

VESTIBULO-OCULAIRE REFLEXEN BIJ HET KONIJN



VESTIBULO-OCULAIRE REFLEXEN BIJ HET KONIJN.

PROEFSCHRIFT

ter verkrijging van de graad van doctor in de  
geneeskunde aan de Erasmus Universiteit te Rotterdam,  
op gezag van de Rector Magnificus Prof. Dr. C.J. van der Weijden  
en volgens besluit van het college van dekanen.  
De openbare verdediging zal plaats vinden op  
4 april 1973, des namiddags te 16.00 uur

door

EWOUT ALEXANDER BAARSMA

Geboren te Groningen in 1944

Promotor : Dr. H. Collewyn

Coreferenten : Prof. Dr. M.W. van Hof

Prof. Dr. W.H. Struben

INHOUSOPGAVE

1. Inleiding	3
2. Literatuuroverzicht	
a) de vestibulo-oculaire reacties op angulaire versnellingen	4
b) interactie van optokinetische en vestibulaire oogbewegingen	9
c) oogbewegingen tengevolge van lineaire versnellingen	12
d) de gevolgen van labyrinthectomie bij het konijn, met name voor de oogbewegingen	17
3. Algemene methodieken	
a) proefdieren, preparaat	23
b) oogpositiemeetsystemen	23
c) labyrinthectomie	25
d) parallelschommel	26
e) konstante lineaire versnelling	28
f) torsieschommel	28
g) resultatenverwerking	30
4. Torsieschommelexperimenten bij normale konijnen	
a) inleiding	35
b) experimenten met bedekte ogen	37
c) experimenten met geopende ogen	42
d) experimenten in konfliktsituatie	50
5. Torsieschommelexperimenten bij konijnen na eenzijdige of dubbelzijdige labyrinthectomie	
a) ogen bedekt, unilaterale labyrinthectomie	61
b) ogen open, unilaterale labyrinthectomie	69
c) dubbelzijdige labyrinthectomie	76
6. Algemene discussie over de torsieschommelexperimenten	
a) de horizontale vestibulo-oculaire reflex (ogen bedekt)	84
b) de experimenten in de harmonische situatie	85
c) de experimenten in de konfliktsituatie	86
d) de gevolgen van unilaterale labyrinthectomie	86
e) de experimenten bij dubbelzijdige labyrinthuitval	88
f) statistische appendix torsieschommelexperimenten	88
7. Parallelschommelexperimenten met normale konijnen	114

8. Parallelschommelexperimenten bij konijnen met eenzijdige en dubbelzijdige labyrintectomie	
a) eenzijdige labyrintectomie	123
b) dubbelzijdige labyrintectomie	129
9. Oogbewegingen bij normale konijnen onder invloed van 'konstante' lineaire versnellingen	130
10. Algemene discussie betreffende de experimenten met lineaire versnellingen	
a) de statoliet-oculaire reflex	137
b) mathematisch model statoliet-oculaire reflex	139
c) de statoliet-oculaire reflex bij unilateraal geopereerde dieren	145
d) bilateraal gelabyrintectomeerde konijnen	146
11. Samenvatting	147
12. Summary	149
13. Literatuurlijst	152

## Hoofdstuk 1: Inleiding

Bij het konijn zijn willekeurige oogbewegingen (dat wil zeggen fixatie bewegingen van het saccade-type) zeldzaam of afwezig. Dit maakt het dier onder de mammalia zeer geschikt voor de studie van elementaire oog stabilisatie mechanismen, die in het grensgebied liggen van de posturele regulatie, de spatiale oriëntatie en het zien. Het doel van dit proefschrift is de bestudering van de vestibulaire stabilisatiemechanismen van het konijne oog en de interactie ervan met optokinetische oogbewegingen alsmede de invloed van labyrintectomie (unilateraal en bilateraal) erop. De vestibulaire stabilisatie systemen vallen uiteen in twee typen:

1) de booggang-oculaire reflex uitgaande van de halfcirkelvormige kanalen die ertoe dient bij rotaties van de kop (of het lichaam als geheel) verplaatsting van het netvliesbeeld tegen te gaan.

2) de statoliet-oculaire reflex uitgaande van de statolietorganen die ertoe dient de richtings- (en grootte-) verandering van de resultante van alle lineaire versnellingen (ook de gravitatie) te compenseren, b.v. tijdens of na positieveranderingen.

De vestibulair opgewekte oogbewegingen werken in de natuurlijke situatie samen met optokinetische oogbewegingen en oogbewegingen opgewekt uit de nek-proprioceptoren. Het optokinetisch systeem bij het konijn is uitgebreid bestudeerd en de input-output relaties zijn bekend. Dit geldt echter niet voor de vestibulaire oogbewegingen, zoals uiteengezet zal worden in Hoofdstuk 2.

De vestibulair geïnduceerde oogbewegingen vormen verder een goed voorbeeld van sensori-motorische integratie, aangezien de input en output beiden goed kwantificeerbaar zijn. De interactie met de optokinetische oogbewegingen vormen een mooi voorbeeld van een zintuigelijke integratie. De invloed van eenzijdige labyrintectomie levert gegevens over de samenwerking van beide labyrinten, en de nauwkeurige bestudering van de gevolgen hiervan zou mogelijk vruchten kunnen afwerpen voor het vestibulair klinisch onderzoek.

Het onderzoek dat besproken zal worden valt in drie delen uiteen:

1) de bestudering van de horizontale booggang-oculaire reflex onder invloed van sinusoidale angulaire versnellingen van verschillende frekwentie en amplitude onder verschillende proefkondities, en de interactie met harmonisch inwerkende dan wel konfliktierende optische bewegingsinformatie.

2) de bestudering van de statoliet-oculaire reflex onder invloed van sinusoidale en 'konstante' lineaire versnellingen.

3) de bestudering van het effect van unilaterale en bilaterale labyrintectomie op de horizontale vestibulo-oculaire reflex en de interactie van deze oogbewegingen met harmonische optische bewegingsinformatie.

Voorafgaande aan de beschrijving van de eigen experimenten wordt in Hoofdstuk 2 een beknopt overzicht van de relevante literatuur gegeven.

## Hoofdstuk 2: Literatuuroverzicht

### A: De vestibulo-oculaire reacties op angulaire versnellingen

Naast de rol die het vestibulaire systeem vervult bij de posturele regulatie en (bewuste) ruimte-oriëntatie heeft het vestibulair systeem nog een belangrijke functie, namelijk de stabilisatie van het oog in de ruimte. In al deze functies werkt het vestibulair apparaat samen met andere regelsystemen.

Voor de stabilisatie van het oog is er een neuromusculair controlesysteem met inputs uit retinale, vestibulaire en proprioceptieve zintuigelementen, en outputs op verschillende niveaus: oog ten opzichte van de schedel, de schedel ten opzichte van lichaam en het lichaam in de ruimte. Vooral de optische en vestibulaire afferentie zijn voor de stabilisatie van het oog van belang. De oogbewegingen opgewekt door halsreflexen (proprioceptief) zijn in de dynamische situatie waarschijnlijk klein (Meiry, 1965).

De vestibulo-oculaire reflex dient ertoe de verplaatsing van een beeld over het netvlies te verminderen gedurende een actieve of passieve draaiing van het dier. Voor helder zien moet het beeld van de buitenwereld bij benadering op de retina gestabiliseerd worden, tenminste intermitterend. Een belangrijke bron van beeldverplaatsing is de hoofdbeweging. Door een verandering van de positie van het oog in het hoofd in een richting tegengesteld aan de hoofdbeweging voorkomt de vestibulo-oculaire reflex dit.

Het oculomotorische systeem is aanzienlijk simpeler dan andere neuromusculaire systemen: er is geen strekreflex, ieder oculomotorisch subsysteem is slechts in staat een enkel stereotiep bewegingspatroon te verrichten en er is een onveranderlijke mechanische belasting die vrij is van externe invloeden. Het oculomotorisch apparaat is dus erg geschikt voor de bestudering van sensorimotorische processen.

De booggangen reageren vooral op angulaire versnellingen van het hoofd. De booggangen zijn hoekversnellingsmeters en wel integrerende accelerometers. De halfcirkelvormige kanalen zijn elk voor zich gevoelig voor draaiing in één vlak. Aan weerszijden bevinden zich drie booggangen namelijk een voorste (canalis semicircularis anterior), een achterste (canalis semicircularis posterior) en een horizontale (canalis semicircularis lateralis). Ze zijn gerangschikt in drie onderling loodrechte vlakken en vormen tezamen een systeem dat in staat is elke willekeurige draaiing in de ruimte te ontleden in drie onderling loodrechte vectoren. In overeenstemming hiermee is dat de kinocilia van de haarcellen in de crista ampullaris van een halfcirkelvormig kanaal allen in één zelfde richting gericht zijn (Lindeman, 1969). De richting van de kinocilia geeft waarschijnlijk de functionele polarisatie van de haarcellen weer; bij afbuiging van de stereocilia in de richting van de kinocilia treedt maximale excitatie op. Bij afbuiging in tegengestelde richting treedt inhibitie op; in rust vindt men een spontane ontladingsfrequentie (b.v. 100 actiepotentialen per sec).

De semicirculaire kanalen (evenals de statolietorganen) oefenen een krachtige invloed uit op de ogen en oogspieren. Aktiviteit opgewekt in zenuwen van de halfcirkelvormige kanalen bereikt de oogspieren in circa 1,5-3 msec. Wanneer deze zenuwen elektrisch geprikkeld worden kan synchrone excitatie van oogspieren opgewekt worden met prikkelsnelheden groter dan 400/sec, dit is dichtbij de fusiefrequentie van de snelste oogspiervezels. Wanneer een semicirculair kanaal of zijn zenuw wordt geprikkeld bewegen ogen en hoofd in spatiele vlakken parallel aan het vlak van het geprikkelde kanaal, onafhankelijk van de positie van de ogen in de orbita of het hoofd op de nek (Fluur, 1959; Cohen, 1971).

Zo vond Cohen (1971) bij prikkeling van de zenuw van de linker voorste booggang bij de aap een anti-kloksgewijze torsiebeweging en een beweging omhoog van het oog, bij prikkeling van de linker laterale ampulzenuw contralaterale horizontale oogbewegingen en bij prikkeling van de linker posterior ampulzenuw een anti-kloksgewijze rotatie en een oogbeweging omlaag. Wanneer twee of meer kanalen simultaan geprikkeld worden, vormen de geïnduceerde oogbewegingen de



vectorson van de afzonderlijke reacties (Suzuki en Cohen, 1964). Zo kunnen oogbewegingen opgewekt worden in ieder vlak van de ruimte. Wanneer de prikkeling van de ampulzenuwen kort van duur is treden kortdurende oogbewegingen op. Als de prikkels langer duren en de dieren alert zijn, treedt een nystagmus op. Continue prikkeling op hetzelfde niveau resulteert dus niet in een bepaalde oogpositie, maar een bepaalde oogsnelheid (= snelheid van de langzame fase van de nystagmus).

De axonen van de halfcirkelvormige kanalen eindigen in andere delen van de vestibulaire kernen dan de axonen van de sacculus en utriculus (Gacek, 1968, 1969; Stein en Carpenter, 1967). Neuronen van de halfcirkelvormige kanalen synapteren primair in het rostrale deel van de nucleus vestibularis medialis en de nucleus vestibularis superior. Neuronen van de utriculus en sacculus gaan vooral naar de nucleus vestibularis inferior en het caudale deel van de nucleus vestibularis medialis. In de nervus vestibularis vindt al een ruwe rangschikking plaats van de afferenten uit de maculae en cristae. De neuro-anatomie van de nuclei vestibulares is voortreffelijk besproken door Brodal et al (1962), Brodal (1964), Gacek (1968, 1969, 1971) en Stein en Carpenter (1967).

Er zijn verschillende fysiologische indelingen van de typen neuronen in de vestibulaire kernen (o.a. Gernandt, 1949; Duensing en Schaefer, 1958). Een van de meest gehanteerde is die van Precht en Shimazu (1965). Deze onderscheiden tonische en kinetische cellen in de vestibulaire kernen. De tonische cellen hebben een continue spontane activiteit die toeneemt of afneemt in antwoord op rotatie in resp. ipsilaterale of contralaterale richting. Wanneer de nervus vestibularis elektrisch geprikkeld wordt, wijst de latentie van activatie van tonische cellen aan de ipsilaterale zijde erop dat de laatste geëxciteerd worden via multisynaptische paden. Kinetische cellen daarentegen zijn stil in de rustende staat en nemen alleen in activiteit toe in antwoord op sterke rotatie naar de ipsilaterale zijde. Deze cellen worden monosynaptisch geactiveerd door prikkeling van de ipsilaterale nervus vestibularis. Inhibitoire postsynaptische potentialen worden geïnduceerd in zowel tonische als kinetische cellen door prikkeling van de contralaterale nervus vestibularis. Deze remming wordt overgebracht door commissurale vezels die ontspringen in de contralaterale nuclei vestibulares. Een kleine groep cellen vertoont toename van de ontladingsfrequentie bij rotatie in iedere richting.

Er zijn geen neuronen die ontspringen in de halfcirkelvormige kanalen of in de statolietorganen en die direkt naar de oogspierkernen projekteren. In plaats daarvan is een drie neuron reflexboog met een intermediaire synaps in de vestibulaire nuclei of in het cerebellum (?) de meest direkte verbinding tussen het vestibulairapparaat en de oogspieren (Lorente de No, 1933; Szentagothai, 1950). De meest direkte paden van de vestibulaire kernen naar de oogspierkernen lijken te liggen in het gebied van de fasciculus longitudinalis medialis (F.L.M.). Ook multisynaptische paden verbinden de vestibulaire kernen met de oogspieren, mogelijk via de formatio reticularis.

Monosynaptische en multisynaptische paden tussen de vestibulaire en oculomotorische nuclei eindigen op verschillende delen van de oculomotorische neuronen in verschillende typen van synaptische eindigingen (Szentagothai, 1964).

