

Etiologie, diagnose en therapeutische mogelijkheden bij invaliderende M.Ménière

T.T.H. Crins¹, H.P.M. Kunst²

SAMENVATTING

De ziekte van Ménière is een aandoening die gepaard gaat met aanvallen van vertigo, gehoorsverlies, tinnitus en een vol gevoel in het oor, vaak ook met nausea en vomitus. Ondanks het feit dat de ziekte al lange tijd bekend is, is de etiologie nog niet opgehelderd. Hydrops van de saccus endolymphaticus lijkt echter wel een duidelijke relatie met M.Ménière te hebben. Langs velerlei wegen is naar therapieën gezocht. Dit heeft een scala aan behandelingsmogelijkheden opgeleverd. In het bijzonder bij de invaliderende therapieresistente Ménière komen een tweetal therapieën in aanmerking. Dit zijn de intratympanische toediening van gentamicine en de chirurgisch retrosigmoïdale benadering "à minima" van de nervus vestibularis, die vervolgens gekliefd wordt. We hebben getracht beide te vergelijken met betrekking tot vertigocontrole en het veroorzaken van therapiegerelateerd gehoorverlies. Voor het merendeel van de patiënten met invaliderende Ménière is gentamicine-toediening de aangewezen behandeling, aangezien meestal een duidelijk gehoorverlies preëxistent aanwezig is. Het blijkt dat de neurotomie via een retrosigmoïdale benadering "à minima" in aanmerking kan komen indien een goed gehoor aanwezig is. Het therapiegerelateerde gehoorverlies bij deze behandeling is namelijk significant lager en een significant betere vertigocontrole wordt behaald in vergelijking met de gentamicine-therapie. Indien de patiënt echter geen operatie wil ondergaan, of indien sprake is van forse comorbiditeit, dan is intratympanale gentamicine-toediening de behandeling van keuze.

INLEIDING

In 1861 beschreef een Franse arts, Prosper Ménière, een syndroom gekarakteriseerd door fluctuerend gehoorverlies, paroxismale tinnitus en episodische vertigo.¹ Vanaf 1861 tot nu blijft het echter gissen naar de exacte etiologie van de ziekte.

Een algemeen geaccepteerde oorzaak van Ménière is hydrops van de saccus endolymphaticus, hoewel dit niet bij alle patiënten met Ménière aan-

toonbaar is.² Het lijkt erop dat Ménière een multi-etologische aandoening is. Wij geven een uiteenzetting waarbij dieper ingegaan wordt op vooral de therapieresistente en invaliderende Ménière en de mogelijke therapeutische mogelijkheden die dan aan de orde kunnen komen: behandeling met intratympanisch aminoglycoside (gentamicine), of chirurgische behandeling waarbij de nervus vestibularis selectief gekliefd wordt. Van groot belang daarbij is de indicatiestelling voor de verschillende therapieën.

MORBUS MÉNIÈRE

Er zijn verschillende definities voor de ziekte van Ménière. Merchant et al. spreken over een syndroom bestaande uit continu of intermitterend lawaai in het hoofd vergezeld van verminderd gehoor en intermitterende aanvallen van vertigo, onzekere gang en valneiging, samengaan met nausea, vomitus en syncope.³ Minor et al. koppelen ook "aural fullness" aan het syndroom. Als de symptomen niet toe te schrijven zijn aan een geïdentificeerde oorzaak, noemen zij het M.Ménière.⁴

Om duidelijkheid te scheppen en richtlijnen te geven voor rapportage en behandeling van Ménière heeft het 'Committee on Hearing and Equilibrium of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery' (AAO-HNS) criteria opgesteld. In 1972 zijn voor het eerst criteria opgesteld en in 1985 bijgesteld. De meest recente aanpassingen dateren uit 1995.⁵ De definitie van de Commissie luidt: "Voor rapportage doeleinden is M.Ménière een klinische aandoening gedefinieerd als het idiopathische syndroom van de hydrops endolymphaticus. Het onderliggende pathofysiologische substraat bij de ziekte van Ménière is hydrops van de saccus endolymphaticus, wat alléén met zekerheid gedemonstreerd kan worden na overlijden middels histopathologisch onderzoek van de ossa temporales.

