

VESTIBULOTOXICITEIT

Deze informatie dient als een algemene inleiding tot dit onderwerp. Aangezien evenwichts- en duizeligheidsproblemen iedereen op een unieke manier kunnen beïnvloeden, wordt geadviseerd om een arts te raadplegen voor persoonlijk advies.

Om de leesbaarheid te bevorderen, is in deze tekst gekozen voor neutrale formuleringen en worden persoonlijke voornaamwoorden gebruikt die alle genders omvatten, tenzij anders gespecificeerd. We erkennen en respecteren de diversiteit in genderidentiteit en streven ernaar om taal te gebruiken die voor iedereen toegankelijk en inclusief is.

Samenvatting

- Tijdelijke of permanente beschadiging van het evenwichtsorgaan door bepaalde medicijnen en chemicaliën. Gelukkig komt dit maar zelden voor.
- Ongeboren baby's, zeer jonge kinderen, slechthorenden en ouderen lopen het meeste risico.
- Vestibulotoxiciteit wordt veroorzaakt door aminoglycoside antibiotica, chemotherapeutische medicijnen op basis van platina, mefloquine, oplosmiddelen, organofosfaten en zware metalen.
- Blootstelling kan onvermijdelijk zijn bij de behandeling van mogelijk levensbedreigende ziekten zoals kwaadaardige tumoren en ernstige infecties.
- In andere gevallen kunnen even effectieve maar niet-giftige alternatieven schade voorkomen.
- Sommige giftige stoffen beschadigen zowel de structuren voor het evenwicht als voor het gehoor.
- Anderen beschadigen alleen structuren voor het evenwicht ofwel het gehoor.
- De schade die optreedt is onomkeerbaar. Een vroege diagnose kan daarom blijvende schade voorkomen.
- Vestibulaire revalidatie is de meest effectieve behandeling voor evenwichtsstoornissen.
- Hoortoestellen of een cochleair implantaat kunnen helpen bij gehoorverlies.

Wat is vestibulotoxiciteit?

De term "vestibulotoxiciteit" beschrijft schade aan het evenwichtsorgaan veroorzaakt door giftige medicijnen en chemicaliën. Vestibulotoxiciteit kan de evenwichtsstructuren in het binnenoor (halfcirkelvormige kanalen en de otolietorganen), de vestibulaire zenuw (8e hersenzenuw) en/of neuronen in de delen van de hersenen die het evenwicht regelen, beschadigen. De schade kan tijdelijk of blijvend zijn. Hoewel het geen levensbedreigende aandoening is, kunnen de effecten van vestibulotoxiciteit een aanzienlijke impact hebben op de kwaliteit van leven.

Het gebruik van vestibulotoxische geneesmiddelen komt vaak voor, vooral bij patiënten met mogelijk levensbedreigende aandoeningen zoals kwaadaardige tumoren en ernstige infecties. Soms zijn er geen alternatieve medicijnen. In deze gevallen kan het risico van het niet innemen van de medicatie veel groter zijn dan het risico van mogelijke schade aan het vestibulaire systeem.

Duizenden medicijnen hebben één of meer bijwerkingen die het evenwicht kunnen beïnvloeden. Sommige van deze medicijnen onderdrukken de informatieverwerking van het vestibulaire systeem en kunnen zo duizeligheid en onstabiel wandelen veroorzaken. Andere verlagen de bloeddruk, wat

'zwartheid voor de ogen' (presyncope) kan veroorzaken bij zitten, opstaan of lang staan. Dit type duizeligheid wordt ook wel orthostatische duizeligheid genoemd. De twee bovengenoemde voorbeelden van medicatie veroorzaken tijdelijke symptomen en vallen niet onder vestibulotoxiciteit.

Sommige medicijnen en chemicaliën die het evenwichtsorgaan beschadigen, beschadigen ook het slakkenhuis. Dit kan leiden tot gehoorverlies en oorsuizen. Sommige giftige stoffen zijn echter zeer selectief en beschadigen alleen structuren van het gehoor- of evenwichtsorgaan.