Cohen (1971) onderscheidt twee potentiële paden van de vestibulaire receptoren naar de oogspieren. De informatie uit de semicirculaire kanalen zou vooral via de F.L.M. en de formatio reticularis verlopen. Verder veronderstelt hij (nogal speculatief) dat de informatie vanuit de statolieten via de mediale of laterale vestibulaire nuclei of via de inferieure vestibulaire nuclei het cerebellum zou bereiken.

De tegenwoordige theoriën over de werking van de halfcirkelvormige kanalen stammen van het klassieke werk van Steinhausen (1931), dat o.a. gebaseerd is op direkte observaties van de cupula van de snoek tijdens angulaire versnelingen. De werking van een halfcirkelvormig kanaal wordt gezien als de mechanische actie van een zwaar gedempt torsiependulum en het gedrag kan mathema-

tisch geformuleerd worden met een lineaire tweede orde differentiaal vergelijking. Het moment van inertie van zo'n pendulum komt overeen met het moment van inertie van de vloeistofring in het kanaal. De (zware) demping is afkomstig van viscositeit en frictie van de endolymfe stromend door de nauwe kanalen en volgens Steer (1967) ook van het slepen van de cupula langs de ampulla. De veerkracht wordt door de elasticiteit van de cupula geleverd bij verplaatsing uit z'n ruststand. Van Egmond, Groen en Jongkees (1949) hebben voor het eerst getracht de parameters van de tweede orde differentiaal vergelijking te bepalen. In de booggangen vindt waarschijnlijk reeds bij benadering een integratie plaats omdat een konstante hoekkracht (hoofdacceleratie) een konstante endolymfestroom (cupulasnelheid) produceert in de nauwe kanalen. De cupuladeflectie zou proportioneel zijn met de hoofdsnelheid in het frekwentiegebied boven 0,016 Hz. Dit feit is bevestigd door afleidingen van vestibulaire primaire afferenten (Fernandez en Goldberg, 1971; Groen, Löwenstein en Vendrik, 1952) en van neuronen in de vestibulaire kernen (Jones en Milsom, 1970, 1971). Er moet nog een integratie plaats vinden tussen de ontladingsnelheidsmodulatie in de vestibulaire kernen en de uiteindelijke oogbeweging en men is geneigd deze functie toe te schrijven aan een netwerk in de hersenstam (mogelijk in de parapontine reticulare formatie gelegen). De vergelijking die Robinson (1972) op geeft voor de ontladingsfrequentie van de abducens motoneuronen voorspelt dat het oog circa  $45^\circ$  zal achterlopen ten opzichte van de activiteit van de motorische neuronen bij een sinusoidale modulatie van 1 Hz. Dit heeft hij getest door apen sinusoidaal (met bedekte ogen) te bewegen. Aangezien zo'n fase-shift niet optreedt in de totale reflex moet het fase-achterblijven dat gecreëerd wordt door de extra-oculaire spieren gekompenseerd worden door een in fasevoorlopen in de centrale signaalverwerking. Deze fasevoorsprong komt van de F.L.M., die een snelheidssignaal direkt doorzendt naar de 'final common path' in parallel met de neurale integrator. Zo'n pad heeft de korrekte eigenschappen (snelheid feedforward) om te voorzien in het juiste bedrag van 'lead action' om de mechanische vertraging van de orbita-inhoud te overwinnen (Robinson, 1972).

Wanneer de langzame vestibulaire stabiliserende bewegingen te groot van amplitude worden, worden snelle fasen opgewekt.

Het konijn heeft weinig tot geen spontane oogbewegingen en het gehele oogbewegingssysteem van het konijn lijkt erop gericht het oog te stabiliseren ten opzichte van de omgeving (Collewijn, 1971). Het konijn is daarom zeer geschikt voor de bestudering van de vestibulair geïnduceerde oogbewegingen. Ter Braak (1936) konstateerde al dat de labyrintaire nystagmus een veel hogere versnelling kan opleveren dan een optokinetische. Koella et al (1951) hebben ook bij het konijn metingen verricht van de labyrintaire oogbewegingen en gevonden dat de hoeksnelheid van de langzame fase van het oog achterblijft bij die van de kop.

Wendt (1936) heeft de oogbewegingen bij mensen onderzocht tijdens sinusoidale rotatie en vond bij gesloten ogen een compensatie van 50-65% bij een amplitude van  $15^\circ$  en een frequentie van circa 0,5 Hz. Bij geopende ogen en fixatie van een stilstaand kruis vond hij een compensatie van 80% en bij fixatie van een meedraaiend kruis een compensatie van 5%.

Niven, Hixson en Correia (1965) hebben met elektro-oculografie oogbewegingen van de mens gemeten tijdens steady-state sinusoidale rotaties bij frequenties van 0,02 tot 0,2 Hz met een konstante piekacceleratie van  $40^\circ/\text{sec}^2$  (dus bij wisselende amplitude). Zij gebruikten zeven frequenties (van 0,02 tot 0,2 Hz) met konstante piekacceleratie bij zes proefpersonen. Ze vonden een frequentie-afhankelijk faseverschil. Het faseverschil was bij 0,02 Hz circa  $45^\circ$  en bij 0,2 Hz circa  $5^\circ$ . Het systeem zou bij frequenties van 0,07 tot 0,2 Hz niet amplitude-afhankelijk zijn, het faseverschil zou hier konstant zijn bij variatie van de amplitude. Bij lagere frequenties (0,02-0,04) vonden zij wel een amplitude-afhankelijkheid, en wel in die zin dat het faseverschil groter werd bij toenemende amplitude bij eenzelfde frequentie.

Katz (1967) heeft een aantal experimenten verricht om de bevindingen van Niven en Hixson te toetsen. De subjektieve perceptie en de oogbewegingen ten gevolge van sinusoidale rotatie (maximale hoekversnelling  $10-45^{\circ}/\text{sec}^2$ ) werden gemeten bij lage frekwenties (0,01-0,1 Hz). Alleen de faseverschillen werden bestudeerd; gevonden werd dat het fasevoorlopen van zowel de objektieve als de subjektieve reactie geen simpele funktionele afhankelijkheid toonde van de amplitude van de schommelbeweging (dit in tegenstelling tot Hixson en Niven). De fasevoorsprong was omgekeerd evenredig met de prikkelfrekwentie; de objektieve fasevoorsprong (oogbewegingen) was groter dan de subjektieve (van de bewegingsperceptie). Verder vond Katz grote intersubjekt verschillen. Bij 0,04 Hz werd b.v.  $10-35^{\circ}$  voorlopen gevonden, bij 0,08 Hz  $5-20^{\circ}$  en bij 0,1 Hz  $0-20^{\circ}$ .

Cramer et al (1963) vonden bij de kat bij oscillatie om de vertikale as een voorlopen van de oogbeweging van  $70^{\circ}$  bij 0,01 Hz tot in fase lopen bij 0,1 Hz.

Meiry (1965, 1971) heeft een gedetailleerde studie verricht van de frekwentie/response karakteristieken van de horizontale vestibulo-oculaire reflex. Verder heeft hij de interactie met optische en proprioceptieve invloeden onderzocht. De proefpersonen worden om een vertikale as sinusoidaal bewogen, echter met een konstante piekacceleratie boven de 0,6 Hz (wegens technische beperkingen van de apparatuur). Hij gebruikte een frekwentiespectrum van 0,03 tot 2 Hz. Hij heeft niet systematisch alle amplitude/frekwentie combinaties afgetast. Over het gebruikte frekwentiegebied vond hij sinusoidale input-output relaties. Ook vond hij - in tegenstelling tot veelal gebruikelijke opvattingen die volledige stabilisatie doen vermoeden - slechts fraktionele kompensatie door de vestibulair opgewekte oogbewegingen. Over het gebruikte gebied van inputfrekwenties vond hij een kompensatoire oogsnelheid die slechts 40% was van de angulaire snelheid van de schedel. Deze kompensatie was volgens zijn gegevens konstant en dus frekwentie- en amplitude-onafhankelijk. Het faseverschil was wel frekwentie-afhankelijk en wel vond hij bij circa 0,03 Hz circa  $40^{\circ}$  voorlopen, bij 1 Hz circa  $0^{\circ}$  en bij 1,7 Hz circa  $20^{\circ}$  achterlopen. Bij frekwenties boven 1 Hz vond hij dus een fase-achterstand van de oogbeweging. Zijn konklusie is dat het vestibulair apparaat alleen geen ruimtelijke stabilisatie van het oog effectueert wanneer de schedel met het lichaam passieve rotaties ondergaat. Verder mat hij de oogbewegingen van proefpersonen tijdens sinusoidale rotaties terwijl ze een kruis fixeren dat in de omgeving geplaatst is ('earth fixed fixation'). Er werd dan een perfecte kompensatie bereikt (100%) over een frekwentiegebied van twee dekades; echter nam de fase-achterstand snel toe boven de 0,5 Hz. Bij 1 Hz was er al een fase-achterstand van  $25^{\circ}$ . Beneden 0,5 Hz was het faseverschil 0. Door de proefpersoon tijdens de rotatie een meedraaiend kruis te laten fixeren ontstond een heel andere situatie, door Meiry 'environmental fixation' genoemd. De oogbeweging die ontstaat vertoonde dan een zaagtandpatroon, waarbij het oog vanuit zijn ruststand devieerde door de vestibulaire invloed en terugkeerde door de visuele invloed (fixatie). Het beeld van de omgeving werd vrijwel stil gehouden op de retina. Voor het gebruikte frekwentiespectrum bleef het oog binnen circa  $0,5^{\circ}$  van zijn ruststand.

Ten Kate (1969) heeft de vestibulo-oculaire reflex uitgaande van de horizontale booggang onderzocht bij de snoek, o.a. met een sinusvormig variërende hoekversnelling. Voor kleine inputsignalen werd de horizontale vestibulo-oculaire reflex van snoeken beschreven als een lineair systeem voorzien van een phase-lead filter. De ratio tussen de oogamplitude en de amplitude van de angulaire deviatie van de torsieschommel lag tussen 0,2 en 0,6 (gemiddeld 0,4) en nam in geringe mate toe bij toenemende frekwentie. De reactie van het snoekeoog op sinusoidale rotatie is in eerste instantie sinusvormig. De relatie tussen de oogamplitude en de amplitude van de draaitafel is bijna lineair; met andere woorden de gain was niet amplitude-afhankelijk. De fasevoorsprong van oog- op schommelbeweging nam af met toenemende frekwentie en bedroeg van

+15° (bij 1 Hz) tot +90° (bij 0,05 Hz).

Benson (1970, 1971) heeft de horizontale oogbewegingen bij proefpersonen onderzocht bij sinusoidale acceleraties om de vertikale as over een frekwentiegebied van 0,01 Hz tot zelfs 6-8 Hz. De piekhoeksnelheid werd konstant gehouden (30°/sec) zodat de amplitude steeds kleiner werd bij toename van de frekwentie. De gain en fase-relaties van de prikkel ten opzichte van de reactie waren over het algemeen in overeenstemming met een lineair tweede orde systeem voor frequenties lager dan 0,5 Hz (lineair tweede orde systeem als gehanteerd door Mayne, 1950; Hixson en Niven, 1961; Jones en Milsum, 1965; en Meiry, 1965, 1971). Over de frekwentieband van 0,02-0,5 Hz was de gain van de vestibulo-oculaire reflex ongeveer 0,7 en konstant (met gesloten ogen), wanneer de ogen open waren werd dit door optische geïnduceerde oogbewegingen aangevuld tot een gain van 1, zodat de gezichtsscherpte niet werd verminderd bij hoofdbewegingen. De fasevoorsprong nam af bij toenemende frekwentie en wel als volgt: +50° bij 0,01 Hz, +35° bij 0,02 Hz, +15° bij 0,05 Hz, +5° bij 0,1 Hz en 0° bij 0,2 Hz en hogere frequenties. Boven 0,5 Hz was er een sterke toename van de gain met 5 db per dekade, dit in afwijking van de eigenschappen van het gebruikelijke tweede orde systeem. Het lijkt fysiologisch van groot belang dat de gain van de vestibulo-oculaire reflex zou toenemen van 0,7 tot 1 in die frekwentieband waar de stabilisatie van de oogpositie door optische invloeden een snel verval ondergaat. Studies van het vermogen van proefpersonen om stationair visueel testmateriaal te lezen, tijdens blootstelling aan angulaire oscillatie bij 0,5-10 Hz, toonden aan dat de visuele stabilisatie door kanaalmechanismen niet verminderde tot tenminste 6-8 Hz (weliswaar bij zeer kleine amplitudes).

Jones (1971), Milsum en Jones (1969, 1969) en Jones en Milsum (1965, 1970, 1971) hebben vestibulaire oogbewegingen geregistreerd en afleidingen van single units uit de vestibulaire kernen bij de kat gemaakt tijdens angulaire rotatie. Over het frekwentiegebied van 0,1-5 Hz zou het antwoord altijd in fase zijn met de hoeksnelheid van de prikkel, met tevens een konstante gain over dit gebied. In dit gebied werken de halfcirkelvormige kanalen als snelheidsmeters. Afleidingen van vestibulaire neuronen in de hersenstam bij de kat toonden dat de ontladingsfrekwentie bij benadering in fase is met de hoeksnelheid. Ook heeft Jones afleidingen verricht van de motorische nucleus abducens bij de kat onder ethernarcose. Hij vond dat bij sinusoidale angulaire versnelling een variatie van de ontladingsfrekwentie overeenkomend met het snelheidssignaal vanuit het semicirculaire kanaal vrijwel onveranderd door de vestibulaire kernen naar het extra-oculaire motorische neuronsysteem wordt vervoerd. Met andere woorden: de ontladingsfrekwentie van de oculomotorische neuronen zou specifiek gebonden zijn aan de hoeksnelheid van de hoofdrotatie. Een integratie van het angulaire snelheidsinputsignaal in een angulaire oogpositie zou dan niet plaatsvinden in het centraal zenuwstelsel, maar in het perifere oculomotorische systeem. Dit laatste is nogal controversieel en wordt aangevochten door o.a. Robinson.

