

ENDOLYMFATISCHE HYDROPS
BIJ
ZIEKTE VAN MÉNIÈRE

Zijn betekenis en de rol van de saccus endolymphaticus

J.F. PLANTENGA

J.F. PLANTENGA - ENDOLYMFATISCHE HYDROPS BIJ ZIEKTE VAN MÉNIÈRE

ENDOLYMFATISCHE HYDROPS BIJ ZIEKTE VAN MÉNIÈRE

ENDOLYMFATISCHE HYDROPS BIJ ZIEKTE VAN MÉNIÈRE

Zijn betekenis en de rol van de saccus endolymphaticus.
(With a summary in English)

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT

ter verkrijging van de graad van
doctor in de Geneeskunde
aan de Universiteit van Amsterdam,
op gezag van de Rector Magnificus
dr. D.W. Bresters,
hoogleraar in de Faculteit der Wiskunde en Natuurwetenschappen,
in het openbaar te verdedigen in de aula der
Universiteit (tijdelijk in de Lutherse Kerk,
ingang Singel 411, hoek Spui)
op donderdag 17 november 1983 des namiddags te 5.00 uur

door

JACOB FRANS PLANTENGA

geboren te Amstelveen



AMSTERDAM 1983

“Die Wahrheit zu suchen und sie zu sagen, wie man sie denkt, kann niemals verbrecherisch sein. Niemand darf zu einer Überzeugung gezwungen werden. Die Überzeugung ist frei”.
(Ein Gewissen gegen die Gewalt. Stefan Zweig).

Promotor : Prof. Dr. L.B.W. Jongkees

Dit onderzoek werd verricht in het Temporal Bone Laboratory van het Massachusetts Eye and Ear Infirmary te Boston (Hoofd: Prof. Dr. H.F. Schuknecht) en op de afdeling Keel-, Neus- en Oorheelkunde van het Wilhelmina Gasthuis, Academisch Ziekenhuis bij de Universiteit van Amsterdam (voormalig Hoofd: Prof. Dr. L.B.W. Jongkees).

Aan Marlou, Wouter, Willemijn, Juliëtte en mijn ouders.

INHOUD

Inleiding	7
Hoofdstuk I Overzicht van de literatuur	10
I. Lichtmicroscopische aspecten van ductus en saccus endolymphaticus bij de mens	10
1. Algemeen	10
2. Bij patiënten met Morbus Ménière en andere ziekten	11
Hoofdstuk II Anatomie en histologie van de vestibulaire aquaeduct, het paravestibulaire kanaal, de ductus en de saccus endolymphaticus	17
I. Inleiding	17
II. Materiaal en methode van onderzoek	17
III. Anatomie van de vestibulaire aquaeduct en het paravestibulaire kanaal	18
1. Vestibulaire aquaeduct	18
2. Het paravestibulaire kanaal	21
IV. Anatomie en histologie van ductus en saccus endolymphaticus	22
1. Sinus en isthmus van de ductus endolymphaticus	22
2. Pars rugosa	23
3. Pars intraduralis	28
4. Intralumenele partikels	29
V. Samenvatting en bespreking	29
Hoofdstuk III Electronenmicroscopische aspecten van de saccus endolymphaticus bij de cavia en de mens	30
I. Inleiding	30
II. Materiaal	30
III. De voornaamste electronenmicroscopische bevindingen van de saccus endolymphaticus bij de cavia	33
IV. De voornaamste electronenmicroscopische bevindingen van de saccus endolymphaticus bij de mens	33
Hoofdstuk IV De functie van de saccus endolymphaticus; een literatuuronderzoek	37
I. Inleiding	37
II. Functie van de saccus endolymphaticus bij proefdieren	38
III. Experimentele productie van endolymfatische hydrops	40

Hoofdstuk V Vestibulaire aquaeduct, saccus en ductus endolymphaticus bij endolymfatische hydrops; een histologisch onderzoek	44
I. Doel van het onderzoek	44
II. Materiaal en methode	44
III. Resultaten van de reconstructie van de vestibulaire aquaeduct	47
IV. Histologische kenmerken van de saccus endolymphaticus	51
1. Pars rugosa	51
2. Pars intraduralis	53
V. Histologische kenmerken van de ductus endolymphaticus	55
1. Sinus	55
2. Isthmus	55
3. Overige histologische bevindingen	56
4. Paravestibulaire kanaal	56
VI. Bespreking en conclusie	56
Hoofdstuk VI Kritische beoordeling van de diagnose op grond van ziektegeschiedenissen bij 17 patiënten met histologisch aangetoonde endolymfatische hydrops	60
I. Inleiding	60
II. Materiaal en methode	62
III. Resultaten	63
IV. Bespreking	65
Hoofdstuk VII Beschrijving van de ziektegeschiedenissen en de histopathologie van 23 slaapbeenderen van 17 patiënten met endolymfatische hydrops	67
I. Inleiding	67
II. Beschrijving van ziektegeschiedenissen en histopathologie van 11 patiënten met endolymfatische hydrops van het idiopathische type	67
III. Beschrijving van ziektegeschiedenissen en histopathologie van 6 patiënten met endolymfatische hydrops van het secundaire type	83
IV. Bespreking	93
Samenvatting en conclusies	95
Summary and conclusions	102
Dankwoord	108
Geraadpleegde literatuur	109

INLEIDING

Het verschijnsel endolymfatische hydrops in menselijke slaapbeenderen en zijn mogelijk verband met ziekte van Ménière hebben sedert de beschrijving van deze histologische bevinding door Hallpike en Cairns (1938) vele onderzoekers weten te boeien.

De term endolymfatische hydrops heeft betrekking op een microscopische waarneming en wordt gekarakteriseerd door uitpuilen van de membraan van Reissner vanuit de scala media in de scala vestibuli van de cochlea of door uitbochten van de vliezige membranen van sacculus, utriculus en half cirkelvormige kanalen en berust op een toename van de hoeveelheid endolymfe.

Het verschijnsel endolymfatische hydrops staat niet op zichzelf. Bij herlezing van de wereldliteratuur vond Torok (1977) uit 834 artikelen over ziekte van Ménière, gepubliceerd tussen 1951 en 1975, dat endolymfatische hydrops vaak werd beschouwd als het anatomo-pathologische substraat van ziekte van Ménière. De vraag of dit juist is, is tot op heden niet opgelost.

Uit histologische onderzoeken van menselijke slaapbeenderen is immers komen vast te staan dat endolymfatische hydrops ook bij verschillende andere oorziekten kan worden waargenomen, ondermeer in slaapbeenderen van patiënten met labyrinthitis (Lindsay, 1942), congenitale syphilis en hereditaire slechthorendheid (Schuknecht, 1974), chronische en acute otitis media (Paparella e.a., 1979) en otosclerose (Black e.a., 1969). Het histologisch vaststellen van endolymfatische hydrops is op grond van deze gegevens niet specifiek voor ziekte van Ménière.

Lindsay (1942) onderscheidde twee typen van endolymfatische hydrops: endolymfatische hydrops van het secundaire en die van het idiopathische type.

Secundaire endolymfatische hydrops zou het gevolg zijn van afwijkingen binnen de perilymfatische ruimte van het binnenoor; Lindsay stelde fibrose, ontstekingsverschijnselen, botvorming en leukaemische infiltraten binnen de perilymfatische ruimte vast.

Altmann (1968), Schuknecht (1974) en anderen schrijven de oorzaak van deze vorm van endolymfatische hydrops toe aan directe prikkeling van het vliezige labrynt door deze histopathologische veranderingen. Endolymfatische hydrops waarbij de perilymfatische ruimten en het benige labryntkapsel niet zijn aangedaan en toch het vliezige labrynt is vergroot

en de hoeveelheid endolymfe is toegenomen, wordt door Lindsay endolymfatische hydrops van het idiopathische type genoemd.

Endolymfatische hydrops van het idiopathische type wordt vaak gevonden in slaapbeenderen van patiënten met de ziekte van Ménière. Over de factoren, die bij de oorzaak van deze vorm van endolymfatische hydrops een rol spelen, is veel gespeculeerd. Veel aandacht wordt geschonken aan de betekenis die saccus endolymphaticus en vestibulaire aquaeduct voor dit verschijnsel zouden kunnen hebben, voornamelijk doordat endolymfatische hydrops experimenteel kan worden opgewekt door chirurgisch de ductus en saccus endolymphaticus te blokkeren (Kimura, 1965).

Deze experimenten bij dieren hebben laten zien dat ductus en saccus endolymphaticus waarschijnlijk van betekenis zijn voor de resorptie van endolymfe en voor phagocytose. Of aan dit experimentele onderzoek voor de pathogenese van de ziekte van Ménière een bepaalde waarde mag worden ontleend, is zeer de vraag, aangezien deze dieren geen ziekteverschijnselen tonen en afsluiting van ductus en saccus endolymphaticus in menselijke slaapbeenderen met ziekte van Ménière zelden voorkomt (Clemis, 1968).

Ook bestaan er enkele histologische onderzoeken, waarin afwezigheid van het losmazige vaatrijke bindweefsel rondom de pars rugosa van de ductus en saccus endolymphaticus, perisacculaire fibrose (Hallpike en Cairns, 1938) en atrofie van de saccus endolymphaticus zijn waargenomen, tezamen met idiopathische endolymfatische hydrops, maar in geen van deze onderzoeken werd getoetst of deze afwijkingen bij een representatieve controlegroep eveneens voorkwamen. Bovendien bestaat de opvatting dat pathologie in vestibulaire aquaeduct, ductus en saccus endolymphaticus de oorzaak zou zijn van endolymfatische hydrops, op grond van polytomografische onderzoeken van de vestibulaire aquaeduct door Stahle en Wilbrand (1974) en op grond van bipten uit de saccus endolymphaticus die werden genomen tijdens decompressie chirurgie (Shambaugh, 1969; Schindler, 1979; Yazawa, 1981). Gewijzigde bouw en functie van vestibulaire aquaeduct, ductus en saccus endolymphaticus werden bij deze onderzoeken vastgesteld.

De waarde van deze bevindingen moet met scepsis worden bekeken, aangezien juist bij deze klinische onderzoeken het bewijs dat endolymfatische hydrops zou bestaan niet kon worden geleverd.

Van 1 juni 1976 tot 1 juli 1977 was ik in de gelegenheid als research fellow te werken in het Temporal Bone Laboratory van het Massachusetts Eye and Ear Infirmary (hoofd: Professor Dr. H.F. Schuknecht) te Boston. In dit laboratorium bevindt zich een unieke collectie van meer dan duizend menselijke slaapbeenderen, die de inzichten in vele oorziekten hebben vergroot.

In dit materiaal bestond de mogelijkheid na te gaan of in menselijke slaapbeenderen verbanden konden worden gevonden tussen de aanwezigheid van endolymfatische hydrops en de histologie van de ductus en saccus endolymphaticus en de vestibulaire aquaeduct.

Hiertoe werden vestibulaire aquaeducten in slaapbeenderen van patiënten met endolymfatische hydrops en vestibulaire aquaeducten in normale slaapbeenderen vergeleken. Vervolgens werden vorm en bouw van de saccus endolymphaticus in slaapbeenderen met endolymfatische hydrops nauwkeurig nagegaan, nadat eigen onderzoek van de normale bouw en functie van ductus en saccus endolymphaticus bij de mens had plaatsgevonden.

De resultaten van dit onderzoek werden in dit proefschrift vastgelegd. Ook bevonden zich in deze collectie de klinische en histologische gegevens van patiënten bij wie de klinische diagnose ziekte van Ménière was gesteld. Dit materiaal heeft als uitgangspunt gediend voor een reeks van artikelen en heeft ons aller inzicht in deze ziekte zeer doen toenemen (Schuknecht, 1962, 1968, 1974, 1976, 1982; Antoli - Candela, 1976).

In de Verenigde Staten gaat men er vanuit dat "Classic Ménière's disease is thought to be produced by endolymphatic hydrops" en dat de klassieke symptomen van deze ziekte "recurrent episodic vertigo, tinnitus and fluctuating sensorineural hearing loss, accompanied by fullness and sensation of pressure in the ear" zijn (Alford, 1972).

Interesse in deze ziekte leidde mij tot het bestuderen van de ziektegeschiedenissen van dit bijzondere patiëntenmateriaal.

De vraag die ik mijzelf daarbij stelde was:

zijn er in deze ziektegeschiedenissen voldoende aanwijzingen te vinden voor het stellen van de diagnose ziekte van Ménière? Een aantal van deze ziektegeschiedenissen werd vervolgens met dezelfde vraagstelling, voorgelegd aan enkele deskundigen op het gebied van Ménière vraagstukken. Interessant zijn de antwoorden die hieruit voortkwamen.

Dat ziekte van Ménière en endolymfatische hydrops iets met elkaar te maken hebben, valt niet te ontkennen, maar het gegeven dat Berggren (1931), Arnvig (1947), Wüströw en Borkowsky (1960) en Frayssé in 1980 enkele ziektegeschiedenissen van patiënten met ziekte van Ménière beschreven, bij wie het later volgende histologische onderzoek geen endolymfatische hydrops liet zien, betekent, tezamen met de resultaten van mijn onderzoeken, dat het allerminst zeker is dat endolymfatische hydrops het morphologische substraat is van de ziekte van Ménière.

HOOFDSTUK I

OVERZICHT VAN DE LITERATUUR

I. Lichtmicroscopische aspecten van ductus en saccus endolymphaticus bij de mens

1. Algemeen

De saccus endolymphaticus en zijn relatie tot andere structuren van het vliezige labrynt hebben vele onderzoekers sedert de ontdekking ervan weten te boeien.

In 1774 beschreef Dominico Cotugno als eerste de vestibulaire aquaeduct en de kleine vliezige zak in de dura van de achterste schedelgroeve, de cavitas aquaeductus membranei, nu bekend als de saccus endolymphaticus. Door kwikdruppels in de ductus perilymphaticus te injecteren slaagde hij erin deze intradurale ruimte te vullen en aan te tonen dat deze zak in verbinding stond met het vliezige labrynt.

In 1789 ontdekte Antonio Scarpa dat het vliezige labrynt twee verschillende vloeistofsystemen bevatte, de perilymphatische en endolymphatische ruimten. De inhoud van het vliezige labrynt bestond daarbij uit endolymfe, terwijl de perilymfe de ruimte rondom het vliezige labrynt opvulde.

Decennia later beschreef Boetcher in 1869 als eerste enkele lichtmicroscopische aspecten van de saccus endolymphaticus bij de mens.

In 1873 gaf Hasse aan de intradurale zak van Cotugno de naam saccus endolymphaticus.

Siebenmann beschreef in 1919 de morphologie van ductus en saccus endolymphaticus. Het epitheel omschreef hij als volgt: "Das Ductus und Saccus Epithel ist von der Fläche betrachtet polygonal und meistens ziemlich höher als das sogenannte indifferente Labyrinthepithel und besitzt in der Regel einen kugeligen, sich intensiv färbenden Kern". Hij beschouwde de saccus als een rudimentair orgaan zonder enige functie.

Guild (1927) maakte onderscheid tussen een pars proximalis, een pars intermedia en een pars distalis van de ductus en de saccus endolymphaticus. De pars proximalis en de pars intermedia met haar sterk plooïende epitheliale oppervlak lagen in de vestibulaire aquaeduct opgesloten, terwijl de pars distalis in de dura van de achterste schedelgroeve lag.

In 1942 wist Siirala, met behulp van de door Von Ficandt en Saxen

ontwikkelde prepareertechniek, coupes met een dikte van 20 μ te verkrijgen en van 50 volwassen slaapbeenderen de histopathologie van de ductus en de saccus endolymphaticus te beschrijven.

De opmerkelijke bouw van het epitheel van de pars intermedia, met crypten en villuze uitsteeksels en de rijke vascularisatie van het omgevende losmazige bindweefsel viel deze onderzoeker daarbij op. Over de functie van het onderzochte orgaan sprak hij zich als volgt uit: "Die Pars proximalis und die Pars intermedia sind resorbierende Organe, die Pars distalis eine Art Druck Regulator und ein Reservoir, in dem die verschiedenartigen, in die Endolympe geratenen Stoffen sich ansammeln und zu eine Masse homogenisiert werden".

Secretan bestudeerde in 1944 de normale histologie van de saccus endolymphaticus van 350 slaapbeenderen afkomstig uit de collectie van Prof. Dr. F.R. Nager (toenmalig hoofd van de K.N.O.-kliniek te Zürich). Daarbij kwam de relatie ter sprake tussen ductus endolymphaticus enerzijds en utriculus en sacculus anderzijds via de ductus utriculi en sacculi en de utriculo-endolymphatische klep.

Bast en Anson publiceerden in 1949 over de embryonale ontwikkeling van ductus en saccus endolymphaticus en gaven de verschillende delen van saccus en ductus endolymphaticus de tegenwoordig gebruikte namen. Zij beschreven de sinus en de isthmus van de ductus endolymphaticus en maakten onderscheid in een pars rugosa en een pars intraduralis van de saccus endolymphaticus. De pars rugosa was in de vestibulaire aquaeduct opgesloten, het epitheliale oppervlak ervan toonde sterke plooïvorming. De pars intraduralis lag zowel intraduraal als opgesloten in de vestibulaire aquaeduct en bevatte een epitheliale oppervlak, hetgeen als "zakvormig" werd beschreven. Het lumen hiervan was gevuld met cellulair débris.

Het epitheel van de saccus werd door losmazig bindweefsel omgeven en bevatte een rijk capillair netwerk, waarvan de arteriële bloedvaatjes afkomstig waren van de arteria meningea posterior en de veneuze afvloed via de sinus sigmoideus plaatsvond.

Auteurs die de normale anatomie en histologie bij de mens hebben bestudeerd waren onder anderen Engström (1951), Saxen (1951), Beck (1965), Zechner (1969) en Gussen (1971).

2. Lichtmicroscopische aspecten van ductus en saccus endolymphaticus van patiënten met het symptomencomplex van Morbus Ménière en andere ziekten

De opvatting dat duizeligheid zou ontstaan door een beschadigd labrynt vond zijn oorsprong in het dierexperimentele werk van Marie Jean Pierre Flourens. In 1830 toonde hij bij duiven aan dat, na destructie van de

halfcirkelvormige kanalen, de evenwichtsfunctie ernstig werd verstoord. Hij was de eerste die veronderstelde dat de achtste hersenzenuw, de nervus stato-acusticus, uit twee delen bestond, een cochleair gedeelte, bestemd voor het gehoor en een vestibulair gedeelte, bestemd voor het evenwicht.

In een kort verslag beschreef Prosper Ménière in 1861 voor de eerste maal een groep symptomen: aanvallen van duizeligheid vergezeld gaande van misselijkheid en braken, gehoorverlies en oorsuizen. Hij schreef zijn symptomen toe aan ziekte van het binnenoor. Ménière vermoedde dat de halfcirkelvormige kanalen waren beschadigd en niet het cerebrum of het cerebellum, zoals voorheen werd verondersteld. Deze conclusie werd getrokken na post-mortaal onderzoek bij een vrouw, bij wie Ménière het bovenstaande symptomencomplex had gevonden, en bij wie cerebrum, cerebellum en ruggemerg geen afwijkingen vertoonden, maar bij wie welaan één labyrint de halfcirkelvormige kanalen gevuld waren met "une substance rougeâtre".

Ménière heeft vele ziekten van het binnenoor beschreven die het trias van verschijnselen veroorzaakten, maar hij heeft nooit verslag gedaan over de genese of over de etiologie van de ziekte die thans zijn naam draagt.

De verwantschap tussen de ziekte van Ménière en het niet goed functioneren van de saccus endolymphaticus werd voor het eerst gesuggereerd door Georges Portmann. In 1927 ontwikkelde hij de decompressiechirurgie voor patiënten met ziekte van Ménière. De saccus werd hierbij over een afstand van 2-3 mm blootgelegd. Hiermee legde Portmann de basis voor diverse histopathologische onderzoeken, waarbij werd nagegaan of langs lichtmicroscopische weg deze opvatting kon worden bevestigd.

Elf jaar na het ontstaan van de decompressiechirurgie deelden Hallpike en Cairns de eerste histopathologische bevindingen mee, verkregen uit 3 slaapbeenderen, afkomstig van 2 individuen, die volgens hen hadden geleden aan "syndroom van Ménière" en die waren overleden na intracraniale doorsnijding van de nervus vestibularis. Toename van het endolymfe in de ductus cochlearis, de sacculus en utriculus, *endolymfatische hydrops*, werd voor het eerst waargenomen en beschreven. Afwezigheid van het normale losmazige en vaatrijke bindweefsel rondom de pars rugosa van de ductus en de saccus endolymphaticus met in de plaats daarvan een sterke verbindweefseling, *perisacculaire fibrose*, werd vastgesteld. Aanvankelijk schreven zij hieraan een predisponerende factor toe voor het ontstaan van endolymfatische hydrops. Echter op grond van het vinden van perisacculaire fibrose in enkele normale slaapbeenderen werd deze observatie later door hen als normale variant beschouwd.

In 1938 berichtte Yamakawa over één patiënt met ziekte van Ménière,

bij wie het lumen van de ductus en de saccus in het slaapbeen voor een deel vernauwd en gecollabeerd was en in geringe mate met roze gekleurd structuurloos materiaal was opgevuld.

In 1940 deed Rollin verslag van zijn bevindingen bij onderzoek van 5 slaapbeenderen met endolymfatische hydrops. De afwezigheid van het losmazige bindweefsel rondom de pars rugosa werd in 2 slaapbeenderen waargenomen. Obstructie van het lumen van de ductus endolymphaticus door bot, ingroei van een metastase van een mammacarcinoom en een agenesie van de saccus, vormden de afwijkingen in de 3 overige slaapbeenderen. Volgens Rollin beantwoordde de ziektegeschiedenis van één individu klinisch aan ziekte van Ménière.

In 1942 beschreef Lindsay veranderingen in de saccus endolymphaticus bij een patiënt met ziekte van Ménière. De pars rugosa was aan de zieke zijde minder sterk geplooid en in het perisacculaire weefsel werd verminderde vascularisatie aangetroffen. Over de eventuele betekenis hiervan deed de schrijver geen mededeling.

In 1944 beschreef Lindsay de histologie van 3 slaapbeenderen, afkomstig van patiënten met ziekte van Ménière. In één slaapbeen was hierbij een deel van de ductus endolymphaticus door onbekende oorzaak gedilateerd. In de overige 2 slaapbeenderen werden geen histologische afwijkingen geconstateerd en de waarneming van Hallpike en Cairns betreffende het perisacculaire bindweefsel werd niet onderschreven. Aangezien geen verklaring op histologische gronden voor de aanwezigheid van endolymfatische hydrops in deze slaapbeenderen door hem werd vastgesteld omschreef hij deze hydrops als idiopathisch. Idiopathisch, omdat Lindsay enkele andere oorziekten had bestudeerd, waaronder congenitale syphilis, labyrinthitis en chronische otitis media, waarbij duidelijk histologische afwijkingen in het benige en vliezige labyrint konden worden vastgesteld. Hij beschouwde de aanwezigheid van de endolymfatische hydrops bij deze oorziekten als secundair op grond van de aangetroffen histologische veranderingen in deze slaapbeenderen.

Naast slaapbeenderen van individuen, van wie werd aangenomen dat zij aan de ziekte van Ménière hadden geleden, werd in de daarop volgende jaren ook de histologie van ductus en saccus endolymphaticus bij andere (oor)ziekten beschreven.

Brunner deed in 1948 verslag van twee slaapbeenderen met endolymfatische hydrops. Het eerste slaapbeen was afkomstig van een individu met neurosyphilis. De ductus endolymphaticus was hierbij over enige afstand gedilateerd. Het lumen bevatte korrelig exudaat en het epitheel was oedemateus veranderd. Het tweede slaapbeen was afkomstig van een individu met chronische hydrocephalus waarbij de schedel veranderingen liet zien van een osteïtis deformans. De ductus en de saccus waren matig gedilateerd en omgeven door straf bindweefsel. In 1949 berichtte Nager

over de histologie van de ductus en de saccus endolymphaticus in een slaapbeen met endolymfatische hydrops van een patiënt met een hydrocephalus internus. Naast histologische afwijkingen in het vliezige en benige labyrint werd een papillaire epitheliale proliferatie in de pars rugosa gevonden. Het bindweefsel rondom de saccus was normaal losmazig van karakter.

In 1966 bestudeerde Shambaugh Jr. de slaapbeenderen met endolymfatische hydrops uit de collectie van Lindsay. Hij merkte vasculair ischaemische veranderingen in het perisacculaire weefsel op.

Buchs (1966) constateerde geen afwijkingen in ductus en saccus endolymphaticus in een drie dagen oud geworden prematuur, bij wie histologisch endolymfatische hydrops werd aangetroffen.

Gussen (1966) vond vesikels in het epitheel van de saccus bij een patiënt met een aangeboren perceptieslechthorendheid en endolymfatische hydrops. Naar haar mening bezaten deze vesikels pinocytotische activiteit.

Lindsay vatte in 1968 zijn lichtmicroscopische observaties samen van 13 slaapbeenderen, afkomstig van 10 individuen lijdend aan ziekte van Ménière. Hij stelde vast dat uit de gevonden afwijkingen in de saccus endolymphaticus geen conclusies getrokken konden worden, omdat zijns inziens de veranderingen toegebracht aan het weefsel het gevolg waren van de toegepaste prepareertechniek.

Schuknecht (1968, 1974) beschreef de belangrijkste histologische bevindingen o.a. van 20 slaapbeenderen afkomstig van patiënten met ziekte van Ménière, wier slaapbeenderen in de Temporal Bone Collection van het Massachusetts Eye en Ear Infirmary waren opgenomen. Naast uitgebreide verplaatsingen van de membraan van Reissner in de richting van de scala vestibuli en dilatatie van saccus en utriculus werden rupturen in de membranen van het vliezige labyrint, atrofische veranderingen in de apicale winding in 3 slaapbeenderen en papillaire structuren in de cochlea van 2 slaapbeenderen, histologisch vergelijkbaar met choroïdeaweefsel, gevonden. Atrofische veranderingen aan de pars intraduralis van de saccus endolymphaticus werden door hem vermeld. Hij beschouwde het als mogelijk — zich gesteund wetend door de experimenten van Kimura — dat ziekte van Ménière werd veroorzaakt door verminderd resorptievermogen van de saccus of wellicht ten gevolge van hypersecretie door abnormaal secretoir weefsel, zoals ectopisch choroïdeaweefsel.

Arenberg e.a. (1970) beschreven de histopathologische bevindingen van bipten van sacci verkregen tijdens decompressiechirurgie van 6 patiënten met ziekte van Ménière. Vier maal vonden deze auteurs een abnormale epitheliale opbouw van de pars intraduralis van de saccus endolymphaticus. In de resterende bipten werd, behoudens straf bindweefsel, de epitheliale structuur van de saccus niet waargenomen.

Metingen op ongeveer 1,5 mm van de apertura interna van de vestibulaire aquaeduct toonden in een lichtmicroscopisch onderzoek van Yuen (1972) in slaapbeenderen met en zonder endolymfatische hydrops aan dat tussen beide groepen geen verschil in gemiddelde diameter bestond. Histologisch bewijs voor een obstructie in de loop van de vestibulaire aquaeduct werd hierbij niet gevonden. Daarentegen was de gemiddelde diameter van de ductus endolymphaticus in slaapbeenderen met hydrops kleiner dan in die van de controlegroep.

In 1974 berichtte Gussen over een abnormaal veneus vaatverloop in de vestibulaire aquaeduct van een patiënt met ziekte van Ménière.

Sando e.a. (1976) beschreven een patiënt met unilaterale hydrops, van wie bekend was dat hij leed aan ziekte van Rendu-Osler (erfelijke haemorrhagische teleangiectasieën). Hierbij werden verminderde vascularisatie, pigmentneerslagen, straf perisacculair bindweefsel, vernauwing van het lumen van zowel ductus endolymphaticus als vestibulaire aquaeduct gevonden.

In biopsiemateriaal, verkregen bij decompressiechirurgie, van 8 patiënten bij wie ziekte van Ménière werd gediagnostiseerd, werd door Saito (1977) in 4 gevallen de epitheliale structuur van de saccus herkend. In alle bipten, met uitzondering van één, werd afwezigheid van het losmazige bindweefsel rondom de saccus geconstateerd. Het perisacculaire weefsel, voor zover herkenbaar, had een straf fibreus aspect. Van controlemateriaal werd bij dit onderzoek geen gebruik gemaakt.

De histopathologische bevindingen van slaapbeenderen van 3 patiënten die een endolymfatische subarachnoïdale shuntoperatie ondergingen ter behandeling van hun ziekte van Ménière werden door Belal in 1979 beschreven. Bij deze operatie werd een silicone drain geplaatst tussen de saccus endolymphaticus en de subarachnoïdale ruimte, met als doel de endolymfatische druk te verminderen en endolymfe de gelegenheid te geven weg te stromen. De gecreëerde shunt in hun eerste patiënt kon post-mortaal in de gesneden coupes van het betreffende slaapbeen worden herkend. De saccus bleek door deze shunt met de subarachnoïdale ruimte van de achterste schedelgroeve te zijn verbonden. De endolymfatische hydrops in de ductus cochlearis en sacculus was echter niet afgenomen. De verklaring die hij hiervoor gaf was dat, door uittrekking van de membraan van Reissner als gevolg van de toename van endolymfe in de scala media, een epitheelhyperplasie van de membraan was ontstaan, waardoor deze een nieuwe spanningsloze positie had aangenomen. In dit stadium vergeleek hij de vliezige membranen van het binnenoer met variceuze venen: eens gedilateerd, altijd gedilateerd. Bij hun tweede patiënt, bij wie in het rechter oor een endolymfatische subarachnoïdale shunt was aangebracht, bleek bij post-mortaal histologisch onderzoek dat deze niet op de juiste plaats zat. De

shunt bleek het cerebellum met de porus acusticus internus te hebben verbonden. De shunt was daarbij gedeeltelijk door fibreus weefsel afgesloten. De ductus cochlearis was evenwel sterk gedilateerd, de utriculus in geringe mate, terwijl de sacculus gecollabeerd was. In de slaapbeenderen van deze beide patiënten werd tevens een ernstige vorm van degeneratie aan de zintuigcellen vastgesteld. Ook bij hun derde patiënt, bij wie tot twee maal een endolymfatische subarachnoidale shuntoperatie had plaatsgevonden, was de verbinding tussen de saccus endolymphaticus en de subarachnoidale ruimte niet aanwezig. Endolymfatische hydrops was alleen in het apicale deel van de cochlea nog in geringe mate aanwezig.

HOOFDSTUK II

ANATOMIE EN HISTOLOGIE VAN DE VESTIBULAIRE AQUAEDUCT, HET PARAVESTIBULAIRE KANAAL, DE DUCTUS EN DE SACCUS ENDOLYMPHATICUS

I. Inleiding

Voor een goed begrip van het in dit proefschrift te bespreken onderwerp is kennis van de anatomie van de vestibulaire aquaeduct, het paravestibulaire kanaal, de anatomie en histologie van de ductus en de saccus endolymphaticus noodzakelijk. Deze structuren maken deel uit van het vestibulaire labyrint en zijn onderling nauw met elkaar verbonden. Daarbij vormt de vestibulaire aquaeduct het benige kanaal, waarin de ductus en de saccus endolymphaticus liggen en speelt het paravestibulaire kanaal vermoedelijk een rol bij de bloedvoorziening van ductus en saccus endolymphaticus.

Beschreven worden de anatomie en de histologie van deze structuren bij de mens.

II. Materiaal en methode van onderzoek

Voor bestudering van anatomie en histologie van de vestibulaire aquaeduct, de ductus en de saccus endolymphaticus en het paravestibulaire kanaal bij de mens heb ik gebruik gemaakt van de literatuur en van eigen observaties. Voor deze eigen observaties heb ik slaapbeenderen onderzocht, die opgenomen waren in de Temporal Bone Collection van het Massachusetts Eye and Ear Infirmary te Boston. Dit materiaal was post-mortaal met behulp van een gatenzaag verkregen en via speciale preparatietechnieken voor lichtmicroscopisch onderzoek geschikt gemaakt.

De techniek bestond uit een langdurige periode van fixatie met Heidenhain-Susa oplossing, ontkalking, ontwatering en inbedding in celloïdine. Vervolgens werden de slaapbeenderen op serie gesneden, waarbij circa 400 horizontale coupes van 20 μ dikte werden verkregen. Iedere tiende coupe werd vervolgens met haematoxyline eosine gekleurd en aldus geschikt gemaakt voor lichtmicroscopisch onderzoek.

Er werden 22 slaapbeenderen, 10 linker en 12 rechter, zonder pathologische afwijkingen van enige betekenis onderzocht. Deze waren willekeurig gekozen uit een serie van 56 normale menselijke slaapbeenderen in

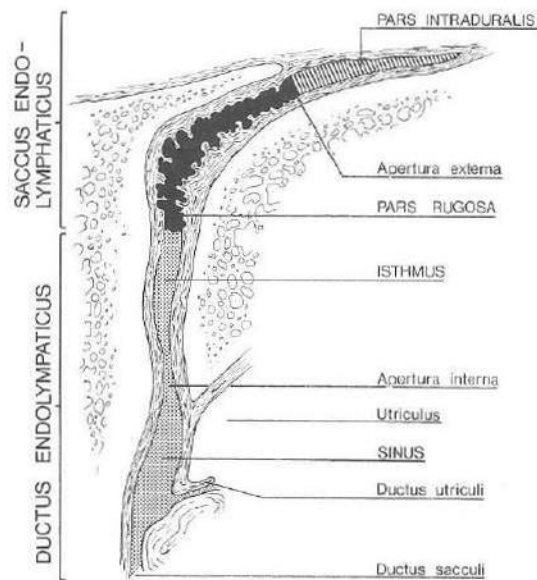


Fig. 1.

Schematische weergave van ductus en saccus endolymphaticus (gemodificeerd naar Zechner, 1969).

deze collectie aanwezig. De slaapbeenderen waren afkomstig van 22 individuen zonder otologische voorgeschiedenis, 8 mannen en 14 vrouwen, met een gemiddelde leeftijd van 63 jaar, variërend van 41 tot 84 jaar.

De ductus endolymphaticus werd anatomisch ingedeeld in sinus en isthmus, de saccus endolymphaticus in pars rugosa en pars intraduralis (figuur 1).

Het resultaat van het literatuuronderzoek en de eigen observaties over de normale anatomie en histologie van de vestibulaire aquaeduct, het paravestibulaire kanaal, ductus en saccus endolymphaticus werden samen onderzocht. Ter verduidelijking van de anatomie en de histologie zijn enkele zelfgemaakte foto's en overzichten in de tekst opgenomen.

