

VAN SAANE / ENKELE METHODEN TOT PROVOCEREN VAN NYSTAGMUS

ENKELE METHODEN TOT PROVOCEREN  
VAN NYSTAGMUS — HYPERVENTILATIE,  
VALSALVA-TEST EN NEKDRAAIEN —  
EN HUN KLINISCHE BETEKENIS

EEN ELECTRO-NYSTAGMOGRAFISCHE STUDIE

C. J. VAN SAANE

## STELLINGEN

### I

Bij de behandeling van epileptici vindt de bepaling van de concentraties der anti-epileptica in het bloed te weinig toepassing.

### II

Het inbrengen van farynx-electroden bij de electro-encefalografie dient door een keel-neus-oorarts te geschieden.

### III

Het klassieke beeld van het syndroom van Costen bestaat niet.

### IV

Men dient geen hoorapparaten aan te meten bij de bevolking van bejaardencentra, waar slechte acustische voorzieningen zijn.

### V

Mondademhaling ten gevolge van neusobstructie kan ernstige gevolgen hebben voor de parodontale weefsels, in het bijzonder van de fronttanden.

### VI

De algemene gezondheidszorg in Indonesië dient zich in de allereerste plaats te richten op de bestrijding van de tuberculose.

### VII

Patiënten die om een LSD-kuur vragen zijn ten gevolge van hun passieve instelling voor een zodanige behandeling niet geschikt.

### VIII

Wanneer een geval van tetanus eenmaal klinisch manifest is geworden, is het excideren van de porte d'entrée niet geïndiceerd.

### IX

Aan de ontwikkelingslanden zou de economische hulp meer ten nutte komen indien de emancipatie van de vrouw aldaar als urgent zou worden beschouwd.

### X

Indien men een patiënt bij een dreigende collaps cognac toedient, behoort deze van goede kwaliteit te zijn.

## ERRATA

### pag. regel

|    |    |   |                                                            |
|----|----|---|------------------------------------------------------------|
| 17 | 32 | : | vermenigvuldiging moet zijn vermenigvuldiging              |
| 27 | 14 | : | synkinesiën moet zijn synkinesieën                         |
| 28 | 12 | : | ontstaan; moet zijn omslaan, spontane en positie-nystagmus |
| 29 | 3  | : | 20-30/sec moet zijn 20-30 sec.                             |
| 35 | 14 | : | kunen moet zijn kunnen                                     |
| 55 | 15 | : | hoofdstuk III moet zijn hoofdstuk 4                        |
| 69 | 44 | : | uitsputting moet zijn insputting                           |

### literatuurlijst toevoegen:

Maas, (1960) Thesis: Klinische nystagmografie Amsterdam

Oosterveld, (1963) Thesis: Effects on central nystagmus Amsterdam

Amsterdam, 25 juni 1970

v. Saane/Enkele methoden tot  
provoceren van nystagmus —

ENKELE METHODEN TOT PROVOCEREN VAN  
NYSTAGMUS — HYPERVENTILATIE,  
VALSALVA-TEST EN NEKDRAAIEN — EN HUN  
KLINISCHE BETEKENIS

Een electro-nystagmografische studie

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE  
UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM, OP GEZAG VAN DE RECTOR MAGNIFICUS  
MR. A. D. BELINFANTE, HOOGLERAAR IN DE FACULTEIT DER RECHTSGELEERDHEID,  
IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN IN DE AULA VAN DE UNIVERSITEIT  
(TIJDELIJK IN DE LUTHERSE KERK, INGANG SINGEL 411, HOEK SPUI)  
OP DONDERDAG 25 JUNI 1970 DES NAMIDDAGS TE 5 UUR

door

CHRISTIAAN JOHANNES VAN SAANE

geboren te Huizen (N.H.)

1970

DRUKKERIJ A. H. ZELDENTHUIS  
AMSTERDAM

PROMOTOR: PROF. DR. L.B.W. JONGKEES

ENKELE METHODEN TOT PROVOCEREN VAN NYSTAGMUS  
— HYPERVENTILATIE, VALSALVA-TEST EN NEKDRAAIEN —  
EN HUN KLINISCHE BETEKENIS

Een electro-nystagmografische studie

*Dit proefschrift werd bewerkt in de vestibulaire afdeling van de Keel-, Neus- en Oorheelkundige kliniek, Wilhelmina Gasthuis, Amsterdam.*

## VOORWOORD

Allereerst wil ik U, lieve Moeder, danken dat U mij in de gelegenheid hebt gesteld de studie tot arts te kunnen volbrengen. Uw medeleven tijdens de studiejaren zijn voor mij een grote steun geweest. Hiervoor zal ik U altijd dankbaar blijven.

Hoogleraren en Docenten van de Universiteit te Utrecht en van de Universiteit te Amsterdam ben ik veel dank verschuldigd voor het genoten onderwijs.

Hooggeleerde Jongkees, Hooggeachte Promotor. Indertijd hebt U met Uw alom vermaarde welsprekendheid mij de gehoorzaal ingeprepaat, nadat ik eenmaal in volmaakte onschuld blijk had gegeven dat het ziektebeeld Ménière mij intrigeerde. In de bijna anderhalf jaar dat ik me in Uw kliniek met het onderzoek van patiënten die aan evenwichtsstoornissen leden, heb beziggehouden, is dit geintrigeerdzijn uitgegroeid tot een meer dan intense interesse. Uw ruime kennis van en belangstelling voor de fysiologie en de patho-fysiologie van het evenwichtsorgaan zijn hierbij voor mij van een zeer gote betekenis geweest. Uw literaire ervaring en Uw vaak ongezoeten kritiek brachten mij soms tot wanhoop, doch zijn tenslotte onontbeerlijk gebleken voor het voltooien van deze dissertatie. Een leerling van U te mogen zijn acht ik een grote eer.

Hooggeleerde Biemond, Uw warme belangstelling voor het evenwichtsonderzoek en het verschijnsel nystagmus in het bijzonder heb ik steeds in hoge mate gewaardeerd. De enkele gesprekken die ik met U mocht voeren, hebben een zeer verhelderend effect gehad.

Hooggeleerde de Boer, Uw grote kennis van de audio-vestibulaire fysiologie, tezamen met Uw fysische benadering van de problematiek die steeds bij het evenwichtsonderzoek naar voren kwam, heeft mijn diepe bewondering en is in vele opzichten tot een belangrijke steun geweest.

Zeergeleerde Philipszoon, U bent voor een zeer belangrijk deel verantwoordelijk geweest voor de ontwikkeling van het moderne evenwichtsonderzoek. Uw inventiviteit is voor velen die na U in de gehoorzaal werkten, van veel nut geweest.

Zeergeleerde Oosterveld. Het is wellicht spijtig dat Uw belangstelling voor de vestibulaire fysiologie van de gewichtsloosheid, hoe positief deze wetenschappelijk ook gezien moet worden, tot een verlies voor de gehoorzaal heeft moeten lijden. Zonder twijfel echter zal Uw interesse in de gewichtsloosheid ook tenslotte de patho-fysiologie van het evenwichtsorgaan ten goede komen.

Geleerde Horrée, U ben ik zeer erkentelijk voor de vele praktische kennis op keel-neus- oorheelkundig gebied die ik van U ontving. De omgang met U is gekenmerkt door een voorbeeldige collegialiteit.

Geleerde Herngreen, Geleerde Hootsmans, enkele gesprekken met U waren niet alleen zeer aangenaam, maar zijn voor mij van veel nut geweest. Het was een genoegen te weten dat ik voor vele neurologische en neuro-fysiologische problemen bij U terecht kon.

Zeer geachte Van der Laarse. U wist voor vele technische en administratieve problemen vaak spelenderwijze een oplossing te vinden. Hiervoor ben ik U zeer dankbaar.

Dames Hartland en Zweers, vaak hebt U beiden voor mij veel werk moeten verrichten. Uw toewijding zal ik me steeds dankbaar herinneren.

Zeer geachte de Jager, U dank ik zeer voor de nauwgezette wijze waarop U mij met de samenvatting in het Engels hebt geholpen.

De Heren Bakker en de Ruyter ben ik veel dank verschuldigd voor het consciëntieus afdrukken van de curven.

Heren Collegae-assisten van de Keel-Neus-Oorafdeling, ik ben U zeer erkentelijk voor de collegiale sfeer die in de kliniek heerst.

Lieve Anke, zonder jouw hulp zou dit proefschrift wellicht nooit zijn verschenen. Jouw begrip voor de vele moeilijkheden zijn altijd een stimulans voor mij geweest.

Aan mijn patiënten  
Aan mijn kinderen

## INHOUD

|                                                                                                              |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Voorwoord.                                                                                                   |    |
| Hoofdstuk 1                                                                                                  | 11 |
| Inleiding.                                                                                                   |    |
| Hoofdstuk 2                                                                                                  | 14 |
| Methodiek en Techniek.                                                                                       |    |
| Hoofdstuk 3                                                                                                  | 18 |
| Overzicht over de globale resultaten.                                                                        |    |
| Hoofdstuk 4                                                                                                  | 24 |
| Detail resultaten hyperventilatie-nystagmus.                                                                 |    |
| Hoofdstuk 5                                                                                                  | 46 |
| Omtrent de invloed van de valsalva-test op patiënten met duizeligheidsklachten.                              |    |
| Hoofdstuk 6                                                                                                  | 54 |
| Beschouwingen over de oorzaak van de invloed van hyperventilatie en valsalva-test op vestibulaire nystagmus. |    |
| Hoofdstuk 7                                                                                                  | 69 |
| Onderzoek naar cervicale invloeden bij patiënten met duizeligheidsklachten.                                  |    |
| Conclusie.                                                                                                   | 79 |
| Summary.                                                                                                     | 80 |
| Literatuurlijst.                                                                                             | 82 |

## INLEIDING

Electro-nystagmografie is in vele klinieken een onderzoeksmethode die niet meer gemist kan worden. De neuroloog zowel als de oorarts zijn van oudsher in het fenomeen nystagmus als uiting van centrale of perifere vestibulaire pathologie geïnteresseerd, terwijl de fysioloog meer dan ooit tevoren zich bezig houdt met onderzoeken betreffende het evenwichtsorgaan, die van het allergrootste gewicht zijn, vooral in verband met de ruimtevaart en de daarbij voorkomende toestand van gewichtloosheid.

Zonder enige twijfel heeft de moderne elektronische registratie van nystagmus die als gevolg van een al of niet fysiologische prikkel of als symptoom van enigerlei pathologie ontstaat, de inzichten in de fysiologie en de pathologie van het vestibulaire systeem verdiept. Zeker van niet minder belang is deze methode gebleken bij het bestuderen van de invloed van sommige geneesmiddelen op nystagmus en stoornissen in het evenwichtsstelsel.

Toch is er nog zeer veel onbekend vooral op het gebied van de patho-fysiologie van het evenwichtssysteem van de mens. Hoewel de electro-nystagmografie haar waarde heeft bewezen om pathologie vast te stellen door een pathologisch nystagmus-gedrag te kunnen aantonen (zelfs een nystagmus met een snelheid van de langzame fase van slechts  $1^{\circ}/\text{sec}$  wordt duidelijk geregistreerd), wanneer het gaat om beantwoording van de vraag, waar de vestibulaire pathologie gelocaliseerd is, kan nystagmografie alléén het antwoord meestal niet geven.

In vele gevallen van patiënten met duizeligheidsklachten bij wie een pathologische nystagmus gevonden is, kan niet met zekerheid gezegd worden of de pathologie centraal dan wel perifeer veroorzaakt wordt.

De opzet van ons onderzoek is, na te gaan, of er door fysiologische beïnvloeding toe te passen bij patiënten met vertigo-klachten, een zodanige invloed aanwijsbaar is, dat misschien in sommige gevallen omtrent de localisatie van de nystagmus iets te zeggen valt. Hennebert, Jongkees, Hamersma, Ormerod Clément en in de laatste tijd nog vrij veel anderen gingen de invloed van "alertness" na op de nystagmus. We hebben bij ons onderzoek rekening gehouden met deze invloed. De methodiek is eenvoudig. Tijdens het onderzoek wordt de patiënt door hem rekensommen te laten maken, ertoe gebracht zich te concentreren. Evenals genoemde schrijvers konden we in vele gevallen een duidelijke versterking van de vestibulaire "response", vooral die na de calorische prikkeling, vaststellen.

Bij het eigenlijke onderzoek hebben we ons niet gericht op deze invloed. Concentratie is een fysiologisch en neurofysiologisch zo onbegrepen fenomeen, dat onzes inziens iedere studie daaromtrent voorlopig slechts tot een uiterst speculatieve beschouwing kan leiden. Wel is duidelijk dat in het algemeen de vestibulaire response optimaal is tijdens geestelijke activiteit.

De door ons in dit onderzoek gevolgde methodiek van fysiologische beïnvloeding bestond uit het registreren van de oogbewegingen in rust, tijdens hyperventilatie, gedurende de proef van Valsalva en terwijl het hoofd van de patiënt gewend werd naar lateraal, voor, achter en soms achterover naar links en

rechts.

We hopen door dit onderzoek aan te tonen, dat deze methodiek, die zeer eenvoudig is toe te passen, niet alleen van belang is voor het vaststellen van het al of niet bestaan van een vestibulaire pathologie, maar dat zij tevens in een aantal gevallen van patiënten met vertigo-klachten omtrent localisatie van de door onze beïnvloeding veranderde of geprovoceerde nystagmus naar alle waarschijnlijkheid enige uitspraak mogelijk maakt.

De literatuur over deze invloeden op nystagmus is schaars, zeker voor wat in deze studie het belangrijkste onderdeel, de hyperventilatie-nystagmus, betreft. Alexander (1928) beschrijft in zijn "Handbuch der Neurologie des Ohres", zijn onderzoekingen (samen met Braun) bij neurasthenici, die hij door hyperventileren tot een draaiduizeling met nystagmus bracht. Door hem worden o.a. Erben, Kobrak, e.a. geciteerd, die bij neurotici vestibulaire verschijnselen, als spontane nystagmus, evenwichtsstoringsen (zonder nadere aanduidingen!) e.d. waarnamen, die dezelfde symptomatologie vertoonden als bij organische aandoeningen van het labrynt gezien worden. De verklaring wordt als "zuiver functioneel door directe vasculaire beïnvloeding van het labrynt" gegeven. In dit laatste menen we een contradictio in terminis te ontdekken.

Merkwaardigerwijze wordt deze opvatting van Alexander enkele malen in de literatuur aangehaald, zij het dat slechts vermeld wordt (Spiegel en Sommer) dat nystagmus bij hyperventilatie een neurastheen symptoom is.

Ook Scott-Browne en Ballantyne melden in sommige gevallen van evenwichtsstoornis hyperventilatie als provocatiemiddel voor nystagmus. Directe vasculaire beïnvloeding van het labrynt wordt door een groot aantal auteurs genoemd. We wijzen hier op wat bekend staat als het "vaatfistel-symptoom". Borriès, Ahlén, Nylen en Mygind, wiens naam aan dit symptoom verbonden is, en anderen, beschrijven het ontstaan van nystagmus door uitwendige druk op de halsvaten en een omslaan in richting van de aldus opgewekte nystagmus na opheffen van de druk. Allen vinden dit fenomeen slechts in gevallen, waarbij ook het fistelsymptoom met Politzer's ballon positief is.

Alleen Stenger vermeldt 3 gevallen van het syndroom van Usher (retinitis pigmentosa, progressieve binnenoor-slechthorendheid met mentale veranderingen), waarbij geen fistelsymptoom bestond, doch waarbij door verhoging van de liquor cerebrospinalis-druk nystagmus werd opgewekt, die in richting omsloeg bij verlaging van de hersendruk. Stenger liet hiertoe de patiënten de Queckenstedt-houding (in zijligging met opgetrokken knieën en kin op de borst) aannemen voor verhoging, en het lichaam in zijligging uitstrekken om verlaging van de druk te bewerkstelligen.

Vele auteurs, zo niet allen, noemen vasculaire invloeden op het labrynt als mogelijke verklaring van sommige gevallen van vertigo. Dit in navolging van Ménière. Afgezien van het bovengenoemde vaatfistelsymptoom heb ik geen publikatie kunnen vinden, waarin bij patiënten met vertigo-klachten is nagegaan of men deze vasculaire invloeden werkelijk kon aantonen.

We menen dat de resultaten van de door ons gevolgde methodiek als uitbreiding op het routine vestibulaire onderzoek slechts als vasculaire beïnvloeding verklaard kunnen worden.

Als eerste doel van ons onderzoek stellen we ons voor dit verband aan te tonen.

Ten tweede, en in praktisch opzicht is dit van evenveel belang, zochten we naar cervicale invloeden bij sommige van onze patiënten, door middel van een electro-nystagmografische registratie van de oogbewegingen, wanneer we bij deze patiënten het hoofd wendden naar rechts, links, voorover, achterover en in sommige gevallen naar links en rechts achter.

## METHODIEK EN TECHNIEK

De door ons gevolgde methode van onderzoek is er op gericht op een gemakkelijke wijze bij al onze patiënten met vertigo-klachten vasculaire invloeden na te gaan. Anders gesteld: de toestand van het labirint gedurende het onderzoek te veranderen en wel op zodanige wijze als bij ieder mens vele malen per dag ook spontaan het geval kan zijn.

Men kan stellen dat bij ieder levend mens de fysiologische rusttoestand voortdurend aan beïnvloeding blootstaat, waardoor soms de evenwichtstoestand verbroken wordt. De normale wisselingen van bloeddruk, hartslag en ademhaling, vasoconstrictie en vasodilatatie in het gehele organisme in hun antagonistische regulering door het autonome zenuwstelsel zijn voorbeelden van dergelijke invloeden.

Bij beïnvloeding van onze patiënten hebben we van de ademhaling gebruik gemaakt als versturende factor in het antagonistische spel der bloedvaten, voornamelijk door hyperventilatie en door de patiënten met gesloten glottis "op de adem" te laten persen. (ten onrechte Valsalva's test genoemd). Het is bekend dat hyperventileren fysiologisch een sterk effect heeft op de mate van de doorbloeding van de arteriolen. Berger (1925), die het E.E.G. als eerste introduceerde in de kliniek, heeft vrijwel van het begin af aan de hyperventilatie als provocerende factor in het E.E.G. gebruikt.

Wanneer men de invloed van hyperventilatie in de literatuur nazoeft, vindt men allerlei gegevens betreffende de chemische veranderingen in het bloed, waarbij de daling van de CO<sub>2</sub>-spanning en de dientengevolge veranderde pH als belangrijkste gezien worden.

We zien als eerste verandering de overgang van een onwillekeurige ademhaling op een willekeurige.

Deze "andere instelling" van de patiënt kan neurofysiologisch van betekenis zijn voor het nystagmus-gedrag, zeker indien men bedenkt dat enigerlei concentratie in mentale zin reeds voor het nystagmus-gedrag van belang kan zijn. We menen dat in ons materiaal deze factor echter is uitgesloten, doordat de invloed van de concentratie van tevoren al was nagegaan en in onze proeven is verdisconteerd.

Als tweede en voor dit onderzoek misschien belangrijkste verandering moet de daling van de veneuze druk ten gevolge van hyperventilatie genoemd worden.

Bij de allereerste diepe ademhaling ontstaat een snelle daling van de intrathoracale druk, die tot daling van de veneuze druk aanleiding geeft. Hierbij dient opgemerkt te worden, dat de longfunctie van de patiënt van grote betekenis is. Het tot stand brengen van een relatief lagere intrathoracale druk wordt bepaald door de elasticiteit en de kracht van de thorax. Jonge, krachtige individuen zullen dus vanaf de eerste diepe ademhaling een relatief sterkere daling van de intrathoracale druk tot stand brengen dan bij oudere mensen het geval is.

Daling van de intrathoracale druk geeft onmiddellijk een verlaging van de veneuze druk in de vaten, waardoor vooral de venen in het hoofd-hals gebied

getroffen worden. Deze bezitten immers geen kleppen. Bij de op versterkte inademing volgende uitademing, die door de elasticiteit van de thorax tot stand gebracht wordt, ontstaat nauwelijks enige verhoging van de veneuze druk.

Het dalen van de druk in het veneuze stelsel van het hoofd-hals gebied heeft tot belangrijk gevolg het dalen van de druk van de liquor cerebrospinalis. Biemond (1943) wijst erop dat bij verhoogde liquordruk zonder aanwijsbare neurologische reden gezocht dient te worden naar een intrathoracale oorzaak, die tot een verhoogde veneuze druk kan geleid hebben. De liquordruk, evenals de normale schommelingen van die druk, hangt ten nauwste samen met de veneuze druk. Lups en Haan (1954) noemen de ademhaling als één van de factoren die de liquordruk bepalen. Ze geven bij gezonde proefpersonen wisselingen van 10-20 mm water per ademhaling op als normaal. Het blijkt dat hierbij het type ademhaling van belang is. Bij thoracale ademhaling in een normaal tempo en niet bijzonder diep, neemt de liquordruk toe bij inspiratie en af bij expiratie.

Bij abdominaal ademen ontstaat juist het tegenovergestelde effect, namelijk liquordruk-daling bij inspiratie en stijging bij expiratie.

Dit zijn echter fluctuaties in de liquordruk die gering genoemd mogen worden.

Stortenbeek (1968) deed directe metingen van de centrale veneuze druk bij "acute" chirurgische patiënten.

Hij vermeldt dat de druk in het rechter atrium gemiddeld 0 mm kwik is, die in het linker atrium 4 mm, beide betrokken op de atmosferische druk van de buitenlucht en gezien als gemiddelde waarde bij gezonde personen in rusttoestand. Hij noemt bij de verschillende fysiologische variaties van de centrale veneuze druk als eerste de invloeden van de ademhaling. Stortenbeek citeert Battro (1949), die vond dat bij gezonden een drukschommeling van gemiddeld 1.5 cm water te meten valt in het rechter atrium, die teweegebracht wordt door de normale ademhaling, terwijl deze gemiddelde schommeling bij geforceerde ademhaling tot een waarde van 2.5 cm water kan toenemen. Battro vermeldt niet de afzonderlijke waarden van de drukschommelingen bij in- en expiratie. Bloomfield en Lauson (1944) stelden vast dat bij patiënten met een eenzijdige pneumothorax de druk in het rechter atrium afhankelijkheid vertoont van de intrapleurale druk. Naast de invloeden van de hartcontractiecyclus en de invloeden van inspanning en emoties, noemt Stortenbeek de invloed van de houding. Vooral bij patiënten met een vestibulaire stoornis lijkt ons dus de houding ook om deze reden van belang.

Bij het hyperventileren, zoals het door onze patiënten wordt gedaan, wordt steeds de nadruk gelegd op de diepe inspiratie, zowel thoracale als abdominale.

We kozen een hyperventilatie-duur van circa 1 à 1 1/2 minuut. De ervaring leerde ons dat, als na 1 1/2 minuut hyperventilatie geen nystagmus ontstond, deze ook bij een langere duur van het hyperventileren niet gevonden werd.

We wilden voorts vermijden dat ten gevolge van al te langdurig diep zuchten te veel verschuivingen in het zuur-base evenwicht van het bloed zouden optreden. Het bleek trouwens dat in de gevallen waarbij door hyperventilatie een duidelijke nystagmus ontstond, deze reeds na 30 à 40 seconden begon en

al snel daarna tot een maximum kwam om daarna weer geleidelijk af te nemen in sterkte. (soms zelfs bij langdurig volgehouden hyperventilatie, b.v. tot 3 minuten) In vele gevallen gaven de patiënten duidelijk een heftige duizeligheidssensatie aan, hetgeen mede voor ons een reden was ons tot een tijdsduur van hyperventilatie tot 1 1/2 minuut te beperken.

Direct na het hyperventileren werden de patiënten geïnstrueerd met gesloten glottis krachtig "op de adem te persen". Deze proef wordt algemeen, zij het ten onrechte, de proef van Valsalva genoemd. We zullen echter toch van de "Valsalva" blijven spreken, hoewel de echte Valsalva "persen op de adem" met gesloten neus is. We kozen het persen op de glottis om verhoging van de druk in het middenoor door de tubae Eustachii te vermijden. Bovendien perst de patiënt met gesloten glottis op een kleinere hoeveelheid lucht, waardoor er ook een sterkere vergroting van de intrathoracale druk en dus ook een sterkere stuwung van bloed in het hoofd-hals gebied ontstaat.

Opvallend is dat vooral bij patiënten met een hart-vaatliden, zeker als er soms nog maar lichte decompensatie verschijnselen zijn, zo vaak duizeligheidsklachten voorkomen. De verklaring lijkt voor de hand te liggen. De gestoorde bloedvoorziening naar het hoofd-hals gebied leidt al vrij snel tot een verminderd O<sub>2</sub> aanbod aan de hersenen, zeker bij standsverandering, inspanning en emoties. De duizeligheid die daardoor als klacht naar voren komt, zal meestal echter niet een echte vertigo, dus draaisensatie, zijn. Gewoonlijk klagen de patiënten over een collaps-gevoel, dat vaak duizeligheid genoemd wordt, of wordt beschreven alsof de patiënt dronken is. Een zelfde klacht dus als we bij de patiënten met anaemie horen.

We hebben de indruk dat juist patiënten met een chronisch middenoorlijden, die tevens decompensatie verschijnselen (of soms nog net niet) vertonen, zo vaak duizeligheidsklachten hebben, die wel van een draaisensatie vergezeld gaan.

Ook patiënten met een cyanotisch, gestuwd uiterlijk, die tevens een langdurige anamnese van een chronisch middenoorlijden hebben, komen relatief vaak voor in het patiëntental dat voor vestibulair onderzoek komt. We menen dat dan het verminderde bloed (c.q. O<sub>2</sub>)-aanbod aan de hersenen niet de verklaring van de klachten is, maar het bestaan van een chronisch verhoogde veneuze druk misschien tot een toestand van bloeiovervulling van het hoofd-hals gebied leidt. Hierop komen we terug in de nabeschouwing van de resultaten van de Valsalva-test. Het onderzoek richt zich dus op drie doeleinden:

- a) door hyperventilatie een daling van de veneuze druk en een contractie van de arteriolen tot stand te brengen. Tezamen resulteren deze beide factoren in een verminderde doorbloeding van het hoofd-hals gebied en, naar we mogen veronderstellen, ook van de binnenoren;
- b) door met gesloten glottis de patiënten te laten persen een stuwung van bloed in het hoofd-hals gebied en dus ook in het rotsbeen tot stand te brengen, maar ook in de vestibulaire kerngebieden;
- c) door verandering van de stand van het hoofd ten opzichte van de romp tijdens het nystagmografisch onderzoek na te gaan of er een nystagmus geprovoceerd werd door deze aldus teweeggebrachte cervicale invloed. Op het mechanisme dat in de betreffende gevallen als verklaring van deze cervicaal bepaalde nystagmus aangenomen moet worden, gaan we in de

nabeschouwing verder in.

Het onderzoek van onze patiënten geschiedde steeds door middel van electro-nystagmografische registratie, (mingograaf, Elema Schönander), zoals o.a. beschreven in publicaties van Jongkees, Philipszoon, Hamersma, Bos en anderen.

Bij het onderzoek werd steeds eerst gezocht naar een eventueel spontane of positie-nystagmus in de zes traditionele posities, n.l. in zittende houding, linker zijligging, rechter zijligging, buikligging en in rugligging en tenslotte in rugligging met vrij naar beneden hangend hoofd.

Het hyperventileren en de Valsalva-test lieten we steeds uitvoeren nadat er enige tijd in rust geregistreerd was in de hierboven genoemde posities, zodat er steeds een herstel was van de rustsituatie. De invloeden van hyperventilatie en Valsalva werden nagegaan in zittende houding, in rugligging en in beide zijliggingen. We lieten de Valsalva-test direct in aansluiting aan de hyperventilatie volgen.

Het gehele onderzoek in rust, tijdens hyperventilatie en tijdens de Valsalva-test werd gedaan, terwijl de patiënten de ogen gesloten hielden. Bij patiënten met een facialis-paralyse bij wie het oog sluiten aan de aangedane zijde gestoord was, werd dat oog gesloten gehouden door het met verbandgaas en pleisters te bedekken. Na het uitvoeren van de Valsalva-test werd de registratie altijd nog enige tijd voortgezet. Meestal ontstond dan weer spoedig hetzelfde nystagmuspatroon (indien er nystagmus was) als voor de hyperventilatie. Na dit onderzoek naar spontane en positie-nystagmus in rust werd het overige vestibulaire onderzoek voltooid, omvattend: calorische prikkeling, waarbij met water van 30°C en 44°C gedurende 30 sec. in de gehoorgangen links en rechts werd gespoeld; rotatore prikkeling op de torsieschommel, zoals beschreven door Jongkees en Philipszoon, en eventueel parallelschommel-onderzoek; optokinetisch onderzoek en volgen met de ogen van een slinger. De laatste twee onderzoeken uiteraard met geopende ogen.

Bij alle patiënten werd nagegaan, vooral tijdens de calorische prikkeling, of er invloed van mentale concentratie was. Hierbij lieten wij de patiënten rekensommetjes maken of tafels van vermenigvuldiging opzeggen. Tenslotte werd gezocht naar een blikrichtings-nystagmus door de patiënten 45° opzij naar links en naar rechts te laten kijken. Indien daar aanleiding toe was, gingen we de invloeden van de beweging van de nek na door het hoofd ten opzichte van de romp in verschillende standen te brengen: flexie van de nek, hyperextensie, naar links gedraaid, naar rechts gedraaid, achterover en naar links, en achterover en naar rechts.

Dit onderzoek werd bij de patiënt in zittende houding verricht.

Omtrent onze bevindingen van deze cervicaal bepaalde nystagmus hebben we de gegevens in één hoofdstuk samengevat. We menen dat deze een aparte bespreking behoeven.

## OVERZICHT OVER DE GLOBALE RESULTATEN

In de periode van augustus 1965 tot april 1967 werden circa 1000 nystagmogrammen gemaakt, waarbij naar invloed van hyperventilatie en de valsalva-test werd gezocht. Bij 265 patiënten werd meer of minder invloed van deze proeven op het nystagmusgedrag gevonden. Hierbij willen we "invloed op het nystagmusgedrag", zoals het in deze studie naar voren komt, op de volgende wijze formuleren. We nemen een beïnvloeding ten gevolge van hyperventilatie en de valsalva-test aan als er is:

- a) een sneller worden van de langzame fase van een bestaande spontane of positie-nystagmus;
- b) een omslag in richting van een spontane of positie-nystagmus;
- c) een provoceren van nystagmus, dus géén nystagmus zonder, maar wel nystagmus tijdens onze beïnvloedingsproeven.

In de diverse klinieken waar electro-nystagmografie tot de gebruikelijke onderzoeksmethoden behoort, heeft men uit ervaring kunnen vaststellen, welke normen aangehouden moeten worden, om van vestibulaire pathologie te spreken. (Maas e.a.).

Indien een spontane nystagmus bij een patiënt een langzame fase heeft die sneller is dan  $6^{\circ}/\text{sec}$ , dan is deze nystagmus pathologisch. Het is gebruikelijk de nystagmus, waargenomen bij de zittende patient, een spontane nystagmus te noemen, terwijl de nystagmus (zonder dat er in zittende houding een nystagmus wordt gevonden) in één van de posities die in het hoofdstuk techniek genoemd werden, een positie-nystagmus is.

