

Bilaterale vestibulopathie

Bilateral vestibulopathy

R.B. van Leeuwen, E. van Wensen

Samenvatting

Bilaterale vestibulopathie berust op uitval van de labyrinten beiderzijds. Het syndroom wordt klinisch gekenmerkt door balansstoornissen en oscillopsie, voornamelijk bij beweging. Bij aanvullend onderzoek is er meestal een verminderde of afwezige calorische prikkeling beiderzijds. De etiologie voor bilaterale vestibulopathie is divers. Vestibulaire revalidatie is een belangrijke therapeutische optie bij deze aandoening.

(Tijdschr Neurol en Neurochir 2012;113:251-56)

Summary

Bilateral vestibulopathy results from impairment of function of both peripheral labyrinths. This syndrome is clinically characterized by unsteadiness and oscillopsia, primarily in movement. Absent or reduced responses during bithermal caloric stimulation is an important diagnostic criterion. Vestibular dysfunction can result from many different etiologies. Vestibular revalidation is an important therapeutic method in this disorder.

Inleiding

De meeste neurologen denken alleen aan stoornissen van het perifere vestibulaire systeem bij klachten over draaiduizeligheid. Bij patiënten met bilaterale vestibulaire uitval staan de duizeligheidsklachten echter meestal niet op de voorgrond en zijn er ook geen oorsymptomen; de klachten betreffen voornamelijk balansstoornissen. De diagnose bilaterale vestibulaire uitval of hypofunctie wordt dan ook regelmatig pas na een lang interval gesteld. Herkenning van dit syndroom wordt extra bemoeilijkt doordat het vaak voorkomt bij ouderen en dan ook nog in combinatie met cerebellaire stoornissen en/of een polyneuropathie.

Vanwege het relatief weinig voorkomen van bilaterale vestibulopathie (BV) en de moeilijke herkenbaarheid zal dit artikel ingaan op de klinische kenmerken, het belang van aanvullend onderzoek en de therapeutische opties.

Definitie bilaterale vestibulopathie

In de literatuur worden er geen eenduidige criteria gehanteerd bij het diagnosticeren van BV. In de meeste gepubliceerde onderzoeken wordt een combinatie gebruikt van klinische symptomen en bevindingen

Auteurs: dhr. dr. R.B. van Leeuwen, neuroloog, dhr. drs. E. van Wensen, neuroloog, Gelre Ziekenhuizen en Apeldoorns Duizeligheidscentrum, Apeldoorn.

Correspondentie graag richten aan: dhr. dr. R.B. van Leeuwen, Gelre Ziekenhuizen, afdeling Neurologie, Postbus 9014, 7300 DS Apeldoorn, e-mailadres: r.b.van.leeuwen@gelre.nl.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Trefwoorden: balansstoornis, bilaterale vestibulopathie, vestibulaire uitval.

Keywords: bilateral vestibulopathy, unsteadiness.

Ontvangen 20 juli 2012, geaccepteerd 30 oktober 2012.

bij aanvullend onderzoek. Wat betreft de klinische symptomen dient er sprake te zijn van balansstoornissen en/of oscillopsie: het ervaren van bewegende beelden met name tijdens het lopen. Bij aanvullend onderzoek dient een dubbelzijdige hypofunctie of areflexie van het perifere vestibulaire systeem te worden aangetoond door middel van calorisch onderzoek en/of draaistoelonderzoek.

Om verder onderzoek naar BV te stroomlijnen is er recent een voorstel gedaan voor diagnostische criteria.¹ Deze criteria voor definitieve en mogelijke BV staan vermeld in *Tabel 1*. De criteria zijn gevalideerd bij een groep van 108 patiënten.¹ De criteria voldoen alleen bij het geïsoleerde syndroom BV en niet als er sprake is van bijkomende neurologische problemen zoals een cerebellaire atrofie of een polyneuropathie. In dat geval kan er niet voldaan worden aan criterium 4.