Voor klinische doeleinden kan de aanwezigheid van hydrops endolymphaticus tijdens het leven aangetoond worden door aanwezigheid van het

¹ T.T.H. Crins, co-assistent Radboud Universiteit Nijmegen

² Dr. H.P.M. Kunst, KNO-arts UMC St. Radboud, Nijmegen

Correspondentie-adres:
Dr. H.P.M. Kunst
Afdeling Keel- Neus- en Oorheelkunde 377
UMC St. Radboud
Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
e-mail: h.kunst@kno.umcn.nl

Tabel 1. Functionele beperking vertigo⁶

1	Vertigo heeft geen invloed op activiteiten
2	Bij een vertigo-aanval moet men even stoppen met waar men mee bezig is. Na de aanval kan er gewoon alles gedaan worden zoals voorheen
3	Idem als 2). maar nu met aanpassing van activiteiten door de vertigo, zoals bepaalde dingen niet meer doen e.d.
4	Het lukt nog allemaal net, maar er moeten flinke concessies gedaan worden
5	Niet meer kunnen werken, autorijden, zorgen voor gezin. Ernstig beperkt
6	Ernstig beperkt > 1 jaar en/of men wordt financieel gecompenseerd voor deze beperking

Tabel 2. Diagnose M. Ménière⁶

Met zekerheid	<ul style="list-style-type: none"> Definitieve Ménière mét histopathologische bevestiging.
Definitief	<ul style="list-style-type: none"> 2 of meer spontane episodes van vertigo > 20 min of langer. Audiometrisch gedocumenteerd gehoorverlies. Tinnitus of vol gevoel in het aangedane oor. Andere oorzaken uitgesloten.
Waarschijnlijk	<ul style="list-style-type: none"> 1 episode van vertigo. Verder idem als de definitieve vorm.
Mogelijk	<ul style="list-style-type: none"> Episodische vertigo zonder gedocumenteerd gehoorsverlies, of Sensorineuraal gehoorverlies, fluctuerend of continue, met dysequilibrium, maar zonder definitieve episodes. Andere oorzaken uitgesloten.

syndroom van hydrops endolymphaticus. Dit syndroom is gedefinieerd als de aanwezigheid van, terugkerend, spontane, episodische vertigo, gehoorverlies, vol gevoel in het oor en tinnitus. De tinnitus of het volle gevoel in het oor (of beide) moeten aanwezig zijn aan de aangedane zijde om de diagnose te stellen.”⁶

Vertigo is sensatie van beweging terwijl geen beweging plaatsvindt. Bij Ménière treedt spontane rotoire vertigo op die minimaal 20 minuten duurt (doorgaans meerdere uren), vaak uitputbaar en vergezeld door dysequilibrium, dat meerdere dagen kan aanhouden. Doorgaans gaat een aanval gepaard met nausea en vomitus. Het bewustzijn blijft intact. Tijdens een episode is een horizontale, of horizontale en rotoire nystagmus altijd aanwezig.^{3,6} Op zijn minst moeten er 2 van deze episodes zijn opgetreden om de diagnose Ménière te mogen stellen.⁶ Het meest belangrijke symptoom van Ménière is de vertigo. Hiervoor is een schaal opgesteld van 1 tot en met 6 gericht op de mate van beperking in het dagelijkse leven door de vertigo (Tabel 1).

Gehoorverlies kan subjectief aanwezig zijn bij patiënten met een vol gevoel in het oor of tinnitus, terwijl toonaudiometrie en woordherkenning normaal zijn. Om de diagnose M. Ménière te mogen stellen moet daarom dit sensorineuronale gehoorverlies minimaal 1 keer gedocumenteerd worden middels audiometrie. Voor de diagnose Ménière is het niet essentieel dat er fluctuaties aanwezig zijn van de gehoordrempels.⁶ Vaak wordt een (natuurlijk) beloop waargenomen van Ménière wat betreft het gehoorverlies waarbij eerst het gehoor voor de lage frequenties minder wordt tijdens een aanval. Als de ziekte voortschrijdt, wordt het gehoorverlies ook minder voor hoge frequenties en later zelfs voor alle frequenties. Tevens gaat dan ook het fluctuerende karakter over in een continu gehoorverlies, tot soms doofheid toe.¹

Tinnitus en ‘aural fullness’ zijn beide moeilijk te kwantificeren en onafhankelijk van de resultaten bij het evenwichtsonderzoek en audiometrie. Morbus Ménière is een ‘diagnose per exclusionem’ is (Tabel 2). Het is daarom zeer belangrijk om te weten wat Ménière niet is. Andere oorzaken voor Ménière-achtige klachten zijn: neuritis vestibularis recurrens, primaire autoimmuunaandoening van het oor, immuungemedieerde vasculitis (zoals otosyfilis) en posttraumatische, of postinfectieuze endolymfatische hydrops. Bij patiënten met bilaterale klachten moet de diagnose per oor gesteld worden onafhankelijk van elkaar.⁶

ETIOLOGIE

De oorzaak van de ziekte van Ménière is grotendeels onbekend, de pathogenese van het ontstaan van de endolymfatische hydrops bij Ménière is waarschijnlijk multifactorieel.¹ Vanzelfsprekend is gedacht aan een *anatomische verklaring*. Ménière is geassocieerd met verschillende abnormaliteiten van het os temporale. Hieronder wordt verstaan een verminderde pneumatisatie van het mastoïd en hypoplasie van het vestibulaire aquaduct.⁷ De uitmonding van de ductus in de saccus endolymphaticus kan (te) klein zijn en in een abnormale positie onder het labyrint liggen.