Vestibulotoxiciteit is nog niet uitgebreid onderzocht. Waarschijnlijk wordt het aantal getroffen mensen onderschat. Als patiënten een verstoord evenwicht of duizeligheid hebben maar geen gehoorverlies na blootstelling aan een toxische stof, kan hun wankele gang of duizeligheid te wijten zijn aan andere oorzaken. Dit geldt vooral voor erg zieke of zwakke patiënten. Als ze bedlegerig zijn, merken ze misschien niet eens dat ze onvast wandelen. Pas als ze weer kunnen wandelen, merken ze hun evenwichtsproblemen op. Tegen die tijd kan de schade al ernstig en blijvend zijn.

Schade aan het evenwichtsorgaan door giftige stoffen is zeldzaam. Hoewel alle leeftijdsgroepen er last van hebben, is het totale aantal mensen dat er last van heeft onbekend. Ongeboren baby's, baby's, kleine kinderen en mensen ouder dan 65 lopen het meeste risico.

Risicofactoren

De frequentie en ernst van schade aan het evenwichtsorgaan hangt af van de dosis en de eigenschappen van de toxische stof zelf. Verhoogde risicofactoren kunnen zijn:

- De duur van de medicatie
- De dosering van de medicatie
- Hoe de stof het lichaam binnenkomt (oraal, druppels in het oor, intramusculaire injectie, intraveneus, via de huid of inademing)
- Interacties met andere medicatie of stoffen
- Gelijktijdige blootstelling aan meer dan één vestibulair toxine
- Meervoudige blootstelling
- Bestaande vestibulaire stoornis
- Algemene lichamelijke conditie
- Andere medische aandoeningen zoals hartfalen, pancreasinsufficiëntie, diabetische retinopathie en perifere neuropathie, nierfalen, levercirrose en hoge bloeddruk (hypertensie)
- Verminderd vermogen om de stof uit te scheiden door een slechte nierfunctie
- Genetische vatbaarheid of allergische reactie
- Gelijktijdige blootstelling aan lawaai en giftige stoffen

Vooral oudere mensen lopen risico. Zij nemen vaak meerdere medicijnen en hebben de neiging om ze langzamer te metaboliseren. Daardoor blijft de medicatie vaak langer in het lichaam.

Medicijnen die giftig zijn voor het evenwichtsorgaan mogen niet worden voorgeschreven aan:

- Zwangere vrouwen

- Slechthorenden en/of ouderen, als er een niet-giftig alternatief is

Wat veroorzaakt vestibulotoxiciteit?

Drugs en andere stoffen waarvan bekend is dat ze significante vestibulotoxiciteit kunnen veroorzaken zijn onder andere:

Aminoglycoside-antibiotica

Aminoglycoside antibiotica (AGA) worden al sinds de jaren 1940 gebruikt om een aantal ernstige bacteriële infecties te behandelen. Van alle medicijnen zijn ze het meest giftig voor het evenwichtsorgaan. AGA werking is voorkomen dat bacteriën eiwitten aanmaken die ze nodig hebben om te overleven. Ze worden meestal intraveneus toegediend. Ze kunnen echter ook oraal of als oordruppels worden ingenomen. Studies suggereren dat geen enkele dosis veilig is, ongeacht de manier van toediening.

Tot 15% van de patiënten loopt schade op aan het evenwichtsorgaan bij gebruik van AGA. Ze worden gebruikt bij ongeveer 3% van de patiënten die in het ziekenhuis worden opgenomen. Patiënten met cystische fibrose, immuunziekten en bepaalde chronische infectieziekten hebben meer kans om met AGA behandeld te worden. Sommige mensen hebben mitochondriale DNA-mutaties die hen gevoeliger maken voor de toxiciteit van AGA.

AGA kan zowel tijdelijke (reversibele) als permanente (onomeerbare) schade aan de structuren in het binnenoor veroorzaken. De haarcellen in de halfcirkelvormige kanalen worden het eerst beschadigd, later gevolgd door de sacculus en de utriculus. Een vroeg teken van intoxicatie kan positionele nystagmus (oncontroleerbare snelle oogbewegingen) zijn. De nervus vestibulocochlearis wordt slechts zelden beschadigd. Het toxische effect bouwt zich geleidelijk op over meerdere weken en wordt langzaam afgebroken. Er kan een vertraging optreden van de vestibulaire stoornissen. Bij sommige patiënten die langer dan 10 dagen met AGA worden behandeld, kan de schade aan het evenwichtsorgaan pas 1 - 10 dagen na het einde van de behandeling merkbaar worden. Het is belangrijk om patiënten tot 6 maanden na het einde van de AGA-behandeling te controleren op vestibulotoxische effecten.

