

Prof. dr. T.D. Brountjes

# De raadselachtige ziekte van Menière



Universiteit  
Leiden

Bij ons leer je de wereld kennen

# De raadselachtige ziekte van Menière

Rede uitgesproken door

**Prof. dr. T.D. Bruintjes**

bij de aanvaarding van het ambt van bijzonder hoogleraar in de  
Keel-, Neus-en Oorheelkunde, in het bijzonder de ziekte van Menière,  
vanwege de Stichting Het Heinsius-Houbolt Fonds

aan de Universiteit Leiden

op vrijdag 18 juni 2021



**Universiteit  
Leiden**



Mevrouw de Rector Magnificus,  
Leden van het bestuur van het Heinsius-Houbolt Fonds en leden van het curatorium van deze bijzondere leerstoel, Zeer gewaardeerde toehoorders,

*“It is a riddle, wrapped in a mystery, inside an enigma, but perhaps there is a key”*. Met dit citaat van Winston Churchill opende in 2014 een editorial in het *Journal of Laryngology and Otology* over de ziekte van Ménière.<sup>1</sup> Churchill doelde op de Sovjet-Unie, maar de uitspraak is evenzeer toepasbaar op de ziekte van Ménière. Er zijn nu 160 jaar verstreken sinds de eerste beschrijving van de aandoening door zijn naamgever, Prosper Ménière, en nog steeds stelt de ziekte zowel onderzoekers als klinici voor een raadsel. De instelling van een bijzondere leerstoel voor de ziekte van Ménière plaatst de aandoening in de schijnwerpers en levert hopelijk een bijdrage aan het oplossen van het raadsel. Het is de tweede leerstoel die de Stichting Heinsius-Houbolt Fonds financiert en ik vind het een grote eer om deze leerstoel te bezetten. Vandaag wordt mij de gelegenheid geboden om samen met u van gedachten te wisselen over de ziekte van Ménière, het onderwerp van mijn leeropdracht.

### **Wat is de ziekte van Ménière?**

De scenarioschrijfster en columniste Maria Goos heeft in *de Volkskrant* treffend over haar ziek zijn geschreven.<sup>2</sup> De titel van haar column luidt ‘Mevrouw Ménière’.

Zal ik dan maar een visje komen bakken, Hare Doofheid?” Vriendin aan de telefoon. Ik bel met haar terwijl ik onder de douche sta. Ik wil niet onder de douche vandaan, want dan wordt de hoge toon in mijn hoofd weer hoorbaar en daar raak ik van in paniek. Sinds twee dagen is de diagnose van de huisarts dat ik Ménière heb. Dat verklaart de plotse misselijkheid, het vervreemden van de omgeving door hevige duizeligheid, het braken, de doofheid aan linkeroor en het gevoel alsof ik met een emmer over m’n hoofd loop. Mijn broer en ik hebben zonder dat we dat

van elkaar wisten in dezelfde week het syndroom van Ménière ontwikkeld. We hebben nu ook dezelfde medicijnen. Man is naar de huisarts voor angstremmers, want de hoge piep in mijn kop werd vannacht ineens heel erg hard en ging niet meer weg. Ik zat gevangen in m’n eigen hoofd en raakte in paniek. Dat wil ik niet meer meemaken.<sup>2</sup>

Dit vat goed de symptomen samen waarmee de ziekte van Ménière zich manifesteert: aanvallen van draaiduizeligheid, oorsuizen en gehoorverlies.<sup>3</sup> Het klinisch beeld wisselt sterk per patiënt. Bij sommigen begint de aandoening met alle beschreven symptomen, maar bij anderen vangt ze aan met alleen oorklachten of alleen duizeligheidsaanvallen. Die aanvallen duren doorgaans uren en kunnen heel heftig zijn en gepaard gaan met misselijkheid en braken. Maar de duizeligheid kan, zeker als de ziekte al langer bestaat, ook licht en van korte duur zijn. Perioden met veel aanvallen worden vaak afgewisseld door aanvalsvrije perioden van weken tot, soms zelfs, jaren. De heftigheid en onvoorspelbaarheid van de aanvallen zorgt vaak voor onzekerheid en angst. Het gehoorverlies is aanvankelijk tijdelijk en herstelt zich meestal na een duizeligheidsaanval, maar is op den duur blijvend. In een enkel geval kan Ménière zelfs tot volledige doofheid leiden. Bij de meeste patiënten is één oor aangedaan, maar bij 10-25 procent wordt ook het andere oor aangetast. Na verloop van tijd, en deze tijdsspanne verschilt ook weer per patiënt, zal de ziekte ‘uitdoven’ met restverschijnselen als gehoorverlies, oorsuizen en instabiliteit door functieverlies van het evenwichtsorgaan. De ziekte kan invaliderend zijn en zelfs leiden tot een ernstige vermindering van kwaliteit van leven. Ongeveer de helft van alle Ménièrepatiënten heeft depressieve klachten.

De ziekte van Ménière kan op elke leeftijd ontstaan, maar komt het meest voor bij mensen boven de veertig, bij vrouwen iets meer dan bij mannen.<sup>3</sup> Men schat dat in Nederland tussen de 10.000 en 15.000 mensen aan de ziekte van Ménière lijden, maar het precieze aantal is niet bekend. Dat heeft te maken met de variabele klachten, waardoor het vooral in het begin moeilijk kan zijn de ziekte te herkennen. Van alle mensen die met

duizeligheidsklachten de specialist bezoeken heeft ongeveer 6 procent de ziekte van Menière.