Pathofysiologie

Bij BV staat, los van de oorzaak, de bilaterale uitval van het perifere vestibulaire systeem centraal; het gaat hierbij om het labrynt en de n. vestibularis inferior en superior tot en met de uittredeplaats in de hersenstam. De sacculus en n. vestibularis inferior functioneren meestal normaal bij BV en hebben maar een beperkte rol bij de pathofysiologie. De uitval berust waarschijnlijk op een beiderzijds disfunctioneren van de n. vestibularis superior of de halfcirkelvormige kanalen en de utriculus.² Het gevolg is een gestoorde vestibulo-oculaire en vestibulospinale reflex. De eerste stoornis leidt tot oscillopsie: het zien van schijnbaar bewegende beelden en een balansstoornis. De stoornis in de vestibulospinale reflex leidt vooral tot balansstoornissen, toenemend in het donker als de visuele steun wegvalt en bij lopen op oneffenheden als de proprioceptieve informatie onvoldoende doorkomt.

Het is sterk afhankelijk van de oorzaak of het gehoor ook uitvalt: dit is vaak wel het geval bij een status na een meningitis en bij de ziekte van Ménière, maar niet bij de idiopathische BV of een status na gentamicinegebruik.

Epidemiologie

BV komt weinig voor en de diagnose kan alleen gesteld worden na aanvullend elektro- of videonystagmografie (ENG/VNG)-onderzoek. De meeste getallen

Tabel 1. Diagnostische criteria voor bilaterale vestibulopathie.

criterium 1. symptomen tijdens bewegen (A en/of B)

- A. balansstoornis
- B. oscillopsie

criterium 2. bevindingen bij klinisch onderzoek (A en/of B)

- A. dubbelzijdige gestoorde 'head impulse test'
- B. gestoorde 'dynamic visual acuity'

criterium 3. bevindingen bij aanvullend onderzoek (A en/of B)

- A. gestoorde responsies bij calorisatie
- B. gestoorde pendeltest bij draaistoelonderzoek

criterium 4. andere oorzaken uitgesloten

definitieve BV: alle vier criteria positief

**mogelijke BV: criteria 1 en 4 positief;
criterium 2 of 3 positief**

komen dus uit duizeligheidscentra en niet uit balans- of valpoli's.

Het percentage patiënten, onderzocht in een duizeligheidspolikliniek, waarbij een bilaterale uitval of hypofunctie werd vastgesteld, varieert van 0,6% -6%. De man-vrouwverhouding is meestal gelijk, de gemiddelde leeftijd varieert van 54-62 jaar.^{3,4,5}

In een groep patiënten die was verwezen naar onze multidisciplinaire polikliniek voor duizeligheid en beoordeeld in de periode 2002-2011, bleek er bij 60 van de 4.828 patiënten (1,2%) sprake te zijn van BV.

Het klinisch syndroom

De gevolgen van bilaterale vestibulaire uitval kunnen zich wisselend presenteren: soms zo subtiel dat een patiënt zich er nauwelijks van bewust is, soms echter met forse invloed op lopen en visus.

Vrijwel alle patiënten hebben last van een balansstoornis, met name tijdens het lopen. De klachten van onzekerheid bij lopen nemen toe in het donker, omdat het visuele compensatiesysteem dan vaak te kort schiet. Lopen op een oneffen ondergrond is moeilijk. Naast de balansstoornis kan tijdens het lopen ook een onzeker gevoel in het hoofd worden gemeld.

Frequent (25-50%) klagen patiënten over verminderde visus en bewegende, na-ijlende beelden bij bewegen. Lopen, maar ook autorijden kunnen daardoor grote problemen geven. Bij snelle bewegingen van het hoofd, bijvoorbeeld bij omhoog of opzij kijken, gaat de patiënt wazig zien en kan last krijgen van duizeligheid. Het kan soms imponeren als een positie-duizeligheid. Over de specificiteit van oscillopsie voor BV zijn geen data voorhanden.

Tot slot kunnen patiënten ook moeite hebben met oriëntatie in de ruimte, met name geheugenfunctiestoornissen voor oriëntatie komen voor. Aangetoond is dat patiënten met BV vaak hippocampusatrofie hebben bij MRI-onderzoek en daarbij geen andere geheugenstoornissen hebben.⁶

Om een BV niet over het hoofd te zien dient men bij een balansstoornis naast het routinematig neurologisch onderzoek extra aandacht aan het vestibulaire systeem en het gehoor te geven. Met name als er klachten zijn over bewegende beelden bij lopen. Het gehoor kan oriënterend worden beoordeeld met de stemvorkproeven; de oogbewegingen worden beoordeeld op de aanwezigheid van een nystagmus of gestoorde oogvolgbewegingen. Bij patiënten met BV zijn de langzame oogvolgbewegingen normaal.