Ernstige AGA toxiciteit veroorzaakt meestal symmetrische [bilaterale vestibulopathie](#). In sommige gevallen blijven de haarcellen in de otolietorganen (utriculus en sacculus) onbeschadigd in één of beide oren.

De kans op AGA toxiciteit neemt toe bij het gebruik van verschillende veelgebruikte medicijnen, waaronder:

- Vancomycine (een antibioticum dat wordt gebruikt om sommige ernstige bacteriële infecties te behandelen)
- Loopdiuretica zoals bumetanide, ethacrynzuur, furosemide en torsemide (die worden gebruikt om hoge bloeddruk te behandelen)
- Cisplatine (een cytostaticum dat wordt gebruikt om veel verschillende soorten kanker te behandelen, zoals teelbalkanker, eierstokkanker, blaaskanker, plaveiselcelkanker en kleincellige longkanker)
- Metronidazol (een antibioticum voor de behandeling van bepaalde bacteriële en parasitaire infecties)

Van de toegestane AGA zijn er twee zeer giftig voor het evenwichtsorgaan:

- Streptomycine - in één onderzoek ontwikkelde 15% van de patiënten die werden behandeld voor tuberculose met 1 g streptomycine per dag vestibulotoxiciteit.
- Gentamicine toxiciteit is verantwoordelijk voor 15-50% van de mensen met [bilaterale vestibulopathie](#).

Gentamicine is meestal giftiger in combinatie met vancomycine en/of bij gelijktijdige blootstelling aan lawaai. Injecteren van gentamicine in het middenoor is een effectieve behandeling voor sommige mensen met [de ziekte van Ménière](#). Het kan de duizeligheid volledig wegnemen. Een nadeel is dat ongeveer 20% van de patiënten na de behandeling last krijgt van extra gehoorverlies.

Gentamicine in de vorm van oordruppels blijkt bij langdurige toediening giftig te zijn voor het evenwichtsorgaan. In het geval van geperforeerde trommelvliezen kan het geneesmiddel in het binnenoor terechtkomen, waar het wordt opgenomen in de vloeistof van het binnenoor en zowel het gehoor als het evenwicht beschadigt. Daarom is in dit geval voorzichtigheid geboden.

Chemotherapeutische (antineoplastische) medicijnen op basis van platina

Deze medicijnen remmen of voorkomen de groei en verspreiding van tumoren en kanker. Een aantal onderzoeken toont een verband aan tussen chemotherapie op basis van platina (vooral cisplatine) en vestibulotoxiciteit. Onderzoek suggereert dat patiënten met reeds bestaande vestibulaire disfunctie meer kans hebben op vestibulotoxiciteit na een behandeling met cisplatine. De toxiciteit van cisplatine varieert aanzienlijk van patiënt tot patiënt. Studies suggereren dat dit deels gerelateerd is aan genetische variaties.

Oplosmiddelen

Oplosmiddelen worden routinematig gebruikt in de industrie. Oplosmiddelen hebben een toxisch effect op de delen van de hersenen die informatie over evenwicht verwerken, maar niet op de structuren in het binnenoor. Oplosmiddelen beïnvloeden de delen van de hersenen die de oogbewegingen controleren als reactie op hoofdbewegingen. De effecten van oplosmiddelen op het evenwichtsorgaan zijn minder goed gedocumenteerd, net als de effecten op het gehoor. Gecombineerde blootstelling aan lawaai en oplosmiddelen is erger dan blootstelling aan oplosmiddelen alleen. Van de volgende veelgebruikte oplosmiddelen is bekend dat ze vestibulotoxische stoffen zijn:

- Tolueen diisocyanaten (TDI)
De meest blootgestelde beroepsgroepen zijn machineoperators in de kunststofverwerking, gevolgd door werknemers in de rubber- en kunststofproductie, automonteurs, assemblage monteurs en inspecteurs van kunststofproducten.
- Blootstelling aan styreen vindt voornamelijk plaats door inademing. De belangrijkste beroepsgroepen die aan styreen worden blootgesteld zijn autotechnici, machinebedieners in de kunststofverwerking, timmerlieden en stoffeerders.
- Blootstelling aan trichloorethyleen (TCE) vindt voornamelijk plaats door inademing en huidcontact. De belangrijkste beroepsgroepen die worden blootgesteld zijn machinebedieners in de metaalbewerking, bedieners van coating- en metaalspuitapparatuur en werknemers in de metaalverwerking.