De aard en omvang van de ziekte maakt dat de economische last aanzienlijk is. Met een onderzoek in het Verenigd Koninkrijk is getracht de kosten van de ziekte van Menière in kaart te brengen.<sup>4</sup> Hierbij is gekeken naar directe kosten – dus kosten voor artsenbezoek, onderzoek en behandeling –, en indirecte kosten: dus ziekteverzuim, inkomensverlies enzovoort. De jaarlijkse kosten in het Verenigd Koninkrijk worden geschat op ruim 500 miljoen pond. Dat is per Menièrepatiënt per jaar ongeveer 3500 pond. Deze kosten zijn minder dan die voor een migrainepatiënt, maar vergelijkbaar met de kosten voor bijvoorbeeld een astmapatiënt. De ziekte van Menière is dus echt een aandoening die aandacht verdient.

#### **De eerste beschrijving door Prosper Menière**

4

De eerste beschrijving van de ziekte van Menière werd gegeven door de persoon naar wie later de ziekte vernoemd is, de Fransman Prosper Menière.<sup>5</sup> Hij werd op 18 juni 1799 geboren, en dat is vandaag precies 222 jaar geleden. Het is dan ook bijzonder dat ik deze rede mag uitspreken op de geboortedag van de naamgever!

Prosper Menière was een klassiek geschoolde, erudiete persoonlijkheid met een brede interesse, een echte *homo universalis*.<sup>6</sup> Hij hield zich bezig met botanie, was een liefhebber van opera en theater, en bleef zijn hele leven verzot op Latijnse poëzie. Hij schreef verschillende literaire werken en was bevriend met de schrijver Honoré de Balzac. Hij studeerde geneeskunde in Parijs en werkte na zijn afstuderen onder de beroemde Dupuytren in het Hotel-Dieu. In 1838 werd Menière directeur van het doveninstituut in Parijs. Pas toen richtte hij zijn aandacht op het oor en ontwikkelde hij zich in rap tempo tot wat we nu zouden noemen otoloog. Hij maakte zich niet alleen de tot dan toe beschikbare kennis over het oor eigen, maar vertaalde ook nog eens Wilhelm Kramers standaardwerk *Die Erkenntniss und Heilung der Ohrenkrankheiten* in het Frans. Zijn *Traité des maladies de l'oreille* verscheen in 1848, tien jaar na zijn benoeming aan het doveninstituut.

Menières observaties in het doveninstituut leidden tot een voordracht op 8 januari 1861 voor de Franse Academie van Wetenschappen, die tot “een van de meest revolutionaire in de geschiedenis van de KNO-heelkunde gerekend mag worden”.<sup>7</sup> Hij beschreef enkele patiënten met duizeligheid en oorklachten, waarbij hij vermoedde dat de oorzaak in het binnenoor gelegen was. Dit was revolutionair, omdat men voorheen dacht dat duizeligheid uit het brein kwam, te wijten was aan ‘cerebrale congestie’ en behandeld moest worden met bijvoorbeeld aderlaten. Sindsdien was het gebruik om iedere duizeling van vestibulaire aard die bij herhaling optrad te rangschikken onder de term ‘syndroom van Menière’. Het idee was dat allerlei aandoeningen, waaronder syfilis of een trauma, deze klachten konden veroorzaken. Pas wanneer geen oorzaak kon worden vastgesteld werd gesproken van ‘ziekte van Menière’.

#### **Wat is de oorzaak?**

Pas in 1938 kwam er enig inzicht in de oorzaak van de aandoening met het verschijnen van de eerste publicaties over microscopisch onderzoek van rotsbeenderen bij Menièrepatiënten. De Britten Hallpike en Cairns en de Japanner Yamawaka beschreven in dat jaar onafhankelijk van elkaar een abnormale vochtophoping in het onderdeel van het binnenoor dat met de vloeistof endolymfe is gevuld, de zogenaamde ‘endolymfatische hydrops’. Hallpike en Cairns beschreven dit fenomeen in de rotsbeenderen van twee Menièrepatiënten die kort na een operatie – doorsnijding van de evenwichtszenuw – aan een post-operatieve bloeding waren overleden.<sup>8</sup> Yamanaka constateerde hetzelfde beeld in het rotsbeen van een collega specialist, een hoogleraar gynaecologie, die aan Menière leed en zijn lichaam ter beschikking had gesteld aan zijn collega.<sup>9</sup> Sinds deze eerste beschrijvingen van endolymfatische hydrops wordt het gezien als hét histopathologisch kenmerk van de ziekte van Menière. Hoe en waarom hydrops precies ontstaat is onbekend. Het klinkt aannemelijk dat hydrops kan worden verklaard door te veel productie van endolymfe of een belemmering van de afvoer. Endolymfe wordt gevormd door een gebied in het binnenoor dat *stria vascularis* wordt genoemd,

terwijl de afvoer van endolymfe (waarschijnlijk) verloopt via de ductus en saccus endolymfaticus. Hydrops is bij sommige proefdieren, zoals de cavia, goed op te wekken door bijvoorbeeld de saccus te beschadigen of het endolymfevolume te verhogen met een medicament of met een perfusietechniek. Het verbaast dan ook niet dat er heel veel onderzoek naar dit fenomeen is gedaan. Zowel in de Utrechtse KNO-kliniek, onder Huizing, Veldman en Smoorenburg, als in de Groningse KNO-kliniek, onder Albers en Wit, is een reeks van proefschriften verschenen, waarbij dit dierexperimentele model is gebruikt. Tot de Utrechtse promovendi behoorden onder andere mijn Apeldoornse collega's Paul Ruding en Peter-Paul van Benthem. Hoewel dit experimentele onderzoek veel informatie heeft opgeleverd, schiet het hydropsmodel bij de cavia toch tekort voor het verklaren van alle symptomen van de ziekte van Menière. Zo vertoont geen enkel proefdier iets wat lijkt op een duizeligheidsaanval zoals die bij de ziekte van Menière wordt gezien. Daarbij komt dat, hoewel endolymfatische hydrops bij vrijwel alle patiënten met de ziekte van Menière aanwezig is, het soms ook als toevalsbevinding wordt aangetroffen bij personen zonder Menière.<sup>10</sup> Hydrops alleen is dus onvoldoende om de kliniek te verklaren.