III. Anatomie van de vestibulaire aquaeduct en het paravestibulaire kanaal

1. Vestibulaire aquaeduct

De vestibulaire aquaeduct (V.A.) is een benig kanaal waarin de ductus en een deel van de saccus endolymphaticus liggen (figuur 1). De vestibulaire aquaeduct heeft hierbij de vorm van een omgekeerde "J" of wandelstok

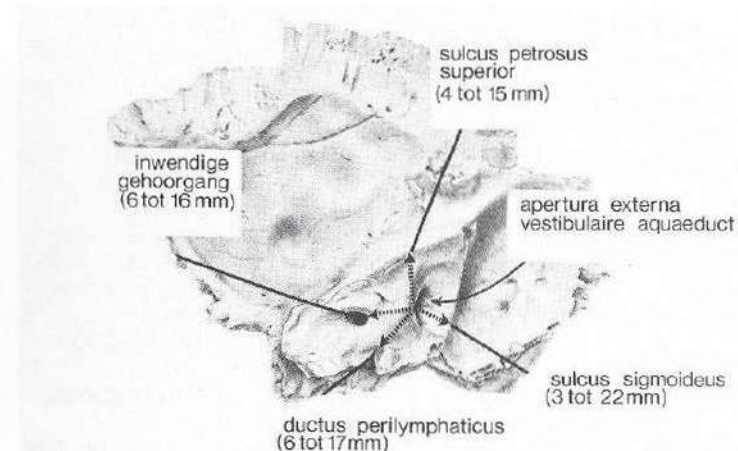


Fig. 2.

Het slaapbeen gezien vanuit de achterste schedelgroeve. Aangegeven is in mm de afstand van de apertura externa van de vestibulaire aquaeduct tot de sulcus sigmoideus, de ductus perilymphaticus, de inwendige gehoorgang en de sulcus petrosus superior.

en kan in een proximale en distale deel worden onderscheiden (Ogura e.a., 1971).

Het proximale deel begint bij de apertura interna en gaat over in de isthmus, het smalste deel. Het hierna volgende distale 2/3 deel verbindt de vestibulaire aquaeduct met de achterste schedelgroeve via de apertura externa, alwaar hij uitloopt in een fossa - de endolymfatische "fossette" volgens Portmann (1920) - waarin zich de pars intraduralis van de saccus endolymphaticus bevindt. Het proximale deel loopt vrij horizontaal en recht, terwijl het distale deel meer een gebogen loop heeft. In een vroeg foetaal stadium (183 mm embryo's) loopt de V.A. aanvankelijk recht (Bast en Anson, 1949). Tijdens de foetale ontwikkeling ondergaat deze rechte, horizontale loop verandering, door groei en ontwikkeling van dura en sinus sigmoideus in de achterste schedelgroeve. Deze groei veroorzaakt dat de loop van de vestibulaire aquaeduct verandert, van een aanvankelijke rechte bij de foetus, in een meer gebogen vorm bij de volwassene.

De plaats waar de apertura externa in de achterste schedelgroeve uitmondt wisselt sterk.

Onderzoekingen van Anson e.a. (1965) laten deze variabiliteit zien na meting van de afstand tussen de apertura externa en verscheidene belangrijke anatomische markeringspunten in 200 slaapbeenderen (figuur 2). De gegevens die hierbij werden verkregen, waren als volgt: afstand van deze apertuur tot de inwendige gehoorgang 6 tot 16 mm, tot

Tabel 1.

Gemiddelde diameters (apertura interna en externa) en totale lengte van de vestibulaire aquaeduct bij de mens naar Anson (1965), Ogura e.a. (1971), Wilbrand e.a. (1973) en eigen onderzoek.

Tussen haakjes de minimale en maximale afmetingen.

	Anson	Ogura e.a.
Diameter apertura interna (mm)	0,35 (0,25- 0,50)	0,3 (0,2- 0,4)
Diameter apertura externa (mm)	3,2 (0,65- 4,55)	6,2 (3,0- 9,0)
Totale lengte vestibulaire aquaeduct (mm)	7,1 (3,5-12,0)	8,7 (5,0-12,0)
Aantal onderzochte slaapbeenderen	10	16
Methode van onderzoek	microdissectie	microdissectie
	Wilbrand e.a.	Eigen onderzoek
Diameter apertura interna (mm)	0,6 (0,4- 1,0)	0,28 (0,18- 0,38)
Diameter apertura externa (mm)	6,5 (3,1-15,0)	
Totale lengte vestibulaire aquaeduct (mm)	8,47 (6,1-12,6)	6,9 (3,9-11,1)
Aantal onderzochte slaapbeenderen	35	22
Methode van onderzoek	polytomografie	driedimensionale reconstructie

de sulcus petrosus superior 4 tot 15 mm, tot de ductus perilymphaticus 6 tot 17 mm en tot de sulcus sigmoideus 3 tot 22 mm (Anson e.a., 1965).

De apertura externa heeft de vorm van een fissuur, waarbij een dunne strip van overhangend bot het operculum wordt genoemd.

Voor apertura interna, externa en totale vestibulaire aquaeduct worden door verscheidene onderzoekers diameters en lengten opgegeven (Anson 1965, Ogura e.a. 1971, Wilbrand e.a. 1974) (tabel 1).

Hiertoe berekenden Anson en Ogura de diameter van de apertura interna en externa en de totale lengte van de vestibulaire aquaeduct in respectievelijk 10 en 16 kadaverslaapbeenderen. Wilbrand daarentegen maakte voor deze berekeningen gebruik van vestibulaire aquaeducten die via polytomografische onderzoeksmethoden in beeld waren gebracht. Eigen metingen, welke na driedimensionale reconstructie van de vestibulaire aquaeduct waren verkregen, zijn ook in deze tabel weergegeven. Naast de vestibulaire aquaeduct lopen in de benige wand talrijke bloedvaatjes.

Bast en Anson (1949) beschreven kleine vaatjes afkomstig van de arteria meningea posterior, een tak van de arteria occipitalis. Deze werden van belang geacht voor de bloedvoorziening van de saccus endolymphaticus.

Kleine venen, welke afkomstig zijn uit een uitgebreid vaatnetwerk gelegen rondom het vestibulum, vormen tezamen in het distale deel van

de vestibulaire aquaeduct, de vena aquaeductus vestibularis (Beck, 1965). Deze mondt op haar beurt in de sinus sigmoideus uit (Bast en Anson, 1949).

2. Het paravestibulaire kanaal

In 1971 ontdekten Ogura e.a. dat naast de vestibulaire aquaeduct een benig kanaal liep, dat door hem paravestibulaire kanaal of canaliculus (P.V.C.) werd genoemd. Dit kanaal nam zijn aanvang ter hoogte van de apertura interna van de vestibulaire aquaeduct en eindigde in de achterste schedelgroeve in de nabijheid van de apertura externa. Ook in de door mij onderzochte 22 slaapbeenderen kon het paravestibulaire kanaal worden herkend. Regelmatig trof ik daarbij twee canaliculi aan weerskanten van de vestibulaire aquaeduct aan. Aanvankelijk liepen deze voor een deel mee met de vestibulaire aquaeduct om tenslotte deze te kruisen en als een gemeenschappelijk kanaal te eindigen in de achterste schedelgroeve.

Het onderlinge verband tussen de vestibulaire aquaeduct en het

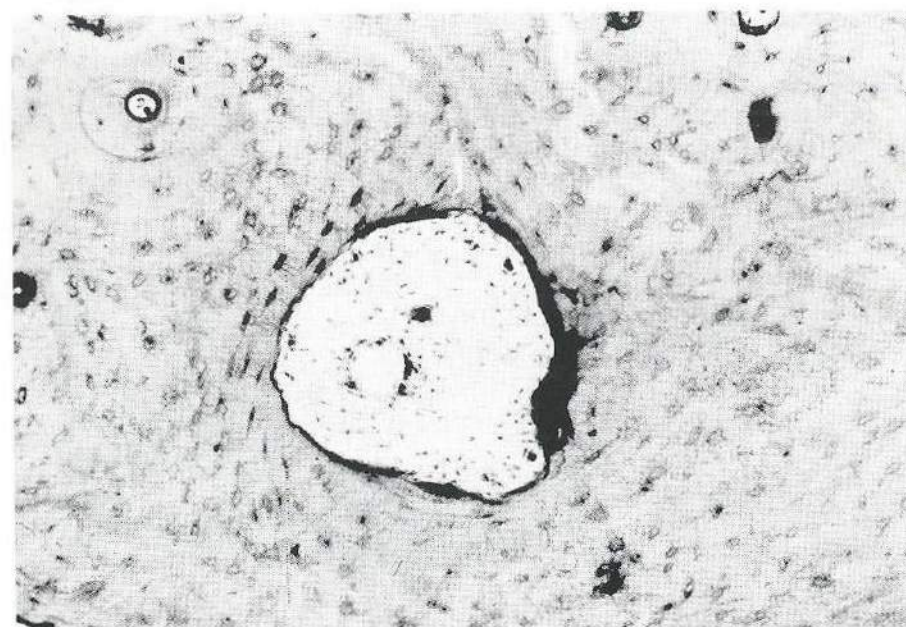


Fig. 3.

Het paravestibulaire kanaal (canaliculus) met een vene en enkele capillairen omgeven door bot (mens). (x 210, M.E.E.I., tray nr.: 648 links, coupe 36).

paravestibulaire kanaal werd door Stahle e.a. (1974) beschreven. Hij vond kleine bloedvaatjes van het paravestibulaire kanaal naar de vestibulaire aquaeduct.

De inhoud van het P.V.C. bestaat uit bloedvaatjes omgeven door bindweefsel (figuur 3).

Volgens Ogura e.a. (1971) dragen deze bloedvaatjes voor een groot deel bij aan de bloedvoorziening van saccus en ductus endolymphaticus. Van de oorsprong is verder weinig met zekerheid bekend. De diameter van het P.V.C. bedraagt gemiddeld 0,1 tot 0,2 mm (Ogura e.a. 1971).

IV. Anatomie en histologie van ductus en saccus endolymphaticus

1. Sinus en isthmus van de ductus endolymphaticus

Het proximale deel van de ductus endolymphaticus ligt in het vestibulum, waar twee ductuli, afkomstig van de utriculus en de sacculus zich verenigen in de sinus van de ductus endolymphaticus (figuur 4). Deze sinus ligt tegen de mediale benige wand van het vestibulum aan en varieert in grootte en vorm. Het epitheel van de sinus is opgebouwd uit één laag kubisch epitheel zonder duidelijke basale membraan (Zechner e.a., 1969). De mediale begrenzing van de sinus tot het vestibulum wordt gevormd door strak bindweefsel, de laterale begrenzing van de sinus tot de utriculus door losmazig bindweefsel (Bast en Anson, 1949).

De sinus gaat, na het intreden in de apertura interna, over in de isthmus. Dit is het smalste deel van de ductus endolymphaticus (figuur 5). Het lumen is ook hier bekleed met één laag kubisch epitheel. Bij het kind wordt de isthmus omgeven door losmazig, celrijk bindweefsel en het

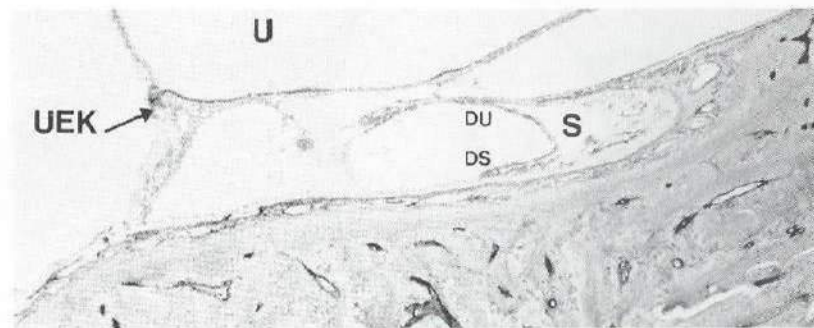


Fig. 4.

Horizontale doorsnede van een slaapbeen op het niveau van de sinus van de ductus endolymphaticus (mens).

DU: ductus utriculi, DS: ductus sacculi, S: sinus, U: utriculus, UEK: utriculo-endolymfatische klep. (x 87,5. M.E.E.I., tray nr.: 648 links, coupe 169).

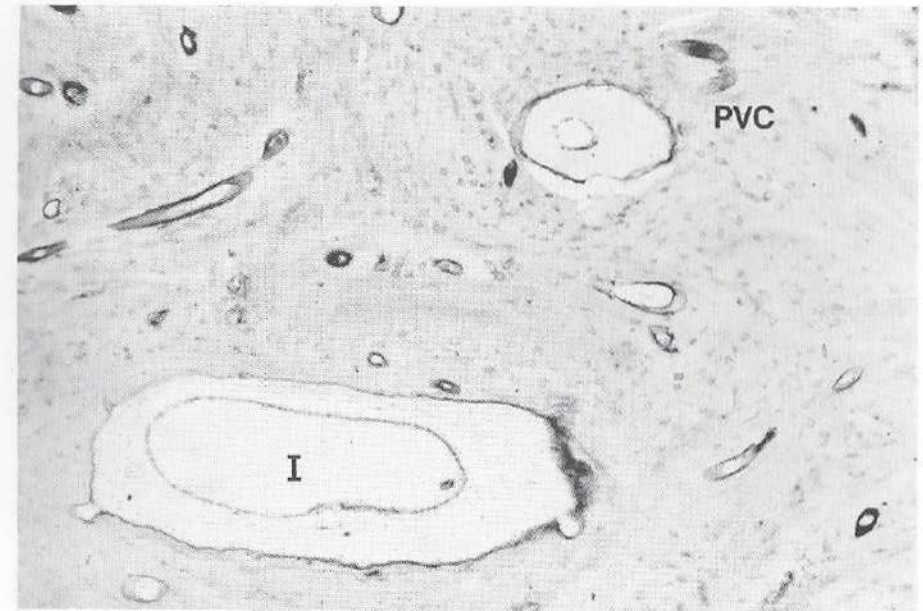


Fig. 5.

Horizontale doorsnede van een slaapbeen op het niveau van de isthmus van de ductus endolymphaticus (mens).

I: isthmus, PVC: paravestibulaire canaliculus. (x 210. M.E.E.I., tray nr.: 560 links, coupe 280).

lumen is wijder, volgens Bast en Anson (1949) doordat het kraakbeen in de directe omgeving van de vestibulaire aquaeduct nog niet is verbeend. Juist door verbening zou het lumen op volwassen leeftijd kleiner worden en wordt het losmazige celrijke bindweefsel vervangen door strak, celarm bindweefsel (Zechner, 1969). De isthmus gaat over in de pars rugosa van de saccus endolymphaticus.

2. Pars rugosa

De pars rugosa (figuur 6) ligt bij normale individuen in de vestibulaire aquaeduct opgesloten en maakt deel uit van de saccus endolymphaticus. Het epitheel is sterk geplooid, waarbij het oppervlak bestaat uit één laag cellen, afwisselend kubisch en cilinderepitheel. De eerste plooien verschijnen op laat foetale leeftijd (Zechner e.a., 1969). Tot aan het dertigste levensjaar nemen ze in aantal toe (Gussen, 1971). Individuele variaties in vorm en verdeling van de plooien zijn groot, waardoor het epitheliale

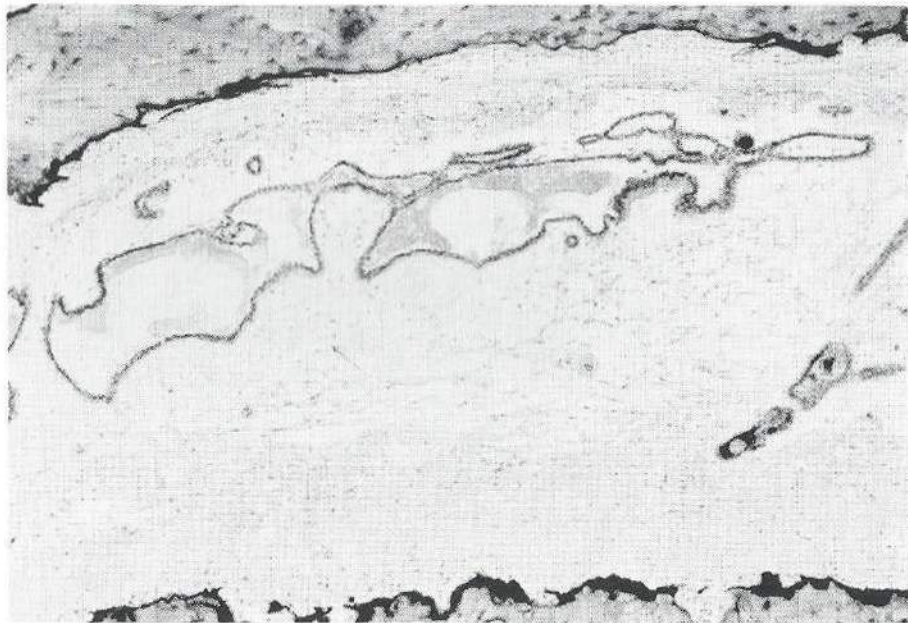


Fig. 6.

Horizontale doorsnede van een slaapbeen op het niveau van de pars rugosa van de saccus endolymphaticus (mens). Dit gedeelte is opgesloten in de vestibulaire aquaduct en omgeven door losmazig vaat- en celrijk bindweefsel (x 210. M.E.E.I., tray nr.: 307 links, coupe 281).

oppervlak zeer wisselend is. Deze plooien worden villi, rugae of septa genoemd. Arenberg e.a. (1970) onderscheidden daarbij een villus van een septum door de aanwezigheid van een vasculair-lymfatisch steeltje.

Op de top van de villi zijn de epitheelcellen vaak vlak, op de bodem van de crypten evenwel cilindervormig en op sommige plaatsen zelfs meerlagig.

De villi tonen grote variaties in vorm en zijn in het lumen uitgestulpt. De epitheelcellen bevatten niet zelden vacuolen. Met Alcian-blue (zure polymucosacchariden) en PAS (glycogeen) kleuringen is aangetoond dat zij rusten op een basale membraan (Zechner, 1969).

Rondom het epitheel van de pars rugosa bevindt zich losmazig vaatrijk bindweefsel (figuur 6). Dit losmazige bindweefsel wordt niet altijd aangetroffen. In de door mij bestudeerde slaapbeenderen werd het in 9 van de 22 slaapbeenderen waargenomen. In de overige 13 slaapbeende-

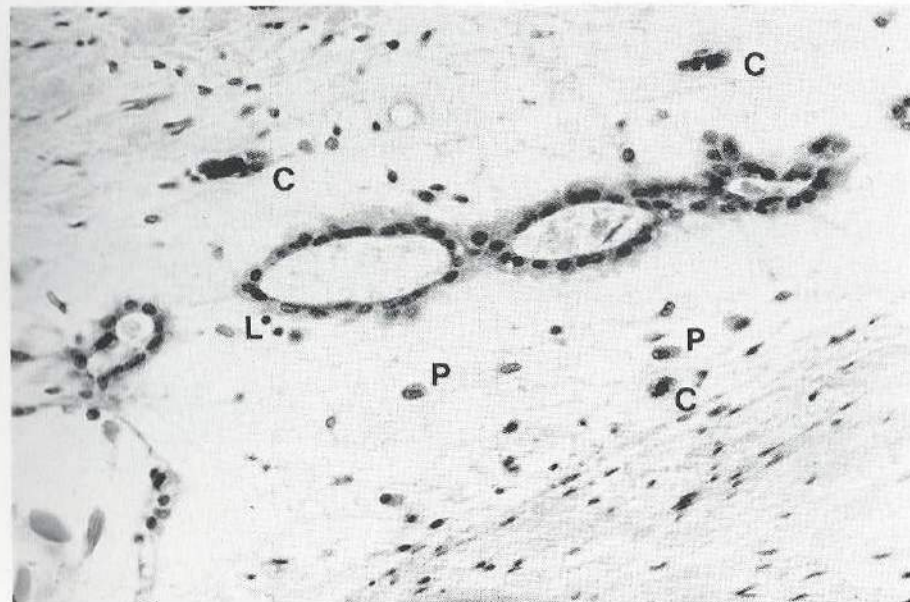


Fig. 7.

Horizontale doorsnede van een slaapbeen op het niveau van de pars rugosa (mens). De villi zijn dwars getroffen. Details van cilinderepitheel en losmazig bindweefsel waarin capillairen (C), lymphocyten (L) en plasmacellen (P) herkenbaar zijn (x 350).

ren werd het epitheel van de pars rugosa direct omgeven door fibreuze uitlopers van de dura van de achterste schedelgroeve.

Plaatselijk bevinden zich in het losmazige bindweefsel hyaline-achtige degeneratieve veranderingen. Dit kenmerkt zich door kleine hoeveelheden donker eosinofielamorf materiaal, dat onder meer als een manchet rondom de capillairen aangetroffen wordt. Lymphocyten, plasmacellen en monocytten komen voor in de mazen van het losmazige bindweefsel (figuur 7). Deze zijn waarschijnlijk afkomstig uit het vaatrijke netwerk in de directe omgeving van de pars rugosa en schijnen te migreren naar het lumen van de saccus (Rask-Andersen e.a., 1979).

Het vaatnetwerk is opgebouwd uit kleine capillairen met een dunne endotheliale wand. Melanocyten zijn beschreven in de pars rugosa van de saccus endolymphaticus (Gussen, 1978). Deze pigmenthoudende melanocyten waren ook in het eigen materiaal aanwezig.

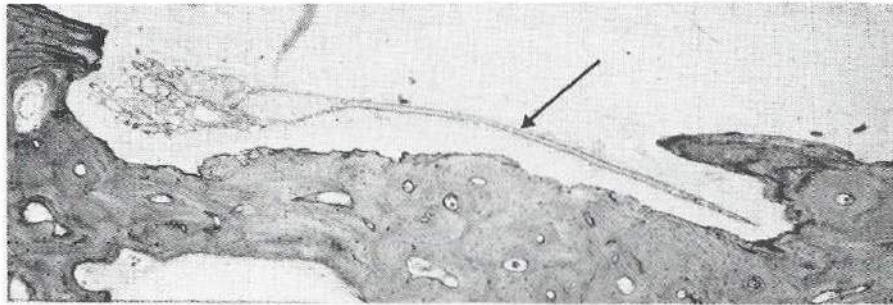


Fig. 8A.

Horizontale doorsnede door de pars intraduralis van de saccus endolymphaticus (mens), op het niveau van de apertura externa van de vestibulaire aquaeduct. Het lumen van de pars intraduralis lijkt veel op die van een zak (x 87.5. M.E.E.I., tray nr.: 305 rechts, coupe 321).

SACCUS ENDOLYMPHATICUS

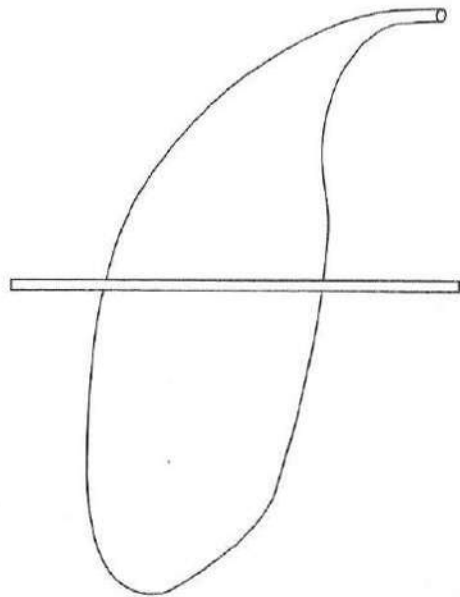


Fig. 8B.

Grafische reconstructie van de pars intraduralis van de saccus endolymphaticus (mens) (Gemodificeerd naar Anson, 1967). De pars intraduralis is niet geplooid en heeft de vorm van een zak of saccus. Een horizontale doorsnede levert een beeld op vergelijkbaar met figuur 8A.

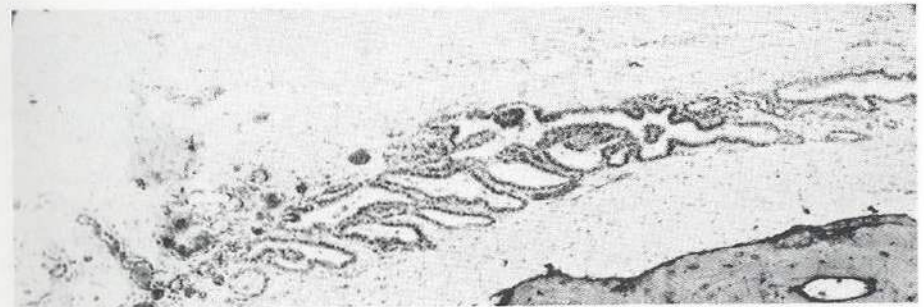


Fig. 9A.

Horizontale doorsnede van een slaapbeen (mens). Het lumen van de pars intraduralis van de saccus endolymphaticus wordt door multi-pele villi (septa) opgedeeld (x 210 M.E.E.I., tray nr.: 353 rechts, coupe 371).

SACCUS ENDOLYMPHATICUS

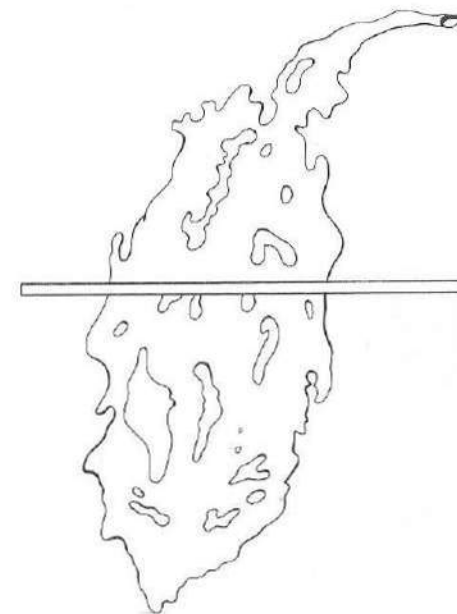


Fig. 9B.

Grafische reconstructie van de pars intraduralis van de saccus endolymphaticus (mens). (Gemodificeerd naar Anson, 1967). De pars intraduralis is sterk geplooid. Een horizontale doorsnede levert een beeld op vergelijkbaar met figuur 9A.

3. Pars intraduralis

De pars intraduralis maakt ongeveer 2/3 deel van de saccus endolymphaticus uit en is in hoofdzaak omgeven door dura van de achterste schedelgroeve. De pars intraduralis is daarbij gelegen in de fossa foveata of endolymfatische "fossette" van Portmann. Volgens de literatuur is dit het deel waaraan de saccus endolymphaticus zijn naam ontleent, aangezien het "zakvormig" van aard zou zijn.

In het door mij bestudeerde materiaal blijkt echter dat bij slechts 5 van de 22 slaapbeenderen met recht van een zakvormige structuur gesproken kan worden.

Het oppervlak van de pars intraduralis heeft daarbij de gladde wand (figuur 8A en 8B).

Daarentegen werd in 17 van de 22 normale slaapbeenderen een saccus waargenomen, waarbij het lumen door multiële plooien in compartimenten was verdeeld, de "villeuze" saccus (figuur 9A en 9B).

De pars intraduralis is in hoofdzaak bekleed met éénlagig cilinderepithel. Meer naar distaal toe wordt regelmatig kubisch epitheel gevonden. Door de dichtheid van het fibreuze bindweefsel van de dura mater is een basale membraan moeilijk te zien. Om de pars intraduralis bevindt zich een vaatrijk netwerk, dat bloed verzamelt uit het perisacculaire weefsel en dat op zijn beurt draineert naar de sinus sigmoideus.

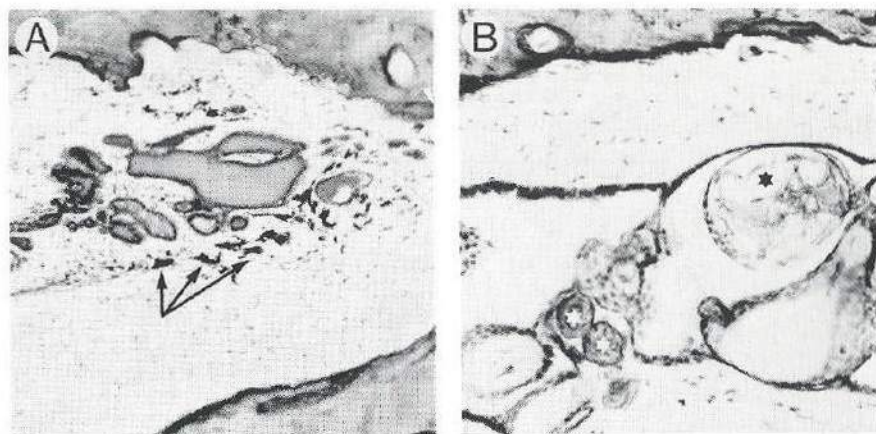


Fig. 10.

- A. Gepigmenteerde melanocyten (pijlen) in het losmazige bindweefsel van de pars rugosa (mens). Het lumen van de pars rugosa is opgevuld met eosinofiel structuurloos materiaal (x 210, M.E.E.I., tray nr.: 548 rechts, coupe 381).
- B. Enkele botpartikels (*) in het lumen van de pars rugosa van de saccus endolymphaticus (mens), (x 210, M.E.E.I., tray nr.: 747 links, coupe 221).

4. Intralumenele partikels

In de pars intraduralis en pars rugosa worden vele intralumenele partikels gezien; opeenhoping van gedesquameerd epitheel, reuzencellen en detritus; eosinofiel, structuurloos materiaal, kalkachtig weefsel en zelfs afgestoten botpartikels (figuur 10). Cellen drijven vrijelijk in het lumen rond. In groepjes of solitair zijn rode en witte bloedlichaampjes te herkennen. De leucocyten fagocyteren daarbij mogelijkwerwijs endolymfe of scheiden mucoproteïnen uit (Rask-Andersen e.a., 1979).

V. Samenvatting en bespreking

De vestibulaire aquaeduct is een benig kanaal waarin de ductus en een deel van de saccus endolymphaticus liggen. Anatomisch is haar vorm die van een "wandelstok".

Ductus en saccus endolymphaticus laten zich anatomisch en histologisch onderscheiden in sinus en isthmus van de ductus endolymphaticus en pars rugosa en pars intraduralis van de saccus endolymphaticus. Lichtmicroscopisch zijn deze structuren niet moeilijk te herkennen. Histologisch zijn diverse verschillen waar te nemen. Worden slaapbeenderen van individuen zonder oorziekten op deze verschillen onderzocht, dan valt de sterke variabiliteit van het epitheliale oppervlak van de pars rugosa en de pars intraduralis op. Gevonden wordt dat de vorm van de saccus endolymphaticus niet overeenstemt met de in de literatuur beschreven vorm. Het epitheliale oppervlak van de pars intraduralis is meer villeus van vorm en blijkt het lumen door multiële plooien in compartimenten te verdelen. De pars intraduralis is dus helemaal geen zakvormig orgaan. Onderzoek naar de normale anatomie en histologie laat zien dat deze na het twintigste levensjaar veranderen (Gussen, 1971). Fibrosevorming, hyalinisatie, obliteratie van capillairen, poliepeuze vormsels in het lumen van de saccus en verkalking in het perisacculaire losmazige bindweefsels werden daarbij geobserveerd.

HOOFDSTUK III

ELECTRONENMICROSCOPISCHE ASPECTEN VAN DE SACCUS ENDOLYMPHATICUS BIJ DE CAVIA EN DE MENS

I. Inleiding

De normale ultrastructuur van de saccus endolymphaticus werd door Lundquist en Kimura bij de cavia (1964) en door Adlington bij het konijn (1967) beschreven.

Bij de mens is deze normale ultrastructuur minder bekend, doordat tijdens het leven de saccus in normale slaapbeenderen niet valt te benaderen. In 1980 werd voor het eerst de ultrastructuur van de saccus bij de mens door Schindler beschreven.

In dit hoofdstuk wordt ingegaan op de voornaamste bevindingen die verkregen zijn over de ultrastructuur van de saccus endolymphaticus bij de cavia en de mens.

II. Materiaal

Het materiaal van de saccus endolymphaticus bij de cavia is afkomstig uit het electronenmicroscopische laboratorium van het Massachusetts Eye and Ear Infirmary te Boston (hoofd: Dr. R.S. Kimura). De belangrijkste gegevens die over de saccus endolymphaticus bij de cavia bekend zijn, werden aldaar door mij bestudeerd en mochten voor dit proefschrift worden gebruikt.

Op grond van een literatuurstudie heb ik de electronenmicroscopische aspecten van de saccus endolymphaticus bij de mens nagegaan. Alleen de gegevens die door Dr. R. Schindler in 1980 werden waargenomen kon ik bestuderen. Zijn observaties over de ultrastructuur heb ik samengevat en zijn mening over enkele bijzonderheden weergegeven.

Het onderzochte materiaal was afkomstig van 6 patiënten, bij wie tijdens de operatieve verwijdering van een in de inwendige gehoorgang gelegen acusticusneurinoom een biopsie uit de saccus endolymphaticus was genomen. Fotomateriaal, afkomstig uit Dr. Schindler's laboratorium (University of California, San Francisco), stelde hij mij daarbij ter beschikking.

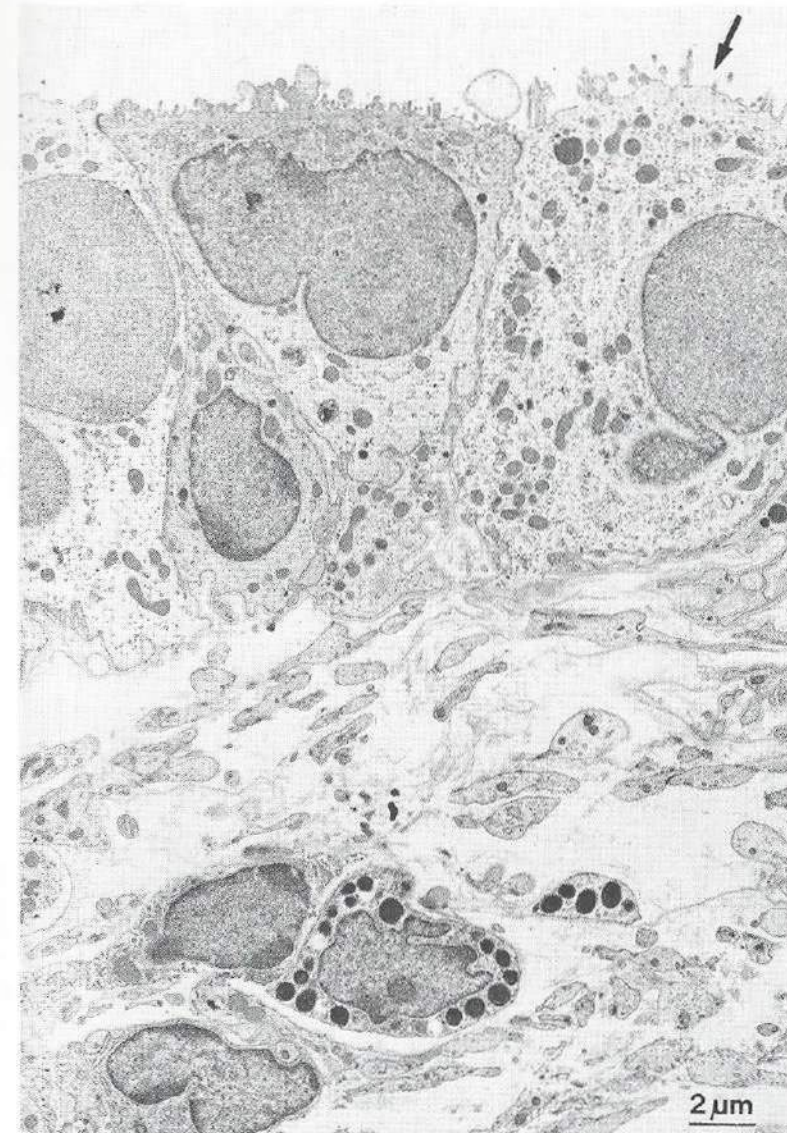


Fig. 1.