Essentieel bij het onderzoek is het verrichten van de 'head impulse test' (HIT). De HIT is een eenvoudig te verrichten test waarbij stoornissen in de vestibulo-oculaire reflex kunnen worden opgespoord. Voor de uitvoering en de interpretatie van de HIT verwijzen wij naar een in dit tijdschrift gepubliceerd artikel.⁷ Bij bilaterale perifere vestibulaire uitval zou de HIT bij ongeveer de helft van de gevallen afwijkend zijn.^{1,8}

Bij een bilateraal gestoorde HIT is de kans dat er sprake is van een BV zeer groot (90-95%), een normale HIT beiderzijds sluit echter een BV geenszins uit.

Bij het onderzoek van de coördinatie zal het lopen meestal onzeker gaan. De koorddansgang is vaak niet mogelijk, en de proef volgens Romberg gaat goed met geopende ogen maar induceert nogal eens een multidirectionele valneiging bij het sluiten van de ogen. De overige coördinatieproeven gaan in de regel goed. Het beoordelen van de 'dynamic visual acuity' (DVA), de gezichtsscherpte tijdens bewegen, wordt in Nederland, voor zover wij weten, weinig verricht. Om een oordeel te krijgen over de DVA wordt bij patiënten de visus eerst stilzittend voor de Snellenkaart beoordeeld en daarna terwijl de onderzoeker het hoofd

van de patiënt op en neer beweegt (1-2Hz). Indien de visus tijdens het bewegen van het hoofd met twee regels of meer daalt, is dat een sterke aanwijzing voor BV.⁹ Over de sensitiviteit van deze test voor BV zijn geen gegevens bekend.

Aanvullend onderzoek

Bij de verdenking op een BV wordt geadviseerd calorisatie- en draaistoelonderzoek te verrichten.¹⁰ Dit gebeurt door middel van elektro- of videonystagmografie.

Calorisatie is de basis van het aanvullende vestibulaire onderzoek en is met name geschikt om eenzijdige uitval vast te stellen en de beide labyrinten separaat te beoordelen. Bij de calorisatie wordt het horizontale halfcirkelvormige kanaal getest door middel van het inspuiten van koud en warm water in de uitwendige gehoorgang. De nystagmus die ontstaat wordt beoordeeld qua intensiteit en richting van de snelle fase. De calorisatie is matig geschikt voor het aantonen van BV, tenzij er een totale bilaterale uitval is hetgeen zeer specifiek is voor BV. Dubbelzijdige hypofunctie van het horizontale kanaal kan ook optreden bij een afwijkende anatomie van de gehoorgang, bepaalde (sederende) medicatie of beperkte ervaring van de laborant. Asymptomatische totale BV komt zelden voor.

De draaistop-test bij het draaistoelonderzoek is van grote waarde bij de diagnose BV. De patiënt wordt in een draaistoel rondgedraaid (bijvoorbeeld 90 graden/sec) waarna de stoel plotseling wordt gestopt. Bij gezonden treedt er een post-rotatoire nystagmus op waarbij de richting van de nystagmus tegengesteld is aan de draairichting. Bij BV treedt er geen nystagmus op.

Met het calorisch- en het draaistoelonderzoek wordt uitsluitend het horizontale halfcirkelvormige kanaal getest. Dit kanaal wordt geïnnerveerd door de n. vestibularis superior. Bij sterke verdenking op een BV en normale calorisatie- en draaistoelonderzoeksuitslagen moet overwogen worden of er sprake kan zijn van een dubbelzijdige uitval van de sacculus (n. vestibularis inferior).