Wat we wel weten is dat erfelijkheid kan meespelen. Bij 10 procent van de patiënten met Menière betreft het een familiale aandoening.<sup>11</sup> Daarnaast is geopperd dat allergie, een virale ontsteking, een auto-immuunstoornis, vaatproblematiek en migraine een rol zouden kunnen spelen. Menière, die zelf migraine lijder was, was de eerste die wees op een relatie tussen de twee aandoeningen. Hij schrijft hierover:

Les personnes qui sont sujettes à la migraine offrent souvent des phénomènes analogiques à ceux qui nous avons signalés; mais il faut dire que certaine hémicranies accompagnées de vomissements se terminent très-fréquemment par la surdit . Il y a bien longtemps que j'ai observé et indiqué le fait. Je n'h site pas à regarder ces migraines comme dépendant d'une lésion de l'oreille interne.<sup>4</sup>

Het is bekend dat migraine veel vaker voorkomt bij Menièrepatiënten. Sterker: meer dan de helft van hen zou ook migrainekenmerken hebben.<sup>12</sup> Opvallend is dat de triggers voor een migraineaanval erg lijken op die van een Menière-aanval. Verder is het opmerkelijk dat sommige patiënten met de ziekte van Menière goed reageren op migrainemedicatie. We zien in de medische praktijk dat het soms ook heel lastig om de ziekte van Menière en migraine van elkaar te onderscheiden. Foster & Breeze erkenden ook de rol van migraine en introduceerden de ischemie-reperfusie-theorie, waarin een tijdelijk verminderde bloedtoevoer naar het binnenoor in combinatie met endolymfatische hydrops verantwoordelijk zou zijn voor een Meniere-aanval.<sup>13</sup> Zij vermoedden hierin ook een rol voor cardiovasculaire risicofactoren als roken en suikerziekte.

Waarschijnlijk is er niet  en oorzaak voor de ziekte van Menière. Het huidige beeld is dat de ziekte het 'eindstation' is in een reeks van binnenoorbeschadigingen waarbij meerdere oorzaken een rol kunnen spelen. Het Meniere's Disease Consortium, een multicenter initiatief van voornamelijk Spaanse onderzoekers, heeft door middel van een clusteranalyse op basis van vermeende oorzaak 5 klinische subtypes van de ziekte van Menière kunnen onderscheiden.<sup>14</sup> Dit zou de mogelijkheid kunnen bieden om gerichter onderzoek te doen en bijvoorbeeld de effectiviteit van therapie in verschillende subtypes te onderzoeken.

### **Hoe wordt de diagnose gesteld?**

Helaas is er geen test om de diagnose ziekte van Menière te stellen. Voor zo'n diagnose is – naast het vaststellen van de typische symptomen – alleen een audiogram nodig om het karakteristieke gehoorverlies in de lage tonen aan te tonen.<sup>15</sup> De KNO-arts staat wel een groot aantal testen ter beschikking om de evenwichtsfunctie te onderzoeken, maar feitelijk is niet  en ervan strikt noodzakelijk voor het stellen van de diagnose.<sup>16</sup> Is evenwichtsonderzoek dan zinloos? Nee, toch niet. Vaak zal er bij Menière in de loop der tijd een verlies van functie van de evenwichtsorganen ontstaan (met als gevolg balansklachten). Functieverlies van het evenwichtsorgaan is het best aan

te tonen door het aloude calorische onderzoek. Dit is een test waarmee door spoelen van de gehoorgang met koud en warm water de prikkelbaarheid van beide labyrinten onderzocht kan worden. Het relatief nieuwe VEMP-onderzoek (vestibular evoked myogenic potential) is een test waarmee een storing in de functie van de zgn. otolietorganen kan worden vastgesteld. Mogelijk is VEMP bruikbaar om vast te leggen wat het stadium van de aandoening is en of er kans is op het ontwikkelen van een dubbelzijdige ziekte van Menière. Een derde onderzoek om vestibulair functieverlies aan te tonen is de video-head impulse test. Hij is niet geschikt om het stadium van de ziekte te bepalen, zoals overtuigend is aangetoond door onderzoek van Van Esch.<sup>17</sup> De test wordt wel gebruikt om de respons op een behandeling vast te leggen waarbij het evenwichtsorgaan opzettelijk wordt uitgeschakeld (met bijvoorbeeld gentamicine). Wetenschappelijk onderzoek naar de waarde van evenwichts-onderzoek bij de ziekte van Menière is in volle gang en de verwachting is dat hier in de toekomst nog belangrijke ontwikkelingen zullen volgen.

De laatste jaren is er veel aandacht voor beeldvormend onderzoek waarbij endolymfatische hydrops kan worden vastgesteld.<sup>18</sup> Het aantonen van hydrops kan hulp bieden bij het stellen van de diagnose als het klinisch beeld niet geheel typisch is. Men moet zich wel realiseren dat het radiologisch bewijs van de aanwezigheid van hydrops alleen onvoldoende is om de diagnose ziekte van Menière te stellen. We weten immers dat hydrops ook aanwezig kan zijn bij iemand zonder klachten.<sup>10</sup> Endolymfatische hydrops kan worden aangetoond op MRI-beelden die worden gemaakt vier uur na intraveneuze injectie van de contrastvloeistof gadolineum. Dit kan vooral goed op een toestel met een veldsterkte van 3 Tesla. Nadeel van dit MRI-onderzoek is dat het een invasief en voor de patiënt bewerkelijk onderzoek is.

