

## Anatomie en electrofysiologie van het vestibulair orgaan van de cavia

M.L.Y.M. Oei



M.L.Y.M. Oei  
Flevoziekenhuis,  
Hospitaalweg 1,  
1315 RA Almere

Door patiënten met de ziekte van Menière worden de vertigo-aanvallen en instabiliteitsgevoelens vaak als meer invaliderend ervaren dan het gehoorverlies en de tinnitus. Daarom is het opmerkelijk dat het leeuwendeel van het (dier)experimentele onderzoek gericht is op de cochlea. Oorzaken zijn onder meer gelegen in het feit dat het testen van het vestibulaire orgaan technisch ingewikkelder is en de resultaten moeilijker te reproduceren, kwantificeren en interpreteren.

Dit onderzoek had als doel om morfologische en functionele evaluatiemethodes voor het evenwichtsorgaan te ontwikkelen en te verbeteren. De cavia werd gekozen als proefdier aangezien deze het meest gebruikt wordt in dierexperimenteel onderzoek naar de ziekte van Menière.

Morfologisch werden eerst de grenzen de mogelijkheden van de elektronenmicroscopische beeldvorming verkend. Door middel van moderne vries-breek technieken en laag-voltage scanning microscopie kon de ultrastructuur van de zintuigcellen van het evenwichtsorgaan in detail bekeken worden. Daarbij werd de normale structuur van de otolietenorganen op scanning- en transmissie-elektronenmicroscopisch niveau geïnventariseerd. Om morfologische schade te kwantificeren werd de schade-oppervlakte-ratio bepaald. Hiervoor wordt de oppervlakte van beschadigde gebieden en van de gehele macula van de utriculus gemarkeerd, berekend en op elkaar gedeeld.

Functioneel werd een vestibulaire test ontwikkeld die de elektrische reactie van het evenwichtssysteem op lineaire acceleratiestimuli meet (Vestibular Evoked Potentials, VsEP). Een schroef werd geïmplanteerd in de schedel en gemonteerd aan een vibratieapparaat waardoor hoge, alternerende lineaire versnellingen gegeven werden. Responsen van de evenwichtszenuw werden gemeten in het facialiskanaal. De eerste top van de VsEP werd gevalideerd als een uitsluitend vestibulaire respons, zodat uitschakeling van de cochlea door maskering niet nodig bleek, wat in voorgaande studies wel gedaan werd.

Om de mogelijkheden van de ontwikkelde schade-evaluatie methodes te evalueren werd het vestibulotoxische gentamicine in twee doseringen bij groepen cavia's ingespoten en werd er gedurende vier weken gemeten. Ook werd een controle groep gemeten als referentie. Vervolgens werden de dieren opgeofferd voor morfologisch onderzoek. Hieruit bleek dat zowel de afname van de VsEP als de schade-oppervlakte-ratio, dosis gerelateerd waren.

Een interessante bijkomende bevinding was het feit dat zelfs na deze relatief korte tijd in de otolietenorganen jonge, ontwikkelende sensorische haarcellen gezien werden, een regeneratieverschijnsel dat pas sinds kort gemeld wordt.

Na validering en evaluatie van de bruikbaarheid van de methodes werd een pilot-onderzoek gedaan naar het functionele effect op het evenwichtsorgaan van een acute endolymfatische hydrops door inspuiten van kunstmatige endolymfe in de scala media van de cochlea.

In eerste instantie bleef de VsEP stabiel, doch na enkele uren daalde deze significant. Mogelijk worden mechanismen voor regulatie van de binnen-oorvloeistof beschadigd.

Concluderend kunnen we stellen dat we met bovengenoemde methodes de functie en anatomie van het evenwichtsorgaan beter kunnen onderzoeken. De onderzoeksmethodes kunnen mogelijk meer inzicht geven in het ontstaan van de ziekte van Menière, om daarmee uiteindelijk goede behandelingsmethoden voor deze invaliderende ziekte te kunnen ontwikkelen.

*Samenvatting van het proefschrift "Morphology and electrophysiology of the vestibular organ in the guinea pig", dr. Markus Oei*

*Verdedigd op 17 september 2003 te Groningen*

*Promotors: prof.dr. F.W.J. Albers en prof.dr.ir. H.P. Wit*