

## PERILYMFELEKKASJE

### Betasporprotein som ny markør av lekkasje fra det indre øre

#### Bakgrunn

Svimmelhetsplager og plutselig tap av hørselen har stor betydning i et samfunn, hvor mobilitet og kommunikasjon prioriteres høyt. For at hørselen og balansenerven skal kunne fungere er det nødvendig, at det indre øre inneholder perilymfe og endolymfe. Persisterende og langvarig perilymfelekkasje fører til fullstendig og irreversibelt hørselstap og gjentatte svimmelhetsanfall. Lekkasje fra det indre øre er en sykdom som per i dag er meget vanskelig å undersøke.

Perilymfelekkasje kan forekomme spontant eller medfødt. Kirurgi på ørebeina eller cochlear implantasjon kan også føre til at det oppstår perilymfelekkasje og sammenheng mellom meningitt og cochlear implantasjon skal undersøkes i mange land (O'Donoghue et al. 2002). Pasienter med perilymfelekkasje har risiko for otogen meningitt, dvs. å utvikle bakteriell meningitt som følge av en vanlig ørebetennelse. Otogen meningitt er potensiell livsfarlig og kan kreve en lang rehabiliteringsprosess. Det finnes fortsatt ingen allment akseptert metode for å påvise perilymfelekkasje. Forekomst av perilymfelekkasje er derfor ukjent.

Både perilymfe og cerebrospinalvæske inneholder betasporprotein (beta-trace protein). Analyse av betasporprotein er en følsom metode for å påvise cerebrospinalvæskelekkasje (Bachmann et al. 2003). Eksisterende data tyder på at betasporprotein er høyt konsentrert i perilymfe. Det kan derfor tenkes at betasporprotein kan brukes som markør for perilymfelekkasje i fremtiden. Det har vært mulig å påvise perilymfelekkasje ved hjelp av betasporprotein i enkelte tilfeller (Bachmann et al., 2002).

#### Målsetting

Målet med studien er å teste hypotesen om betasporprotein egner seg som nytt markør for perilymfe. Ved målrealisering ville ha betasporprotein stor anvendt klinisk betydning innen otologi fordi en påvist perilymfelekkasje kan behandles kirurgisk med god effekt.

Delemål:

- a) Presentasjon av resultatene på norsk på Norsk Otorhinolaryngologisk

- Foreningens årsmøte i Oslo.
- b) Presentasjon av resultatene på tysk ved den tyske ØNH-foreningens årsmøte.
  - c) Presentasjon av resultatene på engelsk ved internasjonal kongress (European Academy of Otology & Neuro-Otology og Politzer Society).
  - d) Publikasjon av studien i et internasjonalt tidsskrift med peer-review.
  - e) Publikasjon av en oversikt om perilymfelekkasje med diskusjon om studiens resultater i Tidsskrift for den Norske legeforening.

## Målgruppe

Pasienter med progredierende hørselstap og pasienter med svimmelhetsanfall. I tillegg vil pasienter med cochlear implantat og otogen meningitt kunne nyte av en metode som kan påvise perilymfelekkasje. Antatt antall pasienter i Norge som vil ha nytte av betasporprotein som markør i diagnostisk utredning for svimmelhet og hørselstap er mellom 50 og 250 pasienter per år (Møller mfl 2001; Wall og Rauch 1995).

### Metode:

Det er planlagt i et pilotprosjekt å inkludere 40 pasienter. Disse vil være sammensatt av 20 stapedotomi pasienter og 20 myringoplastikk pasienter. Pasientene informeres skriftlig og muntlig om prosjektet og må underskrive en samtykkeerklæring før deltakelse. Betasporprotein måles i en prøve fra mellomøre og i en serumprøve. Regional etisk komité har vurdert prosjektet og har ingen innvilgninger. Prosjektet følger loven om opprettelse av en forsknings biobank.

Pasientene deles inn i to kategorier: Gruppe I (stapedotomi), hvor perilymfelekkasje forekommer, og gruppe II (myringoplastikk), hvor det ikke forekommer perilymfelekkasje. Ved stapedotomi åpnes det ovale vindu for å plassere en protese mellom ambolten og det indre øret. Dette medfører peroperativ perilymfelekkasje. Ved myringoplastikk lukkes en trommehinneperforasjon. Det er ikke beskrevet forekomst av perilymfelekkasje ved myringoplastikk og denne gruppe er derfor egnet som kontrollgruppe.

Det beregnes diagnostiske prediksjonsverdier som sensitivitet, spesifisitet, positiv og negativ prediksjonsverdi. Resultatene sammenlignes med resultater fra andre grupper ut fra aktuell litteratur som søkes via MedLine (Albera et al. 2004).

