








BMJ Open Effectiveness of endolymphatic duct blockage versus endolymphatic sac decompression in patients with intractable Ménière's disease: study protocol for a double-blinded, randomised controlled trial

Annejet A Schenck ¹, Josephina M Kruyt,² Peter Paul van Benthem ³, Suzanne C Cannegieter ^{4,5}, Wilbert B van den Hout ⁶, Stefan Böhringer ⁷, Sebastiaan Hammer ⁸, Susan P M Hombergen,⁹ Henk M Blom ^{1,3,10}

To cite: Schenck AA, Kruyt JM, van Benthem PP, *et al.* Effectiveness of endolymphatic duct blockage versus endolymphatic sac decompression in patients with intractable Ménière's disease: study protocol for a double-blinded, randomised controlled trial. *BMJ Open* 2021;**11**:e054514. doi:10.1136/bmjopen-2021-054514

► Prepublication history and supplemental material for this paper is available online. To view these files, please visit the journal online (<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2021-054514>).

Received 16 June 2021
Accepted 15 July 2021



© Author(s) (or their employer(s)) 2021. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use. See rights and permissions. Published by BMJ.

For numbered affiliations see end of article.

Correspondence to

Dr Annejet A Schenck;
j.schenck@hagaziekenhuis.nl

ABSTRACT

Introduction Outcomes of surgery for Ménière's disease (MD) remain discordant. Recently, a new surgical procedure in which the endolymphatic duct is clipped was proposed. To date, only one prospective trial assessing this technique was published, yielding promising results.

This protocol describes a prospective, double-blinded, randomised controlled trial that will be carried out to assess the effectiveness of this surgical intervention.

Methods Eighty-four patients with intractable MD will be recruited from 13 hospitals in the Netherlands. Intraoperatively, randomisation will determine whether endolymphatic duct blockage (EDB) or endolymphatic sac decompression (ESD) will be performed. Randomisation will be 1:1 stratified for gender and duration of MD (recent-onset versus mature MD). All participants receive vestibular rehabilitation after surgery. Patients are followed up during 1 year after surgery. Follow-up visits will take place at 1 week, 3 months, 6 months and 12 months after surgery. The main study endpoint is proportion of patients who are free of vertigo spells at 12 months postoperatively. Secondary parameters include cumulative number of vertigo bouts, co-intervention, tinnitus, hearing, quality of life, cost effectiveness and a budget impact analysis. Total duration of the study is 4 years.

Analysis The primary analysis will follow the intention-to-treat principle. For the primary outcome, a χ^2 test will be performed. Secondary outcomes will be analysed using a linear mixed model (EDB versus decompression group) at the different time measurement point.

Ethics and dissemination This study was reviewed and approved by a board of specialists before funding was obtained, as well as by the Medical Research Ethics Committee Leiden-The Hague-Delft and the boards of all participating centres. Results of this study will be published in international peer-reviewed scientific journals and will be presented on (inter)national scientific conferences and meetings.

Trial registration numbers NL9095 and ISRCTN12074571; Pre-Results.

Strengths and limitations of this study

- In this study, both patient and clinician will remain blinded throughout the follow-up period to minimise bias.
- The prospective design diminishes the risk of missing data and enables measurements of many parameters that are relevant for this disease.
- The number of participating centres ensures a quick dissemination of the results.
- The absence of comparison to a placebo intervention and a study arm with patients who do not undergo any intervention is a limitation of this trial.

INTRODUCTION

Ménière's disease (MD) is an incapacitating disease of recurrent vertigo attacks, accompanied by hearing loss, tinnitus and/or aural fullness. Intervals of days, weeks or even months may occur between the attacks of vertigo.^{1 2} Studies on the natural course of MD have shown that the attacks of vertigo often become less severe, and disappear after 2 years in 60% and after 8 years in 80% of patients.³⁻⁶ In the end phase of the disease, patients without vertigo attacks may still suffer from lasting hearing loss, tinnitus and chronic instability caused by hypofunction of the labyrinth.

The disease is of idiopathic origin, but is associated with endolymphatic hydrops in the inner ear.⁷ Visualisation of the hydrops became possible with the introduction of delayed post-contrast high resolution MR imaging.⁸⁻¹¹ Hydrops is associated with duration of MD and saccular hydrops is associated with sensorineural hearing loss.¹² Moreover,

perilymphatic signal intensity is a surrogate marker for impaired blood–labyrinth permeability. Signal intensity (without hydrops) is markedly increased in patients with MD.¹³

Few articles have been published on the epidemiology of MD. Great variation exists in the published reports of the prevalence of MD, ranging from 34.5 to 218 cases per 100 000.^{14–17} The difference in prevalence might be due to the wide variation in definitions of MD. There seems to be a slight female preponderance, with up to 1.3 times more women affected than men. The disease is more common in adults in their fourth and fifth decade of life.^{5 6 17}

Treatment options

The treatment of MD both in primary and secondary care setting is focused on the reduction of the frequency and intensity of vertigo attacks. Current treatments have either proven to be ineffective (betahistamine¹⁸), only have a temporary effect (intratympanic injections of dexamethasone¹⁹ or methylprednisolone²⁰), or destroy the labyrinth function (intratympanic gentamicin, labyrinthectomy and selective neurectomy^{2 21 22}). Surgical destruction of the labyrinth reduces the episodes of attacks but causes loss of balance as well, due to one dysfunctional labyrinth. Moreover, permanent sensorineural hearing loss is reported after this treatment.

Recently, an international guideline for the diagnostic work-up and treatment of MD was published.²³ It recommends step-up treatment, starting with education of patients and discussing diuretics and betahistamine. Intratympanic administration of corticosteroids is considered optional if patients do not respond to more conservative therapy. The last non-ablative option that can be considered is endolymphatic sac decompression (ESD). ESD consists of a mastoidectomy and, after identification of the ES, wide decompression of this structure.²² ESD has few surgical complications in comparison with the ablative surgery mentioned above. However, results from this type of surgery are inconclusive.²³

If there is no response to non-ablative treatments, treatment with intratympanic gentamicin is recommended, and if the disease remains unmanageable and the patient has non-usable hearing, labyrinthectomy is advised. Patients should also be referred for vestibular rehabilitation therapy in case of chronic balance problems, and clinicians should counsel patients with hearing problems about hearing aids.

ES surgery

Although surgery on the endolymphatic sac (ES) is briefly discussed in the guidelines, it may be worth further investigation. The advantage of procedures targeting the ES is that they are non-destructive and do, therefore, not affect the cochlear and vestibular function. Apart from decompression of the sac, as is discussed in the guideline,²³ shunting or drainage of the ES has also been proposed. These techniques involve identification of the

ES, followed by incision of the sac. A shunt is then placed, enabling drainage of the endolymph.

Several studies were directed to investigate surgery on the endolymphatic sac.^{24–26} Bretlau *et al* and Thomsen *et al* compared endolymphatic sac surgery (ESS) to a sham operation (either mastoidectomy or placement of ventilation tubes); no differences between the groups were observed. Brinson *et al* compared shunting to decompression performed on 88 patients and 108 patients, respectively. They concluded that both procedures are effective.

Multiple histological studies refute the rationale of ESS. First, Chung *et al* performed a histopathological study on 15 patients who had undergone ESS.²⁷ If the ES does, indeed, have a function in resorption of the endolymph but does so inadequately, ESS and especially ESD would allow expansion of these structures and would therefore diminish hydrops. However, diffuse hydrops on temporal bone was seen in the cochlea, the saccule, the utricle and the ampulla after ESD. The authors conclude that ESD does not relieve hydrops in patients with MD.

In addition, if the ES was responsible for endolymph resorption, an increase of hydrops can be expected after amputation of the ES. However, Linthicum and Santos reported a case in which removal of the ES did not lead to an increase of hydrops, as seen on temporal bone histopathology.²⁸ In the assessed samples, Reissner's membrane was attached to the spiral ligament in a normal way, without any evidence of hydrops in the cochlea. In conclusion, the role of the ES is not merely absorption of the endolymph and, therefore, providing more space to allow dilatation is not the solution for the observed hydrops.

The success rates of the mentioned surgical interventions vary between 30% and 95%.^{2 4 22 29–31} It should be noted that the natural course of MD is also favourable, and it cannot be determined to what extent the outcome of procedures are due to the surgical intervention. Moreover, the placebo effect may play a major role in the relief of complaints, as 70% of patients with MD in all groups (all surgical interventions as well as the control groups) experienced some relief of complaints. This either implicates a beneficial effect of any surgical intervention or of any intervention, be it surgical or non-surgical. This was earlier suggested by Thomsen *et al*.²⁵

A new technique

Recently, a new surgical intervention has been studied by Saliba *et al*.³² A paradigm shift for the pathophysiological model of MD underlies this new treatment. Until now, it is believed that the disease is caused by a surplus of endolymph originating in the inner ear, caused by a disequilibrium in the production of endolymph in the inner ear and its resorption in the ES.^{7 33 34} However, Saliba *et al* state that the organic substrate of the disease—the surplus of endolymph causing the hydrops—also originates in the ES.

The idea that the surplus of endolymph originates in the ES is supported by two studies that suggest that the

ES has secretory functions as well, rather than merely a function in absorption. In a study of the subcellular structure of the ES in guinea pigs by Takumida *et al*, the presence of dark cells in the ES was shown.³⁵ These cells have a secretory role. Moreover, a study performed by Friis *et al* on Lewis rats showed hyperactivity of the cells of the ES, leading to an increase of endolymph secretion.³⁶ In conclusion, histological evidence is that the ES is—at least in part—responsible for the endolymph surplus.

Based on these findings, Saliba *et al*'s hypothesis is that in MD, there is imbalance in the fluid homeostasis of the endolymph at the level of the ES, where the increased secretion outweighs the decreased absorption in the ES. Thus, by blocking the endolymphatic duct, Saliba *et al* aims to decrease the volume of endolymph in the inner ear, thereby alleviating the symptoms of MD. This operation, referred to as the endolymphatic duct blockage (EDB), involves placing a clip on the endolymphatic duct to separate the ES from the rest of the inner ear. Benefits of this technique are its permanent nature and the fact that it does not destroy the labyrinth or inner ear function.

Saliba *et al* have performed a randomised trial to study the effect of EDB.³² The trial compared EDB to ESD and was conducted prospectively and non-blinded. There was no comparison to a group of patients receiving placebo treatment, for instance, a sham operation. The results have been published in 2015³² and show that 34 of 35 treated patients were free of vertigo attacks after EDB surgery. It is interesting to note that the efficacy for the absence of vertigo attacks following ESD was only reported to be about 40% in Saliba *et al*'s trial.³² In earlier studies by Bretlau *et al* and later Thomsen *et al*, percentages for both ESD and sham operations were reported to be as high as 70%. Possibly, this can be explained by the open character of the Saliba *et al*'s study, causing patients to experience the 'nocebo effect', caused by feeling like they have not been treated because they did not have the newly developed EDB surgery (but the ESD instead). The fact that Saliba *et al* did not assess outcomes in a double-blinded way is a flaw in methodology, given the high placebo effect of interventions in MD. Moreover, randomisation was not stratified and there is a risk of recall bias, as it is not described how vertigo bouts are recorded. Lastly, all participants were asked to follow the CATS (caffeine, alcohol, theophylline and salt) restricted diet. The role of this diet is not clear.