Transmissie electronen-microscopische opname van de pars rugosa (cavia) (x 1.800). Rechts een lichte cel, met ronde kern en microvilli (pijl), links een donkere cel met wigvormige kern (foto welwillend afgestaan door Dr. R. Kimura).



Fig. 2.

Het apicale oppervlak van een cel van de pars rugosa (cavia) met talrijke microvilli (rechthoek) en pinocytotische blaasjes (cirkel) ($\times 10,000$, foto welwillend afgegaan door Dr. R. Kimura).

III. De voornaamste electronenmicroscopische bevindingen van de saccus endolymphaticus bij de cavia.

In pars rugosa en pars intraduralis, die uit éénlagig epitheel bestaan, worden bij de cavia twee typen cellen onderscheiden, de lichte en de donkere cel (figuur 1). Dit onderscheid werd gemaakt op grond van de wisselende dichtheid van de cytoplasmatische grondsubstantie, veroorzaakt door osmium tetroxide fixatie. De cellen rusten daarbij op een basale membraan. De lichte cel kenmerkt zich door een ronde gladde kern. Het apicale deel van de cel toont vele kleine microvilli, het basale deel een ononderbroken basale membraan. In het cytoplasma bevinden zich vacuolen en vesikels. De donkere cel daarentegen heeft een wigvormige kern, waarvan de kernmembraan invaginaties vertoont. Het apicale oppervlak van de cel bezit slechts enkele microvilli; vesikels worden in het cytoplasma niet gevonden. De lichte cel zou in staat zijn tot pinocytose (figuur 2), de donkere cel daarentegen tot fagocytose. De pars rugosa is vooral uit donkere cellen opgebouwd, terwijl in de pars intraduralis het meest de lichte cellen voorkomen.

Rondom de pars rugosa bevindt zich een vaat- en celrijk netwerk. In de endotheliale wand van de capillairen die daarin gelegen zijn, worden poriën waargenomen met een diameter van ca. $450 \text{ \AA}$, welke door een dunne membraan worden afgesloten. De organisatie van het epitheel en de aanwezige poriën in de endotheliale wand van de capillairen wijzen op de mogelijkheid van een vloeistoftransport vanuit het lumen van de saccus naar het losmazige bindweefsel (Lundquist en Kimura, 1964).

IV. De voornaamste electronenmicroscopische bevindingen van de saccus endolymphaticus bij de mens

Transmissie electronen-microscopie van de menselijke saccus endolymphaticus bevestigt de licht-microscopische observaties, waaruit al duidelijk werd dat de cellen van de pars rugosa en pars intraduralis van de saccus endolymphaticus uit één laag kubisch cilinderepitheel bestaan en rusten op een basale membraan. In pars rugosa en pars intraduralis kunnen bij electronen-microscopie twee typen epitheelcellen worden onderscheiden.

Aangezien beide celtypen zowel in een lichte als een donkere verschijningsvorm kunnen voorkomen, wordt in tegenstelling tot de lichte en donkere cel bij de cavia een dergelijk onderscheid niet gemaakt.

Men onderscheidt een type-I-cel en een type-II-cel (figuur 3). De type-I-cel vertoont de meeste gelijkenis met de lichte cel bij de cavia. Type-I-cellen hebben talrijke microvilli, welke uitsteken in het lumen van de saccus en een eivormige nucleus bezitten. Deze cellen maken ongeveer 80% van de epitheelcellen van pars rugosa en pars intraduralis uit. In het cytoplasma, waarvan de grondsubstantie wisselt

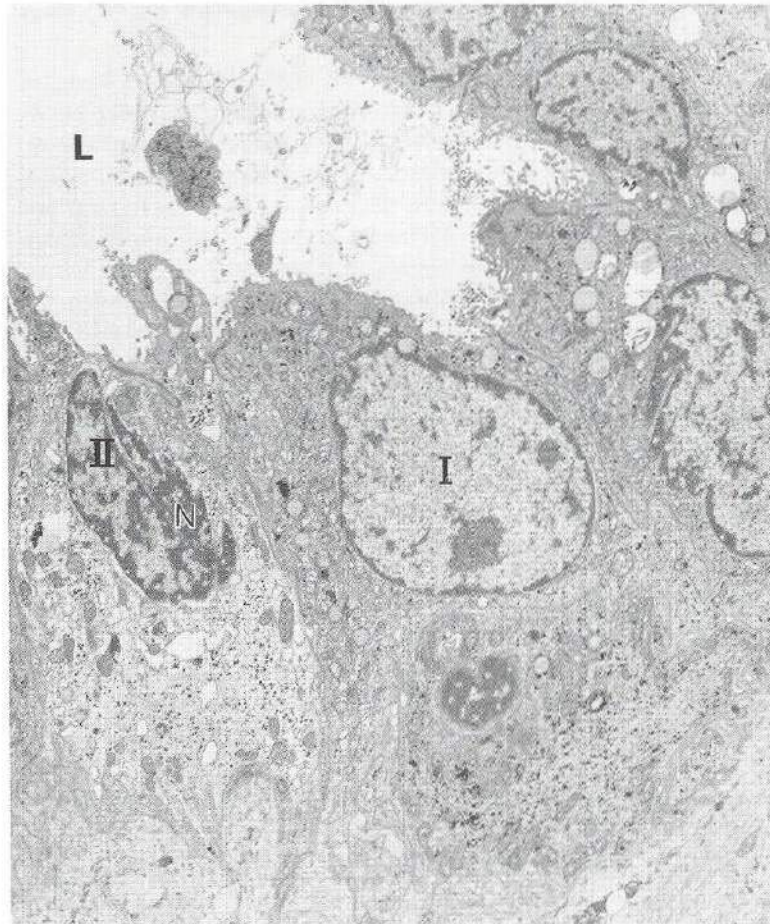


Fig. 3.

Transmissie elektronen-microscopische opname van de pars rugosa van de mens ($\times 1,200$). Type I (I) en type II (II) cellen, grenzend aan het lumen (L). Het nucleoplasma (N) van de type II cel is in vergelijking met de type I cel dichter van samenstelling (foto welwillend afgestaan door Dr. R. Schindler).

van dichtheid, worden glycogeenpartikels, vrije ribosomen en vetdruppels waargenomen. In een aantal van deze cellen is een groot aantal microfilamenten met een doorsnede van 5-nm aanwezig. Deze microfilamenten bevinden zich ter hoogte van het basale deel van de kern en strekken zich uit naar de basale membraan van de cel. Zij doen denken aan filamenten die actine bevatten, een contractiel eiwit, zoals in

spiercellen wordt beschreven. Deze microfilamenten spelen wellicht een rol bij vorm en beweging van de cel (De Rossier e.a., 1977).

Het endolymphatische reticulum (E.R.) bestaat uit een "ruwe" component (dat wil zeggen met ribosomen) en uit een "gladde" component (dat wil zeggen vrij van ribosomen). Het ruwe endoplasmatische reticulum transporteert electronen-dicht, korrelig materiaal, hetgeen binnen de gedilateerde cisternae wordt gezien. Dit korrelig materiaal wordt "verpakt" tot blaasjes, welke zich van het endoplasmatische reticulum kunnen afsnoeren. Deze homogene korrelige blaasjes zijn kenmerkend voor de type-I-cellen. De inhoud bestaat, gezien de betrokkenheid van het endoplasmatische reticulum in het algemeen bij eiwitsynthese, waarschijnlijk uit eiwitbestanddelen (Schindler, 1980). Het Golgi-systeem is goed ontwikkeld. Type-I-cellen bevatten vele membraan gebonden insluitsels, zoals vetdruppels en vacuolen met of zonder celdebris, hetgeen doet vermoeden dat deze cellen in staat zijn tot fagocytose.

Bijna 20% van de epitheelcellen van pars rugosa en pars intraduralis zijn type-II-cellen. De kern is onregelmatig van vorm en is plaatselijk sterk geïnvagineerd. Het nucleoplasma is dichter dan dat van de type-I-cel. Type-II-cellen hebben minder microvilli in het lumen van de saccus. In het cytoplasma ontbreekt een groot aantal microfilamenten. Vrije ribosomen en glycogeenpartikels zijn sterk in het cytoplasma van de type-II-cellen vertegenwoordigd. Het endoplasmatische reticulum van de type-II-cel bestaat zowel uit ruwe als uit gladde componenten.

Evenals in de type-I-cellen varieert de inhoud van de cisternae van het endoplasmatische reticulum van helder tot korrelig materiaal. Een bijzonder kenmerk van de type-II-cellen is de aanwezigheid van blaasjes, die opgebouwd zijn uit fijne kleine korrels, welke tot een electronendichte donkere kern lijken samen te klonteren. Deze blaasjes bevinden zich vooral in het apicale deel van het cytoplasma en schijnen zich direct af te snoeren van het Golgi-systeem. De betekenis van deze blaasjes in de type-II-cel is niet bekend.

In het cytoplasma van de type-II-cellen kunnen vacuolen met of zonder celdebris en membraan gebonden vetdruppels, vergelijkbaar met die van de type-I-cellen, worden herkend. Daarnaast worden talrijke residulichaampjes en heterofage vacuolen (substanties van extra-cellulaire oorsprong, die na opname in de cel door lysosomen (verteringspartikels) kunnen worden verteerd tot residulichaampjes), in type-II-cellen aangetroffen.

Evenals bij de cavia worden bij de mens de epitheelcellen van de saccus endolymphaticus onderling verbonden door "junctional complexes". Deze verbindingcomplexen zorgen niet alleen voor steun, maar voorkomen ook dat celinhoud zich rechtstreeks naar de intracellulaire ruimte beweegt (Novikoff e.a., 1976).

Sterk geplooide plasmamembranen invagineren met hun uitsteeksels in die van de aangrenzende cel, hetgeen zowel in de type-I-cel als in de type-II-cel tot vergroting van het celoppervlak aanleiding geeft. Onder de basale membraan van de epitheelcellen ligt, vooral rondom de pars rugosa, losmazig bindweefsel, hetgeen bestaat uit een wisselende hoeveelheid collageen, mesenchymcellen, macrofagen, fibroblasten en een rijk netwerk van capillairen.

Het subepitheliale bindweefsel in de pars intraduralis bestaat daarentegen uit strak bindweefsel met een minder uitgebreid vaatnetwerk.

De gegevens bij de mens doen vermoeden dat type-I-cellen, met hun talrijke microvilli, vooral een rol spelen bij het vloeistoftransport van het lumen van de saccus naar de intracellulaire ruimte en het subepitheliale bindweefsel.

Daarnaast lijken de type-II-cellen met hun talrijke heterofage vacuolen en verteringspartikels beter geschikt voor het verwijderen van detritus uit het lumen van de saccus.

HOOFDSTUK IV.

DE FUNCTIE VAN DE SACCUS ENDOLYMPHATICUS; EEN LITERATUURONDERZOEK

I Inleiding

Het binnenoor bevat twee vloeistofsystemen, endolymfe en perilymfe, welke verschillende chemische samenstelling en funktionele betekenis hebben. Het endolymfatische systeem bevat vloeistof met een hoog kalium- en een laag natriumgehalte. De endolymfe omspoelt de gelatineuze structuren (membrana tectoria, cupula en membrana otoconiorum) die over de zintuigorganen heen liggen.

Het perilymfatische systeem heeft een elektrolytensamenstelling, die vergelijkbaar is met die van de liquor cerebrospinalis, een lage kalium- en een hoge natriumconcentratie. Het vormt een medium dat geschikt is voor zenuwprikkeling en -overdracht (Schuknecht, 1959, 1970; Sando e.a. 1971) (tabel 1).

Over de vermoedelijke vormingsplaats van endolymfe en perilymfe bestaat in de literatuur geen duidelijke eenstemmigheid. Het is niet bekend hoe het mechanisme werkt, op welke wijze volume, elektrolyten en chemisch gehalte worden gehandhaafd.

Morfologische onderzoeken laten zien dat endolymfe waarschijnlijk wordt gevormd door cellen van de stria vascularis en door zogenaamde "donkere cellen", welke gelegen zijn in het vestibulaire labrynt (Kimura e.a., 1963; Kimura, 1969).

De plaats waar de endolymfe wordt geresorbeerd is niet duidelijk; naar men vermoedt speelt de saccus endolymphaticus hierbij een rol. Ter

Tabel 1.

Overzicht van enkele chemische concentraties in perilymfe, endolymfe en liquor cerebrospinalis bij de kat (Silverstein, 1966).

	eiwit (mg%)	Na (meq/l)	K (meq/l)
liquor cerebrospinalis	13,7	152	3,6
perilymfe	160	140	3,9
endolymfe	126	25	162

verkrijging van beter inzicht in de functie van de saccus endolymphaticus en haar betekenis bij de produktie van endolymfatische hydrops in proefdieren vond een literatuur-onderzoek plaats.

II. Functie van de saccus endolymphaticus bij proefdieren

Uit Guild's (1927b) klassieke onderzoeken blijkt dat de saccus endolymphaticus een rol speelt bij de endolymfe circulatie en de stofwisselingsactiviteit van het binnenoor. Hiervoor werd als bewijs aangevoerd: kleurstoffen of pigmentstoffen, geïnjecteerd in de cochlea, verzamelden zich in de saccus endolymphaticus (Guild, 1927b; Yamakawa, 1929; Altman e.a., 1950; Engström e.a., 1951; van Egmond en Brinkman, 1956; Rudert, 1969) en zilverdeeltjes concentreerden zich in de macrofagen gelegen rondom het lumen van de saccus, 24 uur na injectie in de ductus cochlearis (Lundquist e.a., 1964b).

Electronen-microscopische onderzoeken (Lundquist, 1965) toonden aan dat stofwisselingsactiviteiten voornamelijk plaatsvonden in de pars rugosa. Door de talrijke cytoplasmatische uitlopers, welke zowel aan de donkere als de lichte cel kunnen worden waargenomen, vermoedde hij dat deze cellen actief betrokken waren bij vloeistoftransport. Rask-Andersen en Stahle (1979) kwamen op grond van hun electronen-microscopisch onderzoek over de saccus endolymphaticus tot dezelfde konklusie. Zij vatten de functie van de saccus endolymphaticus als volgt in een hypothetisch model samen:

Cellen in het lumen van de ductus endolymphaticus zijn in staat endolymfe te pinocyteren. De endolymfe wordt daarbij in de cel opgenomen, waardoor deze van vorm verandert en het aspect aanneemt van een zegelringcel, de intraluminaire histocyt. Deze cellen zijn oorspronkelijk eendeels afgescheiden epitheelcellen van de pars rugosa, welke in het lumen terecht komen en anderdeels macrofagen en lymphocyten die gemigreerd zijn naar het lumen van de saccus vanuit de kleine capillairen, welke gelegen zijn rondom de epitheelcellen van de pars rugosa in het losmazige bindweefsel. Deze zegelringcellen groeperen zich en worden vervolgens gefagocyteerd door de epitheelcellen van de pars rugosa, waarna vermoedelijk de endolymfe via het subepitheliale bindweefsel naar kleine lymfevaatjes wordt afgevoerd.

Koburg e.a. (1967) bestudeerden de eiwitstofwisseling in de saccus endolymphaticus met behulp van autoradiografie met ^3H -tyrosine. Zij vermeldden:

1. Een zeer hoog eiwitverbruik in de cellen van de pars rugosa. In vergelijking met andere structuren van het binnenoor werd gevonden dat dit eiwitverbruik in de pars rugosa aanzienlijk hoger lag dan dat in de stria vascularis en in het planum semilunatum, maar minder dan

- het eiwitverbruik in de spirale ganglioncellen van de cochlea.
2. Dat in het subepitheliale weefsel rondom de pars rugosa een hoog eiwitverbruik viel waar te nemen.
3. Dat de cellen in het lumen van de saccus actief bij het eiwitverbruik waren betrokken en konden worden herkend als macrofagen.

Uit biochemische onderzoeken van Silverstein e.a. (1969) over de saccus endolymphaticus blijkt een groot verschil in eiwitconcentraties van endolymfe in de cochlea en de saccus te bestaan (resp. 126 mg% in de endolymfe van de cochlea en 5300 mg% in de saccus endolymphaticus). Deze hoge eiwitconcentratie in de saccus endolymphaticus ontstaat door absorptie van water uit de endolymfe in de saccus. Ook stellen zij dat het mogelijk is dat de eiwitten in het lumen van de saccus endolymphaticus in een trager tempo worden geresorbeerd dan water. Zij schrijven aan de saccus endolymphaticus de functie van filter voor het vliezige labirint toe.

Uit enzymhistologische en autoradiografische onderzoeken van Ishii e.a. (1966) blijkt verhoogde metabole activiteit van glucose-6-fosfaatdehydrogenase en zure fosfatase in de epitheelcellen van de pars rugosa. De aanwezigheid van glucose-6-fosfaatdehydrogenase in deze cellen wijst op het vermogen om de hexose-monofosfaat-shunt in gang te zetten. Van fagocytose is ook bekend dat zij de hexose-monofosfaat-shunt stimuleert (Sbarra en Karnovsky, 1959) en verhoogde glucose-6-fosfaatdehydrogenase activiteit is waargenomen in macrofagen (Rubenstein en Smith, 1962). Volgens Ishii is de aanwezigheid van aanzienlijke activiteit van glucose-6-fosfaatdehydrogenase in deze epitheelcellen in overeenstemming met hun fagocyterende functie. De zure-fosfatase-activiteit is daarbij verantwoordelijk voor de vertering van de substanties van extra- en intracellulaire oorsprong, doordat het een lysosomaal enzym is.

De saccus endolymphaticus werd door hen beschouwd als een metabool actieve structuur. Siirala (1941), Zechner en Altman (1969) suggereerden dat de pars intraduralis van de saccus endolymphaticus als een drukregulator werkt. Hierbij zou de saccus door druk van de cerebrospinale vloeistof uitzetten en inkrimpen.

Beentjes (1972) heeft echter bij proefdieren aangetoond dat veranderingen in de druk van de cerebrospinale vloeistof worden overgebracht naar de perilymfe via de ductus perilymphaticus en worden doorgegeven aan de endolymfe, waarschijnlijk via de membraan van Reissner. De hypothese dat de druk van de cerebrospinale vloeistof aan de endolymfe werd doorgegeven via de saccus en de ductus endolymphaticus werd door de meetresultaten van zijn onderzoek tegengesproken.

Adlington (1967) bestudeerde de in de literatuur beschikbare histologische en experimentele gegevens over de functie van de saccus endolym-

phaticus bij proefdieren en de daaruit gevonden conclusies. Deze soms geheel tegenstrijdige conclusies waren: de saccus endolymphaticus

1. resorbeert endolymfe,
2. scheidt endolymfe uit,
3. kan zowel endolymfe uitscheiden als resorberen,
4. is belast met de verwijdering van cellen via een proces van fagocytose, dat wil zeggen maakt deel uit van een verdedigingsmechanisme tegen vreemde lichamen in het vliezige labrynt,
5. is van waarde voor drukregulatie in het vliezige labrynt,
6. is van belang bij de stroom van endolymfe van het binnenoer naar de saccus endolymphaticus,
7. is van generlei waarde, tenminste bij proefdieren doordat de saccus een rudimentair orgaan is.

III. Experimentele productie van endolymfatische hydrops

Nog voor de ontdekking van endolymfatische hydrops (figuur 1) als

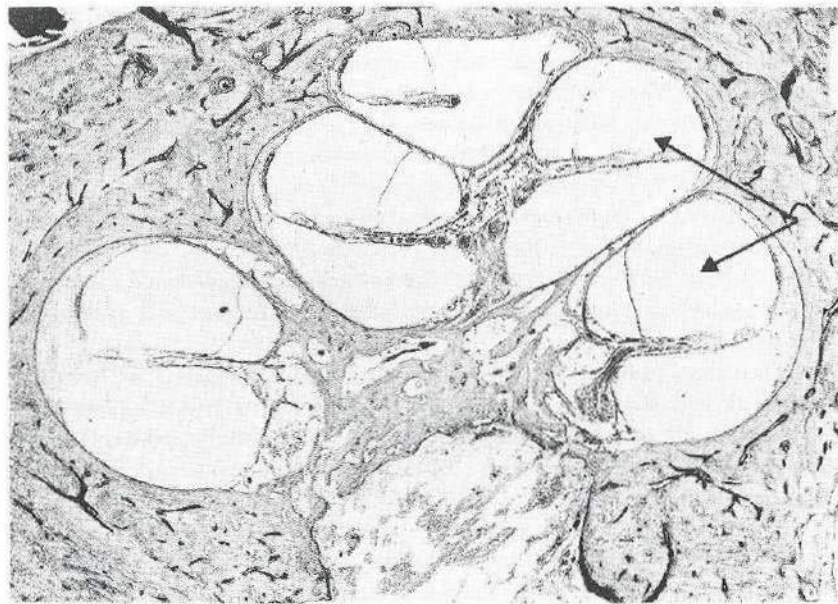


Fig. 1.

Horizontale doorsnede door de modiolus van de cochlea van een slaapbeen (mens). Endolymfatische hydrops is duidelijk zichtbaar (pijlen). Door de toename van de endolymfe is de membraan van Reissner verplaatst in de richting van de scala vestibuli (foto welwillend afgestaan door Prof. Dr. H.F. Schuknecht).

mogelijkerwijs belangrijkste pathologische bevinding bij ziekte van Ménière, werden experimenten op ductus en saccus endolymphaticus bij proefdieren verricht, waarbij hun functie met betrekking tot het endolymfatische systeem werd nagegaan.

In 1921 produceerde Portmann vestibulaire stoornissen in de vis *Leobatus Postinaca* door de ductus endolymphaticus af te sluiten.

McNally (1926) slaagde er niet in bij het konijn vergelijkbare verstoringen te veroorzaken door uitoefening van druk en cauterisatie van de saccus endolymphaticus.

Guild (1927b) injecteerde ijzerzout in de basale winding van de ductus cochlearis van cavia's en vond deze terug in de saccus endolymphaticus, hiermee mogelijk een bewijs aandragend dat de saccus een rol speelt bij de endolymfe circulatie.

Altman en Waltner (1947) vonden bij een experiment op konijnen dat de injectie van een oplossing van ijzerzouten in de liquor cerebrospinalis de perilymfatische ruimte bereikte via de ductus perilymphaticus en vervolgens via de membraan van Reissner doorstroomde in de ductus cochlearis om tenslotte door de stria vascularis te worden geabsorbeerd. Deze zelfde auteurs (1950) herhaalden hun experimenten bij konijnen en apen en konkludeerden dat de endolymfe werd geresorbeerd door de stria vascularis en dat slechts "stoffen die moeilijk waren te resorberen naar de saccus werden vervoerd, alwaar zij werden afgebroken door cellen met een fagocyterende eigenschap".

Lindsay e.a. (1952), Schuknecht en Kimura (1953), van Egmond en Brinkman (1956) en Schuknecht en Seifi (1963) verrichtten ablaties van de saccus endolymphaticus, maar geen van hen zag hierdoor veranderingen in het endolymfatische systeem ontstaan. Naito in 1959 en Kimura e.a. in 1965 veroorzaakten bij cavia's endolymfatische hydrops door de saccus te oblitereren via een microchirurgische ingreep.

In 1968 bereikten Schuknecht e.a. dezelfde resultaten bij katten. Deze onderzoeken lieten voor de eerste keer zien dat de saccus een rol kan spelen bij het ontstaan van endolymfatische hydrops. Bij cavia's ontstond endolymfatische hydrops binnen twee weken na blokkering van de saccus endolymphaticus; terwijl bij katten hydrops pas duidelijk gevonden werd na overlevingstijden van 2-3 jaar. Deze en daarop volgende onderzoeken hebben eveneens aangetoond dat het verlies van de saccus endolymphaticus niet alleen leidt tot hydrops, maar ook tot degeneratieve veranderingen in het orgaan van Corti, spirale ganglioncellen en stria vascularis, vooral in de apicale winding van de cochlea (Kimura, 1968). De oorzaak van deze degeneratieve veranderingen is niet duidelijk. Naast obliterering van de saccus is ook bekend geworden dat endolymfatische hydrops zich in binnenoren van proefdieren kan voordoen onder andere omstandigheden, zoals: na fenestratie van het horizontale kanaal (Sham-

baugh e.a., 1955), stapeschirurgie (Hohmann, 1962) bij opzuigen van vloeistof uit de cochlea (Silverstein, 1966) en na gelijktijdige obliteratie van ductus endolymphaticus en vestibulaire aquaeduct (Kimura e.a., 1964).

Incidenteel werd hydrops gevonden in de binnenoren van de dove witte kat (Boscher e.a., 1965) en bij cavia's met ernstige otitis media (Mygind, 1948). De ontwikkeling van hydrops na subcutane injectie van Atoxyl werd beschreven door Ozeni (1937). Fysiologische zoutoplossing in het binnenoor produceerde hydrops, volgens Basseres e.a. (1964) en Theising e.a. (1965). Men nam aan dat door de injectie van deze chemicaliën het vliezige labirint werd geprikkeld en aldus tot een toename van de hoeveelheid endolymfe aanleiding had gegeven.

Kimura verrichtte in de jaren 70 diverse experimenten op cavia's, waarbij de tot dan toe in zwang zijnde chirurgische methoden voor behandeling van ziekte van Ménière, zoals het aanbrengen van een fistel in het horizontale halfcirkelvormige kanaal (Cawthorne, 1949), punktering van de sacculus (Fick, 1968), plaatsing van een "pinnetje" door de voetplaat van de stapes in het vestibulum (Cody, 1968) en implantatie van een plastic drain voor een subarachnoïdale endolymfatische shunt (Pulec, 1968), op hun waarden werden getoetst. Uit deze dierexperimenten kwam naar voren dat het aanbrengen van een fistel in het vliezige labirint of punktering van de sacculus geen duidelijk effect had op het beloop van de experimenteel geïnduceerde endolymfatische hydrops. Daarbij veroorzaakte vooral de sacculotomie ernstige atrofie van het orgaan van Corti en de spirale ganglioncellen, vermoedelijk door het toxische effect van de vermenging van perilymfe met een grote hoeveelheid endolymfe (Kimura e.a., 1977). Verder werd opgemerkt dat het aanbrengen van een fistel in het vliezige labirint in oren van zowel normale proefdieren als in die met endolymfatische hydrops, na verloop van tijd in sluiting van de gecreëerde opening resulteerde (Kimura e.a., 1975). Experimenten op cavia's van Kimura in 1979, waarbij de saccus endolymphaticus geopend werd, met als doel de subarachnoïdale-endolymfatische shuntoperatie na te bootsen, gaven opmerkelijke resultaten te zien over de invloed van een dergelijke chirurgische ingreep op het endolymfatische vloeistofsysteem. Bij dit experiment vond Kimura dat juist na het aanleggen van deze shunt een geringe toename van endolymfe viel waar te nemen, misschien als gevolg van contaminatie van endolymfe met de cerebrospinale vloeistof.

In een ander experiment vervolgde Kimura het effect van het heropenen van de saccus endolymphaticus, nadat deze tijdelijk door hem was afgesloten. Door deze afsluiting viel, zoals reeds in eerdere experimenten door hem was waargenomen, een toename van de hoeveelheid endolymfe te verwachten. Na heropening van een afgesloten saccus werd echter geen vermindering van de hoeveelheid endolymfe vastgesteld. Ook bleek een heropening na 5 maanden, in vergelijking met heropening na 1

en na 2 maanden, tot grotere beschadiging van de structuren in de cochlea (atrofie van het orgaan van Corti en stria vascularis) aanleiding te geven.

Hij vervolgde met te konkluderen, dat het aanleggen van een shunt tussen endolymfatische en subarachnoïdale ruimte in proefdieren waarbij endolymfatische hydrops reeds geruime tijd bestaat, leidt tot beschadiging van de structuren in de cochlea (Kimura, 1979).

door vergelijking met 35 mm kleurendia's die voorafgaande aan het onderzoek waren genomen van de slaapbeenderen van de controlegroep. Buiten deze kenmerken werden ook diverse andere histologische bevindingen in ductus en saccus endolymphaticus van de controlegroep fotografisch vastgelegd. In het bijzonder werd aandacht besteed aan de fibreuze uitlopers van de dura rondom saccus en ductus endolymphaticus. Dit werd vergemakkelijkt door gebruik te maken van gepolariseerde lichtmicroscopie.

De vestibulaire aquaeduct werd gereconstrueerd volgens de methode van Waldorf (1974). Hierbij werd gebruik gemaakt van doorzichtige plexiglass-platen, met een afmeting van 35,0 x 30,0 x 0,16 cm, waarbij in iedere hoek boorgaten op één hoogte aangebracht waren om metalen bouten door te kunnen steken. De coupes, waarin de vestibulaire aquaeduct aanwezig was, werden geprojecteerd op deze plastic platen met een Baush en Lomb microprojector (vergrotingsfactor 20). Deze vergrotingsfactor stelde beperkingen aan de dikte van de plexiglass-plaat, aangezien iedere dikte groter dan de afstand tussen de corresponderende oppervlakten van de opéenvolgende coupes (200 μ) vermenigvuldigd met de vergrotingsfactor ($\times 20$) een distorsie van het driedimensionale model langs zijn as zou veroorzaken.

De benige contouren van de vestibulaire aquaeduct, de achterste schedelgroeve, de canalis facialis en het vestibulaire labirint werden hierop overgetrokken met een Le Roy tekenpen. De tekeningen van de opéenvolgende coupes werden vervolgens op de metalen bouten in serie geplaatst. Met gestandaardiseerde ringetjes van 0,8 en 0,4 mm dikte werd de ruimte tussen de platen over de juiste afstand gevuld, rekening houdend met de vergrotingsfactor en de 9 niet opgeplakte coupes van 20 μ dikte. Na montage werd de totale lengte van de vestibulaire aquaeduct trigonometrisch berekend via directe metingen op een lijn die loodrecht lair aquaeduct werd beschouwd aan te vangen op een lijn die loodrecht vanaf de voorwand naar de lip van de achterwand van de apertura interna getrokken kon worden en eindigde in de coupe juist boven die waarin de vestibulaire aquaeduct zich opende in de fossa foveata. Andere methoden om dit eindpunt te bepalen werden onderzocht, maar waren niet toereikend, op grond van de afwezigheid van een duidelijk anatomisch markeringspunt in de fossa foveata.

Vervolgens werd het meest laterale punt van de op de plastic platen getekende vestibulaire aquaeduct als referentiepunt genomen (figuur 1, A₀, A₁). De afstand tussen deze elkaar opvolgende punten kon worden berekend door het meten van de verticale afstand (Y) tussen de platen (= de afstand tussen de coupes) en de horizontale afstand (X), die apart werd gemeten op de bovenste plaat. Omdat hierdoor een rechthoekige driehoek ontstond, kon de afstand tussen deze laterale punten

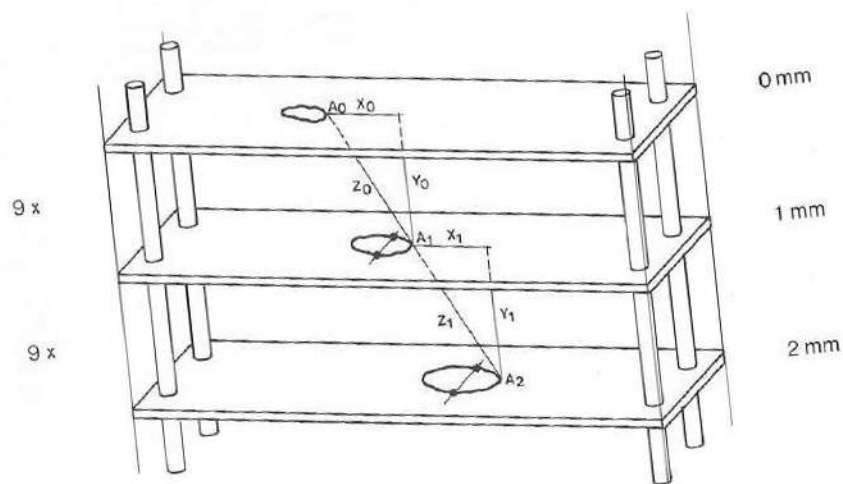


Fig. 1
Schematische weergave van de meting van de lengte van de vestibulaire aquaeduct (zie tekst). A₀, A₁, A₂..... laterale punt; Y₀, Y₁..... verticale afstand tussen de plexiglass platen (9 coupes); X₀, X₁..... de horizontale afstand; Z₀, Z₁..... tussen A₀, A₁ en A₂ vormen tezamen de lengte van de vestibulaire aquaeduct; de maximale horizontale breedte (●—●) zoals gemeten langs de vestibulaire aquaeduct op intervallen van 1 mm vanaf de apertura interna van de isthmus.

worden berekend, als rekening gehouden werd met de vergrotingsfactor (figuur 1, Z₀, Z₁, ...).

Door optelling van deze afstanden in de richting van de lengte-as tussen de opéenvolgende platen, kon de lengte van de vestibulaire aquaeduct worden berekend. Na berekening hiervan werden voor ieder model langs de totale lengte op intervallen van 1 mm vanaf de apertura interna enkele vaste punten uitgezet. De maximale horizontale breedte, evenwijdig aan of samenvallend met de kleine as van de vestibulaire aquaeduct, werd op deze punten gemeten rechtstreeks op de met dat punt samenvallende plastic plaat (figuur 1).

III Resultaten van de reconstructie van de vestibulaire aquaeduct.

De vestibulaire aquaeduct was door bot in 5 van de 23 bestudeerde slaapbeenderen met endolymfatische hydrops geoblitereerd (figuur 2). De

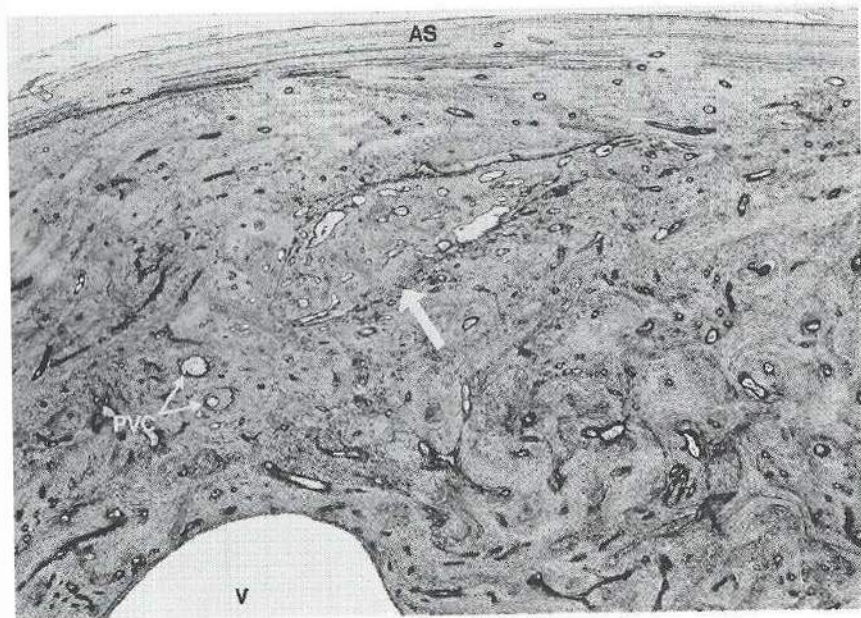


Fig. 2

Horizontale doorsnede van een linker slaapbeen. De isthmus van de vestibulaire aquaeduct is door bot afgesloten (pijl).