### Fremdriftsplan:

Januar 2007: Inklusjon av 4 pasienter

Februar 2007: Inklusjon av 4 pasienter

Mars 2007: Inklusjon av 4 pasienter

April 2007: Inklusjon av 4 pasienter

Mai 2007: Inklusjon av 4 pasienter

Juni 2007: Inklusjon av 4 pasienter

August 2007: Ferie

September 2007: Ferie

Oktober 2007: Inklusjon av 4 pasienter

November 2007: Inklusjon av 4 pasienter

Desember 2007: Inklusjon av 4 pasienter

Januar 2008: Statistisk beregning av database

Februar 2008: Statistisk beregning av database

Mars 2008: Forberede foredrag på norsk  
April 2008: Forberede foredrag på tysk  
Mai 2008: Reise til Tyskland  
Juni 2008: Skrive artikkel på engelsk til publikasjon i Laryngoscope  
Juli 2008: Ferie  
August 2008: Skrive artikkel på engelsk til publikasjon i Laryngoscope  
September 2008: Skrive artikkel på norsk til publikasjon i Tidsskrift for den Norske Legeforening  
Oktober 2008: Reise til Oslo  
November 2008: Skrive artikkel på norsk til publikasjon i Tidsskrift for den Norske Legeforening  
Desember 2008: Forberede foredrag på engelsk

## **Samarbeidspartnere**

*Bjørn Skogen*, overlege, avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin, UNN, Tromsø. Ansvarlig for analyse av prøvene med kvantitativ måling av betasporprotein (lasernefelometri). Det er avtalt at 80 prøver skal analyseres i sammenheng med prosjektet.

*Saskia v. Heusken*, Klinisk kjemisk avdeling, UNN, Tromsø. Håndtering av blodprøvene er avtalt med Klinisk kjemisk avdeling (KKA nr. 1758). Ansvarlig for håndtering av prøvene tatt ved blodprøvetakingsenheten.

*Mette Killie*, Seksjonsleder ved Immunologi og transfusjonsmedisin, UNN, Tromsø. Ansvarlig for håndtering av prøver tatt på operasjonsstua.

*Niels Christian Stenklev*, overlege dr. med, øre-nese-hals-avdeling, UNN, Tromsø. Ansvarlig for oppsamling av prøver ved operativt inngrep.

*Elin Myrvoll*, overlege, øre-nese-hals-avdeling, UNN, Tromsø. Ansvarlig for oppsamling av prøver ved operativt inngrep.

Niels Christian og Elin har mangeårig erfaring innen ørekirurgi med spesialkompetanse innen stapedotomi og myringoplastikk.

## **Organisering**

Styringsleder:

Ole Vik, avdelingsoverlege, øre-nese-hals-avdeling, UNN, Tromsø.

Prosjektleder:

Gregor Bachmann-Harildstad, dr. med., øre-nese-hals-avdeling, UNN, Tromsø og Institutt for klinisk medisin, Universitet i Tromsø.

Referansepersoner:

Einar Laukli, prof., IKM-ØNH, UiTø, Tromsø

Niels Christian Stenklev dr. med., øre-nese-hals-avdeling, UNN, Tromsø.

Elin Myrvoll, øre-nese-hals-avdeling, UNN, Tromsø.

Bjørn Skogen, avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin, UNN, Tromsø.

Etisk vurdering:

Regional Etisk Komité (REK Nord) har ingen innvendinger til prosjektet (Ref. 200500328-16/IAY/400).

Prosjektet er meldt Norsk samfunnsvitenskapelig datatjeneste AS (Ref. 200500082 SS /RH).

Prosjektet følger loven om opprettelse av forskningsbiobank. (Ref. 05/5596)

### **Anslått behov for midler**

Material:

80 betasporanalyse à 35 Nkr	2 800 Nkr
40 prøveglass à 32 Nkr	1 280
40 insulinsprøyte à 1,24 Nkr	50
40 blodprøveglass à 2 Nkr	80

Arbeid:

Håndtering av prøver 80 x 10 min tilsv. 13 timer	3 250
Analyse og beskrivelse av resultater, 20 timer	5 040
Reise med foredrag (reise, overnatting og deltakelse):	
Deltakelse på nasjonal kongress	3 500
- Høstmøte Norsk otorhinolaryngologisk forening, Oktober-08, Oslo	
Deltakelse på kongress i Tyskland	11 000
- Årsmøte i den Tyske ØNH-foreningen, Mai-08	
Deltakelse på internasjonal otologisk kongress	<u>19 000</u>
- Politzer Society, oktober-09, London	
	46 000 Nkr

### **Oppstart/Avslutning**

Oppstart: 1.1.2007

Avslutning: 31.12.2008

### **Kontaktperson**

Gregor Bachmann-Harildstad

ØNH-avd.

UNN

9038 Tromsø

Tel.: 77 62 73 87

e-post: [gregor.bachmann@unn.no](mailto:gregor.bachmann@unn.no)

## Litteratur

Albera R, Canale A, Lacilla M, Cavalot A, Ferrero V: Delayed Vertigo after stapes surgery. *Laryngoscope* 2004; 114: 860-2

Bachmann G, Petereit H, Djenabi U, Michel O: Messung von beta-trace Protein zum Nachweis von Perilymphfisteln. *HNO* 2002; 50:129-33

Bachmann G, Elverland HH, Sørheim SI, Borota L: Diagnostikk og kirurgisk behandling av likvoré. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003; 123:3190-2

Michel O, Petereit H, Klemm E, Walther LE, Bachmann-Harildstad G: First clinical experience with beta-trace protein (prostaglandin D synthase) as a marker for perilymphatic fistula. *J Laryng Otol* 2005; 119:765-9

Møller P, Molvæer OI, Lind O: Perilymfatisk fistel. 2001; 121:162-5

O'Donoghue G, Balkany T, Cohen N, Lenarz T, Lustig L, Niparko J: Meningitis and cochlear implantation. *Otol Neurotol* 2002; 23: 823-4

Wall C, Rauch SD: Perilymph fistula pathophysiology. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 112:145-53