

Ørebetennelser hos barn – ”alle har noen, men gutter har flest”

Kari J. Kværner

Øre-nese-halsavdelingen, Ullevål sykehus, Universitetet i Oslo

SAMMENDRAG

Mellomørebetennelse, eller otitis media, er en infeksjons- eller inflammasjonsprosess i mellomøret som også rammer de tilgrensende avsnitt av denne delen av øvre luftveier, dvs. tuba auditiva og mastoidcellene, selv om disse sjelden gir manifeste symptomer. OM er nesten alltid sekundært til en oppadstigende slimhinnepatologi i nesen, epipharynx og tuba auditiva.

Kværner KJ. **Otitis media in children.** *Nor J Epidemiol* 1999; 9 (2): 123-127.

ENGLISH SUMMARY

Otitis media refers to an infection or inflammation of the middle ear cavity that also affects the eustachian tube and the mastoid cells. Otitis media is almost always caused by an ascending pathology of the epithelial and subepithelial layers of the middle ear mucoperiosteum. This paper firstly describes the classification and distribution of otitis media. Next, using Norwegian data, host related risk factors for otitis media are discussed, particularly focusing on gender differences.

I denne artikkelen beskrives inndeling og forekomst av sykdommen, som er hyppig i barneårene og avtar med økende alder. Det er en betydelig genetisk disposisjon for mellomøresykdom. Med utgangspunkt i norske data vil vertsrelaterte og miljørelaterte risikofaktorer for sykdommen bli presentert. Spesielt er vertsforhold og kjønnsulikheter vektlagt i diskusjonen.

INDELING AV MELLOMØREBETENNELSER

Otitis media er definert som en inflammasjon eller betennelsestilstand av mellomøret. Sekretorisk otitt etterfølger vanligvis akutt otitt. Kronisk otitt med påfølgende skade på mellomørebena og trommehinnen kan etterfølge gjentatte akutte otitter og langvarig sekretorisk otitt, men sees også uten tidligere symptomer fra ørene (1). Paparella og medarbeidere har vist i eksperimentelle studier at de histopatologiske forandringene i mellomøret som følger de ulike sykdommene er manifestasjoner av samme sykdom, i ulike faser (1).

Akutt otitis media er definert som en klinisk identifiserbar mellomøreinfeksjon, akutt innsettende og av kort varighet. Akutt otitt er vanlig i barneårene, omlag 3/4 av alle barn har hatt minst en ørebetennelse før fem års alder (2). Enkeltepisoder er forbigående og oftest ukompliserte, mens barn med stadig tilbakevendende akutte otitter, «ørebarne», representerer en tidkrevende og behandlingsmessig komplisert gruppe. «Ørebarne» representerer en liten gruppe barn som

debuterer tidlig med stadig tilbakevendende akutte øreinfeksjoner (3,4). I forskningssammenheng er begrepet «ørebarne» brukt om barn som har tre eller flere otitter i løpet av et halvt år eller fire eller flere otitter i løpet av ett år (5,6). Barna er lett karakteriserbare i den kliniske hverdag. De har stadige tilbakevendende øreinfeksjoner, og en er ofte i tvil om hvorvidt det har vært en infeksjonsfri periode mellom to episoder. Bestrebelsene er gjort for å identifisere disse barna tidlig, for å kunne gi dem optimal profylakse og behandling.

Sekretorisk otitt, eller mellomørekatarr, er definert som tilstedeværelse av væske bak en intakt trommehinne, uten akutte sykdomstegn eller symptomer, og er ledsaget av et hørselstap på 15-20 dB (7). Normal hørsel er nødvendig for optimal utvikling av språk og kognitive funksjoner (8). Sekretorisk otitt etterfølger vanligvis akutt otitt, men kan også sees uten forutgående symptomer fra ørene (1). Spontanhelbredelse er hyppig. Langvarig sekretorisk otitt kan imidlertid medføre forsinket språkutvikling og manglende begrepsinnlæring.