### **Wat is de behandeling?**

De ideale behandeling zou de duizeligheidsaanvallen moeten bestrijden, oorklachten (suizen, drukgevoel) verminderen én de progressieve verslechtering van gehoor en evenwichtsfunctie

tegengaan. Maar zo'n behandeling is er niet. In de loop der jaren is er wel van alles gesuggereerd en geprobeerd. Toen mijn vader na de oorlog begon met zijn studie geneeskunde in Leiden, maakte hij tijdens zijn studie gebruik van de zesde druk van het *Leerboek KNO-heelkunde* van Burger uit 1947. In zijn exemplaar van dit boek lezen we de volgende, optimistische opsomming van behandelingen voor de ziekte van Menière:

De door Charcot aangegeven chininekuur is in zijn oorspronkelijke vorm (zeer hoge doses) voor de gehoororganen veel te gevaarlijk. Kleinere doses hebben soms een gunstige invloed. Allerlei andere medicamenten zijn aanbevolen als joodnatrium, rhinostop, calcium enz. Goede resultaten worden gemeld van urotropine, bellargal, veronal en combinaties van geneesmiddelen als atropine-papaverine-veronal. Verder geven intraveneuze injecties van afeuil (ureum-calcium) meestal belangrijke verbetering. In den laatsten tijd worden van Amerikaanse zijde intraveneus histamine injecties en doorsnijding van den n. vestibularis aanbevolen. Ook directe opening van den canalis semicircularis externus (Hautant) of van den saccus endolymphaticus (Portmann) wordt soms met succes gedaan; ook het inbrengen van alcohol (Mollison) gaf soms succes.<sup>19</sup>

De genoemde medicamenteuze behandelingen worden niet meer toegepast, de operaties nog wel. Op de chirurgische decompressie van de saccus endolymphaticus wil ik hier wat nader ingaan, omdat dit zo mooi het voortschrijdend inzicht illustreert. De techniek van de ingreep werd in 1927 voor het eerst beschreven door Georges Portmann uit Bordeaux.<sup>20</sup> Portmann opererde het jaar daarvoor, in 1926 (dus jaren voor de eerste beschrijving van endolymfatische hydrops), tijdens de oprichtingsbijeenkomst van het Collegium Oto-Rhino-Laryngologicum Amicitiae Sacrum in Groningen, dat hypertensie van het endolymfatische systeem (glaucoma auriculare) een mogelijke oorzaak zou kunnen zijn van de ziekte van Menière en dat met een decompressie van de saccus endolymphaticus de afvoer

van endolymfe zou kunnen worden verbeterd. Deze operatie won in de loop der jaren aan populariteit, en het was vooral de Amerikaanse KNO-arts William House die er bekendheid aan gaf.<sup>21</sup>

William House wordt ook wel de vader van de neuro-otologie genoemd. Net als Prosper Menière was hij een begaafde en bevlogen arts. Hij introduceerde het gebruik van de microscoop in de oorchirurgie, was de eerste die een binnenoorprothese plaatste bij dove patiënten, introduceerde een nieuwe operatietechniek voor brughoektumoren en was een pleitbezorger van de saccuschirurgie met plaatsing van een shunt om de drainage van endolymfe te bevorderen bij de ziekte van Menière.

House was ook de behandelend arts van de astronaut Alan Shepard, die in 1961 als eerste Amerikaan in de ruimte vloog.<sup>21</sup> Shepard had al in 1959, dus voor zijn ruimtevlucht, een eerste duizeligheidsaanval doorgemaakt. Pas later, na zijn ruimtevlucht, toen de duizeligheidsaanvallen regelmatig terugkwamen en hij ook oorklachten kreeg, werd de diagnose ziekte van Menière gesteld. Hij mocht hierna niet meer vliegen en was jarenlang veroordeeld tot een kantoorbaan. Conservatieve behandelingen hielpen niet en uiteindelijk onderging Shepard in het beroemde House Ear Institute een zogenaamde decompressie van zijn saccus endolymphaticus door de aanleg van een shunt. De operatie die in 1968 werd uitgevoerd door William House verliep succesvol en Shepard herstelde vlot. Hij kon zelfs in 1969 met de Apollo 14 vlucht naar de maan, waardoor hij de vijfde mens op de maan werd. Het zal u niet verbazen dat Alan Shepard en William House de rest van hun leven goede vrienden bleven. Voor wie geïnteresseerd is: zijn levensverhaal is mooi verbeeld in de televisieserie *The Astronaut Wives Club*.

Een succesverhaal dus, ... of toch niet? De effectiviteit van de operatie werd begin jaren 80 in Denemarken onderzocht in een veelbesproken studie waarbij 30 patiënten met de ziekte van Menière ofwel een saccusoperatie ondergingen met het aanbrengen van een shunt (de operatie die House bij Shepard uitvoerde) ofwel een sham operatie, slechts bestaande uit het open boren van het rotsbeen (mastoïdecomie).<sup>22</sup> In beide groe-

pen was het succespercentage ongeveer 70 procent. De auteurs concludeerden hierop dat het slagen van de operatie kennelijk het gevolg was van een placebo-effect. Hoewel saccuschirurgie in de VS nog wel wordt toegepast, was de studie in Europa reden om geen saccuschirurgie meer uit te voeren.