Mefloquine

Mefloquine behoort tot de klasse van de chinolonen en wordt gebruikt voor de preventie (profylaxe) en behandeling van malaria. Mefloquine kan bij sommige mensen permanente duizeligheid, draaiduizeligheid, oorsuizen en evenwichtsstoornissen veroorzaken. Ernstige bijwerkingen die geen

verband houden met evenwichtsproblemen en duizeligheid zijn angst, paranoia, depressie, hallucinaties, psychotisch gedrag en zelfmoordgedachten.

Fosforzure-esters

Fosforzuuresters zijn de meest gebruikte insecticiden. Ze worden gebruikt in de landbouw, in huis en tuin en in de diergeneeskunde. Zeer beperkte gegevens wijzen erop dat fosforzuuresters het evenwichtsorgaan kunnen beschadigen.

Zware-metalen

Onderzoeksresultaten geven aan dat er een verband zou kunnen zijn tussen lood en cadmium in het bloed en aandoeningen van het evenwichtsorgaan.

Symptomen van vestibulotoxiciteit

Symptomen variëren van persoon tot persoon, afhankelijk van het soort blootstelling, of één of beide kanten zijn aangetast en hoe ernstig de schade is.

Tekenen van schade aan de vestibulaire structuren in het binnenoor kunnen zijn

- Een verstoord evenwicht, vooral in situaties waarin het zicht beperkt is (bijvoorbeeld met gesloten ogen of 's nachts) of wanneer je op een oneffen ondergrond wandelt.
- Oscillopsie (wazig, trillerig zicht bij het bewegen van het hoofd): Dit symptoom wordt veroorzaakt door het verlies van vestibulaire input aan beide kanten (bilateraal) naar de oogspieren. Als je bijvoorbeeld je hoofd beweegt terwijl je wandelt, heb je het gevoel dat je omgeving op en neer wiebelt. Als je je hoofd naar één kant draait, heb je het gevoel dat je omgeving ronddraait. Ernstige oscillopsie kan het onmogelijk maken om scherp te zien, zelfs bij de kleinste beweging van het hoofd. Dit maakt het moeilijk om deel te nemen aan de activiteiten van het dagelijks leven.
- Ataxie (verminderde coördinatie van vrijwillige spierbewegingen)

Draaiduizeligheid en nystagmus treden meestal niet op als beide binnenoren tegelijkertijd beschadigd zijn, bijvoorbeeld als de blootstelling aan een vestibulair toxine systemisch is (het hele lichaam aantast).

Symptomen van schade aan de gebieden in de hersenen die vestibulaire informatie van het binnenoor verwerken zijn onder andere

- Toegenomen schommeling van de lichaamshouding
- Nystagmus

Als de giftige stof ook het slakkenhuis heeft beschadigd, kunnen gehoorverlies en oorsuizen optreden.

Diagnose van vestibulotoxiciteit

Als je vermoedt dat je vestibulotoxiciteit hebt opgelopen, spreek dan zo snel mogelijk met een arts. Een vroege diagnose kan blijvende schade voorkomen.

De diagnose vestibulotoxiciteit is meestal een uitsluitingsdiagnose. De arts zal een gedetailleerde anamnese afnemen van je vroegere en huidige klachten. Er zal gevraagd worden naar eerder en huidig medicatiegebruik, waaronder oordruppels.

Als bilaterale vestibulopathie wordt vermoed, kan onder andere de vestibulo-oculaire reflex (VOR) worden onderzocht met de zogenaamde hoofdimpulstest. Afhankelijk van je klachten kun je worden doorverwezen naar een KNO-arts, neuroloog of neuro-otoloog.