Konkluderend: ondanks het feit dat er een ongelooflijk uitgebreide literatuur is over vestibulaire oogbewegingen zijn er met goede nauwkeurige oogbewegingsmeettechnieken bij proefdieren relatief weinig systematische metingen verricht. Bij het konijn zijn er nog geen gegevens bekend over de dynamische eigenschappen van de vestibulo-oculaire reflex. Zoals uit dit korte literatuuroverzicht moge blijken zijn er bij de mens wel een aantal nauwkeurige metingen verricht, die elkaar echter in bepaalde details nog tegenspreken (Meiry versus Benson b.v.). Een uitgebreide variatie van amplitudes bij verschillende frequenties van de sinusoidale rotatie is nog niet verricht. Het konijn lijkt een geschikt proefdier, daar de oogbewegingsregistraties niet gestoord worden door spontane oogbewegingen en de input-output relaties van de optokinetische oogbewegingen nauwkeurig bekend zijn.

## B: Interaktie van optokinetische en vestibulaire oogbewegingen

De samenwerking van visuele en labyrintaire input is in het dagelijkse leven bij bijna alle bewegingen werkzaam en is één van de belangrijkste zintuig-integraties. Deze optisch-vestibulaire coördinatie garandeert tezamen met de somatische sensibiliteit de stabiliteit van de lichaamshouding en de waarneming van de omgeving; de oogbewegingen worden doelmatig aan de eigen bewegingen en die van de buitenwereld aangepast. De 'Raumkonstanz der Sehdinge' (Jung, 1968) is voor een belangrijk deel het eindprodukt van optisch-vestibulaire integratie. De labyrintreceptoren melden snelheidsveranderingen van het hoofd, positieve of negatieve hoekversnellingen via de semicirculaire kanalen en lineaire versnellingen via de statolietorganen.

De optische detectoren kunnen ook bewegingen met konstante snelheid signaleren en het visuele systeem kan met grote precisie optokinetische prikkels opnemen en met oogbewegingen verrekenen. Het vestibulair systeem wordt geprikkeld door bewegingen van de kop. Het optisch systeem verwerkt daarentegen prikkels uit de buitenwereld en signaleert zowel relatieve bewegingen van de gehele omgeving ten gevolge van eigen beweging als bewegende objecten binnen de visuele omgeving. De visuele bewegingsinformaties zijn veelzijdiger dan de labyrintaire en moeten met de eigen bewegingen gecoördineerd en verrekend worden.

De visuele snelheidsmeting berust op een ander principe dan de vestibulaire. De cupulae meten de snelheid door integratie van de versnelling, die de haarcellen prikkelt. Het visuele systeem daarentegen ontdekt beweging door verwerking van meldingen van successief geprikkelde receptoren. De bewegingsdetectie vindt bij verschillende dieren op verschillende stations in het visuele systeem plaats, bij konijnen al in de retina. In de konijneretina bevinden zich significant meer neuronen die door nasaalwaartse beweging worden geprikkeld dan die op temporaalwaartse beweging reageren, dit is in overeenstemming met de eigenschappen van de optokinetische nystagmus van het konijn.

Er zijn belangrijke soortverschillen, zelfs bij de meest gebruikte laboratoriumdieren, wat betreft de regeling van oogbewegingen. Enkele punten worden aangestipt:

1) dieren waarvan de ogen geen gebied van grotere gezichtsscherpte hebben, hebben geen foveale instelregeling (fixatiemechanisme);

2) verschillen in oogstand (lateraal dan wel frontaal) geven verschillen in de vestibulaire oogbewegingsregeling. Als de mens het hoofd omlaag beweegt, zullen de ogen omhoog draaien (dus een verticale oogbeweging), bij het konijn zal daarentegen een raddraaiing ontstaan;

3) met de toenemende evolutie van actief en visueel geregelde oogbewegingen neemt het belang van statische labyrint- en halsreflexen op de ogen af. Bij konijnen leveren de statische labyrintaire en mogelijk ook in mindere mate de halsreflexen een belangrijke bijdrage: bij de mens is de statische raddraaiing zo klein, dat ze moeilijk aantoonbaar is.

Het konijn toont in tegenstelling tot dieren met een goed ontwikkeld foveaal zien (zoals de kat, aap en mens) zeer weinig spontane oogbewegingen, zeker in vastgebonden toestand. Kleine bewegende stimuli, 'interessant' of niet, wekken geen volgbewegingen van de ogen op. Men kan vrijwel nooit oogbewegingen bij het konijn observeren, tenzij het rond loopt. Ter Braak (1936) wekte oogbewegingen op door de retinale projectie als geheel te bewegen, de langzame fase van de optokinetische nystagmus is zo gericht dat deze retinale verplaatsing wordt tegengegaan. Dit gebeurt pas als meer dan de helft van de visuele omgeving wordt bewogen. Deze vorm van optokinetische nystagmus wordt in navolging van Ter Braak 'Stiernystagmus' genoemd in tegenstelling tot de 'Schaunystagmus' die bij het konijn ontbreekt. Brecher (1936) probeerde een teleologische verklaring te geven voor het ontbreken van de willekeurige langzame volgbewegingen en willekeurige saccades bij het konijn. Bij gebrek aan verdedigingsmiddelen is het konijn een prooi voor veel roofdieren, waartegen het

zich alleen kan beschermen door of een 'freezing' reactie ten toon te spreiden (Niederdrücken) of te vluchten. De ogen spelen dus een belangrijke rol als waarschuwingsorgaan, welke functie bevordert wordt door hun laterale positie (groot gezichtsveld) en door de krachtige labyrintaire en optokinetische reflexen die het netvliesbeeld stabiliseren en de detektie van beweging in het visuele veld vergemakkelijken. Brecher kwam tot de konklusie dat de oogbewegingen van het konijn simpele reflexen zijn, vrij van willekeurige componenten. Andere verklaringen voor het ontbreken (of schaars aanwezig zijn) van spontane oogbewegingen bij het konijn berusten op:

- a) de grote afmeting van het visuele veld,
- b) de uitgebreidheid van de visual streak en
- c) het ontbreken van een area centralis in de konijneretina.

Aanvankelijk werd de retina van het konijn als equipotentieel verondersteld, later werd de horizontale visual streak beschreven, waar zich een grotere dichtheid van ganglioncellen bevindt. Hughes (1971) meent spontane oogbewegingen te hebben aangetoond bij het konijn, geeft echter toe dat ze zeer schaars zijn.

Collewijn (1971, 1972) geeft de volgende conceptie van de optokinetische nystagmus bij het konijn, na uitvoerige metingen van de input-output relaties. Men moet als men zoekt naar de functionele betekenis van de optokinetische nystagmus bij het konijn niet zoeken naar een bewegende omgeving van het konijn's natuurlijke wereld, maar men moet eerder het schijnbare ontbreken van oogbewegingen bij het konijn beschouwen als het resultaat van een efficiënt optokinetisch stabiliserend mechanisme in een niet bewegende omgeving. Met andere woorden de essentie van de optokinetische nystagmus is stabilisatie van het oog op de visuele omgeving als een geheel. Bewijs voor deze interpretatie levert het feit dat de stabiliteit verloren is als het visuele feedbackcircuit ergens geïnterrumpeerd wordt. Het optokinetisch systeem dient dus om de ogen stil te houden, niet om ze te bewegen!

Vestibulair geïnduceerde oogbewegingen en, in mindere mate, die opgewekt via proprioceptieve halsreflexen hebben bij het konijn eveneens tot taak de verplaatsing van het omgevingsbeeld als geheel over de retina te verhinderen tijdens bewegingen van het hoofd of hoofd en romp. Dus alle drie inputs voor het opwekken van oogbewegingen bij het konijn hebben een stabiliserende functie, ze dienen ('paradoxaal') om het oog stil te houden ten opzichte van de omgeving tijdens allerlei versturende invloeden. Het hele oogbewegingssysteem bij het konijn lijkt er dus toe te dienen het oog stil te houden!

Ofschoon het vestibulair systeem een grote hulp is in het stabiliseren van retinale beelden, is het fundamenteel beperkt omdat het geen informatie terugkrijgt over de retinabeeldbeweging zelf. Daarom hebben zelfs de meest primitieve oogbewegingssystemen een feedback controle methode voor het stoppen van de retinabeeldbeweging, het 'optokinetisch' systeem.

Ter Braak (1936) heeft de optokinetische nystagmus bij het konijn onderzocht. Hij maakte het onderscheid tussen Stier- en Schaunystagmus; bij het konijn is er alleen een Stiernystagmus. Bij lage snelheden (10-50'/sec) van de zwart-wit gestreepte trommel die het dier omgeeft vond hij de beste compensatie. Voorwaarde voor de opwekking van de optokinetische nystagmus bij het konijn is, dat het grootste deel van de optische contrasten relatief tot het oog beweegt. Het is onverschillig of de beweging van de contrasten een absolute is of slechts een relatieve, waarbij het dier zelf beweegt en de optische buitenwereld onbeweeglijk blijft. Draaibewegingen van het dier voeren tot prikkeling van het booggangapparaat en zo tot labyrintaire nystagmus. Onder fysiologische omstandigheden kunnen wij dus combinaties van optokinetische en labyrintaire nystagmus verwachten. Ter Braak liet met duidelijke figuren zien dat de optokinetische nystagmus en labyrintaire nystagmus elkaar beïnvloeden. Als ze in dezelfde richting werken neemt de snelheid van de langzame fase toe en wordt de frekwentie hoger, en als ze in tegengestelde richting werken treedt het te-

gendeel op. De versnelling van de langzame fase bij optokinetische prikkeling ligt in de orde van grootte van  $10^{\circ}/\text{sec}^2$ , terwijl voor een labirintaire nystagmus een versnelling van  $120^{\circ}/\text{sec}^2$  niet ongewoon is. Wanneer een konijn met bedekte ogen op een draaitafel met konstante snelheid wordt gedraaid, treedt een initiële nystagmus op die na enige tijd verdwijnt en bij het stoppen weer ontstaat, maar nu de andere kant op. Als de ogen geopend zijn is er zowel in de aanvang als tijdens de rotatie met konstante snelheid een nystagmus en na het stoppen niet meer, dus in de fysiologische situatie is er alleen nystagmus tijdens de draaiing, wat zinvol is gezien de fysiologische opgave van de oogbeweging om de verschuiving van het retinabeeld tegen te gaan.

Collewijn (1969, 1971, 1972) heeft de optokinetische oogbewegingen bij het konijn uitgebreid kwantitatief onderzocht. Langzame fase snelheden van optokinetische oogbewegingen o.a. onder invloed van konstante rotatie en sinusoidale beweging van de omgeving werden gemeten onder normale (closed loop) en open loop condities. Snelheden van  $0,03-1^{\circ}/\text{sec}$  werden gevolgd met een gesloten loop gain van  $0,7-0,9$ . Hogere oogsnelheden werden bereikt met een acceleratie van minder dan  $1^{\circ}/\text{sec}^2$  en met een veel lagere gain. De fase-achterstand bij sinusoidale beweging was erg klein, zelfs bij lage gain. Het optokinetisch systeem van het konijn is een snelheidskorrigerend systeem. Het systeem is in staat om snelheden zo groot als  $30^{\circ}/\text{sec}$  te compenseren, de acceleratie waartoe het systeem in staat is, is slechter dan  $1^{\circ}/\text{sec}^2$ . Dit geldt echter alleen voor het geïsoleerde optokinetisch systeem. Bij normale biologische rotatie wordt de relatieve rotatie van de omgeving veroorzaakt door rotatie van het dier zelf. In dat geval wordt de geëigende acceleratie onmiddellijk geleverd door het vestibulair systeem. De vestibulaire oogbeweging verschaft een krachtige acceleratie, maar handhaaft niet de nystagmus onder konstante rotatie. Optokinetische prikkeling zal de nystagmus tot in het oneindige onderhouden, maar de acceleratie is erg beperkt. Het optokinetische systeem moet een neuronale integrator bevatten die van een snelheidssignaal een positie-signaal maakt; evenals dit het geval is voor de booggang-oculaire reflexen. Richtingsgevoelige retinale units vormen waarschijnlijk een schakel in het systeem (Cyster, Takahashi en Collewijn, 1970).

Jung (1947) heeft bij een patiënt, lijdende aan het syndroom van Ménière met een spontane nystagmus naar links een optokinetische nystagmus opgewekt. Het links-rechtsverschil van de snelheid van de oogbeweging is de dubbele waarde van de snelheid van de spontane nystagmus. Op grond van deze summiere bevinding trekt Jung de konklusie dat de vestibulaire en optokinetische nystagmus adderen.

Meiry (1965, 1971) heeft de interactie onderzocht tussen laterale kompensatoire vestibulaire oogbewegingen en optische en proprioceptieve invloeden. Wanneer de proefpersoon sinusoidaal geroteerd werd met open ogen terwijl hij een stilstaand kruis in de omgeving fixeerde was er een perfecte kompensatie over het frekwentiegebied  $0,03$  tot  $2$  Hz. Er ontstond boven  $0,5$  Hz echter een fase-achterstand. Wanneer de proefpersoon een meedraaiend kruis fixeerde stond het oog vrijwel stil ten opzichte van dit fixatiepunt over het gebruikte frekwentiegebied. Meiry neemt aan dat de kontributie van de drie systemen die bijdragen tot het oogbewegingspatroon - de ogen, de halfcirkelvormige kanalen en de halsproprioceptoren - bij gekombineerde prikkeling vectorieel adderen. Tijdens normale aktieve hoofdbewegingen van de mens worden alle drie systemen geprikkeld. Het totale oogbewegingssysteem van de mens is volgens Meiry lineair over een vrij groot frekwentiegebied. De oogbewegingen zijn voorspelbaar op grond van de omstandigheden en op grond van een mathematisch model van het controlesysteem bij de mens.