Het succespercentage in de Deense studie komt overeen met de resultaten van een andere interessante studie, die in 1977 werd gepubliceerd in de *Laryngoscope*. Hierin werden 834 artikelen over behandeling van de ziekte van Menière in de periode 1951-1975 op een rij gezet en beoordeeld. De conclusie luidde: *"All the published ideas, regimens and techniques have one significant feature in common. They all claim success but not in 100% of the cases. Recovery varies from about 60% to 80%."*<sup>23</sup>

Het is dan ook terecht dat men in de loop der tijd steeds meer is gaan twijfelen aan het nut van allerlei behandelingen. Tijdens mijn opleiding tot KNO-arts in Utrecht, in 1994, verscheen het *Leerboek KNO-heelkunde* van Huizing en Snow, waarin een heel ander en genuanceerder beeld van de behandeling wordt geschetst dan in het leerboek van Burger:

De behandeling van de ziekte van Menière is in het algemeen en zeker in het begin conservatief en bestaat uit begeleiding en symptoombestrijding. Causale therapie is niet voorhanden. [...] Niet of weinig roken, weinig alcohol, weinig koffie en weinig zout worden aanbevolen zonder dat deze adviezen op wetenschappelijk onderzoek berusten. [...] Als medicamenteuze therapie komen als eerste labyrintdempers in aanmerking: tijdens de aanval het beste als suppositorium. [...] Het voorschrijven van lage doses psychofarmaca zoals diazepam, valt zeker te overwegen. Van betahistine is een gunstige werking vermeld. Ook een placebo leidt echter bij ca. 70% van de Menière-patiënten tot een verbetering van de klachten! In de loop van de laatste vijf decennia zijn allerlei chirurgische methoden beproefd. Geen van alle hebben zij aanwijsbaar succes. Uitschakeling van het labrynt wordt wel gepropageerd. Het nadeel is dat ook de conchleafunctie wordt uitgeschakeld. Dit risico dreigt ook bij gentamicine-



applicatie. Nervus vestibularis doorsnijding is een endocraniale ingreep. Decompressie van de saccus endolymphaticus heeft geen bewezen effect.<sup>24</sup>

Het lijkt er dus op dat we de patiënt met de ziekte van Menière niet veel kunnen bieden. Maar wat is dan wel mogelijk, op basis van het beschikbare bewijs? Volgens de principes van evidence based medicine moeten we kijken naar de resultaten van gerandomiseerde klinische trials (RCT's) en meta-analyses van zulke RCT's. De meest recente analyse van de verschillende behandelopties van de ziekte van Menière is verricht door Van Esch.<sup>25</sup> Haar conclusie is dat er geen bewijs is voor een gunstig effect van het nog steeds veel voorgeschreven medicament betahistine. Er zijn vage aanwijzingen voor een effect van injecties in het middenoor met corticosteroïd. Hoe dit werkt weten we niet goed. Mogelijk heeft de ontstekingsremmende werking een gunstige uitwerking op de endolymfe homeostase. Maar misschien is het doorprikken van het trommelvlies voorafgaand aan de injectie wel een krachtig placebo? Er is zwak bewijs voor effect van injectie van gentamicine in het middenoor, met daarbij wel een reële kans op verslechtering van het gehoor. De werking van gentamicine berust namelijk op haar toxische eigenschap, waarbij het labrynt chemisch wordt uitgeschakeld.

De huidige praktijk is dat een patiënt in aanmerking komt voor een intratympanale behandeling met corticosteroïd of gentamicine als hij of zij veel invaliderende duizeligheidsaanvallen heeft. Voor injectie met gentamicine wordt doorgaans alleen gekozen als het gehoor al slecht is. Als de intratympanale therapie tekortschiet, wordt in Nederland sporadisch een meer invasieve behandeling verricht: het doorsnijden van de evenwichtszenuw de selectieve vestibulaire neurotomie, of de chirurgische vernietiging van het labrynt, de labrynthectomie. Beide behandelingen zijn destructief: ze schakelen het evenwichtsorgaan uit en bij de labrynthectomie wordt ook het gehoor volledig uitgeschakeld. De effectiviteit van deze beide behandelingen is overigens gebaseerd op observationeel onderzoek (patiëntenseries), maar niet op gerandomiseerde klinische trials.

In de door mij gegeven opsomming van behandelingen ligt de nadruk op medische interventies, medicamenteus dan wel chirurgisch, die vooral gericht zijn op het bestrijden van de duizeligheidsaanvallen. We hebben gezien dat de ziekte van Menière een aandoening is die met veel andere klachten gepaard gaat. De behandeling is er daarom bij uitstek één 'op maat', gericht op de klachten van de individuele patiënt. De behandelend KNO-arts zal niet alleen aandacht moeten schenken aan de duizeligheidsaanvallen, maar ook aan oorsuizen, gehoorverlies, balansproblemen en psychische zorgen. Hierbij moeten we denken aan revalidatie van het gehoor, tinnituscounseling, vestibulaire revalidatie bij de fysiotherapeut en psychische ondersteuning. Daarbij komt dat de ziekte van Menière een chronische aandoening is, waar je als patiënt mee moet leren omgaan.<sup>26</sup>

### **Hoe verder?**

#### *Zorg*

Idealiter is de zorg voor de duizelige patiënt, en dus ook de Menièrepatiënt, in heel Nederland dezelfde. Hij moet van hoge kwaliteit zijn en gebaseerd zijn op de beste bewijsvoering. De laatste jaren zijn al richtlijnen ontwikkeld voor benigne paroxysmale positieduizeligheid en duizeligheid bij ouderen. Er wordt nu gewerkt aan een richtlijn voor diagnostiek en behandeling van de ziekte van Menière. Binnen de Nederlandse Vereniging voor KNO-heelkunde heeft de kerngroep 'vestibulologie' (onder voorzitterschap van mijn Apeldoornse collega Winters) voorstellen gedaan om de zorg voor de duizelige patiënt zoveel mogelijk te concentreren en te uniformeren, en netwerken te vormen van zorgverleners. Een belangrijke ontwikkeling die de zorg voor de duizelige patiënt zeker ten goede zal komen.

#### *Onderwijs en opleiding*

De afgelopen jaren is binnen de opleiding tot keel-, neus- en oorarts de aandacht voor het evenwichtssysteem aanzienlijk toegenomen. In de keel-, neus- en oorheelkunde heeft dit een plaats gekregen binnen een eigen themakaart 'vestibulologie'. Er is nu minder dan voorheen focus op de technische aspecten

van het evenwichtsonderzoek, en meer op het goed herkennen en behandelen van aandoeningen, zoals de ziekte van Menière. Ook het postacademisch onderwijs op het gebied van duizeligheid en evenwicht is sterk uitgebreid. Vanuit Maastricht en Apeldoorn wordt veel landelijke nascholing georganiseerd voor medisch specialisten, huisartsen en fysiotherapeuten. De belangstelling voor deze nascholingsactiviteiten is bijzonder groot. Binnen de fysiotherapie heeft het geresulteerd in de oprichting van een landelijk netwerk van geschoolde fysiotherapeuten, het 'duizeligheidsnet'. Uitbreiding van dit netwerk met zorgprofessionals uit andere disciplines is in voorbereiding.