Naar een *genetische component* is eveneens gekeken en deze wordt al meer dan 50 jaar onderkend. Morrison et al. onderzochten de overerving bij 41 families met meer dan 1 persoon met Ménière. In deze families bleek de ziekte autosomaal dominant over te erven met een penetrantie van 60%.⁸ Een studie in Finland (n=118) liet zien dat 15% van de patiënten met definitieve Ménière

een familiere vorm had. De meerderheid was van het vrouwelijke geslacht en zij hadden meer en ernstigere aanvallen dan andere patiënten. De manier van overerving is autosomaal dominant met incomplete penetrantie.⁹ Een andere factor die een rol kan spelen bij Ménière is de *immunologische component*. Aangetroffen immuuncomplexdeposities in de saccus endolymphaticus bij patiënten met Ménière ondersteunen deze hypothese.^{4,10} Resultaten van onderzoek naar een *virale oorzaak* zijn tegenstrijdig.^{1,4} De associatie tussen migraine en symptomen lijkend op Ménière werden al door Prosper Ménière zelf herkend.¹ Één uit 3 patiënten met Ménière heeft in de voorgeschiedenis een positieve anamnese voor tenminste 1 migraine-symptoom.^{11,12}

THERAPIE

Een onderscheid wordt gemaakt tussen conservatieve en ablatieve therapie. Ablatie van het neurosensorische epitheel, of van de nervus vestibularis wordt als een laatste mogelijkheid gezien na falen van conservatieve therapie.

Onder conservatieve therapie (Tabel 3) verstaat men in sommige klinieken, naast het voorschrijven van medicamenten, ook het toepassen van een zout-arm dieet en het reguleren van interne medische aandoeningen. Ten aanzien van de verschillende conservatieve therapieën heerst in de literatuur geen consensus, onder andere aangezien vrijwel altijd wordt gesproken over een succespercentage van 60-80%, wat een placebo-effect of een niet-specifiek effect waarschijnlijk maakt.³

Ablatieve therapie is een mogelijkheid die doorgaans wordt toegepast wanneer conservatieve therapieën geen, of onvoldoende resultaat hebben geleverd. De therapie is gericht tegen vertigo-klachten.

Intratympanische aminoglycosiden (gentamicine) hebben een toxisch effect op het sensorische neuroepitheel van het binnenoer en zorgen voor een chemische ablatie. Het probleem is echter dat het ook toxisch werkt op de cochlea, zeker met cumulatieve doses. Het is een definitieve, irreversibele therapie. Gentamicine is zeer effectief tegen vertigo-klachten in vergelijking met conservatieve therapieën en is een krachtige therapie bij Ménière.¹³ Hetzelfde geldt voor chirurgische ablatie. Onder chirurgie bij Ménière verstaat men o.a. chirurgie van de saccus endolymphaticus, selectieve vestibulaire neurotomie en labyrinthectomie.

Tabel 3. Beschreven conservatieve therapieën voor Ménière³

1	Vochtbalans en dieet	7	Vitaminen	13	Fysieke therapie
2	Diuretica	8	Antihistaminica	14	Psychologische therapie
3	Vasodilatatie	9	Histaminica	15	Steroïden
4	Vasoconstrictie	10	Endocriene therapie	16	Overdruk therapie
5	Anticholinergica	11	Anesthetica	17	Onderdruk therapie
6	Sedativa	12	Adrenergica	18	'shotgun' therapie

INTRATYMPANISCH GENTAMICINE

Al in 1957 beschreef Schuknecht bij 5 patiënten met vertigo een succesvolle behandeling door streptomycine in het middenoor te spuiten. Ze waren van hun vertigo af, maar hadden ook evident gehoorverlies opgelopen in het behandelde oor.¹⁴ Meer recent wordt gentamicine als therapie gebruikt bij Ménière, dat al in lagere doses vestibulotoxisch is en pas bij hogere doses ook cochleotoxisch. Zodoende kan het goed gebruikt worden om vertigoklachten te verhelpen, meestal zonder gehoorverlies. Om het maximale effect uit de therapie te halen zijn meerdere toedieningsvormen geprobeerd: 1. meerdere keren per dag, 2. wekelijks, 3. lage dosis, 4. continue, 5. titratie.

Er zijn vele studies waarbij de verschillende toedieningsmethoden toegepast worden, echter zonder standaardisatie. Er is geen consensus welke van de methoden het beste is om effectief de vertigo te controleren en simultaan het gehoorsverlies te beperken. Chia et al. deden een meta-analyse en vergeleken de verschillende toedieningsmethoden met elkaar wat betreft mate van vertigocontrole en gehoorverlies.¹³

Afhankelijk van het behandelingschema werd een vertigocontrole gevonden variërend tussen 66,7% (*lage dosis*) en 81,7% (*titratiemethode*) en het gevonden gehoorverlies lag tussen de 13,1% (*lage dosis*) en 34,7% (*meerdere doses/dag*).