Men spreekt tevens van vestibulaire pathologie indien er in meer dan twee posities een positie-nystagmus bestaat, die  $6^{\circ}/\text{sec}$  of sneller is.

Eveneens is er een pathologische nystagmus indien er in meer dan drie posities een nystagmus is, zelfs als die langzamer is dan  $6^{\circ}/\text{sec}$ .

Wanneer we de beïnvloeding van de nystagmus door hyperventilatie oproepen bezien, blijkt dat deze beïnvloeding in vele gevallen een meer of minder sterk effect heeft. Het leek ons juist de gevallen waarbij van invloed ten gevolge van hyperventilatie sprake is, in te delen in twee groepen:

- a) een groep waarbij een duidelijke invloed blijkt te bestaan;
- b) een groep met geringere invloed.

Bij de verdeling in deze twee groepen hebben we als norm aangehouden een toeneming van de langzame fase van  $8^{\circ}/\text{sec}$ . Indien minder, dan werden de patienten in de tweede groep ingedeeld.

Een toeneming van  $8^{\circ}/\text{sec}$  en hoger noemden we een duidelijke invloed.

Indien er echter een omslag in richting van de nystagmus ontstond, achtten we dit reden de patiënt eveneens bij de eerste groep in te delen. We meenden dat een omslag in richting van een nystagmus van bijvoorbeeld  $4^{\circ}/\text{sec}$  naar rechts naar  $3^{\circ}/\text{sec}$  naar links tijdens hyperventilatie als significant beschouwd mag worden.

Bij de beoordeling van de valsalva-invloed namen we dezelfde normen aan.

Omtrent de indeling naar diagnose in tabel 1 willen we het volgende toelichten:

- a) Tympanogeen. Hieronder werden verstaan de patiënten bij wie sprake was van een veelal langdurig bestaande otitis media, sommigen met cholesteatoom; ook tot deze groep rekenden wij degenen bij wie, soms enkele malen, een ooroperatie: radicale operatie, tympanoplastiek of een fenestra-tie operatie had plaatsgevonden.
  - b) Geen diagnose. Onder deze groep vallen de patiënten bij wie vestibulaire pathologie werd vastgesteld, zonder dat met zekerheid een diagnose kon worden gesteld. We menen, dat hierbij bijvoorbeeld patiënten zijn die een neuronitis vestibularis hebben doorgemaakt. Deze diagnose is echter volgens ons altijd min of meer onzeker, een "diagnose per exclusionem". In deze groep zijn er tevens patiënten bij wie geen andere afwijking dan invloeden ten gevolge van hyperventilatie en/of Valsalva aantoonbaar waren. Misschien vallen er enkele patiënten onder bij wie op den duur een acusticus-neurinoom of een ander brughockproces oorzaak van de klachten blijkt te zijn. Bij 3 patiënten, die we in deze groep indeelden, is er sprake van een niet geopereerde otosclerose. Of er bij deze patiënten verband bestaat tussen de otosclerose en de vestibulaire stoornis is niet geheel uit te sluiten. (Jongkees en Hulk 1949)
  - c) Patiënten ingedeeld in deze tabel onder het hoofd Morbus Ménière ver-toonden allen de vier voor de diagnose onontbeerlijke symptomen:
    - 1) perceptieverlies zoals bij M.Ménière voorkomt, nl. sterker verlies in de lage tonen dan in de hoge tonen, of een over alle frequenties ongeveer gelijk verlies;
    - 2) de klacht oorsuizen, zoals uit de anamnese blijkt;
    - 3) het bestaan van nystagmus tijdens aanvallen en veelal tussen aanvallen door;
    - 4) een positief recruitment fenomeen.
  - d) (Brughoek) Tumor. Deze patiënten leden allen aan een acusticus neurinoom, met uitzondering van één patiënte die een glomus jugulare tumor had, doorgegroeid tot bij de nervus VIII.
  - e) Trauma capitis. Deze groep omvat patiënten bij wie meestal een schedel-basisfractuur de oorzaak van de vertigo-klachten was.
  - f) Meningitis.
  - g) Herpes zoster oticus. Van de 21 patiënten die deze groep representeren, is bij 15 de diagnose zonder meer zeker. De overige patiënten waren aanvankelijk onder de waarschijnlijkheidsdiagnose "Bell's palsy" of Herpes zoster oticus gerubriceerd. Bij 2 patiënten maakte een titerstijging van de herpes-antilichamen de diagnose duidelijk. Bij de overige 4 patiënten maakte het betrokken zijn van de N.VIII, en wel perceptieverlies en meer of minder calorische onprikkelijkheid van het labrynt aan de aangedane zijde, de diagnose duidelijk. De literatuur vermeldt verscheidene gevallen van een atypisch verloop van herpes zoster oticus. (Devriese)
- Om praktische redenen geven we niet van alle patiënten een volledige ziektebeschrijving, noch lijkt het zinvol van allen de nystagmografische curves af te drukken. Herhalen van steeds eenzelfde fenomeen zou de leesbaarheid van dit proefschrift niet ten goede komen.
- We meenden het vermelden van percentages van het voorkomen van de door ons gevonden invloeden op het nystagmuspatroon te moeten ver-

# Invloed van hyperventilatie op nystagmus.

|                      | duidelijke invloed | geringe invloed | geen invloed |
|----------------------|--------------------|-----------------|--------------|
| Tympanofoon          | 2                  | 36              | 33           |
| Geen diagnose        | 20                 | 52              | 27           |
| Morbus Ménière       | 2                  | 6               | 9            |
| Brughoektumor        | 6                  | 2               | 1            |
| Trauma capitis       | 2                  | 9               | 4            |
| Meningitis           | 1                  | 2               | 2            |
| Herpes Zoster Oticus | 11                 | 8               | 2            |
| Cervicale invloed    | 4                  | 5               | 19           |

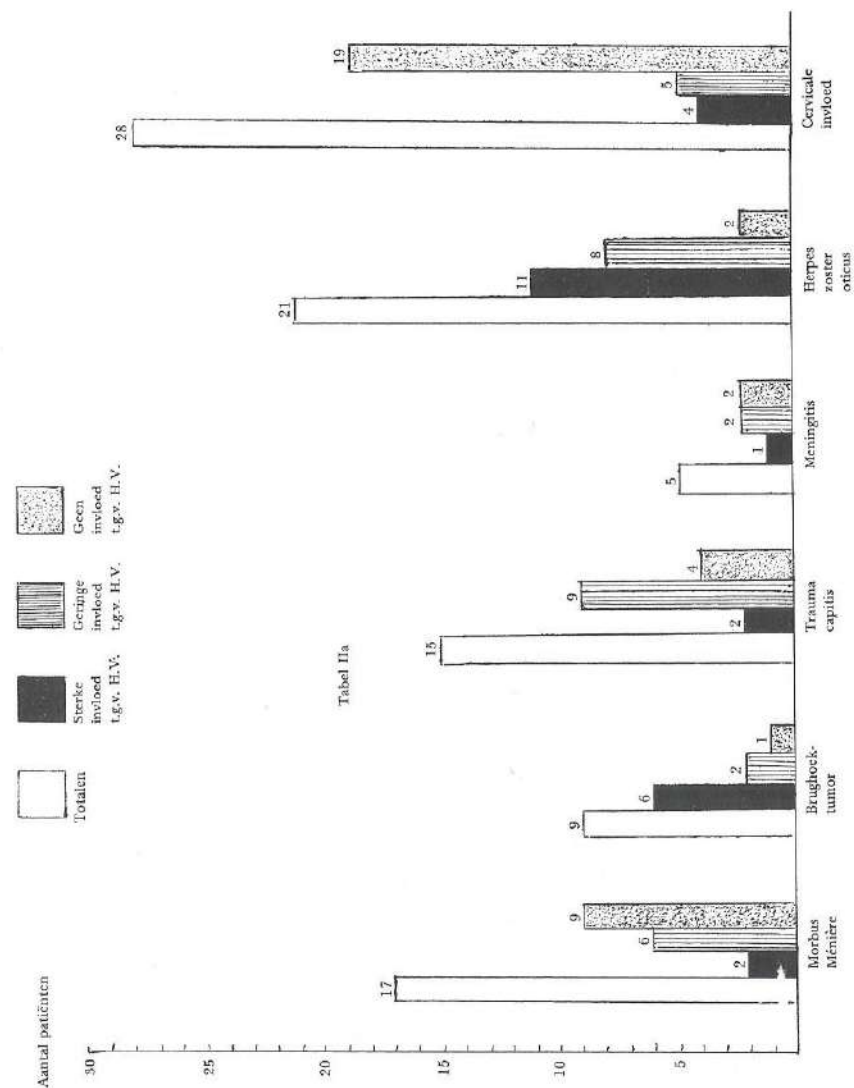
Tabel I

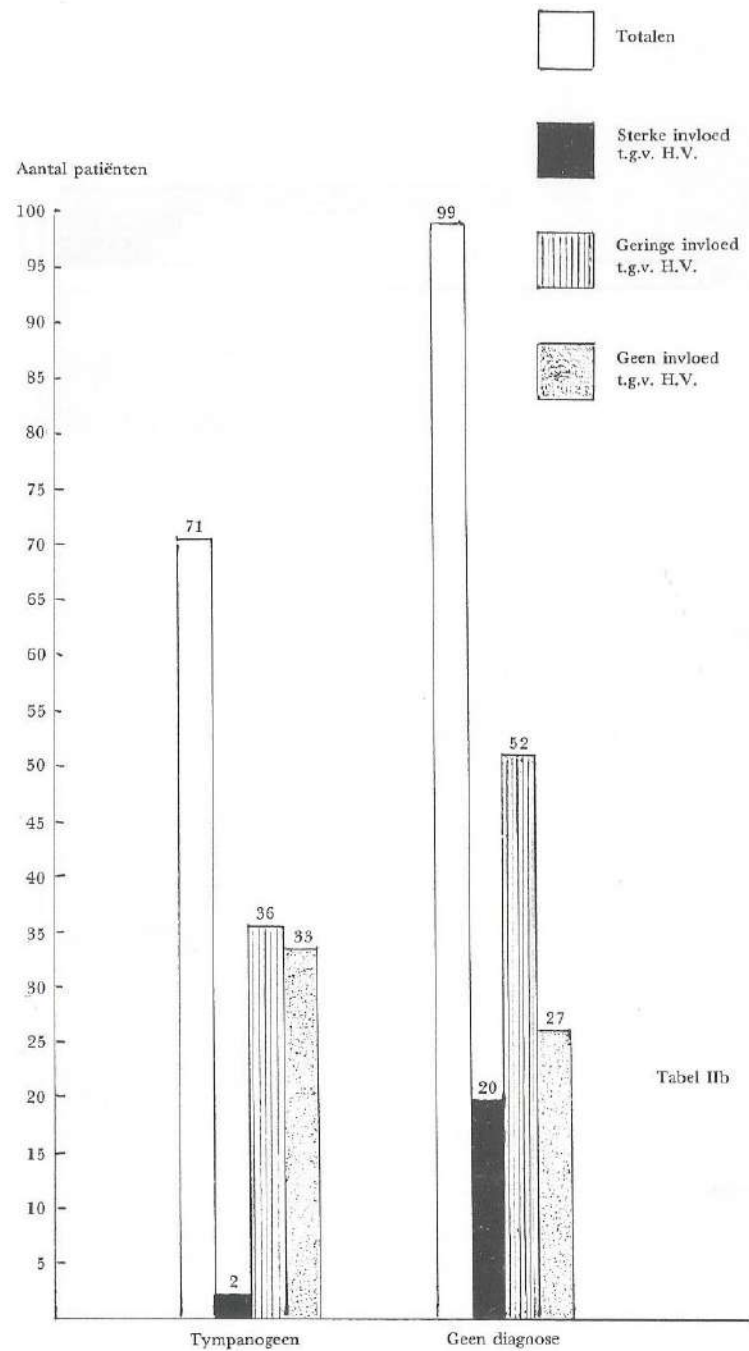
mijden. We hebben een duidelijke keuze gemaakt uit het totaal van de door ons onderzochte patiënten. Alle groepen van patiënten zijn kleiner dan honderd.

Onze speciale belangstelling voor dit ziektebeeld vindt zijn oorzaak in het feit, dat we al vrij spoedig tot het inzicht kwamen dat, zowel wat voorkomen van de hyperventilatie-nystagmus als wel de sterkte betreffende de nystagmus, door hyperventilatie geprovoceerd of versterkt, bij herpes zoster oticus het duidelijkst naar voren komt.

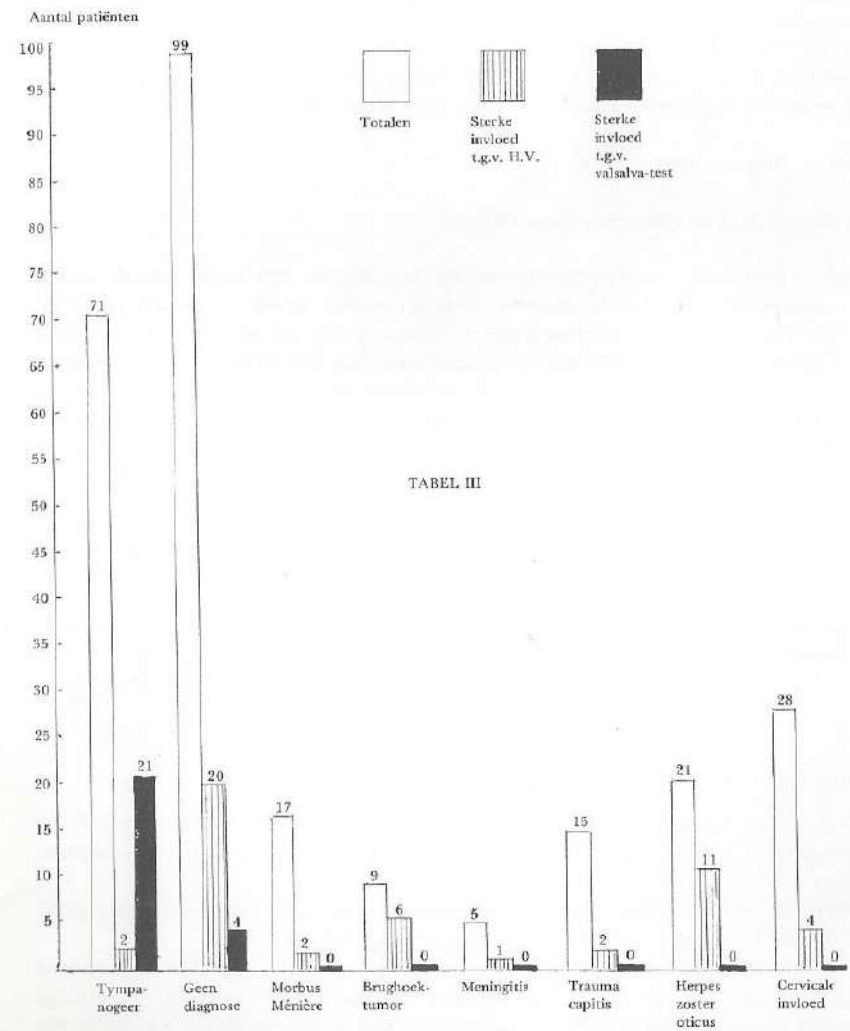
- h) Cervicale invloed. Hoewel het laatste hoofdstuk speciaal handelt over cervicale invloeden bij patiënten met duizeligheidsklachten, hebben wij bij het zoeken naar invloeden van de hyperventilatie en de valsalsa-test ook een aantal patiënten betrokken bij wie de cervicale invloed evident was.

Achtereenvolgens tonen wij enkele tabellen, daarna beschrijven we een aantal patiënten. Het merendeel der beschreven gevallen zijn patiënten die een duidelijke hyperventilatie-nystagmus vertonen. Het leek ons zinvol onze aandacht eerst aan de hyperventilatie-nystagmus en daarna aan de valsalsa-test te schenken.





In de volgende tabel (tabel III) wordt een schematisch overzicht gegeven van het totaal aantal patiënten uit de verschillende groepen, met daarnaast de bij deze groepen gevonden sterke invloeden ten gevolge van hyperventilatie en de valsalva-test.



## DETAIL RESULTATEN

## Beschrijving van het onderzoek van duizelige patiënten.

We zullen een aantal patiënten beschrijven met een deel van de bij hen geregistreeerde nystagmogrammen. Publikatie van het gehele nystagmogram is uiteraard niet mogelijk. We hebben uit ons patiënten-materiaal die patiënten gekozen wier curven het fraaist de resultaten van de beïnvloedingsproeven tonen.

Omdat we aan de hyperventilatie-nystagmus éérst aandacht willen besteden hebben we de groep bij wie dit verschijnsel het meest en het sterkst voorkwam, bij de gedetailleerde beschrijving als eerste genomen.

## 4a Herpes zoster oticus

## Patiënt I H.Z.O. (Herpes Zoster Oticus)

Dit is een man van 59 jaar die op de 16e dag na het begin van de ziekte onderzocht werd. De facialisfunctie blijkt rechts geheel uitgevallen te zijn. Ook is er rechts audiometrisch een perceptieverlies tot 40 dB en het rechter labrynt is calorisch 50% minder prikkelbaar dan het linker. Er is geen spontane of positie-nystagmus aantoonbaar. Hyperventilatie provoceert steeds na 30 tot 40 sec. een nystagmus naar rechts, het sterkst in linker zijligging en in zittende houding. De snelheid van de langzame fase van de nystagmus is maximaal  $24^{\circ}/\text{sec}$ . (zie fig. I.H.Z.O.)

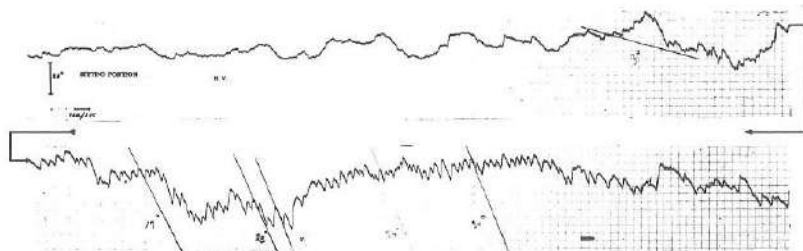


Fig. I. H.Z.O.

Tijdens de valsvalva-test neemt de snelheid van de langzame fase niet af. Na ongeveer 1 1/2 minuut bleek de nystagmus geleidelijk aan te zijn verdwenen.

Verloop van de ziekte: na 7 weken bleek de nervus facialis rechts nog paretisch, het perceptieverlies was teruggedaan tot 20 dB.

Bij calorische prikkeling bleek het rechter labrynt nu nog slechts 30% minder prikkelbaar dan het linker labrynt. Na 5 maanden bestond er een geringe spontane en positie-nystagmus naar links, met hyperventileren werd een nystagmus naar rechts opgewekt tot  $6^{\circ}/\text{sec}$ . De facialisfunctie was bijna normaal.

## Patiënt II. H.Z.O.

Deze vrouw van 69 jaar werd onderzocht 2 dagen na het begin van de ziekte. De herpesuitslag bestond 2 dagen en ook de facialisfunctie was sinds 2 dagen subtotaal uitgevallen. Verder was er een perceptieverlies rechts van 40 tot 50 dB voor de hoge tonen, doch links was er eveneens 20 tot 40 dB verlies (presbycusis?).

Calorisch werd rechts geen reactie en links een geringe reactie geconstateerd. Er bleek een geringe spontane en positie-nystagmus naar links, dus naar de hetero-laterale zijde. Met hyperventilatie ontstond een nystagmus naar links van  $15^{\circ}/\text{sec}$ . (zie fig.II. H.Z.O.)



Fig. II. H.Z.O.

Verloop van de ziekte: na 10 weken heeft patiënte nog last van duizeligheid en er is een geringe spontane en positie-nystagmus. Calorisch bleek het rechter labrynt nog geheel uitgevallen te zijn. Het linker labrynt gaf slechts geringe calorische reacties. Het audiogram werd niet opnieuw opgenomen. Na 18 maanden heeft de facialisparalyse zich fraai hersteld. Calorisch worden er rechts geen reacties en links geringe reacties gevonden. Er is nog een geringe en spontane positie-nystagmus. Met hyperventilatie ontstaat geen versterking van de spontane nystagmus.

Het audiogram toonde een symmetrisch perceptieverlies beiderzijds tot circa 40 dB. Er is dus een herstel van het oor aan de aangedane zijde tot het audiometrische niveau van het andere oor.

## Patiënt III. H.Z.O.

Dit is een patiënte van 67 jaar. Het eerste onderzoek vond plaats op de 14e dag na het ontstaan van de ziekte. De herpesblaasjes waren tegelijk ontstaan met de facialisparalyse links en patiënte klaagde over duizeligheid.

Er is een spontane nystagmus naar rechts van  $3-8^{\circ}/\text{sec}$ , beïnvloedbaar door standsverandering: van zittende houding naar liggende houding treedt even een versterking van de nystagmus op tot  $14^{\circ}/\text{sec}$ . Alleen op de rechter zijde is er een geringe positie-nystagmus naar links van  $1^{\circ}/\text{sec}$ . Door hyperventileren

wordt de nystagmus naar rechts geleidelijk onderdrukt en na 25-35 sec. ontstaat een nystagmus naar links van 28°/sec. (zie fig. III. H.Z.O.)

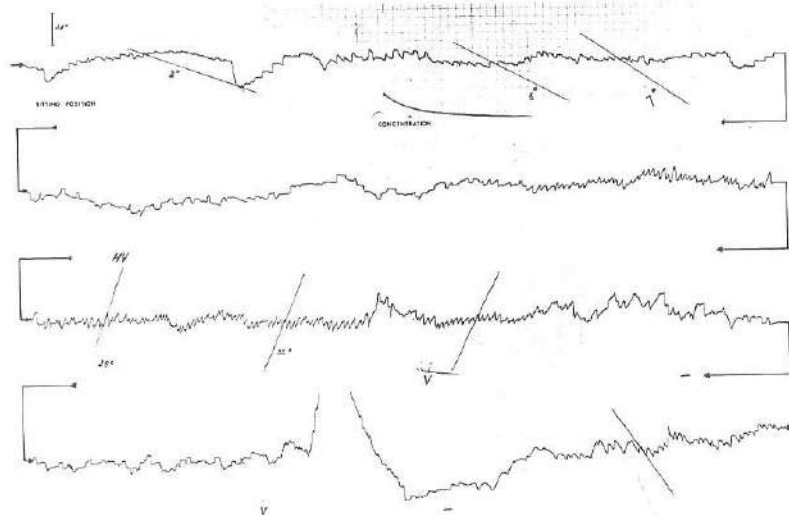


Fig. III. H.Z.O.

Het linker labrynt is calorisch nauwelijks prikkelbaar. Er is een perceptieverlies links van 40 dB in de hoge tonen.

Verloop: 1 maand na het begin van de herpes zoster oticus werd het volgende gevonden: er is een zeer geringe spontane nystagmus naar rechts van 1-3°/sec, doch met hyperventileren ontstaat wederom een sterke nystagmus naar links tot maximaal 24°/sec en wel na circa 20 sec. zuchten (in zittende houding). Een positie-nystagmus is er weliswaar naar links door hyperventilatie te provoceren, doch minder sterk dan bij het eerste onderzoek. Er zijn geen klachten over vertigo meer, behalve tijdens de hyperventilatie. De facialisparalyse is reeds duidelijk herstellend. Het perceptieverlies is nog ongeveer gelijk gebleven, circa 40 dB verlies in de hoge tonen. De calorische prikkelbaarheid werd niet meer bepaald.

#### Patiënt IV. H.Z.O.

Patiënt is een man van 68 jaar. Het eerste onderzoek vond plaats op de 8e ziekte dag vanaf het begin van de herpes zoster links. De duizeligheid is tegelijk ontstaan met de facialisparalyse, een dag na het uitbreken van de herpes-blaasjes aan de linker oorschelp.

Er was links een perceptieverlies van 40-60 dB. In zittende houding vonden we een spontane nystagmus naar rechts van 4-8°/sec, afgewisseld met perioden waarin een blokfiguur zichtbaar was. Ook was er een positie-nystagmus in rugligging, eveneens naar rechts. De calorische prikkelbaarheid werd bij het eerste onderzoek niet bepaald.

Tijdens hyperventilatie ging de blokfiguur geleidelijk over in een nystagmus van links 4-9°/sec. (zie fig. IV. H.Z.O.)

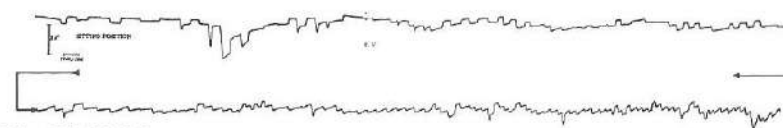


Fig. IV. H.Z.O.

Valsalva's test beïnvloedde de nystagmus niet, richting, sterkte noch frequentie.

Verloop: op de 23e ziekte dag bleken de vertigo-klachten sinds 1 week verminderd te zijn. Nu was er een spontane en positie-nystagmus met een onregelmatig patroon naar links, dus naar de zieke kant. De sterkte van de nystagmus in zittende houding en in rugligging van de patiënt bleek 2°/sec. Met hyperventileren nam de snelheid van de langzame fase toe tot 11°/sec en het nystagmuspatroon was fraai regelmatig. De valsalva-test onderdrukte de langzame fase enigszins. De calorische prikkelbaarheid bleek nu links 20% minder dan rechts.

Na circa 8 maanden had de facialisparalyse zich gedeeltelijk hersteld.

Er waren duidelijke synkinesiën. Er was nog een geringe nystagmus naar rechts van 2°/sec met veel blokfiguren, bij de patiënt in rugligging geregistreerd, doch in zittende houding waren er slechts enkele slagen naar links. Hyperventilatie bleek nu geen invloed te hebben. Valsalva's test toonde een geringe nystagmus naar rechts tot 3°/sec. Het audiogram en de calorische prikkelbaarheid werden niet meer herhaald. Subjectief waren er geen vertigo-klachten meer.

#### Patiënt V. H.Z.O.

Deze patiënte is een vrouw van 67 jaar. Bij onderzoek op de 6e ziekte dag na het uitbreken van de herpes zoster oticus rechts werden blaasjes met het typische zoster aspect gevonden. Er waren een facialisparalyse rechts en geringe vertigo-klachten. Er waren een spontane nystagmus en een positie-nystagmus van slechts enkele nystagmuslagen en wel in zittende houding naar links, doch in rugligging was er geen nystagmus. Hyperventileren probeerde in zittende houding geen, in rugligging echter een duidelijke nystagmus naar rechts van 8°/sec. (zie fig. V. H.Z.O.) Hetzelfde verschijnsel vertoonde patiënte in rechter zijligging. De calorische prikkelbaarheid bleek links en rechts ongeveer gelijk. Het audiogram vertoonde een symmetrisch verlies van het perceptietype van 20-30 dB. Er waren hier dus geringe vestibulaire afwijkingen, maar toch wel een pathologisch nystagmusgedrag tijdens de hyperventilatie. Er waren ook weinig klachten over vertigo, slechts een onzeker gevoel en een kortdurende draaisensatie bij snelle standsverandering.

Verloop: bij het onderzoek na 7 maanden bleek de facialisparalyse zich duidelijk hersteld te hebben. Er waren nog geringe vertigo-klachten. Electro-nystagmografisch onderzoek toonde slechts enkele nystagmuslagen naar links, die door hyperventilatie en valsalva niet te beïnvloeden waren. Het gehoor en de calorische prikkelbaarheid van de labrynten werden niet meer onderzocht.

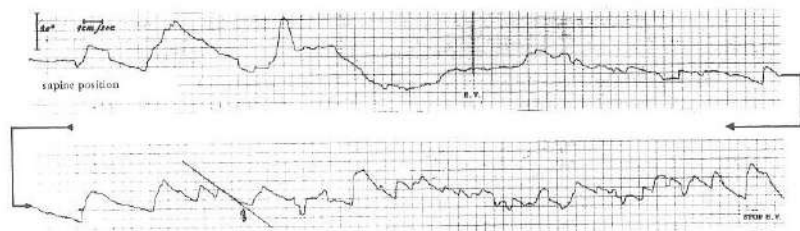


Fig. V. H.Z.O.

#### Patiënt VI. H.Z.O.

Deze patiënt is een man van 59 jaar. Patiënt heeft een herpes zoster oticus links, die tegelijkertijd met vestibulaire stoornissen was ontstaan. Patient was heftig misselijk en braakte. Er bestond een subtotaal facialisparese. Bij het onderzoek op de 6e ziekte dag toonde het audiogram een perceptieverlies links van 40 dB in de hoge tonen.

Electro-nystagmografisch onderzoek toonde in rust een spontane en positie-nystagmus naar rechts, dus hetero-lateraal, tot maximaal  $20^{\circ}/\text{sec}$ . Met hyperventileren verdween de nystagmus naar rechts, werd negatief, sloeg om naar links en had dan een snelheid van de langzame fase van  $30-40^{\circ}/\text{sec}$ . Bij de patiënt in liggende houding bleek deze naar links slaande nystagmus het sterkst nl.  $40^{\circ}/\text{sec}$ . In de diverse posities was hetzelfde fenomeen aantoonbaar nl. het ontstaan van de spontane positie-nystagmus van rechts naar links tijdens hyperventileren. (zie fig. VIa. H.Z.O.)

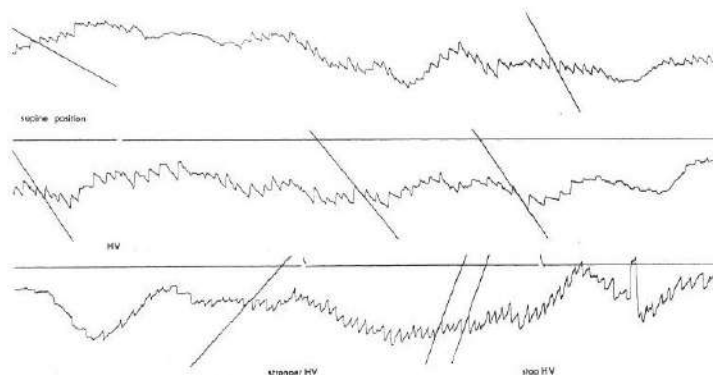


Fig. VIa. H.Z.O.

De snelheid van de aldus met hyperventilatie geprovoceerde nystagmus was in de zijliggingen minder sterk nl. tussen de  $4-15^{\circ}/\text{sec}$ . De calorische prikkelbaarheid bleek rechts normaal. Links was er alleen met water van  $18^{\circ}\text{C}$  een geringe reactie.

Verloop: onderzoek op de 19e ziekte dag. De facialis bleek zich enigermate hersteld te hebben en ook de vertigo-klachten waren duidelijk verminderd.

Patiënt braakte niet meer. We vonden met electro-nystagmografisch onderzoek in rust geen spontane of positie-nystagmus. Met hyperventileren ontstond wederom na  $20-30^{\circ}/\text{sec}$  een nystagmus naar links tot  $11^{\circ}/\text{sec}$ , die met de valsalva-test tot  $15^{\circ}/\text{sec}$  versterkt werd. (zie fig. VIb. H.Z.O.)