Via 'vestibulair-evoked myogene potentials' (VEMP) kan de sacculus worden getest. In dit onderzoek worden harde geluiden via een koptelefoon aangeboden en wordt de vestibulo-spinale reflex gemeten

Tabel 2. Oorzaken bilaterale vestibulopathie.

idiopathisch	
neurodegeneratief	in combinatie met cerebellaire atrofie en / of polyneuropathie (bijvoorbeeld CANVAS)
infectieus	meningitis, lues, Borrelia, ziekte van Creutzfeldt-Jakob
ototoxisch	antibiotica, salycilaten
otologisch	ziekte van Ménière
traumatisch	fractuur os temp
neoplasma	
vasculair	infarceringen / bloedingen
auto-immuun	vasculitis, reuma, L.E, polychondritis
deficiëntie	vitamine B12

CANVAS='Cerebellar Ataxia with Neuropathy and bilateral Vestibular Areflexia Syndrome', L.E.=Lupus Erythematosus.

door af te leiden bij de nekspieren.^{2,11} BV op basis van dubbelzijdige sacculusuitval komt voor, maar is waarschijnlijk zeldzaam.¹¹

Het verrichten van aanvullend onderzoek (laboratorium- en beeldvormend onderzoek) bij een vastgestelde BV is afhankelijk van de (vermeende) oorzaak.

Oorzaken

BV is een heterogeen syndroom, sterk wisselend in presentatie, het beloop is afhankelijk van de oorzaak. In *Tabel 2* worden de belangrijkste oorzaken weergegeven.¹²⁻¹⁹ Bij de helft van de patiënten wordt er geen diagnose gesteld en besluit men tot idiopathische BV. Daarnaast zijn de meest frequent voorkomende oorzaken ototoxiciteit, neurodegeneratieve aandoeningen en de ziekte van Ménière.

In onze groep van 60 patiënten was er bij 30% sprake van ototoxiciteit door antibiotica, bij 55% werd een idiopathische BV vastgesteld en bij 15% was er sprake van overige diagnoses.

BV op basis van antibioticagebruik wordt beschreven als oorzaak bij 10 tot 50% van de patiënten met BV.^{16,18}

De betreffende antibiotica zijn de aminoglycosiden (gentamicine, tobramycine en streptomycine) en in mindere mate vancomycine. Dat deze antibiotica tot gehoorsvermindering leiden is in het algemeen wel bekend, maar de associatie met vestibulaire uitval is minder vertrouwd.

Uit retrospectieve onderzoeken blijkt dat er geen relatie is tussen de gebruikte dosering van gentami-

cine, de serumspiegels of de duur van de behandeling en het optreden van de bilaterale vestibulaire uitval.^{15,18} De spiegel dient overigens wel bepaald te worden vanwege de kans op schade aan het gehoor. Indien een patiënt met de ziekte van Ménière balansstoornissen krijgt, zal men de diagnose BV minder snel missen. De ziekte van Ménière begint meestal eenzijdig, vaak ook met geleidelijk eenzijdige perifere vestibulaire uitval en kan klachten geven aan het andere oor met als gevolg een BV.

Een grote groep patiënten (25%) heeft naast de BV bij neurologisch onderzoek aanwijzingen voor een polyneuropathie en/of cerebellaire stoornissen.¹⁶ Dit syndroom heeft recent de naam 'Cerebellar Ataxia with Neuropathy and bilateral Vestibular Areflexia Syndrome' (CANVAS) gekregen.¹⁹ Bij deze groep patiënten dient aanvullend onderzoek in de vorm van MRI- en geleidingstijdenonderzoek te worden verricht. Bij beeldvorming blijkt voornamelijk verminderde atrofie. Dit syndroom moet onderscheiden worden van spinocerebellaire syndromen zoals SCA 3 en 4 en friedreichataxie.

Aanvullend onderzoek in de vorm van laboratorium- en klinisch neurofysiologisch onderzoek en beeldvorming is dus afhankelijk van de vermoede oorzaak. Voordat de diagnose idiopathische BV wordt gesteld dienen alle andere mogelijke oorzaken te worden uitgesloten en is aanvullend laboratoriumonderzoek (BSE, antinucleaire antistoffen, lues, Borrelia) en beeldvorming (MRI) in de regel geïndiceerd.

Aanwijzingen voor de praktijk

1. Denk bij balansstoornissen aan vestibulaire uitval.
2. Vraag naar antibioticagebruik.
3. En verricht de 'head impulse test'.

