

Risicofactoren voor recidiverende benigne paroxysmale positie duizeligheid

Gepubliceerd: 08-08-2019 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Nagaan of er een relatie bestaat tussen 25-hydroxyvitamine D, HbA1C, urinezuur, leeftijd, geslacht, duur van symptomen of een voorgeschiedenis van hoofdtrauma, neuritis vestibularis, ziekte van Ménière of (vestibulaire) migraine en recidiverende...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Binnenoor- en VIIIe hersenzenuwaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON48810

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RIFAR

Aandoening

- Binnenoor- en VIIIe hersenzenuwaandoeningen

Synoniemen aandoening

Terugkerende Benigne Paroxysmale Positie Duizeligheid/Terugkerende Oorsteentjes

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BPPD, Duizeligheid, Risicofactoren, Terugkeer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. 25-hydroxyvitamine D

Een vitamine D deficiëntie wordt gedefinieerd als een 25-hydroxyvitamin D waarde van $<50\text{nmol/L}$. Een waarde van $>50\text{nmol/L}$ wordt gedefinieerd als sufficiënt.

2. Urinezuur

Een hypo-uricemie wordt gedefinieerd als $<0.15\text{mmol/L}$, een normo-uricemie als $0.15\text{-}0.35\text{mmol/L}$ en een hyperuricemie als $>0.35\text{mmol/L}$.

3. HbA1C

Een laag HbA1C word gedefinieerd als $<20\text{mmol/mol}$ ($<4\%$), een normaal HbA1C als $20\text{-}42\text{mmol/mol}$ ($4\text{-}6\%$) en een hoog HbA1C als $>42\text{mmol/mol}$ ($>6\%$)

4. Leeftijd

5. Geslacht

6. Duur van symptomen

7. Een voorgeschiedenis van hoofdtrauma

8. Een voorgeschiedenis van neuritis vestibularis

9. Een voorgeschiedenis van ziekte van Ménière

10. Een voorgeschiedenis van (vestibulaire) migraine

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Benigne paroxysmale positie duizeligheid (BPPD) is het meest voorkomende type duizeligheid veroorzaakt door een perifeer vestibulaire aandoening. De prevalentie komt neer op 2.4% gedurende een mensenleven. BPPD wordt gekarakteriseerd door plotse en kortdurende, draaiende sensaties geïnitieerd door bewegingen van het hoofd. Een algemeen geaccepteerde hypothese over de oorzaak van BPPD is het loslaten van gedegenerende otoconia in de utriculus. Deze kunnen zich verplaatsen naar de halfcirkelvormige kanalen waardoor deze sensitief worden voor angulaire bewegingen. Dit leidt tot positie duizeligheid. Patiënten die lijden aan posterieure kanaal BPPD, de meest voorkomende vorm van BPPD, kunnen in 85% van de gevallen succesvol worden behandeld met een enkele repositiemaneuvre. Echter, BPPD keert regelmatig terug met beschreven recidief percentages van 10-40%. BPPD kan een serieuze impact op het leven van patiënten hebben vanwege een hoger risico op valincidenten en daarmee fractures, depressie en vermindering van dagelijkse activiteiten. Recent zijn verscheidene artikelen gepubliceerd over factoren die mogelijk kunnen bijdragen aan het recidiveren van BPPD. Factoren die naar verluidt kunnen bijdragen aan een hogere recidiefkans zijn de duur van symptomen, leeftijd, geslacht en een voorgeschiedenis van hoofdtrauma, neuritis vestibularis, de ziekte van Ménière of (vestibulaire) migraine. Andere studies hebben zich gericht op factoren in het bloed. Sommige daarvan hebben een mogelijke relatie tussen BPPD en urinezuur onderzocht. Een hypothese is dat verhoogde waarden van urinezuur kunnen leiden tot een ontstekingsreactie van de otoconiale matrix door een immunopathologisch mechanisme, welke overeenkomt met jicht. Andere studies veronderstellen dat hyperuricemie kan leiden tot een endotheliale disfunctie wat vasculaire schade veroorzaakt. Dit kan vestibulaire disfunctie veroorzaken wanneer vestibulaire bloedvaten worden