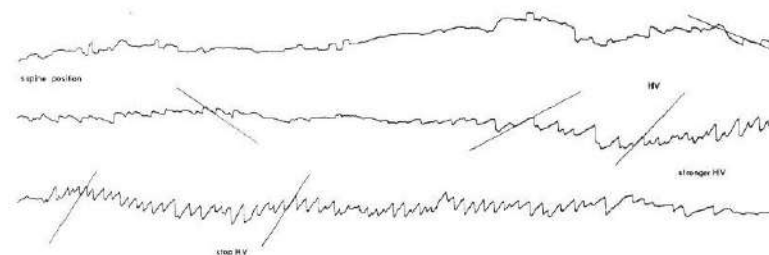


Fig. VIb. H.Z.O.

Het linker labrynt was bij dit tweede onderzoek calorisch onprikkelbaar. Bij deze gelegenheid deden wij met patiënt het volgende onderzoek. (zie fig. VIc. H.Z.O.) Patiënt werd op de torsieschommel geplaatst. Er bleek bij rotatore prikkeling een sterke richtingsvoorkeur voor nystagmus naar rechts. Na het stilstaan van de torsieschommel lieten we patiënt hyperventileren tot er een fraaie, regelmatige nystagmus naar links ontstond en gaven patiënt toen nogmaals een sterke rotatore prikkeling op de torsieschommel. (zie fig. VIc. H.Z.O.)

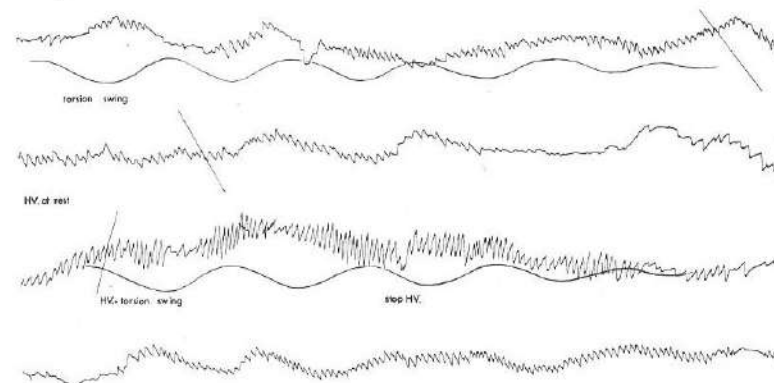


Fig. VIc. H.Z.O.

De door hyperventilatie opgewekte nystagmus liet zich niet geheel overwinnen, slechts tijdens draaien naar rechts werd de naar links slaande nystagmus enigszins afgeremd en tijdens het draaien naar links duidelijk versterkt. Patiënt was alleen tijdens hyperventileren duizelig, had dan een valneiging naar rechts en onderging de sensatie naar links te draaien. Het audiogram werd bij dit tweede onderzoek niet herhaald.

# Patiënt VII. H.Z.O.

Deze patiënte is een vrouw van 67 jaar. De herpes zoster oticus was rechts gelocaliseerd. De blaasjes, de facialisparalyse en de gehoorsvermindering ontstonden op dezelfde dag. Patiënte was niet duizelig. Onderzoek op de 5e ziekte dag:

De facialis aan de rechter kant bleek totaal paralytisch te zijn. Er was een perceptieverlies aan de rechter kant tot 40 à 60 dB voor midden en hoge tonen met een geleidings-component van circa 20 dB daarop gesuperponeerd. Electro-nystagmografisch was een onregelmatige spontane nystagmus naar rechts van  $4^{\circ}/\text{sec}$ , maar niet continu, aantoonbaar. In linker zijligging bestond een nystagmus naar links van  $5^{\circ}/\text{sec}$ ; in rechter zijligging was er een nystagmus ook naar links van  $3^{\circ}/\text{sec}$ , in buikligging eveneens naar links  $3^{\circ}/\text{sec}$ , doch in rugligging was er geen nystagmus. Spontaan en in alle posities ontstond na ongeveer 30 sec tijdens hyperventileren in zittende houding een nystagmus naar rechts circa  $33^{\circ}/\text{sec}$ , in rugligging van negatief tot naar rechts  $23^{\circ}/\text{sec}$ . (zie fig. VIIa. H.Z.O.) In linker zijligging sloeg de nystagmus tijdens de hyperventilatie om van links naar rechts,  $21^{\circ}/\text{sec}$ . (zie fig. VIIb. H.Z.O.) In rechter zijligging sloeg de nystagmus eveneens om van links naar rechts, tot  $25^{\circ}/\text{sec}$ .

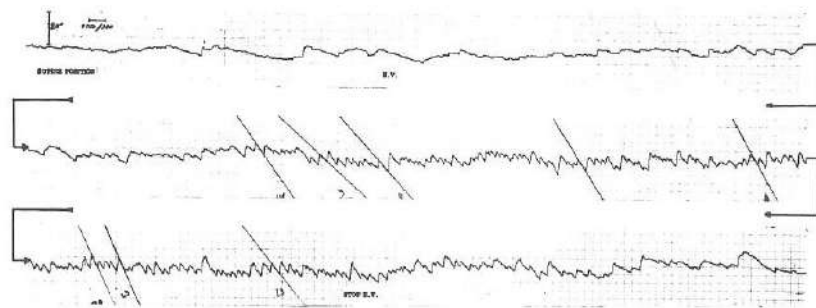


Fig. VIIa. H.Z.O.



Fig. VIIb. H.Z.O.

Het rechter labyrint was aanvankelijk 36% minder prikkelbaar dan het linker, maar na 10 dagen was de calorische prikkelbaarheid rechts bijna geheel verdwenen.

De facialisfunctie herstelde zich compleet in de loop van de volgende maanden, terwijl de spontane en positie-nystagmus eveneens geleidelijk verdwenen. De calorische reactie bleef rechts echter duidelijk verminderd ten opzichte van links.

# Patiënt VIII. H.Z.O.

Dit is een patiënte van 57 jaar, die 2 weken na het begin van een facialis paralyse voor onderzoek op de Kliniek kwam. Er werd een subtotale perifere facialisparalyse links gevonden met normale uitkomsten bij onderzoek van de "nerve excitability" en bij het galvanisch smaakonderzoek.

Patiënte zou 5 dagen voor het verlamd raken van het gezicht een keel- en een oorontsteking hebben gehad, waarbij zij misselijk was en braakte. In het verloop werden geen blaasjes aan de oorschelp waargenomen, wel zouden er enkele blaasjes op de linker schouder hebben bestaan. Het audiogram vertoonde een perceptieverlies van 20-40 dB voor de lage en midden tonen, aflopend tot 40-80 dB voor de hoge tonen. Het rechter oor gaf een perceptieverlies van circa 10 dB te zien. Electro-nystagmografisch werd bij het eerste onderzoek een geringe spontane en positie-nystagmus naar rechts gevonden en wel spontaan een nystagmus naar rechts van  $3^{\circ}/\text{sec}$ . Met hyperventilatie ontstond een nystagmus naar links van  $5-7^{\circ}/\text{sec}$ .

Evenzo sloeg de nystagmus naar rechts gericht bij de patiënte in rugligging, linker en rechter zijligging steeds van  $1-6^{\circ}/\text{sec}$  om, tot een nystagmus naar links van  $1-7^{\circ}/\text{sec}$ . Calorisch was het linker labyrint 38% minder prikkelbaar dan het rechter labyrint. Volgen van een pendel, torsieschommelproef en onderzoek naar blikrichtingsnystagmus gaven, evenals het onderzoek van de optokinetische nystagmus normale uitslagen te zien.

Na 5 dagen werd het vestibulaire onderzoek herhaald.

De spontane en positie-nystagmus in rust gaven dezelfde uitslagen, nl. nystagmus naar rechts van  $1-5^{\circ}/\text{sec}$ , doch nu ontstond met hyperventilatie steeds na circa 40 sec. zuchten een sterke nystagmus naar links met een snelheid van de langzame fase van  $22-25^{\circ}/\text{sec}$ . (zie fig. VIII. H.Z.O.)

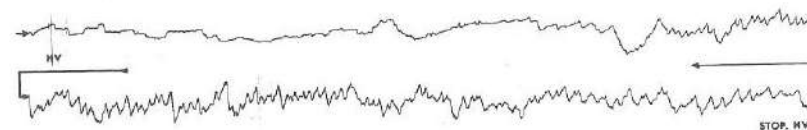


Fig. VIII. H.Z.O.

Calorisch was het linker labyrint nu bijna geheel uitgevallen. Patiënte was hierbij erg duizelig. De vertigo-klachten bleven nog enkele weken bestaan. De facialisparalyse herstelde reeds 4 weken na het begin van de verlamming. Bij na-controle, 2 maanden later, bleek bij het evenwichtsonderzoek dat er spontaan en in de diverse posities nog een geringe nystagmus naar rechts aanwezig was tot  $3^{\circ}/\text{sec}$ , die met hyperventilatie in zittende houding en in linker zijligging uitgevoerd naar links omsloeg en  $10^{\circ}/\text{sec}$  snel was. Na 3 maanden waren er in het nystagmogram bij de patiënte in rust geen pathologische afwijkingen meer te registreren, doch tijdens hyperventilatie ontstond in rugligging en in linker zijligging een nystagmus naar links van  $3^{\circ}/\text{sec}$ . Het linker labyrint bleek na 3 maanden nog steeds calorisch onprikkelbaar, het audiogram gaf geen afwijkingen meer te zien. De patiënte heeft soms nog het gevoel even wat onzeker te zijn bij lopen.

Ook bij deze patiënte blijkt de nystagmus door hyperventilatie geprovoceerd, tezamen met het calorisch onprikkelbare labrynt als enige symptomen overgebleven te zijn van de kennelijk door de herpes zoster oticus veroorzaakte evenwichtsstoornissen.

#### Patiënt nr. IX. H.Z.O.

Deze patiënt is een 71-jarige man, die 8 dagen voor de opname op de keel-neus-oor heekkundige afdeling van het Wilhelmina Gasthuis een facialisparalyse rechts had ontwikkeld.

Patiënt had enkele dagen voorafgaande aan de facialisparalyse keelpijn gehad. Bij opname had hij pijn om het rechter oor. Audiometrisch bleek er een perceptiedoofheid beiderzijds te bestaan, toenemend in de hoge tonen van 20 tot 70 dB. Beiderzijds werd het von Békésy - audiogram vorm type I gevonden. Röntgenologisch was het mastoïd rechts wel wat gesluiert, maar er was ook planigrafisch geen botdestructie te zien. Het facialiskanaal bleek geheel intact.

Neurologisch werd rechts een wat verminderde corneareflex gevonden t.o.v. links. De overige hersenzenuwen vertoonden geen afwijkingen. Er was een geringe dysdiadochokinese rechts, geen ataxie, doch wel een lichte tremor aan de rechter hand. De motoriek en de sensibiliteit toonden geen afwijkingen. De reflexen waren symmetrisch. Liquor cerebrospinalis onderzoek; aspect helder, kleurloos; cellen: lymfocyten 34/3, monocytten 4/3. Pandy: spoor, totaal eiwit 36 mg%, glucose 75 mg%. Bloedonderzoek: BSE 15 mm, leucocyten 11800. Overigens g.a.

Bij myografie van de facialismusculatuur werden geen actiepotentialen in de musculus frontalis en de musculus quadratus labii superior gevonden. De transcuteane zenuwprikkeldrempel was, even als de traansecretie rechts normaal. Electro-nystagmografisch werd er in rust een spontane nystagmus naar rechts van  $2^{\circ}$ /sec gevonden. In linker zijligging was er een nystagmus naar links  $2^{\circ}$ /sec, die na 30 sec verdween. (Lagerungsnystagmus) In rechter zijligging eveneens een nystagmus naar rechts  $16^{\circ}$ /sec gedurende 30 sec. In de overige posities geen nystagmus. Met hyperventileren ontstond in zittende houding, in rugligging, in linker en rechter zijligging een nystagmus naar rechts (dus naar de zieke kant) met een snelheid van 11 tot  $15^{\circ}$ /sec. (zie fig. IX. H.Z.O.)

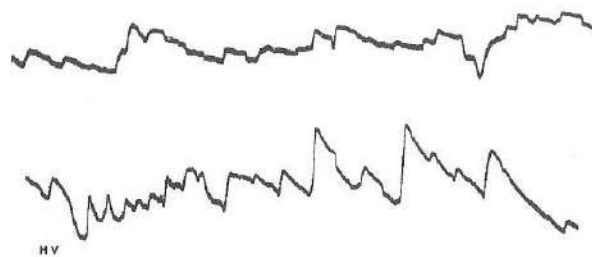


Fig. IX. H.Z.O.

De complementsbindingsreactie tegen het herpes-virus was groter dan 1:128. Verloop van de ziekte: er trad electro-myografisch binnen twee weken herstel op. De actiepotentialen van de musc. front. en musc. quadratus labii namen duidelijk toe. Na ontslag kwam patiënt niet meer voor herhaling van het audio-vestibulaire onderzoek terug.

#### 4b Patiënten met acusticus neurinoom.

Een andere groep patiënten bij wie tijdens het evenwichtsonderzoek een hyperventilatie-nystagmus bleek te bestaan zijn de patiënten die lijden aan een brughoehtumor, meestal een acusticus neurinoom, zoals uit tabel I blijkt. Ook uit deze groep zullen wij enkele patiënten beschrijven.

#### Patiënt I. A.N. (acusticus neurinoom)

Patiënte is een vrouw van 59 jaar. Sinds 4 jaar heeft zij stoornissen bij het lopen, zij voelt zich wat onzeker. Sedert 3 jaar is zij in toenemende mate doof geworden aan het rechter oor. En sinds circa 1 jaar zijn er sensibiliteitsstoornissen in de rechter lichaamshelft aanwezig.

Bij neurologisch onderzoek werden rechts een practisch opgeheven corneare-



Fig. I.A.N. Bovenste lijn: in rugligging. Onderste lijn: alicteel

Fig. I. A.N.

flex en in het overige trigeminusgebied lichte sensibiliteitsstoornissen gevonden. Er waren geen duidelijke cerebellaire afwijkingen, ten hoogste een eerste-graads nystagmus in linker zijligging (nystagmus naar rechts).

De rechter papilla oculi was iets hyperaemisch met een spoortje oedeem. In de liquor cerebro-spinalis bleek een sterk verhoogd eiwitgehalte te bestaan. Electro-nystagmografisch onderzoek toonde in rust geen spontane of positie-nystagmus. Het rechter labyrint was calorisch 48% minder prikkelbaar dan het linker. Het audiogram gaf een gemengd verlies te zien, waarbij de perceptie voor de lage en midden tonen tot 60 dB was gezakt en voor de hoge tonen niet meer te meten was. De geleidingscurve voor het rechter oor lag bij 80-100 dB. Het linker oor was normaal. Indien wij patiënte laten hyperventileren ontstaat in alle 4 onderzochte posities een nystagmus naar rechts met de volgende snelheden van de langzame fase: zittend  $19^{\circ}/\text{sec}$ , in rugligging  $20^{\circ}/\text{sec}$ , linker zijligging  $12-18^{\circ}/\text{sec}$ , rechter zijligging  $8^{\circ}/\text{sec}$ . (zie fig. I A.N.) Een audiogram volgens von Békésy kon nog niet gemaakt worden. De röntgenfoto's volgens Stenvers toonden een verwijde porus acusticus internus rechts.

Bij operatie (Prof. Noordenbos) werd een typische,  $3\frac{1}{2} \times 2\frac{1}{2}$  cm. grote brughoektumor gevonden (acusticus neurinoom), die in toto werd verwijderd. Na de operatie waren er geen duizeligheidsklachten meer, terwijl er ook geen nystagmus in rust of met hyperventilatie werd gevonden.

#### Patiënt II A.N.

Dit is een 30-jarige man die als sport het parachute-springen bedreef. Tot tweemaal toe liep patiënt hierbij een trauma capitis op, rechts pariëtaal. De laatste 3 jaar ontstond rechts progressief hardhorendheid, soms met oorsuizen gepaard gaand. Patiënt had geen duizeligheidsklachten. Neurologisch werden geen afwijkingen gevonden, wel was het eiwitgehalte in de liquor cerebrospinalis wat verhoogd. (Pandy zwak positief).

Bij audiologisch onderzoek bleek rechts een perceptie-hardhorendheid te bestaan van circa 40 dB, terwijl patiënt in het audiogram volgens von Békésy een sterk verschil tussen de continue en de gepulseerde toon aangaf. (z.g. type IV volgens Jerger) Dit was dus een aanwijzing voor het bestaan van een retrocochleaire aandoening.

Vestibulair onderzoek van deze patiënt toonde rechts een calorisch onprikkelbaar labyrint, links normale reacties. Er was een spontane en positie-nystagmus naar links van enkele slagen in rechter zijligging tot naar links  $7^{\circ}/\text{sec}$  in rugligging.

Hyperventileren van de patiënt in rugligging deed de nystagmus, die naar links gericht en  $7^{\circ}/\text{sec}$  snel was, omslaan in richting na een interval van circa 25 sec., dus naar rechts. De snelheid van de langzame fase van deze hyperventilatie-nystagmus was  $9^{\circ}/\text{sec}$ . (zie fig. II. A.N.)

Na het hyperventileren lieten we, zoals gebruikelijk, patiënt met gesloten glottis op de adem persen. (Valsalva) Hierbij kreeg hij een epileptieform insult. We zagen daarna van verdere beïnvloedingsproeven bij deze patiënt af. Patiënt zou nooit eerder een insult gehad hebben.

Hoewel er bij algemeen neurologisch onderzoek geen afwijkingen waren ge-



Fig. II. A.N.

vonden, lieten we toch een EEG- onderzoek verrichten. Daarbij werden tijdens hyperventilatie duidelijke irritatieve locale afwijkingen in het centropariëtale gebied, links meer dan rechts, gevonden. Röntgenologisch onderzoek (volgens Stenvers en met behulp van tomografie) toonde een sterk verwijde porus acusticus internus rechts.

Per operatie werd een  $3\frac{1}{2} \times 2\frac{1}{2}$  cm. groot, sterk gevasculariseerd, acusticus-neurinoom verwijderd. De operatie (Dr. Fisch, Zürich) geschiedde trans-labyrintair.

De facialis-functie bleef intact. Na genezing is er thans geen nystagmus meer, ook niet met hyperventileren.

Het EEG toonde een duidelijke verbetering.

#### Patiënt III A.N.

Deze patiënt is een man van 69 jaar. We hebben hem gedurende 2 jaar kunnen vervolgen. Patiënt's belangrijkste klachten waren: oorsuizen aan de rechter kant en eveneens rechts een langzaam toenemend gehoorsverlies. Daarbij had patiënt een onzeker gevoel bij lopen. Neurologisch waren er geen aanknopingspunten voor een brughoektumor. Bij audio-vestibulair onderzoek vonden we bij ons eerste onderzoek electro-nystagmografisch een geringe nystagmus naar rechts,  $3^{\circ}/\text{sec}$  bij de zittende patiënt, die met hyperventilatie toenam tot  $10^{\circ}/\text{sec}$  naar rechts.

In de diverse posities deed zich hetzelfde verschijnsel voor, doch met een iets geringere snelheid van de langzame fase. Calorisch was het rechter labyrint 36% minder prikkelbaar dan het linker. Röntgenologisch onderzoek, ook tomografisch, toonde een sterk verwijde porus acusticus internus aan.

Bij de volgende drie onderzoeken steeds 3 tot 5 maanden later, bleek de calorische prikkelbaarheid van het rechter labyrint steeds verder teruggegaan te zijn, tot het labyrint geheel onprikkelbaar werd. Het audiogram toonde tenslotte een Bány-doof oor rechts.

Het nystagmuspatroon gaf een omslag in de richting van de nystagmus te zien. In rust werd een geringe positie-nystagmus naar links gevonden  $2-4^{\circ}/\text{sec}$ , die bij de zittende patient met hyperventileren van links  $3^{\circ}/\text{sec}$  omsloeg rechts  $3^{\circ}/\text{sec}$ .

Bij het derde onderzoek was zonder hyperventilatie de spontane en positie-nystagmus naar links gericht (spontaan links  $6^{\circ}/\text{sec}$ ). Met hyperventilatie ontstond na 30 sec. een nystagmus naar links van  $15^{\circ}/\text{sec}$ . Hetzelfde verschijnsel

namen we waar in de diverse posities; steeds versterking van de nystagmus door hyperventilatie tot pathologische waarde. (meer dan  $6^{\circ}/\text{sec.}$ ) Het von Békésy-audiogram dat bij het laatste onderzoek gemaakt werd toonde een sterk verschil in waarnemen van de continue en de gepulseerde toon. (type IV volgens Jerger)

Deze patiënt werd niet geopereerd op de volgende overwegingen van de neuro-chirurg: ten eerste zijn patiënt's subjectieve klachten niet toegenomen, ten tweede verwacht men bij patiënten op ongeveer 70-jarige leeftijd geen verdere groei van het neurinoom.

#### Patiënt IV A.N.

Deze patiënt is een man van 42 jaar. Hij klaagt sinds ruim 3 maanden over slechthorendheid rechts, gevolgd door onzekerheid bij het lopen, slordig schrijven en hoofdpijn, vooral bij bukken. Neurologisch onderzoek toonde bij patiënt een opgeheven corneareflex rechts, links was deze normaal.

De visus bedroeg beiderzijds  $1/2$ . Subjectief was er een lichte hypalgesie van de rechter gelaatshelft, een zeer geringe facialisparesie, terwijl er een nystagmus was bij kijken naar rechts, grofslagig, en bij kijken naar links fijnslagig. Er was een afwijking in het lopen en er waren gestoorde wijsproeven, beide naar rechts, een hypermetrie en een dysdiadochokinese van de rechter kant.

De proef van Romberg was positief. Er waren geen pathologische reflexen. In fundo oculi was er een sterke stuwung met bloedingen en exudaten. Op de röntgenfoto's bleek de rechter porus acusticus internus sterk verwijd te zijn. Audio-vestibulair onderzoek verschaftte de volgende gegevens; een perceptieverlies rechts; lage tonen 30 dB, middenfrequenties 60 dB, hoge tonen 40 dB. Het linker oor was normaal.

De calorische reacties van het rechter labrynt waren negatief, links normaal. Er was geen spontane nystagmus en alleen in rechter zijligging een gering aantal nystagmuslagen naar rechts tot max.  $12^{\circ}/\text{sec}$  en in buikligging naar rechts  $4^{\circ}/\text{sec}$ . In de overige posities werd geen nystagmus geregistreerd. Met hyperventilatie ontstond in linker zijligging een nystagmus naar rechts  $11^{\circ}/\text{sec}$ , terwijl in rechter zijligging de nystagmus versneld werd tot  $22^{\circ}/\text{sec}$ . Een von Békésy-audiogram werd niet gemaakt.

Per operatie (Prof. Noordenbos) werd in toto een knobbelige zeer vaatrijke tumor, uitgaande van de rechter porus acusticus internus verwijderd, waarvan de pathologisch-anatomische diagnose neurinoom luidde. De grootte van de tumor werd niet vermeld. Het post-operatieve verloop was ongestoord.

#### 4c Geen diagnose: patiënten bij wie geen diagnose kon worden gesteld.

De patiënten uit de groep bij wie de hyperventilatie-nystagmus het meest frequent gevonden wordt, zijn diagnostisch niet met zekerheid onder te brengen. Onder hen bevinden zich enkele patiënten bij wie een waarschijnlijkheden-diagnose mogelijk is. Bij sommigen van hen kon er in het geheel geen diagnose gesteld worden. Misschien zal bij enkele patiënten uit het verloop blijken dat zij bijvoorbeeld aan een brughoektumor lijden. Anderen hebben wellicht een neuronitis vestibularis doorgemaakt; soms is een vroegere

infectie met het herpes zoster virus niet onwaarschijnlijk. Bij enkele patiënten uit deze groep werd een zeer sterke hyperventilatie-nystagmus vastgesteld.

#### Patiënt I G.D. (geen diagnose)

Een vrouw van 34 jaar klaagde over aanvallen van vertigo die peracut ontstonden en kort van duur (circa 2-3 min.) waren, en soms tot 20 maal per dag optraden. De klachten waren circa 6 weken voor ons eerste onderzoek ontstaan.

Overigens had zij in het geheel geen klachten met name geen oorsuizen of slechthorendheid. Op intern en neurologisch gebied werden geen afwijkingen gevonden. Ook röntgenfoto's volgens Schüller, Mayer en Stenvers toonden geen afwijkingen, ook tomografisch niet. Het EEG was normaal; wel werden tijdens hyperventileren nystagmusbewegingen van de oogbollen waargenomen. De reactie van Wasserman en de V.D.R.L. waren negatief. Bij audio-vestibulair onderzoek bleek het gehoor geheel normaal te zijn. Electro-nystagmografisch werd een positie-nystagmus naar links met een snelheid van  $4^{\circ}/\text{sec}$  in linker zijligging gevonden.

Calorisch bleek het linker labrynt volkomen onprikkelbaar te zijn, ook voor water van  $0^{\circ}\text{C}$ . Het rechter labrynt gaf normale reacties. Op de torsieschommel werden nystagmuslagen naar links en naar rechts gevonden met een gering overheersen in aantal van de naar links gerichte nystagmuslagen. Met hyperventilatie ontstond na circa 10 maal diep zuchten een zeer sterke, naar links gerichte, nystagmus, die ook na het stoppen van de hyperventilatie bleef bestaan, om daarna langzaam te verdwijnen. Lieten we patiënte echter alvorens de hyperventilatie-nystagmus verdwenen was, de valsalva-test uitvoeren, dan sloeg binnen enkele seconden de nystagmus om in richting en werd een naar rechts gerichte nystagmus (zie fig. I G.D.) gevonden.

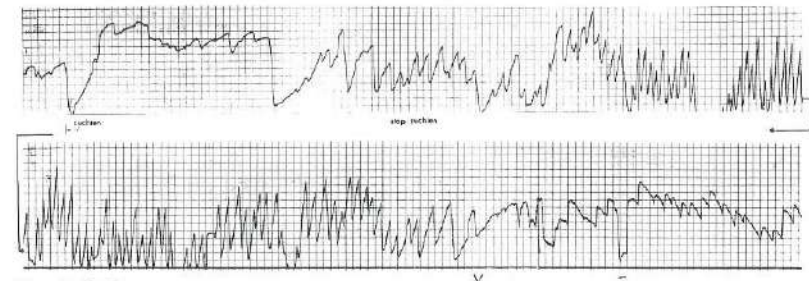


Fig. I. G.D.

Aan de aldus ontstane curve valt naast de bijzonder grote snelheid van de hyperventilatie-nystagmus op, dat de nystagmus als het ware gesuperponeerd is op een sinusbeweging. De vraag rijst of er door de hyperventilatie niet alleen een nystagmus, maar ook een compensatoire oogbeweging ontstaat t.g.v. het hyperventileren. Of - om de vraag anders te stellen - gaf in dit geval het hyperventileren een prikkeling van het horizontale kanaal, althans de cupula daarvan én tegelijkertijd een prikkeling van het otolithensysteem?

Om achter de aard van het mechanisme van deze nystagmus te komen, deden

we met deze patiënte enkele experimenten. In de hyperpressie-tank bij 3 atm. druk, waarbij we patiënte bovendien O<sub>2</sub> lieten ademen, bleek door hyperoxaemie alléén geen nystagmus op te wekken. Wel trad ook toen nystagmus op indien patiënte hyperventileerde.

Bij een ander experiment lieten we patiënte amylnitriet ademen. Jongkees (1949) ging de invloed na van amylnitriet. Hij constateerde dat de vasodilatatie, die hierbij ontstaat, door de vasculaire veranderingen in het binnenoor nystagmus kan doen ontstaan. Deze patiënte bleek voor deze vasculaire invloed zeer gevoelig. (zie fig. II G.D.) Patiënte ademde de amylnitriet, op watten gedruipeld, in een rustig tempo in. Er was daarbij dus geen sprake van hyperventilatie. De door het ademen van amylnitriet opgewekte nystagmus trachtten we te beïnvloeden. De valsalva-test bleek geen invloed te hebben. Wel sloeg de nystagmus om in richting als patiënte zich op de buik keerde, zij het dat de omslag eerst na circa 25 seconden tot stand kwam.

Een derde experiment met deze patiënte werd als volgt gedaan. De patiënte, in rugligging, werd geïnstrueerd in een grote plastic zak te ademen en daarbij te hyperventileren. Hierbij ademde patiënte dus steeds haar eigen CO<sub>2</sub> in. Bij dit experiment ontstond de hyperventilatie-nystagmus pas na circa één minuut en niet zoals wanneer zij vrij ademde, na 25 seconden. De aldus geprovoceerde nystagmus had ook een veel geringere snelheid dan de normaal met hyperventilatie opgewekte nystagmus.

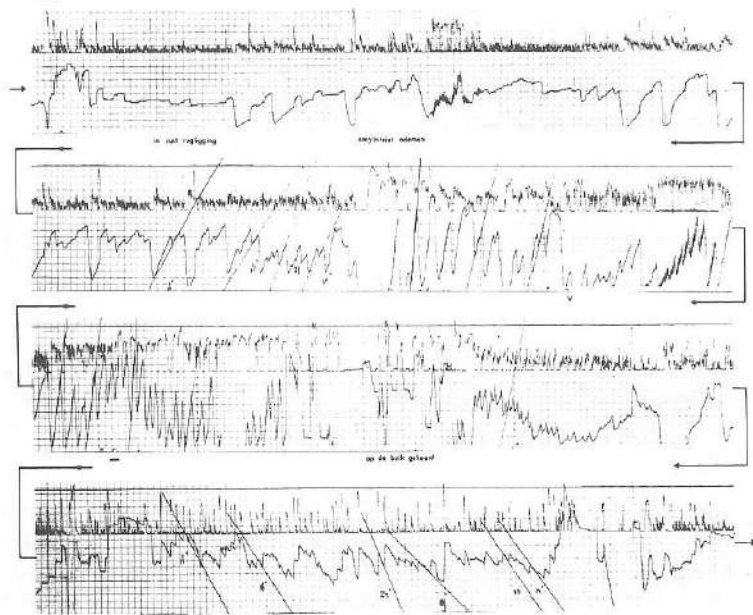


Fig. II. G.D.

Patiënte ademde amylnitriet. De bovenste lijn geeft de registratie volgens Henriksson<sup>1)</sup> aan. De HV-nystagmus wordt onmeetbaar snel. Valsalva's-test onderdrukt de nystagmus niet. Wel ontstaat omkering in nystagmusrichting, als patiënte zich op de buik keert.

Het vierde experiment, dat we met deze patiënte deden was bedoeld om na te gaan of er verband was aan te tonen tussen de hyperventilatie-nystagmus en de druk van de liquor cerebrospinalis. Hiertoe werd, toen om diagnostische redenen toch een lumbale punctie werd verricht, een aantal nystagmus-proeven gedaan. De liquor had een normaal aspect. De druk bleek in zittende houding ongeveer 30 cm. water te zijn, in liggende houding ongeveer 12 cm. Met hyperventileren ontstond een daling van de liquordruk van 2 à 3 cm. Tegelijk werd weer de hyperventilatie-nystagmus waargenomen. Tijdens persen op de adem, terwijl patiënte zat, liep de druk op tot 60 cm. water. De proef van Queckenstedt was positief. In zijligging liep de druk op van 12 cm tot 38 cm. water. Door de punctienaald werd 15 ml fysiologische keukenzout oplossing ingespoten. De liquordruk liep daarbij snel op om ook weer snel te dalen. Er werd daarbij geen nystagmus waargenomen.

We menen dat uit deze experimenten een belangrijke conclusie te trekken valt, en wel dat een verband tussen de hyperventilatie-nystagmus en invloeden van vasculaire aard voor de hand ligt.