Stokroos et al. geven duidelijke inclusiecriteria aan in hun prospectieve, dubbelblind, placebo-gecontroleerde, gerandomiseerde klinische trial.¹⁵

- actieve Ménière volgens AAO-HNS-criteria;
- onderliggende oorzaak uitgesloten;
- niet succesvolle conservatieve/medicamenteuze therapie voor tenminste 6 maanden;
- invaliderende vertigo-aanvallen tenminste 1 keer per maand in de laatste 6 maanden;
- Unilaterale Ménière; en
- informed consent.

De exclusiecriteria worden eveneens duidelijk gesteld:

- cumulatieve dosis gentamicine ≥ 360 mg na 12 toedieningen;
- cumulatieve therapietijd na de eerste behandeling > 6 maanden;
- perceptief gehoorverlies na behandeling ≥ 15 dB;
- contralaterale pathologie;
- ipsilaterale middenoorpathologie;
- allergie voor aminoglycosiden.

Gentamicine (21-24 mg; 0.7-0.8 ml) werd via paracentese in het oor gebracht met een gemiddelde van 2.0 keer (range 1-10), in een dosis van 30 mg/ml. De retrospectieve analyse van 57 patiënten die aan de inclusiecriteria voldeden, wordt in een recent artikel van de Beer, Stokroos en Kingma gepresenteerd. Vijfendertig patiënten (61.4%) hadden 6 maanden posttherapeutisch een complete vertigocontrole en 11 patiënten (19.3%) een substantiële vertigocontrole. De resultaten voor gehoorverlies laten een verbetering zien bij 4 patiënten (7%), 44 patiënten houden onveranderd gehoor (77.2%) en bij 9 patiënten (15.8%) verslechtert het gehoor met meer dan 10 dB (range 10 -29 dB). Het gemiddelde gehoorverlies van de gehele groep bedroeg pretherapeutisch 53.8 dB en 55.4 dB posttherapeutisch.

CHIRURGISCHE BEHANDELING VAN MÉNIÈRE

Wanneer wordt er geopereerd? Allereerst moet een patiënt gediagnosticeerd worden met Ménière, bij voorkeur volgens de AAO-HNS-criteria. Daarnaast speelt de patiënt zelf een belangrijke rol in het verwoorden van de mate van beperking in het dagelijkse leven en in het bijzonder ook op het gebied van beroepsuitoefening. De intensiteit, duur en frequentie van de vertigo-aanvallen zijn daarbij leidend, net als de mate van gehoorverlies in het aangedane oor, zowel als in het contralaterale oor.^{17,18} Bij patiënten bij wie conservatieve therapie niet helpt, kan chirurgische behandeling een geschikte weg zijn om te bewandelen. Er zijn geen duidelijke richtlijnen wat betreft de duur van conservatieve therapie tot het chirurgisch ingrijpen.

Het doel van chirurgisch ingrijpen kan drieledig zijn:

1. Deafferentatie; reduceren, of stil leggen van perifere vestibulaire afferente stimulatie middels *labyrinthectomie*, of *selectieve vestibulaire neurotomie*.

2. Resorptie endolymphatische hydrops bevorderen (*saccus endolymphaticus chirurgie*), of productie van endolymfe reduceren.
3. Stabiliseren, of verbeteren van het gehoor. Geen therapie kan dit doel echter behalen.¹⁹

SACCUS ENDOLYMPHATICUS CHIRURGIE

In 1981 verscheen een dubbelblind placebogecontroleerde studie van Thomsen et al. naar saccus endolymphaticus chirurgie (n=30). Beide groepen patiënten gaven na therapie (shuntoperatie of een mastoïdectomie) een significante verbetering van hun klachten aan. Ook de negenjarige follow-up van de studie laat zien dat geen verschil bestaat tussen saccus endolymphaticus chirurgie (shunt) en een 'simpele' mastoïdectomie.

LABYRINTHECTOMIE

Omdat voor een destructie van het labyrint geen craniotomie nodig is, werd de labyrinthectomie tot ver in de vorige eeuw als beste laatste redmiddel gezien bij Ménière. Met de introductie van microchirurgische technieken en de opkomst van neuro-anaesthesie in de laatste decaden van de 20^e eeuw, raakte de labyrinthectomie uit de gratie en kwam de selectieve vestibulaire neurotomie opzetten. Het grote nadeel van de labyrinthectomie was dat het gehoor opgeofferd werd, ook al had de patiënt nog een redelijke preoperatieve gehoorsfunctie. Tegenwoordig wordt een labyrinthectomie nauwelijks meer uitgevoerd.