V: vestibulum. PVC: paravestibulaire canaliculi. AS: achterste schedelgroeve begrenzing. (M.E.E.I., tray nr. 896 links, coupe 190, ziektegeschiedenis no. 15).

botobstructie werd gemiddeld op 1,8 mm (variërend van 1,1 tot 2,3 mm) van de apertura interna van de vestibulaire aquaeduct waargenomen en was gemiddeld 2,3 mm lang (variërend van 1,8 tot 2,7 mm).

Deze 5 slaapbeenderen waren afkomstig van 3 personen bij wie de endolymfatische hydrops als van het secundaire type kon worden beschouwd. Bij 2 van hen (4 slaapbeenderen) waren er bewijzen voor het voorkomen van congenitale syphilis, gebaseerd op de klinische gegevens en de histologische afwijkingen van de slaapbeenderen, inhoudend een uitgebreide osteitis in het benige labirint met destructie van bot en met uitgebreide fibrosering in de halfcirkelvormige kanalen. In het slaapbeen van de derde persoon bestond verbening en fibrosering van de perilymfatische ruimten en van de halfcirkelvormige kanalen, passend bij een labirintitis. Dus de benige obstructie van de vestibulaire aquaeduct maakte in ieder slaapbeen deel uit van een gegeneraliseerde aandoening

Tabel 2.

De gemiddelde lengte (mm) en één standaardafwijking van het gemiddelde van de vestibulaire aquaeduct in 23 slaapbeenderen met endolymfatische hydrops en in 22 controle slaapbeenderen

Een statistisch significant verschil tussen deze lengten was niet aantoonbaar ($p > 0.5$).

	Slaapbeenderen	Gemiddelde lengte van vestibulaire aquaeduct (mm $\pm$ 1 SD)
	N	
Endolymfatische hydrops		
Idiopathisch type	14	6.5 mm $\pm$ 0.5
Secundair type	9	7.1 mm $\pm$ 0.6
Totaal	23	6.7 mm $\pm$ 0.4
Controle	22	6.9 mm $\pm$ 0.4

aan het vestibulaire labirint. De gemiddelde lengte en één standaardafwijking van het gemiddelde van de vestibulaire aquaeduct in slaapbeenderen met endolymfatische hydrops was $6,7 \pm 0,4$ mm, gesteld tegen $6,9 \pm 0,4$ mm in normale slaapbeenderen, hetgeen niet significant was ($p > 0,5$) (tabel 2).

Er was ook geen significant verschil aantoonbaar ($p > 0,5$) tussen de gemiddelde lengte in slaapbeenderen, waarbij de endolymfatische hydrops idiopathisch ($6,5 \pm 0,5$ mm) of secundair ($7,1 \pm 0,6$ mm) was. De gemiddelde lengte van de vestibulaire aquaeduct van de 5 slaapbeenderen met obstructie bedroeg $6,9 \pm 0,5$ mm.

De variabiliteit in de methode van reconstructie en daarmee wellicht samenhangende verschillen in de lengte van de vestibulaire aquaeduct werd voor een viertal slaapbeenderen nagegaan om de factor reproduceerbaarheid te onderzoeken.

Daartoe werd ieder slaapbeen afzonderlijk driemaal gereconstrueerd en de lengte van de vestibulaire aquaeduct van ieder model berekend. Het maximale verschil tussen de 3 lengten voor ieder van de 4 slaapbeenderen was 0,33 mm en het gemiddelde bedroeg 0,19 mm, hetgeen een factor van $\pm 3\%$ was ten opzichte van de maximale gemiddelde lengte (7.1 mm) van de vestibulaire aquaeduct van slaapbeenderen met endolymfatische hydrops en ten opzichte van de maximale gemiddelde lengte (7.3 mm) van de vestibulaire aquaeduct van de controlegroep.

Het bot waarmee de vestibulaire aquaeduct was omgeven werd gekenmerkt door dicht bot of door luchthoudende, kleine en grote met merg gevulde cellulaire ruimten. Veel afwisseling werd daarbij waargenomen. Over het algemeen waren de kleine cellulaire ruimten volledig gevuld met

Tabel 3.

Verdeling van bottypen, N(%), rondom de vestibulaire aquaeduct voor idiopathische, secundaire endolymfatische hydrops en controlegroep.

	Dicht bot	Bot met kleine celruimten	Bot met grote celruimten	Totaal
Endolymfatische hydrops				
Idiopathisch type	5 (36)	8 (57)	1 (1)	14 (100)
Secundair type	7 (78)	0 (0)	2 (22)	9 (100)
Totaal	12 (52)	8 (35)	3 (13)	23 (100)
Controle	12 (54)	7 (32)	3 (14)	22 (100)

niet-actief merg, dat wil zeggen opgebouwd uit een netwerk van vetcellen en de grote cellulaire ruimten met zowel niet-actief merg als lucht. Deze gedetailleerde analyse over het type bot, waarmee de vestibulaire aquaeduct was omgeven, werd samengevat. Na onderzoek kon geen verschil gevonden worden in het type bot, waarmee de vestibulaire aquaeduct was omgeven bij normale slaapbeenderen en dat wat bij idiopathische of secundaire hydrops (tabel 3) gevonden werd. De gemiddelde lengte van de vestibulaire aquaeduct bij bot van dichte samenstelling was $6,5 \pm 1,9$ mm; in het geval van de kleine cellulaire ruimten was deze $6,3 \pm 1,2$ mm; als de cellulaire ruimten groot waren, bedroeg deze gemiddelde lengte $8,8 \pm 1,5$ mm.

Statistisch onderzoek van deze resultaten liet zien dat de vestibulaire aquaeduct significant langer was ($p < 0,01$) in slaapbeenderen met grote cellulaire ruimten dan in de overige. Daarbij bleef dit verschil niet beperkt tot de groep van slaapbeenderen die als normaal werden omschreven, maar werd eveneens gevonden in slaapbeenderen met endolymfatische hydrops.

De maximale horizontale breedte van de vestibulaire aquaeduct werd berekend op intervallen van 1 mm vanaf de apertura interna in normale slaapbeenderen en in die met idiopathische en secundaire hydrops.

Deze resultaten zijn weergegeven in de grafieken behorend bij figuur 3. Er was geen statistisch significant verschil aantoonbaar in de gemiddelde maximale horizontale breedten van vestibulaire aquaeducten, voor de intervalpunten 1 tot en met 5 mm, tussen slaapbeenderen met idiopathische endolymfatische hydrops en normale slaapbeenderen. In slaapbeenderen met secundaire endolymfatische hydrops werd een statistisch significant verschil gevonden in de gemiddelde maximale breedten van de vestibulaire aquaeducten voor het 3 en 4 mm punt in vergelijking met de

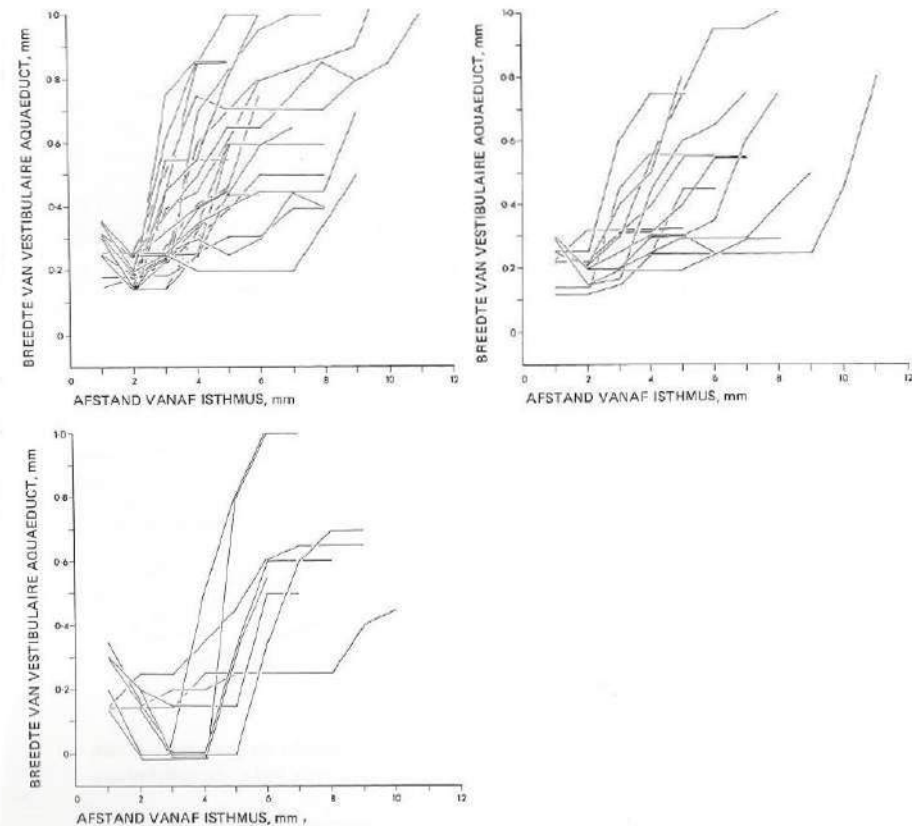


Fig. 3

Grafieken van de maximale horizontale breedte van vestibulaire aquaeducten zoals gemeten op intervallen van 1 mm vanaf de apertura interna van de isthmus, in normale slaapbeenderen (links-boven) en in die met idiopathische (rechts-boven) en secundaire endolymfatische hydrops (links-onder).

controle groep ($p < 0,01$). Deze punten bleken samen te vallen met de niveaus waarop een benige obliteratie bestond.

IV Histologische kenmerken van de saccus endolymphaticus

1. Pars rugosa

In normale slaapbeenderen en in die met secundaire endolymfatische hydrops lag de pars rugosa in alle gevallen binnen de vestibulaire

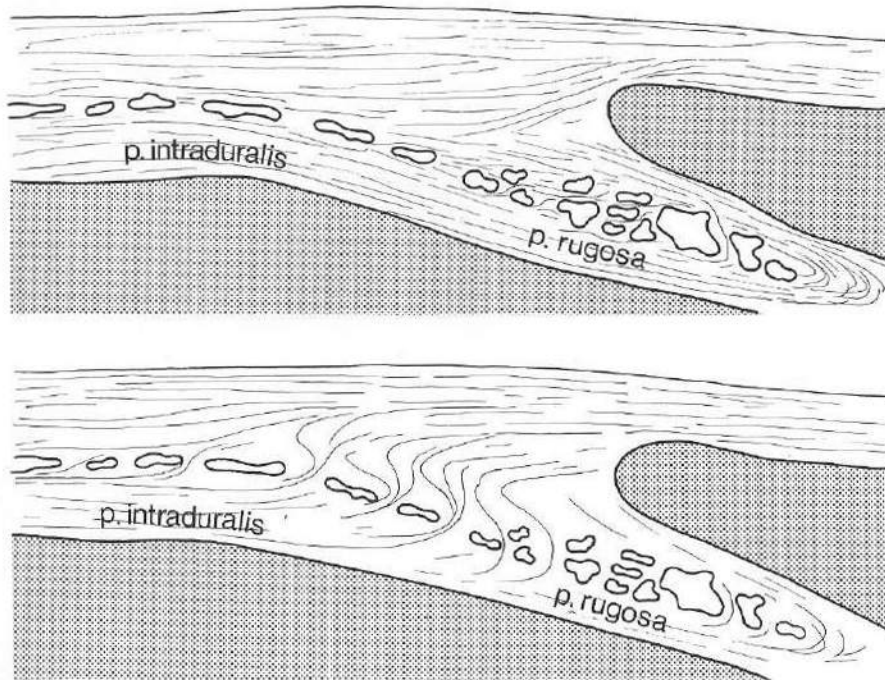


Fig. 4

Schematische weergave van het verband tussen pars intraduralis en pars rugosa van saccus endolymphaticus en dura. De fossa foveata bevindt zich links, de vestibulaire aquaeduct rechts.

- A. In deze tekening is de pars rugosa omgeven door *fibreuze uitlopers* van de dura in de vestibulaire aquaeduct. Het lumen van deze beide delen van de saccus wordt door multiële septae opgedeeld, zoals bij 80% van de slaapbeenderen het geval is.
B. In deze tekening is de pars rugosa door *losmazig bindweefsel* omgeven. In dit geval loopt de dura niet door tot in de vestibulaire aquaeduct.

aquaeduct. Dit was het geval in 10 van de 14 slaapbeenderen met idiopathische endolymfatische hydrops, een statistisch significant verschil ($p < 0,01$). In de andere 4 slaapbeenderen van de hydropsgroep breidde de pars rugosa zich over een variabele afstand uit in de dura van de fossa foveata. De gemiddelde lengte van de vestibulaire aquaeduct in deze slaapbeenderen bleek niet korter te zijn dan de normale gemiddelde lengte ($6,6 \pm 0,5$ mm, vergeleken met $6,9 \pm 0,4$ mm). Fibrose van het subepitheliale losmazige bindweefsel rondom de pars rugosa berustte niet op een pathologische afwijking, maar eerder op de manier waarop de fibreuze lagen van de dura zich in de vestibulaire aquaeduct hadden

Tabel 4.

Verband tussen de pars rugosa van de saccus endolymphaticus en de dura in 23 slaapbeenderen met endolymfatische hydrops en in 22 controle slaapbeenderen.

In slaapbeenderen met endolymfatische hydrops was de pars rugosa meer dan in de controlegroep geheel of gedeeltelijk omgeven door dura. Dit verschil met de controlegroep is echter niet statistisch significant ($p = 0,1$)

	Slaapbeenderen N	Pars rugosa	
		Geheel omgeven door dura	N(%) Gedeeltelijk omgeven door dura
Endolymfatische hydrops			
Idiopathisch type	14	8 (57)	4 (29)
Secundair type	9	6 (67)	1 (11)
Totaal	23	14 (61)	5 (22)
Controle	22	11 (50)	2 (9)

uitgebreid. In enkele slaapbeenderen bleek de pars rugosa geheel binnen de fibreuze lagen van de dura gelegen te zijn (figuur 4A). Bij andere was alleen het distale deel van de pars rugosa door de dura omgeven; het proximale deel lag daarbij binnen het losmazige bindweefsel, in continuïteit met dat waarmee de isthmus was omgeven. In de resterende slaapbeenderen bleek de pars rugosa geheel en al omringd te zijn door losmazig celrijk bindweefsel (figuur 4B). Tabel 4 laat zien dat de pars rugosa meer geheel of gedeeltelijk binnen de fibreuze laag van de dura lag in slaapbeenderen met endolymfatische hydrops dan in die van de controlegroep. Dit verschil met de controlegroep is echter niet statistisch significant.

Werd de mate van rugositeit of insnoering van het epitheliale oppervlak gegradeerd om zo een indruk te krijgen over de mate van resorberend oppervlak van de pars rugosa, dan werden in de slaapbeenderen met hydrops meer insnoeringen van het epitheliale oppervlak gevonden (78%) dan in normale slaapbeenderen (45%). Dit was echter geen statistisch significant verschil ($p = 0,2$).

2. Pars intraduralis

De pars intraduralis lag binnen de durabloden, behalve in 3 van de normale slaapbeenderen, waarbij de pars intraduralis voor een deel was omgeven door losmazig bindweefsel (tabel 5). Dit was echter geen statistisch significante bevinding ($p = 0,1$). Uitgebreide variaties in de

Tabel 5.

Verband tussen de pars intraduralis van de saccus endolymphaticus en de dura in 23 slaapbeenderen met endolymfatische hydrops en in 22 controle slaapbeenderen. De pars intraduralis lag met uitzondering van 3 normale slaapbeenderen, waarbij de pars intraduralis voor een deel was omgeven door losmazig bindweefsel, binnen de durabladen. Dit was echter geen statistisch significante bevinding ($p = 0,1$).

	Slaapbeenderen	Pars intraduralis geheel omgeven door dura
	N	N(%)
Endolymfatische hydrops		
<i>Idiopathisch</i> type	14	14(100)
<i>Secundair</i> type	9	9(100)
Totaal	23	23(100)
Controle	22	19(86)

anatomische structuur van de pars intraduralis van de saccus endolymphaticus werden waargenomen. In 36 van het totale aantal van 45 slaapbeenderen was het lumen van de saccus verdeeld door multiële septae (tabel 6) en had de saccus een villuze vorm. In slechts 9 slaapbeenderen was het lumen zakvormig. In vergelijking met de controlegroep werd voor de endolymfatische hydrops groep geen verband met één van deze 2 typen gevonden.

Tabel 6

Verdeling van het villuze en het zakvormige type van de pars intraduralis van de saccus endolymphaticus in 23 slaapbeenderen met endolymfatische hydrops en in 22 normale slaapbeenderen. In vergelijking met de controlegroep werd voor de endolymfatische hydrops groep geen verband met één van deze twee typen gevonden.

	Pars intraduralis N(%)		
	villous	zakvormig	totaal
Endolymfatische hydrops			
<i>Idiopathisch</i> type	10 (71)	4 (29)	14 (100)
<i>Secundair</i> type	9 (100)	0 (0)	9 (100)
Totaal	19 (82)	4 (18)	23 (100)
Controle	17 (77)	5 (23)	22 (100)

Specifieke pathologische veranderingen werden aan de pars intraduralis in de 45 slaapbeenderen niet waargenomen. In het bijzonder werd geen atrofie van het epitheel vastgesteld.

V Histologische kenmerken van de ductus endolymphaticus

1. Sinus

Verschil in de microscopische anatomie van slaapbeenderen met endolymfatische hydrops en normale slaapbeenderen werd niet gevonden.

2. Isthmus

Behalve de reeds eerder vermelde benige obliteratie van de vestibulaire aqueduct in 5 slaapbeenderen werd in 2 slaapbeenderen een fibreuse afsluiting van de ductus endolymphaticus waargenomen (figuur 5). Deze slaapbeenderen waren afkomstig van één persoon met bilaterale, conge-

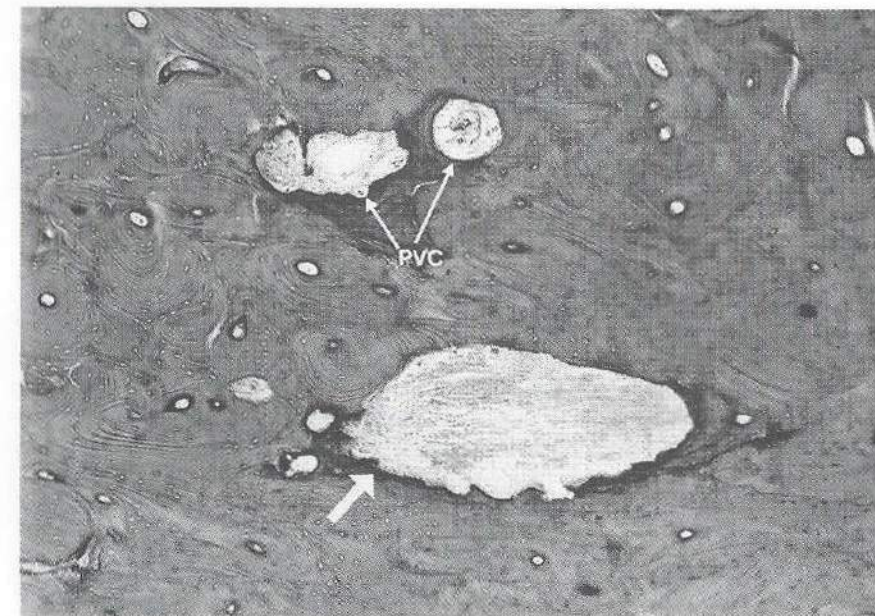


Fig. 5

Horizontale doorsnede van een linker slaapbeen met een fibreuse afsluiting (pijl) van de ductus endolymphaticus op het niveau van de isthmus van de vestibulaire aqueduct.

PVC: paravestibulaire canaliculi. (x 147 M.E.E.I., tray nr.: 774 links, coupe 281, ziektegeschiedenis no. 17).

nitale doofheid en totale degeneratie van de gehoor- en evenwichtszenuw. In één van deze slaapbeenderen werd een Mondini dysplasie herkend. Andere verschillen tussen de microscopische anatomie van de isthmus in normale slaapbeenderen en in die met endolymfatische hydrops werden niet waargenomen.

3. Overige histologische bevindingen

Intraluminele neerslagen in de saccus en de ductus endolymphaticus waren in gelijke mate aanwezig in normale slaapbeenderen en in die met endolymfatische hydrops.

Celdebris in het lumen van saccus en ductus waren daarbij aanwezig in alle 45 slaapbeenderen, fibrotische poliepachtige vormsels in 7, verbeend debris in 12 en pigmentneerslagen (melanoforen) werden in 15 slaapbeenderen gevonden.

4. Paravestibulaire kanaal

Met uitzondering van 7 slaapbeenderen waarin een benige of fibreuze obliteratie van het paravestibulaire kanaal vastgesteld werd, werden geen afwijkingen opgemerkt. In deze 7 slaapbeenderen werd de benige obliteratie en de fibreuze vernauwing van het paravestibulaire kanaal beschouwd als uiting van hetzelfde proces waardoor de vestibulaire aquaeduct was geoblitereerd.

VI Bespreking

De aanwezigheid van pathologie in slaapbeenderen kan worden vermoed, nadat klinisch, audio-vestibulair en röntgenonderzoek heeft plaatsgevonden. De aanwezigheid van endolymfatische hydrops kan echter op grond van deze onderzoeken niet worden vastgesteld. Histologisch onderzoek is de enig mogelijke weg gebleken om endolymfatische hydrops aan te tonen. In menselijke slaapbeenderen wordt daarbij endolymfatische hydrops in een primair of idiopathisch en een secundair type onderscheiden.

De vraagstelling van dit onderzoek of in menselijke slaapbeenderen verband gevonden kan worden tussen de aanwezigheid van endolymfatische hydrops en de histologie van de ductus en saccus endolymphaticus moet ontkennend worden beantwoord. Dit blijkt uit de resultaten van het histologische weefselonderzoek; geen duidelijke pathologische afwijkingen worden aangetroffen in de saccus endolymphaticus in slaapbeenderen met endolymfatische hydrops. Er bestond een aanzienlijke variatie tussen de slaapbeenderen onderling, maar alle bevindingen in slaapbeenderen met endolymfatische hydrops waren ook aanwezig in normale

slaapbeenderen, vaak echter in een andere verhouding. In het bijzonder subepitheliale fibrose, door diverse onderzoekers (Arenberg, 1970; Shambaugh, 1969) waargenomen en beschouwd als pathologisch, lijkt dit niet te zijn; dit is eerder een variant in de uitbreiding van de fibreuze lagen van de dura die zich al dan niet in de vestibulaire aquaeduct uitstrekken.

De pars intraduralis van de saccus lag geheel binnen de durabladen, behalve bij 3 normale slaapbeenderen, waarbij de pars intraduralis was omgeven door losmazig bindweefsel in continuïteit met dat wat in de isthmus gelegen was. De pars rugosa van de saccus was omgeven door losmazig bindweefsel of door fibreuze dura-uitlopers. Dit laatste was afhankelijk van de mate waarin de dura zich in de vestibulaire aquaeduct had uitgebreid en/of van de uitbreiding van de pars rugosa in de fossa foveata.

In slaapbeenderen met idiopathische endolymfatische hydrops lag de pars rugosa binnen de durabladen van de fossa foveata in bijna 30% van de slaapbeenderen, terwijl dat in de controlegroep in het geheel niet het geval was. Dit was een statistisch significant verschil ($p < 0,01$). Bovendien lag in slaapbeenderen met idiopathische endolymfatische hydrops de saccus endolymphaticus, in het bijzonder de pars rugosa, meer dan in de controle groep geheel of gedeeltelijk binnen de fibreuze lagen van de dura. Het blijft de vraag of deze bevindingen een rol spelen bij de vorming van endolymfatische hydrops. Helaas kan histologisch onderzoek de functie van de saccus endolymphaticus niet vastleggen en als zodanig is het nodig dat onderzoek naar deze functie in zowel normale als in slaapbeenderen met endolymfatische hydrops plaatsvindt.

Uit het onderzoek blijkt verder dat het valt te betwijfelen of de term "saccus" bij de mens juist gekozen is.

In 80% van de onderzochte slaapbeenderen was de saccus endolymphaticus verdeeld door septa in meerdere compartimenten en leek daardoor in het geheel niet op een zak. Verwarring omtrent de normale anatomie van de saccus endolymphaticus bij de mens is ontstaan door Guild's originele beschrijving (1927a) van een zakvormige structuur bij de cavia. De uit vele compartimenten opgebouwde saccus endolymphaticus bij de mens wordt in de literatuur vermeld (Anson, 1965). Histologisch is daarbij zelden een fraai zakvormig lumen te herkennen. Dit zou een belangrijke reden kunnen zijn waarom tijdens chirurgische ingrepen op de saccus endolymphaticus het lumen moeilijk gevonden kan worden. Het is dan ook te begrijpen dat op grond van deze anatomische bouw, biopsien genomen tijdens saccus endolymphaticuschirurgie alleen fibreus weefsel opleverden. Zij geeft aan-

leiding tot de vraag of tijdens saccus endolymphaticuschirurgie niet eerder een artificieel lumen in de fibreuse bladen van de dura wordt aangebracht.

In tegenstelling tot de normale bevindingen in ductus en saccus endolymphaticus van slaapbeenderen met idiopathische endolymfatische hydrops worden pathologische afwijkingen gevonden in de ductus endolymphaticus van slaapbeenderen met secundaire endolymfatische hydrops.

In 7 van deze 9 slaapbeenderen was het lumen van de isthmus afgesloten - in 2 door fibrose en in de andere 5 door een benige obliteratie.

In deze serie slaapbeenderen was de benige obliteratie van het isthmuslumen gemiddeld 2,3 mm lang. Het is mogelijk dat, doordat alleen iedere tiende coupe werd onderzocht, ertussen gelegen gebieden van obstructie werden gemist. Maar indien dit het geval was, zou de lengte minder dan 0,18 mm (9 x 20) geweest moeten zijn, hetgeen nog altijd aanzienlijk minder is dan de spreiding van de lengtes (1,8 - 2,7 mm) van de geobstrueerde segmenten die bij dit onderzoek werden gevonden.

Terwijl chirurgische obliteratie van de vestibulaire aquaeduct bij de cavia aanleiding geeft tot endolymfatische hydrops (Kimura, 1965), mag de vastgestelde endolymfatische hydrops in menselijke slaapbeenderen niet automatisch worden toegeschreven aan de isthmuspathologie alleen. In alle slaapbeenderen met endolymfatische hydrops werden tevens diverse andere pathologische veranderingen in het benige en het vliezige labrynt gevonden. Hierbij kwamen ontstekingsverschijnselen en botwoekeringen voor die wellicht tot de aanwezigheid van endolymfatische hydrops hebben bijgedragen. Een systematisch onderzoek is nodig om te stellen dat pathologie van de isthmus inderdaad in verband mag worden gebracht met endolymfatische hydrops. De vaststelling van obliteratie van de isthmus door bot in slaapbeenderen met endolymfatische hydrops steunt niet de bevindingen van de röntgenonderzoekers (Rumbaugh, 1974; Stahle, 1974; Wilbrand, 1974; Oigaard, 1976) over het te smal en niet in beeld te brengen zijn van de vestibulaire aquaeduct bij patiënten met ziekte van Ménière. Dit hangt samen met het feit dat de normale gemiddelde diameter van de isthmus in histologische coupes gemeten (0,3 mm) nog steeds kleiner is dan het huidige oplossende vermogen (1 mm) van wat bij polytomografie kan worden bereikt. Ook de bewering op grond van röntgenonderzoek dat de vestibulaire aquaeduct korter is dan normaal bij patiënten met ziekte van Ménière (Stahle, 1974) werd in dit onderzoek niet bevestigd door mijn metingen op de gereconstrueerde modellen van slaapbeenderen met endolymfatische hydrops. De röntgenbevinding dat de vestibulaire aquaeduct langer is in slaapbeenderen, waarbij het omgevende bot uitgebreid is gepneumatiseerd of grote

beenmergruimten bevat, werd statistisch bevestigd ($p < 0.01$). Dit type bot werd echter even vaak in slaapbeenderen met hydrops als in de normale groep gevonden. Twijfel moet worden geuit ten aanzien van de conclusies die getrokken zijn uit de röntgenonderzoeken van de vestibulaire aquaeducten bij patiënten met ziekte van Ménière. Deze twijfel wordt gesteund door een onderzoek van Oigaard (1976), die vaststelde dat de vestibulaire aquaeduct op röntgenfoto's was vernauwd bij 50% van de individuen met chronische otitis media, een percentage dat goed overeenkomt met dat wat voor ziekte van Ménière wordt opgegeven.

Vergelijking van histologisch onderzoek met röntgenonderzoek is slechts mogelijk, indien kan worden aangenomen dat er geen twijfel bestaat aan de aanwezigheid van endolymfatische hydrops in beide onderzoeken. Voor röntgenonderzoeken is dit niet mogelijk, omdat endolymfatische hydrops röntgenologisch niet is vast te stellen. De röntgenologische meetresultaten op de vestibulaire aquaeduct bij patiënten met ziekte van Ménière (Wilbrand, 1974; Stahle, 1974) zijn waarschijnlijk geheel juist, maar niet de veronderstelling dat alle patiënten endolymfatische hydrops hadden. Dit is de reden waarom mijn meetresultaten en die uit de röntgenonderzoeken op de vestibulaire aquaeduct verschillend zijn.

Conclusie

In dit onderzoek werden histologische preparaten van een normale controlegroep en van hydrops labryntgroepen zonder voorkennis opgenomen en beoordeeld. Behoudens de pathologische bevindingen in de isthmus in slaapbeenderen met secundaire endolymfatische hydrops, werden geen pathologische veranderingen in de vestibulaire aquaeducten, de ductus en de sacci endolymphatici in slaapbeenderen met idiopathische endolymfatische hydrops gevonden. Gevonden werd dat in slaapbeenderen met idiopathische endolymfatische hydrops de saccus endolymphaticus, in het bijzonder de pars rugosa, meer binnen de dura-bladen van de fossa foveata gelegen was dan in normale slaapbeenderen. Deze bevinding wordt door mij beschouwd als een anatomische variant.

HOOFDSTUK VI

KRITISCHE BEOORDELING VAN DE DIAGNOSE OP GROND VAN ZIEKTEGESCHIEDENISSEN BIJ 17 PATIENTEN MET HISTOLOGISCH AANGETOONDE ENDOLYMFATISCHE HYDROPS

Inleiding

In een kort verslag beschreef Prosper Ménière in 1861 voor de eerste maal een groep symptomen: aanvallen van duizeligheid, vergezeld gaande van misselijkheid en braken, gehoorverlies en oorsuizen. Hij schreef deze symptomen toe aan ziekte van het binnenoor. Ménière vermoedde dat de half cirkelvormige kanalen waren beschadigd en niet het cerebrum of het cerebellum, zoals voorheen werd verondersteld.

Deze conclusie werd getrokken na post-mortaal onderzoek bij een vrouw, bij wie Ménière het bovenstaande symptomencomplex had gevonden en bij wie cerebrum, cerebellum en ruggemerg geen afwijkingen vertoonden, maar bij wie wel aan één kant de half cirkelvormige kanalen gevuld waren met "une substance rougeâtre". Ménière heeft vele ziekten van het binnenoor beschreven die het trias van verschijnselen veroorzaakten, maar hij heeft nooit verslag gedaan over de genese of over de etiologie van de ziekte die thans zijn naam draagt.

Helaas is de naam "Ménière" vaak gebruikt als synoniem voor duizeligheid. Dit is niet juist.

Het syndroom van Ménière heeft een duidelijke diagnostische betekenis. Dit syndroom geeft een stoornis van het perifere vestibulaire orgaan, dus het binnenoor, aan en berust op een combinatie van oorsuizen, langzaam toenemend gehoorverlies en aanvalsgewijs optredende duizeligheid tezamen met verschijnselen van de kant van het autonome zenuwstelsel (misselijkheid, braken, bleekheid e.d.).

Als oorzaak van het syndroom kunnen worden genoemd syphilis, otitis media, fractuur van de labyrint-kapsel, otosclerose, ziekten van de 8ste hersenzenuw en andere (Jongkees, 1965; Hinchcliffe, 1972).

De naam ziekte van Ménière is gereserveerd voor het idiopathische syndroom van Ménière (Jongkees, 1965, 1980).

Het klassieke beeld van de ziekte van Ménière bestaat uit duizeligheidsaanvallen, oorsuizen, een wisselend gehoorverlies en drukgevoelens in het aangedane oor.

De duizeligheid doet zich plotseling aanvalsgewijs voor, soms na enige prodromale verschijnselen, zoals drukgevoel in de oorstreek, oorsuizen en toenemen van de slechthorendheid. De patiënt wordt overvallen door een gevoel alsof de wereld om hem heen draait, is misselijk en moet overgeven. Zijn bewustzijn is ongestoord. Tijdens de aanval, die van enkele minuten tot vele uren kan aanhouden, is het suizen soms zeer heftig, kan het drukgevoel toenemen en is het gehoor verminderd. Gewone geluiden worden als vreemd en onaangenaam ervaren (diplacusis en regressie).

Na enige tijd nemen deze klachten af en valt de doodzieke en angstige patiënt tenslotte in een diepe slaap.

Gedurende de duizeligheidsaanval is altijd een duidelijke nystagmus aanwezig, meestal horizontaal-rotatoir van richting. De aanvallen zelf komen soms na enkele dagen of weken terug maar kunnen ook maanden of jaren weg blijven. Tussen de aanvallen in is het gehoorverlies het enige pathologische verschijnsel. Het gevonden gehoorverlies is steeds perceptief, kan in de beginperiode van de ziekte sterk wisselend zijn en begint gewoonlijk in één oor. Het toondrempelaudiogram is volgens de meeste schrijvers (Anderson e.a., Eliacher e.a.) in ongeveer de helft van de gevallen vlak en in 20 tot 30% oplopend, waarbij na verloop van jaren in 10 tot 20% van de gevallen een aflopend audiogram wordt beschreven (Alford, 1972). Het spraakaudiogram toont meestal een discriminatieverlies, hetgeen ligt tussen 10 en 60%. Op allerlei manieren kan worden vastgesteld dat de Ménière-patiënt akoestische recruitment-verschijnselen vertoont. De diagnose ziekte van Ménière zonder dit symptoom moet als een riskante zaak worden beschouwd (Jongkees, 1971). Het oorsuizen is wisselend en altijd subjectief.