Omtrent het verloop van het ziektebeeld bij deze patiënte valt nog het volgende te melden. Na de experimenten met de liquordrukbepalingen kreeg patiënte, en wel na circa 4 uur koude rillingen en een snelle temperatuursstijging. De in consult geroepen neuroloog constateerde een meningitis. Hoewel de lumbale punctie lege artis verricht was, lag het verband met de experimenten voor de hand. Intramusculair en intrathecaal werden antibiotica ingespoten. Na 5 dagen was de lichaamstemperatuur tot normaal gedaald en na 14 dagen was de liquor cerebrospinalis weer geheel schoon. De neuroloog concludeerde dat we waarschijnlijk met een air-borne infectie te maken hebben gehad.

Een verwekker werd niet gevonden.

Samenvatting betreffende deze patiënte:

Het gehoor was steeds normaal. In de rustsituatie vertoonde patiënte geen duidelijke vestibulaire pathologie, behalve een calorisch onprikelbaar labymint links. Er was echter bij herhaling een naar links gerichte nystagmus te provoceren door patiënte te laten hyperventileren. Van de beïnvloedingsproeven bleek de nystagmus, evenals de draaisensatie, het sterkst tijdens de proef waarbij patiënte amylnitriet ademde. Deze proef had, vergeleken met de ander proeven, het duidelijkst een vasculaire invloed.

De genese van het ziektebeeld van deze patiënte is vooralsnog niet geheel duidelijk, hoewel uit de anamnese één belangrijk feit naar voren komt. Patiënte had kort na het begin van haar klachten poeders gekregen van de neuroloog die haar behandelde. Deze poeders bevatten luminal en nicotinezuuramide. Patiënte had aanvankelijk verteld hierop allergisch gereageerd te hebben. In het begin was deze mededeling aan onze aandacht ontsnapt. Op onze vraag, later gesteld, hoe deze allergie zich geuit had, vertelde patiënte dat

1) Bij de nystagmus-registratie volgens Henriksson wordt de snelheid van de langzame fase uitgezet tegen de nullijn, d.w.z. hoe groter de uitslag, hoe sneller de langzame fase.

ze een dik gezwollen, rode oorschelp links, maar misschien ook rechts had gehad. Of hierbij ook blaasjes zichtbaar waren, wist patiënte niet meer. Met dit gegeven zou het niet onmogelijk geacht moeten worden, dat patiënte een herpes zoster oticus heeft doorgemaakt. Er is echter geen sprake geweest van een facialisparese of -paralyse. We zouden dus mogelijkserwijs met een atypisch verloop van deze ziekte te maken hebben gehad.

De mogelijkheid van een neuronitis vestibularis valt eveneens te overwegen. Patiënte heeft echter van het begin af aan alleen kortdurende aanvalletjes (duur: 2 à 3 minuten) van duizeligheid gehad. Dit is voor een neuronitis vestibularis ongewoon, zo niet uitgesloten. Voorts had ze nooit temperatuursverhoging gehad. In het begin van haar ziekte was patiënte wel eens misselijk, ze had maar eenmaal gebraakt. Daarna was zij slechts bij heftige duizelingen misselijk.

We hebben deze patiënte nu gedurende 3 jaar kunnen volgen. Het linker labrynt is nog steeds calorisch onprikkelbaar, het gehoor is intact. De duizeligheidsaanvallen zijn minder frequent, hoewel met hyperventileren nog wel een nystagmus, steeds naar links gericht, opgewekt kan worden.

#### Patiënt nr. II G.D.

Deze patiënt is een man van 35 jaar, die in 1963 acuut duizelig was geworden. Hij was toen misselijk en braakte. Daarbij zou hij valneiging naar rechts hebben vertoond. Na 5 dagen bedrust waren de klachten verminderd. Er werden electro-nystagmografisch een spontane en positie-nystagmus naar rechts gevonden. Sindsdien traden de vertigo-aanvallen gemiddeld éénmaal per week op en had patiënt bij standsverandering een geringe duizeligheidsaanval. Vooral 's avonds waren de klachten ernstiger. Tijdens de vakanties voelde patiënt zich in het algemeen beter, hoewel niet geheel klachtenvrij. Patiënt had een normaal gehoor en geen klachten over oorsuizen. In 1965 en '66 hebben we patiënt enkele malen audio-vestibulair onderzocht. Neurologisch en röntgenologisch waren er geen afwijkingen. Het audiogram was voor beide oren normaal, een kleine lawaai-dip bij 4000 Hz. (Patiënt werkt als constructie-bankwerker in veel lawaai). Calorisch bleek het linker labrynt onprikkelbaar, het rechter reageerde goed. Er was steeds een spontane nystagmus naar rechts, meestal van 4-6°/sec. Eveneens was er een positie-nystagmus van 4°/sec naar rechts, als hij zich in rugligging of op de linker zij bevond. In de overige posities werd geen nystagmus gevonden.

Met hyperventileren ontstond steeds een versnelling van de langzame fase, vooral van de spontane nystagmus (dus bij de patiënt in zittende houding) maar ook de positie-nystagmus werd sterker.

De snelheid van de langzame fase nam gewoonlijk toe van circa 4°/sec tot 12 à 15°/sec, een enkele maal zelfs tot 19°/sec. Na het hyperventileren lieten we de patiënt de valsalva-test uitvoeren. Meestal werd de nystagmus iets langzamer, enkele malen ontstonden er zelfs een paar slagen naar links.

Het torsieschommelonderzoek gaf een richtingsvoorkeur naar rechts te zien. De calorische prikkelbaarheid links bleek gedurende de twee jaar dat we patiënt controleerden geheel opgeheven, terwijl het rechter labrynt steeds goede calorische reacties gaf.

We nemen als waarschijnlijkheidsdiagnose in dit geval een neuronitis vestibularis aan.

#### Patiënt nr. III G.D.

Deze patiënte is een vrouw van 69 jaar. Zij had sinds enkele jaren klachten van progressieve hardhorendheid, gepaard gaande met kortdurende aanvallen van duizeligheid, vooral bij standsveranderingen. Het audiogram toonde een perceptieverlies voor beide oren van ongeveer 40 dB voor de lage en midden-tonen, en van 60-70 dB voor de hoge tonen. Er was geen recruitment en patiënte klaagde niet over oorsuizen.

Electro-nystagmografisch bleek er een spontane nystagmus naar rechts van 4-8°/sec. Daarbij een positie-nystagmus in enkele posities, steeds naar rechts van 6-8°/sec. Bij de zittende patiënte sloeg de spontane nystagmus naar rechts tijdens hyperventileren om in een nystagmus naar links van 11-15°/sec.

Deze hyperventilatie-nystagmus ontstond ook bij deze patiënte na ongeveer 30 sec. zuchten. Met de valsalva-test werd de nystagmus soms wat versterkt, soms onderdrukt. Indien de valsalva-test de nystagmus had onderdrukt, trad nadat patiënte had uitgeademd, een acute versterking van de nystagmus op tot 28°/sec, die daarna geleidelijk in snelheid afnam tot dezelfde snelheid als voor het hyperventileren.

Naar alle waarschijnlijkheid hebben we bij deze patiënte met een sensori-neurale uitval van het perifere orgaan te maken, wellicht op basis van arteriosclerose. Calorisch onderzoek werd niet verricht.

#### Patiënt nr. IV G.D.

Deze patiënt is 51 jaar oud. Van de anamnese is van belang op te merken, dat patiënt in lawaai werkt en zo nu en dan migraineaanvallen zou hebben, een aandoening die bij enkele familieleden van patiënt eveneens voorkomt. Patiënt had de eerste aanval in het voorjaar van 1964. De duur van de aanvallen is meestal enkele uren. Patiënt heeft daarbij een draaisensatie, is misselijk, soms braakt hij. Een enkele maal is hij slechts wat licht in het hoofd. We zagen de patiënt in 1966 tweemaal. Het eerste onderzoek vond plaats nadat de patiënt 6 dagen tevoren een duizeligheidsaanval had gehad. Het audiogram toonde geen afwijkingen, ook geen lawaai-dip. Het calorisch onderzoek van de labrynten toonde een verminderde prikkelbaarheid van het linker labrynt, 52% verminderd ten opzichte van het rechter. Daarbij was er geen richtingsvoorkeur. Ook het torsieschommelonderzoek gaf geen richtingsvoorkeur te zien.

Het electro-nystagmografisch onderzoek toonde in rust geen spontane nystagmus. In twee posities was er een geringe positie-nystagmus, en wel in rugligging nystagmus naar links van 4-8°/sec en in de positie met afhangend hoofd nystagmus naar rechts 4°/sec.

In de overige posities werd geen nystagmus gezien. Met hyperventileren kreeg patiënt in zittende houding een nystagmus naar rechts van 5/sec, die in rust niet bestond. Met Valsalva's test verminderde deze snel tot 1°/sec. In rugligging sloeg de rust-nystagmus tijdens hyperventileren om in richting, van een naar

links 6°/sec tot een naar rechts 6°/sec, die door de valsalva-test niet werd beïnvloed. Na de valsalva-test was de nystagmus, evenals vóór de proef, weer naar links gericht.

Bij het tweede onderzoek, nadat patiënt evenals bij het eerste onderzoek, zes dagen tevoren een duizeligheidsaanval had gehad, was er in rust in het geheel geen nystagmus te vinden, noch spontaan, noch in één van de gebruikelijke posities. Wel ontstond er met hyperventileren in rugligging een kortdurende nystagmus naar links van 2°/sec, terwijl met Valsalva's test een nystagmus naar rechts werd geregistreerd.

Ook hier dus weer een patiënt met een geringe labyrinthaire pathologie in rust, met onmiskenbaar invloed van het hyperventileren en aan één zijde een verminderde calorische prikkelbaarheid, bij normaal gehoor.

Zowel de nystagmus in rust als de hyperventilatie-nystagmus zijn bij deze patiënt zeer wisselend aanwezig. Het feit dat patiënt aan migraine lijdt, geeft eveneens een aanuiding van vasculaire en dus wellicht ook van vestibulaire labiliteit.

Deze patiënt werd tevoren als lijder aan morbus Ménière beschouwd. We menen echter dat het ontbreken van cochleaire storingen, perceptieverlies en recruitmentfenomeen deze diagnose niet rechtvaardigen.

Vooralsnog menen we met een vestibulaire stoornis ten gevolge van vasculaire labiliteit te maken te hebben.

#### Patiënt nr. V G.D.

Deze patiënt is een man van 54 jaar. Hij werkt in veel lawaai. Ongeveer 3 jaar voor ons onderzoek had patiënt een auto-ongeval, waarbij hij van achteren werd aangereden. Hij had daarna slechts lichte pijn in de nek gehad, overigens werden er geen traumata in de anamnese vermeld.

Ongeveer anderhalf jaar voor ons onderzoek ging patiënt klagen over oorsuizen links, slechthorendheid hoofdzakelijk links en hoofdpijn. De klachten waren langzaam progressief. Patiënt klaagde weinig over duizeligheid, maar was wel vaak misselijk. Neurologisch waren er geen afwijkingen gevonden.

Het audiogram toont voor beide oren een lawaai-dip, links wat sterker dan rechts. De calorische prikkelbaarheid is links en rechts gelijk, daarbij is er wel een geringe richtingsvoorkeur naar rechts van 20%.

Röntgenologisch waren er op de foto's volgens Schüller en Mayer geen afwijkingen, maar op de opnamen volgens Stenvers bleek de porus acusticus internus zowel links als rechts opvallend wijd.

In rust is er geen nystagmus. Wel is er een geringe positie-nystagmus in rust, namelijk in rugligging en in linker zijligging een nystagmus naar rechts van 3°/sec en in rechter zijligging een nystagmus naar links van 6°/sec. In rugligging neemt de nystagmus met hyperventileren eerst een beetje toe om opeens van 4 tot 10°/sec te versnellen. In linker zijligging neemt de nystagmus tijdens hyperventileren ineens toe tot 22°/sec, om geleidelijk tot 8°/sec te zakken. In rechter zijligging neemt de nystagmus in rust tijdens hyperventileren af om geheel te verdwijnen.

De valsalva-test valt bij deze patiënt ook wisselend uit. In rugligging is er tijdens persen op de adem een nystagmus naar rechts van 4-6°/sec, doch na

uitademen slaat de nystagmus om naar links 2°/sec. In linker zijligging neemt de nystagmus tijdens de valsalva-test alleen sterk in frequentie toe. In rechter zijligging was er in rust een nystagmus die met hyperventileren verdween, terwijl er ook tijdens de valsalva-test geen nystagmus ontstond, keerde de rust-nystagmus na de valsalva-proef direkt weer terug. Alleen toen gaf patiënt een duizeligheidssensatie aan.

Bij deze patiënt deden we enkele experimenten om de invloed van de cervicale streek na te gaan. In de positie met afhankelijk hoofd was er geen nystagmus, maar in deze positie en dan het hoofd naar links gewend ontstond er een nystagmus naar links van 5°/sec, grofslagig, en bij naar rechts gewend hoofd ontstond een nystagmus eveneens naar links 4°/sec, doch fijnslagig.

Bij een ander experiment lieten we deze patiënt amylnitriet op watten gedruppeld, inademen in een normaal rustig tempo. Daarbij ontstond een geringe nystagmus van enkele slagen naar links.

Diagnostisch menen we dat er waarschijnlijk een perifeer lijden aan patiënt's klachten ten grondslag ligt. Het audiogram toont wel een duidelijke afwijking. Misschien heeft het trauma, waarbij betrekkelijk geringe nekklachten ontstonden enige betekenis in verband met de genese van patiënt's klachten. Zoals vermeld, waren er geen neurologische afwijkingen, met name was de uitslag van het onderzoek van de liquor cerebrosppinalis normaal en toonde het E.E.G. geen afwijkingen.

We zagen deze patiënt 4 maanden later ter controle terug.

In rust waren de bevindingen iets minder pathologisch. Met hyperventileren nam de nystagmus toe van 2 tot 6°/sec, doch deze bleef naar rechts gericht. De calorische prikkelbaarheid, die bij het eerste onderzoek links en rechts gelijke reacties toonde, gaf bij het tweede onderzoek een verschil te zien van 24% ten nadele van het linker labyrint. Voorts werd er thans een duidelijke richtingsvoorkeur naar rechts gevonden. Op de torsieschommel kwam deze richtingsvoorkeur tot uiting door een tweemaal zo groot aantal slagen naar rechts als naar links.

Wegens de duidelijke invloed van de hyperventilatie bij deze patiënt hebben we hem ingedeeld in deze groep. Gezien de nystagmus ontstaan door wendingen van het hoofd naar links en rechts, zou patiënt echter eveneens in het hoofdstuk betreffende cervicale invloed op de nystagmus kunnen zijn ingedeeld. Hier tegen pleitte echter het feit, dat de draaiing van het hoofd slechts nystagmus gaf in de positie met afhankelijk hoofd, terwijl wendingen van het hoofd in zittende houding naar links en rechts geen nystagmus gaf.

#### Patiënt nr. VI G.D.

Deze patiënte is een vrouw van 47 jaar. De anamnese vermeldt dat patiënte reeds 20 jaar last heeft van oorsuizen, gepaard gaand aan aanvallen van duizeligheid, valneiging naar rechts en voorbijwijken. Soms heeft ze daarbij last van misselijkheid en braken met de sensatie van zwart worden voor de ogen.

Een maand voor opname op de neurologische afdeling waren de klachten verergerd. Bij opname had patiënte gedurende 36 uur over ernstige misselijkheid met braken geklaagd.

Op de neurologische afdeling vond men:

1. Heftige duizelingen met valneiging naar rechts en braken.
2. Tweede graads nystagmus naar links en voorbijwijken.
3. K.P.R. en A.P.R. links sterker dan rechts.
4. Pupilverschil ten nadele van rechts.

Het overige onderzoek bij de neuroloog leverde het volgende op: onprikkelijkheid van het rechter labrynt met warm en koud water. De liquor toonde geen afwijkingen in druk en samenstelling, met echter wel electroforetisch een te hoog  $\beta_1$  en  $\beta_2$ -gehalte van de globulinen. Het E.E.G. toonde een symmetrisch, licht onregelmatig beeld, zonder effect van provocatie. Op de röntgenfoto's volgens Stenvers leek de meatus acusticus internus links wat wijder dan rechts. De stereofoto's van de schedelbasis lieten echter geen afwijkingen zien. Met echo-encefalografie was de middenlijn niet verplaatst.

Tijdens de opname op de neurologische afdeling werd patiënte audio-vestibulair door ons onderzocht. Het audiogram toonde geen afwijkingen. Het rechter labrynt bleek calorisch onprikkelbaar, ook met water van 18° Celsius. Er was in rust op het E.N.G. een wisselende nystagmus naar links van 6-8°/sec aanwezig. Soms was er gedurende enige tijd geen nystagmus. Voor wat de posities betreft bleek er in rust in rugligging geen nystagmus te bestaan. In de overige posities was er in linker en rechter zijligging soms een nystagmus naar links - 8-10°/sec - afgewisseld door perioden zonder nystagmus. In buikligging was er een continue nystagmus naar links van 9°/sec.

Met hyperventileren in rugligging werd eveneens een nystagmus naar links geprovoceerd van 9°/sec die langzaam verdween, maar met versterkte hyperventilatie wederom langzaam verscheen. In rechter zijligging gaf versterkte hyperventilatie een nystagmus naar links van 17°/sec. In deze positie werd de nystagmus door de valsalva-test geleidelijk onderdrukt tot hij geheel verdwenen was. Een zelfde verschijnsel ten gevolge van de valsalva-test deed zich bij de spontane nystagmus voor. Na het uitvoeren van de valsalva-test keerde de nystagmus steeds terug, net zoals vóór de hyperventilatie.

Patiënte werd 8 maanden later door ons opnieuw audio-vestibulair onderzocht. De klachten waren geleidelijk wat verminderd. Het audiogram was ook nu normaal. Er bleek thans spontaan en in alle posities een geringe nystagmus naar links van 3-4°/sec. Bij calorische prikkeling gaf het linker labrynt thans betere reacties dan bij het eerste onderzoek, terwijl het rechter labrynt zeer geringe reacties vertoonde, wat dus een geringe verbetering ten opzichte van het eerste onderzoek was. Er was bij dit onderzoek nog een verschil van 41% in calorische prikkelbaarheid ten nadele van het rechter labrynt. Daarbij was er een richtingsvoorkeur naar links bij de calorische prikkeling. Hetzelfde verschijnsel bestond op de torsieschommel. Met hyperventilatie trad er nu slechts een geringe versnelling van de langzame fase van de naar links gerichte nystagmus op. De toename bedroeg ongeveer 4°/sec.

De neurologische diagnose luidde: labiliteit van het labrynt, waarschijnlijk op vasculaire basis.

#### Tympanoëen

Uit de groep patiënten met een otogeen, of beter tympanoëen, lijden als oorzaak van de duizeligheidsklachten bij wie een opvallende hyperventilatie-

invloed op het nystagmusgedrag werd geregistreerd, zullen we slechts één patiënte beschrijven.

Deze patiënte is een meisje van 16 jaar dat drie jaar voor ons onderzoek een attico-antrotomie rechts onderging wegens een chronisch loopoor. Het linker oor was altijd normaal. Sinds ruim 1 maand voor ons onderzoek was patiënte in toenemende mate duizelig, ze werd tenslotte misselijk en braakte. Het gehoor was rechts slecht.

Bij opname op de K.N.O.-afdeling werd audiometrisch links een normaal gehoor gevonden en bleek er rechts een geleidingsverlies tussen 20 en 50 dB te bestaan bij een normale beëngleiding. Het rechter oor toonde een subtotale perforatie, waaruit mucopus kwam.

Bij electro-nystagmografisch onderzoek was in rust een spontane nystagmus naar links van 9°/sec aantoonbaar, in rugligging was er een nystagmus naar rechts van 5°/sec. Van rugligging naar zittende houding sloeg de nystagmus om van rechts naar links en werd 17°/sec. In linker en rechter zijligging was er een nystagmus naar rechts van 15°/sec en 7°/sec.

Met hyperventileren sloeg de nystagmus om van rechts naar links 5°/sec. In zittende houding werd de nystagmus met hyperventileren versterkt tot 13°/sec. en soms tot ongeveer 30°/sec. De valsalva-test onderdrukte de nystagmus geleidelijk, maar na de valsalva sloeg de nystagmus direct om van links naar rechts. (zie Fig. 1 Tympanoëen)

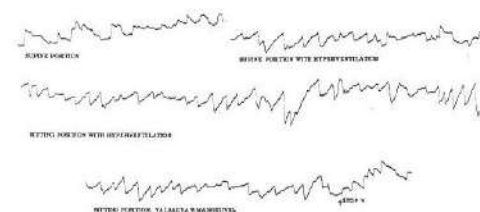


Fig. 1. Tympanoëen

Het fistelsymptoom bleek rechts positief. Calorisch was het rechter labrynt onprikkelbaar. Op de torsieschommel bleek er een sterke richtingsvoorkeur voor de nystagmus naar links te bestaan. Er was geen blikrichtingsnystagmus, terwijl de optokinetische nystagmus symmetrisch was. De test van Romberg, de wijsproeven en de test van Unterberger toonden geen afwijkingen.

Bij operatie werd een cholesteatoom gevonden, dat een fistel in het horizontale kanaal had veroorzaakt. Postoperatief deden zich geen bijzonderheden voor. De duizeligheidsklachten waren verdwenen.

Omtrent de invloed van de valsalva-test op patiënten met duizeligheidsklachten.

Zoals in het hoofdstuk methodiek is uiteengezet werd de valsalva-test met gesloten glottis bij onze patiënten uitgevoerd door "op de adem" te persen. We instrueerden de patiënten na een diepe inspiratie niet meer te ademen en maximaal te persen. De duur was gewoonlijk 15 tot 20 seconden. Evenals bij hyperventileren bestaat er een groot verschil tussen verschillende patiënten in het vermogen op de adem te persen. Jeugdige, krachtige mensen persen met aanzienlijk meer kracht dan ouderen. Slechts tweemaal mislukte het persen geheel. Eénmaal was de valsalva-test onmogelijk voor een oude arteriosclerotische dame en éénmaal moesten we het persen onderbreken bij de patiënt die beschreven is in het hoofdstuk hyperventilatie en die aan een acusticus-neurinoom leed. Deze patiënt kreeg een epileptiform insult.

Bij velen van de patiënten die voor evenwichtsonderzoek gepresenteerd worden, komt spontaan naar voren dat ze bij inspanning, met name bukken, hoesten, persen op de adem of defaecatie duizelig zijn. We gebruikten de valsalva-test bij deze patiënten tijdens het electro-nystagmografisch onderzoek met gesloten ogen, om deze situaties waarbij de patiënten over duizeligheid klaagden, te imiteren. Bij het uitvoeren van de valsalva-test, die wij circa 20 seconden lieten voortduren, in aansluiting aan hyperventilatie gedurende 1 à 1 1/2 minuut, bestaat er fysiologisch een geheel andere toestand dan bij onderzoek in rust. Bij persen op de adem met gesloten glottis stijgt de intrathoracale druk onmiddellijk. Zoals gezegd is de grootte van deze druk sterk afhankelijk van de algemene conditie van de patiënt. Het directe gevolg van de valsalva-test is een snel stijgen van de centrale en perifere veneuze druk en een oplopen van de bloeddruk. Bij jonge krachtige proefpersonen kan men bloeddrukwaarden tot 220 mm Hg systolisch tijdens persen op de adem meten!

Tevens vindt men tijdens de valsalva-test een sterke stijging van de druk van de liquor cerebrospinalis. Een plotseling oplopen van 30 cm water tot 80 cm water is niet uitzonderlijk. Ook hierbij geldt uiteraard dat de waarden van bloeddruk, veneuze druk en dientengevolge van liquordruk bij ouderen en minder krachtige patiënten aanzienlijk minder sterk oplopen dan bij jonge gezonde mensen. In dit onderzoek hebben we niet als routine deze waarden gemeten. Enigszins vergelijkbaar voor het doel van dit onderzoek is de handgreep van Naftziger, waarbij de onderzoeker door een zachte druk op de halsvaten een stuwning in het veneuze vaatsysteem van het hoofd tot stand brengt. De druk mag nooit zo sterk zijn dat de arteriële bloedvoorziening ook maar in geringe mate belemmerd wordt. De bedoeling van de handgreep van Naftziger is immers een over-vulling van de bloedvaten van het hoofd tot stand te brengen. We menen dat bij de valsalva-test, zoals we deze voor dit onderzoek toepasten, in nog sterkere mate bloedstuwning in het hoofd- (en hals) gebied werd veroorzaakt. Terwijl we eerst met behulp van hyperventilatie een vermindering van de doorbloeding veroorzaakten, onderzochten we daarna de patiënten tijdens de valsalva-test d.w.z. terwijl er een sterke bloedstuwning naar het binnenoer (en uiteraard niet alleen het binnenoer) tot stand werd ge-

bracht. Evenals we het hyperventileren slechts 1 à 1 1/2 minuut lieten duren om niet al te grote verschuivingen in diverse bloedchemismen ( $\text{PCO}_2$  en  $\text{PO}_2$ ) tot stand te brengen, lieten we het persen op de adem met gesloten glottis slechts 15 à 20 seconden, steeds onder nauwkeurige observatie van de patiënten, duren. Het gevaar van een hersenbloeding of het barsten van een aneurysma is zeker niet denkbeeldig.

We menen dat zowel de tamelijk kortdurende hyperventilatie, als een valsalva van deze duur slechts een geringe belasting voor het vaatsysteem en daarmee voor de hersenen betekenden. Afgezien van éénmaal een gering epileptiform insult, hebben we bij één van onze patiënten complicaties gezien ten gevolge van de valsalva-test. Hoewel we van mening zijn dat fysiologische veranderingen door hyperventilatie slechts betrekkelijk gering zijn bij de gebruikelijke 1 à 1 1/2 minuut, menen we dat veranderingen in de fysiologische omstandigheden t.g.v. de valsalva-test aanzienlijk sneller ontstaan. Er zijn een aantal publicaties over de valsalva-test. Deze betreffen alle het fysiologisch effect van vrijwillige apneu, al of niet voorafgegaan door hyperventilatie. Astrand (1960) bestudeerde deze fenomenen bij zwemmers en bepaalde  $\text{O}_2$  en  $\text{CO}_2$  waarden van deze proefpersonen terwijl ze hun adem inhielden en bij inspanning. De proefpersonen beëindigden de apneu eerst bij een niet meer te onderdrukken prikkel tot ademen. Hij vond eerst een snelle toename van de alveolaire  $\text{PCO}_2$  gedurende de eerste 10 seconden tijdens inspanning, maar daarna slechts geringe veranderingen. Dit werd door Astrand verklaard uit de grote capaciteit van het bloed  $\text{CO}_2$  te binden en de waarschijnlijk verminderde  $\text{CO}_2$  produktie als de zuurstofvoorziening insufficiënt wordt. Bij één van zijn proefpersonen bijvoorbeeld, was er gedurende de eerste 10 seconden een toename in alveolaire  $\text{CO}_2$  spanning van 43 tot 60 mm Hg, terwijl deze daarna op 65 mmHg bleef. De alveolaire  $\text{PO}_2$  nam tijdens de apneu af tot 25 mmHg tegenover 100 mmHg normaal en circa 140 mmHg na hyperventilatie.

Stevens et al (1946) vonden eveneens dat bij proefpersonen door ademinhouden het grootste deel van de door het lichaam geproduceerde  $\text{CO}_2$  in een gebonden vorm in het bloed en de weefsels en slechts weinig in gasvorming in de longen overgaat. Craig en Cummings (1958) vonden dat het  $\text{CO}_2$  gehalte aan het eind van de expiratie na een maximale periode van ademinhouden lineair afneemt naarmate het ademinhouden langer duurde.

Dimitru en Hamilton (1963) rapporteerden 2 gevallen waarbij 2 jonge mannen ternaauwernood aan de verdrinkingsdood ontsnapten na pogingen zo lang mogelijk onder water te zwemmen. Beiden hadden zeer diep en langdurig gehyperventileerd, voor ze onder water doken. Na enige tijd zakten beiden bewusteloos naar de bodem, maar konden gered worden. Dimitru en Hamilton verklaarden dit "mechanism of drowning" als volgt: hyperventilatie geeft daling van de  $\text{CO}_2$  spanning, waarvan cerebrale vasoconstrictie en dus een verminderde cerebrale doorbloeding het gevolg was. Door de spierarbeid tijdens het zwemmen ontstaat zuurstofbehoefte, die leidt tot glucoseafbraak, waarbij melkzuur vrij komt. In tegenstelling tot de spieren is het hersenweefsel niet in staat een zuurstof-schuld ("oxygen-debt") te vormen. Zuurstof is noodzakelijk voor de volledige verbranding van glucose, en  $\text{CO}_2$  is nodig voor de normale functie van de hersencel. Naast de hypoxaemie door het ademin-

houden in inspiratie-stand met gesloten glottis ontstaat een positieve intrathoracale druk, die tot een verminderde cardiale output leidt. Dientengevolge ontstaat een nog verder verminderde arteriële doorbloeding van de hersenen.

De aangehaalde publicaties behandelen alle gevallen van door diep en langdurig hyperventileren en vooral langdurig ademinhouden veroorzaakte fysiologische verandering, waarbij we uiteraard de aandacht richten op de  $O_2$  en  $CO_2$  spanning, terwijl we ons bewust blijven van de niet te verwaarlozen andere factoren als electrolyten verschuivingen, met name verstoring van de  $Na^+/K^+$  verhouding. Het voert ons echter te ver buiten het bestek van dit onderzoek. Zoals we hier boven reeds gezegd hebben zijn we van mening dat er bij de milde fysiologische belasting van patiënten bij de door ons gebruikte methode van beïnvloeding geen al te vergaande verschuivingen van de rust-situatie tot stand gebracht worden, behalve door de vasculaire veranderingen. Evenals bij de hyperventilatie hebben we onze patiënten ingedeeld naar diagnose om een inzicht te verkrijgen in de vraag bij welke ziektebeelden de valsalva-test de sterkste invloeden blijkt uit te oefenen. We deelden de resultaten in als volgt: a: geen invloed. b: nystagmus onderdrukt. c: nystagmus versterkt, geprovoceerd ofwel omslag in richting van de nystagmus tijdens of een nystagmus direct na het beëindigen van de valsalva-test. Voor de onderscheiding tussen geringe en sterke invloed op de snelheid van de langzame fase van de nystagmus hielden we  $8^\circ/sec$  aan als grens.

De indeling naar diagnose plaatste ons voor enige moeilijkheden, zoals we deze eveneens bij de hyperventilatie-nystagmus hadden op te lossen. Vele patiënten die wegens duizeligheidsklachten of omdat er een nystagmus bij hen was waargenomen, voor vestibulair onderzoek naar ons verwezen waren, zijn niet te rubriceren naar diagnose en bij vele anderen kunnen we slechts een waarschijnlijkheidsdiagnose stellen. Om deze reden hebben we de volgende verdeling aangehouden.

I. Tympanogeen: hiervan spreken we bij patiënten bij wie een (gewoonlijk chronisch) middenoorlijden is vastgesteld of die wegens deze aandoening vroeger geopereerd zijn. Als belangrijkste ondergroep hebben we speciaal patiënten met een fistel in het horizontale kanaal en de patiënten die vroeger een fenestratieoperatie ondergingen afgezonderd.