aangedaan. Aangezien Lin et al. een associatie vonden tussen patiënten met jicht en perifere vertigo, is het mogelijk dat hyperuricemie perifere vertigo veroorzaakt. De resultaten van de studies die een mogelijke relatie tussen BPPD en urinezuur onderzochten, zijn niet consistent aangezien een andere studie juist significant lagere waarden van urinezuur vond bij patiënten met BPPD, een andere juist hogere waarden en een andere studie vond geen verschil in waarden van urinezuur tussen patiënten met BPPD en zonder BPPD. Daarbij hebben al deze studies patiënten met BPPD vergeleken met een controlegroep zonder BPPD. Hierbij werd dus gefocust op de aanwezigheid van BPPD in plaats van recidiverende BPPD. Eén studie heeft zich gefocust op de relatie tussen recidiverende BPPD en hyperuricemie, deze studie vond een positieve associatie.

Aangezien endotheliale schade veroorzaakt door een hyperuricemie zou kunnen leiden tot vestibulaire dysfunctie, zou een langdurige hyperglycemie hiervoor ook een risicofactor kunnen zijn omdat vasculaire schade frequent wordt gezien bij patiënten met diabetes mellitus. Er zijn studies die suggereren dat morfologische veranderingen in de otoliet organen, veroorzaakt door diabetes mellitus, kunnen leiden tot een verslechterde functie van deze organen. Dit kan leiden tot BPPD. Webster et al. vonden dat hyperglycemie een risicofactor is voor recidiverende BPPD (RR = 2.48). Een manier om te onderzoeken of patiënten lijden aan een langdurige hyperglycemie, is het meten van waarden HbA1C. Wanneer het HbA1C verhoogd is, indiceert dit een langdurige hyperglycemie. In tegenstelling tot Webster et al., vonden Yuan et al. significant lagere waarden van HbA1C in patiënten met BPPD. Daarentegen richt de studie van Yuan et al. zich opnieuw alleen op de relatie tussen het voorkomen van BPPD in plaats van recidiverende BPPD.

Momenteel is de meest besproken factor die mogelijk bijdraagt aan het recidiefrisico van BPPD een vitamine D deficiëntie. Lage vitamine D waarden lijken geassocieerd te zijn met BPPD en het recidiveren van BPPD. Lage vitamine D waarden kunnen een verstoring van het calcium metabolisme teweeg brengen, dit kan een belangrijke factor zijn voor idiopathische BPPD. De calcium concentratie van de vestibulaire endolymfe is lager dan van de perilymfe en het behoud van deze lage lumenale calciumconcentratie is cruciaal voor het behoud van otoconia en voor vestibulaire zenuwimpulsen aangezien deze sterk afhankelijk zijn van calcium. Epitheliale calcium kanalen en calciumbindende receptoren blijken afhankelijk te zijn van vitamine D aangezien het aantal kanalen en receptoren toeneemt in de semicirculaire kanalen wanneer een hogere waarde van vitamine D wordt verkregen in deze semicirculaire kanalen. Dit verbetert het transport van calcium uit de endolymfe waardoor de lage calciumconcentratie in de endolymfe wordt behouden.

Een verlaagd vitamine D in patiënten met recidiverende BPPD werd als eerst gevonden in een kleine retrospectieve pilot-studie. Talaat et al., Rhim, en Lee et al. konden deze resultaten bevestigen met retrospectieve cohort studies. Het vitamine D level was verlaagd in alle patiënten met BPPD en met name in patiënten met recidiverende BPPD. Jeong et al. verrichtten een case-control studie die ook een verlaagd vitamine D level aantoonde in patiënten met BPPD. Echter werden er geen verschillen gevonden tussen *de novo* en recidiverende BPPD. Daarentegen vond Karatal et al. helemaal geen verschil in vitamine D

waarden tussen patiënten met BPPD en een controle groep. Twee studies hebben het effect van vitamine D suppletie op het recidiefrisico van BPPD bestudeerd, beide studies vonden een verlaagd recidiefrisico van BPPD na vitamine D suppletie. Een recent review van Al Garni et al. liet zien dat recidiverende BPPD was geassocieerd met lage vitamine D waarden.