De high-frequency cut-off van de vestibulo-oculaire reflex is niet bekend maar ligt boven de  $5$  Hz (Robinson, 1972). Vanuit een funktioneel standpunt moet deze boven de hoogste verwachte frekwentie van de natuurlijke hoofdbewegingen liggen en dit lijkt het geval te zijn. Bij de mens ligt de cut-off

van het smooth-pursuitsysteem tussen 0,5 en 1 Hz, zodat het kan compenseren voor langzame hoofdbewegingen terwijl het vestibulaire systeem compenseert voor snelle hoofdbewegingen. Mogelijk is de integrator voor de vestibulaire signalen en de optokinetische dezelfde. Deze integrator is waarschijnlijk niet ideaal doch lekkend; de tijdconstante (van het lek) hoeft slechts groter te zijn dan een typische langzame fase duur van een nystagmus, b.v. 2 tot 5 sec.

Verdere belangrijke publikaties die inzicht verschaffen over het aandeel van de optische c.q. vestibulaire oogbeweging worden besproken in Hoofdstuk 2a en 2d (zie ook Benson, 1970; Jatho, 1959; Atkin en Bender, 1968).

Konkluderend: De optische gestuurde oogbeweging bij het konijn heeft een beperkte stabilisatie, boven de 1°/sec van de omgevingssnelheid neemt de gain aanzienlijk af. De vestibulair gestuurde oogbeweging lijkt bij snelle hoofdbewegingen van het konijn een belangrijke rol te spelen bij de stabilisatie. De nauwkeurige samenwerking onder verschillende proefomstandigheden is nog niet bekend.

### C: Oogbewegingen tengevolge van lineaire versnellingen

De adequate prikkel voor de statolietorganen is een lineaire versnelling van het hoofd, in wat voor vorm dan ook, dus de statolietorganen zijn zowel gevoelig voor de zwaartekracht, de lineaire versnellingen optredend bij verplaatsingen als centrifugaalkrachten.

Het statolietenapparaat bestaat uit de utriculus en sacculus, beiden gelegen in het vestibulum, een in het pars petromastoidea van het os temporale ingesloten holte van onregelmatige dobbelsteenvorm. Beiden zijn vliezige zakjes gevuld met endolymfe en omgeven door perilymfe. Ze zijn met straffe bindweefselbanden aan het bot verankerd.

Beiden bevatten een macula, bestaande uit zintuigcellen (haarcellen) en steuncellen. De haarcellen werden in twee typen (I en II) met verschillende morfologie en innervatie onderverdeeld door Wersäll (1956). Boven het zintuigepitheel bevindt zich een gelatineuze substantie, waarin de kinocilia en stereocilia uitsteken en waarin de statolieten (soortelijk gewicht 2,93-2,95) van calciëet ingebed liggen.

Uitgebreid anatomisch en elektronenmicroscopisch onderzoek (Engström, 1965; Wersäll, 1956, 1960, 1965, 1967; Lindeman, 1969; Spoendlin, 1964, 1965, 1966, e.a.) heeft geleerd dat de macula een rijk gedifferentieerde bouw heeft met duidelijke morfologische verschillen tussen centrale (striola) en perifere delen. De richting van de kinocilia is uitgebreid in kaart gebracht (bij het konijn door Lindeman, 1969) en blijkt van veldje tot veldje te verschillen. Doordat in de verschillende sectoren van de macula de polarisatierichting van de haarcellen verschilt, terwijl de otolietenmassa als een geheel beweegt, is de macula in zijn totaliteit in staat alle verplaatsingen in zijn vlak richtingsgevoelig te detekteren. De utriculusmacula staat bij benadering horizontaal, de sacculusmacula bij benadering vertikaal. De haarcellen zouden maximaal geprikkeld worden bij verschuiving van de statoconiale membraan in de richting van het kinocilium. De oude strijd over de wijze waarop de haarcellen geprikkeld zouden worden is al geruime tijd beslist ten voordele van de krachten die evenwijdig zijn aan het macula-oppervlak, de zgn. schuifkrachten. De statolietorganen worden opgevat als multi-directionele accelerometers op grond van de morfologische en fysiologische bevindingen over de haarcelrichting en afleidingen van de primaire afferenten (Jones en Milsum, 1969; Vidal et al, 1971). Dit houdt in dat ze gevoelig zijn voor lineaire versnellingen in alle richtingen. Tengevolge van de funktionele polarisatie zullen voor verschillende versnellingsrichtingen verschillende groepen haarcellen geëxciteerd worden. Bij positieveranderingen ten opzichte van de vertikaal (hellingshoekverandering) verschuift de statoconiale membraan over de macula (dit is de adequate



prikkel): bij lineaire versnellingen blijven de statolietsteentjes achter door hun grotere massa en zullen eveneens een andere stand ten opzichte van het macula-oppervlak in nemen. Bij een hellingshoekverandering treedt een tonische labyrintreflex op, die de ogen in kompensatoire richting doet bewegen. Als bij voorbeeld de konijnkop met de rechterkant naar beneden wordt gedraaid zal het rechteroog naar boven gaan. Als een lineaire versnelling naar links (in het bitemporale vlak) optreedt zal het rechteroog eveneens naar boven bewegen. Tijdens het optreden van een lineaire versnelling (bij bewegingen) blijft de versnelling van de zwaartekracht onveranderd aanwezig. Op de macula werkt dan ook altijd de resultante (vector-som) van alle lineaire versnellingen. De versnelling van de zwaartekracht alleen is steeds loodrecht naar beneden gericht. Samenstelling met een anders gerichte versnelling zal leiden tot een schijnbare verdraaiing van de werkingsrichting van de zwaartekracht vanuit de loodrechte stand. Deze hoek  $\alpha$  van de resultante met de objektieve vertikaal is voor een acceleratie evenwijdig aan het aardoppervlak eenvoudig te berekenen uit:

$$\text{tg } \alpha = \frac{\text{acceleratie (in cm/sec}^2\text{)}}{981}$$

Vanuit de statolietorganen wordt een groot aantal reflexen opgewekt dat door Magnus en de Kleyn uitgebreid onderzocht is en door hen onderverdeeld in:

- 1) statische of tonische labyrintreflexen
  - a) kompensatoire oogbewegingen
  - b) tonische reflexen op de halsspieren
  - c) tonische reflexen op de rompspieren
  - d) de oprichtreflexen
- 2) de zgn. dynamische reflexen op progressieve bewegingen
  - a) liftreactie
  - b) het 'muskelschwirren'
  - c) het spreiden van de tenen
  - d) de 'sprungbereidschaft'.

De tonische labyrintreflexen van de ogen zijn uitgebreid onderzocht bij het konijn door van de Hoeve en de Kleyn (1917), Magnus (1924), Lorente de No (1931, 1932) en Fleisch (1922a en b). Bij verdraaiing van de kop om de bitemporale as traden raddraaiingen op van beide ogen in kompensatoire richting, die bleven bestaan zolang het konijn in die positie bleef (de observaties liepen tot tien minuten daarna). Bij verdraaiing van de kop om de occipito-caudale as traden kompensatoire vertikale oogbewegingen op. Bij draaiing om de vertikale as werden geen systematische oogbewegingen opgemerkt. De tonische labyrintreflexen van de ogen bleken bij het konijn bijzonder krachtig ontwikkeld te zijn. In het gebied van  $45^\circ$  omlaag en  $55^\circ$  omhoog vanuit de ruststand (mond-spleet  $45^\circ$  met de horizontaal) was de kompensatie 70 à 80%, in samenwerking met de tonische halsreflexen (de Kleyn, 1921, 1922) zelfs 100%.

De oogbewegingen bij het konijn als gevolg van positieveranderingen streven er blijkbaar naar de visual streak zoveel mogelijk horizontaal te houden. De invloed van de centrifugaalkracht op de oogstand van het konijn is door Ruys (1945) onderzocht, de gevonden 'kompensatoire' oogbewegingen waren in overeenstemming met de verwachtingen.

Er zijn relatief weinig betrouwbare waarnemingen gedaan over oogbewegingen onder invloed van lineaire acceleratie. De eerste serieuze poging werd ondernomen door Fleisch (1922a). Hij werkte met kortdurende zijdelingse versnellingen die een hoek van draaiing van de resultante van versnelling en zwaartekracht met de vertikaal van  $3-5^\circ$  bewerkstelligden. Hij mat met een spiegeltje aan de cornea-scleragrens de oogbewegingen bij het konijn dat dwars zittend op een karretje met de hand langs een rails van 1-1,5 m werd bewogen. In slechts 10% van de gevallen kon hij een vertikaalafwijking van de ogen aantonen (het ene oog be-

woog omhoog, het andere omlaag). Bij bedekking van de ogen met een metalen kapje vond hij iets grotere uitslagen.

Magnus (1924) en Lorente de No (1931) konden bij kortdurende lineaire versnellingen geen oogbewegingen bij het konijn waarnemen. Nelissen (1934) vond bij 3 van 12 konijnen dat alleen het voorliggende oog bewoog, naar hij aangeeft 'een weinig of 5-10°'. Sjöberg (1931) vond geen oogbewegingen bij de mens in de lift. Fisher en Veits (1922) vonden bij de mens in een lift verticale oogbewegingen in kompensatoire richting (de prikkelsterkte wordt niet vermeld).

Jongkees en Groen (1946) vermeldden met het blote oog oogbewegingen te hebben waargenomen bij het konijn op de parallelschommel en trokken daar konklusies uit; de kompensatoire oogbewegingen op de parallelschommel zouden van dezelfde grootteorde zijn als de tonische oogreflexen bij het konijn. Op grond van literatuurgegevens (o.a. Békésy, 1935, hoofdbewegingsreacties op harde geluiden) en sensatie-experimenten op de parallelschommel namen zij een indikatie-tijd (dit is de tijd die nodig is om tot een maximale uitslag of sensatie te komen bij konstante prikkel) aan van 0,05 à 0,1 sec voor het statolietensysteem. Later registreerden zij verschillende malen met elektronystagnografie verticale oogbewegingen bij het konijn op de parallelschommel, echter zonder kwantitatieve gegevens te verschaffen. Torsiebewegingen op de parallelschommel zijn voor zover ons bekend nooit geregistreerd.

Bles (persoonlijke mededeling, 1971) vond bij slechts 10% van de mensen een systematische oogbeweging op de parallelschommel. Lansberg (1954) vond deze in het geheel niet en Yamagatu et al (1965) pas na een half uur schommelen. Groen (1972) daarentegen geeft aan dat de oogbewegingen bij de mens goed zouden compenseren op de parallelschommel tot een hoek van 30° van de resultante met de vertikaal. Philipszoon (1959) beschrijft een fase-achterstand van 60° van de oogbeweging van het zijwaarts schommelend konijn op de parallelschommel bij een schommelperiode van 2,2 sec.

Schöne en Mortag (1968) hebben bij mensen op de parallelschommel de variatie van de subjektieve vertikaal nagegaan. De schommelperiode bedroeg 3,6 seconde, de verdraaiing van de resultante bedroeg 15° naar iedere kant. Kwalitatief is er een vrij groot verschil met de statische situatie, bij voorbeeld in normale positie geeft 30° helling 25-30° subjektieve vertikaal verdraaiing, op de parallelschommel geeft 30° verdraaiing van de schijnbare vertikaal, (heen en weer) slechts 8° subjektieve vertikaal verplaatsing. Schöne oppert dat de schommeltijd te kort is en daardoor de snelheid van de verandering van de resulterende vector te groot is voor de percipierende systemen.

Walsh (1961) heeft drempelwaarde studies gedaan betreffende de perceptie van de lineaire versnelling. Hij onderzocht patiënten met uitgevallen labyrintaire functies en vond hierbij een significante drempelwaarde verhoging. Bij patiënten met hoge dwarslaesies vond hij geen significante drempelwaarde verhoging. Op grond van sensatie-experimenten bij proefpersonen op de parallelschommel geschommeld met acceleraties van korte duur oppert Walsh (1966) een indikatie-tijd van de statolietorganen van 0,03-0,05 sec.

Scholtz (1971) heeft oogbewegingen geregistreerd bij normale proefpersonen in verschillende posities, nl. op de rug liggend zijwaarts schommelend (horizontale oogbewegingen) en in de lengte richting schommelend (vertikale oogbewegingen), verder op de rug liggend met het hoofd 30° omhoog dan wel 60° omlaag, op de zijde liggend en zittend met het hoofd 30° naar voren. Bij het zijwaarts schommelen in rug ligging met opgeheven hoofd werden in de meeste gevallen positieve reacties gezien, bij zitten daarentegen in vele gevallen niet. De helft van de registraties in zijligging toonde niet de verwachte verticale oogbewegingen. Bij positieve reacties lagen de amplitudes van de oogbewegingen in het bereik van 10 tot 20°. Bij schommelen in de lengterichting in rug ligging werden bij drie van de vijftig proefpersonen geen oogbewegingen gevonden. Scholtz doet geen moeite de input met de output te korreleren en meet een fase-voorlopen (!) van de oogbewegingen tot ongeveer 15°.

De Vries (1950) heeft kwantitatieve metingen gedaan van statolietverplaatsingen in de labyrinten van sommige vissen (snoek e.a.) door middel van röntgenfoto's. De verplaatsingen veroorzaakt door gravitationele krachten bedroegen ongeveer 0,1 mm voor de grote sacculus statoliet en circa 0,005 mm voor de kleine utriculus en lagena statoliet. Voor alle statolieten was de verplaatsing veroorzaakt door een kracht van 1 dyne circa 0,006 mm. Centrifugale krachten werden toegepast om de kleine verplaatsingen van de utriculus- en lagena statolieten te meten. Deze grote acceleraties (11 g) produceerden geen proportioneel grotere verplaatsing van de sacculus statoliet. Voor de sacculus statoliet werd de reactie op vibraties gemeten. Uit deze metingen werd gekonkludeerd dat de beweging van de statoliet bijna kritisch gedempt is. De 'indikatielijd' bleek ongeveer 0,02 sec voor de sacculus te zijn en ongeveer 0,05 sec voor de kleine statolieten.