II. Herpes zoster oticus. Deze groep biedt ons het voordeel, dat er over de diagnose weinig twijfel bestaat. Bovendien blijkt deze groep door hyperventilatie zo duidelijk beïnvloedbaar te zijn, dat we alleen om deze reden al de gegevens van beïnvloeding met de valsalva-test belangrijk achten.

III. Morbus Ménière. Uiteraard komt deze diagnose ook bij de beïnvloeding met de valsalva-test als afzonderlijke groep in aanmerking. Evenals bij de HV-nystagmus vermeld werd, hebben we bij het stellen van de diagnose morbus Ménière de 4 symptomen; a: duizeligheidsaanvallen met nystagmus; b: tinnitus aurium; c: perceptieverlies, hetzij overwegend verlies in de lage tonen hetzij een vlakke curve, die voor alle frequenties een ongeveer gelijk verlies toont en d: een positief recruitment fenomeen, als criteria aangehouden.

IV. Trauma capitis. Bij het plaatsen van patiënten in deze groep doen zich in sommige gevallen enkele praktische moeilijkheden voor. Vaak blijken zij naast

deze diagnose nogal eens een ander lijden te hebben, dat wellicht tot het trauma aanleiding kan hebben gegeven. Sommigen van hen hadden droge perforaties in de trommelmvliezen. Men kan zich dan afvragen of niet tevoren reeds een vestibulaire stoornis bestond die tot het trauma aanleiding gaf. Het is niet onmogelijk dat er tussen het subjectieve gevoelen van de patiënt en het bestaan van een vestibulaire stoornis een discrepantie bestaat m.a.w. een patiënt kan een vestibulaire stoornis hebben zonder klachten van duizeligheid of soms wordt een zekere zweverigheid door sommige patiënten niet als pathologisch gevoeld.

Wanneer door een patiënt het trauma capitis duidelijk als begin van de klachten of soms korte tijd voorafgaande aan de duizeligheidsklachten wordt aangegeven hebben we hen bij deze groep IV ingedeeld.

V. Meningitis. Ook bij deze patiënten is de diagnose met zekerheid gesteld. Deze groep omvat echter slechts 5 patiënten: 1x tuberculeuze meningitis en 4x banale meningitides.

VI. Tumor. In deze groep, 9 patiënten, bevinden zich 2 patiënten met een glomus-jugulare tumor, bij 5 patiënten was een acusticus neurinoom verwijderd, bij 1 patiënt een meningioom in de brughoek gevonden en 1 patiënt had met zeer grote waarschijnlijkheid een acusticus neurinoom, maar zij werd wegens bijkomende afwijkingen (nog) niet geopereerd.

VII. Cervicaal bepaalde nystagmus.

In het volgend hoofdstuk hebben we enkele resultaten weergegeven van ons onderzoek over draaiing van het hoofd ten opzichte van de romp op het nystagmus-gedrag. Steeds meer komt in de hedendaagse literatuur de cervicale invloed bij duizeligheidsklachten naar voren. De electro-nystagmografische onderzoek-methode is veruit de meest gevoelige en geschikte gebleken om deze cervicale invloeden aan te tonen.

Evenals in de groep trauma capitis zijn hierin patiënten vertegenwoordigd bij wie soms ook een andere diagnose, met name tympanogeen-lijden niet uit te sluiten is, n.l. 5 patiënten van de 28 onderzochten leden aan otoclerose, 4 anderen hadden een otitis media doorgemaakt en vertoonden een geleidingsverlies. Bij al deze patiënten was de cervicale invloed op de nystagmus en/of de klachten echter zonder meer duidelijk aan te tonen.

VIII. Geen diagnose. Deze groep omvat patiënten bij wie in 't geheel geen diagnose anders dan "vestibulaire stoornis", of op zijn hoogst een waarschijnlijkheidsdiagnose gesteld is. Hierbij zijn allerlei ziektebeelden zoals een trauma capitis in de anamnese b.v. commotio cerebri waarna geruime tijd later een vestibulaire stoornis volgde, post of propter. Ook bevinden zich in deze groep patiënten bij wie verondersteld werd dat de bij hen gevonden nystagmus congenitaal is. Eén patiënte stond tot voor kort als lijdster aan een acusticus neurinoom te boek, maar een recent gemaakt cysternogram en een arteriogram hebben de diagnose niet kunnen bevestigen. Ook zijn er patiënten onder, bij wie een droge perforatie van het trommelmvliez bestaat. Sommigen zouden lijden aan morbus Ménière, maar het audiogram is atypisch voor deze ziekte, terwijl weer anderen een n. facialis-paralyse of -parese hadden doorgemaakt, maar die geen herpes blaasjes hadden opgemerkt, of bij wie de aandoening te lang geleden was om een titerstijging tegen het herpes-zoster virus te mogen verwachten. En natuurlijk patiënten bij wie de diagnose neuro-

nitis vestibularis was gesteld.

Bij het overzicht over de resultaten van ons onderzoek geeft tabel III een vergelijking tussen de totalen van de verschillende diagnosen en de aantallen patiënten bij wie een sterke invloed van hyperventilatie, én van de patiënten bij wie een duidelijke invloed van de valsalva-test geregistreerd werd. Evenals bij de bevindingen bij de hyperventilatie-nystagmus zullen we ons bij de bespreking van de resultaten van de valsalva-test beperken tot die gevallen waarbij van een duidelijke invloed sprake is.

## 1 Tympanoëen

Van de 71 patiënten uit deze groep toonden 21 een sterk versnellend effect op de reeds bestaande spontane of positie-nystagmus ten gevolge van de valsalva-test. Er waren bij hen 16 patiënten bij wie het fistelsymptoom positief was.

Bij deze 16 patiënten vonden we ten gevolge van Valsalva bij één patient geen invloed, maar wel was er een sterke nystagmus direct na de Valsalva; 2 toonden een matige invloed (versnellend) en 13 patiënten een zeer sterk versnellende invloed. Alle 16 patiënten met een positief fistelsymptoom vertoonden een beïnvloeding van de nystagmus na de valsalva-test, bij sommigen een omslag in richting. Bij 4 van degenen met een positief fistelsymptoom was ook het vaatfistelsymptoom positief. Hierbij werd de handgreep van Naftziger (blz. 52) toegepast. Deze nystagmusverandering (ofwel versnellend, ofwel in richting) werd bij nog 4 andere patiënten gevonden, van wie 2 tijdens de Valsalva geen nystagmus, doch direct na de Valsalva wel een nystagmus toonden, hoewel bij hen in rust geen nystagmus geregistreerd werd. De andere patiënten hadden geen positief fistelsymptoom, maar zij vertoonden wel een versnelling van de nystagmus tijdens de valsalva-test en tevens een omslag in richting direct na het persen op de adem.

Het is niet ondenkbaar dat bij sommige patiënten de valsalva-nystagmus een uiting van een bestaand fistel in het laterale kanaal is. Mogelijk heeft "persen op de adem" bij enkele patiënten een sterkere invloed bij het ontstaan van nystagmus dan het persen met een politzer-ballon in de uitwendige gehoorgang, zoals bij het onderzoek naar een fistelsymptoom gebruikelijk is.

Uit deze groep patiënten bij wie een tympanoëen lijden de oorzaak van de evenwichtsstoornis is, tonen we enkele curves van nystagmogrammen, die ons inziens representatief zijn voor de invloed van de valsalva-test.

De eerste figuur is een deel van een nystagmogram van een 62-jarige vrouw, die reeds zeer lang een loopoor rechts had. Nystagmografisch werd in zittende houding alleen een sterke naar rechts gerichte nystagmus gevonden. (bovenste lijn Fig. 1 Tymp.) We zien dat hyperventilatie slechts een geringe invloed heeft; de frequentie van de nystagmusslagen neemt af en de nystagmus wordt wat minder snel.

Met de valsalva-test (tweede lijn) toont deze patiënte een duidelijke omslag in richting van de nystagmus; de nystagmus gaat tijdens het persen op de adem naar links slaan.

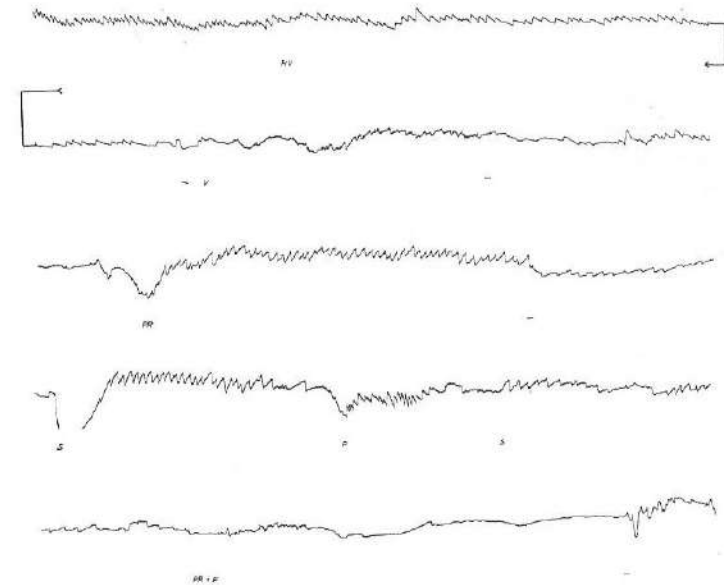


Fig. 1 Tymp. (verklaring zie tekst)

Fig. I. Tympanoëen

Na de valsalva-test keert de rust-nystagmus, naar rechts gericht, weer terug. Op de derde lijn is er ook een nu zeer sterke naar links gerichte nystagmus te zien tijdens de handgreep van Naftziger. (druk op de halsvaten links en rechts) De nystagmus ontstaat direct bij het begin van de druk. De druk was niet sterk, maar wel zodanig dat stuwing in het gelaat van patiënte zichtbaar was. Het valt op dat de handgreep van Naftziger een duidelijk sterker effect opwekte dan de valsalva-test.

De vierde lijn toont het fistelsymptoom met behulp van een politzer-ballon. Drukvermindering (S) geeft een nystagmus naar links. Persen (P) doet de nystagmus naar rechts slaan.

De vijfde lijn tenslotte geeft het nystagmusgedrag weer terwijl de hand van de onderzoeker op de halsvaten van patiënte drukt; tegelijk wordt de druk in de uitwendige gehoorgang met de politzer-ballon verhoogd. Beide handelingen geschieden zeer geleidelijk. Afzonderlijk zouden het persen in de uitwendige gehoorgang en de handgreep van Naftziger een nystagmus hebben geprovoceerd, doch tezamen uitgevoerd doen zij geen nystagmus ontstaan, vermoedelijk omdat twee tegengesteld gerichte tendenzen elkaar opheffen, i.e. nystagmus naar links en nystagmus naar rechts.

Patiënte was steeds duizelig wanneer er een nystagmus met deze drukproeven werd geprovoceerd, doch niet tijdens de laatstgenoemde proef. De dag na dit onderzoek werd patiënte geopereerd. Er werd een fistel in het laterale kanaal gevonden. Na de operatie was patiënte niet duizelig meer. Het gelukte niet

meer een nystagmus op te wekken bij haar door middel van één van bovengenoemde handelingen.

Een ander voorbeeld dat aangeeft tot welke onverwachte resultaten vasculaire beïnvloeding, in dit geval de valsalva-test, kan leiden, is het volgende. De figuur is een deel van het nystagmogram van een 33-jarige man, die aan het rechter oor tot drie maal toe een tympanoplastiek onderging. Hij klaagde over duizelingen, die zich vooral bij inspanning voordeden. Er werd geen spontane of positie-nystagmus gevonden, maar wel enkele nystagmuslagen tijdens hyperventilatie. Bij de patiënt in zittende houding ontstond tijdens de valsalva-test een nystagmus naar rechts. Wanneer we met chlooraethyl het rechter oor calorisch prikkelden, ontstond, zoals te verwachten was, een nystagmus naar links. Toen we tijdens de calorisch opgewekte, naar links slaande nystagmus patiënt op de adem lieten persen, stopte de nystagmus abrupt en werd na 12 seconden door een duidelijke, nu naar rechts slaande, nystagmus gevolgd. (zie Fig. II Tymp.)



Fig. II. Tymp.

Na het persen op de adem nam de nystagmus nog in snelheid van de langzame fase toe, om gedurende de normale duur van een calorische prikkeling (ong. 3 min.) langzaam in snelheid af te nemen en te verdwijnen.

Aldus zou een "détournement du nystagmus" (de Kleyn e.a.) geïmiteerd kunnen worden. Uiteraard is hier de verklaring van deze geïnverteerde nystagmus niet een pathologisch verloop van banen en centra in de hersenstam, waaruit de Kleyn de "détournement du nystagmus" verklaart.

Patiënt had in de periode waarin we bovengenoemd onderzoek bij hem deden veel klachten van duizeligheid. De ooroperatie-holte was in die tijd ontstoken. Het oor "liep". Bij een later onderzoek, toen de holte na conservatieve behandeling droog geworden was, had patiënt weinig of geen klachten van duizelingen. We herhaalden dezelfde proef, persen op de adem tijdens een calorisch opgewekte nystagmus rechts. De valsalva-test had bij dit tweede onderzoek geen effect meer op de calorisch geprovoceerde nystagmus.

Ook de volgende patiënte toonde een sterke vasculaire invloed. Ze was 63 jaar oud en onderging in 1953 een fenestratie-operatie links wegens otosclerose. Daar ze vaak na de operatie aanvallen van duizeligheid had gekregen, werd elders, om ons onbekende redenen, de linker vena maxilaris interna onderbonden. Patiënte hield haar duizeligheidsklachten. Elke keer als patiënte hoestte, bukte, op de adem perste, en dergelijke, werd ze duizelig.

In rust was er geen spontane of positie-nystagmus, maar met de valsalva-test ontstond een sterke, naar links slaande, nystagmus. Figuur III Tymp. toont dat deel van het nystagmogram opgenomen toen druk door de hand van de

onderzoeker op de halsvaten werd uitgeoefend, eerst links, dan rechts en tenslotte links en rechts tegelijk. (Naftziger)

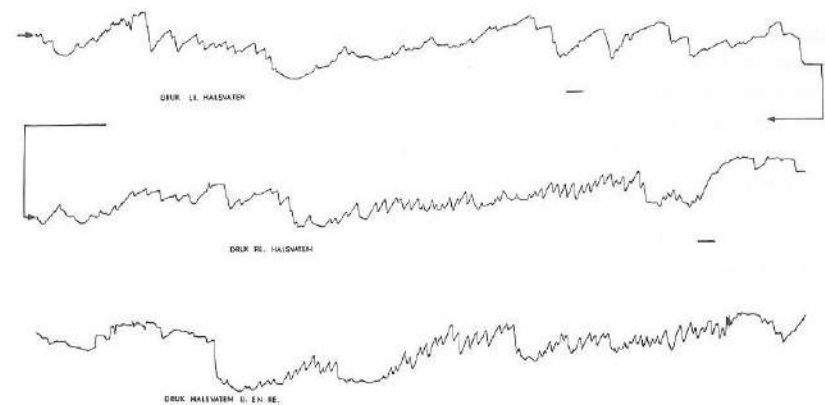


Fig. III. Tymp.

Druk op de halsvaten links toonde een duidelijke nystagmus naar links die echter snel (na ong. 8 sec.) afnam. Druk op de halsvaten rechts daarentegen gaf een veel sterkere, eveneens naar links slaande nystagmus, terwijl de nystagmus nog sterker was als de handgreep van Naftziger werd toegepast. Het lijkt of de laatste de som is van de nystagmusen die zich in de bovenste twee lijnen vertonen.

Het is zeker niet zo dat versterking van de nystagmus tijdens de valsalva-test alleen in de groep patiënten met tympanogeen lijden gezien wordt. De valsalva-test kan soms nystagmus ook wel eens onderdrukken. De volgende figuur (Fig. I Mén.) is een deel van het nystagmogram van een 54-jarige man, die reeds gedurende 11 jaar aan een duidelijke morbus Ménière links leed. Patiënt bleek bij onderzoek een spontane nystagmus naar rechts te hebben en tevens vertoonde hij een nystagmus naar rechts in alle posities. Er was een voor Ménière typisch audiogram, n.l. een perceptieverlies van 50 dB bij alle frequenties, met recruitment.

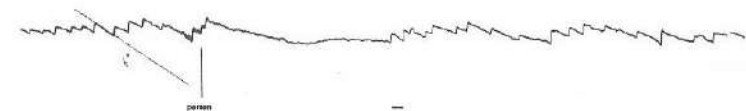


Fig. I. Mén.

Zoals de bovenstaande figuur laat zien, treedt er tijdens de valsalva-test direct een onderdrukking van de spontane nystagmus op.

### Beschouwingen over de oorzaak van de invloed van hyperventilatie en valsalva-test op vestibulaire nystagmus.

In onze beschouwingen betreffende de hyperventilatie-(H.V.)nystagmus en de nystagmus opgewekt door de valsalva-test, zullen we ons bezig houden met de duidelijke hyperventilatie-invloed, c.q. valsalva-invloed.

We kunnen van de groep patiënten bij wie geringe invloeden gevonden werden met minder reden dan bij de groep patiënten met sterke invloeden stellen dat er pathologie is die als oorzaak van de verschijnselen moet worden beschouwd. Toch zijn ook bij hen de gevonden invloeden onzes inziens niet zonder betekenis. Bij onze normale proefpersonen, 50 in getal, werd nooit een nystagmus tengevolge van hyperventilatie of een valsalva-test gevonden. Voor wat de geringe invloeden betreft dienen we te bedenken dat duizeligheidsklachten vaak zeer wisselend kunnen zijn. Zo ook vindt men bij het onderzoek in rust bij sommige patiënten een geringe, niet pathologische, nystagmus die op een ander tijdstip van onderzoek wel degelijk een zodanige sterkte kan hebben, dat er van vestibulaire pathologie sprake blijkt te zijn.

Hetzelfde geldt voor de hyperventilatie-nystagmus. Zonder twijfel zullen er bij de patiënten bij wie een geringe hyperventilatie en/of valsalva-invloed werd gevonden enkelen zijn bij wie een sterke invloed in een vroeger stadium van de ziekte aantoonbaar zou zijn geweest.

In de hierna volgende beschouwingen hebben we getracht een verklaring te geven van de hyperventilatie-nystagmus. We meenden in volgorde onze eigen theorie te moeten geven en ons daarna te bezinnen op wat in de literatuur bekend is over de bij de nystagmus betrokken fysiologie, vooral wat betreft de druk van perilymfe, endolymfe en hun verband met de liquor cerebrospinalis. Zeker van niet minder belang bij vasculaire beïnvloeding van de nystagmus is de cerebrale doorbloeding en de vasculaire invloeden zoals die onder andere blijken bij de electro-encefalografie. Ook leek het ons van betekenis aandacht te schenken aan de vascularisatie van het binnenoor.

### Eigen theorie als verklaring van de hyperventilatie-nystagmus.

Uit ons onderzoek blijkt dat de HV-nystagmus bij geheel verschillende ziektebeelden voor kan komen. Er zijn gevallen waarbij de aandoening, vanuit het middenoor ontstaan, tot een vestibulaire stoornis aanleiding gaf en gevallen zoals herpes zoster oticus, waarbij de virusinfectie als pathologische factor een geheel andere etiologie van de HV-nystagmus zou suggereren.

Toch lijkt het ons onlogisch voor hetzelfde verschijnsel bij verschillende ziektebeelden steeds een ander mechanisme te moeten aannemen. Het is niet alleen aantrekkelijk de HV-nystagmus bij verschillende ziektebeelden door één en hetzelfde mechanisme te verklaren, het is ook logischer.

Indien er echter één mechanisme bestaat, althans indien we een hypothese opstellen die de localisatie en het fysiologisch mechanisme van de HV-nystagmus logisch kan verklaren, is het een voorwaarde voor de houdbaarheid van deze theorie, dat ze alle gevallen van HV-nystagmus bij geheel verschillende

ziektebeelden verklaart. Het is denkbaar als verklaring van de HV-nystagmus de gehele vestibulo-oculaire reflexbaan van waaruit nystagmus ontstaat, in alle onderdelen aan een beschouwing te onderwerpen en wel vanaf het perifere orgaan via de nervus stato-acusticus, de vestibulaire kernen tot aan de oogspierkernen. We menen dat iedere redenering die één van deze localisaties veronderstelt, behalve wat betreft het perifere orgaan, gewrongen aandoet. Als men bijvoorbeeld de vestibulaire kernen als localisatie van de bron van de HV-nystagmus aanneemt, kan deze veronderstelling niet voor alle ziektebeelden waarbij HV-nystagmus gevonden wordt, opgaan.

We menen de verklaring van de HV-nystagmus te moeten zoeken in het perifere orgaan. Bij de verschillende ziektebeelden gaat het steeds om een aandoening waarbij het perifere orgaan is aangedaan, zij het soms niet uitsluitend, dan toch wel in zodanige mate dat de symptomatologie door verschijnselen van perifere uitval of prikkeling wordt bepaald. Ook de patiënten uit hoofdstuk III (geen diagnose) hebben allen bepaalde uitvalsverschijnselen, (verminderde calorische prikkelbaarheid en/of perceptieverlies) die een perifere genese aannemelijk maken.

Zoals in het hoofdstuk methodiek is besproken, ontstaat door hyperventilatie een onmiddellijk intredende daling van de veneuze druk. Deze wordt gevolgd door vasoconstrictie. Beide factoren tezamen resulteren in een verminderde doorbloeding van het hoofd-hals gebied. Dit betekent een verminderde doorbloeding en bloedvulling van o.a. de binnenoren. Hierbij zij opgemerkt dat ook de vestibulaire kernen door hyperventilatie minder kunnen worden doorbloed. Aangezien de druk van de liquor cerebrospinalis normaliter door het vasculaire systeem wordt bepaald, is het zeker niet gewaagd te veronderstellen dat een systeem zoals het binnenoor, met vloeistoffen als perilymfe en endolymfe gevuld, zo verwant in samenstelling bovendien en binnen hetzelfde stroomgebied gelegen, eveneens voor wat de druk betreft afhankelijk is van vasculaire invloeden. (zie verder de beschouwingen over de vascularisatie, endolymfe en perilymfe.)

Door hyperventilatie en door persen op de adem met gesloten glottis daalt, respectievelijk stijgt de druk van de liquor cerebrospinalis. Het ligt zeer voor de hand te veronderstellen dat dezelfde vasculaire invloeden de druk in het binnenoor kunnen beheersen, zij het dat snelle drukschommelingen in het binnenoor aanzienlijk kleiner zijn dan de schommelingen in hersendruk. (Beentjes 1970. Nog niet gepubliceerd proefschrift).

De aannemelijkheid van deze opvatting blijkt, indien men zich afvraagt door welke andere factoren normaliter de druk van de perilymfe en de endolymfe bepaald wordt. Deze druk moet mede afhangen van de secretie van deze vloeistoffen enerzijds en de resorptie anderzijds. Hoewel er nog veel onbekend is omtrent secretie en resorptie, vooral van de perilymfe, moet men toch wel aannemen dat beide processen door cellen tot stand worden gebracht die voor hun functie van hun bloedvoorziening afhankelijk zijn.

Of bij secretie van endolymfe en perilymfe nu sprake is van actieve secretie of filtratie, en of bij de endolymfe een radiaire stroom of een longitudinale van belang is, is in dit verband irrelevant. Uiteindelijk staan beide processen duidelijk onder vasculaire invloed.

Hyperventilatie geeft, zoals we veronderstellen, daling van de druk in het

binnenoor. We zullen ons in de eerste plaats met deze daling van druk in het binnenoor bezighouden. Er zijn enkele vragen.

Ten eerste: veroorzaakt hyperventilatie, dus drukverandering, bij de gezonde proefpersoon nystagmus?

Uit de gehele serie patiënten en proefpersonen blijkt dat alleen vestibulair gestoorde patiënten een HV-nystagmus kunnen vertonen, zeker van een sterkte zoals deze door ons in de voorafgaande groepen patiënten (dus nystagmus sneller dan  $8^{\circ}/\text{sec}$ ) werd gevonden. De gezonde proefpersoon toont nooit deze nystagmus. Dat wil niet zeggen dat hyperventilatie bij gezonde proefpersonen geen effect op de binnenoren zou kunnen hebben. Nystagmus is echter een uiting van balansverstoring in de vestibulaire informatie aan beide zijden. Daling van druk door hyperventilatie aan één zijde wordt als het ware voor wat de vestibulaire balans betreft gecompenseerd door een zelfde daling aan de andere kant, waardoor geen nystagmus ontstaat.

Een tweede vraag is: wordt de druk in de endolymfe en perilymfe in gelijke mate door hyperventilatie beïnvloed?

Deze vraag kan moeilijk afdoende worden beantwoord. De endolymfatische membraan scheidt de endolymfe en de perilymfe. Aangezien in de cochlea dit vlies, de membraan van Reissner, slechts uit twee cellagen bestaat, kan dit vlies niet in staat worden geacht grote drukverschillen tussen endolymfe en perilymfe op te vangen.

Dat er echter onder pathologische omstandigheden drukverschillen kunnen bestaan tussen endolymfe en perilymfe wordt duidelijk bij de ziekte van Ménière. Hierbij vindt men z.g. hydrops labyrinthi d.w.z. een verwijding van het gehele endolymfatische systeem. Vrij algemeen wordt aangenomen dat tijdens actieve perioden van de ziekte van Ménière, waarbij we eveneens nystagmus zien, een verhoogde druk bestaat in het endolymfatische systeem aan de getroffen kant.

Terzijde zij hier opgemerkt dat gewoonlijk bij m. Ménière, (dus bij verhoogde druk) de nystagmus naar de heterolaterale kant slaat. De HV-nystagmus slaat in veruit de meeste gevallen naar de ipsolaterale kant. Dit verschijnsel zou kunnen suggereren dat hyperventileren een uiting van verlaagde druk in het endolymfatische systeem is.

Indien dus al de betrekkelijke fragiliteit van de endolymfatische membraan het onwaarschijnlijk maakt dat er door hyperventileren grote drukverschillen tussen de endolymfe en de perilymfe kunnen voorkomen, betekent dit niet dat er geen kleine verschillen zouden kunnen ontstaan, die bij gezonde proefpersonen gemakkelijk kunnen worden weerstaan door de membraan, die de endolymfatische ruimte omsluit. Het wordt echter anders indien de endolymfatische membraan ziek is, waardoor de normale weerstand (of zo men wil: elasticiteit) geheel of gedeeltelijk verloren gaat. Waar normaal kleine drukverschillen geen effect zullen hebben, zal bij een relatieve verlaging van de endolymfedruk een endolymfatische membraan met onvoldoende resistentie zelfs een klein verschil in druk ten nadele van de endolymfe niet kunnen opvangen zoals aan de gezonde zijde, collaberen, en daarmee of tot een lymfokinese aanleiding geven of tot een verandering in de morfologische of chemische omstandigheden van de endolymfe, de endolymfatische membraan en/of de crista ampullaris leiden.

Hoe zou men zich drukverschillen tussen endolymfe en perilymfe moeten voorstellen? Er is een opvallend sterke vascularisatie van het endolymfatische systeem. Anderzijds is de saccus endolymfaticus, waar volgens een algemeen verbreide opvatting de resorptie van endolymfe plaatsvindt, eveneens zeer rijk gevasculariseerd. De perilymfatische ruimte daarentegen is arm aan vaten. Verschil in doorbloeding of bloedvulling van het binnenoor zou wel degelijk kunnen leiden tot verschil in druk tussen endolymfe en perilymfe.

Dierproeven zullen hierover enig uitsluitsel kunnen geven. Zeker is wel dat zelfs de meest subtiële proefnemingen hierover nog veelal een verstorend effect hebben, waardoor de beoordeling van de resultaten grote moeilijkheden kan geven. Beentjes (1970) toonde bij de normale kat aan dat de druk van de liquor cerebrospinalis van de perilymfe en van de endolymfe gelijk is. We menen echter dat hieruit niet vanzelf geconcludeerd mag worden dat bij de mens pathologische omstandigheden dezelfde zijn als bij gezonde proefdieren. Martinez (1968) deed drukk bepalingen bij caviae en katten, evenals bij twee rhesus-ape en bij twee patiënten, die een labyrintectomie ondergingen. Hij deed metingen van de druk van de liquor cerebrospinalis, perilymfe en endolymfe vóór, gedurende en na experimenteel opgewekte shock, die veroorzaakt werd door injecties met kippe-ciwit bij van tevoren gesensibiliseerde proefdieren.

Martinez vond een drukverschil van gemiddeld 1,5 mm Hg tussen de endolymfe en perilymfatische druk ten nadele van de endolymfe-druk. De perilymfe-druk bleek bij zijn proeven overeen te komen met de veneuze druk en er duidelijk van afhankelijk te zijn, terwijl de endolymfatische druk niet zo duidelijk afhankelijk was.

Als we uitgaan van de gedachte dat er een collaps van het endolymfatische systeem zou kunnen bestaan, bedoelen we hiermee dat de endolymfatische ruimte kleiner wordt ten gevolge van de door hyperventilatie ontstane vasculaire veranderingen. Het is natuurlijk niet logisch aan te nemen dat de wand van de ampulla zou loslaten. Dit deel van de endolymfatische ruimte immers is vast verbonden met de benige vaatwand van de ampulla.

Met "collaps labyrinthi" hebben we alleen dat deel van de endolymfe-ruimte op 't oog dat niet aanligt aan de benige begrenzing. We menen deze "collaps labyrinthi" als een desintegratie van het endolymfatische systeem te moeten zien, een pathologische toestand die tot nystagmus leidt indien er snelle veranderingen in de fysiologische verhoudingen optreden. Bij de gevonden hyperventilatie-nystagmus blijkt bij de meeste patiënten de nystagmus na ongeveer 30 seconden zuchten te beginnen en dan in sterkte toe te nemen.

Vooraf in de serie patiënten met herpes zoster oticus (H.Z.O.) valt dit verschijnsel op. Het is niet waarschijnlijk dat de vasculaire veranderingen, door hyperventilatie ontstaan, tot een onmiddellijke drukdaling in de lymferuimten zal leiden. Er is blijkbaar enige tijd voor nodig.

Zijn er nog andere aanwijzingen dat een "collaps labyrinthi" voor de HV-nystagmus verantwoordelijk zou kunnen zijn?

Wanneer we ons tot de patiënten bij wie de HV-nystagmus het duidelijkst en het vaakst voorkomt, beperken, dan zijn dit vooral de H.Z.O. gevallen. Het herpes-virus toont een duidelijke affiniteit tot ectodermaal weefsel, zoals uit de localisaties aan de huid, de zenuwen en de cornea (herpes corneae) blijkt.

Van het binnenoor is alleen de endolymfatische begrenzing van ectodermale oorsprong. Over herpes zoster oticus zijn vele studies verschenen. Het aantal publicaties waarbij pathologisch-anatomisch materiaal wordt getoond, is echter gering. Van deze weinige geeft alleen die van Blackley c.s. coupes van de binnenoren.

Het ziektebeeld herpes zoster oticus blijkt zeer variabel te zijn; niet alleen kunnen de huidexcoriaties, de blaasjes geheel ontbreken of zeer gering in aantal zijn, ook kan de facialis-aandoening geheel ontbreken. (Pampus)

Uit onze serie die gedeeltelijk dezelfde patiënten omvat als die Devriese (1969) in zijn publicatie beschrijft, blijkt dat zowel de cochleaire (perceptieverlies) als de vestibulaire aandoeningen nogal sterk kunnen wisselen.