SELECTIEVE VESTIBULAIRE NEUROTOMIE

Op basis van in het verleden opgetreden complicaties is de benaderingswijze van de n. vestibularis geëvolueerd naar een benadering die de minste complicaties geeft: De retrosigmoïdale benadering "à minima". Voornamelijk speelden de complicaties van een craniotomie een negatieve rol evenals de gevolgen van tractie die aan het cerebellum gegeven moest worden om zicht te verkrijgen op het operatiegebied. De retrosigmoïdale benadering "à minima" voorziet in de behoefte om zo min mogelijk complicaties te veroorzaken, door een minimale craniotomie uit te voeren. In tegenstelling tot andere benaderingen beschermt de minimaal invasieve benadering het cerebellum tegen traumatische retractie, waardoor de patiënt eerder weer deel kan nemen aan het normale leven. Bij deze benadering is geen retractor nodig om het cerebellum opzij te houden. Door goede



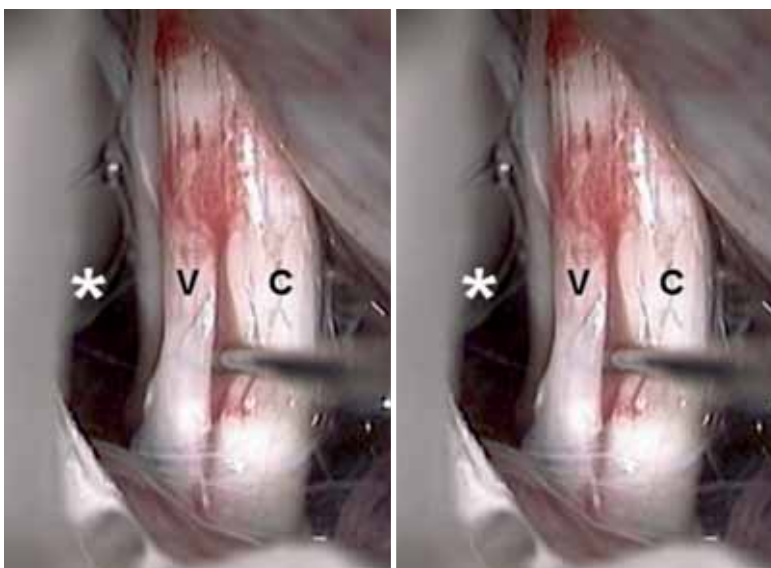
Figuur 1. Oriëntatielijnen

* = Frankfurt-lijn

positionering en anesthesietoediening bij hyperventilatie zakt het cerebellum als het ware naar beneden waardoor zicht wordt verkregen zonder retractor. Daarmee wordt ischemie van het cerebellum en tractieschade van de n.cochlearis voorkomen.²² Bij de retrosigmoïdale benadering “à minima” is de kans op facialisuitval nihil.^{17,22}

De retrosigmoïdale craniotomie met minimaal invasieve benadering (à minima) verloopt over het algemeen als volgt:

1. Slechts 2 tot 3 cm vrij scheren achter het oor is voldoende. Bij het positioneren van het hoofd is het van belang dat vooral de mastoid-occipitale regio goed vrij ligt, door het hoofd naar de contralaterale zijde te draaien. Om geen last te hebben van de schouder wordt het hoofd wat opgetild.
2. De Frankfurt-lijn wordt getekend vanaf de buitenste ooghoek naar de bovenste grens van de canalis acusticus externus en een tweede lijn wordt getekend langs de achterste rand van het mastoïd. Daar waar de twee lijnen kruisen (Figuur 1) wordt iets naar achteren en naar onderen een ‘sleutelgat’ van 2-2.5 cm in diameter getekend. Dit wordt de positie voor de craniotomie. De vena emissaria is een anatomische landmark.
3. De incisie (6-8 cm) loopt convex en posterieur van het sleutelgat.
4. Meestal kan op geleide van de vena emissaria de craniotomie geboord worden tot op de posterieure rand van de sinus sigmoïdeus waarin hij draineert.



Figuur 2. Zicht voor en na retrosigmoïdale selectieve vestibularis neurotomie à minima

V = Nervus Vestibularis – C = Nervus Cochlearis – * = Superior

5. Een U-vormige incisie wordt gemaakt in de dura mater waarbij de microscoop al wordt gebruikt. De liquor zuigt men af en retractie van het cerebellum treedt spontaan, zonder retractor, op.
6. De n. vestibularis is superior gelokaliseerd ten opzichte van de n.cochlearis (Figuur 2). Mediaal van het ganglion van Scarpa wordt de n.vestibularis met een microschaartje gekliefd. De n.facialis ligt dieper en wordt niet beschadigd.
7. Tijdens de operatie wordt de n.facialisfunctie en eventueel de n.acousticus gemonitord.
8. De duur van de ingreep bedraagt ongeveer 1,5 - 2 uur.^{17,18,21,23}