De meest belangwekkende studie over de dynamische eigenschappen van het statolietapparaat is die van Meiry (1965), die echter geen oogbewegingen, doch sensaties heeft onderzocht. Hij onderzocht de perceptie van lineaire sinusoidale bewegingen in het sagittale vlak bij 3 proefpersonen. Dit geschiedde door middel van een karretje dat over een baan van 30 voet bewoog met een variabele frekwentie van 0,02 tot 0,9 Hz. De piekacceleratie werd konstant gehouden boven 0,1 Hz. Bij lage frekwenties is er een fasevoorsprong van de bewegingsperceptie op de prikkel, bij circa 1/15 Hz is hij in fase, daarboven loopt hij achter. Op grond van deze experimenten stelde hij voor het systeem input velocity/perceptie velocity een lineaire tweede orde vergelijking op en vatte daarbij de statoliet op als een multidirectionele accelerometer met de tijdkonstanten  $T_1 = 10$  sec en  $T_2 = 0,66$  sec en de break frequenties 0,1 rad/sec en 0,15 rad/sec. De inertiaële massa is die van de statoliet, de veerconstante wordt toegeschreven aan de haren plus de gelei en de demping wordt gevormd door de visceuze kracht tussen statoliet en endolymfe. Op grond van zijn model zou het statolietorgaan over het frekwentiegebied van 0,016 tot 0,25 Hz als velocity transducer werken. Hij vat het op als een overgedempt lineair tweede orde systeem. Hij mat ook de latentie tijd voor het aangeven van perceptie van een plotseling optredende konstante versnelling; deze varieerde van 1-4 seconden. Later werd het model in samenwerking met Young (Young en Meiry, 1968) veranderd waarbij een statische komponent werd toegevoegd (er werd een 'low frequency lag term' ingevoerd). Volgens het model van Young en Meiry, dat door hen gesimuleerd werd met behulp van een analoge komputer, bereikt de statoliet na een stepresponse zijn eindstand met een tijdkonstante van 5,3 sec.

Mayne (1965, 1966 en 1969) heeft op theoretische gronden een model ontwikkeld waarbij het statolietstelsel opgevat wordt als een conventionele plus integrerende accelerometer. De integrerende komponent van de accelerometer zou zijn oorsprong hebben in vloeistofverplaatsing in de saccus endolymphaticus.

Een belangrijke publikatie is die van Jones en Milsum (1969). Zij leidden met micro-elektrodes activiteit af van een unit gevoelig voor lineaire versnellingen in de nucleus vestibularis medialis bij een kat die op een parallelschommel geschommeld werd bij verschillende frekwenties (0,1 tot 3 Hz). Een sterke toename van de fase-achterstand werd gevonden bij toename van de frekwentie, de steilheid bedroeg meer dan  $180^\circ$  per dekade frekwentieverandering. Bij geen enkele frekwentie liep de modulatie van de actiepotentiaalfrekwentie in fase met de versnelling.

Suzuki et al (1969) prikkelde de nervus utricularis elektrisch bij de alerte kat. Bij prikkeling van de linker nervus utricularis trad een antiklosgewijze rotatie plus geringe elevatie en adductie van het ipsilaterale oog op, en depressie en abductie van het contralaterale oog. Nystagmus in het frontale vlak was op te wekken door repetitieve stimulatie van de n. utricularis. De latente tijd voor de oogbeweging bleek 5-7,5 msec te zijn. Wanneer 2,5 msec voor de aktivatie-kontractie koppeling van het kontraktiele systeem wordt gerekend, dan zou er nog 2,5-5 msec overblijven als minimum geleidingstijd voor de reflexboog van de statolietorganen naar de oogspieren.

Verschillende andere onderzoekers hebben getracht door direkte manipulatie van de macula oogbewegingen op te wekken. Kubo (1906), Maxwell (1920, 1921) en Ulrich (1935) bewerkstelligden bij vissen langs mechanische weg verschuivingen van de statolieten over het utriculusmacula-oppervlak en namen oogbewegingen waar. Het globale karakter van de prikkelingswijze liet geen nadere kwantitatieve konklusies toe.

Szentagothai (1952) verplaatste de utriculus en sacculus statolieten met een micromanipulator en met luchtstroompjes. Beschadiging van de booggangen kon niet uigesloten worden. Hij kwam tot de konklusie dat van verschillende delen van de macula-oppervlakte verschillende oogspierreacties waren op te wekken; de reacties traden na extreem lange tijd op (3-5 sec). Hij stelde de 'kwadrant theorie' op voor de oogbewegingen welke bij de hond vanuit de utriculus werden opgewekt. Bij prikkeling van een bepaald kwadrant trad een bepaald patroon van excitatie dan wel inhibitie van de mm. obliqui superior en inferior en mm. rectus superior en inferior op.

Fluor en Mellström (1971) hebben bij de spinale kat de macula van de utriculus en sacculus elektrisch geprikkeld op verschillende plaatsen. Er ontstonden omhoog gerichte oogbewegingen bij prikkeling van het antero-mediale en postero-laterale deel van de utriculusmacula, en oogbewegingen omlaag bij prikkeling van antero-laterale en postero-mediale gebieden van de utriculusmacula. Vanuit het midden laterale gebied werden horizontale oogbewegingen opgewekt naar ipsilateraal. Bij prikkeling van het bovenste deel van de sacculusmacula ontstond een oogbeweging omhoog en bij prikkeling van het onderste deel van de sacculusmacula trad een oogbeweging omlaag op. De opgewekte oogbewegingen stemden wat richting betreft overeen met die men zou verwachten aan de hand van de richting van de kinocilia, zoals die in kaart gebracht is, dat wil zeggen ze zouden kompensatoir zijn voor kopbewegingen welke zodanige statolietverplaatsingen zouden geven, dat de betreffende maculasektoren - dankzij hun polarisatie - geprikkeld zouden worden.

Brindley (1965) heeft het gedrag van konijnen en katten tijdens een vrije val onderzocht. Een konijn werd in een kastje op wielen geplaatst waarvan de vloer uit twee deuren bestond die plotseling geopend konden worden. Het kastje werd op een rails gezet van 19,3 meter lang met een helling van  $13^{\circ}6'$ . Het werd vervolgens door een katapultmechanisme omhoog geschoten langs de rails. De acceleratie door de katapult duurde 0,3 sec en de vrije val omhoog en omlaag langs de rails 8 sec. Gedurende deze 8 sec werkte op het konijn een lineaire versnelling (resultante) die ten opzichte van de vertikaal  $13^{\circ}6'$  gedraaid was. In de 9<sup>e</sup> seconde werd de vloer van de box automatisch geopend en werd het konijn gefotografeerd terwijl het 1,5 m (0,55 sec) omlaag viel. Het konijn behield tijdens de val een helling van circa  $13^{\circ}$  ten opzichte van de horizontaal. Wanneer het konijn zondermeer omhoog gehouden werd met een helling van  $13^{\circ}$  en dan losgelaten, draaide het in de lucht en kwam recht op neer binnen 30 cm (0,25 sec). Als het konijn drie seconden werd blootgesteld aan de schijnbare draaiing van de zwaartekracht voor het viel, was draaiing tijdens de val aanwezig doch kleiner dan  $13^{\circ}$ . Als het konijn slechts één seconde aan een vrije val blootgesteld werd, viel het recht omlaag. Deze resultaten duiden op een traag karakter van deze reflexen, in overeenstemming met Young en Meiry (1968) en Szentagothai (1952).

Trincker gaf in 1962 een overzicht van de statolietfunctie. Hij vat het systeem op als een lineair tweede orde systeem en geeft hiervoor een algemene vergelijking, echter zonder de parameters hiervan te bepalen.

Verschillende auteurs hebben getracht een nystagmus op te wekken door middel van lineaire versnellingen.

Niven et al (1965) onderwierpen vier proefpersonen aan periodieke lineaire acceleratie (sinusoidaal) van variabele frekwentie (0,2, 0,4 en 0,8 Hz) en gelijke piekacceleratie (ongeveer  $\frac{1}{2}$  g) en varierende amplitude. Ze registreerden een horizontale (!) nystagmus onder invloed van zijwaartse versnellingen (terwijl dan torsiebewegingen verwacht zouden worden). Volgens Niven et al

maakte het hierbij niet uit of de ogen open dan wel gesloten waren. In de meerderheid van de gevallen waren de ogen echter open. De mogelijkheid van visueel opgewekte nystagmus ligt ons inziens dan ook voor de hand. De gemiddelde maximale oogsnelheid bleef konstant (circa  $10^{\circ}/\text{sec}$ ) bij verschillende frekwenties. Zij maten een kleine toename in fase-achterstand bij toenemende frekwentie nl. 26, 31 en  $38^{\circ}$  bij resp. 0,2, 0,4 en 0,8 Hz.

McCabe (1964) heeft een nystagmoïde oogbeweging opgewekt bij verticale lineaire versnellingen (0,6 g) bij mens, kat en chinchilla.

Jongkees en Philipszoon (1963) vinden bij een op de zijde liggend konijn, zijwaarts op de parallelschommel geschommel, een nystagmusachtige oogbeweging, echter niet in fysiologische posities.

Konklusies: kwantitatieve gegevens over oogbewegingen onder invloed van lineaire versnellingen (waarbij de input en output gerelateerd worden) bij proefdieren en de mens ontbreken.

De invloedrijke opvatting van Jongkees en Groen, gesteund door de experimenten van de Vries, dat de statoliet een korte indikatietijd heeft wordt aan het wankelen gebracht door een serie nieuwere experimenten (Meiry, Brindley e.a.).

## D: De gevolgen van labyrintectomie bij het konijn, met name voor de oogbewegingen

### a) Unilaterale labyrintectomie

De gevolgen van een eenzijdige labyrintectomie bij het konijn zijn goed beschreven door Ewald (1892), Winkler (1909) en Magnus (1924). Onze eigen waarnemingen stemmen hiermee overeen.

Er wordt onderscheid gemaakt tussen blijvende en voorbijgaande gevolgen van de eenzijdige labyrintfunctie-uitval. Onder de directe gevolgen worden gerekend de nystagmus en de rolbewegingen. Deze gevolgen zijn meestal na één tot twee dagen niet meer te zien. Door prikkeling van het dier zijn beide vaak later nog op te wekken.

Onder de blijvende gevolgen worden de volgende verschijnselen gerekend: spiraaldraaiing van het gehele lichaam, vooral de kop ten opzichte van de thorax, echter ook de thorax ten opzichte van het bekken. Verder is er een tonus onderscheid tussen rechter en linker extremiteiten. De linker zijn (bij labyrintectomie links) slap en hypotoon, de rechter gestrekt en hypertoon. Verder is er een blijvende tonische oogdeviatie.

Het oog aan de zijde van de labyrintlaesie staat omlaag en naar voren; het oog aan de andere zijde staat naar boven en ook enigszins naar voren. Aan beide zijden wordt de sclera zichtbaar. Postoperatief is er een heftige nystagmus, waarbij de ogen met de snelle slag naar de niet geopereerde zijde bewegen en met een langzame beweging naar de kant van de labyrintlaesie. De nystagmus verdwijnt na een tot twee dagen, maar een tonische oogdeviatie die wat minder groot is blijft onveranderd bestaan. Magnus verklaarde de oogdeviatie uit het feit dat het overgebleven labyrint de m. rectus superior en inferior op tegen-gestelde wijze zou beïnvloeden. De mm. obliqui zouden op dezelfde wijze beïnvloed worden. De rollingen van het oog die optreden als gevolg van positieveranderingen om de bitemporale as waren ongeveer half zo groot als wanneer beide labyrinten intact waren. Volgens Magnus (1924) is de grootte van de verticale oogafwijking afhankelijk van de positie van de kop in de ruimte. Ze zou maximaal zijn bij zijligging van het hoofd met het intacte labyrint onder en minimaal als dit boven staat.

De karakteristieke houding van het konijn is als volgt: kop en hals zijn naar de geopereerde zijde gedraaid zowel om de verticale als de sagittale as, de rechter voorpoot is geëxtendeerd en geabduceerd en de linker voorpoot gerelaxeerd en naar voren uitgeschoven.

De rolbewegingen, die zeer indrukwekkend zijn, worden door Magnus geïnterpreteerd als spring- of loopbewegingen bij dieren waarvan het lichaam

door de unilaterale labyrintectomie een spiraaldraaiing heeft gekregen en die daarom niet voorwaarts springen, maar door de ruimte schroeven.

Zie voor verdere uitvoerige beschrijvingen en analyse van de verschijnselen na unilaterale labyrintectomie bij het konijn Magnus in 'Körperstellung' blz. 282-361 (1924).

Fluur (1959) vond bij katten die een labyrintectomie rechts ondergaan hadden een verhoogde spontane activiteit in de m. rectus superior en -internus en de m. obliquus superior van het linkeroog, en de m. rectus inferior en -externus en de m. obliquus inferior van het rechteroog. De normaliter gelijke ontladingsfrequentie van de twee vestibulaire kernen was verstoord na de uitschakeling van het rechter labyrint. Wanneer de zenuw van een enkel halfcirkelvormig kanaal werd geprikkeld, werd de verhoogde activiteit nog verder verhoogd in sommige van de spieren en verlaagd tot nul in andere. De algemene reaktiekarakteristieken bleven in principe hetzelfde als bij dieren zonder labyrintectomie; de interactie tussen agonisten en antagonistten was niet kwalitatief maar kwantitatief gestoord.