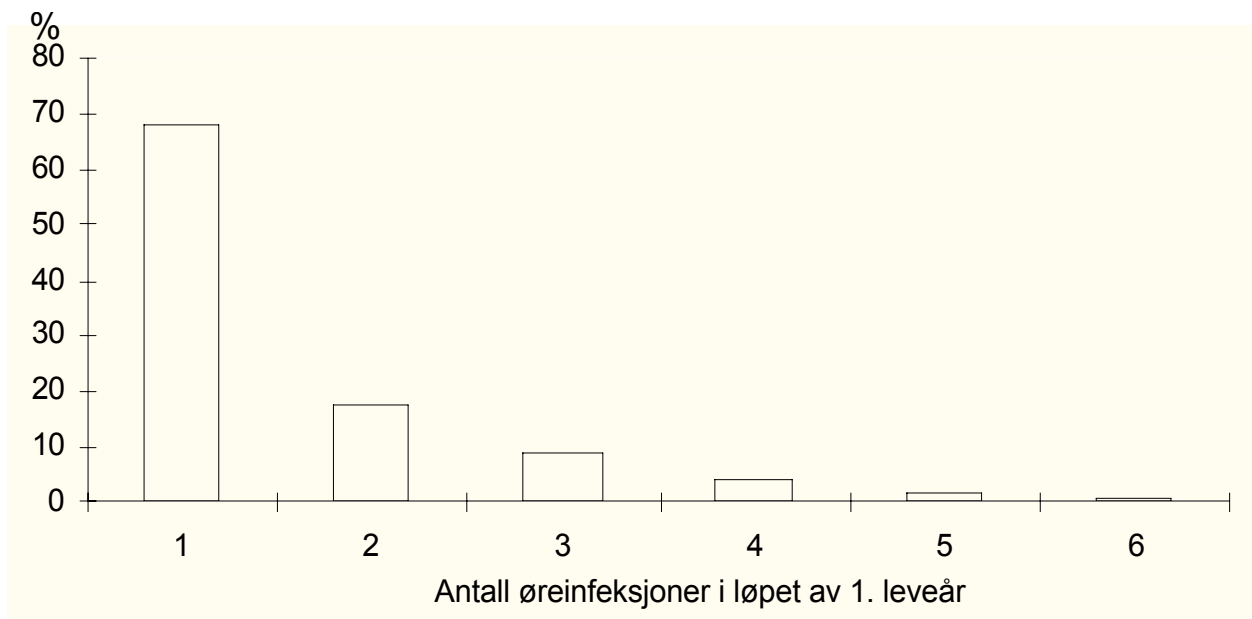
SYKDOMSFØREKOMST

Forekomsten av akutte otitter er hyppigst mellom 6 og 15 måneder (2,9). Omlag 40% av alle barn har hatt minst en akutt mellomørebetennelse før to års alder. 5-10% av alle barn som får øreinfeksjoner får residerende episoder, det vil si mellom 1200 og 2400 barn

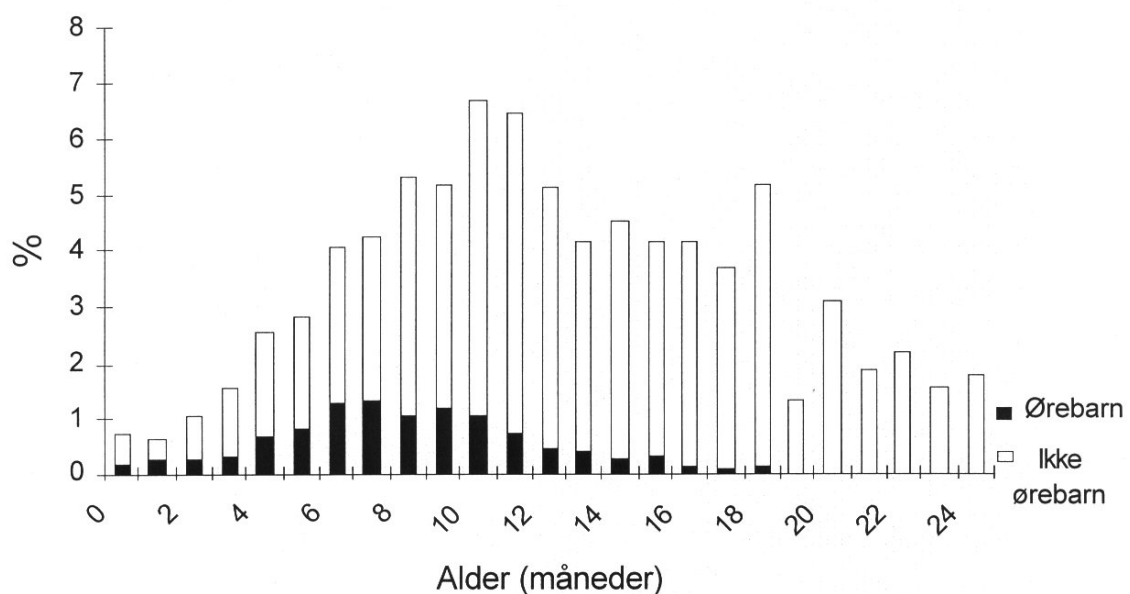
årlig i Norge (9,10). Vi benyttet en norsk prospektiv kohort der 3.754 Oslobarn født i 1992-93 der helse- og miljøforhold ble fortløpende kartlagt gjennom halv-årlige spørreskjemaer fra fødsel til to års alder til å beregne forekomst av akutte ørebetennelser hos barn (11). De først 12 måneder utviklet 25% (n = 815) av barna ørebetennelser (Figur 1). Gjennomsnittsalderen var 8 måneder (1-12 måneder) ved første øreinfeksjon. Fordelingen av første øreinfeksjon fram til to års alder (Figur 2), viser at ørebarna (fire eller flere ørebetennelser i løpet av en 12 måneders periode) har sin første øreinfeksjon tidligere enn de barna som bare opplever