De belangrijkste complicatie bij deze ingreep betreft liquorlekkage. Dit treedt op in ongeveer 4% van de gevallen.²² In de helft van deze groep wordt de lekkage verholpen middels het plaatsen van additionele hechtingen, in de andere helft zijn een drukverband en bedrust afdoende. Als gevolg van de operatie treedt in ongeveer 10% van de gevallen hoofdpijn op, welke echter binnen 2 maanden zal verdwijnen.^(personal communication J Magnan 2007)

Als gevolg van de beoogde uitschakeling van het perifere vestibulaire orgaan zal een vestibulaire adaptatie moeten plaatsvinden. Dit vindt plaats binnen 3 maanden.^{24,25}

De literatuur is éénduidig over resultaten voor vertigocontrole en gehoorverlies. Miyazaki et al. vonden een complete, of partiële vertigocontrole van 96% (n=331).²² Magnan vond direct postoperatief een verbetering van het gehoor in 21% en

bij 13% van de patiënten was het gehoor vermindert. Dit was echter nooit slechter dan het grootste gehoorverlies gezien bij controles voorafgaand aan de neurotomie. Dit valt te wijten aan het fluctuerende karakter van Ménière. Geheorsresultaten na 1 jaar onder 237 patiënten toonde verbetering van meer dan 15 dB bij 59 patiënten (25%), bleef onveranderd bij 155 personen (66.5%) en verslechterde met meer dan 15 dB bij 23 patiënten (8.5%). Vóór de operatie was het gemiddelde gehoorverlies binnen de initiële groep van 283 patiënten 49 dB. Na 1 jaar was het gehoorverlies gemiddeld 3 dB minder met 46 dB (n=237) om na 5-jaar follow-up gemiddeld op 53 dB gehoorverlies uit te komen (n=93).²⁶

Goksu et al. vonden na gecombineerde retrosigmoidale/retrolabyrinthaire nervus vestibularis neurotomie een complete vertigocontrole van 90.2% en bij 5.7% verbetering van het gemiddelde 'four-tone'-frequenties (0.5, 1, 2 en 3 kHz) met meer dan 10 dB, 84.8% onveranderd en 9.5% verslechtering met meer dan 10 dB bij een patiëntenpopulatie van 210. Het gemiddelde preoperatieve gehoorverlies over 0.5, 1, 2 en 3 kHz (Pure Tone Average) was 47.4 dB en werd 43.4 dB postoperatief; dit is niet significant (p>0.05).²⁷

DISCUSSIE

De ziekte van Ménière is al lange tijd bekend, en werd pas goed gedefinieerd door het Committee on Hearing and Equilibrium of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Hierdoor zijn de gegevens over Ménière betrouwbaarder en beter vergelijkbaar geworden. Een veelheid aan therapieën bestaat, echter voor zeer moeilijk behandelbare invaliderende Ménière lijken twee therapieën voorhanden welke beide goede resultaten laten zien: chemische ablatie met intratympanaal geïnjecteerde gentamicine (lage dosis per injectie, of titratiemethode) en mechanische selectieve ablatie van de nervus vestibularis middels neurotomie via een retrosigmoidale benadering "à minima". Hillman et al. vergeleken gentamicine (lage dosis per keer) met een retrolabyrinthaire nervus vestibularis sectie; 72% bleek goede tot uitstekende vertigocontrole te hebben na behandeling met gentamicine.

Neurotomie van de n.vestibularis leverde 95% goede tot uitstekende vertigocontrole. Er werd een significant verschil gevonden in de incidentie en grootte van het gehoorverlies tussen beide therapieën; 28% had een significant slechter gehoor

na n.vestibularis neurotomie (3%: 1 van 11 patiënten >30dB), tegenover 48% bij gentamicine intratympanaal (20%: 5 van 12 patiënten >30dB). Het gemiddelde gehoorverlies over de frequenties 0.5, 1,2 en 4 kHz pretherapeutisch was 55.9 dB voor de gentamicine-groep en 47.2 dB voor de neurotomie-groep. Posttherapeutisch waren de resultaten respectievelijk 68.8 dB (p=0.006) en 49.1 dB (p=0.36).²⁸ Neurotomie komt bij deze studie ten opzichte van gentamicine-injectie gunstig naar voren met zeer goede verbetering van vertigoaanvallen en weinig gehoorverlies. In een onderzoek door Colletti et al. werden de volgende resultaten gevonden: vertigocontrole (compleet + substantieel) 95.8% voor n.vestibularis neurotomie (retrosigmoidaal; n=209) tegen 75% voor intratympanaal gentamicine (26 mg per injectie; n=24). Ook hier werd een groot verschil gevonden wat betreft het gehoorverlies. Van de patiënten behandeld met een neurotomie had 25% >10dB gehoorverlies, waarvan 0% meer dan 30 dB.