Behandeling van vestibulotoxiciteit

De focus ligt op het voorkomen en beperken van schade veroorzaakt door vestibulotoxische stoffen. De strategieën omvatten

- Vermijd blootstelling aan vestibulaire gifstoffen. In veel gevallen kan een goed niet-toxisch alternatief worden gebruikt.
- Gebruik de laagste therapeutische dosis van een vestibulotoxisch geneesmiddel als het medisch noodzakelijk is en er geen alternatief is.
- Vermijd gelijktijdige blootstelling aan verschillende vestibulotoxische stoffen en lawaai om schade te minimaliseren.
- Blootstelling aan giftige chemicaliën in sommige industriële processen kan onvermijdelijk zijn. Vervang de chemicaliën waar mogelijk door veiligere alternatieven.
- Potentiële blootstelling aan giftige chemicaliën minimaliseren door werkprocessen, ventilatie of beschermende maatregelen (gehoorbescherming, beschermende kleding en maskers dragen) te veranderen.
- Verlaging van het geluidsniveau.

Als de evenwichtsfunctie eenmaal verloren is gegaan, kan deze helaas niet meer hersteld worden. De hersenen moeten leren dit tekort te compenseren met behulp van de ogen en proprioceptie (huid, spieren en gewrichten). Bij patiënten met gedeeltelijke schade kunnen de symptomen spontaan verbeteren.

De meest effectieve behandeling is [vestibulaire revalidatietherapie](#). Dit is een oefentherapie die erop gericht is de hersenen te leren het evenwicht te bewaren en te reageren op signalen van het vestibulaire en visuele systeem. Een [gecertificeerde IVRT® Duizeligheid en Vestibulaire Therapeut](#) kan je helpen een voor jou geschikt programma samen te stellen en trainingsdoelen te definiëren. De resultaten hangen vooral af van:

- de ernst van de schade
- de gezondheidstoestand van de andere onderdelen van het vestibulaire systeem (visueel en proprioceptief)
- of één of beide zijden worden beïnvloed
- of de schade perifeer (binnenoor) of centraal (hersenen) is

Bij de meeste mensen met unilateraal vestibulair verlies verbetert de algehele evenwichtsfunctie aanzienlijk. Voor mensen met bilateraal verlies kan vestibulaire revalidatietherapie gericht op aanpassing en substitutie helpen.

Een hoortoestel of cochleair implantaat kan mensen met gehoorverlies helpen.

Wat je in de toekomst kunt verwachten

Schade aan het evenwichtsorgaan kan maanden verergeren nadat de blootstelling aan een vestibulotoxische stof is gestopt. In de regel is de schade 6 maanden na het einde van de blootstelling voltooid.

De meeste mensen met eenzijdige beschadiging van het evenwichtsorgaan herstellen binnen een paar weken. Ongeveer 20% ontwikkelt chronische instabiliteit tijdens wandelen en oscillopsie. Deze symptomen kunnen verbeteren door spontane compensatie of [vestibulaire revalidatietherapie](#).

Een bilaterale uitval van het evenwichtsorgaan is meestal blijvend. Helaas groeien de haarcellen in het binnenoor niet terug. Mensen met bilaterale uitval vallen vaak. Het is onwaarschijnlijk dat ze hun vroegere fysieke activiteiten weer kunnen oppakken en hun vermogen om zelfstandig te functioneren zal aanzienlijk worden aangetast.

Strategieën en behandelmethoden die patiënten in de toekomst zouden kunnen helpen, worden verder onderzocht. Deze omvatten

- De identificatie van genetische variaties om de ernst van vestibulotoxische effecten beter te voorspellen.
- Het identificeren van medicijnen met beschermende effecten die gebruikt kunnen worden in combinatie met bekende vestibulotoxische medicijnen om de bijwerkingen van de behandeling te verminderen.
- Vestibulaire implantaten zijn een veelbelovende technische oplossing om het evenwicht te herstellen bij mensen met bilateraal vestibulair verlies.

Om deze patiënteninformatie zo kort mogelijk te houden, hebben we geen gedetailleerde lijst met referenties opgenomen. Deze kan echter op elk moment worden opgevraagd via info@ivrt.de.

Op onze website www.IVRT.de vind je deze en andere artikelen over vestibulaire stoornissen en informatie over vestibulaire revalidatietherapie. We bieden ook adressen van artsen voor diagnostiek en therapeuten voor therapie.

Copyright © Kesgin/IVRT. Patienten mogen een kopie afdrukken voor eigen gebruik. Artsen en IVRT® therapeuten mogen kopieën aan hun patiënten geven. Voor elk ander gebruik is schriftelijke toestemming nodig.

INSTITUUT VOOR VESTIBULAIRE REVALIDATIETHERAPIE (IVRT®)