In a more recent publication by the group of Saliba, it is reported that 43 patients (79%) of a group of 54 patients treated with EDB had an improved quality of life (QoL).³⁷ The results of these studies indicate that EDB may have a favourable effect on both the bouts of vertigo that patients with MD suffer, as on the QoL. It should be noted that this study too was at risk for recall bias, as patients had to fill out questionnaire in retrospect.

EDB pilot

In the Netherlands, a pilot group of 34 patients underwent EDB. Quality of life was assessed in 26 of these patients; in this group, a significant ($p=0.001$) improvement of QoL was seen.³⁸ Three of these patients suffered drop attacks postoperatively, but these symptoms were all resolved within 8 weeks. In three patients, a postsurgical cerebrospinal fluid leakage occurred; successful surgical reintervention was performed the next day. In addition, EDB surgery was performed on another group of 60 patients. No adverse events occurred in this group of patients and most of the patients remained free of vertigo attacks.

According to the results discussed above, EDB is a promising surgical technique for treating MD that preserves hearing and equilibrium functions. The current trial further investigates the effectiveness of the EDB in treating MD, as compared with ESD.

METHODS AND ANALYSIS

Participants

Patients will be recruited from the participating centres in the Netherlands. Thirteen hospitals take part in this study, five of which are academic centres. In order to include only active MD cases, to avoid interference with follow-up and to minimise risk for the patients, eligibility criteria apply. These can be found in [box 1](#). All participants will be informed about this trial by their own ear, nose and throat (ENT) specialist. Informed consent can be signed after a 2-week reflection period. A model informed consent form can be found in online supplemental appendix 1.

Each surgeon collects the number of patients that was screened for this study in order to assess generalisability of the results. This will be done in the patient records of each hospital. After enrolment, data will be collected in Castor EDC. All data will be treated confidentially.

Interventions

All participants will undergo surgery. Participants will be allocated in the EDB group or ESD group using an automated telephone randomised service (Castor EDC). Participants will be stratified according to gender and duration of MD (participants with recent-onset MD vs participants with mature MD). A 'participants with recent-onset MD' is defined as having their first MD vertigo attack in the 2 years prior to inclusion. 'Participants with mature MD' have had their first MD vertigo attack more than 2 years prior to inclusion. By stratification for the duration of the disease, the effect of the natural course of disease on the outcome is reduced.

The surgeries will be performed by two surgeons. One surgeon is experienced in this intervention and will act as proctor in all surgeries carried out for this trial. The second surgeon is the ENT surgeon who included the patients in this study. By working with only one proctor

Box 1 Inclusion and exclusion criteria**Inclusion criteria**

- ▶ Definite unilateral Ménière's disease (MD) according to diagnostic criteria of the Bárány Society.¹
- ▶ More than three patients reported attacks in the 6 months prior to inclusion and at least one attack in 2 months prior to inclusion.
- ▶ Not responding to a sufficient extent to conservative medical treatment, including at least two sessions of at least one intratympanic (IT) injection each with corticosteroids (dexamethasone, methylprednisolone and triamcinolone acetonide).
- ▶ Dutch healthcare insurance.
- ▶ Age ≥18 years at the start of the trial.

Exclusion criteria

- ▶ Severe disability (eg, neurological, orthopaedic and cardiovascular) according to the investigator, pregnancy or serious concurrent illness that might interfere with surgery or follow-up.
- ▶ Active additional neuro-otological disorders that may mimic MD (eg, vestibular migraine, recurrent vestibulopathy, phobic postural vertigo, vertebrobasilar transient ischemic attacks (TIAs), acoustic neuroma, congenital disorders, enlarged vestibular aqueduct (EVA) or genetic disorders (like DFNA9) and cervicogenic dizziness), based on the complete clinical record.
- ▶ Unable to undergo MRI-scan (such as gadolinium allergy, claustrophobia, implanted non-MRI compatible device of material and body mass index).
- ▶ Previous ear surgery for MD (intratympanic injection is not an exclusion criterion).
- ▶ Deafness of the contralateral ear.
- ▶ Language difficulties.
- ▶ Active otitis media (with or without effusion).
- ▶ Unable or unwilling to use app-based diary.

who attends all surgeries, we aim to minimise outcome heterogeneity due to surgeon-specific factors.

The two ear surgeons will be present up to wherein the sac is completely skeletonised. Then, one of the surgeons will leave the operating room (OR). The randomisation for clip or decompression operation will be performed using the automated telephone randomised service. The surgeon who leaves the OR will take care of the follow-up of the patient and does not know whether the clip has been placed or not.

EDB surgery protocol

Surgery is performed as described by Saliba *et al.*³² First, a canal wall-up mastoidectomy is performed: the mastoid tegmen, sigmoid sinus and sinodural angle are identified, and the posterior bony external ear canal wall is thinned. The posterior semicircular canal and the dura mater of the posterior fossa are identified. Using the prominence of the horizontal semicircular canal, Donaldson's line is identified to approximate the position of the ES. The bone over the sac and the dura are thinned with diamond burrs. The sac is completely skeletonised. The infralabyrinthine dura is exposed because the main body of the sac and its lumen often lie within this area. The bone of the vestibular aqueduct operculum is dissected. The posterior fossa dura from the retrolabyrinthine bone medial

to the sac around the endolymphatic duct is exposed in order to identify the duct in its superior and inferior part in continuity from the ES, and to create a place to insert the tips of the instrument to clip the duct. At this level, care must be taken not to traumatise the dura, which is often thin.

Finally, the dissected endolymphatic duct is blocked with an adequate titanium clip (Weck Horizon, size 'micro' to 'wide, Teleflex). The size and numbers of clips used will be determined intraoperatively. The titanium clips are applied by using a clip applicator (Weck Horizon). If available, a CT scan is then performed to assess clip position. In the case of tearing of the dura leading to liquor leakage, this will be treated with tisseel, fascie and novacol. Bone paste is collected during surgery and the cortex is restored with a mix of ofloxacin (3 mg/mL, Bausch & Lomb) and tisseel (4 mL, Baxter B.V.).

Decompression surgery protocol

The same surgical procedure is carried out in the decompression group. However, after identification of the posterior canal, the ES will be decompressed. No clips will be placed. The cortex is restored in the same procedure as described above.

Expected risks of surgery

Usual risk for surgery, such as infection and bleeding, apply. The main perioperative risk is liquor leakage. In most cases, this can be solved during surgery. If the leakage occurs after surgery, the patients will need to be operated again to repair the leak. Moreover, shortly after surgery, benign paroxysmal positional vertigo may occur as a result of burring during surgery. Other surgery-related risks are meningitis, hearing loss, facial nerve palsy and labyrinth function loss. Meningitis and facial nerve palsy have not been reported (nor in the literature nor in the patients operated in our centre).

Use of escape medication

Use of any co-intervention, such as intratympanic injection of steroid or use of antiemetics, is allowed and will be based on the participants' experience of vertigo attack frequency and patient-doctor preference (shared decision making). Shared decision making ensures wide applicability of study results and reflects daily medical practice.

Follow-up and outcome measures

From the moment of inclusion, all participants will use the DizzyQuest App,³⁹ an app based diary in which they fill out a daily questionnaire. Attacks are also reported in this app. All participants receive an individual tailored vestibular rehabilitation programme after surgery. Follow-up visits will take place at 1 week, 3 months, 6 months and 12 months after surgery. Which outcomes will be measured at what moment can be found in [table 1](#). All data will be stored in Castor EDC.

Table 1 Overview of all moments and measures of follow up.

Moment in trial	Type of follow-up	Outcomes	
From moment of inclusion until 1 year after surgery		Daily questionnaire in app	
>4 weeks before surgery	ENT surgeon	(Video-)HIT	
	Physiotherapy	Balance test DVA DGI	
		Questionnaires	Baseline characteristics HADS DHI THI FLS EQ 5D VAS SF36 NPQ Assessment of expectations patient VADL VAP
	Imaging	MRI CT	
	Other	PTA Calorigram	
	1 week after surgery	ENT surgeon	Standard postoperative care (Video-)HIT
		Physiotherapy	Balance test DVA DGI
	3 months after surgery	ENT surgeon	(video-)HIT
		Physiotherapy	Balance test DVA DGI
			Questionnaires
Imaging		MRI	
Other		PTA	
6 months after surgery		ENT surgeon	(Video-)HIT
		Physiotherapy	Balance test DVA DGI
			Questionnaires
		Imaging	–
		Other	PTA

Continued

Table 1 Continued

Moment in trial	Type of follow-up	Outcomes
12 months after surgery	ENT surgeon	(Video-)HIT
	Physiotherapy	Balance test DVA DGI
		Questionnaires
	Imaging	MRI
	Other	PTA Calorigram

CT, Computed Tomography; DGI, Dynamic Gait Index; DHI, Dizziness Handicap Index; DVA, Dynamic Visual Acuity; ENT, ear, nose, throat; EQ 5D, EuroQol 5D; FLS, Functional Level Scale; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale; HIT, Head Impulse Test; iMCQ, iMTA Medical Consumption Questionnaire; iPCQ, iMTA Productivity Cost Questionnaire; MRI, Magnetic Resonance Imaging; NPQ, Niigata PPPD Questionnaire; PTA, Pure Tone Average; SF36, Short Form 36; THI, Tinnitus Handicap Index; VADL, Vestibular Disorders Activities of Daily Living Scale; VAP, Vestibular Activities and Participation Measure; VAS, Visual Analogue Scale.

After follow-up

When the last patient has been followed up for a year, patients can choose to be debinded if they wish. If the patient was allocated to the EDB group but still suffers vertigo bouts, a CT scan will be performed to assess if the clip is correctly in place. If the results of this trial are in favour of EDB, patients in the decompression group who still suffer vertigo attacks will be offered EDB. In case of a favourable outcome of EDB, a trajectory for implementation in the current Dutch healthcare system is also foreseen.

We hypothesise that the number of patients without vertigo spells at 12-month follow-up will be higher in the group that has undergone EDB than in the decompression group. Secondary outcomes include minimally clinically significant differences in cumulative incidence of vertigo bouts, hearing, use of escape medication, co-interventions, complications of surgery, questionnaire outcomes, cost-effectiveness analysis, budget impact analysis, endolymphatic hydrops on MRI and multiple physiotherapeutical outcomes. We hypothesise that the outcomes of these measures will be better in participants undergoing EDB compared with participants who have had a decompression operation.

The sample size for this randomized controlled trial was computed using software package PASS V.11. The sample size calculation is based on the study performed by Saliba *et al*,³² in which complete control of vertigo was reached in 96.5% of the patients who underwent EDB.