Preoperatief versus postoperatief gehoorverlies was 48.5 dB versus 50.3 dB; dit is niet significant. Van de patiënten behandeld met gentamicine had 58.3% een gehoorverlies van >10 dB, waarvan 20.8% meer dan 30 dB. Pretherapeutisch gehoorverlies (gemiddelde van 0.5, 1, 2 en 3 kHz) bedroeg 50.1 dB en posttherapeutisch 74.7 dB; (p=0.03).²⁹ Ook hier zien we een duidelijk verschil tussen behandeling met gentamicine en operatieve behandeling. Trabalzini et al. vergeleken een hele reeks therapiemogelijkheden bij invaliderende Ménière, waaronder intratympanaal lage dosis (± 30 mg per injectie) gentamicine (n=29) en nervus vestibularis neurotomie (retrolabyrinthair n=18; retrosigmoidaal n=94). Significante vertigocontrole na gentamicine werd in 86.2% gevonden, met 41.3% gehoorverlies, waarvan 20.6% meer dan 25 dB. Voor vestibularis neurotomie vonden zij complete vertigocontrole bij 98.3% en het gehoor was postoperatief slechter bij 6.2%, waarvan 2.7% meer dan 25 dB.³⁰

In deze studies wijken de doses voor de intratympanale toediening van gentamicine af, waardoor de resultaten tussen de verschillende studies niet goed te vergelijken zijn. Eveneens werden verschillende benaderingswijzen gebruikt voor het verrichten van de vestibularis neurotomie, waardoor hiervoor hetzelfde geldt als voor de toediening van gentamicine. Uit elke bovenstaande individuele studie, waarbij de gentamicinebehandeling vergeleken wordt met de neurotomie, blijkt echter wel dat de neurotomie resulteert in

een betere vertigocontrole en minder posttherapeutisch gehoorverlies. Het lijkt er dus op, dat bij patiënten met invaliderende Ménière, maar nog een goed gehoor, een selectieve vestibularis neurotomie via retrosigmoidale benadering “à minima” een goede behandelingsoptie kan zijn.

CONCLUSIE

Intratympanaal geïnjecteerde gentamicine en selectieve nervus vestibularis neurotomie via retrosigmoidale benadering “à minima” zijn beide effectief bij Ménière met invaliderende vertigo. De incidentie van toegenomen gehoorverlies is hoger bij gentamicine-injectie. Voor het merendeel van de patiënten is dit echter acceptabel aangezien al preëxistent een duidelijk gehoorverlies aanwezig is. Echter als sprake is van invaliderende Ménière en het gehoor nog bruikbaar of goed is, dan kan een neurotomie overwogen worden. Bovendien is de vertigocontrole significant hoger bij de vestibularis neurotomie. De selectieve nervus vestibularis neurotomie via de retrosigmoidale benadering “à minima” is uiteraard de meer invasieve therapie van de twee, echter met een lage morbiditeit en met weinig complicaties. Indien de patiënt geen operatie wil ondergaan, of als sprake is van veel comorbiditeit, dan is uiteraard intratympanaal geïnjecteerde gentamicine weer de logische keuze.

ABSTRACT

The symptoms of Ménière’s disease consist of episodes of vertigo, hearing impairment, tinnitus and aural fullness. Nausea and vomitus often occur. Although the disease is known for a long time, irrefutable etiological prove was never delivered. However, hydrops of the endolymphatic sac seems to have a clear relation to Ménière’s disease. Different types of treatments have been developed. Especially in case of invalidating Ménière there are two therapies which are competitive concerning vertigo control and hearing impairment; these are the intratympanic administration of , and the surgical retrosigmoid approach “à minima” of the vestibular nerve, which is cut.

We tried to compare both in respect to vertigo control and therapy related hearing impairment. Treatment with gentamicin is the treatment of first choice for the majority of the patients with invalidating Ménière, especially since most of them suffer already from a major hearing impairment. It seems that in patients with useful

hearing the vestibular nerve neurotomy through a retrosigmoid approach “à minima” may be the most favourable therapy. In comparison to intratympanic gentamicin the selective neurotomy results in significantly less hearing impairment and better vertigo control. However, if the patient is not willing to undergo an operation, or when there is major comorbidity, intratympanic gentamicin is the treatment of choice.