Precht et al (1966) hebben bij katten met micro-elektroden afleidingen verricht in de vestibulaire kernen na labyrintectomie. Zij deden dit zowel 3-4 dagen na de operatie als in het 'gekompenseerde' stadium (30-45 dagen na de operatie). Spontane ontladingsen van type I neuronen welke normaliter geëxciteerd worden door het ipsilaterale labyrint en hun frequentie-ontladingsveranderingen werden makkelijker gevonden in de chronisch gedeafferenteerde vestibulaire nucleï dan in het acute stadium. Het herstel van de bijna symmetrische controle van de oogbewegingen geïnduceerd door rotatie werd uitgelegd door weer optreden van spontane activiteit van type I neuronen aan de gedeestruerde zijde en door de hoog ontwikkelde remmende invloed van het (gekruiste) intacte labyrint. De type I neuronen aan de chronisch gedeafferenteerde zijde reageren op draaiing in het horizontale vlak, hun maximum ontladingsfrequentie was bij horizontale angulaire acceleratie circa 25 per seconde en dus veel lager dan bij het normale dier, waar deze 80 per seconde of meer bedraagt. Deze veranderingen in ontladingsfrequentie konden dus uitsluitend veroorzaakt worden door toe- of afname van de inhiberende invloeden van het contralaterale horizontale kanaal tijdens rotatie. De drempels voor ontladingsfrequentieveranderingen bij type I neuronen voor horizontale angulaire acceleratie aan de gedeafferenteerde zijde bedroeg  $2-8^{\circ}/\text{sec}^2$  (normaal  $0,23-1^{\circ}/\text{sec}^2$ ). De rustontladingsfrequentie bedroeg 10 per seconde en aan de intacte zijde 30 per seconde. Waarschijnlijk waren de geïdentificeerde neuronen aan de gelabyrintectomeerde zijde alleen tonische neuronen en was hun rustontladingsfrequentie sterk verminderd door de eliminatie van de exciterende invloeden van de ipsilaterale labyrintreceptoren. Kinetische neuronen werden niet geïdentificeerd; misschien wordt hun normaliter reeds hoge drempelwaarde nog verder verhoogd door ipsilaterale labyrintdestructie.

Alle spontane activiteit van type I neuronen aan de aangedane zijde werd duidelijk geremd door elektrische stimulatie van de contralaterale intacte nervus vestibularis. Na doorsnijding van de commissurale vezels was er een toename van de spontane frequentie van de type I neuronen aan de aangedane zijde tot 25 per seconde, even hoog als bij minimale inhibitie tijdens ipsilaterale acceleratie. Type II neuronen aan de aangedane zijde gedroegen zich als normaal. Het lijkt waarschijnlijk dat het weer verschijnen van 'spontane' ontladingsen van type I neuronen bij de kat een belangrijke rol speelt bij de 'kompensatie' van de uitval van één labyrint.

Cok Matsuoko et al (1971) vonden bij de kat na hemilabyrintectomie afname van de spontane frequentie van de neuronen in de vestibulaire kernen.

McCabe (1969, 1972) vond eveneens dat bij de kat deafferentiatie resulteert in het verlies van de rustactiviteit van vrijwel alle tonische neuronen van de nucleus vestibularis medialis, gedurende de eerste 3-5 dagen. De ipsilaterale kern vertoont een regeneratie van zijn ontladingsfrequentie aan

het eind van de eerste week. Deze is beëindigd na één maand. Noch het cerebellum noch het cerebrum noch het ruggemerg beïnvloeden het herstel van de rustactiviteit van de ipsilaterale kern. De resultaten van de diverse auteurs bevestigen elkaar dus goeddeels.

Kornhuber (1966) onderscheidde bij de teruggang van vestibulaire stoornissen twee mechanismen:

- 1) een specifiek vestibulaire komponent, die tot vermindering of zelfs volledig verdwijnen van de aanvankelijke spiertonusasymmetrie en de draaibewegingen leidt; dit gebeuren zou zich binnen het vestibulair systeem zelf af spelen en werd door hem 'Ausgleich' genoemd;

- 2) een vervanging van vestibulaire regeling door optische en somatosensibele; dit gebeuren zou men kompensatie kunnen noemen. De Ausgleich van het eenzijdig perifeer vestibulair defekt met verdwijnen van valneiging en spontane nystagmus is onafhankelijk van cerebellum en grote hersenen (Spiegel en Demetriades, 1925; Magnus, 1926) en lijkt van de vestibulaire kernen aan de kant van de laesie zelf uit te gaan.

Löwenstein (1937) heeft bij de snoek selektief één horizontaal halfcirkelvormig kanaal uitgeschakeld en de oogbewegingen bestudeerd. Bij de snoek ontstond een horizontale tonische deviatie van beide ogen naar de kant van het uitgeschakelde horizontale kanaal. Wanneer de snoek passief geroteerd werd in het horizontale vlak trad een kompensatoire oogbeweging op in beide draairichtingen.

Walsh (1960) heeft de drempel voor perceptie van lineaire versnellingen op de parallelschommel onderzocht bij normale proefpersonen en patiënten met unilaterale labyrintfunctie-uitval. Wanneer de patiënten op de zijde van de laesie lagen was de drempel significant hoger dan wanneer ze op de zijde van het normale labyrint lagen. Scholtz (1971) bevestigde dit. Scholtz (1972) heeft ook oogbewegingen op de parallelschommel geregistreerd bij patiënten met eenzijdig labyrintfunctieverlies en deze vergeleken met die van normale proefpersonen. Hij vond dat de oogbewegingen kleinere amplitudes hadden en vaker geheel ontbraken bij patiënten met slechts één funktionerend labyrint dan bij normale proefpersonen wanneer de personen zijdelings geschommeld werden, liggend op de zijde van het zieke oor.

Jongkees en Philipszoon (1963) hebben verticale oogbewegingen geregistreerd op de parallelschommel bij konijnen met één funktionerend labyrint, maar gebruikten elektro-oculografie, zodat geen kwantitatieve metingen ten opzichte van het normale konijn mogelijk waren. Na destructie van één labyrint en een partiële labyrintectomie aan de andere zijde (sacculusdestructie) registreerden zij nog oogbewegingen bij het konijn op de parallelschommel.

Achtenveertig uur na de uitschakeling van één labyrint waren de oogbewegingen bij konijnen op de parallelschommel in normale positie en op de zijde liggend kleiner dan bij rugligging (dit is ook zo bij normale dieren). De oogbewegingen zouden het kleinst zijn bij ligging op de zijde van het vernietigde labyrint.

Oosterveld (1970) vond bij 35 op de rug liggende patiënten met één funktionerend labyrint op de parallelschommel 'normale' sinusoidale oogbewegingen. Bij testen in de rechter en linker laterale positie vertoonden 27 van de 35 patiënten een duidelijk onderscheid in amplitude van de oogbeweging. Er was een 15% toename in amplitude van de sinusoidale oogbewegingen (gemiddeld over tien sinusoidale oogbewegingen) als het intacte labyrint onder lag ten opzichte van de situatie waarbij het boven lag.

Jongkees en Philipszoon (1963) vonden bij het konijn en de mens bij uitval van één labyrint een richtingsvoorkeur naar één zijde, waarbij als criterium het aantal snelle slagen in beide richtingen genomen werd.

Greiner et al (1969) gebruikten voor klinisch vestibulair onderzoek de torsieschommel met grote amplitude ( $180^{\circ}$ ) en lage frekwentie (0,05 Hz) en letten hoofdzakelijk op de richtingsvoorkeur van de snelle slagen. Evenzo van Calseyde et al (1969).

Setoguchi en Suzuki (1965) pasten de torsieschommel toe met een amplitude van  $90^\circ$  en een frekwentie van 0,2 à 0,25 Hz. Bij patiënten met uitval van één labyrint vonden ze behalve een richtingsvoorkeur dezelfde reacties als bij normale proefpersonen.

Boeninghaus en Frank (1970) hebben de oogbewegingen van 25 patiënten met eenzijdige labyrintfunctie-uitval op de torsieschommel onderzocht met schommelperiodes van 20, 14, 10, 8, 7 en 6 sec. Zij berekenden (evenals de meeste andere klinici) de aantallen snelle slagen naar links en rechts en bovendien de amplitudes en vergeleken links en rechts. Bij vier patiënten vonden zij gelijke waarden naar links en rechts (labyrintfunctie-uitval die reeds lang bestond); bij tien patiënten vonden zij voor de oogbewegingen in de richting van het uitgevallen labyrint een geringer aantal snelle slagen en een kleinere amplitude dan in de richting van het gezonde oor. Bij drie patiënten waren de snelle slagen naar links en rechts in aantal gelijk, er waren echter wel verschillen in amplitude. Bij zes patiënten werd bij langzame schommeling een meer uitgesproken verschil gevonden dan bij snellere schommeling. Zij kwamen tot de konklusie dat hoe langer een labyrintuitval is geleden hoe geringer het verschil tussen links en rechts is; de amplitude van de snelle slag zou een betere maat zijn dan de frekwentie van de snelle slagen; langzame schommelingen zouden de afwijkingen beter tonen dan de snellere.

Mathog et al (1971) en Mathog (1972) vergeleken de oogbewegingen opgewekt op een torsieschommel (frekwentie 0,02-0,24 Hz) bij 22 normale proefpersonen en 53 patiënten met eenzijdige labyrintfunctie-uitval. Vele van de patiënten toonden een hogere maximale oogsnelheid voor één richting dan voor de andere richting. De verschillen waren het grootst bij de lagere frekwenties.

Jatho (1958, 1959, 1960, 1961) wees er bij de bespreking van de wijze van vestibulair onderzoek op dat de grootste nog zinvolle natuurlijke draaibeweging een eenmalige draaiing is van een in vluchtreflex weglopend dier. De na meerdere rotaties opgewekte draainystagmus, zoals gebruikelijk bij klinisch vestibulair onderzoek, is eigenlijk een 'Ueberforderungsreaktion'. Bij het niet-funktioneren van het vestibulair apparaat komen schijnbare bewegingen tot stand van vaststaande voorwerpen, net als bij een kamera die heen en weer bewogen wordt. Jatho (l.c.) stelt dan ook voor de oogbewegingen van een patiënt te onderzoeken bij hoofdbewegingen met kleine amplitude en hoge frekwentie. Bij kleine hoofdbewegingen van normale proefpersonen waarbij een lichtpunt in het donker gefixeerd wordt vond hij een compensatie in de orde van grootte van 0,65-0,9 (bij  $1,4$ ,  $2,8$  en  $5,7^\circ$  en frekwenties 1,2 en 3 Hz).

Het voor de eerste maal door Dandy (1941) beschreven verschijnsel van 'jumbling of visual objects' bij beiderzijdse vestibularis uitval, bestaat uit schijnbewegingen van stationaire visuele objecten en berust op het ontbreken van de langzame fase van de vestibulaire nystagmus. Jatho benadrukte dat de enige fysiologische en biologische zinvolle vestibulaire nystagmus de perrotatoire nystagmus is en dat het vestibulair onderzoek hierop gericht moet worden. Bij onderzoek op bovengenoemde manier vond hij bij patiënten met dubbelzijdige labyrintuitval (Menière patiënten na streptomycine-intoxikatie) bij prikkeling met 3 Hz en  $1,5$ ,  $3$  en  $6^\circ$  een compensatie van resp. 0, 0 en 9%; bij 2 Hz van resp. 21, 28 en 30% en bij 1 Hz van resp. 28, 10 en 68%. Bij eenzijdige labyrintuitval (schedeltrauma) deed hij ook onderzoek bij prikkeling met 3 Hz en  $1,5$ ,  $3$  en  $6^\circ$  en vond compensaties ter grootte van resp. 20, 28 en 28%; bij 2 Hz van resp. 43, 60 en 65% en bij 1 Hz van resp. 52, 71 en 84%. Jatho veronderstelt dat de schijnbewegingen een permanent symptoom van een vestibulaire insufficiëntie vormen en ook bij eenzijdige vestibulaire uitval aanwezig blijven na schijnbare vestibulaire 'kompensatie'. De patiënt klaagt over dit symptoom vooral bij lopen, trappen lopen, hoofdbewegingen en in een voertuig op een oneffen weg. De patiënt klaagt er b.v. over dat als hij op een huis toe loopt dit bij iedere pas een schijnbeweging omhoog maakt. Hierbij worden vooral de horizontale contouren onscherp gezien terwijl de verticale scherp blijven.



Bij korte, snelle horizontale draaibewegingen blijven de horizontale contouren scherp, de vertikale worden echter onscherp en breder. Vooral bij lage verlichtingsintensiteiten treden deze sensaties op, hierbij is de optische ruimteoriëntatie slechts gebonden aan enkele lichtpunten. Kleinere objecten (b.v. gezichten van personen op 10-20 meter afstand, straatnummers en borden) worden bij het lopen ten gevolge van de bewegingsonscherpte slechter gezien dan bij staan. Lezen van een boek tijdens het lopen of in een rijdende trein lukt niet meer. Vele patiënten weten dat ze stil moeten staan en het hoofd stil houden om scherp te zien, en wennen zich een gelijkmatige stijve gang aan met vermindering van zijwaartse en knikbewegingen van het hoofd.

Atkin en Bender (1968) hebben de oculaire stabilisatie reflexen van normale proefpersonen vergeleken met die van patiënten met niet funktionerende evenwichtsorganen door de angulaire snelheid van het hoofd en de kompensatoire oogbewegingen te meten tijdens korte hoofdrotaties die binnen het normale fysiologische frekwentiegebied vallen (0,1 tot 5 Hz). Bij proefpersonen zonder funktionerende evenwichtsorganen werd de oculaire stabilisatie reeds minder bij lagere snelheden dan bij normale proefpersonen. Niettemin handhaafden sommigen van hen bij lage snelheden een accurate stabilisatie. Deze residu-stabilisatie was bij hoofdsnelheden kleiner dan 50-70°/sec aanwezig. Bij hoofdsnelheden groter dan 50-70°/sec leidde de resulterende dekompensatie tot oscillopsia en gereduceerde visus. Bij één patiënt met eenzijdige labyrintuitval (links) vonden zij bij rotatie naar links met meer dan 160°/sec afval van de oculaire stabilisatie en bij draaiing naar rechts normale resultaten.