According to the literature, ESD is effective in $\pm 70\%$ of the patients.^{26 30 31}

We compare participants with MD undergoing an operation with clip (EDB group: group A) independently with participants with MD undergoing operation without clip (decompression group: group B). Null hypothesis is that the percentage points difference between groups percentages is nil ($pA=pB$), with two-sided alternative hypothesis ($pA < > pB$) and with anticipated 25% difference ($pA=95\%$ and $pB=70\%$). Power is at least 80%. The chance of a false positive finding for either of the analyses is controlled at the 5% level (family wise error rate). To obtain a power of at least 80% for Fisher's exact test, the required sample size is 32 in groups A and B (allocation ratio=1). Loss to follow-up will likely occur in a small percentage of cases. No selective loss to follow-up is anticipated and a missing-at-random assumption is reasonable. Missing outcomes will, therefore, be imputed using multiple imputation in the main analysis. Two sensitivity analyses will be conducted as well, where missing outcomes will be treated as failures or success, respectively. In this case, the sample size would be 42 in groups A and B (allocation ratio=1). The total number of participants will be 84.

Endolymphatic hydrops on MRI

We hypothesise that EDB results in a decrease in hydrops and perilymph signal intensity. These two parameters will be measured preoperatively, as well as 3 months and 12 months postoperatively to assess if the hydrops diminishes after EDB and is clinically relevant.

Data analysis

All collected data will be accessible for the coordinating investigator, the principal investigator and for the investigators involved in carrying out analyses.

The primary outcome is defined as being attack free at 12-month follow-up. All statistical tests will be performed two-sided at a significance (α) level of 5%. When using confidence limits, the CI will be 95%. The primary analysis will be performed following the intention-to-treat principle. A χ^2 test (or Fisher's exact test) will be performed on the primary outcome variable data (the number of patients free of vertigo attacks at 12 months postoperatively, in EDB vs ESD group). Although randomisation is stratified, the impact of gender and duration of MD is deemed small. These variables will only be added as covariates to the analysis if they are independently associated with the outcome. In the case, a logistic regression will be performed.

The daily questionnaire taken via the DizzyQuest app is likely to contain missing data. Missing data will be labelled 'NAmissing' in SPSS. Multiple imputation will be used to create complete data sets. Depending on the missing data pattern, different strategies will be followed. Preferably, 'wide' data format will be used to account for time dependent effects. As an alternative for larger

percentages of missingness, data will be imputed in long format, ignoring time-dependent effects.

The outcome will be determined from the imputed app's data. It is expected that attacks are reported reliably and missing data can be reliably imputed as being attack free. In principle, a patient can be sometimes imputed as having an attack on otherwise as being attack free. To account for these potential cases, a cut-off of 10% for the attack probability (as the imputed frequency for having an attack) will be used to determine presence/absence of attacks.

The patient-reported outcome measures used in this study are assumed to be continuous numerical and will be tested checked for near-Gaussian distribution normality before analysis. Results will be described as means (with 95% CI) in case of near-Gaussian distribution, or otherwise medians (with IQR) will be presented at each time point. Categorical outcomes will be presented in numbers of participants with accompanying percentages of group total.

All secondary outcomes will be analysed using a linear mixed model (EDB vs decompression group) at the different time measurement point.

All the participating centres will be issued standard operating procedures for procedures such as inclusion of patients, a format for follow-up visits and reporting of (serious) adverse events. With these checklists, an effort is made to improve adherence to the protocol. The coordinating investigator will be in close contact with all the local investigators to discuss problems experienced during recruitment and follow-up.

Substantial protocol amendments will be reviewed by the medical ethics committee. If approved, the amendments will be directly communicated to the local investigator of the participating centres. Moreover, the funding party and the trial registries will be informed. This is the responsibility of the coordinating investigator.

Economic evaluation

A 1-year trial-based cost-effectiveness analysis (costs per prevented vertigo attack, from a healthcare perspective), a cost-utility analysis (costs per quality adjusted life year (QALY), from a societal perspective) and a budget-impact analysis will be performed. Societal costs will be assessed from the patients' medical records and from patient questionnaires at 3 months, 6 months and 12 months. QALYs will be calculated as the area under the utility curve, estimated using the Dutch tariff for the EQ-5D-5L at 0 month, 3 months, 6 months and 12 months (and the EuroQol visual analogue scale with power transformation as secondary analysis). Average costs and patient outcome will be compared according to intention to treat, using net benefit analysis, and multiple imputation to account for missing data.

Patient and public involvement

Several patients and the patient support group for hearing and equilibrium disorders were involved in the design of

this trial. Patients have provided feedback on feasibility of the number of questionnaires. The patient support group will also be involved in recruitment of patients, by spreading information about the trial. During the conduct of the trial, feasibility of questionnaire frequency will be evaluated with the participants, and adjusted if necessary.

The Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials (SPIRIT) reporting guidelines were used for publication of this protocol.⁴⁰

ETHICS AND DISSEMINATION

Ethics

The protocol was extensively reviewed by the Dutch National Healthcare Institute and was approved by their board (decision number: 2020010440). Moreover, the protocol was reviewed and approved by the Medical Research Ethics Committee Leiden-The Hague-Delft (number: P20.118). The boards of all participating centres must approve the study before commencement of local recruitment. The study will be conducted according to the principles of the Declaration of Helsinki (October 2013) and in accordance with the Medical Research Involving Human Subjects Act (WMO, 26 February 1998) and the International Conference on Harmonisation Good Clinical Practice (ICH GCP, November 2016).

Patient safety

A Data Safety Monitoring Board (DSMB) was established to monitor the safety of the participants throughout the trial. The three members are not in any other way involved in the trial and have, therefore, no conflict of interest with the sponsor of the study. An interim analysis of the data for the first 21 participants will be performed, focusing on safety of the surgical procedures. The DSMB will assess the results and discuss the outcome, and give advice whether or not to continue the study. Termination of the trial will be considered if there are more (serious) adverse events than expected, that are related to the intervention. Moreover, monitoring of the conduct of the study will be performed, according to the monitor plan that was written.

All serious adverse events will be reported in the official tool of the Dutch Central Committee on Research Involving Human Subjects.

An emergency phone number will be provided to the participants, for when debinding is necessary because of a medical emergency.

Dissemination

The protocol will be submitted for open access publication to make it publicly available. Data from the dataset will not be accessible, but can be requested. The same applies for the statistical code.

RESULTS

Results of this study will be published in international peer-reviewed scientific journals and will be presented on (inter)national scientific conferences and meetings. Individual centres included in this multicentre trial will not report or publish data from this centre alone. Transfer of ownership of the data will be reported to the appropriate authority/authorities, as required by the applicable regulatory requirement(s). All publications and presentations are to protect the research integrity of the participants and objectives of the study. No data will be presented or released that may break the masking of the study trial. The timing of presentation and/or publications of the primary and/or secondary outcomes will be secured by the supervising researchers and will be communicated first with all centres involved.

All data remains stored in Castor EDC for 15 years after termination of the trial.

Author affiliations

- ¹Department of Otorhinolaryngology, Haga Hospital, The Hague, The Netherlands
- ²Department of Otorhinolaryngology, Medical Centre Haaglanden, The Hague, The Netherlands
- ³Department of Otorhinolaryngology, Leiden University Medical Centre, Leiden, The Netherlands
- ⁴Department of Thrombosis and Hemostasis, Leiden University Medical Centre, Leiden, The Netherlands
- ⁵Department of Clinical Epidemiology, Leiden University Medical Centre, Leiden, The Netherlands
- ⁶Department of Medical Decision Making, Leiden University Medical Centre, Leiden, The Netherlands
- ⁷Department of Biomedical Data Sciences, Leiden University Medical Centre, Leiden, The Netherlands
- ⁸Department of Radiology, Haga Hospital, The Hague, The Netherlands
- ⁹Department of Physiotherapy, Haga Hospital, The Hague, The Netherlands
- ¹⁰Department of Otorhinolaryngology, Antwerp University Hospital, Antwerp, Belgium

Acknowledgements The authors thank Dr Y Smulders for her suggestion to publish the protocol.

Contributors All authors were involved in the conception of the trial, writing of the protocol and critical revision for intellectual content. All authors read and approved of the final version.

Funding This work was supported by the 'Potentially Promising Care' subsidy from the Dutch National Healthcare Institute and ZonMw (project number: 80-86200-98-19017).

Competing interests None declared.

Patient consent for publication Not required.

Provenance and peer review Not commissioned; externally peer reviewed.

Supplemental material This content has been supplied by the author(s). It has not been vetted by BMJ Publishing Group Limited (BMJ) and may not have been peer-reviewed. Any opinions or recommendations discussed are solely those of the author(s) and are not endorsed by BMJ. BMJ disclaims all liability and responsibility arising from any reliance placed on the content. Where the content includes any translated material, BMJ does not warrant the accuracy and reliability of the translations (including but not limited to local regulations, clinical guidelines, terminology, drug names and drug dosages), and is not responsible for any error and/or omissions arising from translation and adaptation or otherwise.

Open access This is an open access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0) license, which permits others to distribute, remix, adapt, build upon this work non-commercially, and license their derivative works on different terms, provided the original work is properly cited, appropriate credit is given, any changes made indicated, and the use is non-commercial. See: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>.

ORCID iDs

Annejet A Schenck <http://orcid.org/0000-0002-3093-175X>
 Peter Paul van Benthem <http://orcid.org/0000-0002-7946-1912>
 Suzanne C Cannegieter <http://orcid.org/0000-0003-4707-2303>
 Wilbert B van den Hout <http://orcid.org/0000-0002-6425-0135>
 Stefan Böhringer <http://orcid.org/0000-0001-9108-9212>
 Sebastiaan Hammer <http://orcid.org/0000-0002-1576-1190>
 Henk M Blom <http://orcid.org/0000-0002-6075-9647>