Hoewel de ziekte eenzijdig heet te zijn, wordt het andere oor — zij het in veel mindere mate dan het eerste en indien de follow up lang genoeg is — bij het merendeel van de patiënten aangetast. Dat beide oren ernstig suizen en duizeligheidsaanvallen en doofheid veroorzaken, is gelukkig slechts bij ongeveer 10% van de Ménière-patiënten het geval (Stahle e.a., 1968; Greven en Oosterveld, 1975).

Dat niet altijd in de wereldliteratuur onderscheid wordt gemaakt tussen syndroom en ziekte van Ménière, blijkt uit een in 1972 gedane uitspraak van de Committee of Hearing and Equilibrium of the American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology, betreffende de Criteria of Diagnosis of Ménière's Disease. Deze uitspraak luidde: "The name of the condition under consideration should be Ménière's disease and all other appellations included Ménière's syndrome discarded. If it is not Ménière's disease it is some other condition".

De diagnose ziekte of syndroom van Ménière wordt in de dagelijkse praktijk gesteld op grond van anamnese naar de klinische symptomen en

een uitgebreid audio-vestibulair, neurologisch en intern onderzoek. Niet altijd is het mogelijk langs deze weg de diagnose met zekerheid te stellen. Het verloop van de ziekte is belangrijk en voor de uiteindelijke diagnose een voornaam criterium. In vele K.N.O.-klinieken worden op deze wijze patiënten onderzocht en jarenlang gevolgd en behandeld. Komt een patiënt met een dergelijke ziekte te overlijden, dan ontbreekt meestal de mogelijkheid post-mortaal histologisch onderzoek van het gehoororgaan te verrichten. Eén van de klinieken waar dit onderzoek wel kan plaats vinden is het Massachusetts Eye and Ear Infirmary te Boston, waar in het Temporal Bone Laboratory reeds vele jaren getracht wordt verband te leggen tussen gevonden histologische afwijkingen in slaapbeenderen en de klinische gegevens van ziektegeschiedenissen.

Toen ik in 1976 in dit laboratorium werkzaam was, trof ik in de fraaie Temporal Bone Collection gegevens aan over 28 patiënten met de diagnose ziekte van Ménière, bij wie uitgebreid histologisch onderzoek had plaatsgevonden. Dit materiaal diende als uitgangspunt voor vele artikelen die de histopathologie van de ziekte van Ménière behandelen (Schuknecht, 1962, 1968, 1974, 1976, 1982; Antoli-Candeli, 1976). Na lezing van de ziektegeschiedenissen van deze 28 patiënten, waarbij ik mijzelf de vraag had gesteld of daarin voldoende aanwijzingen voor het stellen van de diagnose ziekte van Ménière bestonden, kon ik bij 7 van deze 28 patiënten typische aanvallen van draaiduizeligheid met vegetatieve klachten en wisselend gehoorverlies vaststellen. In 16 ziektegeschiedenissen had ik onvoldoende gegevens voor de diagnose ziekte van Ménière; 10 maal wegens het ontbreken van aanvallen van draaiduizeligheid met misselijkheid en braken en 6 maal op grond van de aard van de duizeligheid, zoals zweverigheid en gevoelens van licht zijn in het hoofd. In de overige 5 was het stellen van de diagnose niet mogelijk, daar de ziektegeschiedenissen zelf te onvolledig waren. Vervolgens stelde ik mijzelf de vraag of een dergelijke bevinding ook niet door anderen kon worden onderschreven.

Materiaal en methode

Van de 28 patiënten, van wie ik de klinische gegevens had bestudeerd en bij wie destijds in het Temporal Bone Laboratory de diagnose ziekte van Ménière was gesteld, waren er 11 ziektegeschiedenissen die behoorden tot de groep van 17 patiënten van wie ik in hoofdstuk V de respectievelijke slaapbeenderen op eventuele samenhang tussen de vestibulaire aquaeduct, ductus en saccus endolymphaticus en endolymfatische hydrops had onderzocht. Deze 11 tezamen met de 6 overige ziektegeschiedenissen van de groep van 17 patiënten uit hoofdstuk V werden retrospectief zonder enige informatie over de reeds bekende diagnose en histologie voorgelegd aan drie Nederlandse en één

Engelse collega, allen deskundig op het gebied van Ménièrevraagstukken. Ik heb hun verzocht zich over deze ziektegeschiedenissen uit te spreken en aan te geven of zij zouden kunnen passen bij ziekte of syndroom van Ménière of bij een ander ziektebeeld.

Indien één van de ziektegeschiedenissen na bestudering typisch was voor ziekte of syndroom van Ménière, noteerde ieder van hen dit respectievelijk met de letter M of S. Was men van mening dat onvoldoende klinische gegevens beschikbaar waren om de diagnose ziekte of syndroom van Ménière of van een ander ziektebeeld te stellen, dan werd dit aangegeven met de letter O. Tenslotte, als wel voldoende klinische gegevens voorhanden waren om een andere diagnose dan ziekte of syndroom van Ménière te stellen, noteerden zij dit met de letter A.

Het resultaat van hun bevindingen werd door mij vergeleken met de diagnoses, zoals deze na histologisch onderzoek door de medewerkers in het Temporal Bone Laboratory waren gesteld. Voor een volledige beschrijving van deze ziektegeschiedenissen wordt verwezen naar Hoofdstuk VII.

Resultaten

In tabel I zijn weergegeven de resultaten van dit vergelijkende onderzoek. In kolom I t/m IV zijn de diagnoses opgenomen, zoals die door 3 Nederlandse K.N.O.-artsen en één Engelse K.N.O.-arts voor deze 17 ziektegeschiedenissen afzonderlijk werden gesteld zonder voorafgaande kennis van de gevonden histologische afwijkingen. In kolom V zijn de diagnoses opgenomen, zoals deze in het Temporal Bone Laboratory waren gesteld, nadat een uitgebreid histologisch onderzoek had plaatsgevonden. Bij bestudering van de resultaten zien wij dat de onderzoekers in kolom I t/m IV slechts in enkele gevallen de diagnose ziekte van Ménière stelden. De Engelse collega (kolom IV) rekende twee ziektegeschiedenissen (no. 1 en no. 10) als behorende tot de ziekte van Ménière. De drie Nederlandse K.N.O.-artsen stelden op hun beurt deze diagnose respectievelijk voor één (kolom I, no. 8), drie (kolom II, no. 1, 2, 10) en voor geen één ziektegeschiedenis (kolom III) vast. Deze ziektegeschiedenissen bleken alle van patiënten te zijn bij wie ook de Amerikaanse onderzoekers tot de diagnose ziekte van Ménière waren gekomen.

Ten aanzien van de ziektegeschiedenissen no. 4, 5, 6, 7, 9, 11 en 13 kwamen de Amerikanen tot de diagnose ziekte van Ménière. De Europese onderzoekers echter wezen allen deze diagnose af.

De drie Nederlandse onderzoekers stelden voor 3 van deze ziektegeschiedenissen (no. 6, 7, en 9) de diagnose syndroom van Ménière en voor de overige (no. 4, 5, 11 en 13) een andere, waarbij zij niet aangaven aan welk ander ziektebeeld door hen werd gedacht. De Engelse collega conclu-

Tabel 1.

Vergelijking van de door 4 (I t/m IV) Europese KNO-artsen op grond van de beschikbare ziektegeschiedenissen gestelde diagnoses met die welke in het Massachusetts Eye and Ear Infirmary (M.E.E.I.) op grond van dezelfde gegevens samen met de histopathologische bevindingen waren gesteld.

S = syndroom van Ménière.

M = ziekte van Ménière.

O = onvoldoende klinische gegevens voorhanden om de diagnose ziekte of syndroom Ménière te kunnen stellen.

A = voldoende klinische gegevens voor andere afwijkingen dan ziekte of syndroom van Ménière.

Ziektegeschiedenis	Patiënt	Leeftijd	Geslacht	KNO-artsen				M.E.E.I.
				I	II	III	IV	
1	SL	67	♂	S	M	S	M	M
2	KG	76	♀	O	M	S	A	M
3	FC	62	♀	A	A	A	O	A
4	KJ	87	♂	A	A	A	O	M
5	GH	71	♀	A	A	A	A	M
6	WR	74	♂	S	S	S	A	M
7	BL	65	♀	S	S	S	A	M
8	HF	86	♂	M	O	S	O	M
9	HM	59	♀	S	S	S	A	M
10	HL	58	♂	S	M	S	M	M
11	WE	76	♀	A	A	A	A	M
12	RM	91	♀	A	A	A	A	A
13	CM	75	♀	A	A	A	A	M
14	HF	83	♀	A	A	A	A	A
15	SJ	42	♀	O	A	A	A	A
16	DA	75	♀	A	A	A	A	A
17	SJ	59	♂	A	A	A	A	A

deerde dat één van deze ziektegeschiedenissen (no. 4) onvoldoende klinische gegevens bevatte om de diagnose ziekte van Ménière te stellen en vond voor de overige ziektegeschiedenissen (no. 5, 6, 7, 9, 11 en 13) een andere verklaring voor de klachten waarschijnlijker. In de ziektegeschiedenis no. 6 stelde hij ondermeer de aanwezige diabetes mellitus verantwoordelijk voor de klachten, in ziektegeschiedenis no. 9 de chronische lymfatische leukaemie en haar behandeling, in ziektegeschiedenis no. 11 de regelmatig terugkerende Transient Ischaemic Attacks (TIA's). In ziektegeschiedenis no. 13 was hij van oordeel dat de klachten van onstandvastigheid ook konden worden veroorzaakt door de blindheid die in de loop der jaren geleidelijkaan bij deze patiënt was ontstaan.

Bespreking

In de Temporal Bone Collection van het Massachusetts Eye and Ear Infirmary bevonden zich in 1976 28 ziektegeschiedenissen van patiënten bij wie de diagnose ziekte van Ménière na klinisch en histopathologisch onderzoek was gesteld. In alle slaapbeenderen werd bij deze groep patiënten endolymfatische hydrops van het idiopathische type aangetoond.

Na lezing van de ziektegeschiedenissen van deze 28 patiënten, waarbij ik mijzelf de vraag had gesteld of daarin voldoende aanwijzingen voor het stellen van de diagnose ziekte van Ménière bestonden, kon ik bij 7 van deze 28 patiënten typische aanvallen van draaiduizeligheid met vegetatieve klachten en wisselend gehoorverlies vaststellen.

In 16 ziektegeschiedenissen vond ik onvoldoende gegevens voor de diagnose ziekte van Ménière; 10 maal wegens het ontbreken van aanvallen van draaiduizeligheid met vegetatieve klachten en 6 maal op grond van de aard van de duizeligheid. Voor de overige 5 was het stellen van de diagnose niet mogelijk, omdat de ziektegeschiedenissen, die konden worden bestudeerd, te onvolledig waren.

Elf van deze 28 ziektegeschiedenissen bleken te behoren bij de groep van 17 patiënten van wie in hoofdstuk V de respectievelijke slaapbeenderen waren onderzocht op eventuele samenhang tussen de vestibulaire aqueduct, ductus en saccus endolymphaticus en endolymfatische hydrops. Deze 11 tezamen met de 6 overige ziektegeschiedenissen van de groep van 17 patiënten uit hoofdstuk V werden retrospectief zonder voorafgaande informatie over de reeds bekende diagnose en histologie ter bestudering voorgelegd aan 4 Europese onderzoekers, allen deskundig op het gebied van Ménière vraagstukken.

Als uitgangspunt dienden zij zich uit te spreken over de vraag of deze ziektegeschiedenissen zouden kunnen passen bij ziekte of syndroom van Ménière of bij een ander ziektebeeld.

Het resultaat van hun bevindingen werd door mij vergeleken met de diagnoses, zoals deze na histologisch onderzoek door de medewerkers in het Temporal Bone Laboratorium waren gesteld.

Dit vergelijkende onderzoek leverde als resultaat op dat slechts in enkele van de 11 gevallen deze 4 Europese onderzoekers de diagnose ziekte van Ménière stelden. Het feit, dat verschillen in inzicht bestaan, moet naar mijn mening in de eerste plaats worden toegeschreven aan de methode van onderzoek.

De Europese onderzoekers gebruikten alleen de klinische gegevens en de medewerkers van het Temporal Bone Laboratorium gebruikten behalve die ook de histologische bevindingen om tot een diagnose te komen. Men dient zich echter te realiseren, dat dan aan dit onderzoek geen argument mag worden ontleend, dat endolymfatische hydrops

gevonden wordt bij ziekte van Ménière.

In de tweede plaats kan dit verschil van inzicht worden verklaard, doordat de medewerkers van het Temporal Bone Laboratorium geen onderscheid maakten tussen ziekte en syndroom van Ménière.

Men bedenke daarbij dat ziekte en syndroom van Ménière twee goed van elkaar te onderscheiden ziekten zijn die tot op heden alleen kunnen worden gediagnostiseerd op grond van anamnese naar de klinische symptomen en een uitgebreid audio-vestibulair, neurologisch en intern onderzoek en niet op grond van afwijkende histologische bevindingen in slaapbeenderen.

In 1960 kwamen Wüstrow en Borkowsky in een identiek onderzoek tot dezelfde conclusie.

Zij gingen de ziektegeschiedenissen van 11 patiënten met ziekte van Ménière na die tot dat tijdstip in de literatuur waren gepubliceerd en bij wie na histologisch onderzoek endolymfatische hydrops was gevonden (Yamakawa, 1938; Hallpike en Cairns, 1938; Hallpike en Wright, 1940; Rollin, 1940; Lindsay, 1944; Altmann en Fowler, 1943).

Zij stelden vast dat in 8 van deze 11 ziektegeschiedenissen de klinische symptomen niet typisch waren voor ziekte van Ménière. In 5 bestonden sterke aanwijzingen voor intracraniele doorbloedingsstoornissen en van de overige 3 patiënten was bekend dat zij aan hypertensie leden (Lindsay, 1944, 1946; Rollin, 1940).

Hallpike en Cairns (1938) beschreven bij 2 patiënten met het syndroom van Ménière de histopathologische bevinding van endolymfatische hydrops. Schuknecht en vele andere onderzoekers zijn van mening dat endolymfatische hydrops inderdaad het specifieke anatomo-pathologische substraat is van ziekte van Ménière. Daarnaast bedenke men echter dat in enkele gevallen van ziekte van Ménière geen endolymfatische hydrops kan worden aangetoond (Berggren, 1931; Arnvig, 1947; Wüstrow en Borkowsky, 1960; Frayse, 1980). Aan dit belangrijke gegeven wordt in de nog steeds groeiende hoeveelheid literatuur over ziekte van Ménière nauwelijks enige aandacht geschonken. Op grond van dit onderzoek is mijn conclusie, dat ziekte van Ménière een oorziekte is zonder obligate en exclusieve histopathologische bevindingen en dat de diagnose endolymfatische hydrops alleen een histologische is, die weliswaar bij ziekte van Ménière veel vaker voorkomt dan bij andere ziektebeelden, maar waarvan niet met zekerheid vaststaat dat dit het anatomo-pathologische substraat is van de ziekte of het syndroom van Ménière.

HOOFDSTUK VII

BESCHRIJVING VAN DE ZIEKTEGESCHIEDENISSEN EN DE HISTOPATHOLOGIE VAN 23 SLAAPBEENDEREN VAN 17 PATIËNTEN MET ENDOLYMFATISCHE HYDROPS

I. Inleiding

De ziektegeschiedenissen van 11 patiënten met histologisch aangetoonde endolymfatische hydrops van het idiopathische type en van 6 patiënten met endolymfatische hydrops van het secundaire type worden beschreven. De ziektegeschiedenissen van deze patiënten zijn direct vertaald uit het Engels.

Zij bevonden zich in het archief behorende bij de Temporal Bone Collection van het Massachusetts Eye and Ear Infirmary te Boston.

Voor publikatie van deze ziektegeschiedenissen heb ik de goedkeuring gekregen van het hoofd van het laboratorium (Prof. Dr. H.F. Schuknecht). Beschreven worden de naam, leeftijd, geslacht, post mortem tijd, datum van overlijden, doodsoorzaak en tenslotte de lichtmicroscopische bevindingen van beide slaapbeenderen, behorende bij de desbetreffende ziektegeschiedenis.

II. Beschrijving van ziektegeschiedenissen en histopathologie van 11 patiënten met endolymfatische hydrops van het idiopathische type

Ziektegeschiedenis no. 1

Naam: S, L.

Leeftijd: 67 jaar, geslacht: man.

Datum van overlijden: 22-07-1970. Post mortemtijd: 18 uur.

Doodsoorzaak: acuut hartinfarct.

Op 62-jarige leeftijd kreeg patiënt voor het eerst klachten over perioden van draaiduizeligheid, met overgeven en braken, gepaard gaande met gehoorverlies in het linker oor. Hij bemerkte dat het gehoorverlies het ernstigst was gedurende en volgende op de aanvallen van draaiduizeligheid.

Bij KNO-onderzoek werden toen normale trommelvlieszen waargenomen, met postieve Rinnen en lateralisatie van de Weber naar het rechter oor.

Uit audiologisch onderzoek bleek een perceptief gehoorverlies van 50-80dB voor het linker oor met een vlakke toondrempelcurve. Voor het rechter oor werd een fors perceptief verlies gevonden, vooral boven de frequentie van 1 KHz. Discriminatiescores waren 90% voor het rechter en 78% voor het linker oor.

Calorisch onderzoek (5 ml ijswater) gaf een nystagmus gedurende 70 seconden voor het rechter oor en geen effect voor het linker oor. Bij röntgenonderzoek werden goed gepneumatiseerde mastoïden en normale pori acustici interni gezien.

Patiënt bleef klachten houden over aanvallen van draaizuigeligheid op onregelmatige tijdstippen. Op 67-jarige leeftijd werd hij in een ziekenhuis opgenomen met een acuut myocardinfarct. Twee dagen na opname overleed patiënt.

Beide slaapbeenderen werden verwijderd voor histologisch onderzoek.

Histopathologie:

Linker slaapbeen (geringe postmortem autolyse):

1. Aan trommelvlies, gehoorbeentjes en mastoïd worden geen afwijkingen gevonden.
2. Endolymfatische hydrops zowel in de cochlea als in het vestibulaire labrynt. De membraan van Reissner is op vele plaatsen uitgebogen in de richting van de scala vestibuli. De sacculus maakt contact met de voetplaat van de stapes en een laag fibreus weefsel wordt tussen de wand van de sacculus en de voetplaat gevonden. De utriculus is eveneens sterk uitgezet.
3. Het orgaan van Corti is ineengeschrompeld, waarschijnlijk door post-mortem autolyse. Voor zover te beoordelen is, is geen verlies aan haarcellen waar te nemen. De maculae utriculi et sacculi en de cristae zijn normaal.
4. Verlies van circa 30% van de spirale ganglioncellen in de basale winding van de cochlea, atrofie van de stria vascularis in de middelste winding.

Rechter slaapbeen (goede staat van histologische preservering en preparering):

1. Aan trommelvlies, gehoorbeentjes, mastoïd en benig labrynt worden geen afwijkingen gevonden.
2. Orgaan van Corti, sacculus en utriculus tonen geen afwijkingen.
3. Atofie van de stria vascularis in de middelste winding, met een verlies van 30% van de spirale ganglioncellen in de basale winding van de cochlea.

Samenvatting:

1. Idiopathische endolymfatische hydrops links.
2. Bilaterale atrofie van de stria vascularis met zenuw degeneratie.

Ziektegeschiedenis no. 2

Naam: K, G.

Leeftijd: 76 jaar, geslacht: vrouw.

Datum van overlijden: 13-10-1966. Post mortemtijd: niet opgegeven.

Doodsoorzaak: arteria basilaris thrombose.

Op 65-jarige leeftijd klaagde patiënte over een geleidelijk ontstane en voortschrijdende vorm van slechthorendheid aan beide oren, waarbij werd aangegeven dat het gehoor van het linker oor het slechtst was. Zij klaagde daarbij over duizeligheidsaanvallen, met misselijkheid en braken, gepaard gaande met een wisselend gehoorverlies aan het rechter oor.

Bij audiologisch onderzoek werd een zuiver perceptief gehoorverlies rechts en een gemengd verlies aan het linker oor vastgesteld. Vijf jaar later, op 70-jarige leeftijd, zocht zij opnieuw hulp in verband met haar aanvallen van duizeligheid. Op de audiogrammen waren geen veranderingen in de gehoordrempels opgetreden.

Bij onderzoek werden normale trommelvliezen gevonden. De Rinne was positief aan het rechter en negatief aan het linker oor. Patiënte overleed op 76-jarige leeftijd aan thrombose van de arteria basilaris.

Beide slaapbeenderen werden voor histologisch onderzoek verwijderd.

Histopathologie:

Linker slaapbeen:

1. Het mastoïd is sclerotisch, antrum, middenoor met hamersteel en incus zijn zonder afwijkingen. Een kleine otosclerotische focus aan de voorrand van het foramen ovale met fixatie van de stapes voetplaat wordt vastgesteld. Geen otosclerotische afwijkingen rondom de cochlea.
2. Endolymfatische hydrops, zowel in de cochlea als in de sacculus. De membraan van Reissner is uitgebogen en maakt op sommige plaatsen contact met de benige begrenzing van de scala vestibuli. De sacculus maakt contact met de voetplaat van de stapes. De utriculus en halfcirkelvormige kanalen zijn niet uitgebogen.
3. Het orgaan van Corti is normaal op enige degeneratie van haarcellen in de basale winding na. De zintuigcellen van het vestibulaire systeem zijn normaal. Er bestaat matig verlies van spirale ganglioncellen in de basale winding en lichte atrofie van de stria vascularis in de middelste winding van de cochlea.

Rechter slaapbeen:

1. Aan trommelmvies, middenoor, gehoorbeentjes en mastoïd worden geen afwijkingen gevonden. Er is een zeer kleine otosclerotische focus ter hoogte van de voorrand van het foramen ovale.
2. Endolymfatische hydrops, zowel in de ductus cochlearis als in de sacculus. De sacculus vult bijna geheel het vestibulum op. In de laterale wand van het vestibulum bevindt zich een laag van 3 mm dik fibreus weefsel, waarmee de sacculus contact maakt. Het endolymfatische systeem van utriculus en halfcirkelvormige kanalen is gedilateerd.
3. Aan het orgaan van Corti wordt een normale haarcelpopulatie gezien, behoudens in de basale winding, waar die ontbreekt.
4. Degeneratie van spirale ganglioncellen in de basale winding.

Samenvatting:

1. Bilaterale, idiopathische, endolymfatische hydrops.
2. Kleine otosclerotische focus aan de voorrand van het foramen ovale met fixatie van de stapes voetplaat links.
3. Sclerotisch mastoïd links.
4. Degeneratie van orgaan van Corti en ganglion spirale in de basale winding, bilateraal.
5. Matige atrofie van de stria vascularis in de basale winding links.

Ziektegeschiedenis no. 3

Naam: F, C.

Leeftijd: 62 jaar, geslacht: vrouw.

Datum van overlijden: 23-05-1969. Post mortemtijd: 4 uur.

Doodsoorzaak: bronchopneumonie.

Op 44-jarige leeftijd werd bij audiologisch onderzoek een bilateraal perceptief gehoorverlies van 30dB aan het linker- en 40dB aan het rechter oor met vlak verlopende drempels vastgesteld. Beiderzijds werd een positieve Rinne gevonden. De trommelmvliezen waren intact maar verdikt.

Op 59-jarige leeftijd maakte zij een lichte acute otitis media door. Op 60-jarige leeftijd kreeg patiënte een hemiparese met dysarthrie, dysphasie, tremor en rigiditeit, waarna de diagnose ziekte van Parkinson werd gesteld. Het gehoorverlies werd groter en een hoorapparaat werd aan het linker oor aangemeten. In die tijd gaf patiënte aan, weinig meer met het rechter oor te kunnen horen. Op 62-jarige leeftijd was zij niet meer in staat met het hoorapparaat om te gaan als gevolg van haar ziekte.

Onderzoek leverde toen intacte trommelmvliezen op en bij audiologisch onderzoek werd een ernstig bilateraal perceptief gehoorverlies vastgesteld met drempelwaarden van 70-80dB voor het linker- en van 90-100dB voor

het rechter oor. Het discriminatievermogen was 16% voor het rechter- en 48% voor het linker oor. Vijf dagen na dit audiologisch onderzoek overleed patiënte aan een verslikpneumonie. Beide slaapbeenderen werden voor histologisch onderzoek verwijderd.

Histopathologie:

Rechter slaapbeen (geringe postmortem autolyse):

1. Het trommelmvies is verdikt door fibreus weefsel, in het middenoor bevinden zich fibreuze strengen met een intacte keten. Het antrum is luchthoudend. Het mastoïd is normaal, op de petrosumpunten na, die sclerotisch zijn.
2. Endolymfatische hydrops, zowel in de ductus cochlearis als in de sacculus. Dilatatatie van de membraan van Reissner, die op sommige plaatsen contact maakt met de benige begrenzing van de scala vestibuli, in alle drie de windingen. De sacculus maakt contact met de voetplaat van de stapes.
3. Verlies aan haarcellen in de basale winding van de cochlea. De maculae utriculi et sacculi en de cristae zijn normaal.
4. Lichte atrofie van de stria vascularis in de apicale winding van de cochlea met matig verlies van spirale ganglioncellen in de basale winding.

Linker slaapbeen:

1. Het trommelmvies is iets verdikt door proliferatie van fibreus weefsel. Middenoor, keten, antrum en centrale deel van het mastoïd zijn normaal. De petrosumpunten zijn, evenals in het rechter slaapbeen, sclerotisch.
2. Endolymfatische hydrops in zowel sacculus als utriculus. De sacculus maakt daarbij contact met de voetplaat van de stapes. De membraan van Reissner is in alle drie de windingen uitgebogen in de richting van de scala vestibuli.
3. Geen verlies van haarcellen in het orgaan van Corti. De maculae utriculi et sacculi en de cristae zijn normaal.
4. Ernstige atrofie van de stria vascularis in de apicale en de middelste windingen. Geen verlies aan spirale ganglioncellen aantoonbaar.

Samenvatting:

1. Sclerose van de petrosumpunten in beide slaapbeenderen.
2. Bilaterale idiopathische endolymfatische hydrops.
3. Fibrose van trommelmvies en middenoor rechts.
4. Verlies van haarcellen in het orgaan van Corti rechts.
5. Atofie van de stria vascularis links.

Ziektegeschiedenis no. 4

Naam: K, J.

Leeftijd: 87 jaar, geslacht: man.

Post mortemtijd: 16 uur.

Doodsoorzaak: hartinfarct.

Bij patiënt werd op 60-jarige leeftijd een matig gehoorverlies beiderzijds vastgesteld. In die tijd werd eveneens gevonden dat hij leed aan een adenocarcinoom uitgaande van de prostaat, waarvoor hij chirurgisch werd behandeld. Nadien bleef patiënt nog enkele jaren zonder klachten leven, totdat hij op 87-jarige leeftijd overleed aan een myocardiinfarct. Beide slaapbeenderen werden voor histologisch onderzoek verwijderd. Klinische gegevens en audio-vestibulair onderzoek waren niet beschikbaar.

Histopathologie:**Rechter slaapbeen:**

1. Trommelvlies en keten zijn intact. In middenoor en mastoïd worden diverse groepjes ontstekingscellen waargenomen. Het mastoïd is voor een deel aanwezig en is sclerotisch.
2. Endolymfatische hydrops van cochlea en vestibulaire structuren. De membraan van Reissner is verplaatst in de richting van de scala vestibuli. Utriculus en sacculus zijn gedilateerd, waarbij de sacculus contact maakt met de voetplaat. De maculae utriculi et sacculi zijn veranderd door post mortem autolyse.
3. De haarcellen van het orgaan van Corti kunnen in alle windingen worden geïdentificeerd.
4. 50% Verlies van spirale ganglioncellen in de basale winding.

Linker slaapbeen:

1. Aan trommelvlies, middenoor en mastoïd worden geen afwijkingen gevonden.
2. Prepareringsartefacten, waarbij de basale membraan in de middelste en apicale winding is geruptureerd.
3. Verlies van 50% van de spirale ganglioncellen in de basale winding.
4. Bloeding in de mergruimten van de petrosumpunt.

Samenvatting

1. Idiopathische endolymfatische hydrops rechts.
2. Lichte ontsteking van het middenoor rechts.
3. Bilateraal verlies van de spirale ganglioncellen.
4. Bloeding in het petrosumpunt links.

Ziektegeschiedenis no. 5

Naam: G, H.

Leeftijd: 71 jaar, geslacht: vrouw.

Datum van overlijden: 20-12-1974. Post mortemtijd: 30 uur.

Doodsoorzaak: hepatisch coma bij levercirrhose.

Op 50-jarige leeftijd kreeg patiënte klachten over acute aanvallen van draaiduizeligheid, gepaard gaande met braken en oorsuizen. Op 55-jarige leeftijd klaagde zij over een constant licht gevoel in het hoofd, zonder dat zij last had van aanvallen van draaiduizeligheid. In die tijd gemaakte audiogrammen lieten een perceptie slechthorendheid aan het rechter oor zien.

Vestibulair onderzoek leverde beiderzijds prikkelbare labyrinten op. Gezien het unilaterale perceptieve verlies werd patiënte verdacht van een brughoekproces. Alle onderzoeken hiernaar waren negatief. Op 57-jarige leeftijd klaagde patiënte zowel over syncope aanvallen als over vertigo. Bij audiologisch onderzoek bleek het perceptieve gehoorverlies rechts te zijn toegenomen, met een discriminatievermogen van 62%. Rechts werd labyrintectomie via de halfcirkelvormige kanalen verricht. Na verwijdering van de stapes werd de inhoud uit het vestibulum weggezogen. Postoperatief was patiënte misselijk en had spontane nystagmus naar links; deze verdween geleidelijk, waarna patiënte geen klachten over duizeligheid meer had. Op 57-jarige leeftijd werd zij bestraald voor een carcinoom aan de vallecule. Op 66-jarige leeftijd ontwikkelde zich een levercirrhose met oesophagusvarices, waarvoor een portocavale shunt werd aangelegd. Op 69-jarige leeftijd recideerde het carcinoom in de vallecule. Patiënte overleed 2 jaar later in hepatisch coma.

Beide slaapbeenderen werden voor histologisch onderzoek verwijderd.

Histopathologie:

Rechter slaapbeen (goede staat van histologische preservatie en preparatie):

1. In het trommelvlies bevindt zich in het achter-onderkwadrant een perforatie. De benige annulus vertoont aan de achterkant een chirurgisch defect. Het incudo-malleolaire gewricht is gesubluxeerd. De stapes ontbreekt en het vestibulum staat in wijd contact met het middenoor en is gevuld met lucht. Mastoïd en benige labyrint zijn normaal.
2. De cochlea toont in alle drie de windingen in ernstige mate endolymfatische hydrops.
3. Ernstige atrofie van het orgaan van Corti, de macula van de sacculus vertoont atrofie van het sensorische epitheel, evenals de macula

utriculi. De ampullae van alle drie de halfcirkelvormige kanalen zijn gecollabeerd. Beide nervi vestibulares zijn geatrofieerd met slechts hier en daar een neuronaal cellichaam.

4. Atrofie van de stria vascularis in alle windingen met ernstig verlies aan spirale ganglioncellen.

Linker slaapbeen (goede staat van histologische conservering en preparering):

1. Trommelvees, gehoorbeentjes, mastoïd en benig labyrint zijn normaal.
2. Orgaan van Corti en vestibulaire sensorische en neurale structuren zijn alle normaal.

Samenvatting

1. Idiopathische endolymfatische hydrops van de cochlea rechts.
2. Pneumolabyrint rechts na labyrintectomie.
3. Ernstige degeneratie van de audio-vestibulaire sensorische en neurale structuren, waarschijnlijk secundair aan de labyrintectomie rechts.

Ziektegeschiedenis no. 6

Naam: W, R.

Leeftijd: 74 jaar, geslacht: man.

Datum van overlijden: 31-1-1966. Post mortemtijd: 24 uur.

Doodsoorzaak: levercirrhose, diabetes mellitus, gebarsten aneurysma aortae abdominalis.

Op de leeftijd van 62 jaar kreeg patiënt klachten over aanvallen van draaiduizeligheid, oorsuizen en wisselend gehoorverlies in zijn rechter oor. Deze aanvallen van duizeligheid waren mild en gingen niet gepaard met misselijkheid en braken.

Bij audiometrisch onderzoek werd een matig perceptief gehoorverlies van het rechter oor vastgesteld. Het toonaudiogram voor het linker oor gaf een normale toondrempel aan. Deze symptomen hielden ongeveer 2 maanden aan, waarna zich geen aanvallen van draaiduizeligheid meer voordeden, hoewel het matige gehoorverlies bleef bestaan.

Op 71-jarige leeftijd klaagde hij over verder toenemen van het gehoorverlies in het rechter oor, hetgeen audiologisch werd bevestigd. Van duizeligheidsaanvallen had patiënt echter geen last meer.

Hij overleed aan een gebarsten aneurysma abdominalis op de leeftijd van 74 jaar. De luesserologie is niet bekend.

Alleen het rechter slaapbeen werd voor histologisch onderzoek verwijderd.

Histopathologie:

Rechter slaapbeen:

1. Endolymfatische hydrops van de ductus cochlearis en de sacculus. De membraan van Reissner is uitgebogen in de richting van de scala vestibuli. Het basale einde van de ductus cochlearis is in het vestibulum en het horizontale kanaal uitgestulpt (figuur 1).
2. Er is een cyste in de macula sacculi, groot ongeveer 1/6 van de diameter van de macula. De zintuigcellen in het orgaan van Corti tonen ernstige post-mortale veranderingen en laten geen betrouwbare histologische beoordeling toe. De nervi vestibulares zijn normaal.
3. De stria vascularis is normaal. Geen verlies aan spirale ganglioncellen.

Linker slaapbeen:

Niet voor histologisch onderzoek beschikbaar.