De mate waarin de endolymfatische membraan aangedaan zou kunnen zijn, zal dus waarschijnlijk eveneens van geval tot geval verschillen. Er zijn patiënten bij wie het facialisherstel snel ontstaat, anderen bij wie er in het geheel geen herstel van de facialisfunctie plaatsvindt. Zo zien we ook dat het vestibulaire herstel nogal wisselend is, zowel in tijdsverloop als in mate van herstel van de calorische prikkelbaarheid. Een groot aantal van de patiënten behoudt na een doorgemaakte H.Z.O.-infectie als enig verschijnsel een verminderde calorische prikkelbaarheid en soms een calorisch geheel onprikkelbaar labirint aan de aangedane kant.

Is het mogelijk dat de "collaps" voor die gevallen de verklaring zou zijn?

Het is zeker niet onwaarschijnlijk dat tijdens de herpes zoster oticus-infectie de vestibulaire verschijnselen verklaard kunnen worden door aan te nemen dat er een virus-labyrinthitis bestaat die de endolymfatische membraan heeft aangetast. De verminderde calorische prikkelbaarheid als restverschijnsel van een doorgemaakte H.Z.O.-infectie kan uiteraard verklaard worden door aan te nemen dat de functie van de crista ampullaris in meer of mindere mate is beschadigd en het herstel van het zintuigepitheel incompleet is. Het is echter ook mogelijk bij een volledig herstel van het zintuigepitheel toch een verminderde of opgeheven calorische prikkelbaarheid te verklaren door aan te nemen dat het horizontale kanaal gedeeltelijk of in het geheel niet meer doorgankelijk is voor de endolymfe.

Zowel detritus als een veronderstelde "collaps" van het horizontale kanaal zouden voor het niet meer doorgankelijk zijn van dit deel van het endolymf-systeem verantwoordelijk kunnen zijn.

Pathologisch-anatomische bevindingen zijn in de literatuur zeer schaars. Er zijn slechts 8 auteurs die bij het ziektebeeld herpes zoster oticus pathologisch-anatomisch materiaal publiceren. Alle 8 auteurs richten in de allereerste plaats hun aandacht op de pathologie van de nervus facialis en het al of niet bestaan van een ontsteking van het ganglion geniculi. Betrekkelijk terloops bespreekt Blackley ook de veranderingen van het vestibulaire orgaan. Deze auteur vond een sterk met ronde cellen geïnfilteerde, gezwollen en gedeeltelijk gecollabeerde membraan van Reissner die zelfs hier en daar, vooral in de onderste winding van de cochlea, gescheurd was. Ook de macula was ontstoken en gezwollen terwijl in het laterale kanaal rondom de endolymfatische membraan in de perilymfe-ruimte sterke infiltratie met ronde cellen te zien was. De beschreven patiënte was aan de aangedane zijde calorisch onprikkelbaar en had een perceptieverlies van ca. 60 dB aan het getroffen oor.

Ook al zal er dan een volledig herstel van de nervus facialis, cochlearis en vestibularis optreden, indien het horizontale kanaal door collaps en/of detritus afgesloten is, zal het labirint calorisch onprikkelbaar blijven.

Zoals we de H.Z.O. aanhaalden als voorbeeld hoe het volgens deze "collaps" theorie zou kunnen zijn, zouden we dezelfde redenering kunnen toepassen in gevallen waarbij een virus-labyrinthitis van een ander virussoort dan het herpesvirus waarschijnlijk is. Evenzo is het niet uitgesloten dat ook bij een neuro-nitis vestibularis een zelfde verklaring op zou kunnen gaan. In de praktijk worden beide laatste diagnoses veelal par exclusionem gesteld.

Men zou zich kunnen afvragen of deze theorie in alle gevallen, waarbij sprake is van een duidelijke invloed van hyperventilatie op het nystagmus-patroon de verklaring zou kunnen zijn. In onze voorafgaande beschouwing hebben we ons in de allereerste plaats bezig gehouden met de herpes zoster oticus en (terzijde) met andere virusinfecties. Tot nog toe hebben we de gevallen van tympanogeen oorlijden met vestibulaire stoornissen die de HV-nystagmus vertoonden, buiten beschouwing gelaten. De reden hiervan is niet dat deze gevallen zowel absoluut als relatief kleiner in aantal zijn. Ook is de hyperventilatie-invloed op het nystagmusgedrag niet zó evident als bijvoorbeeld bij H.Z.O. het geval is.

We menen toch dat deze tympanogeen veroorzaakte gevallen wel degelijk door dezelfde theorie verklaard kunnen worden. Het gaat in deze gevallen steeds om een langdurig bestaand oorlijden waarbij de cochleaire functie duidelijk geleden heeft. Bovenal is er een meer of minder ernstig perceptieverlies, of heeft de calorische prikkelbaarheid geleden. De calorische prikkelbaarheid wordt in die gevallen met behulp van chlooraethyl bepaald. Deze methode is zuiver kwalitatief en heeft geen kwantitatieve waarde. Gezien de meestal geringe reactie blijkt de calorische prikkelbaarheid duidelijk verminderd. Deze twee factoren, het perceptieverlies, zoals uit het audiogram blijkt, en de geringe calorische prikkelbaarheid, duiden ons inziens op een door toxisch-vasculaire invloeden ontstane binnenooraandoening. Door deze invloeden kan, naast een sensori-neurale, wel degelijk ook de endolymfatische membraan getroffen worden, waardoor deze in zijn normale functie nadelig wordt beïnvloed.

Opvallend is, zoals gezegd, dat vooral bij de H.Z.O. de HV-nystagmus zo duidelijk tot uiting komt. We menen te kunnen aannemen dat een actieve infectie van de endolymfatische membraan uiteraard tot een ernstiger aantasting daarvan leidt dan een langzaam voortschrijdend proces, zoals onder invloed van toxisch-vasculaire factoren bij gevallen van typanogene origine.

Acusticus neurinomen vertonen eveneens vaak het verschijnsel HV-nystagmus. De aanwezigheid van een tumor in de porus en meatus acusticus internus zal in sommige gevallen tot druk op de arteria auditiva interna aanleiding geven. Deze tumor zal in vele gevallen, zoals bekend, tot verminderde doorbloeding van het binnenoor lijden.

Omtrent de productie en resorptie van de perilymfe en de endolymfe, alsmede over de samenstelling van deze vloeistoffen zijn vele publicaties verschenen.

### Perilymfe

Reeds in 1892 concludeerde Eichler dat de perilymfe o.a. in de scala vestibuli geproduceerd wordt, en wel als een ultra-filtraat van plasma. Dezelfde opvatting wordt gehuldigd door Wittmaack 1936, Mygind 1945, 1952, Altmann en Waltner 1950, Graf en Poretti 1950, Kley 1951, Seymour 1954, Naftalin en Harrison 1958, Jako et al. 1959, Schreiner 1961, Maggio 1966, Schindler en Schnieder 1966. Mygind 1948 en Ruedi 1951 noemen met name de vaten bij de membraan van Reissner, waar deze boven de scala media aan de buiten-bovenwand van de cochlea grenst, als een bron van perilymfe.

Aangezien de circulatie in de buitenwand van de scala tympani veneus is, werden de daarin aanwezige vaten als voor de resorptie van de perilymfe verantwoordelijk gesteld. (Wittmaack 1936, Arnvig 1951, Kley 1951, Svane-Knudsen 1958, Kirikae et al. 1961, Rauch 1964)

Experimenten, waarbij de vaten met kleurstof werden gevuld,  $Fe^{++}$ -cocaine zouten (Quix en v. Egmond 1933), toonden aan dat het vooral de spiraalvormig lopende vaten (venulae) in de basilaire membraan zijn, die een rol spelen bij de perilymfe-resorptie. (Altmann en Waltner 1947, Svane-Knudsen 1958) Secretie van perilymfe, zowel in de scala vestibuli als in de scala tympani, wordt verondersteld door Eichler 1892, Naftalin en Harrison 1958, Koburg en Plester 1962 en Rauch 1968.

In de buurt van het vaatkluw in de modiolus is reeds lang een bepaald soort weefsel ontdekt, dat histologisch verwantschap vertoont met de plexus chorioideus. Dit weefsel zou een secretore functie hebben en wellicht perilymfe of eventueel een voorstadium van perilymfe produceren. (Balogh en Koburg 1965, Müsebeck 1965, Meyer zum Gottesberge en Koburg 1968) Dit vaatkluw in de modiolus zou volgens Schwalbe 1887 en Mygind 1952 een lymfdruk-regelende functie hebben.

Uitwisseling van perilymfe van de cerebrospinale vloeistof langs de perineurale en perivasculaire ruimten wordt gesuggereerd, (Kobrak 1934, Kley 1951) maar ook resorptie zou via deze weg nog mogelijk zijn. (Altmann en Waltner 1950, Kirikae et al. 1961)

Axelsson, wiens diepgaande studie omtrent de vascularisatie bij de mens en de cavia tot de meest recente behoort, (1968) wijst op een vaatcomplex, zowel arterieel als veneus, in de wand van de scala vestibuli en in het bijzonder bij de aanhechting van de membraan van Reissner. Hij neemt aan dat daar een gereede mogelijkheid van perilymfe-productie aanwezig is.

In de scala tympani is volgens Axelsson de circulatie in de buitenwand geheel veneus. Dit veneuze systeem zou een resorptieve functie hebben. Hij wijst op de wellicht essentiële betekenis die de venulae in de basilaire membraan bij de resorptie van de perilymfe hebben. Axelsson beschrijft het vasculaire kluw in de modiolus als innig omstrengeld door arteriolen, die zich omgeven door circulair verlopende gladde spiercellen en een longitudinaal verlopende elastica interna hebben. (Schwalbe 1887) Ook Smith (1951) beschrijft deze gladde spiercellen. De vaten zijn omgeven door een zeer uitgebreid net van autonome zenuwvezels. (Müsebeck en Mootz 1966, Terayama et al. 1966)

Axelsson wijst op de grote betekenis die het vaatkluw in de modiolus ("vascular spring-coil"), waarvan de omgevende gladde spiercellen zo sterk geïnnerveerd zijn, heeft op de doorbloeding.

### Endolymfe

De stria vascularis wordt door het merendeel der schrijvers als producent van endolymfe beschouwd. (Retzius 1882, Shambaugh 1906, Guild 1927, Ficand en Saxen 1937, Engström et al. 1955, Smith 1957, Spoendlin 1957, Rauch 1963, Nakai 1965) Sommige auteurs achten het mogelijk, dat hier zowel secretie als resorptie plaats kan vinden. (Mygind 1952, Naftalin en Harrison 1958, Rauch 1963, Nakai 1965, Meyer zum Gottesberge et al. 1965, Rauch en Ruska 1965, Maggio 1966, Kikuchi en Hildring 1966, Hinojosa en Rodriguez-Eschandia 1966)

De hypothese dat in de stria vascularis endolymfe wordt geproduceerd, wordt ondersteund door het bijzonder grote aantal mitochondriën in de cellen van dit weefsel. (Engström et al. 1955, Chou en Rodgers 1962, Nakai 1965, Rauch en Ruska 1965, Hinojosa en Rodriguez-Eschandia 1966, Matschunsky en Thalmann 1967, Nakai en Hildring 1968)

Enkele auteurs noemen de prominentia spiralis als mogelijke bron voor secretie van endolymfe (Borghesan 1957, 1967) gedurende het gehele leven. Cimino en Grisanti (1967) veronderstellen dat daar alleen tijdens het embryonale leven secretie plaatsvindt, terwijl Yamamoto en Nakai (1964) daarentegen een resorptieve functie aan de prominentia spiralis toekenden. Secretie zowel als resorptie worden aangenomen door Kikuchi en Hildring (1966).

Alle genoemde auteurs geloven dat in de sulcus spiralis externus secretie van endolymfe plaatsvindt, terwijl er verschil van mening is over de functie van de limbus spiralis. De experimenten van Voldrich (1967) tonen aan dat er secretie plaatsvindt, terwijl o.a. Borghesan (1957, 1967) en Cimino en Grisanti (1967) juist een resorptieve functie van de limbus veronderstellen.

Dohlman (1966) toont met behulp van radioactief gemerkt kalium aan, dat er secretie plaatsvindt, zowel in de stria vascularis, het planum semilunatum, als elders binnen het endolymfatische systeem, vooral aan de periferie van de maculae en de cristae, zij het dat naar alle waarschijnlijkheid de productie op de laatstgenoemde plaatsen aanzienlijk minder is dan in de stria vascularis. Omtrent de functie van de saccus endolymfaticus blijkt het merendeel der schrijvers van oordeel te zijn, dat de saccus endolymfaticus bij de resorptie van de endolymfe een rol, zoal niet de belangrijkste rol, speelt. (o.a. Guild 1927, Anson B.J. 1933, Bast 1934, Doi 1938, Altmann et al. 1950)

Lindsay, Schuknecht, Neff en Kimura toonden in 1952 aan, dat afsluiten van de ductus endolymfaticus bij de kat een hydrops labyrinthi tot gevolg had. De door deze auteurs getoonde afbeeldingen laten een duidelijke uitbocht van de membraan van Reissner zien.

In 1947 had Lindsay door obliteren van de ductus en saccus endolymfaticus bij de apen al dezelfde proeven gedaan. Axelsson (1968) noemt tenslotte nog in zijn studie van de vascularisatie van de cochlea bij de mens en de cavia het gecompliceerde verloop van de venulae in de buurt van de sulcus spiralis externus, een verloop dat, voordat deze zich bij de basilaire membraan tot de vena scalae tympani verenigen, zeer bochtig is.

In recente onderzoeken met de electronenmicroscop werd door Engström (1968) aangetoond, dat de cellen van de sulcus spiralis externus lange uitlopers hebben naar de dichtsbijzijnde bloedvaten. (venulae) Dit zou pleiten voor de door sommigen veronderstelde absorptie-functie van de vaten in deze

omgeving.

In dezelfde studie van Axelsson (1968) blijkt dat de limbus spiralis een van de sterkst gevasculariseerde delen van de cochlea is. In dit opzicht, en tevens gezien de localisatie in de wand van de scala media lijkt de limbus spiralis enigszins op de stria vascularis. Omtrent de functie, hetzij secretoir of resorptief, staat nog niets vast.

Zowel in de studie van Axelsson (1968) als in eerder verschenen publicaties van Eichler (1892), Siebenmann (1894) en Nabeya (1923), Smith (1951) en Scuderi en del Bo (1952) blijkt de bloedvoorziening in de wand van de scala media aanzienlijk rijker dan in de scala vestibuli en de scala tympani. Secretie en resorptie van de endolymfe (totaal volume 3-5 mm<sup>3</sup>) en de metabolische processen in de scala media vergen blijkbaar een veel ruimer bloedaanvoer (en afvoer) dan voor de functies van de perilymfe (totaal volume 12-16 mm<sup>3</sup>) noodzakelijk is.

In de beschouwingen over de HV-nystagmus (blz. 54) hadden we reeds verondersteld, dat een bepaald fysiologisch effect op de vascularisatie van het binnenoor voor de perilymfatische ruimte en de endolymfatische ruimte wellicht een verschillend effect op de druk van deze vloeistoffen zou kunnen uitoefenen. Gezien het hierboven beschreven verschil in vaatrijkdom zou een verminderde doorbloeding, of beter bloedvulling, die we menen te moeten aannemen als een gevolg van de hyperventilatie, als een niet onwaarschijnlijke oorzaak van verschil in druk van peri- en endolymfe kunnen worden beschouwd.

We willen zeker niet de druk als enige factor van belang in onze redenering naar voren halen. Fernandez (1952), Rauch en Köstlin (1958) citerend, geven voor de perilymfe een pH van 7,2 en voor de endolymfe een pH van 7,5 op voor de mens. Het is niet onwaarschijnlijk dat door de hyperventilatie een zeer geringe pH verschuiving in het bloed ontstaat. Dientengevolge zou een pH-verandering (door het uitwassen van CO<sub>2</sub> ten gevolge van hyperventilatie) niet onmogelijk zijn. De korte duur van de hyperventilatie, 1 à 1 1/2 minuut, maakt een belangrijke verschuiving in pH echter onwaarschijnlijk. Aangezien het vasculaire effect als allereerste gevolg van hyperventilatie ontstaat, menen we dat de verklaring van de HV-nystagmus eerder in het vasculaire effect en het daarop volgende drukeffect op de peri- en endolymfe gezocht moet worden, dan in chemische factoren die bij hyperventilatie optreden. Uiteraard is een verandering van de potentiaal ter plaatse van de crista ampullaris onder invloed van een verschuiving in de Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> ratio ten gevolge van hyperventilatie niet uit te sluiten. Reeds lang heeft het probleem van de doorgankelijkheid van de aquaeductus cochleae naar het endocranium in de belangstelling gestaan. De bevindingen en de opvattingen zijn bij de vele auteurs verschillend. Bij de beschouwingen over de productie van de perilymfe roerden we dit probleem reeds aan.

Al in 1934 deed Kobrak drukmetingen in het labirint. Het valt op dat alle schrijvers een groot aantal mislukkingen vermelden. Op een serie van 5 katten leverde er volgens de publicatie van Kobrak slechts één zodanig bruikbare resultaten, dat deze voor publicatie in aanmerking kwamen. Ook andere publicaties behandelen de druk in het binnenoor. (Williams 1962, Altmann 1955, Lawrence en Mc Cabe 1959, Schuknecht 1963, Aubrey, Pialoux en

Bouchet 1954, Mc Cabe en Wolsk 1961). De meeste van deze onderzoeken werden verricht met het doel een verhoging van de druk in het binnenoor tot stand te brengen, om zodoende de bestaande opvattingen over de morbus Ménière (nl. hydrops labyrinthi) te verifiëren.

Anderen onderzochten het effect van oplossingen van verschillende concentraties in het middenoor. (NaCl-oplossingen) We noemen Arslan (1934, 1966), Wittmaack (1936) en Mygind. (1952) Inoue (1959), die bij cavia's het labirint perfundeerde met vloeistoffen met verschillende ionen-concentraties (kalium) bij een perfusiedruk van 5 cm water vond ook bij een adequate kalium-concentratie geen duidelijke invloed op de normale vestibulaire functies, behalve dan enkele nystagmuslagen in het begin van de perfusie.

Henriksson, Gleisner en Johansson (1966) onderzochten bij kikkers de weerstand van het endolymfatische systeem tegen endolymfatische drukverhoging. Tegelijk bestudeerden ze daarbij de vestibulaire functies. Ze vonden bij verminderde druk van de endolymfe een gedaalde prikkelbaarheid voor rotatore prikkels en bij verhoogde druk een normale reactie. Tijdens het oplopen van de endolymfatische druk nam de rustpotentiaal in de zenuw toe, maar hij werd weer gelijk aan de rustpotentiaal bij normale druk, als de experimenteel verwekte overdruk op dit niveau bleef. Het omgekeerde effect ontstond bij het weer tot normaal laten dalen van de druk in de endolymfe.

Henriksson, Gleisner en Johansson deden hun proeven uiteraard stereotactisch onder microscopische inspectie. Ze deden hierbij enkele voor ons belangrijke waarnemingen. Nadat de benige labirintaire laag boven het achterste verticale kanaal was verwijderd, was te zien, dat de vliezige wand van de perilymfe-ruimte door het gemaakte venster opbolde.

Soms zagen ze de membraan synchroon met de hartslag pulseren. (Ook Verjaal (1942)) nam pulsaties waar bij zijn metingen van de druk in de liquor cerebrospinalis. Verjaal kon aantonen, dat de pulsaties samenhangen met de veneuze polsgolf. Henriksson c.s. vermelden niet of de pulsaties met de arteriële of de veneuze drukschommelingen samenhangen).

Ahlen (1951) observeerde bij konijnen de perilymfe-stroming door de aquaeductus cochleae en vond dat deze met de ademhaling samenhangende variaties vertoonde, als druk werd uitgeoefend op de cervicale bloedvaten, op de meningen (occipitaal) en ook als druk werd uitgeoefend op het abdomen van de proefdieren.

Ook Kerth en Allen (1963) zagen de perilymfe-druk synchroon met de ademhaling schommelen. Een zelfde waarneming deed Meurman reeds in 1929.

Op onze afdeling kon Beentjes dezelfde fysiologische invloeden van veneuze polsgolf en ademhaling aantonen. (gegevens nog niet gepubliceerd).

Volgens Henriksson, Gleisner en Johansson (1966) blijkt, dat, volgens hun proeven, een zekere elasticiteit van de endolymfatische membraan aangenomen moet worden. Deze schrijvers vermelden dat de endolymfatische membraan bij kikkers bij een overdruk van 5 cm water meestal scheurt. Naar aanleiding van deze waarnemingen willen we de situatie beschouwen, zoals die bij patiënten met een fistel in het laterale halfcirkelvormige kanaal, bv. na een fenestratieoperatie, voorkomt. Gezien de overeenkomst in anatomische bouw en rekening houdend met de fysiologische gegevens van de verschillende proefdieren en de mens, nemen we aan, ingeval van een fistel of fenestra, dat

we met een ongeveer gelijke situatie te maken hebben als Henriksson c.s. bij hun proefdieren experimenteel bewerkten, zij het dat zij het achterste verticale kanaal openden en dat een fistel bij de mens zich bijna altijd in het horizontale kanaal voordoet.

De genoemde auteurs zagen bij verhoging van de abdominale druk de endolymfe-druk oplopen. Ze zagen ook de invloed van de ademhaling. Hetzelfde nemen wij aan dat bij de valsalva-test en de handgreep van Naftziger gebeurt. Los van de vraag of bij de mens de aquaeductus cochleae open is of dicht, geloven we dat uit de bovenbeschreven experimenten blijkt, dat tijdens de valsalva-test in ieder geval de perilymfe-druk stijgt. Dat de nystagmus tijdens de valsalva-test door een centrale factor verklaard moet worden, lijkt ons onwaarschijnlijk en onverklaarbaar.

We zijn er dan ook stellig van overtuigd, dat, indien tijdens middenoor-operaties, tympanoplastieken en interposities een perilymf-lek ontstaat, b.v. vanuit het ovale venster of uit het horizontale kanaal, het aanbeveling verdient bij de patiënt een lumbale punctie te verrichten. (Babinski (1905) meende bij enkele patiënten, lijdend aan m.Ménière een vertigo-aanval te hebben kunnen couperen, door middel van een lumbale punctie.)

Het experiment dat we deden bij de patiënte beschreven op blz. 51 fig. I Tymp. bij wie we door druk op de halsvaten de nystagmus, geprovoceerd door drukverhoging met de politzer-ballon in de uitwendige gehoorgang, konden onderdrukken, wordt onzes inziens dan ook op logische wijze verklaard door aan te nemen dat de drukverhoging in het binnenoor ten gevolge van de handgreep van Naftziger de geprovoceerde nystagmus onderdrukt. Het is daarentegen veel minder logisch, ter verklaring van ons experiment, aan de handgreep van Naftziger een centraal effect met betrekking tot de nystagmus toe te kennen. Bij al onze beschouwingen hebben we, zowel voor de hyperventilatie-nystagmus als voor die door de valsalva-test geprovoceerd, steeds de druk en de drukwisselingen voorop gesteld. We willen hier uitdrukkelijk stellen, dat we niet aannemen, dat drukverhoging in het binnenoor tot nystagmus aanleiding geeft. Het is waarschijnlijk, dat door de drukwisselingen lymfokinese ontstaat, die de provocatie van nystagmus verklaart. Ook is het uiteraard mogelijk dat chemische veranderingen van de vloeistoffen in het labirint direct op het zintuigepitheel werken. We achter het zelfs waarschijnlijk, dat bij enkele patiënten bij wie we een zeer heftige HV-nystagmus registreerden het (door misschien wel turbulenties in de endolymfe) tot een otolith-prikkeling kwam, die tot een compensatoire oogbeweging leidde, waarop de nystagmus was gesuperponeerd. (fig. IGD, blz. 37)

Hetzelfde fenomeen kan men soms bij de calorische nystagmus waarnemen, al zou men dan met misschien evenveel recht mogen veronderstellen, dat de calorische prikkeling tot een macula- of nervus otolithicus prikkel leidt.

Hyperventilatie betekent voor de hersenen een verandering in de fysiologische toestand. Berger (1934), die als een der eersten de electro-encefalografie als klinische onderzoeksmethode introduceerde, beschreef reeds de door hyperventilatie teweeggebrachte veranderingen in het E.E.G., zoals bij epileptici worden waargenomen.

Overigens worden niet alleen bij epileptici veranderingen in het E.E.G. gevonden. Ook bij sommige gezonden kunnen tijdens hyperventilatie veran-

deringen in het tracé geregistreerd worden. Met name bij kinderen en jonge volwassenen (tot ongeveer 30 jaar) worden deze veranderingen nogal eens gevonden, zonder dat het een pathologische betekenis heeft. Men vindt dan veelal een verlangzaming van de frequentie in het E.E.G.-patroon; waar alpha ritme (8-12/sec) normaal is, kan de frequentie tot een theta ritme (4-7/sec) en zelfs wel tot delta ritme (1-3/sec) dalen. De verlangzaming in frequentie gaat meestal gepaard met een verhoging van de amplitudo.

Bij gezonde volwassenen worden deze veranderingen in het E.E.G. niet gezien. (Hootsmans, persoonlijke mededeling). De veranderingen in het E.E.G.-patroon ten gevolge van hyperventilatie moeten echter wel symmetrisch zijn, willen ze geen pathologische betekenis hebben. Als neurofysiologische verklaring voor dit verschijnsel wordt een zekere labiliteit van de hersenstam aangenomen, dus als een geringe regulatiestoornis van de elektrische activiteit. Als regel wordt dit fenomeen in de E.E.G.'s van kinderen onder 12 jaar waargenomen. Daar veranderingen in het E.E.G. ten gevolge van hyperventilatie bij gezonde volwassenen niet meer gevonden worden, is de huidige opvatting dat hyperventilatie het "milieu interieur" van de hersenen niet meer zo sterk kan verstoren. Dit "milieu interieur" wordt gehandhaafd door vasculaire mechanismen die fysiologische veranderingen compenseren.

Er zijn reeds in de beginperiode van de electro-encefalografie vele onderzoeken gedaan omtrent de biochemie en de farmacologie van de hersenen. Heppinstall en Greville gaven in 1950 een overzicht over de biochemie van en de vasculaire invloed op de hersenen. (Hill and Parr, 1950)

Het is duidelijk dat de hersenen in functioneel opzicht meer dan welk orgaan van het lichaam ook van een goede bloedvoorziening en dus oxygenatie afhankelijk zijn.

Deze behoefte van de hersenen is van zoveel betekenis, dat er een speciaal regulatie-mechanisme bestaat om de noodzakelijke bloedtoevoer zoveel mogelijk op peil te houden. Daar de bloeddruk voor de cerebrale bloedcirculatie verantwoordelijk wordt geacht, is uiteraard de regulatie van de bloeddruk door de sinus caroticus en de vasomotorische centra in de medulla oblongata van uitzonderlijk veel belang. De cerebrale arteriën worden zowel door de sympathische als parasympathische vezels geïnnerveerd, maar de verdeling van deze vezels is niet overal gelijk; vagus-prikkeling kan vasodilatatie van de pia- en ependymale bloedvaten veroorzaken via verbindingen langs de N. facialis, het ganglion geniculi en de plexus om de a. carotis interna. (o.a. Forbes, Nason en Worstman, 1937) Cobb en Lennox (1944) zijn van mening dat door deze cerebrale vasomotorische mechanismen een compensatie kan optreden bij ongewenste fluctuaties in de bloedvoorziening.

Dezelfde auteurs wijzen erop dat er slechts geringe veranderingen in de elektrische activiteit van de cortex voorkomen, zelfs bij grote veranderingen in de (algemene) arteriële bloeddruk, tenzij deze zo ernstig zijn dat bewusteloosheid het gevolg is.

De gevonden veranderingen in het E.E.G. verklaren zij door anoxemie. Als er een ernstig zuurstoftekort ontstaat, kunnen de regulatie-mechanismen hun compenserend vermogen niet meer handhaven.

Er zijn vele metingen gedaan over het zuurstofgebruik van de hersenen, zowel bij proefdieren als bij de mens. O.a. Gibbs, Williams en Gibbs (1940) vonden

bij een snel dalen van zuurstofspanning gemeten in bloed uit de vena jugularis interna bij 3 gezonde volwassen mannen een snel dalen van de normale E.E.G.-frequentie naar een lagere frequentie. Bij 28% zuurstofverzadiging waren de proefpersonen bewusteloos en domineerden in het gehele E.E.G.-patroon de langzame delta ritmen.

Ook Engel en Margolin (1941) en Romano en Engel (1944) vonden bij patiënten met ernstige astma bronchiale of emfyseem en bij patiënten met Cheyne-Stokes ademhaling veranderingen in het E.E.G. tijdens verminderde oxygenatie. Rossen, Kabat en Anderson (1943) deden proeven bij 126 gezonde mannelijke proefpersonen. In een speciaal geconstrueerde holle manchet die om de hals paste werd in 1/8 seconde de druk tot 600 mm Hg opgevoerd. De drukverhoging werd steeds tussen 2 systolen aangebracht. In gemiddeld 6-8 seconden volgde bewusteloosheid, die samenviel met het plotseling verschijnen van delta ritme. Er werden geen specifieke veranderingen in de E.E.G.'s waargenomen, zoals b.v. het "wave- and spike" patroon dat o.a. bij epilepsie gezien worden.

In verband met het belang van het hyperventilatie-effect op de hersenen noemen we als belangrijke factoren vooral het zuur-base evenwicht. Uit de diverse publicaties, o.a. van Engel, Ferris, Stevens, Logan en Webb (1946) blijkt dat er in de concentraties  $O_2$ ,  $CO_2$  en glucose een duidelijke asymmetrie kan bestaan tussen het bloed uit de vena jugularis interna links en rechts. Dit wordt verklaard door anatomische verschillen in vascularisatie tussen linker en rechter hersenhelft.

Het bovengenoemde "milieu interieur" van de hersenen wordt bepaald door het zuur-base evenwicht, en dit op zijn beurt o.a. door het  $CO_2$  gehalte van het hersenweefsel. Hyperventilatie geeft een daling van de  $CO_2$ -spanning. Uit de onderzoeken van pH,  $O_2$  en  $CO_2$  concentraties, gedaan door verschillende auteurs, blijkt dat de relatieve alkalose die in het perifere vaatstelsel gevonden kan worden bij verandering van pH, b.v. ten gevolge van hyperventilatie, niet zonder meer duidt op een pH verschuiving in het hersenweefsel. De chemische en vasomotorische regulatie-mechanismen, die zich uiten in verschuiving in de concentratie-toestand van de hersenvaten, zijn tot op zekere hoogte in staat het "milieu interieur" in de hersenen onveranderd te laten.