REFERENCES

- Lopez-Escamez JA, Carey J, Chung W-H, et al. Diagnostic criteria for Ménière's disease. *J Vestib Res* 2015;25:1–7.
- Pullens B, Verschuur HP, van Benthem PP. Surgery for Ménière's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;Cd005395.
- Portmann G. The old and new in Meniere's disease -- over 60 years in retrospect and a look to the future. *Otolaryngol Clin North Am* 1980;13:567–75.
- Silverstein H, Smouha E, Jones R. Natural history vs. surgery for Ménière's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1989;100:6–16.
- Perez-Garrigues H, Lopez-Escamez JA, Perez P, et al. Time course of episodes of definitive vertigo in Meniere's disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;134:1149–54.
- Van Esch BF, Van Benthem PPG, Van Der Zaag-Loonen HJ, et al. Age of onset of Ménière's disease in the Netherlands: data from a specialised dizziness clinic. *J Laryngol Otol* 2016;130:624–7.
- Merchant SN, Adams JC, Nadol JB. Pathophysiology of Meniere's syndrome: are symptoms caused by endolymphatic hydrops? *Otol Neurotol* 2005;26:74–81.
- Nakashima T, Naganawa S, Sugiura M, et al. Visualization of endolymphatic hydrops in patients with Meniere's disease. *Laryngoscope* 2007;117:415–20.
- Naganawa S, Nakashima T. Visualization of endolymphatic hydrops with MR imaging in patients with Ménière's disease and related pathologies: current status of its methods and clinical significance. *Jpn J Radiol* 2014;32:191–204.
- Baráth K, Schuknecht B, Naldi AM, et al. Detection and grading of endolymphatic hydrops in Ménière disease using MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2014;35:1387–92.
- van Steekelenburg JM, van Weijnen A, de Pont LMH, et al. Value of endolymphatic hydrops and perilymph signal intensity in suspected Ménière disease. *AJNR Am J Neuroradiol* 2020;41:529–34.
- Attyé A, Eliezer M, Medici M, et al. In vivo imaging of saccular hydrops in humans reflects sensorineural hearing loss rather than Meniere's disease symptoms. *Eur Radiol* 2018;28:2916–22.
- Shi S, Guo P, Wang W. Magnetic resonance imaging of Ménière's disease after intravenous administration of gadolinium. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2018;127:777–82.
- Shojaku H, Watanabe Y, Fujisaka M, et al. Epidemiologic characteristics of definite Ménière's disease in Japan. A long-term survey of Toyama and Niigata prefectures. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2005;67:305–9.
- Stahle J, Stahle C, Arenberg IK. Incidence of Ménière's disease. *Arch Otolaryngol* 1978;104:99–102.
- Wladislavosky-Waserman P, Facer GW, Mokri B, et al. Meniere's disease: a 30-year epidemiologic and clinical study in Rochester, Mn, 1951–1980. *Laryngoscope* 1984;94:1098–102.
- Kotimäki J, Sorri M, Aantaa E, et al. Prevalence of Meniere disease in Finland. *Laryngoscope* 1999;109:748–53.
- Adrion C, Fischer CS, Wagner J, et al. Efficacy and safety of betahistine treatment in patients with Meniere's disease: primary results of a long term, multicentre, double blind, randomised, placebo controlled, dose defining trial (BEMED trial). *BMJ* 2016;352:h6816.
- McRackan TR, Best J, Pearce EC, et al. Intratympanic dexamethasone as a symptomatic treatment for Ménière's disease. *Otol Neurotol* 2014;35:1638–40.
- Patel M, Agarwal K, Arshad Q, et al. Intratympanic methylprednisolone versus gentamicin in patients with unilateral Ménière's disease: a randomised, double-blind, comparative effectiveness trial. *Lancet* 2016;388:2753–62.
- Harner SG, Driscoll CL, Facer GW, et al. Long-term follow-up of transtympanic gentamicin for Ménière's syndrome. *Otol Neurotol* 2001;22:210–4.
- Sennaroglu L, Sennaroglu G, Gursel B, et al. Intratympanic dexamethasone, intratympanic gentamicin, and endolymphatic sac surgery for intractable vertigo in Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;125:537–43.
- Basura GJ, Adams ME, Monfared A, et al. Clinical practice guideline: Ménière's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020;162:S1–55.
- Bretlau P, Thomsen J, Tos M, et al. Placebo effect in surgery for Ménière's disease: Nine-year follow-up. *Am J Otol* 1989;10:259–61.
- Thomsen J, Bretlau P, Tos M, et al. Placebo effect in surgery for Ménière's disease. A double-blind, placebo-controlled study on endolymphatic sac shunt surgery. *Arch Otolaryngol* 1981;107:271–7.
- Brinson GM, Chen DA, Arriaga MA. Endolymphatic mastoid shunt versus endolymphatic sac decompression for Ménière's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;136:415–21.
- Chung JW, Fayad J, Linthicum F, et al. Histopathology after endolymphatic sac surgery for Ménière's syndrome. *Otol Neurotol* 2011;32:660–4.
- Linthicum FH, Santos F. Endolymphatic sac amputation without hydrops. *Otol Neurotol* 2011;32:e12–13.
- Huang TS, Lin CC, Chang YL. Endolymphatic sac surgery for Ménière's disease. A cumulative study of twelve years' experience. *Acta Otolaryngol Suppl* 1991;485:145–54.
- Durland WF, Pyle GM, Connor NP. Endolymphatic sac decompression as a treatment for Meniere's disease. *Laryngoscope* 2005;115:1454–7.
- Convert C, Franco-Vidal V, Bebear J-P, et al. Outcome-based assessment of endolymphatic sac decompression for Ménière's disease using the Ménière's disease outcome questionnaire: a review of 90 patients. *Otol Neurotol* 2006;27:687–96.
- Saïba I, Gabra N, Alzahrani M, et al. Endolymphatic duct blockage: a randomized controlled trial of a novel surgical technique for Ménière's disease treatment. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;152:122–9.
- Semaan MT, Megerian CA. Contemporary perspectives on the pathophysiology of Meniere's disease: implications for treatment. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;18:392–8.
- Salt AN, Plontke SK. Endolymphatic hydrops: pathophysiology and experimental models. *Otolaryngol Clin North Am* 2010;43:971–83.
- Takumida M, Bagger-Sjööbäck D, Wersäll J, et al. Three-Dimensional ultrastructure of the endolymphatic sac. *Arch Otorhinolaryngol* 1987;244:117–22.
- Friis M, Thomsen AR, Poulsen SS, et al. Experimental hyperactivity of the endolymphatic sac. *Audiol Neurootol* 2013;18:125–33.
- Gabra N, Asmar M-H, Berbiche D, et al. Endolymphatic duct blockage: quality of life assessment of a novel surgical technique for Ménière disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016;273:2965–73.
- Schenck AA, Bommeljé CC, Kruyt JM, et al. Outcomes of Endolymphatic Duct Blockage for Ménière's Disease: An Observational Cohort Study. *Am J Otolaryngol Head Neck Surg* 2021;4.
- Martin EC, Leue C, Delespaul P, et al. Introducing the DizzyQuest: an app-based diary for vestibular disorders. *J Neurol* 2020;267:3–14.
- Chan A-W, Tetzlaff JM, Göttsche PC, et al. Spirit 2013 explanation and elaboration: guidance for protocols of clinical trials. *BMJ* 2013;346:e7586.

Proefpersoneninformatie EDB bij de ziekte van Ménière – Juni 2021

Proefpersoneninformatie

Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

EDB-operatie bij de ziekte van Ménière

Officiële titel: “De effectiviteit van endolymfatische ductusblokkade versus endolymfatische saccusdecompressie bij patiënten met oncontroleerbare ziekte van Ménière.”

Inleiding

Geachte heer/mevrouw,

Met deze informatiebrief willen we u vragen of u wilt meedoen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek. Meedoen is vrijwillig. U krijgt deze brief omdat u de ziekte van Ménière heeft. U leest hier om wat voor onderzoek het gaat, wat het voor u betekent, en wat de voordelen en nadelen zijn. Het is veel informatie. Wilt u de informatie doorlezen en beslissen of u wilt meedoen? Als u wilt meedoen, kunt u het formulier invullen dat u vindt in bijlage E.

Stel uw vragen

U kunt uw beslissing nemen met de informatie die u in deze informatiebrief vindt. Daarnaast raden we u aan om dit te doen:

- Stel vragen aan de onderzoeker die u deze informatie geeft.
- Praat met uw partner, familie of vrienden over dit onderzoek.
- Stel vragen aan de onafhankelijk deskundige, dr. Van der Schroeff
- Lees de informatie op www.rijksoverheid.nl/mensenonderzoek.

1. Algemene informatie

Het HagaZiekenhuis, het Haaglanden Medisch Centrum en het Leids Universitair Medisch Centrum hebben dit onderzoek opgezet. Hieronder noemen we het HagaZiekenhuis steeds de ‘opdrachtgever’. Onderzoekers (dit kunnen artsen, onderzoeksverpleegkundigen en fysiotherapeuten zijn) voeren het onderzoek uit in verschillende ziekenhuizen.

In deze informatiefolder wordt gesproken over ‘de onderzoeker’. Dat is de KNO-arts die uw deelname aan deze studie regelt. Hij of zij is ook degene die bij de operatie aanwezig is en bij wie u terugkomt na de operatie. Hierover leest u meer in paragraaf 4.

Omdat niet alle KNO-artsen in Nederland meedoen met deze studie, is dit soms een andere arts dan uw eigen.

Voor dit onderzoek zijn in totaal 84 proefpersonen nodig.

Proefpersoneninformatie EDB bij de ziekte van Ménière – Juni 2021

Proefpersoneninformatie

De medisch-ethische toetsingscommissie van Leiden Den Haag Delft (METC LDD) heeft dit onderzoek goedgekeurd.

2. Wat is het doel van het onderzoek?

Er is een nieuwe operatietechniek bedacht als behandeling voor de ziekte van Ménière. Die operatie heet 'Endolymfatische DuctusBlokade', afgekort EDB. In dit onderzoek bekijken we of proefpersonen na deze operatie minder duizeligheidsaanvallen hebben. We vergelijken hen met patiënten die een soortgelijke operatie krijgen, waarbij de ductus niet geblokkeerd wordt. Deze operatie heet 'endolymfatisch saccusdecompressie'. Behalve het clipje, lijken de operaties heel erg op elkaar.

In dit onderzoek zoeken we uit of EDB na 1 jaar betere resultaten geeft, dan de operatie waarbij de ductus niet geblokkeerd wordt.

3. Achtergrond van het onderzoek

In 2015 is deze nieuwe operatie voor de ziekte van Ménière bedacht. In Canada is de eerste groep patiënten geopereerd. Daar was 2 jaar na de operatie 95% van de deelnemers aanvalsvrij. Dat waren er meer dan in de controlegroep, die een andere operatie kregen. Dit onderzoek is echter niet helemaal goed uitgevoerd. Daardoor is niet zeker of de operatie echt zo goed is.

Omdat er geen zekerheid is over het effect van EDB, wordt de operatie in Nederland nog niet door de zorgverzekeraars vergoed.

Twee Nederlandse KNO-artsen hebben de operatie ook al een aantal keer uitgevoerd. Dit gebeurde in het buitenland. Ook bij deze groep waren de resultaten goed.

4. Hoe verloopt het onderzoek?

Hoelang duurt het onderzoek?

Doet u mee met het onderzoek? Dan duurt dat in totaal ongeveer 1.5 jaar.

Stap 1: bent u geschikt om mee te doen?

We willen eerst weten of u geschikt bent om mee te doen. Daarom doet de onderzoeker een aantal onderzoeken:

- De onderzoeker bespreekt uw klachten met u.
- Lichamelijk onderzoek. De onderzoeker doet een aantal simpele testjes om het evenwichtsorgaan en het gehoor te testen.
- Evenwichtsonderzoek. Hierbij wordt wat warm en koud water in uw oren gespoten.
- Een MRI-scan. Bij deze MRI-scan wordt contrastmiddel (gadolinium) gebruikt. U krijgt dit via een infuus. De scan wordt 4 uur na het infuus gemaakt. In de tussentijd mag u doen wat u wilt.