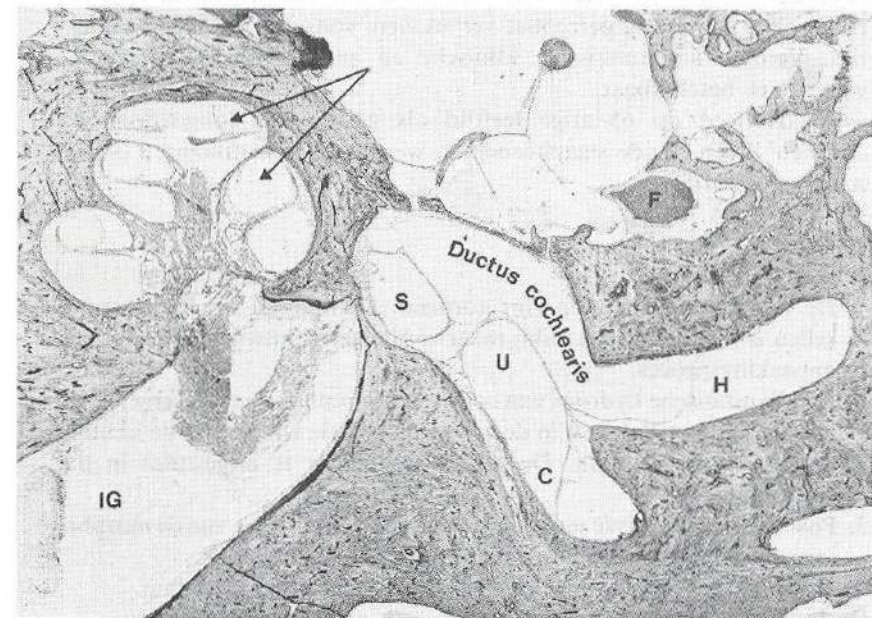


Fig. 1. Horizontale doorsnede door een rechter slaapbeen (mens). Endolymfatische hydrops in cochlea (pijlen) en vestibulum. Er is een duidelijke uitstulping van de ductus cochlearis in het vestibulum en in het horizontale kanaal (H) zichtbaar. (foto welwillend afgestaan door Prof. Dr. H.F. Schuknecht)
H: Horizontale kanaal, U: Utriculus, S: Sacculus, C: Crus commune, F: Nervus facialis, IG: Inwendige gehoorgang. (M.E.E.I., tray no.: 361 rechts, coupe 181; ziektegeschiedenis no. 6).

Samenvatting:

1. Idiopathische endolymfatische hydrops rechts.
2. Cyste in de macula sacculi rechts.

Ziektegeschiedenis no. 7

Naam: B, L.

Leeftijd: 65 jaar, geslacht: vrouw.

Datum van overlijden: 09-03-1966. Post mortemtijd: 5 uur.

Doodsoorzaak: longoedeem bij coronair lijden.

Op haar 50ste levensjaar kreeg patiënte last van perioden van draaiduizeligheid, die soms gepaard gingen met misselijkheid en braken. De draaiduizeligheid hield enkele uren aan en patiënte bemerkte dat haar gehoor links steeds verder achteruit ging. Op latere leeftijd ging ook rechts het gehoor achteruit. Audiogrammen op 60-jarige leeftijd gemaakt (exacte gegevens ontbreken) lieten voor het linker oor een ernstig en voor het rechter oor een matig perceptief verlies zien, vooral in de hoge frequenties. Verdere anamnestiche, klinische en audiovestibulaire gegevens waren niet beschikbaar.

Zij overleed op 65-jarige leeftijd als gevolg van longoedeem bij coronair lijden. Beide slaapbeenderen werden voor histologisch onderzoek verwijderd.

Histopathologie:

Linker slaapbeen:

1. De middenoorstructuren zijn normaal. De mucosa van de mastoïdcellen is hier en daar verdikt, maar er zijn geen aanwijzingen voor een ontstekingsproces.
2. Endolymfatische hydrops van cochlea en sacculus, met dilatatie van de membraan van Reissner in de basale en apicale winding in de richting van de scala vestibuli. De ductus cochlearis is uitgestulpt in het vestibulum.
3. Post mortem autolyse maakt een accurate beoordeling van de morfologische integriteit van het orgaan van Corti niet mogelijk.
4. Matig verlies van cochleaire neuronen in de basale winding.

Rechter slaapbeen:

1. Het trommelvlies vertoont tympanosclerotische plaques. Het middenoor is verder normaal. De mucosa van de mastoïdcellen is hier en daar verdikt.
2. De haarcelpopulaties van het orgaan van Corti en de vestibulaire zintuigcellen zijn normaal.
3. Atrofie van de stria vascularis van de middelste winding en matig verlies van spirale ganglioncellen in de basale winding van de cochlea.

Samenvatting:

1. Idiopathische endolymfatische hydrops links.
2. Atrofie van de stria vascularis en neurale degeneratie rechts.

Ziektegeschiedenis no. 8

Naam: H, F.

Leeftijd: 86 jaar, geslacht: man.

Datum van overlijden: 15-02-1971. Post mortemtijd: niet bekend.

Doodsoorzaak: acuut hartinfarct.

Van deze patiënt zou gedurende 20 jaar voor zijn dood al bekend zijn geweest dat hij leed aan ziekte van Ménière. Vanaf zijn 83-jarige leeftijd werd hij verpleegd in een verpleegtehuis en op 86-jarige leeftijd werd hij in een plaatselijk ziekenhuis opgenomen wegens nachtelijke benauwdheid. Twee dagen na opname overleed hij. Er zijn geen audiologische of vestibulaire gegevens bekend en pogingen om informatie van de familie te krijgen zijn mislukt.

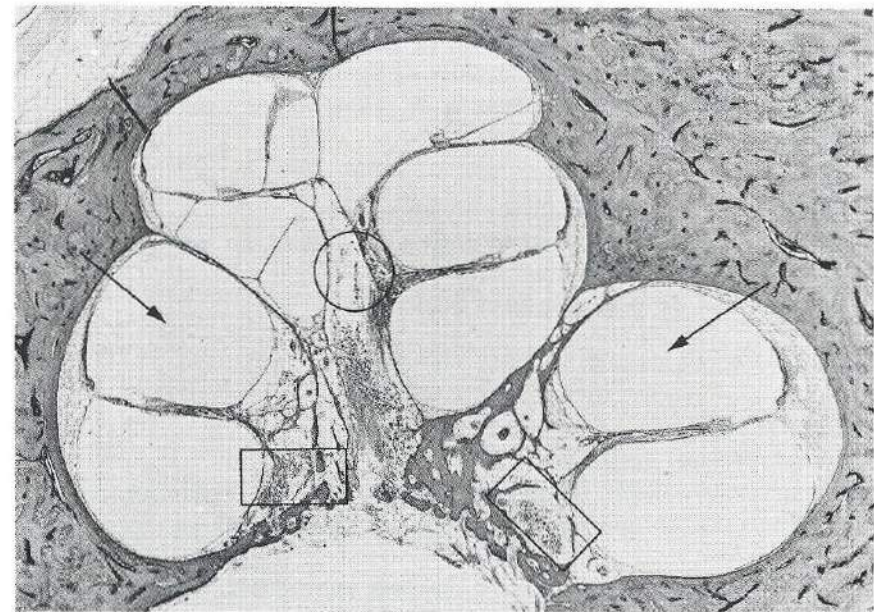


Fig. 2. Horizontale doorsnede door de cochlea van een linker slaapbeen (mens). Endolymfatische hydrops (pijlen) in de scalae mediae met een verlies van 40% aan spirale ganglioncellen in de basale winding (rechthoeken) en een totaal verlies in de apicale winding (cirkel) (foto welwillend afgestaan door Prof. Dr. H.F. Schuknecht). (M.E.E.I., tray no.: 759 links, coupe 120, ziektegeschiedenis no. 8)

Samenvatting:

1. Idiopathische endolymfatische hydrops rechts.
2. Cyste in de macula sacculi rechts.

Ziektegeschiedenis no. 7

Naam: B, L.

Leeftijd: 65 jaar, geslacht: vrouw.

Datum van overlijden: 09-03-1966. Post mortemtijd: 5 uur.

Doodsoorzaak: longoedeem bij coronair lijden.

Op haar 50ste levensjaar kreeg patiënte last van perioden van draaiduizeligheid, die soms gepaard gingen met misselijkheid en braken. De draaiduizeligheid hield enkele uren aan en patiënte bemerkte dat haar gehoor links steeds verder achteruit ging. Op latere leeftijd ging ook rechts het gehoor achteruit. Audiogrammen op 60-jarige leeftijd gemaakt (exacte gegevens ontbreken) lieten voor het linker oor een ernstig en voor het rechter oor een matig perceptief verlies zien, vooral in de hoge frequenties. Verdere anamnestiche, klinische en audiovestibulaire gegevens waren niet beschikbaar.

Zij overleed op 65-jarige leeftijd als gevolg van longoedeem bij coronair lijden. Beide slaapbeenderen werden voor histologisch onderzoek verwijderd.

Histopathologie:

Linker slaapbeen:

1. De middenoorstructuren zijn normaal. De mucosa van de mastoïdcellen is hier en daar verdikt, maar er zijn geen aanwijzingen voor een ontstekingsproces.
2. Endolymfatische hydrops van cochlea en sacculus, met dilatatie van de membraan van Reissner in de basale en apicale winding in de richting van de scala vestibuli. De ductus cochlearis is uitgestulpt in het vestibulum.
3. Post mortem autolyse maakt een accurate beoordeling van de morfologische integriteit van het orgaan van Corti niet mogelijk.
4. Matig verlies van cochleaire neuronen in de basale winding.

Rechter slaapbeen:

1. Het trommelvlies vertoont tympanosclerotische plaques. Het middenoor is verder normaal. De mucosa van de mastoïdcellen is hier en daar verdikt.
2. De haarcelpopulaties van het orgaan van Corti en de vestibulaire zintuigcellen zijn normaal.
3. Atrofie van de stria vascularis van de middelste winding en matig verlies van spirale ganglioncellen in de basale winding van de cochlea.

Samenvatting:

1. Idiopathische endolymfatische hydrops links.
2. Atrofie van de stria vascularis en neurale degeneratie rechts.

Ziektegeschiedenis no. 8

Naam: H, F.

Leeftijd: 86 jaar, geslacht: man.

Datum van overlijden: 15-02-1971. Post mortemtijd: niet bekend.

Doodsoorzaak: acuut hartinfarct.

Van deze patiënt zou gedurende 20 jaar voor zijn dood al bekend zijn geweest dat hij leed aan ziekte van Ménière. Vanaf zijn 83-jarige leeftijd werd hij verpleegd in een verpleegtehuis en op 86-jarige leeftijd werd hij in een plaatselijk ziekenhuis opgenomen wegens nachtelijke benauwdheid. Twee dagen na opname overleed hij. Er zijn geen audiologische of vestibulaire gegevens bekend en pogingen om informatie van de familie te krijgen zijn mislukt.

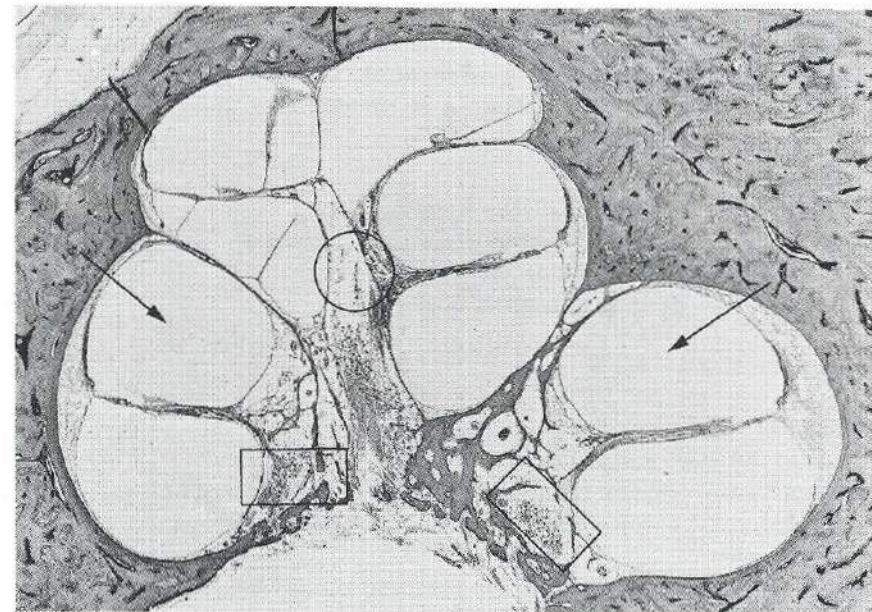


Fig. 2. Horizontale doorsnede door de cochlea van een linker slaapbeen (mens). Endolymfatische hydrops (pijlen) in de scalae mediae met een verlies van 40% aan spirale ganglioncellen in de basale winding (rechthoeken) en een totaal verlies in de apicale winding (cirkel) (foto welwillend afgestaan door Prof. Dr. H.F. Schuknecht). (M.E.E.I., tray no.: 759 links, coupe 120, ziektegeschiedenis no. 8)

Doodsoorzaak: cerebrale anoxie, secundair aan hartstilstand; bronchopneumonie.

Op 50-jarige leeftijd bemerkte patiënt voor het eerst een wisselend gehoorverlies in het rechter oor. Dit ging gepaard met een aanval van draaiduizeligheid, gevolgd door misselijkheid en braken. Verdere aanvallen deden zich maandelijks voor gedurende een periode van een half jaar. Zijn gehoor rechts werd veel slechter gedurende deze tijd en een audiogram, op 55-jarige leeftijd gemaakt, liet een perceptie slechthorendheid aan het rechter oor zien, gekarakteriseerd door een vlak audiometrisch patroon en een discriminatievermogen van 56%. Het audiogram voor het linker oor was normaal.

Calorische tests met water van 30°C gaven een reactieduur van 1 minuut en 5 seconden in het rechter en 1 minuut en 40 seconden in het linker oor te zien. Op 58-jarige leeftijd waren de aanvallen van draaiduizeligheid, gepaard gaande met misselijkheid en braken, zo veelvuldig, dat hij zijn werk als vertegenwoordiger niet meer kon uitoefenen. Het in die tijd herhaalde calorische onderzoek gaf een reactieduur van het rechter oor van 1 minuut en 10 seconden aan en voor het linker van 1 minuut en 15 seconden. Hij had daarbij 7 zware duizeligheidsaanvallen in 3 maanden ondergaan.

Bij audiologisch onderzoek werd opnieuw een perceptief gehoorverlies gevonden van gemiddeld 27 dB en een discriminatievermogen van 44%. Patiënt werd voorbereid voor een labyrintectomie. Vlak voor het begin van deze ingreep, die onder narcose plaatsvond, kreeg patiënt een hartstilstand, waaruit het niet mogelijk bleek hem te resusciteren en 10 dagen later overleed hij. De labyrintectomie rechts werd niet verricht.

Beide slaapbeenderen werden voor histologisch onderzoek verwijderd.

Histopathologie:

Rechter slaapbeen:

1. Het trommelvlies is verdikt door ontstekingsinfiltraat, waarbij veldjes leucocyten in het middenoor worden gevonden. Gehoorbeentjes, mastoïd en labyrintblok zijn normaal.
2. Endolymfatische hydrops van ductus cochlearis en sacculus. De membraan van Reissner is uitgebogen in de richting van de scala vestibuli. De sacculus maakt contact met de voetplaat van de stapes.
3. Atrofie van het orgaan van Corti met een totaal verlies van haarcellen van ongeveer 50%. De maculae utriculi et sacculi, de cristae en de vestibulaire zenuwen zijn normaal.

Linker slaapbeen (goede staat van histologische preservatie en preparering):

1. Trommelvlies, keten, mastoïd en labyrintblok zijn normaal. In het middenoor bevinden zich veldjes leucocyten.

2. Orgaan van Corti, haarcellen, spirale ganglioncellen, sacculus en utriculus zijn normaal.
3. Milde atrofie van de stria vascularis in de middelste winding.

Samenvatting:

1. Idiopathische endolymfatische hydrops rechts.
2. Atrofie van het rechter orgaan van Corti met 50% verlies van de haarcelpopulatie.
3. Otitis media beiderzijds.

Ziektegeschiedenis no. 11

Naam: W, E.

Leeftijd 76 jaar, geslacht: vrouw.

Datum van overlijden: 27-08-1970. Post mortemtijd: 13 uur.

Doodsoorzaak: hersenbloeding.

Van patiënte was reeds enkele jaren bekend dat zij leed aan langzaam toenemende slechthorendheid aan beide oren. Zij droeg bovendien een hoorapparaat, zonder veel succes. Op 72-jarige leeftijd werd bij audiologisch onderzoek een ernstig bilateraal perceptief gehoorverlies gevonden met gemiddeld voor het rechter oor een verlies van 70 dB en voor het linker oor een verlies van 90 dB.

Het spraakdiscriminatievermogen was voor het rechter oor 28%, met het linker oor werd geen spraak verstaan.

Op 73-jarige leeftijd kreeg zij last van plotselinge aanvallen van draaiduizeligheid, zonder vegetatieve klachten; wel bleek valneiging naar rechts te bestaan. Op 76-jarige leeftijd overleed zij, na 4 maanden voor de dood een hemiplegie gekregen te hebben door een transischaeemisch infarct.

Beide slaapbeenderen werden voor histologisch onderzoek verwijderd.

Histopathologie:

Rechter slaapbeen:

1. Trommelvlies, keten, mastoïd en labyrintblok vertoonden geen afwijkingen.
2. Endolymfatische hydrops van zowel het cochleaire als het vestibulaire labyrint. De membraan van Reissner is in alle drie de windingen uitgebogen in de richting van de scala vestibuli. De sacculus maakt contact met de stapesvoetplaat via een dikke laag fibreus weefsel (figuur 3). De utriculus is gedilateerd, evenals de ampullae van de halfcirkelvormige kanalen.
3. Ondanks de post mortem autolyse kunnen haarcellen in het orgaan van Corti worden herkend.

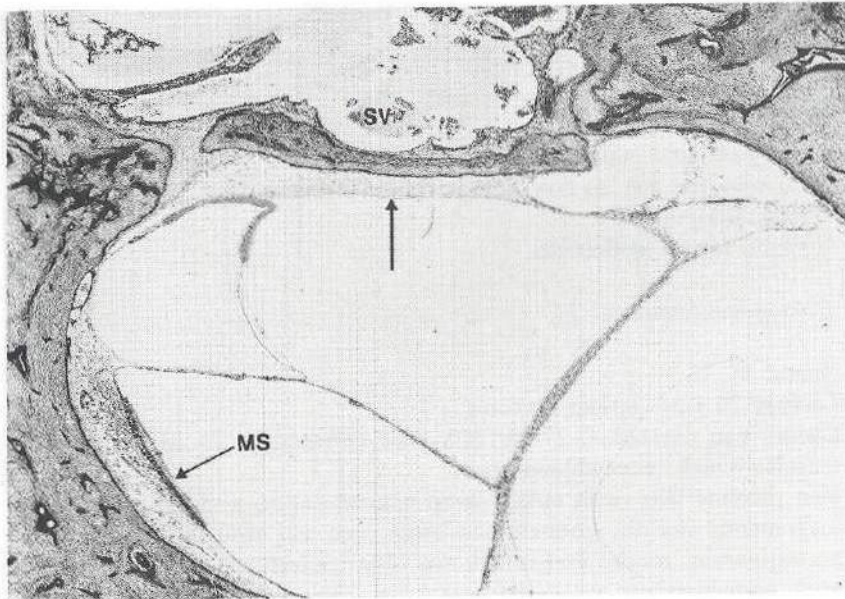


Fig. 3. Horizontale doorsnede door het vestibulum van een rechter slaapbeen op het niveau van de stapesvoetplaat (mens). De vliezige membraan van de sacculus maakt contact met de onderrand van de voetplaat via een kleine laag fibreus weefsel (pijl) (foto welwillend afgestaan door Prof. Dr. H.F. Schuknecht). SV: stapesvoetplaat, MS: macula sacculi. (M.E.E.I., tray no. 734 rechts, coupe 231, ziektegeschiedenis no. 11).

4. Matige atrofie van de stria vascularis in middelste en apicale winding. De populatie van spirale ganglioncellen is normaal.

Linker slaapbeen:

1. Geen afwijkingen aan trommelvlies, keten en mastoïd.
2. Endolymfatische hydrops, zowel in de cochlea als in de sacculus en de utriculus. De sacculus maakt contact met de stapesvoetplaat. De membraan van Reissner is verplaatst in de richting van de scala vestibuli in alle windingen.
3. 50% Verlies van haarcellen in het orgaan van Corti als gevolg van post mortem veranderingen. De haarcelpopulaties van maculae utriculi et sacculi en van de cristae zijn normaal.
4. Atofie van de stria vascularis in de apicale winding. De populatie spirale ganglioncellen is normaal.

Samenvatting:

1. Idiopathische endolymfatische hydrops beiderzijds.
2. Atofie van de stria vascularis beiderzijds.

III. Beschrijving van ziektegeschiedenissen en histopathologie van 6 patiënten met endolymfatische hydrops van het secundaire type

Ziektegeschiedenis no. 12

Naam: R, M.

Leeftijd: 91 jaar, geslacht: vrouw.

Datum van overlijden: 15-02-1967. Post mortemtijd: 7 uur.

Doodsoorzaak: hersenbloeding.

Deze patiënte werd voor de eerste maal onderzocht op 60-jarige leeftijd wegens slecht horen. Beide oren bleken bij audiometrisch onderzoek doof te zijn en zij antwoordde slechts op geschreven vragen.

Er bestaan geen gegevens die precies aangeven wanneer de slechthorendheid is begonnen en er zijn ook geen gegevens over de etiologie. Wel zou patiënte reeds 50 jaar zeer slecht hebben gehoord. De serologische tests op syphilis waren negatief.

Histopathologie: (de veranderingen in beide slaapbeenderen zijn zo goed als identiek).

Linker en rechter slaapbeen:

1. Endolymfatische hydrops van de sacculus in beide slaapbeenderen. Geen duidelijke hydrops in de cochlea.
2. Uitgebreide gebieden van botresorptie in het benige labirint, vooral rondom de halfcirkelvormige kanalen, met daarvoor in de plaats een celrijk bindweefsel met Langhans reuzencellen en proliferatie van fibreus weefsel in beide labyrinten. In beide slaapbeenderen is de vestibulaire aquaeduct over enkele millimeters geoblitereerd door bot.
3. Atofie van orgaan van Corti, stria vascularis, maculae utriculi et sacculi, met vermindering van de spirale ganglioncelpopulatie beiderzijds.

Conclusie:

Syphilis, vermoedelijk congenitaal, in linker en rechter slaapbeen.

Ziektegeschiedenis no. 13

Naam: C, M.

Leeftijd: 75 jaar, geslacht: vrouw.

Datum van overlijden: 14-11-1972. Post mortemtijd: niet opgegeven.

Doodsoorzaak: acute hersenbloeding met longembolus.

Op 56-jarige leeftijd klaagde patiënte voor de eerste maal over oorsuizen en slechter horen aan beide oren. Ze had geen last van draaiduizeligheid. Bij KNO-onderzoek werden normale, licht ingetrokken trommelvliezen gezien. Audiometrisch onderzoek toonde een perceptie slechthorendheid van gemiddeld 80 dB voor het linker en van 40-60 dB voor het rechter oor aan.

Calorisch onderzoek gaf normale reacties voor het rechter en geen reacties met warm en koud water voor het linker oor aan.

Voor haar handicap kreeg patiënte een gehoorapparaat aangemeten. Op 71-jarige leeftijd werd bij patiënte osteoporose van de lumbale wervelkolom gediagnostiseerd. Op 75-jarige leeftijd werd zij in een ziekenhuis opgenomen wegens koorts en gedesoriëteerdheid. Toen werd genoteerd dat zij reeds enkele jaren een slechte visus had aan beide ogen als gevolg van cataract en glaucoom. In die tijd werd eveneens vastgesteld dat patiënte bijzonder slecht hoorde. De serologische tests op lues waren negatief.

Op 75-jarige leeftijd overleed patiënte aan een acute hersenbloeding met een longembolus.

Beide slaapbeenderen werden voor histologisch onderzoek verwijderd.

Histopathologie: (de veranderingen in beide slaapbeenderen zijn zo goed als identiek).

Linker en rechter slaapbeen (goede staat van histologische preserving en preparering):

1. De trommelvliezen zijn intact en fibreus verdikt. De gehoorbeentjes zijn normaal, maar in het gebied van de incudo-stapediale gewrichten bevindt zich sterk verdikt fibreus weefsel. De mastoïden zijn normaal.
2. In het labyrint zijn gebieden van botresorptie, vooral in achterste kanalen en crus commune, waarvoor in de plaats celrijk bindweefsel met enkele Langhans reuzencellen en actief beenmerg. De vestibulaire aquaeducten zijn over enkele millimeters geoblitereerd door bot.
3. Endolymfatische hydrops in cochleae, sacculi, utriculi en ampullae van alle drie de halfcirkelvormige kanalen.
4. Atrofie van het orgaan van Corti en stria vascularis. Verlies van haarcellen in de maculae sacculi et utriculi. In het rechter slaapbeen is een diffuus verlies van 60% van spirale ganglioncellen en in het linker slaapbeen van ongeveer 75%.

Conclusie:

Syphilis, vermoedelijk congenitaal, in linker en rechter slaapbeen.

Ziektegeschiedenis no. 14

Naam: N, F.

Leeftijd: 83 jaar, geslacht: vrouw.

Datum van overlijden: 18-04-1966. Post mortemtijd: niet opgegeven.

Doodsoorzaak: Hypovolemische shock.

Deze patiënte werd voor het eerst op 80-jarige leeftijd onderzocht. Bij dit onderzoek werd gevonden dat zij slecht hoorde, mentaal geretardeerd was en een interstitiële keratitis en atrofie van de iris had. Haar spraak was verstaanbaar, maar volgens de gegevens had zij geen bruikbaar gehoor. KNO-onderzoek had niet plaatsgevonden. Zij werd naar een ziekenhuis gebracht met een tractus digestivusbloeding op 83-jarige leeftijd.

Zij overleed één dag na aankomst. Bij autopsie werd een adenocarcinoom van de maag met uitgebreide metastasering gevonden. Beide slaapbeenderen werden voor histologisch onderzoek verwijderd. Tijdens de dissectie werd de rechter cochlea geopend, zodat niet tot bewerking van dit slaapbeen kon worden overgegaan.

Histopathologie:

Linker slaapbeen:

1. Trommelvlies, gehoorbeentjes en mastoïd zijn normaal.
2. Endolymfatische hydrops van de apicale en basale windingen van de cochlea. De sacculus is gedilateerd en maakt contact met de stapesvoetplaat. Van het achterste verticale kanaal is de perilymfatische ruimte over enkele millimeters geoblitereerd door fibreus weefsel en bot, vermoedelijk resten van een doorgemaakte labyrinthitis.
3. Door autolyse is de haarcelpopulatie in het orgaan van Corti niet goed te beoordelen. Maculae utriculi et sacculi zijn geatrofieerd.
4. Atrofie van de stria vascularis en het ganglion spirale in de apicale winding van de cochlea.

Conclusie:

1. Labyrinthitis, die is genezen en in een inactief stadium verkeert. Oorzaak niet duidelijk.
2. Endolymfatische hydrops secundair aan de labyrinthitis.

Ziektegeschiedenis no. 15

Naam: S, J.

Leeftijd: 42 jaar, geslacht: vrouw.

Datum van overlijden: 10-02-1974. Post mortemtijd: niet opgegeven.

Doodsoorzaak: nierinsufficiëntie.

Het was bekend dat patiënte leed aan een nierinsufficiëntie vanaf 26-jarige

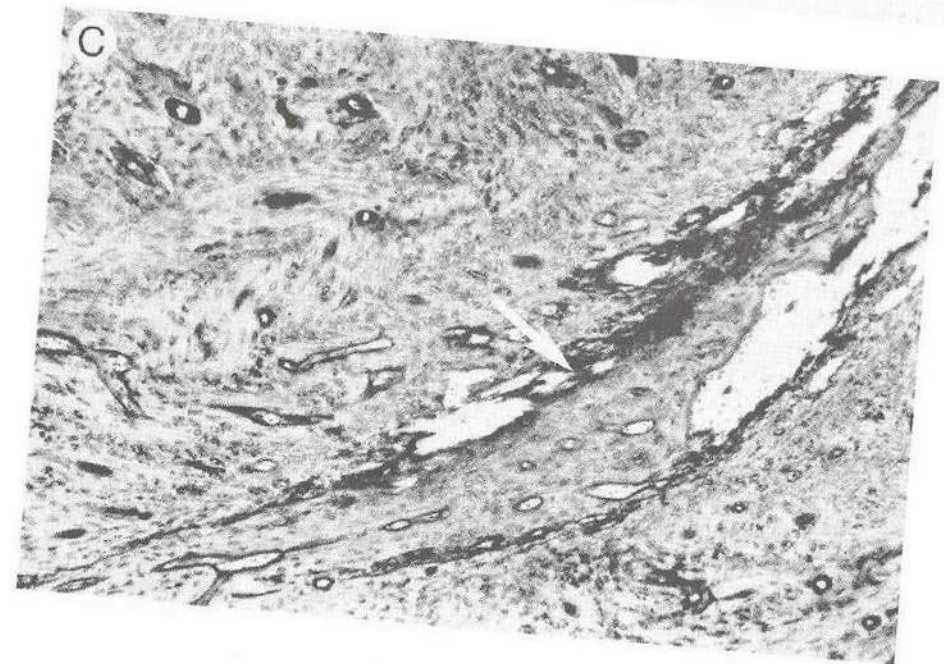
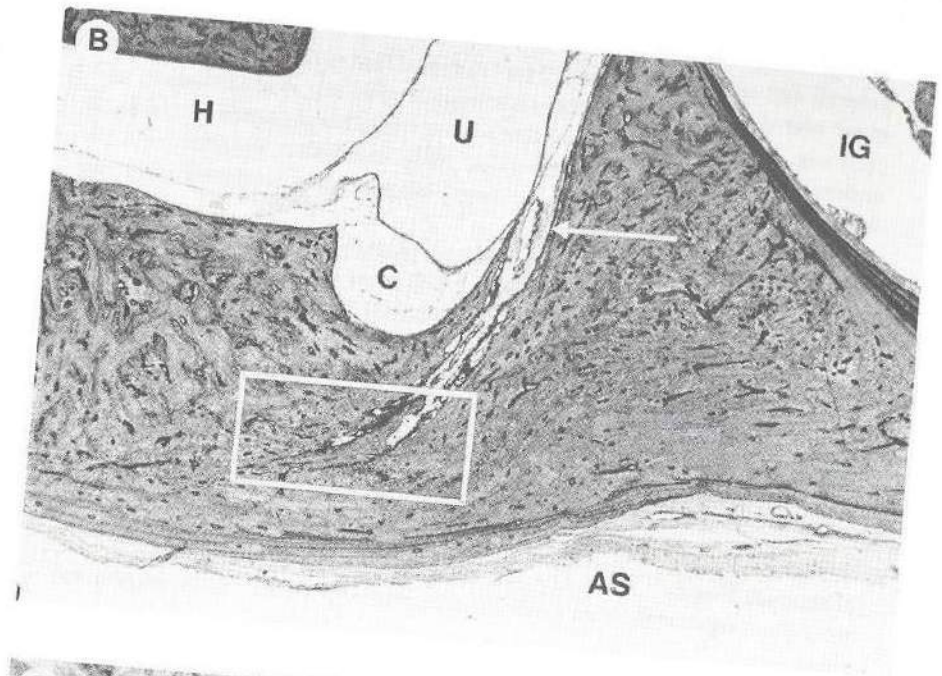
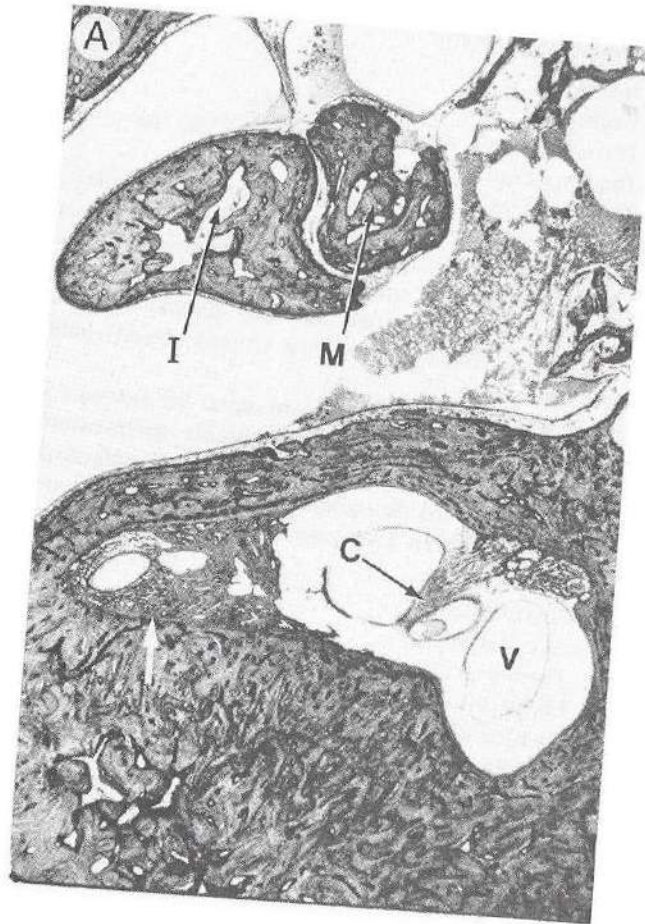


Fig. 4.

- A. Horizontale doorsnede door het middenoor en horizontale kanaal van een linker slaapbeen (mens).
De perilymphatische ruimte van het horizontale kanaal is geoblitereerd door bot (pijl) (x 38.5).
I: Incus, M: Malleus, C: Crista ampullaris van het horizontale kanaal, V: voorste verticale kanaal.
- B. Horizontale doorsnede van hetzelfde slaapbeen op het niveau van de apertura interna (pijl) van de vestibulaire aquaeduct.
De vestibulaire aquaeduct met de daarinlopende ductus endolymphaticus is geoblitereerd door bot (rechthoek) (x 38.5).
AS: Achterste schedelgroeve, IG: Inwendige gehoorgang, U: Utriculus, H: Horizontale kanaal, C: crus commune.
- C. Detail van B. De pijl wijst de obliteratie door bot aan (x 210) (ziektegeschiedenis no. 15)

leeftijd als gevolg van zwangerschaptoxicose. Op 41-jarige leeftijd onderging zij een niertransplantatie. Het transplantaat werd echter afgestoten, maar niet dan nadat hoge doses neomycine (500 mg, 4 maal daags), lasix (160 mg, per 24 uur) en prednison waren toegediend samen met diverse andere medicijnen. Vijf dagen voor haar overlijden klaagde zij over wisselend gehoorverlies in beide oren, hetgeen niet vergezeld ging van oorsuizen en draaiduizeligheid.

Bij ooronderzoek werden toen intacte trommelvlies gevonden. De proef van Rinne was positief voor het linker en negatief voor het rechter oor. De Weber lateraliseerde naar het rechter oor. Nystagmus werd niet gevonden.

Bij audiologisch onderzoek werd een gemengd gehoorverlies aan het rechter en een zuiver perceptief verlies aan het linker oor vastgesteld. Het discriminatievermogen was voor het rechter 92% en voor het linker oor 85%. Patiënte overleed op 42-jarige leeftijd aan haar nierinsufficiëntie.

Beide slaapbeenderen werden voor histologisch onderzoek verwijderd.

Histopathologie:

Rechter slaapbeen (goede staat van histologische preservering en preparering):

1. Aan trommelvlies, gehoorbeentjes, mastoïd en labyrintblok worden geen afwijkingen waargenomen.
2. Geen verlies van haarcellen in het orgaan van Corti. De maculae utriculi et sacculi en de cristae zijn normaal.
3. Stria vascularis en spirale ganglioncellen normaal.