#### *Patiënten*

Als zorgverleners op het gebied van duizeligheid staan we in goed contact met woordvoerders van patiënten, de Commissie Duizeligheid en Evenwicht van de Stichting Hoormij, niet alleen om ervaringen en ideeën uit te wisselen, maar ook om gezamenlijk aan een onderzoeksagenda te werken. Voor zorgverleners en Menièrepatiënten is in 2016 in Apeldoorn een symposium georganiseerd om te praten over nieuwe ontwikkelingen op het gebied van diagnostiek en behandeling, maar ook om onderzoeksvragen met elkaar te bespreken. Ik herinner mij nog dat een deelneemster mij in de pauze van de bijeenkomst toevertrouwde dat zij het zo bijzonder vond dat 'jullie dokters het ook niet weten'. Dit illustreert hoe belangrijk het is dat de dialoog tussen dokters en patiënten wordt voortgezet. Een nieuw Menièresymposium was gepland voor 2020, maar moest helaas door de pandemie worden afgezegd.

#### *Wetenschappelijk onderzoek*

Er valt nog heel veel te onderzoeken als het gaat om de ziekte van Menière. Tijdens het Menièresymposium in 2016 kwam naar voren dat bij patiënten onderzoek naar de oorzaak van de ziekte van Menière prioriteit heeft, alsook onderzoek naar het beteugelen van de duizeligheidsaanvallen en het verbeteren van de kwaliteit van leven. Door de Nederlandse Vereniging voor KNO-heelkunde is 'optimale diagnostiek en behandeling bij de ziekte van Menière' bestempeld als een geprioriteerd kennishiat binnen het KNO-vakgebied (Kennissagenda 2.0).<sup>27</sup>

Ten aanzien van de ontstaanswijze van de ziekte van Menière

is de rol van o.a. migraine en vasculaire problematiek nog niet opgehelderd. Het opzetten van een databank met gegevens van alle Menièrepatiënten in Nederland biedt de mogelijkheid voor een big data-analyse om dit nader uit te zoeken. Zo'n database kan ook waardevolle informatie opleveren over het natuurlijk beloop van de ziekte.

Wat betreft diagnostiek staat beeldvormend onderzoek nu in de volle aandacht. Zoals gezegd, kan het aantonen van endolymfatische hydrops, in aanwezigheid van de typische symptomen, de diagnose Menière, ondersteunen. In het LUMC vindt nu onderzoek plaats om de rol van een 7Tesla MRI te bepalen bij het vaststellen van hydrops. Met deze veldsterkte kan een veel hogere resolutie worden bereikt en kunnen zeer kleine afwijkingen in beeld worden gebracht. Verder is 'radiomics' een nieuwe methode om het binnenoer in kaart te brengen op een 'gewone' MRI-scan (zonder contrast) door middel van artificial intelligence (AI).<sup>28</sup> Dit is ontwikkeld door het Maastricht UMC+ en de universiteit Antwerpen. Mogelijk is dit in de toekomst een onderzoekstechniek die kan helpen om de ziekte van Menière te diagnosticeren zonder dat daarbij contrasttoediening nodig is.

De optimale behandeling van de ziekte van Menière is nog steeds onduidelijk. De effectiviteit van met name intratympanale injectie van corticosteroïd is onvoldoende vastgesteld. Ook welk corticosteroïd het beste werkt, wat de beste dosering en wat de beste toedieningswijze is weten we niet goed. Er wordt daarom gewerkt aan een multicentrische, gerandomiseerde klinische trial naar het effect van corticosteroïd in vergelijking met een placebo.

In het LUMC wordt veelbelovend onderzoek gedaan met een 'inner ear on-a-chip'. Met behulp van stamcellen is het mogelijk om een organoïd (mini-orgaantje) in het laboratorium te kweken. Het is al gelukt om op deze manier vestibulaire zintuigcellen te kweken. Als op deze manier ook endolymfeproducerende cellen kunnen worden gekweekt uit stamcellen van een Menièrepatiënt, biedt dit de mogelijkheid om voor deze specifieke patiënt medicatie te vinden die de endolymfeproductie remt en zo hydrops vermindert.

Tenslotte is de rol van operatieve behandeling van de ziekte van Menière nog niet opgehelderd. Op dit moment is de zgn. ‘endolymphatic duct blockage’ operatie, waarbij de ductus endolymphaticus wordt geblokkeerd met een clip, onderwerp van onderzoek. Twaalf Nederlandse ziekenhuizen onder leiding van het HagaZiekenhuis, het LUMC en het Haaglanden Medisch Centrum, hebben in het kader van onderzoek naar veelbelovende zorg een subsidie van € 1,4 miljoen van het Zorginstituut Nederland en ZonMw gekregen om onderzoek te kunnen doen naar de effectiviteit van deze behandeling bij de ziekte van Menière.

Wordt die aangetoond, dan zou deze operatie in het basispakket kunnen instromen en worden vergoed.

### Afronding

Ik heb getracht u een inkijk te geven in de raadselen rondom de ziekte van Menière. We moeten helaas net als collega Schmidt, afdelingshoofd van de Leidse KNO-kliniek van 1967 tot 1991, concluderen dat *“Menière’s disease still represents a challenge for the otolaryngologist. Despite extensive research the etiology is still obscure, the pathogenesis uncertain and the therapy inadequate.”*<sup>29</sup> De zoektocht naar de oorzaak en beste behandeling is nog lang niet ten einde. Maar, om met Churchill te spreken, *“perhaps there is a key”*. Er is nog veel te doen.