Genetica

Hoewel er enorme vooruitgang is bij het ontdekken van genetische stoornissen bij doofheid, geldt dit niet voor BV. Van twee erfelijke vormen van doofheid is vastgesteld dat er ook sprake is van dubbelzijdige vestibulaire uitval. Het betreft DFNA9 en DFNA11. DFNA9 berust op mutaties in het *COCH*-gen; DFNA11 wordt veroorzaakt door mutaties in het *MYO7*-gen.

Families met bilaterale vestibulaire uitval met intact gehoor zijn bekend.^{20,21} Het overervingspatroon is zowel autosomaal recessief als dominant. Er zijn echter geen genmutaties aangetoond.

Beloop

Er is relatief weinig bekend over het beloop. In ieder geval zou men kunnen veronderstellen dat een en ander afhankelijk is van de oorzaak en dat de prognose per diagnosegroep bepaald moet worden. Uit een retrospectieve studie onder 82 patiënten met een follow-up van gemiddeld 51 maanden bleek BV bij 84% van invloed te zijn op de kwaliteit van leven: bij 42% was sprake van lichte, bij 24% van matige, bij 18% van ernstige invloed.⁴ Een duidelijke relatie met de etiologie, leeftijd of geslacht kon niet worden vastgesteld. Van deze groep patiënten vond 43% dat het beloop stabiel was, 29% ervoer een verbetering en 28% een verslechtering.

Behandeling

Voortkomend uit het overtuigend aangetoonde effect van vestibulaire revalidatie (fysiotherapie) bij eenzijdige perifere uitval wordt deze therapie breed ingezet bij BV.²² Meerdere studies, vaak echter retrospectief of prospectief met kleine aantallen patiënten, tonen aan dat ook bij bilaterale uitval vestibulaire revalidatie waarschijnlijk zinvol is.²³⁻²⁶ Er wordt bij ongeveer

35-55% van de patiënten een verbetering bereikt.

De vestibulaire training is gericht op balans- en coördinatieoefeningen, het versterken van de inzet van het visuele systeem en proprioceptie ter compensatie van de vestibulaire uitval. Vaak zijn de patiënten ook angstig geworden en moet er gewerkt worden aan het zelfvertrouwen en de bestrijding van de angstsymptomen.

Indien de balansklachten persisteren en fors invaliderend van aard zijn, kan overwogen worden gebruik te maken van electrotactiele vestibulaire substitutie. In het Academisch Ziekenhuis Maastricht is het 'Vibrotactile (electrotactile) Labyrinthine Substitution System' ontwikkeld.²⁷ Bij patiënten met BV worden sensoren op de huid geplakt die afwijkingen van de lichaamsstand doorgeven aan een processor die een signaal afgeeft aan een band om het middel. In deze band zijn trillers verwerkt, waardoor de patiënt weet hoe hij moet reageren. Als een patiënt bijvoorbeeld naar voren dreigt te vallen, gaan de trillers aan de voorkant vibreren waardoor hij de lichaamsstand kan corrigeren.

Nog in een experimenteel stadium is het vestibulair implantaat. Dit implantaat lijkt op een cochleair implantaat, maar in plaats van geluid worden bewegingen van het hoofd omgezet in elektrische impulsen die uiteindelijk worden doorgegeven aan de n. vestibularis. Recent is in Nederland bij een patiënt een dergelijk kunstmatig evenwichtsorgaan geïmplant.

Conclusie

Bij balansstoornissen kan bilaterale perifere vestibulaire uitval een rol spelen; vraag daarom altijd naar antibioticagebruik en doe altijd de HIT. Denk tevens aan het CANVAS-syndroom. Het stellen van de diagnose heeft therapeutische consequenties.