Linker slaapbeen (goede staat van histologische preservering en preparering):

1. Aan trommelvlies, gehoorbeentjes, mastoïd en labyrintblok worden geen afwijkingen waargenomen.
2. Endolymfatische hydrops van cochleae, sacculus et utriculus. De membraan van Reissner is gedilateerd in de richting van de scala vestibuli. De sacculus maakt voor een deel contact met de stapesvoetplaat.
3. Geen verlies van haarcellen in het orgaan van Corti. De maculae sacculi et utriculi zijn normaal.
4. Stria vascularis en spirale ganglioncellen zijn normaal.
5. Obliterering van de perilymfatische- en endolymfatische ruimte van het horizontale en het voorste verticale kanaal door bot (figuur 4A). De cristae ampullares zijn normaal.
6. Obliterering van de vestibulaire aquaeduct door bot over enkele millimeters (figuur 4B, C). De pars intraduralis van de saccus endolymphaticus is normaal.

Samenvatting en conclusie:

1. Endolymfatische hydrops van het secundaire type in het linker slaapbeen.
2. Obliterering door bot van horizontale, voorste verticale kanaal en vestibulaire aquaeduct links, vermoedelijk veroorzaakt door een vroeger doorgemaakte labyrintitis.

Ziektegeschiedenis no. 16

Naam: D, A.

Leeftijd: 75 jaar, geslacht: vrouw.

Datum van overlijden: 24-07-1966. Post mortemtijd: 17 uur.

Doodsoorzaak: hartinfarct.

Bij deze patiënte werd één jaar voor de dood het linker been geamputeerd wegens een vaatocclusie. Gedurende 10 jaar leed zij aan niet ernstig, bilateraal gehoorverlies, waarbij zij gesprekken in gezelschap nog redelijk kon volgen. De verpleegster van het bejaardentehuis waarin patiënte verbleef, had opgemerkt dat zij tweemaal per maand duizeligheidsaanvallen kreeg. Iedere aanval duurde enkele uren en ging gepaard met onstandvastigheid maar niet met braken. Audiologisch of vestibulair onderzoek had niet plaatsgevonden. Beide slaapbeenderen werden verwijderd voor histologisch onderzoek.

Histopathologie:

Linker slaapbeen:

1. Het trommelvlies is verdikt met een perforatie in het achter- onderkwadrant. De mucosa is verdikt en de gehoorbeentjes zijn door fibreus weefsel omgeven. Het mastoïd is gedeeltelijk sclerotisch en heeft een klein antrum. De koepelholte is gevuld met fibreus weefsel.
2. Endolymfatische hydrops in alle windingen van de cochlea. De sacculus is gedilateerd, maar maakt geen contact met de stapesvoetplaat. Aan utriculus en halfcirkelvormige kanalen worden geen afwijkingen vastgesteld.
3. De haarcelpopulatie van het orgaan van Corti is normaal, maculae utriculi et sacculi eveneens.
4. Atrofie van de stria vascularis in de middelste en apicale winding van de cochlea. Verlies aan spirale ganglioncellen in de basale winding.

Rechter slaapbeen:

1. Aan trommelvlies, keten en mastoïd geen afwijkingen.
2. De haarcelpopulatie is normaal, ondanks post mortem autolyse en schrompeling van het orgaan van Corti.
3. Atrofie van de stria vascularis in alle windingen van de cochlea. Verlies van spirale ganglioncellen in de basale winding.

Samenvatting en conclusie:

1. Chronische otitis media, met endolymfatische hydrops van het secundaire type, links.
2. Atrofie van de stria vascularis en degeneratie van de spirale ganglioncellen in beide slaapbeenderen.

Ziektegeschiedenis no. 17

Naam: S, J.

Leeftijd: 59 jaar, geslacht: man.

Datum van overlijden: 09-06-1971. Post mortemtijd: 10 uur.

Doodoorzaak: gemetastaseerd coloncarcinoom.

Van deze patiënt wist men vanaf zijn jeugd jaren dat hij aan een ernstige vorm van slechthorendheid leed. Hij bezocht hiervoor de school voor slechthorenden, alwaar hij leerde liplezen en spreken.

Bij ooronderzoek op 58-jarige leeftijd werd een normaal trommelvlies aan het rechter oor en een droge centrale perforatie aan het linker trommelvlies waargenomen. Bij audiologisch onderzoek bleek het linker oor doof te zijn. Voor het rechter oor werd alleen voor de frequenties van 250-2.000 Hz een drempel van 90-100 dB gevonden.

Bij neurologisch onderzoek werd achterblijven van de nervus facialis-functie rechts vastgesteld. Bovendien vond men lichte ataxie en spontane horizontale nystagmus naar rechts.

Op 59-jarige leeftijd overleed patiënt als gevolg van een gemetastaseerd coloncarcinoom.

Beide slaapbeenderen werden voor histologisch onderzoek verwijderd.

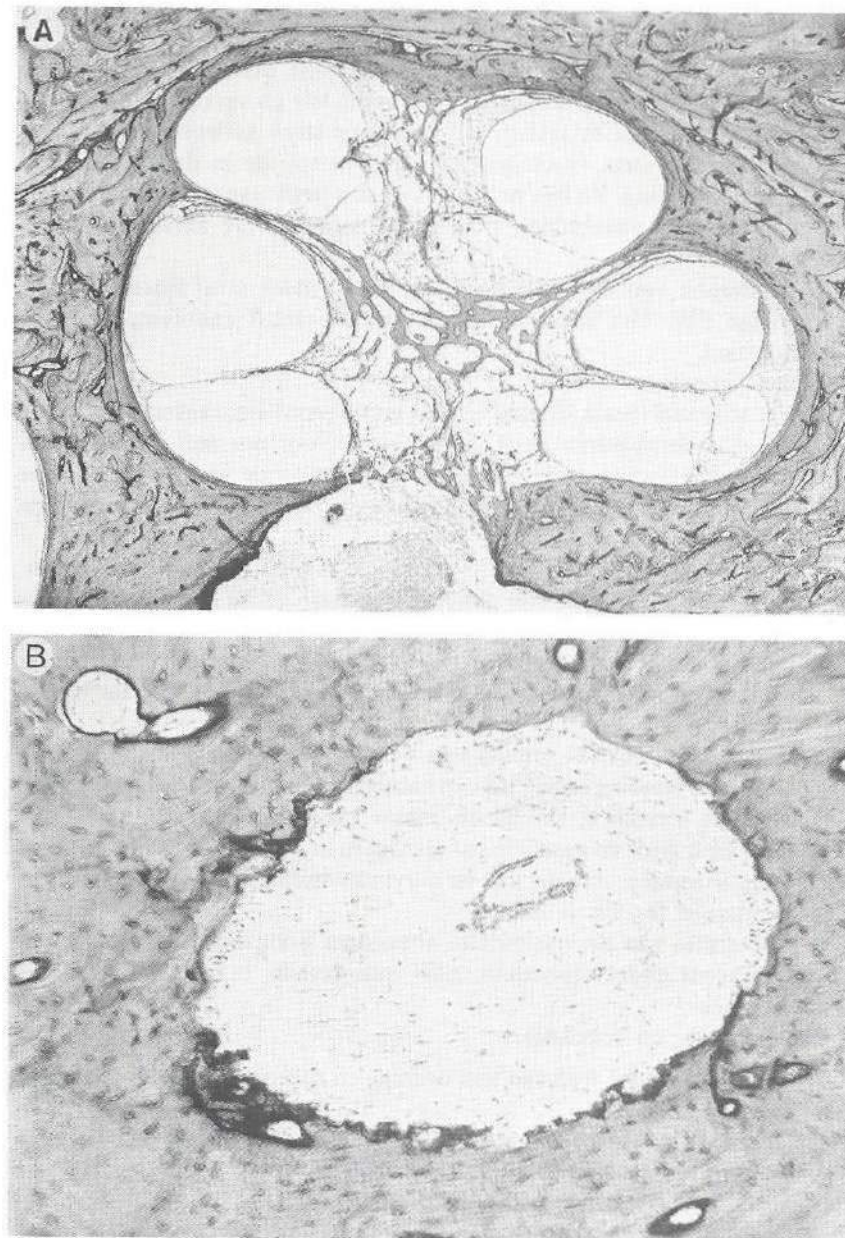
Histopathologie:

Rechter slaapbeen:

1. Trommelvlies, gehoorbeentjes, middenoor, mastoïd en labyrintblok zijn normaal.

Fig. 5

- A. Horizontale doorsnede door de modiolus van de cochlea van een linker slaapbeen (mens). De cochlea is uit twee windingen opgebouwd. Multipale afwijkingen waaronder endolymfatische hydrops, het ontbreken van spirale ligament, orgaan van Corti, stria vascularis en spirale ganglioncellen zijn zichtbaar. Deze histopathologische afwijkingen zijn kenmerkend voor een Mondini-dysplasie (incomplete of aberrante ontwikkeling van benige en vliezige labyrint) (M.E.E.I., tray no.: 775 links, coupe 181, ziektegeschiedenis no. 17)
- B. Horizontale doorsnede door de vestibulaire aquaeduct op het niveau van de pars rugosa van hetzelfde slaapbeen. De vestibulaire aquaeduct is door fibreus weefsel geobstrueerd. (M.E.E.I., tray no.: 775 links, coupe 361, ziektegeschiedenis no. 17)



2. Endolymfatische hydrops van cochlea en sacculus. De sacculus maakt contact met de stapesvoetplaat.
3. Ernstige degeneratie van het orgaan van Corti, bestaande uit atrofie en totaal verlies van haarcellen in de middelste en apicale winding. De maculae utriculi et sacculi zijn eveneens sterk gedegeneerd.
4. Atrofie van stria vascularis en ganglion spirale in de middelste en apicale winding. Verlies van 50% van de spirale ganglioncellen, atrofie van de nervi vestibulares inferior en superior. De nervus facialis is intact.
5. Obliteratie van de vestibulaire aquaeduct door straf fibreus weefsel (figuur 5B). Het intradurale deel van de saccus endolymphaticus is normaal.

Linker slaapbeen:

1. Het trommelflies is fibreus verdikt en vertoont een centrale perforatie in het onderkwadrant. Het middenoor is voor een deel opgevuld met fibreus weefsel met cysteuze ruimten. Het ronde venster is hierdoor geoblitereerd. Het mastoïd is volledig opgevuld door fibreus weefsel en sclerotisch bot.
2. De cochlea heeft een platte vorm en bestaat uit twee windingen, typisch voor een Mondini dysplasie (incomplete of aberrante ontwikkeling van benige en vliezige labyrint (figuur 5A).
3. Endolymfatische hydrops in de cochlea, voornamelijk in de basale winding en in de sacculus, die contact maakt met de voetplaat van de stapes.
4. Degeneratie van het orgaan van Corti, dat volledig afwezig is in de middelste winding en verlies van haarcellen in de basale winding toont. Maculae utriculi et sacculi en cristae zijn gedegeneerd.
5. Stria vascularis en ganglion spirale zijn in de vorm van resten verspreid terug te vinden. Atrofie van de nervi vestibulares superior en inferior. De nervus facialis is intact.
6. Obliteratie van de vestibulaire aquaeduct door straf fibreus weefsel. De saccus endolymphaticus, pars intraduralis, is normaal.

Samenvatting en conclusie:

1. Endolymfatische hydrops van cochlea en sacculus van het secundaire type beiderzijds.
2. Degeneratie van het audio-vestibulaire zintuigapparaat met fibreuze obliteratie van de vestibulaire aquaeduct.
3. Mondini dysplasie van het linker slaapbeen.
4. Links, sterke verbindweefseling van het middenoor met sclerosering van het mastoïd.

IV. Bespreking

Tijdens het microscopisch onderzoek worden in histologische preparaten veranderingen aangetroffen die men kan omschrijven als prepareringsartefacten. Dit zijn veranderingen welke zijn ontstaan gedurende het verwijderen en prepareren van het weefsel. Primaire en secundaire artefacten kunnen daarbij worden onderscheiden. Primaire artefacten zijn veranderingen die men als gevolg van weefselpreparering kan verwachten; zij geven de zogenaamde "normale" histologische verschijningsvorm. Fixatie veroorzaakt in ongeveer 10% verschrompeling van de meeste weefselstructuren. Voor de membrana tectoria et otolitica en cupulae komt dit neer op meer dan de helft. Secundaire artefacten zijn weefselveranderingen die het gevolg zijn van de verwijdering en de preparering welke niet "normaal" zijn voor de gebruikte techniek en wel of niet vermeden hadden kunnen worden. Secundaire artefacten worden ondermeer veroorzaakt door de verwijdering van het slaapbeen; ze bestaan uit fracturen in het bot, afscheuren van weke delen, zoals de huid van de uitwendige gehoorgang, rupturen in de basale membraan of de membraan van Reissner, enzovoorts. Een ander verschijnsel waarmee men bij de bestudering van de histologie te maken heeft, is post mortem autolyse. In het algemeen nemen post mortem veranderingen toe, naarmate meer tijd verstrijkt tussen de dood en het moment van de weefselfixatie. Een factor die hierbij ook van belang is, is de temperatuur van het overleden lichaam. Onderkoeling vertraagt het proces van autolyse. Slaapbeenderen kunnen het best worden gepreserveerd door intravitale perfusie. Een methode die echter niet op de mens kan worden toegepast. Gezien het feit dat slaapbeenderen pas kunnen worden verwijderd ten tijde van de autopsie, zijn in dit onderzoek de post mortem tijden van 13 tot 24 uur en bij uitzondering slechts van 4 tot 5 uur. De postmortale veranderingen in slaapbeenderen beperken zich vooral tot de zintuigcellen van het orgaan van Corti.

Het spirale ligament, de membrana tectoria en de basale membraan veranderen zelfs na totale degeneratie van het orgaan van Corti weinig. Autolyse in de zintuigcellen van het orgaan van Corti herkent men door zwellen en homogenisering van het cytoplasma, waarbij de celwanden geleidelijk desintegreren. De nucleï van de verschillende cellen blijven hierbij op hun plaats. Deze autolytische veranderingen worden ook in de vestibulaire zintuigcellen waargenomen. Daarbij desintegreert de membrana otolithica en worden de otoconia verspreid over de endolymfe. Goede histologische preservatie en preparering houden dus in dat in alle coupes van het in op serie gesneden slaapbeen de celmembranen, nucleï en de algemene cyto-architectuur goed kunnen worden herkend en dat

distorsie van cellen door zwelling of schrompeling matig is (Fernandez, 1958a).

Guild introduceerde een belangrijke verbetering in de methode om het binnenoor te onderzoeken toen zij in 1921 de techniek voor de grafische reconstructie van het orgaan van Corti en het ganglion spirale, het cochleogram, voor menselijke slaapbeenderen beschreef. Van deze methode werd gebruik gemaakt bij het histopathologische onderzoek van de slaapbeenderen van deze 17 patiënten.

Kwantitatief kan daarbij het verlies van binnenste en buitenste haarcellen worden vastgesteld, terwijl het verlies aan spirale ganglioncellen (cochleaire neuronen) en stria vascularis slechts schatting van percentages toelaat.

SAMENVATTING EN CONCLUSIES

In dit proefschrift zijn de resultaten weergegeven van een onderzoek naar de histologische eigenschappen van saccus en ductus endolymphaticus in slaapbeenderen met endolymfatische hydrops bij de mens en de betekenis van endolymfatische hydrops bij ziekte van Ménière. Verslag wordt gedaan van onderzoek van slaapbeenderen van patiënten uit de Temporal Bone Collection van het Massachusetts Eye and Ear Infirmary te Boston. Deze collectie bevat meer dan duizend slaapbeenderen, die hebben bijgedragen tot vergroting van onze inzichten in diverse oorzaken. Ziekte van Ménière is een aandoening van het binnenoor. Zij kenmerkt zich door aanvallen van hevige draaiduizeligheid van korte of langere duur, door vegetatieve klachten, spontane nystagmus, horizontaal-rotatoir van richting, wisselende gehoorscherppte, oorsuizen en gevoelens van druk in het oor.

Het gehoorverlies is van het cochleaire type en derhalve vergezeld van recruitment. Het beperkt zich in het begin vaak tot één oor.

Endolymfatische hydrops wordt in de literatuur veelal beschouwd als het histopathologische substraat van ziekte van Ménière. Tot op heden kan endolymfatische hydrops alleen via histologisch onderzoek met zekerheid worden aangetoond. In slaapbeenderen kenmerkt endolymfatische hydrops zich door uitpuilen van de membraan van Reissner vanuit de scala media in de scala vestibuli van de cochlea en door uitbochten van de vliezige membraan van sacculus, utriculus en half cirkelvormige kanalen met toenemen van de hoeveelheid endolymfe. Naast ziekte van Ménière moet het syndroom van Ménière worden onderscheiden, hetgeen vergezeld gaat van dezelfde karakteristieke symptomen, maar wordt veroorzaakt door ziekten, zoals syphilis, otitis media, trauma, otosclerose, ziekten van de 8ste hersenzenuw en andere.

In hoofdstuk I wordt een historisch overzicht gegeven van de lichtmicroscopische bevindingen van ductus- en saccus endolymphaticus in het algemeen en vervolgens wordt verslag gedaan van de histologische afwijkingen aan ductus en saccus endolymphaticus in menselijke slaapbeenderen bij ziekte van Ménière en andere oorzaken.

Cotugno (1774) beschreef als eerste de kleine vliezige zak in de dura van de achterste schedelgroeve, de cavitas aquaeductus membranei, nu bekend als de saccus endolymphaticus.

Guild (1927) maakte onderscheid tussen een pars proximalis, een pars intermedia en een pars distalis van ductus en saccus endolymphaticus.

Bast en Anson (1949) beschreven de sinus en de isthmus van de ductus endolymphaticus en maakten onderscheid tussen een pars rugosa en een pars intraduralis van de saccus endolymphaticus. Deze in de hedendaagse literatuur gebruikte benaming heb ik gevolgd.

Een causaal verband tussen niet goed functioneren van de saccus endolymphaticus en ziekte van Ménière werd voor het eerst door Georges Portmann (1927) gesuggereerd. Hij ontwikkelde de decompressiechirurgie van de saccus endolymphaticus voor patiënten met ziekte van Ménière. De saccus werd hierbij over een afstand van enkele mm's blootgelegd.

Elf jaar na de beschrijving van de decompressiechirurgie legden Hallpike en Cairns (1938) in hun inmiddels beroemd geworden artikel de eerste histopathologische bevindingen vast van 3 slaapbeenderen afkomstig van 2 patiënten die volgens hen hadden geleden aan syndroom van Ménière. Toeneming van de hoeveelheid endolymfe in ductus cochlearis, sacculus en utriculus werd voor het eerst waargenomen en endolymfatische hydrops genoemd. Afwezigheid van het normale losmazige en vaatrijke bindweefsel rondom de pars rugosa van de ductus en saccus endolymphaticus met in de plaats daarvan verbindweefseling, perisacculaire fibrose, werd vastgesteld. Aanvankelijk schreven zij hieraan een pre-disponerende faktor toe voor het ontstaan van endolymfatische hydrops. Op grond van het vinden van peri-sacculaire fibrose in enkele normale slaapbeenderen werd deze toestand later door hen als normale variant beschouwd.

Tot op dit ogenblik worden de histopathologische bevindingen van Hallpike en Cairns door velen beschouwd als kenmerkend voor ziekte van Ménière. Ondanks de nog steeds groeiende hoeveelheid literatuur over de ziekte van Ménière wordt nauwelijks melding gemaakt van het feit dat Hallpike en Cairns met zoveel woorden 2 ziektegeschiedenissen van patiënten met het *syndroom* van Ménière hebben beschreven. Hun artikel blijkt het moment te zijn, waarop vele auteurs in de literatuur ziekte en syndroom van Ménière door elkaar zijn gaan halen en het onderscheid tussen ziekte en syndroom bewust of onbewust werd nagelaten. Behalve peri-sacculaire fibrose worden vernauwing van het lumen van de ductus, verminderde vascularisatie en atrofische veranderingen van de pars intraduralis van de saccus endolymphaticus bij patiënten met ziekte van Ménière beschreven. Voor de aanwezigheid van endolymfatische hydrops in deze slaapbeenderen werd geen verklaring gevonden.

Lindsay (1944) noemde deze vorm van endolymfatische hydrops het primaire of idiopathische type. Dit in tegenstelling tot de secundaire vorm van endolymfatische hydrops die is ontdekt bij histologisch onder-

zoek van menselijke slaapbeenderen met andere (oor-) ziekten dan ziekte van Ménière, waaronder slaapbeenderen van patiënten met labyrinthitis, chronische otitis media, otosclerose, lues en hydrocephalus. De aanwezige endolymfatische hydrops is waarschijnlijker het directe gevolg van prikkeling van het vliezige labrynt door afwijkingen binnen de perilymfatische ruimte dan het gevolg van afwijkingen aan ductus en saccus endolymphaticus.

In hoofdstuk II wordt op grond van eigen onderzoek en waarnemingen uit de literatuur de anatomie van vestibulaire aquaeduct, ductus en saccus endolymphaticus in menselijke slaapbeenderen behandeld.

De vestibulaire aquaeduct is een benig kanaal, waarvan de loop in menselijke slaapbeenderen vergelijkbaar is met een omgekeerde "J". Met de vestibulaire aquaeduct lopen aan weerszijden twee kleine canaliculi mee, die samenkomen in de gemeenschappelijke canaliculus, het paravestibulaire kanaal. In de vestibulaire aquaeduct bevinden zich ductus en saccus endolymphaticus. De ductus endolymphaticus wordt gevormd door de sinus en de isthmus, het smalste deel van de ductus, terwijl pars rugosa en pars intraduralis een deel zijn van de saccus endolymphaticus. De pars rugosa wordt gekenmerkt door een omvangrijke villeuze epitheliale opbouw. De epitheliale opbouw van de pars intraduralis van de saccus endolymphaticus wordt in de literatuur vergeleken met een zak, die gelegen is in de dura van de achterste schedelgroeve. In mijn eigen onderzoek is deze zakvormige bouw niet terug te vinden. In 17 van de 22 onderzochte normale menselijke slaapbeenderen is de pars intraduralis van de saccus endolymphaticus door septae in multiële compartimenten verdeeld. Deze bevinding laat de uitspraak toe dat bij de mens de term "saccus" waarschijnlijk onjuist is.

In hoofdstuk III komt ter sprake de ultrastructuur van ductus en saccus endolymphaticus bij cavia en mens.

Bij de cavia worden in pars rugosa en pars intraduralis 2 typen epitheelcellen onderscheiden. Volgens Kimura en mijn eigen waarnemingen kan onderscheid gemaakt worden in een lichte en een donkere cel, op grond van de wisselende dichtheid van de cytoplasmatische grondsubstantie, zichtbaar gemaakt door osmium tetroxide fixatie. De lichte cel heeft een ronde, gladde kern, met op het apicale oppervlak vele microvilli en is in staat tot pinocytose. De donkere cel daarentegen heeft een wigvormige kern, bezit op het apicale oppervlak weinig tot geen microvilli en heeft fagocyterende eigenschappen.

Bij de mens zijn weinig gegevens over de ultrastructuur van pars rugosa en pars intraduralis bekend geworden. Vooral door het werk van Schindler (1980) weten we dat, evenals bij de cavia, 2 typen epitheelcellen in de pars rugosa en pars intraduralis van de saccus endolymphaticus kunnen worden onderscheiden. Zo wordt onderscheid gemaakt in een

type - I - cel en een type - II - cel. De gegevens bij de mens doen vermoeden dat type - I - cellen, met hun talrijke microvilli, vooral een rol spelen bij het vloeistoftransport in het lumen van de saccus naar de intercellulaire ruimte en het subepitheliale bindweefsel toe. Daarentegen lijken type-II-cellen met hun talrijke heterofage vacuolen en verteringspartikels beter geschikt te zijn voor het verwijderen van detritus uit het lumen van de saccus.

Hoofdstuk IV geeft een overzicht omtrent de functie van de saccus endolymphaticus bij lagere diersoorten en behandelt in het kort het experimentele onderzoek van de saccus endolymphaticus, vooral zijn betekenis voor de produktie van endolymfatische hydrops. Naar is komen vast te staan is de saccus endolymphaticus bij lagere diersoorten van grote betekenis voor de endolymfecirculatie door resorptie van endolymfe via een actief transportmechanisme en beschikt het epitheliale oppervlak van de saccus endolymphaticus over fagocyterende eigenschappen en aldus is het in staat het vliezige labrynt tegen vreemde lichamen te beschermen. Endolymfatische hydrops kan onder verschillende experimentele omstandigheden tot stand komen. Tot op heden is de betrouwbaarste methode het chirurgisch obliteren van ductus en saccus endolymphaticus. Deze methode dient als *het* werkmodel bij uitstek om ziekte van Ménière mee te kunnen vergelijken, omdat bij deze ziekte afwijkingen aan de saccus en ductus endolymphaticus worden verondersteld. Of dit in de pathogenese van ziekte van Ménière echt een rol speelt, is zeer de vraag, aangezien deze dieren geen ziekteverschijnselen tonen en afsluiting van ductus en saccus endolymphaticus in menselijke slaapbeenderen met ziekte van Ménière zelden is gevonden. In hydropische binnenoren van proefdieren worden vooral in de bovenste winding van de cochlea atrofische veranderingen van de zintuigcellen vastgesteld. Bij ziekte van Ménière wordt een dergelijke atrofie niet waargenomen. Rupturen van het vliezige labrynt doen zich bij proefdieren zelden voor. Bij ziekte van Ménière blijken veelvuldig de membraan van Reissner en de vliezige membranen van sacculus, utriculus en ampullae te zijn gebarsten. Een mogelijke oorzaak van endolymfatische hydrops is door het experimentele onderzoek komen vast te staan, maar daarmee niet de etiologie van hydrops bij ziekte van Ménière.

In hoofdstuk V is eigen histologisch onderzoek beschreven van saccus en ductus endolymphaticus van 23 in serie gesneden menselijke slaapbeenderen met idiopathische en/of secundaire endolymfatische hydrops, vergeleken met 22 willekeurig gekozen normale menselijke slaapbeenderen. Vastgesteld werd dat geen verband bestond tussen idiopathische endolymfatische hydrops en enige afwijking in ductus en saccus endolymphaticus.

In slaapbeenderen met secundaire endolymfatische hydrops was de

ductus endolymphaticus geoblitereerd ter hoogte van de isthmus door bot of fibrose in 7 van de 9 slaapbeenderen. Direkt verband tussen de gevonden obstructies en de aanwezigheid van endolymfatische hydrops in deze slaapbeenderen werd niet gevonden doordat diverse andere histopathologische afwijkingen eveneens in deze slaapbeenderen werden vastgesteld, welke ook een rol zouden kunnen spelen bij het ontstaan van endolymfatische hydrops. Röntgenwaarnemingen die erop wijzen, dat de vestibulaire aquaeduct bij patiënten met ziekte van Ménière korter is dan normaal, kunnen in dit onderzoek, waarbij via metingen van de lengten van 23 driedimensionaal gereconstrueerde vestibulaire aquaeducten met idiopathische of secundaire endolymfatische hydrops worden vergeleken met 22 controles, niet bevestigd worden.

In 36 slaapbeenderen was de saccus endolymphaticus verdeeld in multiële compartimenten en leek daarbij in het geheel niet op een zakachtige structuur. In slechts 9 slaapbeenderen vertoonde het lumen een duidelijke zakachtige vorm. Hydrops was niet verbonden met een speciaal type saccus. Peri-sacculaire fibrose wordt niet als pathologisch beschouwd, maar is eerder een variant in de uitbreiding van de fibreuze lagen van de dura, welke zich al dan niet in de vestibulaire aquaeduct uitstrekt.

In hoofdstuk VI wordt naar aanleiding van eigen onderzoek en uit geraadpleegde literatuur aangetoond dat tot op heden geen sluitend bewijs is geleverd dat endolymfatische hydrops verband houdt met ziekte van Ménière.

In de Temporal Bone Collection van het Massachusetts Eye and Ear Infirmary te Boston bevonden zich in 1976 - toen ik daar als research fellow werkte - de slaapbeenderen van 28 patiënten bij wie de diagnose ziekte van Ménière na klinisch en histopathologisch onderzoek was gesteld. In alle slaapbeenderen werd endolymfatische hydrops van het idiopathische type aangetoond. In de ziektegeschiedenissen van deze 28 patiënten kon ik slechts bij 7 patiënten de klinische symptomen van ziekte van Ménière terugvinden. In de overige 16 ziektegeschiedenissen had ik onvoldoende gegevens voor deze diagnose; 10 maal wegens het ontbreken van aanvallen van draaiduizeligheid met vegetatieve klachten en 6 maal op grond van de aard van de duizeligheid. In de overige 5 was het stellen van de diagnose niet mogelijk, omdat de ziektegeschiedenissen te onvolledig waren.

Toen 11 van deze 28 ziektegeschiedenissen van wie in hoofdstuk V de respectievelijke slaapbeenderen waren onderzocht op eventuele samenhang tussen de toestand van de vestibulaire aquaeduct, ductus en saccus endolymphaticus en idiopathische endolymfatische hydrops, ter bestudering aan 4 Europese Ménière specialisten werden voorgelegd, bleek dat ook zij voor een zeer beperkt aantal ziektegeschie-

denissen de symptomen vonden passen bij ziekte van Ménière.

Het feit dat verschillen in inzicht bestaan tussen de medewerkers uit het Temporal Bone Laboratorium en de 4 Europese onderzoekers moet in hoofdzaak worden toegeschreven aan de methode van onderzoek. Om tot de diagnose te komen gebruikten de Europese onderzoekers alléén de klinische gegevens; de medewerkers van het Temporal Bone Laboratorium beschikten zowel over de klinische- als over de histologische gegevens. Als men op grond van klinische- en histopathologische gegevens de diagnose ziekte van Ménière wil stellen, dient men zich te realiseren, dat dit niet betekent dat hiermee het bewijs is geleverd, dat tussen deze pathologische bevindingen en de diagnose ziekte van Ménière een verband bestaat.

Daarnaast kan het verschil in inzicht worden verklaard, wanneer men weet, dat de medewerkers van het Temporal Bone Laboratorium geen onderscheid maakten tussen ziekte en syndroom van Ménière. Men bedenke daarbij dat ziekte en syndroom van Ménière twee goed van elkaar te onderscheiden ziekten zijn die nog steeds alleen kunnen worden gediagnostiseerd op grond van anamnese van de klinische symptomen en na een uitgebreid audio-vestibulair, neurologisch en intern onderzoek en niet op grond van afwijkende histologische bevindingen in slaapbeenderen. Vervolgens zijn in de literatuur (Berggren, 1931; Arnvig, 1947; Wüströw en Borkowsky, 1960; Fraysse, 1980) ziektegeschiedenissen van patiënten met ziekte van Ménière beschreven bij wie geen endolymfatische hydrops in de slaapbeenderen gevonden werd.

Aan dit belangrijke gegeven wordt in de nog steeds groeiende hoeveelheid literatuur over de ziekte van Ménière nauwelijks enige aandacht geschonken. Op grond van dit onderzoek is mijn conclusie dat endolymfatische hydrops en ziekte van Ménière niet direkt te vergelijken termen, namelijk een histopathologische en een klinische zijn, en dat er tot op heden geen bewijs is geleverd dat tussen endolymfatische hydrops en de klinische symptomen van ziekte van Ménière duidelijk verband bestaat. Het "labellen" van histopathologische afwijkingen in slaapbeenderen als kenmerkend voor ziekte van Ménière is alleen dan gerechtvaardigd, als duidelijk wordt dat deze diagnose steunt op de klinische symptomen van de patiënten; dan nog is het niet duidelijk of endolymfatische hydrops de symptomen veroorzaakt of tezamen met de symptomen het gevolg is van iets anders.

Tot op heden kan de diagnose ziekte of syndroom van Ménière alleen worden gesteld op grond van de anamnese en klinisch onderzoek en de diagnose endolymfatische hydrops alleen na post-mortaal histologisch onderzoek.

In hoofdstuk VII worden de ziektegeschiedenissen en de histopathologie van de slaapbeenderen van patiënten met endolymfatische hydrops uit dit onderzoek beschreven.

Er werden 23 slaapbeenderen met endolymfatische hydrops onderzocht. In 14 van deze 23 slaapbeenderen werd de endolymfatische hydrops idiopathisch genoemd en in 9 secundair. Deze laatste 9 waren afkomstig van slaapbeenderen met aanwijzingen voor labyrinthitis (3), congenitale syphilis (4), Mondini dysplasie (1), en chronische otitis media (1).

De 23 slaapbeenderen met endolymfatische hydrops waren afkomstig van 17 personen; 6 mannen, 11 vrouwen, met een gemiddelde leeftijd van 70 jaar, variërend van 42 tot 97 jaar.

Bij deze personen was de endolymfatische hydrops bilateraal in 6 en unilateraal in 11 oren (7 linker, 4 rechter). Voor alle patiënten werd de histopathologie van beide slaapbeenderen beschreven. De ziektegeschiedenissen van deze 17 patiënten zijn direct vertaald uit het Engels en bevonden zich in het archief behorende bij de Temporal Bone Collection van het Massachusetts Eye and Ear Infirmary te Boston.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

This manuscript records the results of an investigation into the histological features of the endolymphatic sac and duct in temporal bones with endolymphatic hydrops in man and the significance of endolymphatic hydrops in Ménière's disease. An account is given of research carried out using material from the Temporal Bone Collection of the Massachusetts Eye and Ear Infirmary in Boston. This collection of more than a thousand human temporal bones has helped to increase our understanding of various diseases of the ear. Ménière's disease is a disease of the membranous inner ear, characterised by deafness, vertigo and tinnitus accompanied by a sensation of fullness and pressure in the ear. The deafness may be fluctuating, usually unilateral and sensori-neural in type and consequently accompanied by loudness recruitment. The vertigo occurs in well-defined episodes. The definitive spell is often prostrating and associated with nausea and sometimes vomiting and may persist for short or more prolonged periods of time. Vestibular nystagmus is always present.

Endolymphatic hydrops, which in the literature is frequently regarded as the major histopathological finding of Ménière's disease, cannot at present be demonstrated with any certainty except by histological examination.

In temporal bones, endolymphatic hydrops is characterised by displacement of Reissner's membrane into the scala vestibuli of the cochlea and dilatation of the saccule, utricle and semicircular canals with an increase in the amount of endolymph. Ménière's disease should be distinguished from Ménière's syndrome, a condition accompanied by the same characteristic symptoms but caused by diseases such as syphilis, otitis media, trauma, otosclerosis and diseases of 8 nerve.

In chapter I a historical survey is given of light-microscopy findings of the endolymphatic duct and sac in general, followed by an account of histological abnormalities of the endolymphatic duct and sac in human temporal bones with Ménière's disease and other diseases of the ear.

Cotugno (1774) was the first to describe a small membranous sac in the dura of the posterior cranial fossa, the *cavitas aquaeductus membranei*, now known as the endolymphatic sac.

Guild (1927) distinguished a *pars proximalis*, *pars intermedia* and *pars distalis* of the endolymphatic duct and sac.

Bast and Anson (1949) described the sinus and isthmus of the endolymphatic duct and distinguished a *pars rugosa* and *pars intraduralis* of the endolymphatic sac. I have followed this terminology, which is generally used in the contemporary literature.