### Dankwoord

Mevrouw de rector, zeer gewaardeerde toehoorders. Ik sluit mijn rede af met een dankwoord.

Geacht bestuur van de Stichting ‘Het Heinsius-Houbolt Fonds’, College van Bestuur van de Universiteit Leiden en Raad van Bestuur van het LUMC, ik dank u voor het instellen van deze leerstoel die de ziekte van Menière onder de aandacht brengt. Ik ben u dankbaar voor het vertrouwen dat u in mij stelt door mij op deze leerstoel te benoemen. Deze leerstoel verbindt het LUMC met het Apeldoorns Duizeligheidscentrum en schept de

mogelijkheid tot verbreding en verdieping van het bestaande patiëntgebonden onderzoek op het gebied van duizeligheid, in het bijzonder de ziekte van Menière.

Ik ben veel mensen dank verschuldigd. Zonder iemand tekort te willen doen, wil ik een aantal personen speciaal bedanken.

Hooggeleerde van Benthem, beste Peter-Paul, eerst gewaardeerd collega in Apeldoorn, nu hoofd van de afdeling KNO in het LUMC, dank voor je betrokkenheid en je vertrouwen in mij.

Collegae van de afdeling keel-, neus- en oorheelkunde van Gelre ziekenhuizen Apeldoorn, Raphael Hemler, Kees Langenhuisen en Stephanie Winters en, in het verleden, Jan Antvelink en Paul Ruding. Ik dank jullie voor jullie collegialiteit en ondersteuning. We waarderen elkaar, geven elkaar de ruimte en gunnen ieder ‘zijn ding’. Zo hoort het te zijn.

Roeland van Leeuwen, jij en ik stonden 21 jaar geleden aan de wieg van het Apeldoorns Duizeligheidscentrum dat vanuit het niets is gegroeid tot hét expertisecentrum in Nederland. We vullen elkaar bijzonder goed aan en houden elkaar scherp. Het is een voorrecht om met je samen te werken.

Alle medewerkers van het Apeldoorns Duizeligheidscentrum, maar in het bijzonder Sylvia Masius, Peter Oostenbrink, Ronald de Jong en Miriam Poortman, wil ik bedanken voor de inspirerende samenwerking.

Jeroen van Suijlen, directeur Medisch Ondersteunende Dienst van Gelre ziekenhuizen, jij geloofde vanaf het begin in het ADC, door jouw steun konden we groeien tot wat we nu zijn.

Velen hebben bijgedragen aan mijn professionele ontwikkeling die in 1982 hier in Leiden begon. Drie leermeesters wil ik bij naam noemen.

Hooggeleerde Maat, beste George, door jouw enthousiasmerende colleges werd ik gegrepen door de wonderde wereld van de fysische antropologie. Als ik mijn onderwijs voorbereid, denk ik vaak: hoe zou George dit doen?

Professor Keith Manchester, dear Keith. It is unfortunate that you cannot be here today. Under your guidance, during my osteo-archeology fellowship in Bradford, I made my first steps into the field of research. I would be grateful if I could adopt a bit of your enthusiasm, scientific curiosity and friendliness.

Hooggeleerde Huizing, beste Bert, oud-KNO-afdelingshoofd in Utrecht, mijn opleider en promotor. Jouw toewijding, precisie en analytisch vermogen zijn voor mij een groot voorbeeld.

Studenten, arts-assistenten, promovendi, jullie zijn de toekomst. Ik hoop dat ik jullie als docent, begeleider, opleider of promotor iets kan leren en een beetje mag inspireren.

Patiënten dank ik voor de medewerking in onderzoek en patiëntenzorg. Dokters en patiënten kunnen zo veel van elkaar leren!

Mijn lieve kinderen, Gert Jan, Martien en Eva, wat geniet ik van jullie. De toekomst ligt voor jullie open. Maak er iets moois van.

Lieve Corine, je bent mijn steun en toeverlaat.

Ik heb gezegd.