In de electro-encefalografie hoort hyperventilatie tot de routine onderzoeken. In het algemeen wordt een duur van 3 minuten aangehouden. Over de interpretatie van de gevonden verschijnselen is nog steeds enige discussie. De bevindingen in het E.E.G. stemmen bij alle auteurs overeen, n.l. het verschijnen van een hooggevolteerd langzaam ritme, het delta ritme. (1-3/sec) Ook worden wel theta ritmen (4-7/sec) gevonden. Asymmetrieën tussen links en rechts in het tracé worden als pathologisch beschouwd, evenals veranderingen met een focaal karakter. Factoren die van belang zijn i.v.m. de beoordeling van het hyperventilatie-effect in het E.E.G. zijn, zoals reeds genoemd, de leeftijd van de patiënt, het bestaan van aandoeningen van de tractus respiratorius en circulatorius, de houding, (bij de patiënt in zittende houding en staande is er een duidelijker instabiliteit ten gevolge van hyperventilatie in het E.E.G. te vinden dan in liggende houding, (Engel en medewerkers 1944)) en tevens is bij het ontstaan van E.E.G.-verandering ten gevolge van hyperventilatie de glucose-bloedspiegel van belang. Bij een glu-

cosegehalte van lager dan 120-130 mg/ 100 cc bloed komen er eerder E.E.G.-veranderingen door hyperventilatie dan boven dit niveau.

De laatste 15 jaar is een geheel nieuwe methode ontwikkeld ter bestudering van de vasculaire verschijnselen in cerebro. Lassen en Munck (1955) behoorden tot de eersten die de vascularisatie van de hersenen bestudeerden met behulp van radioactieve isotopen. Ze gebruikten Krypton 85, dat per injectie de proefpersonen werd toegediend. Vlak boven de schedel waren geigertellers geplaatst, waarmee de vasculaire verschijnselen werden bestudeerd. Krypton 85 bleek echter bijna uitsluitend informatie te geven over een allerbuitenste laag van de grote hersenen van slechts enkele mm dikte. Meer fysiologisch inzicht werd verkregen door Lassen en medewerkers (1963, 1966) die gebruik maakten van Xenon 133, dat aanvankelijk arterieel in opgeloste toestand werd geïnjecteerd, maar in latere proeven door de proefpersonen als (edel-) gas werd geïnhaald. Hierbij werden enkele belangrijke gegevens verkregen.

De bovenbeschreven fysiologische invloeden die men in het E.E.G. kon aantonen, werden nu direct aan de vaatboom van de cortex door de geigertellers geregistreerd.

De diverse auteurs gebruikten in het algemeen de term "hersens-debiet", d.i. het volume bloed dat per minuut door 100 gr. hersenen stroomt. Het blijkt dat bij gezonde proefpersonen bij daling van de  $pCO_2$  met 1 mm het hersens-debiet afneemt met 2 1/2%, d.w.z. voor een daling met 20 mm Hg die met hyperventilatie gedurende enkele minuten gemakkelijk bereikt wordt, het hersens-debiet reeds met 50% vermindert.

Hierbij dient opgemerkt te worden, dat er in vascularisatie van de hersenen betrekkelijk grote regionale verschillen bestaan.

De bovengenoemde metingen met radioactieve edele gasen geven in hoofdzaak inzicht in de doorbloeding van de grote hersenen. Metingen van de hersenstam en de verschijnselen van vasculaire verandering bij het geven van radioactieve edele gasen zijn niet mogelijk. De proeven met proefdieren tonen aan dat de vascularisatie van de grijze stof (die bij de mens 60% van het totale hersengewicht uitmaakt) circa 4 x zo sterk is als de vascularisatie van de witte stof. (N.Veall, B.L.Marlett (1965))

J.Risberg en D.H.Ingvar (1968) toonden het grote belang van "mental alertness" aan. Ze vonden in hun proeven bij proefpersonen bij wie ze radioactief Xenon 133 injecteerden, dat er ook regionaal in de hersenen grote verschillen in doorbloeding kunnen optreden, dus niet alleen tussen witte en grijze stof, maar vooral in de verschillende delen van de cortex zelf. Optische concentratie gaf een sterke toeneming in doorbloeding van de occipitale kwabben, terwijl concentratie door sommen maken of iets dergelijks een sterkere frontale doorbloedings-toeneming te zien gaf.

Indien we resumeren blijkt uit de onderzoeken van vele auteurs, dat er een autoreguleringsstelsel bestaat van de bloedvaten van de hersenen. Dit mechanisme maakt van de vascularisatie gebruik om "milieu interieur" van het hersenweefsel constant te houden.

We menen uit het vooraangaande te kunnen concluderen, dat hyperventilatie zoals deze door onze patiënten werd uitgevoerd, namelijk gedurende 1 à 1 1/2 minuut, geen verstoring van het centrale deel van de vestibulo-oculaire reflex-

baan zou kunnen veroorzaken, temeer daar immers nystagmus als uiting van een balansverstoring in informatie tussen links en rechts gezien moet worden.

#### Onderzoek naar cervicale invloeden bij patiënten met duizeligheidsklachten

Hoewel Biemond reeds in 1939 een nieuwe vorm van cervicale positie-nystagmus beschreef, is de invloed van het cervicale gebied bij patiënten met duizeligheidsklachten lange tijd door de kliniek verwaarloosd. Zelfs klinici die zich met de aandoeningen van het vestibulair apparaat bezig hielden, besteedden tot voor kort geen of weinig aandacht aan de mogelijke cervicale oorsprong van vertigo-klachten.

Op zichzelf is dat niet verwonderlijk. Verschillende auteurs oriënteerden zich wel op de arteria vertebralis en de daarin soms met moeite vast te stellen insufficiëntie, want de conclusie in gevallen van duizeligheidsklachten bij congenitale of verkregen vertebralis-insufficiëntie lag direct voor de hand. Een verschil in doorbloeding links en rechts van de labyrinten en de vestibulaire kernen, immers bijna geheel afhankelijk van de bloedvoorziening uit het arteria vertebralis-systeem, was steeds de uit historische redenen aanvaarde verklaring van de klachten.

In veel gevallen van vertigo kan de verklaring ook inderdaad de vasculaire insufficiëntie zijn, temeer omdat lumen-veranderingen met behulp van angiografie in de arteria vertebralis aantoonbaar zijn. In sommige gevallen, vooral indien de klachten reeds jaren bestaan, zijn er tevens verschijnselen van de kant van de cochlea m.n. perceptie-hardhorendheid. Veelal klaagt de patiënt ook over hardnekkig oorsuizen. Maar zelfs thans is de vasculaire verklaring van de duizeligheidsklachten in vele klinieken de enige, ook als enige aanduiding van andere centrale afwijkingen ontbreekt.

Te weinig echter wordt aandacht besteedt aan de neurogene oorzaak zoals door Biemond beschreven. De Jong toonde onlangs naar aanleiding van nieuwe proeven aan dat achterworteldoorsnijding of prikkeling van de wortels van C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub> of C<sub>3</sub> tot duizeligheidsklachten en tot het ontstaan van nystagmus aanleiding kan geven. Hiermee bewees hij Biemonds theorie dat het waarschijnlijk mocht worden geacht, dat positie-nystagmus het gevolg kan zijn van een prikkelingstoestand van de afdalende vestibulaire kernen en veroorzaakt wordt door achterworteldoorsnijding. Kornhuber wijst de opvattingen van Biemond af op grond van de veronderstelling dat anesthetica de oorzaak zouden zijn van de gevonden vestibulaire afwijkingen, aangezien volgens hem de vaat-theorie alles zou verklaren. Wel een aanwijzing hoe de kritiek op nieuwe opvattingen gegrond kan zijn op het aanvaarden van bestaande theorieën die zelf goede gronden missen. Barré, Draganesco en Liéou beschreven reeds in 1926 een groep patiënten met duizeligheid klachten en nystagmus die misschien berustten op uitschakeling van afferente zenuwvezels. Zij injecteerden 10-30 ml van een 1% procaine-oplossing aan één kant naast de cervicale wervels, in het geheel zeven maal bij vier patiënten. Ze veroorzaakten hierbij;

- 1) draaiduizeligheid, valneiging en voorbijwijken naar de kant van de injectie, alsmede een eerstegraads horizontale nystagmus naar de gekruiste zijde;
- 2) brommen of suizen van de oren;
- 3) een syndroom van Horner aan de kant van de uitsputting.

De schrijvers zagen de stoornissen enkele minuten na de inspuiting ontstaan en ruim 50 minuten duren. Deze vestibulaire en acustische verschijnselen werden door hen als onderdeel van het "syndrome sympathique cervical postérieur" verklaard, en gezien als een aandoening van de nervus sympathicus die tot een vaatvernauwing zou leiden.

Rosberg onderscheidt de gangbare opvattingen over cervicale duidelijkheid in drie groepen:

- a) vasculaire theorie, dus arteria vertebralis insufficiëntie; (Krogdahl en Torgensen)
- b) neurogene theorie; (Barré en Liéou)
- c) beide mogelijkheden, waarbij plexus vertebralis en arteria vertebralis als functionele eenheid gezien worden. (Bärtschi-Rouchaix)

Opmerkelijk is dat, ondanks het feit dat electro-nystagmografie nu al jaren in vele klinieken een gebruikelijke onderzoeksmethode is, deze methodiek pas de laatste tijd in enkele publicaties naar voren komt bij onderzoek van cervicale invloeden bij duizeligheidsklachten en/of waargenomen nystagmus. (Philipszoon, Oosterveld e.a.)

Aschan en Hugosson publiceerden een geval van een patiënte, 56 jaar oud, die na een auto-ongeval aan beide zijden een arterio-veneuze fistel van de sinus cavernosus vertoonde. Voor de operatie - liggeren van de arteria carotis interna links en rechts - was er bij draaien van het hoofd geen nystagmus; na de operatie ontstond bij draaien naar links zowel als naar rechts een nystagmus, in richting overeenkomend met de draairichting. De auteurs concludeerden slechts dat met electro-nystagmografie vastgesteld kan worden of de circulus Willisii vanuit de arteria basilaris van bloed wordt voorzien.

Zonder twijfel kan dit geval een voorbeeld zijn van de betekenis van de arteria vertebralis voor het ontstaan van duizeligheid, maar we weten niet wat voor som-esthetische vezels tijdens de operatie zijn vernietigd.

De Kleyn en Nieuwenhuysse demonstreerden aan preparaten dat bij sterke draaiing van de nek de arteria vertebralis aan de kant waarheen de draaiing plaats heeft, zo niet geheel afgesloten dan wel aanzienlijk vernauwd kan worden.

Van de meer recente publicaties noemen we Ryan & Cope, die de cervicale vertigo bestudeerden, evenals Sandstrom die gevallen van het cervicale syndroom met vestibulaire symptomen beschreef.

Compere gaf een overzicht van cervicale aandoeningen die duizeligheid en nystagmus kunnen veroorzaken. Deze auteur onderzocht electro-nystagmografisch patiënten die een zgn. "whiplash" verwonding hadden opgelopen, in het algemeen dus een cervicale aandoening na auto-ongevallen bij aanrijdingen, waarbij de inwerkende kracht van achteren naar voren gericht is, en de "rebound" van voor naar achteren het typische trauma veroorzaakt.

Door bij deze patiënten naar nystagmus te zoeken terwijl zij het hoofd in verschillende standen ten opzichte van de romp hielden, meent Compere aan te tonen, dat de "whiplash" verwonding verantwoordelijk is voor posttraumatische duizeligheid en nystagmus. Compere's studie, hoe interessant ook, verliest wel aan waarde doordat hij niet het bestaan van de blikrichtings-nystagmus heeft nagegaan bij zijn patiënten. Het is immers essentieel dat een nystagmus opgewekt door draaien van het hoofd niet verward wordt met een

blikrichtings-nystagmus. Wanneer men het hoofd naar links of naar rechts draait, is dit om over de schouder te kijken, waardoor de ogen in een gedeveerde stand komen. Is van tevoren een eventuele blikrichtings-nystagmus niet uitgesloten, dan is de conclusie, dat draaien van het hoofd nystagmus veroorzaakt voorbarig en bij sommige patiënten per sé onjuist.

Bij ons onderzoek hebben we zoekend naar cervicale invloeden bij patiënten met duizeligheidsklachten met deze blikrichting rekening gehouden. De patiënten werden geïnstrueerd het hoofd te draaien terwijl de ogen geopend waren. We lieten de patiënten de ogen sluiten als we hadden vastgesteld dat er geen oog-deviatie was, waarna we tot registratie over gingen.

De methode van Dix en Hallpike (1952), waarbij de patiënt vanuit zittende houding snel naar de positie met vrij hangend hoofd wordt gebracht, 15 seconden met naar links gedraaid hoofd blijft liggen, teruggebracht wordt in zittende houding en wederom met vrij hangend hoofd, maar nu met naar rechts gewend hoofd, heeft dezelfde bezwaren als hierboven vermeld. Ook Dix en Hallpike letten niet op de oogstand in de eventueel nystagmus provocerende positie.

Bovendien introduceerden Dix en Hallpike met hun methode een onontwarpbare mengeling van prikkels: draaiersnelingen, positie, positieverwisselingen en nekprikkels.

Afgezien daarvan menen we dat de methodiek van Dix en Hallpike in de praktijk teveel bezwaren heeft en wel voornamelijk omdat het merendeel van de patiënten bij deze ruwe methode teveel pijn aan de nek en eventueel in de rug zal aangeven. De meesten van deze patiënten hebben in het algemeen al zonder dit onderzoek klachten van de nek tengevolge van trauma of arthrosis. Men meet dan gewoonlijk ook allerlei spierartefacten, die de beoordeling van het al of niet bestaan van nystagmus zo niet onmogelijk, dan wel zeer moeilijk maken.

De conclusie van Dix en Hallpike is o.i. ongemotiveerd als zij de otolithen verantwoordelijk stellen voor de door hun methodiek geprovoceerde nystagmus.

Hun pathologisch-anatomische conclusies zijn bovendien geheel ontoereikend. De gevonden afwijkingen in één der maculae otolithicae zijn vergezeld van centrale afwijkingen (carcinoom metastasen in cerebro).

We zullen zien dat we bij onze experimenten waarbij we naar cervicale invloeden op nystagmus zochten, niet zullen kunnen differentiëren tussen de vasculaire invloeden, dus de door arteria vertebralis-insufficiëntie veroorzaakte nystagmus en de door de proprioceptieve of door prikkeling van de achterwortels van de bovenste halswortels tot stand gekomen nystagmus.

Het zal misschien in de toekomst mogelijk zijn tussen deze twee fenomenen te differentiëren. Het ligt echter niet in de bedoeling van dit onderzoek op de mogelijkheden van deze differentiatie in te gaan. Wel menen we dat electro-nystagmografie zoals deze hier bedreven wordt, een aanwinst kan zijn in de verfijning van de vestibulaire diagnostiek. Zonder dat nagegaan wordt welke invloeden de cervicale streek heeft in gevallen van duizeligheidsklachten, zal men veelal tot de conclusie komen, dat er bij sommige patiënten geen vestibulaire afwijkingen bestaan, terwijl electro-nystagmografie met "nekbelasting" soms duidelijk stoornissen aantoonst. We menen dat deze vorm van onderzoek

om deze reden een waardevolle aanwinst is bij het duizeligheidsonderzoek.

## Methodiek

Evenals het onderzoek naar de invloeden van hyperventilatie en de valsalva-test werd het onderzoek met nekbelaasting uitgevoerd met de reeds beschreven electro-nystagmografische registratie (zie blz. 11).

We leidden evenals in het voorafgaand onderzoek slechts de horizontale nystagmus af. De invloeden van "nekbelaasting" werden gewoonlijk gemeten tijdens of na het overige vestibulaire onderzoek. Van de patiënt in zittende houding werd het hoofd naar links, rechts, achterover en voorover en in sommige gevallen naar links achterover gewend. In sommige gevallen werd bovendien de patiënt in de positie met vrij afhankelijk hoofd gebracht, terwijl hij of zij in rugligging op de brancard lag.

We deden dit onderzoek bij 122 patiënten. Dit waren allen patiënten die voor vestibulair onderzoek in de K.N.O.-afdeling van het Wilhelmina Gasthuis werden onderzocht.

Ons eerste onderzoek was er op gericht na te gaan in hoeverre invloeden van de cervicale streek van belang zijn bij het tot stand komen van nystagmus, in de eerste plaats in hoeveel gevallen deze ontstaat. Daar verwacht mocht worden dat bij die patiënten bij wie een nystagmus bestond door aandoeningen van het vestibulaire orgaan beïnvloeding van deze nystagmus door de "nekbelaasting" mogelijk zou zijn, hebben we zowel patiënten bij wie reeds een diagnose vaststond vóór het onderzoek, als patiënten bij wie nog geen diagnose vaststond in het onderzoek betrokken. Opgemerkt dient te worden dat bij het merendeel der patiënten die voor vestibulair onderzoek komen, veelal geen diagnose vaststaat. De oorzaak hiervan is, dat het om praktische redenen gebruikelijk is eerst vast te stellen of er bij een bepaalde patiënt binnenoor-pathologie aantoonbaar is voordat andere onderzoeken, zoals röntgenologisch onderzoek en eventueel neurologisch onderzoek verricht worden. In een groot aantal van de gevallen komt de onderzoeker ook na röntgenologisch en neurologisch onderzoek niet tot een definitieve diagnose, of moet hij zich beperken tot een waarschijnlijkheidsdiagnose. Ook is het mogelijk dat er pas een diagnose gesteld wordt, als de patiënt gedurende een langere periode enige malen is onderzocht.

Het leek ons daarom zinvol het onderzoek niet te beperken tot patiënten bij wie cervicale invloeden op het nystagmuspatroon verwacht konden worden, doch een gemengde groep patiënten in het onderzoek te betrekken.

Bij de beoordeling van de resultaten meenden we de in de inleiding genoemde norm, waarbij sprake is van het al of niet aanwezig zijn van vestibulaire pathologie, vooral wat betreft de snelheid van de langzame fase, niet te moeten handhaven. In de volgende tabel is ook niet de snelheid van 7°/sec voor de langzame fase van de nystagmus aangehouden bij de indeling naar sterkte. De tabel vermeldt alle patiënten bij wie we nystagmus vonden of bij wie een bestaande geringe nystagmus duidelijk versterkt werd.

We deelden onze bevindingen in 3 groepen in:

1. Geen invloed.
2. Geringe invloed, wanneer een gering aantal slagen gevonden werd, die dan

ook een geringe snelheid van de langzame fase hadden.

3. Duidelijke invloed, waarbij meestal een continue nystagmus ontstond die een snelheid had van 4°/sec of hoger.

De 122 patiënten gaven de volgende resultaten:

62 patiënten vertoonden geen nystagmus door nekbelaasting; van hen waren 27 vrouwen en 35 mannen.

29 patiënten ondervonden een geringe invloed van het draaien van het hoofd ten opzicht van romp; van hen waren 9 vrouwen en 20 mannen.

31 patiënten gaven een duidelijke invloed te zien; van hen waren 11 vrouwen en 20 mannen.

Volgens leeftijd naar decennia ingedeeld; zie Tabel V.

| geen<br>invloed | geringe<br>invloed | duidelijke<br>invloed | leeftijds-<br>groep |                                 |
|-----------------|--------------------|-----------------------|---------------------|---------------------------------|
| 1               | —                  | —                     | 0—10                |                                 |
| 2               | —                  | 1                     | 10—20               | leeftijd jonger dan<br>40 jaar: |
| 4               | —                  | 1                     | 20—30               | 18 geen invloed                 |
| 11              | 4                  | 4                     | 30—40               | 4 geringe "                     |
|                 |                    |                       |                     | 6 duidelijke "                  |
| 15              | 8                  | 6                     | 40—50               |                                 |
| 10              | 6                  | 10                    | 50—60               | leeftijd ouder dan<br>40 jaar:  |
| 12              | 10                 | 6                     | 60—70               | 44 geen invloed                 |
| 5               | 1                  | 3                     | 70—80               | 25 geringe "                    |
| 2               | 6                  | 6                     | 80—                 | 25 duidelijke "                 |
| 62              | 29                 | 31                    |                     | totaal: 122 patiënten           |
| vr. 27          | vr. 9              | vr. 11                |                     |                                 |
| mn. 35          | mn. 20             | mn. 20                |                     |                                 |

Tabel V.

Zoals verwacht mocht worden is het aantal patiënten bij wie "nekbelaasting" duidelijke invloed heeft op het nystagmusgedrag in de groep van patiënten ouder dan 40 jaar belangrijk hoger dan in de groep jonger dan 40 jaar. Uiteraard kan dit zowel door de toestand van de vaten en dus vasculair, als door halswervelpathologie en dus "neurogeen" verklaard worden.

We willen volstaan met het rapporteren van enkele illustratieve gevallen.

De eerste patiënte is een vrouw van 63 jaar, die naast een duidelijke allergie in de anamnese reeds geruime tijd duizeligheidsklachten heeft. We onderzochten haar electro-nystagmografisch en vonden in rust slechts een onbetekenende positie-nystagmus, die zo'n geringe snelheid vertoonde, dat deze niet pathologisch genoemd mocht worden. Hyperventilatie en de valsava-test toonden geen invloed. Het torsieschommel-onderzoek gaf een ongeveer gelijk aantal slagen naar links en rechts te zien. Er was geen blikrichtings-nystagmus. Het volgen van een pendel met de ogen geschiedde glijdend. Bij calorische prikkeling bleken de labyrinten goed en gelijk prikkelbaar, i.e. er bleek slechts een verschil van 11% in labyrint-voorkeur, dus binnen de norm (15%). Evenmin was er een richtingsvoorkeur van de nystagmus. Het audiogram vertoonde, rekening houdend met de leeftijd, geen afwijkingen. Soms werd patiënte geplaagd door hinderlijk oorsuizen.

Wanneer we bij deze patiënte de nek belasten zoals tevoren beschreven, dan krijgen we het volgende nystagmusbeeld geregistreerd. Zie Fig. I Cerv.

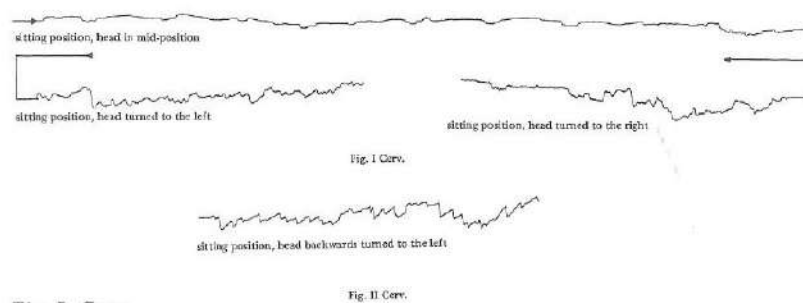


Fig. I. Cerv.

Uit de vooraangaande figuren blijkt dat er in zittende houding met het hoofd in midden-positie geen nystagmus is. Met het hoofd naar links gedraaid ontstaat in zittende houding een nystagmus naar links; naar rechts gedraaid ontstaan er enkele slagen naar rechts.

De nystagmus naar links is duidelijk versterkt als patiënte in zittende houding het hoofd achterover en naar links gedraaid houdt, zoals uit Fig. II Cerv. blijkt. De volgende figuur (Fig. III Cerv.) toont een betrekkelijk geringe nystagmus naar rechts bij de zittende patiënte als zij het hoofd achterover en naar rechts gedraaid houdt.



Fig. III. Cerv.

In de positie met vrij afhangend hoofd terwijl patiënte op de rug ligt, blijkt er eveneens geen duidelijke nystagmus aanwezig te zijn; zie Fig. IV Cerv.



Fig. IV. Cerv.

We lieten patiënte ook in de positie met vrij afhangend hoofd het hoofd naar links en naar rechts draaien. De figuren V en VI tonen de aldus opgewekte nystagmus.

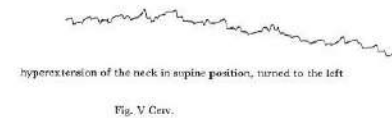


Fig. V. Cerv.

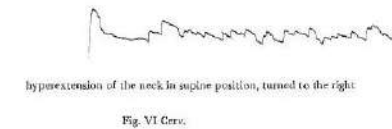
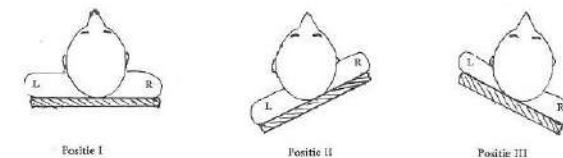


Fig. VI. Cerv.

Opvallend is dat de nystagmus bij de patiënte in zittende houding met achterover en naar links gedraaid hoofd sterker is dan de nystagmus als zij met naar links gedraaid hoofd in rugligging met het hoofd vrij afhangt, terwijl voor wat de nystagmus naar rechts betreft de positie met vrij afhangend hoofd en naar rechts gedraaid sterker is dan dezelfde hoofdbeweging bij de zittende patiënte.

Bij een tweede onderzoek zochten we bij patiënte naar de invloed van nekdraaiing op de calorische prikkelbaarheid van de labyrinten. Eerst werd de calorische prikkelbaarheid nagegaan op de manier zoals te doen gebruikelijk, met het hoofd 30° van de onderlaag, terwijl de patiënte zich in rugligging bevond. Daarna werd patiënte op de linker zij gedraaid en het hoofd teruggewend, zodat de nek naar rechts was gedraaid. Patiënte keek als het ware dus weer recht omhoog. In die positie werd de calorische prikkelbaarheid wederom bepaald en tenslotte registreerden we de calorische prikkelbaarheid nogmaals, terwijl zij op de rechter zij was gedraaid met het hoofd naar de linker schouder gewend. De onderstaande schematische tekening geeft een beeld van de 3 posities.



De bevindingen van dit onderzoek zijn de volgende:

|      | snelheid van<br>de langzame fase | duur |                                |
|------|----------------------------------|------|--------------------------------|
|      |                                  |      | Positie I                      |
| 30°C | Li 20°                           | 180" |                                |
|      | Re 20°                           | 160" | Labyrintvoorkeur: -11% Li < Re |
| 44°C | Li 21°                           | 170" | Richtingsvoorkeur: +11 % → Re  |
|      | Re 31°                           | 180" |                                |
|      |                                  |      | Positie II                     |
| 30°C | Li 12°                           | 190" |                                |
|      | Re 15°                           | 170" | Labyrintvoorkeur: +19% Re < Li |
| 44°C | Li 24°                           | 160" | Richtingvoorkeur: -22% → Li    |
|      | Re 13°                           | 150" |                                |
|      |                                  |      | Positie III                    |
| 30°C | Li 13°                           | 160" |                                |
|      | Re 16°                           | 180" | Labyrintvoorkeur: +11% Re < Li |
| 44°C | Li 23°                           | 200" | Richtingsvoorkeur: -20% → Li   |
|      | Re 13°                           | 150" |                                |

We vergeleken de totale "Labyrint-output" die we vonden bij dit experiment door de maximale snelheden van de langzame fase bij elkaar op te tellen. De drie posities met elkaar vergelijkend vinden we:

Met het hoofd in middenpositie, Positie I : 92°/sec.  
Op de linker zij gedraaid, hoofd naar rechts, Positie II : 64°/sec.  
Op de rechter zij gedraaid, hoofd naar links, Positie III : 65°/sec.

Blijkbaar is de optimale response van de labyrinten die welke bij de meest ontspannen houding van de drie posities gevonden wordt.

Met dezelfde patiënte deden we driemaal de torsieschommelproof, eveneens met het hoofd in de hierboven beschreven standen. We schommelden patiënte steeds tweemaal, terwijl ze het hoofd eerst in middenpositie, daarna met het hoofd naar de linker en tenslotte met het hoofd naar de rechter schouder gedraaid hield. Indien we het aantal nystagmuslagen naar links en naar rechts met elkaar vergelijken, vinden we

I hoofd in middenpositie : 82 slagen → Li: 89 slagen → Re.  
II hoofd naar links : 73 „ → Li: 69 „ → Re.  
III hoofd naar rechts : 93 „ → Li: 94 „ → Re.

Met deze proef blijkt de "nek-invloed" dus niet hetzelfde of een vergelijkbaar effect te sorteren als met de calorische prikkelbaarheids bepalingen.

Opgemerkt dient te worden betreffende het voorafgaande experiment, dat tussen de irrigaties met koud en warm water steeds minimaal 6 minuten gewacht werd, om patiënte rust te geven. Het gehele onderzoek geschiedde aansluitend in enkele uren tijd.

De tweede patiënt is een 67-jarige man, die reeds geruime tijd klaagde over duizeligheid met draaisensatie naar links, vooral bij bukken en standverandering. Hij was nooit misselijk en braakte niet, wel klaagde hij over een continu aanwezige pijn in het achterhoofd. Patiënt heeft een sterke thoracale kyphose. Het draaien van het hoofd was pijnlijk. Patiënt lijdt reeds tientallen jaren aan slechthotheid die aan otosclerose te wijten is. Het audiogram vertoonde een gemengd verlies tot 40 dB voor de lage tonen, 90 dB tot 100 dB voor de midden- en hoge frequenties. Neurologisch was er alleen een geringe onzekerheid bij de proef van Romberg gevonden. De neuroloog stelde de diagnose op vertebraalis-insufficiëntie, en behandelde patient met cinnipirine. Electro-nystagmografisch werd geen spontane nystagmus gevonden, maar in de verschillende posities was er een nystagmus naar rechts van 3 tot 5°/sec, het sterkst in linker zijligging, en wel 7°/sec. Hyperventileren deed alleen in de linker zijligging de nystagmus naar rechts van 7°/sec omslaan in een nystagmus naar links 2°/sec.

De calorische prikkelbaarheid werd niet bepaald. Op de torsieschommel was er een geringe richtingsvoorkeur voor nystagmus naar rechts.

De nekbelaastingproeven in zittende houding en in de positie met afhangend hoofd toonden een sterke beïnvloeding van het nystagmuspatroon, vooral bij draaien naar rechts, zowel in zittende houding als in de positie met afhangend hoofd. Zie Fig. VII Cerv.

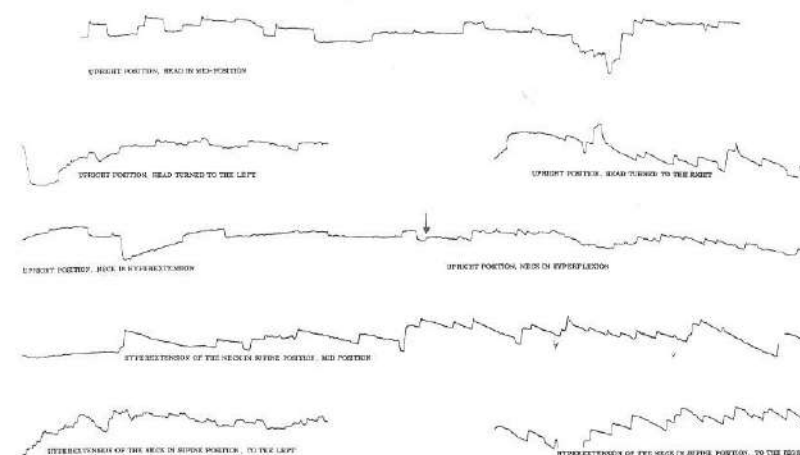


Fig. VII. Cerv.

De derde patiënte (55 jaar) had reeds geruime tijd last van duizeligheidsaanvallen gepaard gaand met oorsuizen. Electro-nystagmografisch vonden we bij haar eveneens invloed van het draaien van het hoofd op het nystagmuspatroon.

Met het torsieschommel-onderzoek viel een duidelijke richtingsvoorkeur van de nystagmus naar rechts op.

Evenals bij de vorige patiënte deden we de torsieschommel-proef achtereenvolgens terwijl patiënte eerst het hoofd in middenpositie hield, daarna het hoofd naar de linker schouder gericht hield en tenslotte met het hoofd naar de rechter schouder.