enkeltepisoder av sykdommen (9). Den vanligste årsaken til både akutte og residiverende akutte otitter er pneumokokker, etterfulgt av Hemophilus influenza og Moraxella catarrhalis (12).

10-20% av alle akutte otitter etterfølges av sekretorisk otitt av inntil 8 ukers varighet (13). Opptil 80% av alle førskolebarn har hatt sekretorisk otitt før fire års alder. Av disse barna spontanhelbredes omlag 50% i løpet av måneder (13,14). Imidlertid får halvparten av dem tilbakefall de neste to årene (13,14). Det synes å være et topuklet forløp av sykdommen, med høyeste insidens ved henholdsvis to og fem år (14).



Figur 1. Antall ørebetennelser første leveår hos barn født i 1992-1993. Data fra en prospektiv kohort av Oslo-barn (n = 3238).



Figur 2. Fordeling av første øreinfeksjon blant ørebarn og barn med enkeltepisoder av akutt otitt i en kohort av Oslo-barn fulgt i alderen 0-2 år (n = 3048).

RISIKOFAKTORER

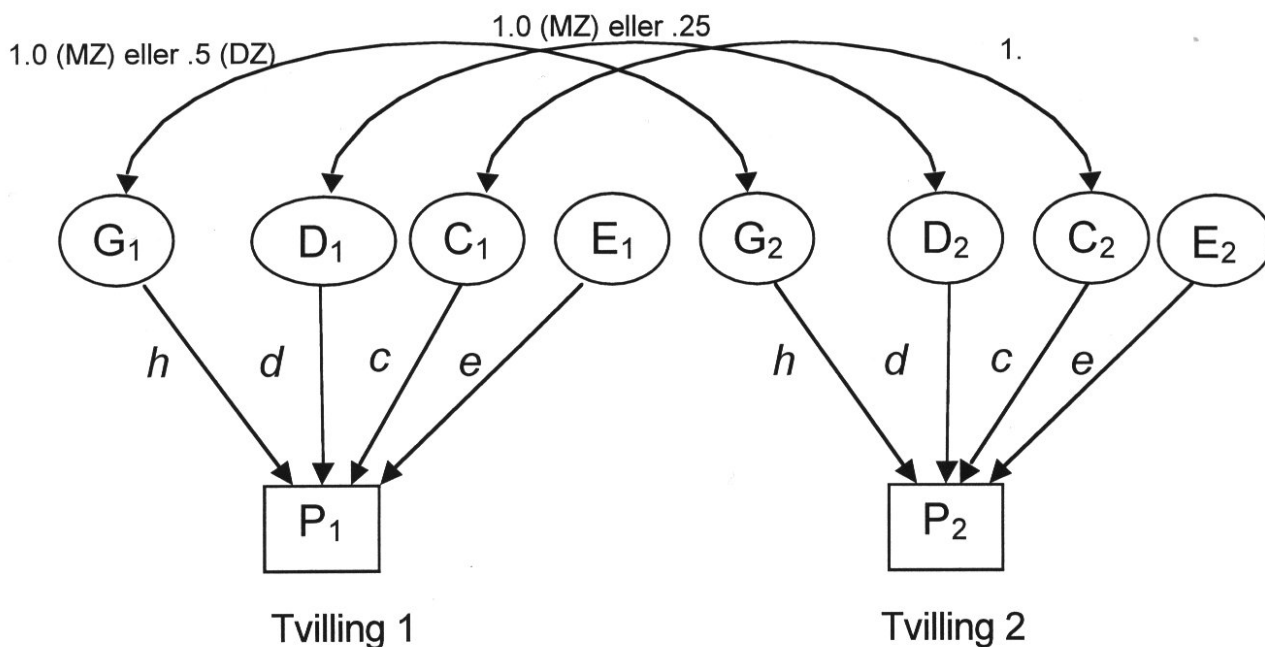
Kliniske observasjoner gjennom en rekke år har vist familiær opphopning av øresykdom og tidlig debutalder hos ørebarn (2,13). Kunnskap om rase og etniske forskjeller i forekomsten av sykdommen styrker mistanken om genetisk disposisjon. I tillegg er gutter er mer disponert for ørebetennelser enn jenter (5,9,15, 16). Andre øvre luftveisinfeksjoner øker risikoen for ørebetennelser. Av miljøfaktorer er det å gå i barnehage den viktigste risikofaktor for utviklingen av ørebetennelser (11,17,18).