## Literatuur

1. Flood, LM, Kenyon, G. Concepts of Menière disease in the Archives of The Journal of Laryngology and Otolaryngology. *J Laryngol Otol* 2014;128:308-317.
2. <https://www.mariagoos.nl/>
3. Basura, GJ, Adams, ME, Monfared, A, Schwarz, SR, Antonelli, PJ et al. Clinical Practice Guideline: Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020;162(2\_suppl):S1-S55.
4. Tyrrell, J, Whinney, DJ, Taylor, T. The cost of Menière's disease: a novel multisource approach. *Ear Hear* 2017;37:e202-e209.
5. Menière, P. Memoire sur des lesions de l'oreille interne donnant lieu a des symptomes de congestion cerebrale apoplectiforme. *Gaz Med Paris* 1861;16:597-601.
6. Baloh, RW. Prosper Menière and his disease. *Arch Neurol* 2001;58:1151-1156.
7. Huizing, EH. De revolutionaire voordracht van Prosper Menière op 8 januari 1861. *Ned Tijdschr KNO-heelk* 2012;18:151-152.
8. Hallpike, CS, Cairns, H. Observations on the pathology of Menière's syndrome. *Proc R Soc Med* 1938;31:270-273.
9. Yamakawa K. Über die pathologische Veränderung bei einem Menière -Kranken. *J Otorhinolaryngol Soc Jpn* 1938;44:2310-2.
10. Van der Lubbe, MFJA, Vaidyanathan, A, van Rompaey, V, Postma, AA, Bruintjes, TD et al. The "hype" of hydrops in classifying vestibular disorders. *J Neurol* 2020;267(Suppl 1):197-211.
11. Requena, T, Espinosa-Sanchez, JM, Cabrera, S et al. Familial clustering and genetic and genetic heterogeneity in Meniere's disease. *Clin Genet* 2014;85:245-252.
12. Radtke, MD, Lempert, T, Gresty, MA, Brookes, GB, Bronstein, AM, Neuhauser, H. Migraine and Meniere's disease. Is there a link? *Neurology* 2002;59:1700-1704.
13. Foster, CA, Breeze, RE. An ischemia/reperfusion disorder of the inner ear sensory tissues. *Med Hypotheses* 2013;81:110801115.
14. Frejo, L, Martin-Sanz, E, Teggi, R, Trinidad, G, Soto-Varela, A et al. Extended phenotype and clinical subgroups in unilateral Meniere's disease: A cross-sectional study with cluster analysis. *Clin Otolaryngol* 2017;42:1172-1180.
15. Lopez-Escamez, JA, Carey, J, Chung, W, Goebel, JA, Magnusson, M et al. Diagnostic criteria for Menière's disease. *J Vestib Res* 2015;25:1-7.
16. Agrawal, Y, Minor, LB. Physiologic effects on the vestibular system in Menière's disease. *Otolaryngol Clin North Am* 2010;43:985-993.
17. Van Esch, BF, Abolhosseini, K, Masius-Olthof, S, van der Zaag-Loonen, HJ, van Benthem, PPG, Bruintjes, TD. Video-head impulse test results in patients with Menière's disease related to duration and stage of disease. *J Vestib Res* 2018;28:401-407.
18. Van Steekelenburg, JM, van Weijnen, A, de Pont, LMH, Vijlbrief, OD, Bommeljé, CC et al. Value of endolymphatic hydrops and perilymph signal intensity in suspected Menière's disease. *Am J Neuroradiol* 2020;41:529-534.
19. Burger, H. Leerboek der ziekten van oren, neus, mond, keel, slokdarm en lagere luchtwegen. 6<sup>e</sup> druk, Haarlem; 1947.
20. Portmann, G. The saccus endolymphaticus and an operation for draining the same for the relief of vertigo. *Arch Otolaryngol* 1927;6:309.
21. Menger, R, Kelly, P, Fernando, S, Wolf, ME, Martino, A. Rear Admiral (Astronaut) Alan Shepard: Menière disease and the race to the moon. *J Neurosurg* 2019; 131: 304-310.
22. Thomsen, J, Bretlau P, Tos, M, Johnsen, NJ. Placebo effect in surgery for Menière's disease: a double-blind placebo controlled clinical trial. *Arch Otol* 1981;107:271-277.
23. Torok, N. Old and new in Menière's disease. *Laryngoscope* 1977;87:1870-1977.

24. Huizing, EH, Snow, G. Leerboek keel-, neus- en oorheelkunde. Houten; 1994.
25. Van Esch BF, van der Zaag-Loonen HJ, Bruintjes TD, Kuijpers, T, van Benthem PPG. Interventions for Menière's disease: an umbrella systematic review. BMJ Open (accepted for publication).
26. Hijne, P, Bruintjes, TD, van Benthem, PPG. Meniere in balans. Kom in actie! Koog aan de Zaan; 2016.
27. KNO Kennisagenda 2.0, NVKNO 2018.
28. Van den Burg, EL, van Hoof, M, Postma, AA, Janssen, AML, Stokroos, RJ et al. An exploratory study to detect Menière's disease in conventional MRI scans using radiomics. *Front Neurol* 2016;7:190.
29. Schmidt, PH, Brunsting, RC, Antvelink, JB. Menière's disease: etiology and natural history. *Acta Otolaryngol* 1979;87:410-412.



## PROF. DR. TJASSE D. BRUINTJES



- 1982-1989 Studie geneeskunde Universiteit Leiden
- 1989 Research fellow Calvin Wells Laboratory, Bradford, UK
- 1989-1990 LTZAR Koninklijke Marine
- 1991-1996 Opleiding tot KNO-arts UMC Utrecht
- 1996 Proefschrift *On the functional anatomy of the nasal valve and lobule*
- 1997-heden KNO-arts Gelre ziekenhuizen Apeldoorn
- 2020-heden Bijzonder hoogleraar Keel-, Neus- en Oorheelkunde Universiteit Leiden

Tjasse Bruintjes (1963) studeerde geneeskunde in Leiden. Hij volgde zijn opleiding tot keel-, neus- en oorarts in het UMC Utrecht. In 1996 promoveerde hij aan de universiteit Utrecht op een onderzoek naar de anatomie van de neusklep. Sinds 1997 is hij werkzaam in Gelre ziekenhuizen, Apeldoorn, met als aandachtsgebied vestibulologie en aangezichtschirurgie. Sinds 2015 is hij KNO-opleider, sinds 2019 voorzitter van de Centrale Opleidingscommissie van Gelre ziekenhuizen. In 2000 was hij (mede-)oprichter van het Apeldoorns Duizeligheidscentrum (ADC), dat in de loop der jaren is uitgegroeid tot hét expertisecentrum voor duizeligheidsklachten in Nederland. Hij houdt zich bezig met wetenschappelijk onderzoek gericht op de ziekte van Menière, benigne paroxysmale positieduizeligheid (BPPD) en vestibulair functieverlies. Hij was voorzitter van de multidisciplinaire richtlijncommissie “BPPD” en “Duizeligheid bij ouderen”. Hij is voorzitter van de richtlijncommissie “Ziekte van Menière”. Hij is lid van de Barany Society, bestuurslid van de Vestibulaire Vereniging en voorzitter van de Clusterexpertisegroep Duizeligheid en vallen van het Kennisinstituut van Medisch Specialisten. Hij is lid van de kerngroep aangezichtschirurgie van de KNO-vereniging en lid-beroepsgenoot van het Regionaal Tuchtcollege te Zwolle.



Universiteit  
Leiden