Proefpersoneninformatie EDB bij de ziekte van Ménière – Juni 2021

Proefpersoneninformatie

- Een CT-scan.
- Een hoortest.

Als u dat eerder nog niet gehad heeft, krijgt u als behandeling tegen de duizeligheidsaanvallen eerst een injectie met medicatie in het oor. Deze prikjes door het trommelvlies helpen bij sommige patiënten met de ziekte van Ménière goed. Omdat dit een minder zware behandeling is dan een operatie, wordt dit altijd eerst geprobeerd. Dit is allemaal nog 'reguliere zorg' en valt niet binnen het onderzoek.

Stap 2: voorafgaand aan de operatie

Als u mee doet aan de operatie, vinden de volgende onderzoeken vóór de operatie plaats:

- Vragenlijsten. Via de email ontvangt u verschillende vragenlijsten. Het is van groot belang dat u deze allemaal voor de operatie invult.
- Fysiotherapie. U gaat langs bij de fysiotherapeut, die een aantal metingen en oefeningen met u doet.
- Bezoek aan de anesthesioloog. U krijgt een afspraak bij de anesthesioloog, die bekijkt of u fit genoeg bent voor een operatie. Dit is een standaardbezoek.
- U installeert de 'DizzyQuest App' op uw telefoon. Hier vult u dagelijks een vragenlijst in.
- Er wordt een CT-scan gemaakt.

Stap 3: de operatie

Alle patiënten die meedoen aan dit onderzoek worden geopereerd.

Voor dit onderzoek maken we 2 groepen:

- Groep 1. De mensen in deze groep krijgen een nieuwe operatietechniek, EDB. Hierbij wordt een clip geplaatst over de ductus endolymphaticus (*zie bijlage D*). Dit is een nieuwe operatietechniek. Er is nog onvoldoende bewijs dat deze operatie goed werkt.
- Groep 2. Bij deelnemers in deze groep wordt dezelfde procedure gevolgd, maar hierbij wordt géén clip geplaatst. Verder is de operatie hetzelfde. Deze techniek heet 'decompressie' omdat er bot wordt weggenomen. Hierdoor staat er minder druk op bijvoorbeeld de saccus endolymphaticus. In veel landen wordt deze operatie uitgevoerd als behandeling van de ziekte van Ménière.

In Nederland worden beide operaties op dit moment niet uitgevoerd omdat er niet voldoende bewijs is dat ze effectief zijn.

Loting bepaalt welke operatie u krijgt. U en de onderzoeker weten niet in welke groep u zit. Als het op enig moment voor uw gezondheid belangrijk is, kan dit wel worden opgezocht.

Proefpersoneninformatie EDB bij de ziekte van Ménière – Juni 2021

Proefpersoneninformatie

Bij de operatie zijn twee artsen aanwezig. Eén arts is uw eigen KNO-arts. De andere arts heeft ervaring met deze operaties en werkt samen met uw arts. Op het moment van loting, verlaat uw arts de operatiekamer. Zo weet hij of zij niet in welke groep u zit.

Stap 4: onderzoeken en metingen na de operatie

Voor het onderzoek is het nodig dat u 4 keer in 12 maanden naar het ziekenhuis komt. Dit is 1 week na de operatie, en 3, 6 en 12 maanden na de operatie. Een bezoek duurt een half uur tot een uur.

We doen dan de volgende onderzoeken:

- We doen een lichamelijk onderzoek – bij alle bezoeken.
- Er wordt een MRI-scan gemaakt – 3 en 12 maanden na de operatie. Bij deze MRI-scans wordt contrastmiddel (gadolinium) gebruikt. U krijgt dit via een infuus. De scan wordt 4 uur na het infuus gemaakt. In de tussentijd mag u doen wat u wilt.
- Er wordt een hoortest gedaan – 3, 6 en 12 maanden na de operatie.
- Er wordt een evenwichtsonderzoek gedaan – 12 maanden na de operatie.
- Na elk bezoek krijgt u via de mail vragenlijsten. Deze vragenlijsten gaan over algemeen functioneren, duizeligheid en oorsuizen. Het invullen kost in totaal ongeveer een uur.

Daarnaast gaat de fysiotherapeut u behandelen. Na de operatie komt u 7 keer bij de fysiotherapeut. De fysiotherapeut doet metingen en oefeningen met u. Ook krijgt u oefeningen mee die u thuis moet doen.

Tot 1 jaar na de operatie vult u elke dag een vragenlijst in de DizzyQuest App in. Het invullen duurt 5 tot 10 minuten. De vragen gaan over uw functioneren op die dag.

Als ook de laatste proefpersoon 1 jaar lang gevolgd is, kunt u ervoor kiezen te horen in welke groep u zit. Als blijkt dat u in de EBD-groep zat, en u heeft nog aanvallen, dan kunt u een CT-scan krijgen om te zien of de clip goed zit.

In bijlage C staat uitgebreid beschreven welke handelingen, tests en onderzoeken er bij elk van die bezoeken plaatsvinden.

Wat is er anders dan bij gewone zorg?

Het eerste bezoek aan de polikliniek is 'reguliere zorg'. Hiervoor moet u dus mogelijk eigen risico betalen.

Als u in aanmerking komt om mee te doen aan het onderzoek, worden alle bezoeken en onderzoeken betaald door het onderzoek. Hier hoeft u dus geen eigen risico voor te betalen.

Niet alle KNO-artsen in Nederland doen mee aan dit onderzoek. Het kan dus zijn dat u, vanwege deelname aan het onderzoek, zal worden behandeld door een andere KNO-arts dan uw vaste KNO-arts.

Proefpersoneninformatie EDB bij de ziekte van Ménière – Juni 2021

Proefpersoneninformatie

Ook kan zijn dat u voor sommige onderzoeken of behandelingen naar een ander ziekenhuis moet. Dit heeft te maken met de aanwezigheid van instrumenten en de opleiding van de zorgverleners.

5. Welke afspraken maken we met u?

Om het onderzoek goed te laten verlopen, is het belangrijk dat u zich aan de volgende afspraken houdt.

De afspraken zijn dat u:

- Indien u betahistine of cinnarizine gebruikt, deze vanaf 24 uur vóór de operatie niet meer neemt.
- Afspraken voor bezoeken nakomt.
- Niet aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek meedoet.
- De vragenlijst in de DizzyQuest App dagelijks invult. Dit is van zeer groot belang. Of u de app invult, wordt gecontroleerd door de coördinerend onderzoeker. Indien blijkt dat u regelmatig vergeet de lijst in te vullen, neemt zij telefonisch contact met u op.
- De vragenlijsten via de email invult.
- De oefeningen van de fysiotherapie thuis volgens schema uitvoert.
- U krijgt een deelnamekaart, waarin staat dat u deelneemt aan dit onderzoek. Indien er een scan van uw hoofd gemaakt wordt (buiten het onderzoek om), is het van belang dat u aan de arts die de scan afspreekt, vertelt dat u meedoet met dit onderzoek en dit kaartje laat zien.

Het is belangrijk dat u contact opneemt met de onderzoeker:

- Als u in een ziekenhuis wordt opgenomen of behandeld.
- Als u plotseling gezondheidsklachten krijgt.
- Als u niet meer wilt meedoen aan het onderzoek.
- Als uw contactgegevens wijzigen.

Zwangerschap

Vrouwen die zwanger zijn, kunnen niet meedoen aan dit onderzoek. Ook mogen vrouwen niet zwanger worden tijdens het onderzoek. Dit is omdat narcose niet veilig is voor een zwangerschap. Daarnaast wordt tijdens het onderzoek een CT-scan gemaakt. De straling is een risico voor het kind.

Wordt u tijdens het onderzoek toch zwanger? Laat dit dan direct weten aan de onderzoeker. U moet dan in overleg met de onderzoeker zo snel mogelijk stoppen met dit onderzoek.

6. Van welke bijwerkingen, nadelige effecten of ongemakken kunt u last krijgen?

Proefpersoneninformatie EDB bij de ziekte van Ménière – Juni 2021

Proefpersoneninformatie

Er kunnen bijwerkingen en complicaties voorkomen bij beide operaties. De volgende bijwerkingen zijn bekend:

- Pijn achter het oor.
- Tijdelijke misselijkheid.
- Tijdelijke duizeligheid.
- Tijdelijk (bescheiden) gehoorverlies.

Complicaties van de operaties kunnen zijn:

- Schade aan de aangezichtszenuw. Tot nu toe gebeurt dit bij minder dan 1% van de patiënten.
- Schade aan het evenwichtsorgaan.
- Lekkage van hersenvocht.
- Ontsteking van de hersenen (meningitis).
- Tijdelijke positieduizeligheid (BPPD).
- Gehoorverlies. Dit komt voor bij minder dan 4% van de patiënten.

7. Wat zijn de voordelen en de nadelen als u meedoet aan het onderzoek?

Meedoen aan het onderzoek kan voordelen en nadelen hebben. Hieronder zetten we ze op een rij. Denk hier goed over na, en praat erover met anderen.

De operaties kunnen het aantal Ménière-aanvallen verminderen, maar zeker is dat niet. Op elk moment tijdens dit onderzoek kunnen de aanvallen terugkomen of verergeren.

Meedoen aan het onderzoek kan deze nadelen hebben:

- Mogelijke bijwerkingen en complicaties van de operatie
- Mogelijke ongemakken van de metingen in het onderzoek. U kunt bijvoorbeeld duizelig worden tijdens het evenwichtsonderzoek

Deelname aan het onderzoek betekent ook:

- Dat u extra tijd kwijt bent;
- Extra testen en onderzoeken;
- Dat u afspraken heeft waaraan u zich moet houden;

Wat zijn de nadelen van onderzoeken die gebruik maken van straling?

Bij de CT-scan voor de operatie gebruiken we röntgenstraling. U krijgt 1 of 3 CT-scans. Dit hangt af van in welke groep u zit.

Een CT-scan geeft ongeveer 2 mSv stralingsbelasting. Ter vergelijking: de achtergrondstraling in Nederland is ~2,5 mSv per jaar.

Proefpersoneninformatie EDB bij de ziekte van Ménière – Juni 2021

Proefpersoneninformatie

Het kan geen kwaad als u voor een medische reden een onderzoek of behandeling met straling moet ondergaan.

- Krijgt u vaker een onderzoek met straling? Bespreek dan met de onderzoeker of het verstandig is dat u meedoet.
- De straling die we tijdens het onderzoek gebruiken kan leiden tot schade aan uw gezondheid. Maar dit is een klein risico. Wel adviseren we u de komende tijd niet nog een keer mee te doen aan een wetenschappelijk onderzoek met straling.