Daarbij is het bekend dat een langdurige vitamine D deficiëntie kan leiden tot een verminderde botdensiteit. Verscheidene studies hebben een associatie onderzocht tussen lage botdichtheid en idiopathische BPPD. Echter blijkt het bewijs hiervoor zeer zwak te zijn.

Omdat er mogelijk een relatie bestaat tussen een laag vitamine D en recidiverende BPPD hebben we binnen onze duizeligheidskliniek, in retrospect, de vitamine D waarden nagekeken van alle patienten die de in de afgelopen 2 jaar duizeligheidskliniek opnieuw bezochten met een recidief van de BPPD. In totaal waren er 26 patienten met een bekend vitamine D en een recidiverende BPPD. Zes patienten (23%, 95% CI 9-44%) werden gediagnosticeerd met een vitamine D deficiëntie (<50nmol/L). Aangezien een vitamine D deficiëntie in de normale Nederlandse bevolking wordt geschat tussen de 35% en 59%, afhankelijk van het seizoen, is deze prevalentie lager dan we hadden verwacht.

Aangezien de panels van de *American Academy of Otolaryngology - Head and Neck Surgery* en van de *Nederlandse KNO-vereniging* beide hebben bepaald dat de identificatie van risicofactoren voor het recidiveren van BPPD een kennishiaat is, hebben wij besloten om een prospectieve studie op te zetten om te onderzoeken welke factoren zijn geassocieerd met recidiverende BPPD. Vanwege de grote verscheidenheid aan onderzochte factoren voor recidiverende BPPD, de tegenstrijdigheid van de resultaten in de literatuur en onze tegenstrijdige resultaten vergeleken met de literatuur, hebben we besloten een exploratieve studie op te zetten. Hierbij willen we onderzoeken of factoren uit het bloed (vitamine D, HbA1C, urinezuur) en factoren uit de medische voorgeschiedenis van de patient (leeftijd, geslacht, duur van symptomen, een geschiedenis van hoofdtrauma, vestibulaire neuritis, Ménière of migraine) van invloed zijn op recidiverende BPPD.

Doel van het onderzoek

Nagaan of er een relatie bestaat tussen 25-hydroxyvitamine D, HbA1C, urinezuur, leeftijd, geslacht, duur van symptomen of een voorgeschiedenis van hoofdtrauma, neuritis vestibularis, ziekte van Ménière of (vestibulaire) migraine en recidiverende BPPD.

Beoordelen of veranderingen parameters uit het bloed binnen patienten worden geassocieerd met recidiverende BPPD.

Onderzoeksopzet

De RIFAR studie is ontworpen als een single-center, exploratieve studie. Alle geschikte personen worden gevraagd om deel te nemen en een informed consent te

tekenen.

Setting:

Proefpersonen worden geïncubeerd in Gelre Ziekenhuizen, locatie Apeldoorn en Zutphen.

Inschatting van belasting en risico

De inschatting van de belasting en het risico voor proefpersonen binnen deze studie zal worden beperkt tot de risico-inschatting bij het afnemen van een venapunctie.

Kortdurende pijn komt in nagenoeg alle gevallen voor aangezien er sprake is van een naald die door de huid in een vene wordt gebracht. In ongeveer 12% van de gevallen kan een hematoom ontstaan. De meesten zijn klein en niet pijnlijk. In de literatuur zijn geen grote bloedingen beschreven na een perifere venapunctie. In zeer zeldzame gevallen kan zenuwletsel worden veroorzaakt. Meestal treedt volledig herstel op zonder aanvullende therapie. Samenvattend vinden wij de mogelijke risico's voor ernstige bijwerkingen van een perifere venapunctie verwaarloosbaar.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patienten met begrip van de Nederlandse taal, 18 jaar of ouder en presenterend op de duizeligheidskliniek met een diagnose van definitieve of waarschijnlijke BPPD volgens de *Consensus Document of the Committee for the Classification of Vestibular Disorders of the Bárány Society'.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Ernstige aandoening (bijvoorbeeld neurologisch, orthopedisch of cardiovasculair) of ernstige gelijktijdige ziekte die kan interfereren met bloedafnames

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 22-10-2019

Aantal proefpersonen: 120
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-08-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL66935.058.18