Referenties

- Kim S, Oh Y, Koo J, et al. Bilateral vestibulopathy: clinical characteristics and diagnostic criteria. *Otol Neurotol* 2011;32: 812-7.
- Zingler V, Weintz E, Jahn K, et al. Saccular function less affected than canal function in bilateral vestibulopathy. *J Neurol* 2008;255:1332-6.
- MnGath J, Barber H, Stoyanoff S. Bilateral vestibular loss and oscillopsia. *J Otolaryngol* 1989;5:218-21.
- Brandt T, Huppert D, Hufner K, et al. Long-term course and relapses of vestibular and balance disorders. *Rest Neurol Neuroscience* 2010;28:65-78.
- Zingler V, Weintz E, Jahn K, et al. Causative factors, epidemiology and follow up of bilateral vestibulopathy. *Ann NY Acad Sci* 2009;1164:505-8.
- Brandt T, Schautzer F, Hamilton D, et al. Vestibular loss causes hippocampal atrophy and impaired spatial memory in humans. *Brain* 2005;128:2732-41.
- Van Beek S, Van Oosten B. De 'head impulse test': zin of onzin? *Tijdschr neurol Neurochir* 2009;110:22-6.
- Perez N, Rama-Lopez J. Head-impulse test and caloric tests in patients with dizziness. *Otol Neurotol* 2003;24:913-17.
- Bronstein A. In : Dizziness; a practical approach to diagnosis and management. Bronstein A, Lempert T. Cambridge University Press;2007:42-43.
- Five TD, Tusa RJ, Furman JM, et al. Subcommittee of the American Academy of Neurology Report of the therapeutics and technology assessment: vestibular testing in adults and children. *Neurology* 2000;55:1431.
- Fujimoto C, Murofushi T, Chihara Y, et al. Novel subtype of idiopathic vestibulopathy: bilateral absence of vestibular evoked myogenic potentials in the presence of normal caloric responses. *J Neurol* 2009;256:1488-92.
- Rinne T, Bronstein A, Rudge P, et al. Bilateral loss of vestibular function: clinical findings in 53 patients. *J Neurol* 1998;245:314-21.
- Pothier DD, Rutka JA, Ranalli PJ. Double impairment: clinical identification of 33 cases of cerebellar ataxia with bilateral vestibulopathy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;146:804-8.
- Strupp M, Jahn K, Brandt T. Another adverse effect of aspirin: bilateral vestibulopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:691.
- Black O, Pesznecker S, Stallings V. Permanent gentamicin vestibulotoxicity. *Otol Neurotol* 2004;25:559-69.
- Zingler V, Cnyrim C, Jahn K, et al. Causative factors and epidemiology of bilateral vestibulopathy in 255 patients. *Ann Neurol* 2007;61:524-32.
- Arbusow V, Strupp M, Dieterich M, et al. Serum antibodies against membranous labyrinth in patients with idiopathic bilateral vestibulopathy. *J Neurol* 1998;245:132-6.
- Ahmed RM, Hannigan IP, MacDougal HG. Gentamicin ototoxicity: a 23-year selected case series of 103 patients. *MJA* 2012: online 3-april 2012.
- Szmulewicz DJ, Waterston JA, Halmagyi GM, et al. Sensory neuropathy as part of the cerebellar ataxia neuropathy vestibular areflexia syndrome. *Neurology* 2011;76:1903-10.
- Jen J. Bilateral vestibulopathy: clinical, diagnostic and genetic considerations. *Seminars in neurology* 2009;5:528-33.
- Verhagen WI, Huygen PL, Horstink MW. Familial congenital vestibular areflexia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987;50:933-5.
- Hillier SL, McDonnell M. Vestibular rehabilitation for unilateral peripheral vestibular dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;16:CD005397.
- Bittar RS, Pedalini ME, Ramalho JR, et al. Bilateral vestibular loss after caloric irrigation: clinical application of vestibular rehabilitation. *Rev Laryngol Otol Rhinol* 2005;126:3-6.
- Brown KE, Whitney SL, Wrisley DM, et al. Physical therapy outcomes for persons with bilateral vestibular loss. *Laryngoscope* 2001;111:1812-7.
- Herdman SJ, Blatt PJ, Schubert MC. Vestibular rehabilitation of patients with vestibular hypofunction or with benign paroxysmal positional vertigo. *Curr Opin Neurol* 2000;13:39-43.
- Gillespie MB, Minor LB. Prognosis in bilateral vestibular hypofunction. *Laryngoscope* 1999;109:35-41.
- Janssen M, Pas R, Aarts J, et al. Clinical observational gait analysis to evaluate improvement of balance during gait with vibrotactile biofeedback. *Physiother Res Int* 2012;17:4-11.