Nelson et al (1971) hebben aangetoond dat de torsiebewegingen bij de mens onder invloed van positieveranderingen in het frontale vlak bij uitval van één labyrint ongeveer de helft kleiner zijn dan bij normale proefpersonen.

Konklusies: bij proefdieren, met name bij het konijn zijn er geen nauwkeurige kwantitatieve gegevens van de input-output relaties van de dynamische booggang-oculaire reflexen c.q. statoliet-oculaire reflexen na eenzijdige labyrintectomie. Bij de mens zijn er beperkte gegevens die doen vermoeden dat de booggang-oculaire reflexen verminderd zijn na de uitval van één labyrint. Over dynamisch statoliet-oculaire reflexen bij uitval van één labyrint zijn ook bij de mens geen nauwkeurige gegevens bekend.

#### b) Bilaterale labyrintectomie

Winkler (1907) geeft de volgende beschrijving van het konijn na een bilaterale labyrintectomie. De voorpoten zijn wijd geëxtendeerd, de kop is niet gestabiliseerd en hangt omlaag. Af en toe treden aanvallen op waarbij de kop achterover wordt geworpen, het dier steigert. De ogen staan in de normale stand, er is geen deviatie zoals bij de unilaterale labyrintectomie. De rug is niet convex, maar ingezonken. Het dier kan met moeite zijn evenwicht houden. De extremiteten zijn erg slap. Het konijn springt niet meer, het kruipt en schuifelt en beweegt zich moeilijk. Het dier rolt niet.

Van der Hoeve en de Kleyn (1917) toonden aan dat na dubbelzijdige labyrintectomie alle tonische labyrintreflexen op de ogen ontbraken.

Jongkees en Philipszoon (1963) vonden bij het labyrintloze konijn noch op de torsieschommel noch op de parallelschommel oogbewegingen (met bedekte ogen).

Gutman et al (1964) hebben bij het gelabyrintectomeerde konijn de optokinetische nystagmus onderzocht. Zij kwamen tot de konklusie dat de optokinetische nystagmus verminderd is na bilaterale labyrintectomie. Als maatstaf hanteerden ze de frekwentie van de snelle slagen, een blijkbaar onuitroeibare gewoonte. Zij konkludeerden dat het 'tonische' effect van de vestibulaire impulsen de OKN versterkt.

De effecten van dubbelzijdige labyrintuival bij de mens op de oogbewegingen werden al ten dele besproken. Benson (1970) heeft de prestaties van proef-

personen bij het lezen van stationair visueel materiaal getest en vond bij één proefpersoon met dubbelzijdige labyrintuitval dezelfde prestatie bij oscillatie van het materiaal als bij oscillatie van de proefpersoon zelf. De torsieoogbewegingen bij het neigen van het hoofd zijn bij mensen met dubbelzijdige labyrintuitval zo goed als verdwenen (Woelner en Graybiel, 1960). Walsh (1961) vond bij bilaterale labyrintuitval bij mensen een verhoging van de drempelwaarde voor lineaire versnellingen op de parallelschommel.

Konklusies: na dubbelzijdige labyrintectomie ontbreken oogbewegingen onder invloed van lineaire en angulaire versnellingen zowel in de dynamische als stationaire situatie bij het konijn en de mens. Over de beïnvloeding van de optokinetische nystagmus door bilaterale labyrintectomie bij het konijn zijn geen nauwkeurige kwantitatieve gegevens bekend.

### Hoofdstuk 3: Algemene methodieken

#### a) Proefdieren, preparaat

Als proefdieren werden jonge volwassen konijnen (Hollandertjes) gebruikt van ongeveer 2,5 kilogram. Het proefdier werd door middel van inhalatie van Fluothane (4%) genarcotiseerd. De anesthesie werd onderhouden door een concentratie van 1,5 - 2,5% Fluothane in de luchtstroom (Fluotec van Cyprane Ltd.), welke via een trechttertje op de snuit gericht werd. De ademhaling was spontaan. Na een mediane huidincisie en het splijten van de oppervlakkige en middelste fascie en de halsspieren werd een tracheacanule ingebracht via een transversale incisie in de trachea. Via deze canule werd de narcose voortgezet. Een metalen plaatje werd hierna met dental acrylic aan het bovengebitt verankerd. De volgende stap was het bevestigen van het inductielusje van het oogpositiemeetsysteem (zie verder) op de limbus van het rechteroog. Dit gebeurde met vier à zes sclerale hechtingen (atraumatische zijde 3-0). Hierna werd de Fluothane toediening beëindigd en het dier in de geëigende houding gefixeerd. De kop van het konijn werd met de metalen mondplaat aan een statief bevestigd, met de mondspleet een hoek van  $45^{\circ}$  makend met de horizontaal, wat bij benadering de normale ruststand is van de kop van het konijn (Ruys, 1945; Magnus, 1924). Twee uur na het beëindigen van de narcose werd aangevangen met het experiment. Gerritsen (1970) neemt aan dat Fluothane bij het konijn na een half uur uitgewassen is. Tijdens de experimenten werd de lichaamstemperatuur ( $38,5 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ ) konstant gehouden met behulp van een verwarmingsplaatje.

#### b) Oogpositiemeetsysteem

De oogpositie werd gemeten met de door Robinson (1963) ontwikkelde methode; deze berust op de meting van de inductiespanning opgewekt in een spoeltje dat in een elektromagnetisch wisselveld staat (zie Fig. 3-1). Deze spanning is afhankelijk van de stand van het spoeltje in het magnetisch veld. Dit spoeltje werd bevestigd op de limbus van het rechteroog (zie boven). Het bestaat uit tien windingen (0,05 mm diameter Povin geïsoleerd koperdraad) en heeft een diameter van 15 mm. Voor het registreren van torsiebewegingen werd een ander lusje gebruikt dan voor verticale en horizontale oogbewegingen (Robinson, 1963), als geïllustreerd in Fig. 3-1.

Door middel van 2 parallelle veldspoelen (diameter 80 mm) aan weerszijden van de konijnekop geplaatst, werd met een laag frequent generator (Philips LF generator 5100) een elektromagnetisch wisselveld (frequentie 10 kHz) aangebracht. De in het spoeltje geïnduceerde spanning werd versterkt en fasegevoelig gedetekteerd door middel van een voorversterker (Tektronix, type 122) gevolgd door een synchrone versterker (Philips PM 7835). Als referentiesignaal diende het door de LF generator geleverde signaal. De apparatuur werd zo ingesteld dat de volle schaaluitslag vanuit de middenstand (= nulstand) bij de parallel-schommelexperimenten overeenkwam met een oogverdraaiing van  $5^{\circ}$ , bij de torsieschommelexperimenten met een oogverdraaiing van  $20^{\circ}$ . Voor het meten van horizontale oogbewegingen werden de spoelen evenwijdig aan het frontale vlak opgesteld voor en achter het rechteroog (krachtlijnen sagittaal). Voor het meten van verticale- en torsiebewegingen werden de spoelen onder en boven het rechteroog opgesteld (krachtlijnen vertikaal) (Fig. 3-1). De veldspoelen konden tezamen verdraaid worden om een virtuele as, welke samen viel met de as van de te meten oogbeweging. Via een schaalverdeling in graden kon de hoekverdraaiing worden afgelezen. Op deze wijze kon een oogbeweging over een bepaalde hoek worden gesimuleerd hetgeen het mogelijk maakte het meetsysteem nauwkeurig te ijken.

Proefdier, veldspoelen en voorversterker werden tezamen gemonteerd op een platform, dat tijdens de metingen in zijn geheel op de diverse versnellers geplaatst kon worden.

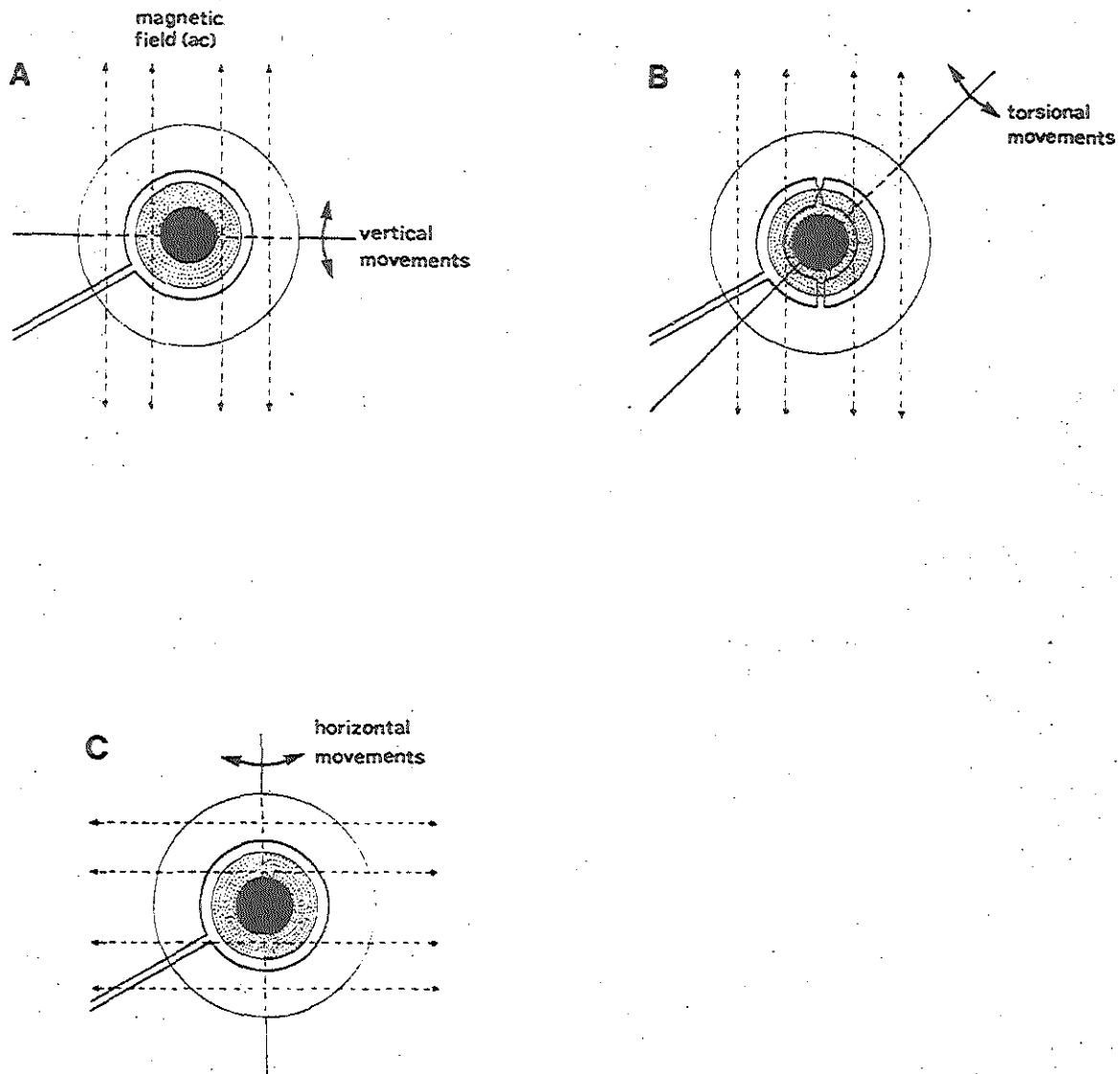


Fig. 3-1. Een schematische weergave van het oogbewegingsmeetsysteem. De gestippelde pijltjes geven de richting van de krachtlijnen van het magnetisch veld weer. Voor het meten van vertikale (A) en torsie-oogbewegingen (B) is deze richting vertikaal, voor horizontale oogbewegingen (C) sagittaal. Voor het meten van torsiebewegingen wordt een speciaal scleraal lusje gebruikt.

### c) Labyrinthectomie

Bij een aantal konijnen werden één of beide labyrinten verwijderd. De anatomie van het konijn en met name van het os temporale en het oor is uitstekend beschreven door Krause (1882, 1921). De latere boekjes over de anatomie van het konijn (Bensley, 1931; McLaughlin, 1970; Horne Graigie, 1950) zijn minder gedetailleerd. Andere bronnen zijn Kolmer (in Jaffé, 1931) en Tonndorf (1952).

Bij het konijn en de meeste andere laboratoriumdieren bestaat het mastoid uit een kleine, niet gepneumatiseerde richel die gevormd wordt door de insertie van de m. sternocleidomastoideus en geen toegang biedt tot de middenoorruimte in tegenstelling tot de toestand bij de mens en de apen. Daarom wordt meestal een benadering gebruikt door het hypotympanum, dat bulla tympanica wordt genoemd vanwege de relatief grote afmeting en bulleuze vorm. De bulla is gelokaliseerd aan de schedelbasis. Het konijn heeft een goed ontwikkelde benige uitwendige gehoorgang van ongeveer 5 mm lang die in een dorso-occipitale richting wijst. De processus styloideus loopt dorso-ventraal en is verbonden met de bulla tympanica door een dunne botplaat. De processus mastoideus bestaat uit een kleine richel en wijst van dorso-occipitaal naar ventro-nasaal en loopt over de gehele laterale wand van de bulla.

De labyrinthectomie werd in alle gevallen links gedaan. Bij een dubbelzijdige ingreep werd tevens het rechter labyrint in dezelfde zitting uitgeschakeld.

Bij het konijn zijn verschillende benaderingen toegepast en wel:

- (1) de ventrale (de Kleyn, 1912; Versteegh, 1927; Janeke, 1968; Jongkees en Philipszoon, 1963) langs de mediale kaakhoek;
- (2) de laterale via een incisie achter de pinna in ventrale richting over de mandibula hoek en een resectie van het kaakkopje (Tonndorf, 1952) en
- (3) de laterale benadering als beschreven door Winkler (1907).

Iedere labyrinthectomie is te verdelen in 3 stadia: benadering van de bulla tympanica, opening van het middenoor en voortgang naar het binnenoor.

