær information fra det indre øre, omfatter:

- Øget kropssvaj
- Positionsnystagmus

Hvis det giftige stof også har beskadiget cochlea, kan der opstå høretab og tinnitus.

Diagnosticering af vestibulotoksicitet

Hvis du har mistanke om vestibulotoksicitet, skal du hurtigst muligt tale med en læge. En tidlig diagnose kan forebygge varige skader.

Vestibulotoksicitet er normalt en udelukkelsesdiagnose. Lægen optager en grundig anamnese om tidligere og aktuelle symptomer. Du bliver spurgt om tidligere og nuværende brug af lægemidler, herunder øredråber.

Ved mistanke om bilateral vestibulopati kan den vestibulo-okulære refleks (VOR) undersøges, blandt andet med hovedimpulstesten. Afhængigt af symptomerne kan du blive henvist til en øre-næse-hals-læge, neurolog eller neurootolog.

Behandling af vestibulotoksicitet

Behandlingen fokuserer på at undgå og begrænse skader fra vestibulotoksiske stoffer. Strategierne omfatter:

- Undgå eksponering for vestibulotoksiske stoffer. I mange tilfælde kan et godt, ikke-toksisk alternativ anvendes.
- Brug den laveste terapeutiske dosis af et vestibulotoksisk lægemiddel, når det er medicinsk nødvendigt, og der ikke findes et alternativ.
- Undgå samtidig eksponering for flere vestibulotoksiske stoffer og støj for at mindske skaderne.
- Eksponering for giftige kemikalier kan være uundgåelig i visse industrielle processer. Erstat om muligt kemikalierne med sikrere alternativer.
- Minimer belastningen fra giftige kemikalier ved at ændre arbejdsgange, ventilation eller beskyttelsesforanstaltninger, for eksempel ved at bruge høreværn, beskyttelsesbeklædning og masker.
- Reducer støjniveauet.

Når balancefunktionen først er gået tabt, kan den desværre ikke genoprettes. Hjernen skal lære at kompensere for underskuddet ved hjælp af synet og følesansen i hud, muskler og led. Hos patienter med delvise skader kan symptomerne bedres spontant.

Den mest effektive behandling er vestibulær rehabilitering. Det er træningsterapi, som skal lære hjernen at opretholde balancen og reagere på signaler fra det vestibulære og visuelle system. En certificeret IVRT® svimmelheds- og vestibulærterapeut kan hjælpe med at udarbejde et passende program og fastlægge træningsmål. Resultatet afhænger især af:

- Skadens sværhedsgrad
- Tilstanden i de øvrige dele af balancesystemet, det vil sige det visuelle og somatosensoriske system
- Om den ene eller begge sider er påvirket
- Om skaden er perifer (indre øre) eller central (hjernen)

Hos de fleste med ensidig vestibulær skade forbedres den overordnede balancefunktion betydeligt. Hos personer med dobbeltsidigt tab kan vestibulær rehabilitering med fokus på tilpasning og substitution hjælpe.

Et høreapparat eller cochlearimplantat kan hjælpe personer med høretab.

Det kan du forvente i fremtiden

Skader på balanceorganet kan forværres i flere måneder efter, at eksponeringen for et vestibulotoksisk stof er ophørt. Skadens endelige omfang er som regel nået seks måneder efter eksponeringens ophør.

De fleste med ensidig skade på balanceorganet kommer sig inden for få uger. Omkring 20 % udvikler kronisk gangusikkerhed og oscillopsi. Symptomerne kan forbedres gennem spontan kompensation eller vestibulær rehabilitering.

Et dobbeltsidigt (bilateralt) tab af balanceorganets funktion er som regel permanent. Hårcellerne i det indre øre vokser desværre ikke ud igen. Personer med dobbeltsidigt tab har øget faldrisiko. Det er usandsynligt, at de kan vende tilbage til deres tidligere fysiske aktivitetsniveau, og deres evne til at arbejde selvstændigt påvirkes betydeligt.

Der forskes fortsat i strategier og behandlinger, som kan hjælpe patienterne i fremtiden. De omfatter:

- Identifikation af genetiske variationer, så graden af de vestibulotoksiske virkninger bedre kan forudsiges.
- Identifikation af lægemidler med beskyttende virkning, som kan anvendes sammen med kendte vestibulotoksiske lægemidler for at mindske behandlingens skadelige virkninger.

Vestibulære implantater er en lovende teknisk mulighed for at genoprette balancefunktionen hos personer med dobbeltsidigt vestibulært tab.

For at holde denne patientinformation så kort som muligt har vi udeladt en detaljeret referenceliste. Den kan til enhver tid rekvireres på info@ivrt.de.

På www.IVRT.de finder du artikler om vestibulære sygdomme og rehabilitering samt adresser på læger og terapeuter.

Copyright © Kesgin/IVRT. Berørte må udskrive én kopi til eget brug. Læger og IVRT®-vestibulærterapeuter må udlevere kopier til patienter. Al anden brug kræver skriftlig tilladelse.

INSTITUT FOR VESTIBULÆR REHABILITERINGSTERAPI (IVRT®)