



### Betahistine voor vertigo?

#### Referentie

Murdin L, Hussain K, Schilder AG. Betahistine for symptoms of vertigo. *Cochrane Database Syst Rev* 2016, Issue 6. DOI: 10.1002/14651858.CD010696.pub2

#### Duiding

Ingeborg Dhooge, Frederic Acke, Dienst Neus-, Keel- en Oorheelkunde, Universitair Ziekenhuis Gent

Betahistine wordt frequent voorgeschreven voor de behandeling van de ziekte van Ménière en bij uitbreiding voor aandoeningen van het perifeer vestibulair orgaan. Een recente publicatie in Minerva besloot echter tot een gebrek aan bewijs dat betahistine aanvallen van vertigo voorkomt bij patiënten met de ziekte van Ménière (1,2). Een systematische review van de Cochrane Collaboration (3) onderzocht het effect van betahistine op het symptoom vertigo, onafhankelijk van de onderliggende diagnose, dus niet enkel bij de ziekte van Ménière.

De reviewers includeerden 17 gerandomiseerde studies die een behandeling met betahistine vergeleken met placebo bij 1 025 patiënten die klachten van vertigo vertoonden. De inclusiecriteria waren zeer divers. Meestal ging het wel om aanvalsgebonden draaiduizeligheid, waarbij de ziekte van Ménière en benigne paroxismale positieduizeligheid de onderliggende aandoening waren. Men excludeerde studies waarin andere dan neuro-otologische oorzaken van vertigo opgenomen waren. Statistisch significant meer patiënten onder behandeling met betahistine versus placebo ervoeren subjectieve verbetering van vertigo (RR 1,30 met 95% BI van 1,05 tot 1,60;  $I^2=64\%$ ). In absolute cijfers vertoonde 60,1% (95% BI van 48,5 tot 73,9) van de patiënten beterschap met betahistine versus 46,2% met placebo, wat neerkomt op een NNT van 14. Ongeveer 15 tot 16% van de patiënten rapporteerde ongewenste effecten, vooral op gastro-intestinaal vlak, echter zonder statistisch significant verschil tussen betahistine en placebo (RR 1,03 met 95% BI van 0,76 tot 1,40).

Uit deze systematische review en meta-analyse lijkt betahistine dus een positief effect te hebben op de frequentie, de duur en de intensiteit van aanvallen van vertigo ten gevolge van een neuro-otologische aandoening. De auteurs nuanceren het effect wegens het relatief hoge risico van **bias** in de geïncludeerde studies. Vaak is er onduidelijkheid over de gebruikte diagnostische inclusiecriteria en de keuze van de uitkomstmaten. Geen enkele studie gebruikte een gevalideerde vragenlijst. Ook bestaat er veel twijfel over de kwaliteit van blinding in verschillende studies. Dat zijn nochtans cruciale criteria voor een subjectieve uitkomstmaat zoals vertigo. Bovendien zijn de resultaten gebaseerd op een periode van slechts drie maanden of minder. Door de sterke **klinische heterogeniteit** van de geïncludeerde studies was het daarnaast niet mogelijk om bruikbare subgroepanalyses uit te voeren.

Eerdere systematische reviews leverden echter wel vergelijkbare resultaten op. Della Pepa et al. (4) analyseerden de resultaten van studies gepubliceerd tussen 1979 en 2003 en excludeerden patiënten met de ziekte van Ménière. Nauta (5) includeerde studies waarin de symptomen van vertigo werden beoordeeld door de onderzoekers in plaats van zelfrapportage door de patiënten. Beide systematische reviews vonden een gunstig effect voor de behandeling met betahistine. Ook Ramos Alcocer et al. (6) besloten tot een goede werkzaamheid en veiligheid van betahistine in een narratieve systematische review over vertigo.

### Besluit

Uit deze systematische review en meta-analyse van sterk heterogene, methodologisch overwegend zwakke studies, kunnen we besluiten dat patiënten met vertigo een gunstig effect op de frequentie, duur en/of intensiteit van aanvallen van vertigo ervaren wanneer ze met betahistine versus placebo behandeld worden. Verder onderzoek is echter nodig om uit te zoeken bij welke patiënten we de meeste winst kunnen verwachten.

### Voor de praktijk

De huidige richtlijn van Duodecim beveelt betahistine alleen aan voor patiënten met de ziekte van Ménière (7). Uit deze systematische review en meta-analyse van sterk heterogene, methodologisch overwegend zwakke studies, kunnen we besluiten dat patiënten met vertigo een gunstig effect op de frequentie, duur en/of intensiteit van aanvallen van vertigo ervaren wanneer ze met betahistine behandeld worden (lage GRADE). Omdat vertigo

gepaard kan gaan met verschillende aandoeningen waarvoor andere behandelingen aanbevolen zijn (8), blijft het stellen van een correcte diagnose noodzakelijk.

## Referenties

1. Dhooge I, Weegerink N. Betahistine op lange termijn effectief als behandeling voor de ziekte van Ménière? *Minerva* 2016;15(8):195-8.
2. Adrion C, Fischer CS, Wagner J, et al; BEMED Study Group. Efficacy and safety of betahistine treatment in patients with Meniere's disease: primary results of a long term, multicenter, double blind, randomized, placebo controlled, dose defining trail (BEMED trail). *BMJ* 2016;352:h6816. DOI: 10.1136/bmj.h6816
3. Murdin L, Hussain K, Schilder AG. Betahistine for symptoms of vertigo. *Cochrane Database Syst Rev* 2016, Issue 6. DOI: 10.1002/14651858.CD010696.pub2
4. Della Pepa C, Guidetti G, Eandi M. Betahistine in the treatment of vertiginous syndromes: a meta-analysis. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2006;26:208-15.
5. Nauta JJ. Meta-analysis of clinical studies with betahistine in Meniere's disease and vestibular vertigo. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014;271:887-97. DOI: 10.1007/s00405-013-2596-8
6. Ramos Alcocer R, Ledezma Rodriguez JG, Navas Romero A, et al. Use of betahistine in the treatment of peripheral vertigo. *Acta Otolaryngol* 2015;135:1205-11. DOI: 10.3109/00016489.2015.1072873
7. Vertigo. *Duodecim Medical Publications*. Laatste update: 17/11/2016. Laatste contextuele review: 11/12/2017.
8. Bouma M, De Jong J, Dros J, et al. NHG-Standaard Duizeligheid (Eerste herziening). Juli 2017.