Het is mogelijk dat u voor een ander medisch probleem een scan van het hoofd moet krijgen. Dat is geen probleem voor het onderzoek. Het clipje dat gebruikt wordt in dit onderzoek, kan zonder problemen in de MRI- of CT-scan.

Wel is het belangrijk dat u aan de arts die de scan met u afspreekt, vertelt dat u meedoet aan dit onderzoek. U kunt dan het zakkaartje laten zien. Daarop staat dat er geen bezwaar is om een scan te ondergaan, maar vragen wij de radioloog niks te zeggen over een eventuele clip. Dit is om te zorgen dat u niet weet in welke groep u zit. De radioloog schrijft in het verslag van de scan op dat er gekeken is of er een clip gezien is, maar dat daar vanwege het onderzoek niks over in het verslag opgeschreven wordt.

Het is mogelijk dat er op de CT-scan of MRI-scan toevallig iets wordt ontdekt dat niet direct van belang is voor het onderzoek maar wel voor uw gezondheid of die van uw familieleden. In dit geval zal uw eigen huisarts of specialist met u bespreken wat er verder moet gebeuren. De kosten hiervan vallen onder uw eigen zorgverzekering.

Wilt u niet meedoen?

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Wilt u niet meedoen? Dan krijgt u de gewone behandeling voor de ziekte van Ménière. Uw arts kan u meer vertellen over de behandelingsmogelijkheden die er zijn. En over de voor- en nadelen daarvan.

8. Wanneer stopt het onderzoek?

De onderzoeker laat het u weten als er nieuwe informatie over het onderzoek komt die belangrijk voor u is. De onderzoeker vraagt u daarna of u blijft meedoen.

In deze situaties stopt voor u het onderzoek:

- Alle onderzoeken volgens het schema zijn voorbij.
- Het einde van het hele onderzoek is bereikt, dus als er 84 mensen zijn geopereerd en zij allemaal een jaar lang gevolgd zijn.
- U bent zwanger geworden.
- U wilt zelf stoppen met het onderzoek. Dat mag op ieder moment. Meld dit dan meteen bij de onderzoeker. U hoeft er niet bij te vertellen waarom u stopt. U krijgt dan weer de gewone behandeling voor de ziekte van Ménière. De onderzoeker kan voor uw veiligheid nog een of meer controles afspreken.

Proefpersoneninformatie EDB bij de ziekte van Ménière – Juni 2021

Proefpersoneninformatie

- De onderzoeker vindt het beter voor u om te stoppen. De onderzoeker zal u nog wel uitnodigen voor een nacontrole.
- Een van de volgende instanties besluit dat het onderzoek moet stoppen:
 - Het HagaZiekenhuis, of
 - Het Zorginstituut Nederland, of
 - de overheid, of
 - de medisch-ethische commissie die het onderzoek beoordeelt.

Wat gebeurt er als u stopt met het onderzoek?

Als u niet meer mee wil doen met het onderzoek, mag u dat op elk moment aangeven. U hoeft niet uit te leggen waarom u niet meer mee wil doen. U kunt dit melden bij uw eigen KNO-arts; hij/zij zal contact opnemen met de coördinerend onderzoeker om dit te melden. De onderzoekers gebruiken de gegevens die tot het moment van stoppen zijn verzameld.

Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn.

9. Wat gebeurt er na het onderzoek?*Krijgt u de resultaten van het onderzoek?*

Ongeveer 1.5 jaar na uw deelname laat de onderzoeker u weten wat de belangrijkste uitkomsten zijn van het onderzoek. De onderzoeker kan u ook vertellen in welke groep u zat, dus welke operatie u gehad heeft. Wilt u dit niet weten? Zeg dat dan tegen de onderzoeker. Hij of zij zal het u dan niet vertellen.

Het kan zijn dat blijkt dat de EDB-operatie beter werkte. Als u niet in de EDB-groep zat, en nog wel aanvallen heeft, kunt u alsnog de EDB-operatie krijgen.

10. Wat doen we met uw gegevens?

Doet u mee met het onderzoek? Dan geeft u ook toestemming om uw gegevens te verzamelen, gebruiken en bewaren.

Welke gegevens bewaren we?

We bewaren deze gegevens:

- uw naam
- uw geslacht
- uw adres
- uw geboortedatum
- gegevens over uw gezondheid
- (medische) gegevens die we tijdens het onderzoek verzamelen

Waarom verzamelen, gebruiken en bewaren we uw gegevens?

Proefpersoneninformatie EDB bij de ziekte van Ménière – Juni 2021

Proefpersoneninformatie

We verzamelen, gebruiken en bewaren uw gegevens om de vragen van dit onderzoek te kunnen beantwoorden. En om de resultaten te kunnen publiceren. De gegevens worden verzameld in Castor, een online omgeving voor onderzoekers.

Hoe beschermen we uw privacy?

Om uw privacy te beschermen geven wij uw gegevens een code. Op al uw gegevens zetten we alleen deze code. De sleutel van de code bewaren we op een beveiligde plek in het ziekenhuis waar u behandeld wordt. Als we uw gegevens verwerken, gebruiken we steeds alleen die code. Ook in rapporten en publicaties over het onderzoek kan niemand terughalen dat het over u ging.

De gegevens die in de DizzyQuest App worden verzameld, zijn ook niet gekoppeld aan uw naam. In de app staat alleen uw deelnemerscode. De personen die de ingevulde gegevens in de app kunnen zien, zijn:

- De coördinerend onderzoeker. Zij bekijkt of u de app invult.
- De maker van de app. Hij kan gegevens inzien voor kwaliteits- en veiligheidsdoeleinden. Hij kan geen gegevens zien die naar u zijn te herleiden.
- Een onafhankelijk arts heeft toegang tot de database. Deze arts zal niet inloggen, tenzij de coördinerend onderzoeker onverwachts niet meer in staat is het onderzoek uit te voeren. Deze arts kan dan de toegang en verantwoordelijkheden overdragen aan een nieuwe coördinerend onderzoeker.

Er wordt bijgehouden en gecontroleerd wie de gegevens van de app opent en inziet.

Wie kunnen uw gegevens zien?

Sommige personen kunnen wel uw naam en andere persoonlijke gegevens zonder code inzien. Dit zijn mensen die controleren of de onderzoekers het onderzoek goed en betrouwbaar uitvoeren. Deze personen kunnen bij uw gegevens komen:

- Leden van de commissie die de veiligheid van het onderzoek in de gaten houdt.
- Een controleur die door het HagaZiekenhuis is ingehuurd of voor het HagaZiekenhuis werkt.
- Nationale toezichthoudende autoriteiten namelijk Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd.

Deze personen houden uw gegevens geheim. Wij vragen u voor deze inzage toestemming te geven.

Hoelang bewaren we uw gegevens en lichaamsmateriaal?

We bewaren uw gegevens 15 jaar in Castor. Dit is de online omgeving waar alle gegevens worden opgeslagen.

Mogen we uw gegevens gebruiken voor ander onderzoek?

Uw gegevens kunnen na afloop van dit onderzoek ook nog van belang zijn voor ander wetenschappelijk onderzoek op het gebied van de ziekte van Ménière. Daarvoor zullen uw gegevens 15 jaar worden bewaard in Castor. In het toestemmingformulier geeft u aan of u dit

Proefpersoneninformatie EDB bij de ziekte van Ménière – Juni 2021

Proefpersoneninformatie

goed vindt. Geeft u geen toestemming? Dan kunt u nog steeds meedoen met dit onderzoek. U krijgt dezelfde zorg.

Wat gebeurt er bij onverwachte ontdekkingen?

Tijdens het onderzoek kunnen we toevallig iets vinden dat belangrijk is voor uw gezondheid. De onderzoeker neemt dan contact op met uw eigen KNO-arts. U bespreekt dan met uw specialist wat er moet gebeuren. U geeft met het formulier toestemming voor het informeren van uw specialist.

Kunt u uw toestemming voor het gebruik van uw gegevens weer intrekken?

U kunt uw toestemming voor het gebruik van uw gegevens op ieder moment intrekken. Dit geldt voor het gebruik in dit onderzoek en voor het gebruik in ander onderzoek. Maar let op: trekt u uw toestemming in, en hebben onderzoekers dan al gegevens verzameld voor een onderzoek? Dan mogen zij deze gegevens nog wel gebruiken.

Wilt u meer weten over uw privacy?

- Wilt u meer weten over uw rechten bij de verwerking van persoonsgegevens? Kijk dan op www.autoriteitpersoonsgegevens.nl.
- Heeft u vragen over uw rechten? Of heeft u een klacht over de verwerking van uw persoonsgegevens? Neem dan contact op met degene die verantwoordelijk is voor de verwerking van uw persoonsgegevens. Voor uw onderzoek is dat:
 - Het HagaZiekenhuis. Zie bijlage A voor contactgegevens, en website.
- Als u klachten heeft over de verwerking van uw persoonsgegevens, raden we u aan om deze eerst te bespreken met het onderzoeksteam. U kunt ook naar de Functionaris Gegevensbescherming van het HagaZiekenhuis gaan. Of u dient een klacht in bij de Autoriteit Persoonsgegevens.

Waar vindt u meer informatie over het onderzoek?

Op de volgende website(s) vindt u meer informatie over het onderzoek.

<https://www.hagaziekenhuis.nl/meniere>

<https://www.trialregister.nl/trial/9095> (Let op: deze website is in het Engels). Na het

onderzoek kan de website een samenvatting van de resultaten van dit onderzoek tonen.

11. Krijgt u een vergoeding als u meedoet aan het onderzoek?

De **extra** ziekenhuisbezoeken, onderzoeken en de operatie voor het onderzoek kosten u niets. U krijgt geen vergoeding als u meedoet aan dit onderzoek. Wel krijgt u een vergoeding voor uw (extra) reiskosten. De gemaakte reiskosten worden aan het eind van uw deelname aan u vergoed. U dient altijd kopieën te maken van de parkeerkaartjes en/of ov-bewijzen. Voor het berekenen van de reiskosten gebruiken wij de ANWB-routeplanner en rekenen wij €0,19 per kilometer. Voor het berekenen van kosten van het openbaar vervoer gebruiken wij OV9292.

Proefpersoneninformatie EDB bij de ziekte van Ménière – Juni 2021

Proefpersoneninformatie

12. Bent u verzekerd tijdens het onderzoek?

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering betaalt voor schade door het onderzoek. Maar niet voor alle schade. In **bijlage B** vindt u meer informatie over de verzekering en de uitzonderingen. Daar staat ook aan wie u schade kunt melden.

13. We informeren uw huisarts

De onderzoeker stuurt uw huisarts een brief om te laten weten dat u meedoet aan het onderzoek. Dit is voor uw eigen veiligheid.

14. Heeft u vragen?

Bij vragen kunt u contact opnemen met arts-onderzoeker Jet Schenck via duizeligheid@hagaziekenhuis.nl. Wilt u advies van iemand die geen belang heeft bij het onderzoek? Neem dan contact op met professor dr. Bruintjes, KNO-arts. Hij weet veel over het onderzoek, maar werkt niet mee aan dit onderzoek.