KEY WORDS

Ménière’s disease, retrosigmoid approach, gentamicin

Literatuur

- 1 Saeed SR. Diagnosis and treatment of Ménière’s disease. *BMJ* 1998; 16:368-72
- 2 Merchant SN, Adams JC, Nadol JB. Pathophysiology of Ménière’s Syndrome: Are Symptoms Caused by Endolymphatic Hydrops? *Otol Neurotol* 2005; 26:74-81
- 3 Merchant SN, Rauch SD, Nadol JB. Ménière’s disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1995; 252:63-75
- 4 Minor LB, Schessel DA, Carey JP. Ménière’s disease. *Curr Opin Neurol* 2004; 17:9-16
- 5 Monsell EM. New and revised reporting guidelines from the Committee on Hearing and Equilibrium. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 113:178-8
- 6 Monsell M, Balkany TA, Gates GA, et al. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Ménière’s disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 113:181-5
- 7 Yamamoto E, Mizukami C. Development of the vestibular aqueduct in Ménière’s disease. *Acta Otolaryngol* 1993;504 (suppl):46-50.
- 8 Morrison AW. Anticipation in Ménière’s disease. *J Laryngol Otol* 1995;109:499-502.
- 9 Klockars T, Kentala E. Inheritance of Ménière’s disease in the Finnish Population. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007; 133:73-7
- 10 Derebery MJ. Allergic management of Ménière’s disease: An outcome study. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000; 122:174-82
- 11 Parker W. Ménière’s disease. Etiological considerations. *Arch Otolaryngol-Head Neck Surg* 1995;121:377-82.
- 12 Radtke A, Lempert T, et al. Migraine and Ménière’s disease. Is there a link? *Neurology* 2002; 59:1700-04
- 13 Chia SH, Gamst AC, et al. Intratympanic Gentamicin Therapy for Ménière’s disease: A Meta-analysis. *Otol Neurotol* 2004; 25:544-52
- 14 Schuknecht HF. Ablation therapy in the management of Ménière’s disease. *Acta Otolaryngol* 1957; 132 (suppl):1-42
- 15 Stokroos R, Kingma H. Selective Vestibular Ablation by Intratympanic Gentamicin in Patients with Unilateral Active Ménière’s disease: A Prospective, Double-blind, Placebo controlled, Randomized Clinical Trial. *Acta Otolaryngol* 2004; 124: 172-5
- 16 Beer de L, Stokroos R, Kingma H. Intratympanic gentamicin therapy for intractable Ménière’s disease. *Acta Otolaryngol* 2007; 00:0-0
- 17 Magnan J, Bremond G, Chays A, Gignac D, Florence A. Vestibular neurotomy by retrosigmoid approach: Technique, indications, and results. *Am J Otol* 1991; 12(2):101-4

- 18 Magnan J, Deveze A, Miyazaki H, Canani FB. Cerebellopontine Angle Surgery by the Retrosigmoid Approach: Our Experience in Elderly Patients. *Mediterr J Otol* 2005; 1:1-7
- 19 Heyning Van de PH, Wuyts F, Boudewyns A. Surgical treatment of Ménière's disease. *Curr Opin Neurol* 2005; 18:23-8
- 20 Thomsen J, Bretlau P, Tos M, Johnsen NJ. Placebo effect in surgery for Ménière's disease: a double-blind placebo-controlled study on endolymphatic sac shunt surgery. *Arch Otol* 1981; 107:271-7
- 21 Bretlau P, Thomsen J, Tos M, Johnsen NJ. Placebo-effect in surgery for Ménière's disease: nine-year follow-up. *Am J Otol* 1989; 10(4):259-61
- 22 Miyazaki H, Deveze A, Magnan J. Neuro-otologic surgery through Minimally Invasive Retrosigmoid Approach: endoscope Assisted Microvascular Decompression, Vestibular Neurotomy, and Tumor Removal. *Laryngoscope* 2005; 115:1612-7
- 23 Magnan J, Barbieri M, Mora R, Murphy S, Meller R, Bruzzo M, Chays A. Retrosigmoid Approach for Small and Medium-sized Acoustic Neuromas. *Otol Neurotol* 2002; 23:141-5
- 24 Borel L, Harlay F, Magnan J, Chays A, Lacour. Deficits and recovery of head and trunk orientation and stabilization after unilateral vestibular loss. *Brain* 2002; 125:80-894
- 25 Lopez C, Lacour M, Magnan J, Borel L. Visual field dependence-independence before and after unilateral vestibular loss. *Neuroreport* 2006; 17(8):797-803
- 26 Magnan J, Chays A, Bruzzo M, Broder L, Laurent P. Long-term hearing results after retrosigmoid vestibular neurotomy. *Ménière's disease* 1999; 799-802
- 27 Goksu N, Yilmaz M, Bayramoglu I, Bayazit YA. Combined Retrosigmoid Retrolabyrinthine Vestibular Nerve Section: Results of our Experience over 10 Years. *Otol Neurotol* 2005; 26:481-3
- 28 Hillman TA, Chen DA, Arriaga MA. Vestibular Nerve Section Versus Intratympanic Gentamicin for Ménière's Disease. *Laryngoscope* 2004; 114:216-22
- 29 Colletti V, Carner M, Colletti L. Auditory Results after Vestibular Nerve Section and Intratympanic Gentamicin for Ménière's Disease. *Otol Neurotol* 2007; 28:145-51
- 30 Trabalzini F, Babighian G. Evaluation of Treatment Options for Disabling Vertigo in Unilateral Ménière's Disease. *Mediterr J Otol* 2005; 1:8-13