En måte å studere den genetiske betydningen av en sykdom på er gjennom "klassisk" tvillingstudie, der man ut fra kunnskapen om at eneggede tvillinger har felles gener og at toeggede tvillinger har halvparten av genene felles, beregner det relative bidrag av henholdsvis arv og miljø ved analyse av variasjonen innen og mellom tvillingpar. Spørreskjemabaserte tverrsnittsdata fra 5.078 norske tvillingpar født i perioden 1967-74 fant holdepunkter for at disposisjonen for å få gjentatte ørebetennelser som barn vesentlig skyldes arvelige forhold (19). Variabiliteten av øreinfeksjoner innen og mellom tvillingpar ble beregnet som tetrakoriske korrelasjoner, som er basert på en underliggende, antatt normalfordelt sykdomsdisposisjon, der sykdommen kommer klinisk til uttrykk når terskelverdi for denne sykdommen overskrides (Tabell 1). Korrelasjonskoeffisienten for eneggede tvillinger var mer enn dobbelt så stor som for toeggede, og tydet på en stor

genetisk effekt. Figur 3 viser en genetisk stimodell som spesifiserer hvordan henholdsvis gen- og miljøeffekter bidrar til tvillinglikhet. Genetiske effekter kan inndeles i additiv genetisk effekt (h) og genetisk dominanseffekt (d). Dominans forekommer når verdien hos heterozygote avviker fra gjennomsnittet av de to korresponderende homozygote. Miljøeffekten kan inndeles i familiemiljøet (c) og det individuelle miljø (e). Effektene beregnes ved hjelp av sti-analyse, en parametrisert metode der observerte korrelasjoner mellom hver av tvillingenes fenotype utgjør summen av alle "stier" som går mellom tvillingene. Beregninger ved hjelp av strukturelle ligningsmodeller basert på stimodellen i figur 3 viste at genetiske effekter forklarte 74% av variansen hos kvinner, mens gjenværende effekter ble forklart av individuelle miljøfaktorer. Hos menn var 45% av variabiliteten forklart av genetiske faktorer, 29% av felles miljø, og de resterende 26% av individuelle faktorer (19). En vesentlig del av disposisjonen for ørebetennelser skyldes derfor genetiske forhold.

Tabell 1. Beregnede tetrakoriske korrelasjoner for gjentatte øreinfeksjoner. Data fra tverrsnittsundersøkelse av 5.078 norske tvillingpar født i perioden 1967-74.

Zygositet	r	s.e.	N (par)
Alle MZ	0,74	0,05	944
Alle likekjønnede DZ	0,34	0,09	830
Alle ulikekjønnede DZ	0,25	0,08	790



Figur 3. Genetisk sti-modell som spesifiserer hvordan henholdsvis gen- og miljøeffekter bidrar til tvillinglikhet. h = additiv genetisk effekt, d = genetisk dominanseffekt, c = effekt av felles familiemiljø og e = effekt av individuelle miljøforhold.