A causal link between malfunction of the endolymphatic sac and Ménière's disease was first suggested by Portmann (1927). He developed decompression surgery of the endolymphatic sac for patients with Ménière's disease, involving exposing the sac for a length of several millimeters.

Eleven years after the description of decompression surgery, Hallpike and Cairns, in their now famous article (1938), reported the first histopathological findings from 3 temporal bones taken from 2 patients whom they considered to have suffered from Ménière's syndrome. For the first time, an increase in the amount of endolymph in the cochlear duct, saccule and utricle was observed, which they called endolymphatic hydrops. An absence of the normal subepithelial connective tissue around the *pars rugosa* of the endolymphatic duct and sac and in its place perisaccular fibrosis, was also observed. Initially they regarded this as a predisposing factor for the development of endolymphatic hydrops. Later on, however, after perisaccular fibrosis had been found in several normal temporal bones, this condition came to be regarded as a normal variant. To this day the histopathological findings of Hallpike and Cairns are still considered by many as characteristic of Ménière's disease. Despite the ever-growing body of literature on the subject of Ménière's disease, reference is seldom made to the fact that Hallpike and Cairns were describing the pathological changes for temporal bones in two cases of Ménière's syndrome.

Since their article, many authors have confused Ménière's disease and Ménière's syndrome and the difference between them has, either consciously or unconsciously, been ignored.

Beside perisaccular fibrosis, patients with Ménière's disease were reported to show a narrowing of the lumen of the duct, reduced vascularisation and atrophic changes in the *pars intraduralis* of the endolymphatic sac. No explanation has been given for the presence of endolymphatic hydrops in these temporal bones. Lindsay (1944) called this form of endolymphatic hydrops primary or idiopathic in comparison to the secondary form of endolymphatic hydrops, discovered by histological examination of human temporal bones with various other (ear) diseases such as labyrinthitis, chronic otitis media, otosclerosis, lues and hydrocephalus.

Where endolymphatic hydrops in these cases is present, it is more likely to be a direct result of irritation of the membranous labyrinth due to

abnormalities in the perilymphatic space than a consequence of abnormalities of the endolymphatic duct and sac.

In chapter II the anatomy of the vestibular aqueduct and endolymphatic duct and sac in human temporal bones is discussed with reference to my own research and observations from the literature.

The vestibular aqueduct is a bony channel which in human temporal bones has the shape of an inverted letter 'J'.

Two small canaliculi run alongside the vestibular aqueduct, one on either side of it and these meet to form one canaliculus, the paravestibular canal. The endolymphatic duct and sac are both within the vestibular aqueduct. The endolymphatic duct is formed by the sinus and the isthmus, the narrowest part of the duct and the pars rugosa and pars intraduralis are part of the endolymphatic sac. The most striking feature of the pars rugosa is the surface epithelium with its projecting villous and rugosa folds.

In the literature the epithelial lining of the pars intraduralis of the endolymphatic sac has been compared to a bag, situated in the dura of the posterior cranial fossa. My own research did not confirm this bag-like structure. In 17 out of 22 normal human temporal bones the pars intraduralis is divided by septae into multiple compartments. This finding suggests that in humans the term "saccus" is probably inappropriate.

In chapter III I discuss the ultrastructure of the endolymphatic duct and sac in man and in the guinea-pig. In the guinea-pig two types of epithelial cells can be distinguished. According to Kimura and to my own observations it is possible to distinguish a light and a dark cell, depending on the electron density of the cell cytoplasm, made visible by osmium tetroxide fixation. The light cell has a smooth, round nucleus, with numerous microvilli on the apical surface and is capable of pinocytosis. The dark cell has an invaginated nucleus, with few or no microvilli on the apical surface and has phagocytic properties.

Few details are known of the ultrastructure of the pars rugosa and pars intraduralis in man. Mainly from the work of Schindler (1980) we know that, as in the guinea-pig, 2 distinct types of epithelial cells, known as type-I- and type-II-cells, can be identified in the pars rugosa and pars intraduralis of the endolymphatic sac. There is reason to suppose that in man the type-I-cells, with their numerous microvilli, have chiefly to do with the transport of fluid within the sac lumen to the intercellular space and the subepithelial connective tissue; whereas type-II-cells, with their more numerous heterophagic and digestive vacuoles, appear better suited for removing detritus from the sac lumen.

Chapter IV reviews the function of the endolymphatic sac in the lower animals and gives a brief summary of experimental research into the endolymphatic sac, with particular reference to its significance in the

production of endolymphatic hydrops. It has been established that in the lower animals the endolymphatic sac plays a vital part in endolymph circulation through the resorption of endolymph by means of an active transport mechanism and that the surface epithelium of the endolymphatic sac has phagocytic properties and is thus capable of protecting the membranous labyrinth against foreign bodies. Endolymphatic hydrops can be produced under a variety of experimental conditions. So far, the only reliable method of producing hydrops is by obliteration of the endolymphatic duct and sac. This method is regarded as *the* working model with which to compare Ménière's disease, since abnormalities of the sac and duct are assumed to be present in Ménière's disease. Whether this has any genuine significance for the pathogenesis of Ménière's disease is open to doubt, since these animals are asymptomatic and blockage of the endolymphatic duct is rare in Ménière's disease. In hydropic ears of experimental animals apical lesions of sensorineural structures are common. In Ménière's disease such atrophy is not often seen. Ruptures of the membranous labyrinth are seldom seen in ears of experimental animals. In cases of Ménière's disease rupture is frequently found in Reissner's membrane and saccular, utricular and ampullary walls. Experimental research has established one cause of endolymphatic hydrops, but not necessarily the etiology of hydrops in Ménière's disease.

In chapter V an account is given of my own histological research into the endolymphatic sac and duct in 23 serially sectioned human temporal bones with idiopathic or secondary endolymphatic hydrops, in comparison with 22 randomly selected normal human temporal bones. This study confirmed that there was no relationship between idiopathic endolymphatic hydrops and any abnormality of the endolymphatic duct and sac. In temporal bones with secondary endolymphatic hydrops the endolymphatic duct was obliterated by bone or fibrosis as far as the isthmus of 7 of the 9 cases. However, no direct relationship could be established between these obstructions and the presence of endolymphatic hydrops in these temporal bones, as they showed in addition various other histopathological abnormalities which might have played a part in the development of endolymphatic hydrops.

Radiographic observations that the vestibular aqueduct is shorter than normal in patients with Ménière's disease are not confirmed by this investigation in which by measurement of the dimensions of 23 three-dimensional reconstructions of vestibular aqueducts with idiopathic or secondary endolymphatic hydrops were compared with 22 controls. In 36 temporal bones the endolymphatic sac was divided into multiple compartments and so in no way resembled a bag in structure. In only 9 temporal bones was the lumen clearly like a bag in appearance. Hydrops was not associated with any particular type of

sac. Perisaccular fibrosis is not considered as pathological, but rather as a variation in the extension of the fibrous layers of the dura, which may or may not have entered the vestibular aqueduct.

In chapter VI I conclude, on the basis of my own research and the literature consulted, that no definite link has been found between endolymphatic hydrops and the clinical symptoms of Ménière's disease. In 1976, when I was working as a research fellow at the Massachusetts Eye and Ear Infirmary in Boston, there were temporal bones in the Collection from 28 patients in whom Ménière's disease had been diagnosed after clinical and histological examination. All these temporal bones showed endolymphatic hydrops of the idiopathic type. After studying the histories of these 28 patients I was able to find the clinical symptoms of Ménière's disease in 7 cases. In 16 of the other histories I found insufficient indication for this diagnosis; in 10 cases because no attacks of vertigo were reported and in 6 cases because of the nature of the vertigo. The remaining 5 histories were too incomplete to allow a diagnosis to be made. When 11 of these 28 histories, from cases where the temporal bones had been examined, as described in chapter V, for a possible connection between the condition of the vestibular aqueduct and endolymphatic duct and sac and idiopathic endolymphatic hydrops, were submitted for study to 4 European Ménière specialists, they too found symptoms consistent with the diagnosis of Ménière's disease in only a very limited number of them.

These differences of opinion between the staff of the Temporal Bone Laboratory and the 4 European researchers may be attributed chiefly to differences in the method of examination. The European researchers made their diagnosis on the basis of the clinical data only, whereas the staff of the Temporal Bone Laboratory used the histological findings in addition to this. However, it is important to realise that this investigation gives no grounds for supposing that endolymphatic hydrops is necessarily found in Ménière's disease. The difference in viewpoint may also be partly accounted for by the fact that the Temporal Bone Laboratory research staff made no distinction between Ménière's disease and Ménière's syndrome.

In this context it is important to bear in mind that Ménière's disease and Ménière's syndrome are two entirely distinct conditions which can only be diagnosed by anamnesis of the clinical symptoms and after an extensive audiovestibular, neurological and internal examination. What is more, there are instances in the literature (Berggren, 1931; Arnvig, 1947; Wüstrow and Borkowsky, 1960; Frayssé, 1980) of histories of patients with Ménière's disease with no endolymphatic hydrops in the temporal bones. Virtually no attention has been given to this vital fact in the everincreasing body of literature on Ménière's disease.

On the basis of this research my conclusion is that endolymphatic

hydrops and Ménière's disease are not directly comparable terms, one being a clinical and the other a histopathological finding and that at present there is no proof of any clear link between endolymphatic hydrops and the clinical symptoms of Ménière's disease. Labelling certain histopathological abnormalities in temporal bones as characteristic of Ménière's disease is justified only, if the diagnosis is clearly in accordance with the patient's clinical symptoms and even then it is not clear whether endolymphatic hydrops causes the symptoms or whether, together with the symptoms, it is a result of something else.

At present the diagnosis of Ménière's disease or syndrome can only be made on the basis of anamnesis and clinical examination and the diagnosis of endolymphatic hydrops only after post mortem histological examination. Chapter VII gives information on the case histories and the histopathology of temporal bones with endolymphatic hydrops, used in this study. 23 Temporal bones with endolymphatic hydrops were examined. In 14 of these the endolymphatic hydrops was termed idiopathic and in 9 secondary. These 9 were temporal bones with indications for labyrinthitis (3), congenital syphilis (4), Mondini dysplasia (1) and chronic otitis media (1). The 23 temporal bones with endolymphatic hydrops came from 17 individuals: 6 men and 11 women, with an average age of 70 years, varying from 42 to 97 years.

Endolymphatic hydrops was bilateral in 6 of these cases and unilateral in 11 (7 left ears, 4 right ears). For all these patients the histopathology of both temporal bones is described.

These 17 case histories were found in the archives of the Temporal Bone Collection of the Massachusetts Eye and Ear Infirmary in Boston.

DANKWOORD

Allen die hebben bijgedragen tot het tot standkomen van dit proefschrift ben ik zeer dankbaar.

In het bijzonder ben ik veel dank verschuldigd aan:

Prof. Dr. L.B.W. Jongkees voor zijn hulp, begeleiding en steun bij het schrijven van dit proefschrift. Tevens voor het feit dat dankzij zijn bemiddeling ik gedurende 1 jaar in Boston kon verblijven, alvorens in zijn kliniek tot K.N.O.-arts te worden opgeleid.

Prof. Dr. P.H. Schmidt voor zijn niet aflatende inzet en bereidheid mij waardevolle adviezen te geven en te inspireren tot het einde toe.

Prof. Dr. W.J. Oosterveld voor het kritisch doorlezen van dit manuscript.

Prof. Dr. H.F. Schuknecht for his hospitality and the opportunity to work in his Temporal Bone Laboratory and to study the material used in this manuscript.

Dr. R.S. Kimura for his willingness to teach me the electron microscopy.

My good friend Dr. G.G. Browning for his assistance and valuable advices during the research.

Chris Bor voor het afdrukken van de foto's en het maken van diverse tekeningen.

Guus Hart voor het controleren van de statistische gegevens.

Kea de Jong en Jacqueline van Dongen voor het nauwlettend typen van het manuscript.

Monique de Haes voor het samenstellen en controleren van de literatuurlijst.

De Heer H.J. Westerdijk voor zijn taalkundige opmerkingen over de Nederlandse tekst.

Mevrouw J.M. Coupe-Vigurs voor de hulp bij de Engelse vertaling van de samenvatting.

Mijn ouders, die ons de mogelijkheid boden in Boston te verblijven, voor hun hartelijkheid en vriendschap.

Mijn lieve Marlou voor haar engelengeduld en voortdurende aanmoediging door te gaan en voor haar hulp bij de voltooiing van dit alles.

GERAADPLEEGDE LITERATUUR

- Adlington, P.: The ultrastructure and the function of the saccus endolymphaticus and its decompression in Ménière's disease. *J. Laryngol. Otol.* 81: 759, 1967.
- Alford, B.: Ménière's disease: Criteria for diagnosis and evaluation of therapy for reporting. *Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.* 76: 1462, 1972.
- Altmann, F. and Fowler, E.Jr.: Histologic findings in Ménière's symptom complex. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 52: 52, 1943.
- Altmann, F. and Waltner, J.: Circulation of the labyrinthine fluids; experimental investigations in rabbits. *Ann. Otol.* 56: 684, 1947.
- Altmann, F. and Waltner, J.: Further investigations on the physiology of labyrinthine fluids. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 59: 657, 1950.
- Altmann, F. and Zechner, G.: The Pathology and pathogenesis of endolymphatic hydrops. *New Investigations. Arch. klin. exp. Ohren-Nasen Kehlkopfheilk.* 192: 1, 1968.
- Anderson, Ch., Huffman, D. and McCabe, B.: Audiometric profiles in Ménière's disease. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 2: 191, 1969.
- Anson, B.: The endolymphatic and perilymphatic aqueducts of the human ear. *Acta otolaryngol.* 59: 140, 1965.
- Anson, B., Donaldson, J. and Warpeha R., e.a.: The vestibular and cochlear aqueducts, their variational anatomy in the adult human ear. *Laryngoscope* 75: 1203, 1965.
- Antoli-Candela, F. Jr.: The histopathology of Ménière's disease. *Acta Otolaryngol. Suppl.* 340: 1, 1976.
- Arenberg, I., Marovitz, W. and Shambaugh, G. Jr.: The role of the endolymphatic sac in the pathogenesis of endolymphatic hydrops in man. *Acta Otolaryngol. Suppl.* 275: 1, 1970.
- Arnvig, J.: Histological findings in a case of Ménière's disease with remarks on the pathologic-anatomical basis of this lesion. *Acta Otolaryngol.* 35: 453, 1947.
- Basseres, J., Basseres, F. and Macabies, J.: Experimental study of the physiopathology of Ménière's disease in the guinea pig by transtympanic injection of sodium chloride. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 158: 1705, 1964.
- Bast, T. and Anson, B.: The temporal bone and the Ear. Charles C. Thomas, Springfield, Illinois: 143-62, 1949.
- Beck, O.: Histologie des Ohres. In *Hals-Nasen-Ohrenheilkunde III* (ed. J. Berendes, R. Link and F. Zöllner). George Thieme Verlag, Stuttgart: Teil 1: 103, 1965.
- Beentjes, B.: The cochlear aqueduct and the pressure of cerebrospinal and endolabyrinthine fluids. *Acta Otolaryngol.* 73: 112, 1972.
- Belal, A. Jr. and House, W.: Histopathology of endolymphatic subarachnoid shunt-surgery for Ménière's disease. *Am. J. Otolaryngol.* 1: 37, 1979.
- Berggren, S.: Die Bedeutung von Goll und Burdachs Kernen bei Ménièreschen Anfällen (Gehirn anatomische Untersuchung eines Falles von Morbus Ménière). *Acta Otolaryngol.* 15: 234, 1931.

- Black, F., Sando, I. and Hildyard, V.: Bilateral multiple otosclerotic foci and endolymphatic hydrops. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 78: 1062, 1969.
- Boettcher, A.: Über den Aquaeductus vestibuli bei Katsen und Menschen. *Arch. Anat. u. Physiol., Jahrg.* 1869: 372, 1968.
- Bosher, S. and Hallpike, C.: Observations on the histological features, development and pathogenesis of the inner ear degeneration of the deaf white cat. *Prof. R. Soc.*, 162: 147, 1965.
- Brunner, J.: Ménière's disease. *J. Laryngol. Otol.* 62: 627, 1948.
- Buchs, N.: Endolymphatic hydrops in the cochlea of a Newborn. *J. Laryngol. Otol.* 80: 1006, 1966.
- Cawthorne, T.: The effect on hearing in man of removal of the membranous lateral semicircular canal. *Acta Otolaryngol. Suppl.* 78: 145, 1949.
- Clemis, J. and Valvassori, G.: Recent radiographic and clinical observations on the vestibular aqueduct. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 339, 1968.
- Cody, D.: Automatic repetitive sacculotomy in endolymphatic hydrops. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 1: 637, 1968.
- Cotugno, D.: De Aquaeductibus auris Humanae Internae. R. Graeff, Viennae, 1774.
- Egmond, I. van and Brinkman, W.: On the function of the saccus endolymphaticus. *Acta Otolaryngol.* 46: 285, 1956.
- Eliacher, I., Keels, E. and Wolfson, R.: Basic audiometric findings in Ménière's disease. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 6: 41, 1973.
- Engström, H.: Microscopic anatomy of the inner ear. *Acta Otolaryngol.* 40: 5, 1951.
- Engström, H. and Hjorth, S.: On the distribution and localization of injected dyes in the labyrinth of the guinea pig. *Acta Otolaryngol. Suppl.* 95: 149, 1951.
- Fernández, C.: Postmortem changes and artifacts in human temporal bones. *Laryngoscope* 68: 1586, 1958a.
- Fick, J.: Sacculotomy. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 1: 625, 1968.
- Flourens, M.: Expériences sur les canaux semi-circulaires de l'oreille. *Mem. Acad. R. Sci., (Paris)*, 9: 455, 1830.
- Frayse, B., Alonso, A. and House, W.: Ménière's disease and endolymphatic hydrops, clinical-histopathological correlations. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. Suppl.* 76, 1980.
- Greven, A. and Oosterveld, W.: The contralateral ear in Ménière's disease. *Acta Otolaryngol.* 101: 608, 1975.
- Guild, S.: The circulation of endolymph. *Am. J. anat.* 39: 57, 1927b.
- Guild, S.: A graphic reconstruction method for the study of the organ of Corti. *Anat. Rec.* 22: 141, 1921.
- Guild, S.: Observations upon the structure and normal contents of the ductus and saccus endolymphaticus in the guinea pig. *Am. J. Anat.* 39: 1, 1927a.
- Gussen, R.: Vesicles and basement membrane changes associated with hydrops of the saccule and endolymphatic duct and sac. *Acta Otolaryngol.* 62: 405, 1966.
- Gussen, R.: Tissue changes about the endolymphatic sac. *Arch. Otolaryngol.* 94: 406, 1971.
- Gussen, R.: Ménière's Syndrome. Compensatory collateral venous drainage with E. sac fibrosis. *Arch. Otolaryngol.* 99: 414, 1974.
- Gussen, R.: Melanocyte system of the endolymphatic duct and sac. *Ann. Otol.* 87: 175, 1978.
- Hallpike, C. and Cairns, H.: Observations on the Pathology of Ménière's Syndrome. *J. Laryngol. Otol.* 53: 625, 1938.
- Hasse, S.: Die Lymphbanen des inneren Ohres. *Anat. Studien, Bd. I*: 765, 1873.

- Hinchcliffe, R.: Review of treatment of Ménière's syndrome. *Acta Otolaryngol. Suppl.* 305: 10, 1972.
- Hohmann, A.: Inner ear reactions to stapes surgery (animal experiments) in otosclerosis. 1962. Edited by H.F. Schuknecht, Little, Brown and Co., Boston, 1962.
- Ishii, T., Silverstein, H. and Balogh, K. Jr.: Metabolic activities of the endolymphatic sac. *Acta Otolaryngol.* 62: 61, 1966.
- Jongkees, L.: Some remarks on Ménière's disease. *O.R.L.* 42: 1, 1980.
- Jongkees, L.: Keel-, neus- en oorheelkunde voor de algemene praktijk. Elsevier: 218, 1965.
- Jongkees, L.: Diagnostiek van duizeligheid en Ménière. *Ned. T. Geneesk.* 115, nr. 3: 115, 1971.
- Kimura, R., Lundquist, P. and Wersäll, J.: Secretory epithelial linings in the ampullae of the guinea pig labyrinth. *Acta Otolaryngol.* 57: 517, 1963.
- Kimura, R., Schuknecht, H. and Ota, C.: Blockage of the cochlear aqueduct. *Acta otolaryngol.* 77, 1, 1964.
- Kimura, R. and Schuknecht, H.: Membranous hydrops in the inner ear of the guinea pig after obliteration of the endolymphatic sac. *Pract. Otorhinolaryngol.* 27: 343, 1965.
- Kimura, R.: Experimental blockage of the endolymphatic duct and sac and its effect on the inner ear of the guinea pig. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 76: 664, 1967.
- Kimura, R.: Experimental production of endolymphatic hydrops. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 1: 457, 1968.
- Kimura, R.: Distribution structure and function of dark cells in the vestibular labyrinth. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 78: 542, 1969.
- Kimura, R. and Schuknecht, H.: Effect of fistulae on endolymphatic hydrops. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 84: 271, 1975.
- Kimura, R., Schuknecht, H., Ota, C. and Jones, D.: Experimental study of sacculotomy in endolymphatic hydrops. *Arch. Otorhinolaryngol.* 217: 123, 1977.
- Kimura, R.: Effects of opening of the endolymphatic duct in hydropic guinea pigs. *Arch. Otol. Rhinol. Laryngol.* 225: 229, 1979.
- Koburg, E., Haubrich, J. and Kernbach, B.: Auditoriografische Untersuchungen zum Stoffwechsel des Ductus und Saccus endolymphaticus. *Acta Otolaryngol.* 64: 146, 1967.
- Lindsay, J.: Labyrinthine dropsy and Ménière's disease. *Arch. Otolaryngol.* 35: 853, 1942.
- Lindsay, J.: Ménière's disease. Histopathologic observations. *Arch. Otolaryngol.* 39: 313, 1944.
- Lindsay, J.: Labyrinthine dropsy. *Laryngoscope* 56: 325, 1946.
- Lindsay, J., Schuknecht, H., Neff, W. and Kimura, R.: Obliteration of the endolymphatic sac and the cochlear aqueduct. *Ann. Otol.* 61: 697, 1952.
- Lindsay, J.: Histopathology of Ménière's disease as observed by light microscopy. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 1: 318, 1968.
- Lundquist, P., Kimura, R. and Wersäll, S.: Experiments in endolymph circulation. *Acta Otolaryngol. Suppl.* 188: 198, 1964b.
- Lundquist, P., Kimura, R. and Wersäll, J.: Ultrastructural organization of the epithelial lining in the endolymphatic duct and sac in the guinea pig. *Acta Otolaryngol.* 57: 65, 1964.
- Lundquist, P.: The endolymphatic duct and sac in the guinea pig. *Acta Otolaryngol. Suppl.* 201: 1, 1965.
- Mc Nally, W.: Experiments on the saccus endolymphaticus in the rabbit. *J. Laryngol.* 41: 349, 1926.

- Ménière, P.: Sur une forme de surdité grave dépendant d'une lésion de l'oreille interne. *Gaz. méd. Paris*. 16: 29, 1861.
- Mygind, S.: Further labyrinthine studies. *Acta Otolaryngol. Suppl.* 68: 1948.
- Naito, T.: Clinical and pathological studies of Ménière's disease. 60th Annual Meeting of the Oto-Rhino-Laryng. Soc. of Japan (Tokyo), 1959.
- Novikoff, A. and Holtzman, E.: *Cells and Organelles*, Nolt / Rhinehart / Winston, New York, NY 239, 1976.
- Ogura, Y. and Clemis, J.: A study of the gross anatomy of the human vestibular aqueduct. *Tr. Am. Otol. Soc.* 59: 26, 1971.
- Oigaard, A., Thomsen, J. and Jensen, J. e.a.: The vestibular aqueduct in Ménière's disease. *Acta Otolaryngol.* 82: 279, 1976.
- Ozeni, J.: Vergleichende Studien über die Störungen des Gehörorgans durch verschiedene Arzneimittel. *Z. Otol (Tokyo)* 43: 1245, 1937.
- Paparella, M., Goycoolea, M., Meyerhoff, W. and Shea, D.: Endolymphatic hydrops and otitis media. *Laryngoscope* 89: 43, 1979.
- Portmann, G.: Recherches sur le sac et le canal endolymphatiques: sac et canal endolymphatiques du chien. *Compt. Rend. Soc. du Biol.* 83: 45, 1920.
- Portmann, G.: Recherches sur la physiologie du sac et canal endolymphatiques: valeur fonctionnelle de l'organ endolymphatique des sélaciens. *Compt. Rend. Soc. du Biol.* 85: 1070, 1921.
- Portmann, G.: The Saccus endolymphaticus and an operation for draining the same for the relief of vertigo. *J. Laryngol. Otol.* 42: 809, 1927.
- Pulec, J.: The otic-periotic shunt. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 1: 643, 1968.
- Rask-Anderson, H. and Stahle, J.: Lymphocyte-macrophage activity in the endolymphatic sac. An ultrastructural study of the rugose endolymphatic sac in the guinea pig. *O.R.L.* 41: 177, 1979.
- Rollin, H.: Zur Kenntnis des Labyrinthhydrops und des durch ihn bedingten Ménière. *Hals-, Nasen- und Ohrenartz.* 31: 73, 1940.
- Rossier, D., de, Mandelkow, E., Silliman, A. and Kane, R.: Structure of actin containing filaments from two types of non-muscle cells. *J. Mol. Biol.* 113: 679, 1977.
- Rubinstein, L. and Smith, B.: Triphosphopyridine nucleotide (TPN) diaphorase and TPN-dependent dehydrogenase activity of reactive macrophages in tissue necrosis. *Nature*, 193: 895, 1962.
- Rumbaugh, C., Bergeron, T. and Scanlan, R.: Vestibular aqueduct in Ménière's disease. *Radiol. Clin. North. Am.* 12: 512, 1974.
- Rudert, H.: Experimentelle Untersuchungen zur Resorption der Endolymphe im Innenohr des Meerschweinchens. *Arch. Klin. Exp. Ohr.-Nas.-Kehlk.-Heilk.* 193: 138, 1969.
- Saito, H., Kitahara, M. and Matsumoto, M.: Histopathologic findings in surgical specimens of endolymphatic sac in Ménière's disease. *Acta Otolaryngol.* 83: 465, 1977.
- Sando, I., Musuda, Y., Wood, R. II, and Hemenway, W.: Perilymphatic communication routes in guinea pig cochlea. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 80: 826, 1971.
- Sando, I., Balkany, T., Holinger, L. and Wood, R.: Unilateral endolymphatic hydrops and associated abnormalities. *Ann. Otol.* 85: 368, 1976.
- Saxen, A.: Histological studies of endolymph secretion and resorption in the inner ear. *Acta Otolaryngol.* 40: 23, 1951.
- Sbarra, A. and Karnovsky, M.: The biochemical basis of phagocytosis. Metabolic changes during the ingestion of particles by polymorphonuclear leukocytes. *J. Biol. Chem.* 234: 747, 1959.
- Scarpa, A.: Anatomische Untersuchungen des Gehörs und Gerüchs. Nürnberg. Trans-

- lates from the Latin original (*Anatomicae disquisitiones de auditu et olfactu Ticini*), 1789.
- Schindler, R.: The ultrastructure of the endolymphatic sac in Ménière's disease. *Laryngoscope* 89: 95, 1979.
- Schindler, R.: The ultrastructure of the endolymphatic sac in man. *Laryngoscope Suppl.* 21: 1, 1980.
- Schuknecht, H. and Kimura, R.: Functional and histological findings after obliteration of the periotic duct and endolymphatic sac in sound conditioned cats. *Laryngoscope* 63: 1170, 1953.
- Schuknecht, H.: Discussion. *Tr. Am. Ac. Ophthal. Otolaryngol.* 47: 112, 1959.
- Schuknecht, H.: Further observations on the pathology of Ménière's disease. *Ann. Otol.* 72: 1039, 1962.
- Schuknecht, H. and Seiff, A.: Experimental observations on the fluid physiology of the inner ear. *Ann. Otol.* 72: 687, 1963.
- Schuknecht, H., Northrop, C. and Igarashi, M.: Cochlear pathology after destruction of the endolymphatic sac in the cat. *Acta Otolaryngol.* 65: 479, 1968.
- Schuknecht, H.: Pathology of Ménière's disease. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 1: 331, 1968.
- Schuknecht, H.: Pathophysiology of the fluid systems of the inner ear. In contribution to sensory physiology, ed. W.D. Neff, 4: 75. Academic Press, New York, 1970.
- Schuknecht, H.: Pathology of the ear. Cambridge, Mass. Harvard University Press, 263, 1974.
- Schuknecht, H.: Pathophysiology of endolymphatic hydrops. *Arch. Otorhinolaryngol.* 212: 253, 1976.
- Schuknecht, H.: Ménière's disease, pathogenesis and pathology. *Am. J. Otolaryngol.* 3: 349, 1982.
- Secretan, J.: De l'histologie normale du sac endolymphatique chez l'homme. *Acta Otolaryngol.* 32: 119, 1944.
- Shambaugh, G. Jr. and Takahera, S.: A clinical and experimental study of the effect of fenestration on the labyrinthine contents. *Acta Otolaryngol. Suppl.* 123: 1955.
- Shambaugh, G. Jr.: Surgery of the endolymphatic sac. *Arch. Otolaryngol.* 83: 316, 1966.
- Shambaugh, G. Jr., Clemis, J. and Arenberg, I.: Endolymphatic duct and sac in Ménière's disease. *Arch. Otolaryngol.* 89: 816, 1969.
- Siebenmann, F.: Anatomische Untersuchungen über den Saccus und Ductus endolymphaticus beim Menschen. *Beitr. für Anat. usw. des Ohres, usw.*, 13: 59, 1919.
- Siirala, U.: Über den Bau und die Funktion des Ductus und Saccus endolymphaticus bei alten Menschen. *Z. Anat. Entwicklungsgesch.* 111: 246, 1942.
- Silverstein, H. and Schuknecht, H.: Biochemical studies of inner ear fluid in man. *Arch. Otolaryngol.* 84: 395, 1966.
- Silverstein, H., Davies, D. and Griffin, W. Jr.: Cochlear aqueduct obstruction changes in perilymph biochemistry. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 78: 532, 1969.
- Stahle, J.: Electronystagmographic results in Ménière's disease. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 1: 509, 1968.
- Stahle, J. and Wilbrand, H.: The paravestibular canaliculus. *Can. J. Otolaryngol.* 3: 3, 262, 1974.
- Stahle, J. and Wilbrand, H.: The vestibular aqueduct in patients with Ménière's disease. *Acta Otolaryngol.* 78: 36, 1974.
- Theissing, G. and Theissing, J.: Experimental inner ear hydrops in the cochlear apparatus. *Pract. Laryng.* 27: 53, 1965.

- Torok, N.: Old and new in Ménière's disease. *Laryngoscope* 87, 1870, 1977.
- Waldorf, R.: A three dimensional model of the cat labyrinth. *Acta Otolaryngol.* 78: 49, 1974.
- Wilbrand, H., Rask-Andersen, H. and Gilstring, D.: The vestibular aqueduct and the paravestibular canal: an anatomic and röntgenologic investigation. *Acta Radiol.* 15: 337, 1974.
- Wüstrow, F. and Borkowsky, B.: Results after conservative and surgical methods of therapy as well as critical observations on the pathogenesis of Ménière's disease. *Z. Laryngol. Rhinol. Otol.* 39: 133, 1960.
- Yamakawa, K.: Die Wirkung der arsenigen Säure auf das Ohr. *Arch. Ohr.-Nas.-Kehlk.-Heilk.* 123: 238, 1929.
- Yamakawa, K.: Pathologic changes in a Ménière's patient. *Proc. 42nd. Jpn. Otorhinolaryngol. Soc.* 44: 181-182 (duitse samenvatting) 1938.
- Yazawa, Y. and Kitahara, M.: Electron Microscopic studies of the endolymphatic sac in Ménière's disease. *O.R.L.* 43: 121, 1981.
- Yuen, S. and Schuknecht, H.: Vestibular aqueduct and endolymphatic duct in Ménière's disease. *Arch. Otolaryngol.* 96: 553, 1972.
- Zechner, G. and Altmann, F.: Histological studies on the human endolymphatic duct and sac. *Pract. Otorhinolaryngol.* 31: 65, 1969.

STELLINGEN

- I De invloed van oorchirurgie op de symptomen van ziekte van Ménière is niet specifiek en de behaalde successen berusten in hoofdzaak op een placebo effect.
- II Polytomografisch onderzoek van de vestibulaire aquaeduct bij patiënten met ziekte van Ménière heeft geen diagnostische waarde.
- III De betekenis van endolymfatische hydrops in menselijke slaapbeenderen is onbekend.
- IV Een constructieve vorm van bezuiniging is het oprichten van een "Temporal Bone Bank" (in Nederland) in inter-universitair samenwerkingsverband.
- V Selectieve doorsnijding van de nervus ampullaris posterior via een transmeatale benadering is geïndiceerd bij patiënten die een normaal of bruikbaar gehoor hebben en die zoveel klachten hebben, dat zij bereid zijn het risico te aanvaarden van een totaal doof oor voor het opheffen van hun aanvallen van paroxysmale benigne positienystagmus.
R. Gacek, Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 91: 469, 1982.
- VI Bij non-Hodgkin lymfomen die primair in het hoofd - halsgebied zijn gelegen is zorgvuldig onderzoek van de ring van Waldeyer, inclusief het nemen van bipten, voor de staging van groot belang.
J.F. Plantenga, e.a., Int. J. Radiation Oncol. Biol. Phys. 7: 1419, 1981.
- VII De computerscan dient de klinische indruk te bevestigen, niet omgekeerd.
- VIII Behandeling van een gepigmenteerde huidafwijking zonder pathologisch anatomisch onderzoek is ontoelaatbaar.
E.P. van der Esch, e.a., NTVG 120: 1491, 1976.
- IX Het feit dat het pre-menstruele syndroom bij ongeveer 50% van de fertile vrouwen voorkomt, suggereert ten onrechte dat het een normaal verschijnsel is.
P. van Keep, e.a., TGO 6: 568, 1979.
- X Bij goed geselecteerde patiënten kan borstreconstructie in principe op elk moment na de mastectomie worden uitgevoerd.
- XI Bij verdenking op een brughoekproces draagt een lumbaalpunctie niet wezenlijk bij tot het stellen van de diagnose.
- XII Het uitspreken dat een klacht een psycho-sociale oorzaak heeft is een belangrijke diagnostische daad, die goed gefundeerd behoort te zijn.
- XIII Het is voor de invoering van de interne budgettering in ziekenhuizen te wensen, dat de brug die hierbij tussen directie en medische staf geslagen dient te worden, niet een brug te ver is.
- XIV Grote mensen zijn net kleine kinderen, alleen zijn ze wat ouder.
Van mijn kinderen.

Amsterdam, 17 november 1983

J.F. Plantenga