Heeft u een klacht? Bespreek dit dan met de onderzoeker of de arts die u behandelt. Wilt u dit liever niet? Ga dan naar de klachtenfunctionaris van uw eigen ziekenhuis. In bijlage A staat waar u die kunt vinden.

15. Ondertekening toestemmingsformulier

U kunt eerst rustig nadenken over dit onderzoek. Binnen twee weken vertelt u de onderzoeker of u de informatie begrijpt en of u wel of niet wilt meedoen. Wilt u meedoen? Dan vult u het toestemmingsformulier in dat u bij deze informatiebrief vindt. U en de onderzoeker krijgen allebei een getekende versie van deze toestemmingsverklaring.

Dank voor uw tijd.

[Lokale hoofdonderzoeker], [lokaal ziekenhuis]

Het onderzoeksteam:

- Drs. A.A. Schenck, arts-onderzoeker KNO-heelkunde, HagaZiekenhuis, Den Haag
- Dr. H. Blom, KNO-arts, HagaZiekenhuis, Den Haag
- Drs. J.M. Kruijt, KNO-arts, Haaglanden Medisch Centrum, Den Haag
- Prof. dr. P.P. van Benthem, afdelingshoofd KNO, LUMC, Leiden

Proefpersoneninformatie EDB bij de ziekte van Ménière – Juni 2021

Proefpersoneninformatie

16. Bijlagen bij deze informatie

Bijlage A.	Contactgegevens
Bijlage B.	Informatie over de verzekering
Bijlage C.	Schema bezoeken en metingen
Bijlage D.	Uitgebreide informatie over de operaties
Bijlage E.	Toestemmingsformulier(en)

Proefpersoneninformatie EDB bij de ziekte van Ménière – Juni 2021

Proefpersoneninformatie

Bijlage A: contactgegevens voor [naam deelnemend centrum]

[Onderzoeker]: [Naam, contactgegevens en bereikbaarheid]

Onafhankelijk arts: dr. Van der Schroeff, KNO-arts Erasmus Medisch Centrum Rotterdam

Telefoon: (010) 703 60 73

Klachten: [dienst of persoon met contactgegevens en bereikbaarheid]

Functionaris voor de Gegevensbescherming van de instelling:

Voor meer informatie over uw rechten: [Contactgegevens [inclusief website] van de verantwoordelijke(n) voor de verwerking van persoonsgegevens]:

Coördinerend onderzoeker

Drs. A.A. Schenck

Afdeling KNO-heelkunde, HagaZiekenhuis, Den Haag

Email: duizeligheid@hagaziekenhuis.nl

Telefoon: 070 210 2602

Proefpersoneninformatie EDB bij de ziekte van Ménière – Juni 2021

Proefpersoneninformatie

Bijlage B: informatie over de verzekering

Het HagaZiekenhuis heeft een verzekering afgesloten voor iedereen die meedoet aan het onderzoek. De verzekering betaalt de schade die u heeft doordat u aan het onderzoek meedeed. Het gaat om schade die u krijgt tijdens het onderzoek, of binnen 4 jaar na het onderzoek. U moet schade binnen 4 jaar melden bij de verzekeraar.

Heeft u schade door het onderzoek? Meld dit dan telefonisch bij deze verzekeraar:

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam: CentraMed
Adres: Postbus 7374, 2701 AJ Zoetermeer
Telefoonnummer: 070 301 70 70
E-mail: info@centramed.nl
(Polisnummer: 624.100.025)

De verzekering betaalt maximaal € 650.000 per proefpersoon en € 5.000.000 voor het hele onderzoek (en € 7.500.000 per jaar voor alle onderzoeken van dezelfde opdrachtgever).

Let op: de verzekering dekt de volgende schade **niet**:

- Schade door een risico waarover we u informatie hebben gegeven in deze brief. Maar dit geldt niet als het risico groter bleek te zijn dan we van tevoren dachten. Of als het risico heel onwaarschijnlijk was.
- Schade aan uw gezondheid die ook zou zijn ontstaan als u niet aan het onderzoek had meegedaan.
- Schade die ontstaat doordat u aanwijzingen of instructies niet of niet goed opvolgde.
- Schade aan de gezondheid van uw kinderen of kleinkinderen.
- Schade door een behandelmethode die al bestaat. Of door onderzoek naar een behandelmethode die al bestaat.

Deze bepalingen staan in het 'Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen 2015'. Dit besluit staat in de Wettenbank van de overheid (<https://wetten.overheid.nl>).

Proefpersoneninformatie EDB bij de ziekte van Ménière – Juni 2021

Proefpersoneninformatie

Bijlage C – Overzicht bezoeken en metingen**Voorafgaand aan het onderzoek**

Als u gaat deelnemen aan de studie, vult u met uw arts uw toestemmingsformulier in.

Daarnaast worden de volgende metingen uitgevoerd:

- Head impulse test (vHIT). Hierbij houdt de onderzoeker met beide handen uw hoofd vast, en vraagt hij u om naar de neuspunt van de onderzoeker te kijken. Met een korte en snelle beweging wordt uw hoofd horizontaal naar rechts en vervolgens naar links gedraaid. De onderzoeker kijkt hierbij naar uw oogbewegingen.
- Hoortest
- CT-scan
- Een evenwichtsonderzoek waarbij koud en warm water in uw oor gespoten wordt

Ook ontvangt u de volgende vragenlijsten via de email:

- Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)
- Dizziness Handicap Inventaris (DHI): een algemene vragenlijst over duizeligheid
- Tinnitus Handicap Inventaris (THI): een algemene vragenlijst over oorsuizen
- Functional Level Scale (FLS): schaalverdeling waarin u kunt aangeven hoe u vindt dat u dagelijks functioneert
- EQ-5D: 5 vragen en een schaalverdeling waarmee u kunt aangeven hoe u uw gezondheidstoestand ervaart.
- SF-36: waarmee u uw mogelijkheden van functioneren in dagelijks activiteiten, vrijetijd en werk kan aangeven.
- NPQ: dit is een vragenlijst over duizeligheid
- VAP: dit is een vragenlijst over de last van duizeligheid in uw dagelijks functioneren
- VADL: ook deze vragenlijst gaat over last van duizeligheid in uw dagelijks functioneren
- Een vragenlijst over uw verwachtingen van het onderzoek

Tot slot komt u vlak voor de operatie langs bij de anesthesioloog voor standaard onderzoek.

Hier beoordeelt de anesthesioloog of u fit genoeg bent voor een operatie.

1 week na de operatie

- Controleafspraak bij uw KNO-arts
- Lichamelijk onderzoek
- Bezoek fysiotherapeut voor metingen en oefeningen

In de daaropvolgende weken

- In totaal 3 afspraken bij de fysiotherapeut. Die doet steeds oefeningen met u en voert metingen uit.

Proefpersoneninformatie EDB bij de ziekte van Ménière – Juni 2021

Proefpersoneninformatie

3 maanden na de operatie

U komt weer terug bij de KNO-arts. Dan worden de volgende tests gedaan:

- Lichamelijk onderzoek
- MRI-scan. Bij deze MRI-scans wordt contrastmiddel (gadolinium) gebruikt. U krijgt dit via een infuus. De scan wordt 4 uur na het infuus gemaakt. In de tussentijd mag u doen wat u wilt.
- Hoortest

Ook krijgt u de volgende vragenlijsten via de email:

- DHI
 - THI
 - FLS
 - EQ-5D
 - VAS
 - SF-36
 - iMCQ: deze vraagt uit hoeveel zorg u gehad heeft (aantal polikliniekbezoeken, onverwachte opnames)
 - iPCQ: deze vraagt uit hoe 'productief' u bent geweest, dus of/hoeveel u heeft kunnen werken.
- Bezoek fysiotherapie voor metingen en het afronden van de behandeling.

6 maanden na de operatie

U komt weer terug bij de KNO-arts. Dan worden de volgende tests gedaan:

- Lichamelijk onderzoek
- Hoortest

Ook krijgt u de volgende vragenlijsten via de email:

- DHI
 - THI
 - FLS
 - EQ-5D
 - VAS
 - SF-36
 - iMCQ
 - iPCQ
- Bezoek fysiotherapie voor metingen

12 maanden na de operatie

U komt weer terug bij de KNO-arts. Dan worden de volgende tests gedaan:

- Lichamelijk onderzoek
- MRI-scan. Bij deze MRI-scans wordt contrastmiddel (gadolinium) gebruikt. U krijgt dit via een infuus. De scan wordt 4 uur na het infuus gemaakt. In de tussentijd mag u doen wat u wilt.
- Hoortest
- Een evenwichtsonderzoek

Proefpersoneninformatie EDB bij de ziekte van Ménière – Juni 2021

Proefpersoneninformatie

Ook krijgt u de volgende vragenlijsten via de email:

- DHI
 - THI
 - FLS
 - EQ-5D
 - VAS
 - SF-36
 - NPQ
 - iMCQ
 - iPCQ
 - VAP
 - VADL
- Bezoek fysiotherapie voor metingen
- Als blijkt dat u in de EDB-groep zat, krijgt u ook een CT-scan om te controleren of het clipje goed zit.

Proefpersoneninformatie EDB bij de ziekte van Ménière – Juni 2021

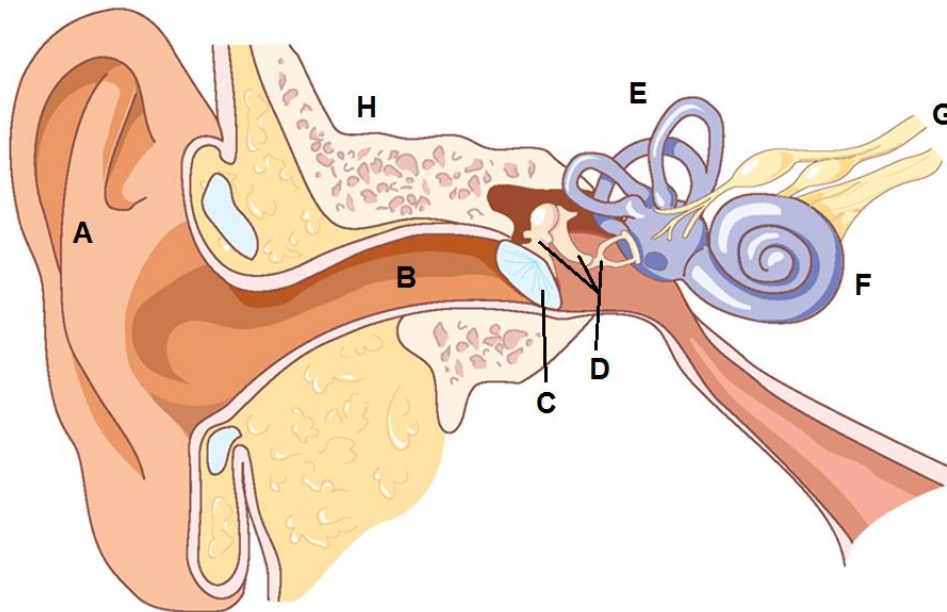
Proefpersoneninformatie

Bijlage D – Uitgebreide informatie over de operaties

In dit onderzoek worden twee verschillende operaties uitgevoerd. Deze operaties lijken op elkaar, maar zijn niet exact hetzelfde. In deze bijlage kunt u meer informatie vinden over de operaties.