KJØNNSRELATERTE FORSKJELLER

Gutter er mer disponert for å bli ørebarn enn piker (5,9). For enkeltepisoder av akutt og sekretorisk otitt er det ikke sikre kjønnsforskjeller. Både anatomiske, immunologiske eller miljø-forskjeller kan ha betydning for den påviste kjønnsforskjellen. Dimensjonene i nasopharynx og ansiktsskjelettet er annerledes hos piker enn gutter, og det intrauterine hormonelle miljø er ulikt med hensyn på nivået av de tre kjønnssteroidene østradiol, progesteron og testosteron. Genetiske kjønnsforskjeller kan være betinget i anatomiske skal-lebensforskjeller, endringer i tuba auditivas utvikling og funksjon eller gjennom ulik immunologisk predisposisjon. Nedenfor diskuteres kunnskap om forhold ved anatomi, immunologi og miljøforhold som kan tenkes å ha betydning for kjønnsforskjeller for forekomsten av ørebetennelser hos gutter og piker.

Anatomiske forhold. Anatomiske forhold spiller en rolle for utviklingen av ørebetennelser (20). Maw og medarbeidere (21) har ved målinger av ansiktsskjelett og bløtdelsvev hos barn med mellomøreinfeksjoner vist at dimensjonene i nasopharynx (nesesvelgrommet) er mindre hos barn med øreinfeksjoner. Tinningben og nasopharynx er sentralt plassert i skallen, det er derfor ikke overraskende at otitis media forekommer hyppig blant barn med leppe-gane spalte, Downs syndrom og hode- og ansiktsmisdannelser (20). Årsaken kan være primært betinget, på grunn av anatomiske uregelmessigheter som ved Treacher Collins' syndrom, eller sekundær til defekter i skallebasis eller luftveiene som igjen påvirker tuba auditivas funksjon og derved mellomøret.

Immunologiske forhold kan også bidra til genetisk predisposisjon. Spesifikke antistoffer produseres i mellomøremukosa i forløpet av en ørebetennelse, og det er en sammenheng mellom tilstedeværelsen av disse antistoffene og sykdommens avslutning. Jo yngre barna er, jo lengre ut i forløpet opptrer disse antistoffene (22). Det er hevdet at ørebarn har forsinket utvikling av spesifikke immunoglobuliner og at disse barna ikke er i stand til å øke sin egen antistoffproduksjon fordi forholdene først normaliseres ved seks års alder. Blant

annet er det slik at hos ørebarn er nivået av en bestemt type immunoglobuliner (IgG2) lavere enn hos friske både ved 12 og 32 måneders alder. Dette kan ha sammenheng med varighet og gjentakelse av ørebetennelser i barnealder (23).

Miljøforhold. Ulike risikoforhold for otitis media har vært postulert, forhold knyttet til økt eksponering av luftveispatogener i tidlig alder, slik som søskenforhold og det å gå i barnehage er viktige risikofaktorer ved øreinfeksjoner (11,17,18). Hvis miljøfaktorer er viktige skulle dette vært gjenspeilet i dataene fra den norske tvillingstudien som et høyt estimat av effekten av felles familiemiljø, fordi tvillinger i barndommen forventes å ha hatt samme miljøeksponering. Resultatene viste en effekt av det felles familiemiljø, men bare hos gutter (19). Kanskje er forklaringen at gutter i større grad er eksponert for viktige risikofaktorer i miljøet. Blant annet deltar gutter fortsatt mer i tøff lek, og tilbringer kan hende mer tid utendørs under alle værforhold. Nye studier bør etterprøve denne effekten av miljø hos gutter, og forsøke å klarlegge årsaken til kjønnsforskjellen. At miljøfaktorer er viktig for ørebetennelser, ble også vist ved at en fjerdedel av variasjonen i sykdomsdisposisjon kan forklares av dette (og en ukjent, men trolig liten del av denne variansen er betinget av målefeil). Funnet bekrefter at selv om bakenforliggende årsaker til miljøeffekter er ukjente, betyr de en god del for utviklingen av ørebetennelser.

KONKLUSJON

Disposisjonen for å få gjentatte ørebetennelser som barn skyldes vesentlig arvelige forhold. Denne disposisjonen kan være anatomisk eller fysiologiske betinget eller skyldes forhold ved barnets immunologiske system. Det å ha søsken i barnehage eller selv starte i barnehage med et stort antall barn er de viktigste risikofaktorene for å utvikle en eller flere ørebetennelser før ett-års alder. Tre forhold øker risikoen for å bli «ørebarn»; lav alder ved første øreinfeksjon, en familiær disposisjon for allergisk sykdom og det å være gutt.