Indien we het aantal slagen naar rechts en links voor deze drie verschillende hoofdstanden vergelijken vinden we:

|     |                        |                    |                    |
|-----|------------------------|--------------------|--------------------|
| I   | Hoofd in middenpositie | : slagen → Li. 71  | : slagen → Re. 102 |
| II  | Hoofd naar links       | : slagen → Li. 113 | : slagen → Re. 125 |
| III | Hoofd naar rechts      | : slagen → Li. 118 | : slagen → Re. 78  |

Vermeld dient te worden dat ook deze patiënte in elk van deze drie posities steeds tweemaal geschommeld werden.

Zoals we reeds opmerkten bij de inleiding tot dit hoofdstuk kunnen we met behulp van de electro-nystagmografie bij de patiënten niet differentiëren tussen een vasculaire en een neurogene oorzaak van de duizeligheidsklachten. We menen met de hierboven beschreven methode een mogelijkheid te hebben in sommige gevallen, waarbij patiënten over duizeligheid klagen, een cervicale oorzaak van de klachten te kunnen aantonen. Hierbij is ook vooral betekenis te hechten aan het verschil van invloed van het draaien van de nek naar links en rechts.

## CONCLUSIE

Uit ons onderzoek komt naar voren, dat bij sommige patiënten met duizeligheidsklachten nystagmus geprovoceerd kan worden door veranderingen in de fysiologische rusttoestand. Zowel door middel van hyperventilatie als door het uitvoeren van de valsalva-test blijkt bij een aantal patiënten een nystagmus opgewekt te kunnen worden, terwijl nekdraaiing bij patiënten met duizeligheidsklachten nystagmus kan provoceren.

Bij hyperventilatie (H.V.) zagen we vooral bij het ziektebeeld herpes zoster oticus en bij patiënten met een acusticus-neurinoom nystagmus optreden, waarbij opviel dat bij de meeste patiënten de nystagmus in de richting van het zieke oor slaat. Ook werd een HV-nystagmus gevonden bij een aantal patiënten bij wie geen diagnose gesteld kon worden. Opvallend was dat bij enkele patiënten de vestibulaire pathologie zonder provocatie niet of nauwelijks aantoonbaar was, terwijl tijdens hyperventilatie een duidelijke pathologische nystagmus ontstond. Bij enkele patiënten menen we de HV-nystagmus, soms gepaard gaande aan een verminderlijke calorische prikkelbaarheid van één labyrint, als restverschijnsel van een doorgemaakte virusinfectie te moeten beschouwen.

Onder de patiënten bij wie door de valsalva-test een nystagmus geprovoceerd wordt valt het grote aantal op die een middenoorlijden hebben of hebben doorgemaakt, en al of niet dientengevolge waren geopereerd. De sterkste valsalva-nystagmus werd gevonden bij patiënten die een fistelsymptoom hadden. We menen de valsalva-nystagmus die ná de valsalva-test soms gevolgd werd door directe omslag van richting van de nystagmus, te moeten zien als uiting van een fistelsymptoom.

Zowel de hyperventilatie-nystagmus als de valsalva-nystagmus zien we als uiting van een perifeer vestibulair lijden. De literatuur geeft geen verklaring van de hyperventilatie-nystagmus, noemt hem slechts een keer terloops. De onderzoekingen betreffende het binnenoor tonen aan dat het binnenoor drukwisselingen kan vertonen onder invloed van vasculaire veranderingen.

De electro-nystagmografie bleek ook van veel waarde voor het zoeken naar cervicale invloeden bij patiënten met duizeligheidsklachten bij wie overigens de genese van hun ziekte niet zonder meer duidelijk was. De cervicale invloed bleek duidelijk bij sommige patiënten bij wie we door draaien van de nek nystagmus konden opwekken. Ook kon bij een enkele patiënt de calorische en bij een andere de rotator opgewekte nystagmus beïnvloed worden door verandering van de stand van het hoofd ten opzichte van de romp.

We menen dat de in deze studie gevonden resultaten ervoor pleiten als routine bij het electro-nystagmografisch onderzoek hyperventilatie, valsalva-test en nekdraaiing te laten uitvoeren bij patiënten met duizeligheidsklachten bij wie geen diagnose gesteld kan worden betreffende eventueel vestibulaire pathologie.

The aim of this study is to investigate vascular influences upon nystagmus. In practice one meets with patients troubled by vertigo or dizziness in which we suspect vascular influences to play an important part. These patients were investigated by means of electro-nystagmography under different physiological conditions in addition to the routine electro-nystagmography.

In the first two chapters the technique and method of investigation are discussed. Nystagmus was provoked by means of making the patients hyperventilate during ENG-recording, by making them perform the valsalva-manoeuvre, and in certain instances nystagmus was provoked by means of neck-torsion.

Hyperventilation and the valsalva-manoeuvre have a vascular influence. Hyperventilation causes a lowering of the central venous pressure, followed by vasoconstriction. This leads to a reduction in the circulation, not only cerebral but also of the inner ear. However during the valsalva-manoeuvre there is a congestion of the vessels of the head and neck and therefore of the inner ear.

In 265 of the approximately 1000 patients we found varying degrees of vascular influence.

In chapter III we have tabulated results which give a general oversight of vascular influences seen in our experiments. Furthermore a number of patients are described with tracings of hyperventilation-nystagmus. Only those patients were discussed who had an effect of greater than  $8^{\circ}/\text{sec}$  increase in speed of the slow phase due to vascular influence.

The influence of hyperventilation was most outspoken in cases of otic herpes zoster and acoustic neurinoma. Especially in patients with otic herpes zoster the hyperventilation-nystagmus was very rapid and occurred frequently. However the valsalva-manoeuvre had the greatest effect in patients with a history of tympanic disease or middle-ear operations. Especially patients with a fistula in the horizontal canal demonstrate the most pronounced valsalva-nystagmus. (valsalva-manoeuvre performed with closed glottis) In these patients there was often a reversal in direction of the nystagmus immediately following the valsalva-manoeuvre. The duration of the valsalva-manoeuvre was from 15 to 20 seconds and hyperventilation was maintained for roughly 1 1/2 minute in each case.

In one patient (see Fig. I Tymp. page 51) the naftziger-manoeuvre was performed. The resulting nystagmus could be suppressed by increasing the pressure in the external meatus by means of a politzer-balloon, with a simultaneous closure of the jugular veins by external pressure.

In a large group of patients it was impossible to make a definite diagnosis; in some of these patients the diagnosis seemed probable but not definite. In these group of patients we occasionally saw a strong effect of hyperventilation and the valsalva-manoeuvre. Especially patient nr. I GD (page 37) had a very rapid nystagmus, most manifest under strong vascular influence. (inhalation of amylnitrite) In this patient we also observed a reversal in the direction of the nystagmus during the valsalva-manoeuvre.

We cannot rule out that besides the presumed reduction in pressure of the

endolymph there are also chemical factors involved in the origine of a hyperventilation-nystagmus. With this we must consider a possible change in the potential that could be caused by a shift in the  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ratio as a result of hyperventilation. This could have an effect on the crista, and therefore be another cause of the hyperventilation-nystagmus.

Nystagmus provoked by the valsalva-manoeuvre we see as an expression of a fistula-symptom. Also where a fistula of the horizontal canal was not demonstrable during operation we observed in some cases a nystagmus provoked by the valsalva-manoeuvre. In other cases, e.g. Ménière's disease, we observed suppression of spontaneous nystagmus during the valsalva-manoeuvre.

We believe that we are dealing with an effect that achieves the opposite of what may be presumed to bring about the hyperventilation-nystagmus. We presume that the nystagmus provoked by hyperventilation is caused by a reduction in endolymphatic pressure whereas the valsalva-manoeuvre causes a rise in the endolymphatic pressure, which in our opinion is responsible for the valsalva-nystagmus. We do not exclude the possibility of a movement of endolymph during hyperventilation and valsalva-manoeuvre besides the pressure-changes in the labyrinth, in the origine of both hyperventilation - and valsalva-nystagmus.

In the last chapter we dealt with cervical influences upon nystagmus induced by necktorsion. Its existence was clearly demonstrated. We set as limit a speed of the slow phase of  $4^{\circ}/\text{sec}$  to be a clear-cut evidence of influence. As to be expected, in the group of older patients a greater number was demonstrating cervical influences than in the younger group.

The explanation may certainly not be seen as being exclusively vascular. The possibility of a neurogenic mechanism must be considered possible by means of stimulation or paralysis of the posterior nerve roots of C1, C2 and C3. However, differentiation between these two possibilities cannot be made by means of electro-nystagmography.

We are of the opinion that hyperventilation, valsalva-manoeuvre and necktorsion used to provoke nystagmus are simple and yet harmless methods of investigation, as a result of which patients with vestibular pathology are brought to light which would have otherwise been missed. From this point of view this examination is of great clinical importance.

Ahlén, G., (1943); Experimental studies of the vascular symptoms of labyrinth fistulas, with a brief historical survey. Preliminary notes. *Acta Otolaryng. (Stockh.)* 31, 519.

Ahlén, G., (1947); On the connection between cerebrospinal and intralabyrinthine pressure and pressure variations in the inner ear. *Acta Otolaryng. (Stockh.)* 35, 251-257.

Alexander, G., Braun, L., (1918); Über neurotischen Schwindel. *Monschr. f. Ohr-u. Larungo-Rhinologie*. S. 161.

Alexander, G., (1928); *Handbuch der Otoneurologie*. Alexander u. Marburg. S.520.

Altmann, F., Waltner, J., (1947); The physiology of the perilymphatic fluid. *Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otolaryng.*, 48, 361.

Altmann, F., Waltner, J., (1950); New investigations on the physiology of the labyrinthine fluids. *Laryngoscope*. 60, 727.

Altmann, F., (1955); *Morbus Ménière*. *Fortschr. Hals-Nas.-Ohren-heilkunde* 2, 1-79 S. Karger. Basel, New York.

Anson, B., (1934); The early development of the membranous labyrinth in mammalian embryos with special reference to the endolymphatic duct and utriculo-endolymphatic duct. *Anat. Rec.* Vol. 59, 15-25.

Arnvig, J., (1951); Relation of the ear to the subarachnoid space and absorption of the labyrinthine fluids. *Acta Otolaryng. (Stockh.)* Suppl. 96.

Arslan, M., (1934); Ricerche Sperimentali sugli effetti dell'iniezione intratimpanica di farmaci. *Boll. Soc. Ital. Sper.*, 9, 378.

Arslan, M., Sala, O., Molinari, G., (1963); Experimental reproduction of Ménière's disease. *Arch. Ital. di Otol. Suppl.* 1963.

Arslan, M., (1966); Experimental Ménière's disease. The vestibular system and its diseases. R.J. Wolfson. Symposium 1964, Philadelphia. p. 180-206.

Aschan, G., Bergstedt, M., Stahle, J., (1956); "Nystagmography", recording of nystagmus in clinical oto-neurological examinations. *Acta Otolaryng. (Stockh.)* Suppl. 129.

Aschan, G., Hugosson, R., (1966); Vestibular symptoms provoked by head and neck rotation after bilateral carotid ligation. *Act. Otolaryng. (Stockh.)* 61, 1-2, 49-54.

Astrand, P., (1960); Breath holding during and after muscular exercise. *J. Appl. Physiol.* 15, 220.

Aubry, M., Pialoux, P., Bouchet, J., (1954); Le nystagmus de position en otoneurologie. *Ann. Otolaryng. (Paris)*. 71, 531.

Axelsson, A., (1968); The vascular anatomy of the cochlea in the guinea pig and in man. *Acta Otolaryng. Suppl.* 243.

Balogh, K., Koburg, E., (1965); Der plexus cochlearis. *Arch. Ohr-Nas-Kehlkopfhheilk.*, 185, 638.

Barré, J. et al., (1926); Sur un syndrome sympathique cervical postérieur et sa cause fréquente: l'arthrite cervicale. *Rev. Neurol.* 45, 1246.

Barré, J., Draganesco, Liéou, (1926); Troubles vestibulaires unilatéraux consécutifs à des injections dans la région cervicale. C.R. XXXme Congrès des Médecins aliénistes et neurologistes de France et des pays de langue française. Paris, Masson. P. 329.

Bärtschi-Rochaix, W., (1949); Migraine cervicale. Das encephale Syndrom nach Halwirbelsäulentrauma. Huber, Bern.

Bast, Th., (1934); Function of the utriculo-endolymphatic duct. *Arch. of Otolaryng.* Vol. 19, 537-550.

Battro, A., et al., (1949); Intracardiac bloodpressures in human subjects and its relations to respiratory phases. *Am. Heart. J.* 37, 11.

Beentjes, B., (1970); Thesis (nog niet gepubliceerd). On the pressure of the endolymphatic, perilymphatic and cerebrospinal fluids with data on the endolymphatic membranes. Experiments on cats and guinea pigs. Amsterdam.

Berger, H., (1933); *Archiv. f. Psych. und Nervenkrankheiten*. 100, 301-320.

Biernond, A., (1939); On a new form of experimental position nystagmus in the rabbit and its clinical value. *Proc. Kon. Ned. Akad. v. Wetenschappen*, Amsterdam. 42, 370.

Biernond, A., (1943); Over de moderne Liquordiagnostiek. *Psych. Neur. Bladen*. 42, 494.

Bloomfield, R., Lauson, A., et al., (1944); Recording right heart pressures in human subjects and in patients with chronic pulmonary diseases and various types of cardiovascular diseases. *J. Clin. Inv.* 25, 639.

Borghesan, E., (1957); Modality of the cochlear humoral circulation. *Laryngoscope*, 67, 1266.

Borghesan, E., (1967); On the function of the spiral prominence. *Acta Otolaryng. (Stockh.)* 63, 161.

Borriès, G., (1921); Ein neues Labyrinthfistelsymptom. *Acta Otolaryng.* 2, 285.

Bos, J., (1962); Thesis: On vestibular nystagmus without causative endolymph displacement. Amsterdam.

Chou, J., Rodgers, K., (1962); Respiration of tissues lining the mammalian membranous labyrinth. *J. Laryng.*, 76, 341.

Cimino, A., Grisanti, G., (1967); The embryological development of the limbus and of the lateral and anterior wall of ductus cochlearis in the rabbit. *Acta Oto-laryng. (Stockh.) Suppl.* 223.

Clément, P., (1970); Thesis: dysrhythmia during caloric nystagmus. Amsterdam.

Cobb, S., Lennox, W., (1944); Cerebral circulation. Intrinsic control and clinical phenomena. *Fed. Proc.* 3, 151.

Compere, W., Jr. (1968); Electronystagmographic findings in patients with "Whiplash" injuries. Presented at the meeting of the Western Section of the Amer. ORL. Soc. Pebble Beach, Cal. Jan. '68.

Dimitru, A., Hamilton, F., (1963); A mechanism of drowning. Anesthesia and analgesia. Vol. 42, Nr. 2.

Dix, M., Hallpike, C., (1952); The pathology, symptomatology and diagnosis of certain common disorders of the vestibular system. *Proc. Roy. Soc. Med.* 45, 341.

Dohlman, G., (1964); Secretion and absorption of endolymph. *Ann. Oto-laryng.* 73, 708.

Dohlmann, G., (1966); *Lezing aan de Vrije Universiteit.* Amsterdam.

Doi, S., (1938); Ueber die freien Zellen im Saccus endolymphaticus der Meer-schweinchen. *J. Okayama, med. Soc.* 50, 1647.

Engel, G., Margolin, S., (1941 b); Clinical correlation of the electroencephalography with carbohydrate metabolism. *Arch. Neur. Psych. (Chicago)* 155, 890.

Engel, G., Romano, J., (1944); Reversibility of the electroencephalography with experimental procedures. *Arch. Neurol. Psych.* 51, 378.

Engel, G., Ferris, E., Stevens, C., Logan, M., Webb, J., (1946); The syndrom of hyperventilation. *J. Lab. Clin. Med.* 31, 474.

Engström, H., et al., (1955); Feinstruktur der Stria vascularis beim Meer-schweinchen. *Pract. Oto-rhinolaryng., (Basel)* 17, 69.

Engström, H., (1968); personal communication to Axelsson. *Acta Oto-laryng. (Stockh.) Suppl.* 243, p. 112.

Eichler, O., (1892) Anatomische Untersuchungen über die Wege des Blutstromes im menschlichen Ohrlabyrinth. *Abhandl. der mathem.- phys. Classe der königlich sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften.*, 18, 310.

Erben, S., *Symptome der Simulation Nervöser.* Symptoma 2, Aufl. 1920.

Fernandez, C., (1952); Dimensions of the cochlea. *J. Acoust. Soc. Amer.* 24, 319.

Fernandez, C., (1967); Biochemistry of labyrinthine fluids. Inorganic substances. *Arch. Oto-laryng. Vo.* 86, 222-233.

Ficandt, H., von, Saxén, A., (1937); Beiträge zur Histologie der Stria vascularis und der Prominentia spiralis bei Säugern (Hund und Mensch). *Z. Anat. Entwicklungsgesch.*, 106, 424.

Forbes, H., Nason, G., Wortman, R., (1937); Cerebral circulation: vasodilatation following stimulation of vagus, aortic and carotid sinus. *A.M.A. Arch. Neurol. Psychiat.* 37, 334.

Gibbs, F., Williams, D., Gibbs, E., (1940); Modification of the cortical frequency spectrum by changes in CO<sub>2</sub>, bloodsugar and O<sub>2</sub>. *J. Neurophys.* 3, 49.

Graf, K., Poretti, G., (1950); Die Entstehung der Perilymfe. *Pract. Oto-rhinolaryng. (Basel)* 12, 351.

Guild, S., (1927); The circulation of the endolymph. *Amer. J. Anat.* 39, 57.

Hamersma, H., (1957); Thesis: The caloric test, a nystagmographical study. Amsterdam.

Hennebert, R., (1946); Inhibition périphérique des réaction vestibulaires. *Acta Oto-rhino-laryng. Belg. fasc. I*, 5-88.

Henriksson, N., (1955); An electrical method for registration and analysis of the movements of the eyes in nystagmus. *Acta Oto-laryng. (Stockh.)* 45, 25.

Henriksson, N., Gleisner, L., Johansson, G., (1966); Experimental pressure variations in the membranous labyrinth of the frog. *Acta Oto-laryng. (Stockh.)* 61, 4, 281-291.

Heppenstall, M., Greville, G., (1950); Electroencephalography. Hill and Parr. P. 127-165.

Hinojasa, R., Rodriguez-Eschandia, E., (1966); The fine structure of the stria vascularis of the cat inner ear. *Amer. J. Anat.* 118, 631.

Inoue, M., (1959); Physiological significance of potassium ion in endolymph. *J. Oto-rhino-laryng. Soc. Jap.* 62, 638.

Jako, G., et al., (1959); An experimental study of the dynamic circulation of the labyrinthine fluids. *Ann. Otol.*, 68, 689.

Jong, J., de, (1967); Thesis: Over cervicale nystagmus en aanverwante verschijnselen. Amsterdam.

Jongkees, L., (1949); Which is the preferable method of performing the caloric test. *Arch. Oto-laryng.* 49, 594-608.

Jongkees, L., Hulk, J., (1949); Changes in vestibular reactions after fenestration-operations. *Journal of Laryngology and Otology* 63, 225.

Jongkees, L., Philipszoon, A., (1964); Electronystagmography. *Acta Oto-laryng. (Stockh.) Suppl.* 189, 1-111.

Kerth, J., Allen, G., (1963); Comparison of the perilymphatic and cerebrospinal fluid pressures. *Arch. Oto-laryng.* 77, 6, 581-585.

Kikuchi, K., Hildring, D., (1966); The development of the stria vascularis in the mouse. *Acta Oto-laryng. (Stockh.)* 62, 277.

Kirikae et al., (1961); A consideration on the circulation of the perilymph. *Ann. Otol.*, 70, 337.

Kley, E., (1951); Zur Herkunft der Perilymphe. *Z. Laryng. Rhinol-Otol.* 30, 486.

Kleyn, A., de, Niewenhuyse, P., (1927); Schwindelanfälle und nystagmus bei einer bestimmten Stellung des Kopfes. *Acta Oto-laryng. (Stockh.)* 11, 155.

Kobrak, F., (1928); Die vasculären Erkrankungen des Labyrinthes. *Handbuch der Neurologie des Ohres.* Alexander u.a. II, 1, 553.

Kobrak, F., (1933); *Ztschr.f. Hals-Ohr-Nasenheilk.* Bd. 34. S.456.

Kobrak, H., (1933); Untersuchungen über den Labyrinthdruck. *Arch. Ohrenheilkunde* 34, 456.

Koburg, E., Plester, D., (1962); Zur Grösse des Eiweissstoffwechsels der Gewebe der Cochlea. *Acta Oto-laryng. (Stockh.)* 54, 319.

Krogdahl, T., Torgensen, O., (1940); Die Uncovertebral-Gelenke und die Arthrosis deformans unco-vertebralis. *Acta radiol. (Stockh.)* 21, 231.

Lassen, N., Munck, O., (1955); The cerebral bloodflow in man determined by the use of radioactive krypton. *Acta Physiol. Scand.* 33, 30-49.

Lawrence, M., Mc Gabe, B., (1959); Inner ear mechanisms and deafness. *J.A.M.A.* 171, 1927.

Lindsay, J., (1947); Effect of obliteration of the endolymphatic duct and sac in the monkey. *Arch. Oto-laryng.* 45, 1.

Lindsay, J., Schuknecht, H., Neff, Kimura, (1952); Obliteration of the endolymphatic sac and the cochlear aqueduct. *Ann. Oto-rhino-laryng.* 61, 697.

Lups, S., Haan, A., (1954); The cerebrospinal fluid. *Uitg. Elsevier*, blz. 35.

McCabe, B., Wolsk, D., (1961); Experimental inner ear pressure changes. Functional effects. *Ann. Otol. (St. Louis)* 70, 2, 541-555.

Maggio, E., (1966); The humoral system of the labyrinth. *Acta Oto-laryng. (Stockh.) Suppl.* 218.

Martinez, D., (1968); Simultaneous measurements of endolymphatic and perilymphatic fluid pressure before and during anaphylaxis and associated changes in cerebrospinal fluid, venous and arterial pressures. *Acta Oto-laryng. Suppl.* 238.

Matschunsky, F., Thalmann, R., (1967); Quantitative histochemistry of the organ of Corti, stria vascularis and macula sacculi of the guinea pig. *Laryngoscope*, 77, 292.

Meurman, Y., (1929); Observations on some pressure phenomena accompanying artificial labyrinthine fistula. *Acta Oto-laryng. (Stockh.)* XIII, fase 4, p. 552-571.

Meyer zum Gottesberge, A., Rauch, S., Koburg, E., (1965); Unterschiede im Metabolismus der einzelnen Schneckenwindungen. *Acta Oto-laryng. (Stockh.)* 59, 116.

Meyer zum Gottesberge, A., Koburg, E., (1968); Eiweissstoffwechsel und Stofftransport in der Cochlea. *Gegenwärtiger Stand der Cochleaforschung.* John. Ambr. Barth. Leipzig. S.88.

Müsebeck, K., (1965 a); Lichtmikroskopische Untersuchungen über den Plexus cochlearis. *Arch. Ohr.-Nas.-Kehlkopfheilk.* 184, 550.

Müsebeck, K., (1965 b); Die perivascularären Lymphspalten des Innenohres. *Arch. Ohr.-Nas.-Kehlkopfheilk.* 184, 560.

Müsebeck, K., Mootz, W., (1966); Die vegetativen Innervation des Meer-schweinchenschnecke. *Arch.Klin.Exp. Ohr.-Nas.-Kehlkopfheilk.*, 186, 279.

Mygind, S., (1918); Ein neues Labyrinthfistelsymptom. *Ztschr.f. Ohrenheilk.* 77, 90.

Mygind, S., (1945); Experimental histological studies on the labyrinth. *Acta Oto-laryng. (Stockh.)* 33, 75.

Mygind, S., (1948); Further labyrinthine studies. *Acta Oto-laryng. (Stockh.)* 68, 1.

Mygind, S., (1952); Beiträge zur Flüssigkeitssysteme des Labyrinths. *Arch. Ohr.-Nas.-Kehlkopfheilk.* 160, 472.

Nabeya, D., (1923); A study in the comparative anatomy of the blood-vascular system of the internal ear in Mammalia and in Homo. (Jap.) Acta Schol. Med. Univ. Imp. Kioto. 6, 1.

Naftalin, L., Harrison, M., (1958); Circulation of labyrinthine fluids. J. Laryng. 72, 118-136.

Nakai, Y., (1965); Histochemical study of the stria vascularis in the inner ear by electron microscopy. Ann.Otol., 74, 326.

Nakai, Y., Hildring, D., (1968); Oxydative enzymes in the cochlea. Acta Oto-laryng. (Stockh.) 65, 459.

Nylén, C., (1923); A clinical study of the labyrinthine fistula symptom. Acta Oto-laryng. (Stockh.) Suppl. 3.

Nylén, C., (1943); Einiges über die Entwicklung der klinischen Vestibularforschung während der letzten 25 Jahre, besonders bezüglich des Labyrinthfistelsymptoms und des Lagenystagmus. Acta Oto-laryng. (Stockh.), 31, 223.

Ormerod, F., (1964); Variations in nystagmoid response to stimulation, caused by a number of physical, mental and chemical factors. Acta Oto-laryng. (Stockh.) 57, 401-404.

Philipszoon, A., (1962); Compensatory eye movements and nystagmus provoked by stimulation of the vestibular organ and the cervical nerve roots. Pract. Oto-rhino-laryng. 24, 193-202.

Rauch, S., Köstlin, A., (1958); Aspects chimiques de l'endolymphe et de la perylymphe. Pract. Oto-rhino-laryng. 20, 287-291.

Rauch, S., (1963); Biochemischen Studien zum Hörvorgang. Pract. Oto-rhino-laryng. (Basel) 25, 81.

Rauch, S., (1964); Biochemie des Hörorgans. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.

Rauch, S., Ruska, H., (1965); Zur elektronen-optischen Struktur und Funktion der Stria vascularis. Arch. Ohr.-Nas.-Kehlkopfheilk. 185, 577.

Rauch, S., (1968); Biochemie der Innenohrflüssigkeiten. Gegenwärtiger Stand der Cochleaforschung. Joh.Ambr. Barth, Leipzig. S. 69.

Retzius, G., (1882); Ueber ein Blutgefäße führendes Epithelgewebe im membranösen Gehörorgan. Biologische Untersuchungen. 2, 97.

Risberg, J., Ingvar, D., (1968); Regional changes in cerebral bloodvolume during mental activity. Exp. Brain Research 5, 72-78.

Rossberg, G., (1966); Klinik der peripheren Vestibularisstörungen. Hals-Nasen-Ohrenheilk. J. Berendes e.a. Georg Thieme Verlag, Stuttgart. Bd. III, 3. S.1697-1725.

Rossen, R., Kabat, H., Anderson, J., (1943); Acute arrest of cerebral circulation in man. Arch. Neurol.Psych. (Chicago) 50, 510.

Rüedi, L., (1951); Some animal experimental findings on the functions in the inner ear. Ann.Otol., 60, 993.

Ryan, G., Cope, S., (1955); Cervical vertigo. Lancet 2, 1355-1358.

Sandström, J., (1962); Cervical syndrome with vestibular symptoms. Acta. Oto-laryng. (Stockh.) 54, 207-226.

Schindler, K., Schieder, E., (1966); Perilymph in patients with otosclerosis. Arch. Oto-laryng. (Chic.) 84, 373.

Schreiner, L., (1961); Untersuchungen zum Stoffwechsel und Herkunft von Perilymphe. Arch. Ohr.-Nas.-Kehlkopfheilk. 178, 141.

Schuknecht, J., (1963); Ménière's disease: a correlation of symptomatology and pathology. Laryngoscope 73, 652.

Schwalbe, G., (1887); Ueber die Glomeruli arteriosi der Gehörschnecke. Anat. Anz. 4, 93.

Scott-Browne, W., Ballantyne, J., Groves, J. (1965); Diseases of the Ear, Nose and Throat. Vol. 2, P.787.

Scuderi, R., del Bo, M., (1952); La vascolarizzazione del labirinto umano. Arch.Ital. Otol. 63, Suppl. 11.

Seymour, J., (1954); Observations on the circulation of labyrinthine fluids, J.Laryng., 72 118.

Shambaugh, G., (1906); Ueber die Herkunft der in der tieferen Schicht der Stria vascularis sich befindenden Zellen. Z. Ohrenheilk. 53, 301.

Siebenmann, F., (1894); Die Blutgefäße im Labyrinth des menschlichen Ohres. J.F.Bergmann, Wiesbaden.

Smith, C., (1951); Capillary areas of the cochlea in the guinea pig. Laryngoscope. 61, 1073.

Smith, C., (1957); Structure of the stria vascularis and the spiral prominence. Ann. Otol., 66, 521.

Spiegel, E., Sommer, I., (1931); Ophthalmolo-u. Oto-Neurologie. Wien u. Berlin. Verlag Julius Springer. S.285.

Spoendlin, H., (1957); Elektronenmikroskopische Untersuchungen am Corti'schen Organ des Meerschweinchens. Pract. Oto-rhinolaryng. (Basel) 19, 192.

Stenger, H., (1956); Retinitis pigmentosa, symmetrische Innenohrschwerhörigkeit, typisch umgekehrtes vasculares Fistelsymptom ohne Fistel und Erregbarkeitsstörung des Vestibularis. Ein Beitrag zur Kombination erblicher Ohr- und Augenleiden. Arch. Ohr.-Nas.-Kund Kehlkopfheilk. 170, 187.

Stevens, C., et al., (1946); Voluntary breath holding; pulmonary gas exchange during breath holding. J. Clin. Invest. 25, 723.

Stortenbeek, W., (1968); Thesis: De betekenis van de directe meting van de centrale veneuze druk bij acute chirurgische patiënten. Amsterdam.

Svane Knudsen, V., (1958); Resorption of the cerebrospinal fluid in guinea pig. Acta Oto-laryng. (Stockh.) 49, 240.

Terayama, Y., Holz, E., Beck, C., (1966); Adrenergic innervation of the cochlea. Ann. Otol., 75, 69.

Veal, N., Marlet, B., (1965); The partition of trace amounts of Xenon between human blood and brain tissues at 37° C. Phys. Med. Biol. 1965, Vol. 10, Nr.3, 375-380.

Verjaal, A., (1942); De liquordruk. Psych. en Neur. bladen. Nr. 5.

Voldrich, L., (1967); Morphology and function of the epithelium of the limbus spiralis cochleae. Acta Oto-laryng. (Stockh.) 63, 503.

Williams, H., (1962); Ménière's disease. Charles C. Thomas. Springfield 3.

Wittmaack, K., (1936); Betrachtungen über die Erkrankungsprozesse des inneren Ohres auf der Grundlage der Tonuslehre. Arch. Ohr.-Nas.-Kehlkopfheilk., 141, 25.

Quix, F., v. Egmond, A., (1933); Ueber das Eindringen von Eisen-Cocain-Salzlösungen aus dem Mittelohr in das Labyrinth von Meerschweinchen. Ztschr. f. H.N.O. 32.

Yamamoto, K., Nakai, Y., (1964); Electron microscopic studies on the function of the stria vascularis and the spiral ligament in the inner ear. Ann. Otol., 73, 332.