Anatomie van het oor

Ten eerste leggen wij u de anatomie van het oor uit. Hieronder ziet u een plaatje van het rechteroor, alsof u iemand van voren aankijkt.



Figuur 1. Het oor. Bron: Leerschool audicien

A is de oorschelp en B de gehoorgang. De gehoorgang eindigt bij het trommelvlies (C). Geluid is een luchttrilling, het trommelvlies geeft die trillingen via de gehoorbeentjes (D) door naar het binnenoor.

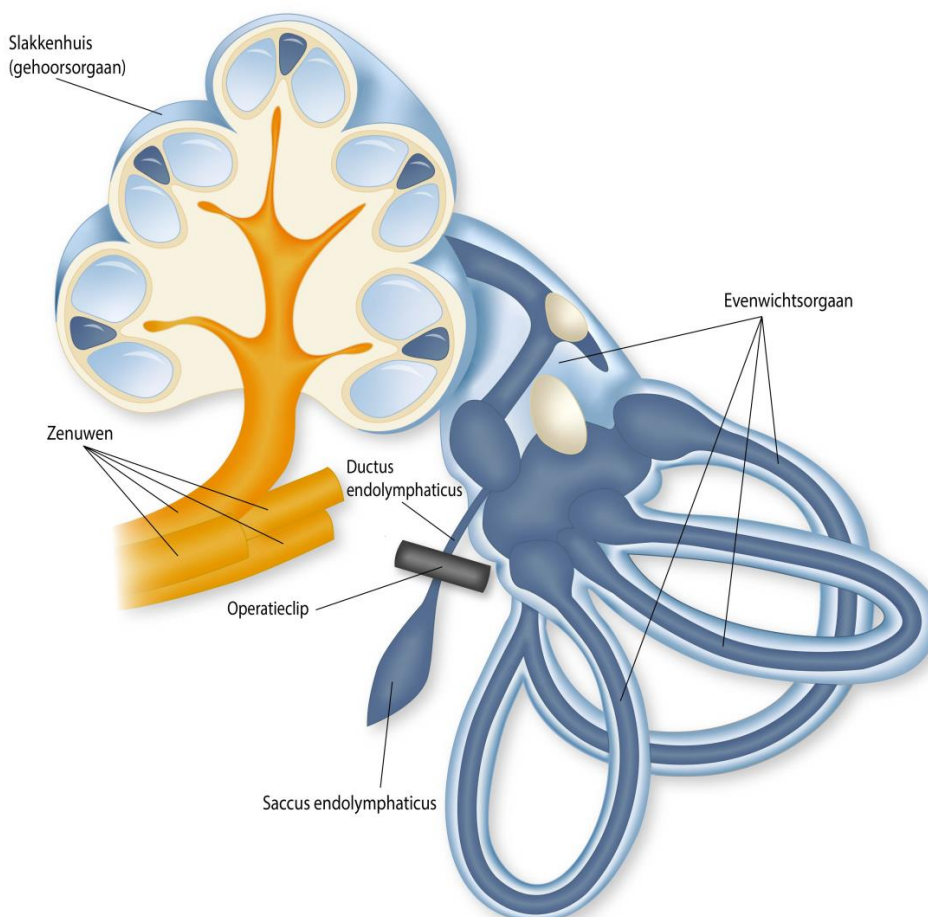
Het binnenoor bestaat uit het evenwichtsorgaan (E) en het slakkenhuis (F). Het evenwichtsorgaan (E) bestaat uit drie halfcirkelvormige kanalen die bewegingen meten. Die kanalen meten allemaal een *nét* andere beweging. Het ene halfcirkelvormige kanaal meten bijvoorbeeld hoofdbewegingen van boven naar beneden, zoals bij ja schudden. Een van de andere meet bijvoorbeeld nee schudden. De bewegingen worden omgezet in elektrisch signaal, dat via de zenuw (G) naar de hersenen wordt doorgegeven. Het slakkenhuis (F) verwerkt geluiden. Trillingen die via het trommelvlies (C) en de gehoorbeentjes (D) in het binnenoor terechtkomen, worden in het slakkenhuis omgezet in elektrisch signaal. Ook dat signaal wordt via de zenuw (G) naar de hersenen gestuurd. Al deze structuren liggen in de schedel (H).

Proefpersoneninformatie EDB bij de ziekte van Ménière – Juni 2021

Proefpersoneninformatie

Het binnenoor

We kijken nu beter naar het binnenoor, waar het evenwichtsorgaan (E) en het slakkenhuis (F) onderdeel van uitmaken.



Figuur 2. Het binnenoor. Bron en copyright: L. de Pont.

Op Figuur 2 kunt u de halfcirkelvormige kanalen weer herkennen. Het slakkenhuis is ook afgebeeld, maar dan door de helft.

Op deze afbeeldingen staat een aantal structuren dat van belang is voor de ziekte van Ménière. Ten eerste de 'ductus endolymphaticus'. Dat is een uitloper van het evenwichtsorgaan, waar de halfcirkelvormige kanalen samenkomen. Aan het eind van de ductus endolymphaticus bevindt zich de 'saccus endolymphaticus'. Tussen de saccus endolymphaticus, het slakkenhuis en de halfcirkelvormige kanalen stroomt vloeistof: 'endolymfe'. Het endolymfe zorgt ervoor dat geluidsgolven goed worden voortgeleid en dat er signalen kunnen worden opgewekt in het evenwichtsorgaan en het gehoorsorgaan. Die signalen zorgen ervoor dat wij geluid horen en beweging kunnen voelen.

Proefpersoneninformatie EDB bij de ziekte van Ménière – Juni 2021

Proefpersoneninformatie

Bij de ziekte van Ménière is er te veel endolymfe, zowel in het slakkenhuis als in het evenwichtsorgaan. Hierdoor zijn er symptomen van zowel het gehoor (oorsuizen, gehoorverlies) als van het evenwicht (de draaiduizeligheidsaanvallen).

Na een aanval kan het binnenoor zich een beetje herstellen, maar omdat de druk eigenlijk de hele tijd te hoog is, wordt dat steeds moeilijker. Daarom worden de problemen met gehoor en evenwicht met de tijd steeds groter.

Het is dus van belang om te zorgen dat die druk niet te hoog wordt. Momenteel is er een operatie die zorgt dat de saccus endolymfaticus meer ruimte krijgt. Daarvoor wordt wat bot van de schedel rondom deze saccus, voorzichtig weggeboord. Dit wordt ook wel 'endolymphatic sac decompression', ofwel drukvermindering van de saccus endolymfaticus, genoemd. Hierbij hebben de saccus en ductus endolymfaticus meer ruimte om uit te zetten, wanneer er teveel endolymfe (de vloeistof in het binnenoor) is.

Deze operatie wordt in een aantal landen uitgevoerd, waaronder in Canada en Amerika. In Nederland wordt deze operatie niet uitgevoerd, omdat er niet voldoende bewijs is dat hij goed werkt.

Naast deze techniek, is er nu een nieuwe operatie bedacht. Deze heet 'endolymphatic duct blockage', ofwel blokkade van de ductus endolymfaticus. Het wordt afgekort tot EDB. Ook hierbij wordt ruimte vrijgemaakt rondom de saccus en ductus endolymfaticus. Bij EDB wordt de ductus endolymfaticus daarna afgesloten met een clipje. Dit clipje is ook te zien op Figuur 2. Dat maakt deze nieuwe operatie anders de decompressie-techniek. Hierdoor is er geen vochtuitwisseling tussen de saccus endolymfaticus en het binnenoor mogelijk. Hierdoor ontstaat er geen vochtoverschot in het binnenoor, waardoor de Ménière-aanvallen waarschijnlijk wegblijven.

In deze studie wordt EDB vergeleken met de saccusdecompressie. Zoals hierboven beschreven staat, lijken deze operaties op elkaar. Bij EDB wordt echter na het 'decomprimeren' nog een clip geplaatst.

Proefpersoneninformatie EDB bij de ziekte van Ménière – Juni 2021

Proefpersoneninformatie

Bijlage E: toestemmingsformulier proefpersoon

Behorende bij

EDB bij de ziekte van Ménière

- Ik heb de informatiebrief gelezen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn goed genoeg beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.
- Ik weet dat meedoen vrijwillig is. Ook weet ik dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen met het onderzoek. Of om ermee te stoppen. Ik hoef dan niet te zeggen waarom ik wil stoppen.
- Ik geef de onderzoeker toestemming om mijn huisarts te laten weten dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- Ik geef de onderzoeker toestemming om mijn huisarts of specialist informatie te geven over onverwachte bevindingen uit het onderzoek die van belang zijn voor mijn gezondheid.
- Ik geef de onderzoekers toestemming om mijn gegevens te verzamelen en gebruiken. De onderzoekers doen dit alleen om de onderzoeksvraag van dit onderzoek te beantwoorden.
- Ik weet dat voor de controle van het onderzoek sommige mensen al mijn gegevens kunnen inzien. Die mensen staan in deze informatiebrief. Ik geef deze mensen toestemming om mijn gegevens in te zien voor deze controle.
- Ik weet dat ik niet zwanger mag worden tijdens het onderzoek.
- De onderzoeker heeft met mij besproken hoe ik het beste voorkom dat ik zwanger word.

- Wilt u in de tabel hieronder ja of nee aankruisen?

Ik geef toestemming om mijn gegevens te bewaren om dit te gebruiken voor ander onderzoek, zoals in de informatiebrief staat.	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>
Ik geef toestemming om mij eventueel na dit onderzoek te vragen of ik wil meedoen met een vervolgonderzoek.	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>
Ik geef de onderzoekers toestemming om na het onderzoek te laten weten welke behandeling ik heb gehad/ in welke groep ik zat.	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>

- Ik wil meedoen aan dit onderzoek.

Mijn naam is (proefpersoon):

Handtekening:

Datum : __ / __ / __

Proefpersoneninformatie EDB bij de ziekte van Ménière – Juni 2021

Proefpersoneninformatie

Ik verklaar dat ik deze proefpersoon volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek.

Wordt er tijdens het onderzoek informatie bekend die de toestemming van de proefpersoon kan beïnvloeden? Dan laat ik dit op tijd weten aan deze proefpersoon.

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):.....

Handtekening:.....

Datum: __ / __ / __

<indien van toepassing>

Aanvullende informatie is gegeven door:

Naam:.....

Functie:.....

Handtekening:.....

Datum: __ / __ / __

De proefpersoon krijgt een volledige informatiebrief mee, samen met een getekende versie van het toestemmingsformulier.