REFERANSER

1. Paparella MM, Hiraide F, Juhn SK, Kaneko Y. Cellular events involved in middle ear fluid production. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1970; **79**: 766-79.
2. Ingvarsson L, Lundgren K, Olofsson B, Wall S. Epidemiology of acute otitis media in children. *Acta Otolaryngol* 1982; (Suppl 388): 1-52.
3. Teele DW, Klein JO, Rosner B. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in greater Boston: a prospective, cohort study. *Acta Otolaryngol* 1993; **113** (1): 88-92.
4. Sipilä M, Pukander J, Karma P. Incidence of acute otitis media up to the age of 1 1/2 years in urban infants. *Acta Otolaryngol* 1987; **104** (1-2): 138-45.
5. Alho OP, Koivu M, Sorri M. What is an 'otitis-prone' child? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1991; **21**(3):201-9.

6. Harsten G, Prellner K, Heldrup J, Kalm O, Kornfalt R. Recurrent acute otitis media. A prospective study of children during the first three years of life. *Acta Otolaryngol* 1989; **107** (1-2): 111-9.
7. Cohen D, Sade J. Hearing in secretory otitis media. *J Otolaryngol* 1972; **1**: 27-9.
8. Mauk GW, Behrens TB. Historical, political and technological context associated with early identification of hearing loss. *Semin Hearing* 1993; **14**: 1-17.
9. Kværner KJ, Nafstad P, Hagen JA, Mair IW, Jaakkola JJ. Recurrent acute otitis media: The significance of age at onset. *Acta Otolaryngol* 1997; **117**: 578-84.
10. Prellner K, Fogle-Hansson M, Jørgensen F, Kalm O, Kamme C. Prevention of recurrent acute otitis media in otitis-prone children by intermittent prophylaxis with penicillin. *Acta Otolaryngol* 1994; **114**: 182-7.
11. Kværner KJ, Nafstad P, Hagen JK, Mair IWS, Jaakkola J. Early acute otitis media and siblings' attendance at nursery. *Arch Dis Child* 1996; **55** (10): 338-41.
12. Karma P, Palva T, Kouvalainen K, Karja J, Makela PH, Prinssi VP, Ruuskanen O, Launiala K. Finnish approach to the treatment of acute otitis media. Report of the Finnish Consensus Conference. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987; Suppl 129: 1-19.
13. Teele DW, Klein JO, Rosner B. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in greater Boston: a prospective, cohort study [see comments]. *J Infect Dis* 1989; **160** (1): 83-94.
14. Zielhuis GA, Rach GH, van den Bosch A, van den Broek P. The prevalence of otitis media with effusion: a critical review of the literature. *Clin Otolaryngol* 1990; **15** (3): 283-8.
15. Stenstrom C, Ingvarsson L. Otitis-prone children and controls: a study of possible predisposing factors. 1. Heredity, family background and perinatal period. *Acta Otolaryngol* 1997; **117** (1): 87-93.
16. Jero J, Karma P. Prognosis of acute otitis media. Factors associated with the development of recurrent acute otitis media. *Acta Otolaryngol* 1997; (Suppl 529): 30-3.
17. Rovers MM, Zielhuis GA, Ingels K, van der Wilt GJ. Day-care and otitis media in young children: a critical overview. *Eur J Pediatr* 1999; **158** (1): 1-6.
18. Louhiala PJ, Jaakkola N, Ruotsalainen R, Jaakkola JJ. Form of day care and respiratory infections among Finnish children. *Am J Public Health* 1995; **85** (8 Pt 1): 1109-12.
19. Kværner KJ, Tambs K, Harris JR, Magnus P. Distribution and heritability of recurrent ear infections. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997; **106**: 624-32.
20. Downs MP. Identification of children at risk for middle ear effusion problems. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1980; **89** (Suppl 68): 168-71.
21. Maw AR, Smith IM, Lance GN. Lateral cephalometric analysis of children with otitis media with effusion: a comparison with age and sex matched controls. *J Laryngol Otol* 1991; **105** (2): 71-7.
22. Karjalainen H, Koskela M, Luotonen J, Sipila P. Secretory antibodies specific to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Branhamella catarrhalis* in middle ear effusion during acute otitis media. *Acta Otolaryngol* 1991; **111** (3): 524-9.
23. Freijd A, Oxelius VA, Rynnel Dagoo B. A prospective study demonstrating an association between plasma IgG2 concentrations and susceptibility to otitis media in children. *Scand J Infect Dis* 1985; **17** (1): 115-20.