De operatie geschiedde onder Fluothane anesthesie (inductie 4%; voortzetting 1,5 - 2,5%). De huid over het operatiegebied werd geschoren en onthaard met een ontharingscrème (Opilca). Vervolgens werd de huid gejodeerd (jodiumtinctuur 2%) en de omgeving met steriele doeken afgedekt. De operatie geschiedde onder steriele omstandigheden. De konijnen kregen bij de aanvang van de operatie en vervolgens vijf dagen lang dagelijks een intra-musculaire injectie met terramycine (10 mg/kg lichaamsgewicht).

Tijdens inleidende experimenten werd de ventrale benaderingswijze gebruikt waarbij een incisie gemaakt werd mediaal van de kaakhoek waarna de bulla opgezocht werd door stompe dissectie van het bovenliggende weefsel. Deze benadering werd echter verlaten aangezien er nog al eens adem c.q. hartstilstand optrad (vagale prikkeling?). Voor de definitieve experimenten werd van de laterale benadering volgens Winkler gebruik gemaakt.

Tijdens de operatie zijn belangrijke points de repère de bulla tympanica en de kaakhoek die beiden gemakkelijk te palperen zijn. De huidincisie loopt van iets dorsaal van de achterste ooghoek, halverwege onderkaak en oor, en descendeert parallel lopende aan de opstijgende tak van de onderkaak tot het de angulus maxillae inferioris heeft bereikt. Dan gaat de incisie caudaalwaarts lopen en eindigt 2 cm voorbij deze bocht. Op deze manier beschrijft de huidincisie een deel van een cirkelvormige lijn rond de benige en membraneuze uitwendige gehoorgang, boven en over de bulla tympanica die in de diepte ligt. In het caudale deel van de operatiewond ligt de vena jugularis externa, in het craniale deel de nervus facialis, deze worden beiden zorgvuldig gespaard. Hierna wordt de fascie doorsneden en de parotis opzij gehouden. Langs de membraneuze gehoorgang wordt de overgang bepaald naar de benige gehoorgang. Het periost wordt nu gekliefd en afgeschoven langs de processus mastoideus proximaal van de afgang van de nervus facialis. Hierna wordt de musculus biventer insertie doorsneden. De overgang van de uitwendige gehoorgang naar de bulla tympanica wordt nu zichtbaar, de bulla verschijnt als een wit bolvormig stuk bot. Er wordt een opening geboord in de bulla tympanica tot een goed overzicht

van het cavum tympani wordt verkregen. Hierna wordt met een binoculaire Zeiss operatiemicroscop gewerkt met een maximale vergroting van 40x. Door een fijn haakje in het foramen rotundum te steken wordt een deel van de promontorium wand weggebroken. De stapes wordt geëxtraheerd. Het vestibulum wordt leeggezogen en met een fijn haakje leeggehaald tot het bot bloot komt.

Alle konijnen toonden post-operatief de klassieke verschijnselen van een eenzijdige of dubbelzijdige labyrintectomie zoals beschreven door Magnus (1924), Winkler (1907) en vele anderen (zie Hoofdstuk 2).

#### d) Parallelschommel

Voor het opleggen van een lineaire versnelling van sinusoidaal karakter werd gebruik gemaakt van een parallelschommel (Mach, 1875; Wojatschek, 1936; Jongkees en Groen, 1946; Walsh, 1961). Deze was uitgevoerd als een rechthoekig platform (82 x 110 cm) dat in zijn vier hoekpunten met even lange evenwijdige dexionbalken (2.20 m lengte) was opgehangen aan een dexiondraagconstructie (Fig. 3-2). Alle draaipunten waren uitgevoerd met kogellagers. De sinusvormige lineaire horizontale versnelling heeft bij benadering de grootte  $\omega^2 A \sin \omega t$ , waarbij  $\omega$  de cirkelfrekventie van de schommel is en A de amplitude ( $\omega = 2\pi f$ ; f is de frekventie uitgedrukt in Hz). Om te controleren of de schommel geen al te grote afwijkingen vertoonde werd een lineaire versnellingsmeter op de schommel geplaatst. De gemeten waarden waren in overeenstemming met de formule. De gelijktijdig optredende kleine verticale versnelling is verwaarloosbaar en heeft bovendien de dubbele frekventie.

De eigen frekventie van de schommel bedroeg 0,35 Hz. Volgens de mathematische slingerformule

$$T = 2\pi\sqrt{\frac{l}{g}}$$

zou deze eigen frekventie 0,336 Hz bedragen, zodat er slechts een geringe afwijking is. De frekventie van de schommel werd verhoogd (en gevarieerd) door aan beide zijden veren van verschillende diameters te spannen. De frekventie werd verlaagd door aan de schommel een omgekeerde slinger (zie Fig. 3-2) te verbinden. Boven op deze slinger bevindt zich een bakje, dat met verschillende gewichten is te belasten, waardoor de frekventie gevarieerd wordt (hoe meer gewicht, hoe lager de frekventie). Dit principe is eerder toegepast door Walsh (1961). Op deze wijze werd in totaal een frekventiegebied bestreken van 0,068 tot 1,2 Hz.

Het proefdier werd in twee richtingen geschommeld, namelijk in de lengte-as van het konijn (sagittaalschommelen) en dwars (transversaalschommelen) door het proefdier op de geëigende wijze op de schommel op te stellen. Bij sagittaalschommelen werden torsie-oogbewegingen geregistreerd en bij transversaal schommelen verticale oogbewegingen.

Alle registraties op de parallelschommel geschieden met bedekte ogen.

Als amplitudes werden gebruikt: 5, 10, 15, 20, 25 en 30 cm. Grotere amplitudes werden vermeden omdat de verticale versnelling bij grotere amplitudes en frequenties de drempelwaarde gaat overschrijden, ofschoon hij dan nog een fraktie is van de horizontale ( $\pm 10\%$ ). Schommeluitwijkingen werden gemeten door middel van een transducer en samen met het oogpositiesignaal geregistreerd en verwerkt.

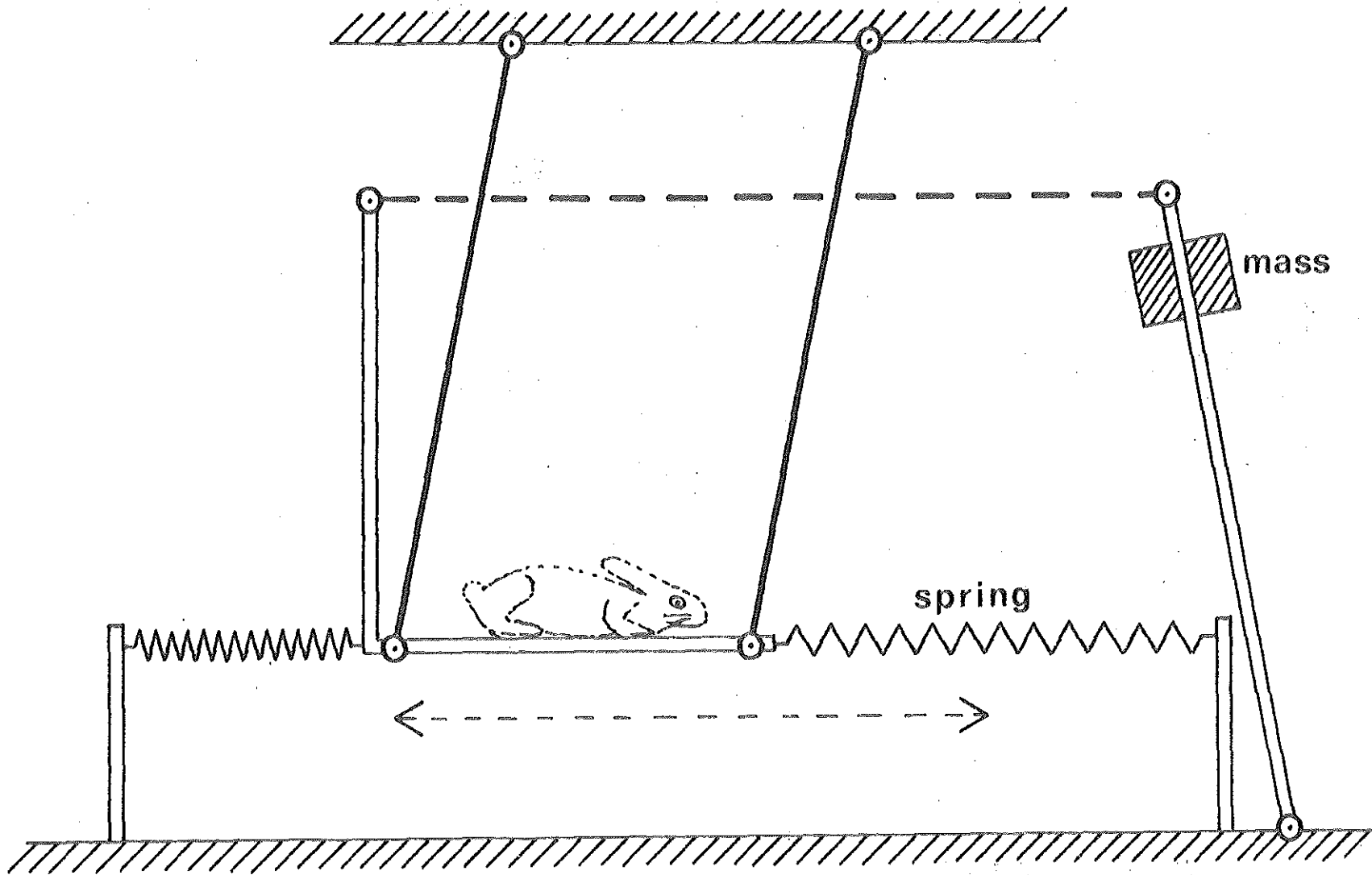


Fig. 3-2. Een schematische weergave van de gebruikte parallelschommel. Aan weerszijden kunnen veren met verschillende veerconstante geplaatst worden. De omgekeerde schommel kan met een variabele massa belast worden.

e) Konstante lineaire versnelling

Voor het geven van een min of meer konstante lineaire versnelling werd gebruik gemaakt van een karretje (afmeting 100 bij 56 centimeter) op vier wielen met luchtbanden dat zich over een linoleumvloer langs een dexion geleiding bewoog, over een afstand van 30 meter. Het karretje werd in beweging gebracht door middel van een vallend kontragewicht van variërende grootte, waardoor het mogelijk was versnellingen van verschillende grootte toe te passen. Gezien de konstante baanlengte konden grotere versnellingen niet zo lang aangehouden worden als geringere. De gebruikte waarden varieerden tussen 0,029 g (duur 11 sec) en 0,11 g (duur 4 sec). Dit komt overeen met een draaiing van de resultante van zwaartekracht en lineaire acceleratie ten opzichte van de vertikaal met 1 tot 6° (zie Hoofdstuk 7). Het gewicht was met het karretje verbonden via een koord, dat via een aantal katrollen en een tienvoudig takelsysteem verliep, zodat de valhoogte van de gewichten slechts 3 meter bedroeg (Fig. 3-3). Hierbij werden de bewegingen van het rechteroog gemeten bij zeven normale konijnen, waarbij de ogen bedekt waren. De konijnen werden naar rechts versneld in het transversale vlak, waarbij verticale oogbewegingen werden gemeten en naar voren in het sagittale vlak, waarbij torsiebewegingen werden gemeten.

Bij twee konijnen werd na het begin van de versnelling het contact met het kontragewicht verbroken zodat het karretje verder reed met alleen de wrijving als negatieve acceleratie en min of meer konstante snelheid. De versnellingen van het karretje werden gemeten door middel van een daarop gemonteerde lineaire accelerometer.

f) Torsieschommel

Voor het opwekken van angulaire versnellingen werd gebruik gemaakt van een in het laboratorium gekonstrueerde torsieschommel (Mach, 1874; van Egmond, Groen en Jongkees, 1949; Hennebert, 1956; Greiner, 1969; De Boer, Carels en Philipszoon, 1963). De torsieschommel heeft het voordeel dat het hiermee opgewekte type versnellingen het meest lijkt op de natuurlijke. Versnellingen als gebruikt bij de zgn. 'cupulometrie' zijn weinig fysiologisch, al geven ze natuurlijk wel informatie over het vestibulo-oculaire systeem. Hoofdbewegingen zijn vaak snelle korte bewegingen met een acceleratie gevolgd door een deceleratie, vergelijkbaar met een sinusoidale angulaire versnelling. De torsieschommel bestaat uit een dexionframe dat aan een dexionstaaf aan de zoldering hangt. Aan de onderzijde is het geheel gelagerd met een kogellager, zodat alleen torsie mogelijk is. De frekwentie van de torsieschommel werd verhoogd door middel van veren aan beide zijden te bevestigen. De frekwentie werd verlaagd door de schommel aan de uiteinden te belasten met gewichten (Fig. 3-4). De eigen frekwentie van de schommel (belast met proefdier etc.) bedroeg 0,188 Hz. Het totaal bestreken frekwentiegebied was 0,048 tot 1,8 Hz. Voor ieder torsieschommelsexperiment werden zeven frekwenties (0,048; 0,068; 0,11; 0,188; 0,4; 0,76 en 1,8 Hz) gebruikt en bij iedere frekwentie acht amplitudes (1; 2,5; 5; 7,5; 10; 15; 20 en 25°). De amplitudes werden opzettelijk klein gehouden om de fysiologische situatie zoveel mogelijk te benaderen. Het midden van de inter-aurale as werd altijd in de draaiingsas van de schommel geplaatst. Om de schommel is een gordijn met afwisselend zwarte en witte strepen (elk met een breedte van 10° gezichtshoek) bevestigd in de vorm van een cylinder met een diameter van 2,80 m.

Bij sommige experimenten werd een trommeltje met 45 cm diameter, aan de binnenzijde (boven, onder en opzij) bedekt met afwisselend zwarte en witte strepen, op de schommel geplaatst rondom de kop van het konijn. Het trommeltje draaide mee met de schommel en vormde voor het konijn een stationaire visuele omgeving. In het trommeltje was een lichtbron aanwezig.



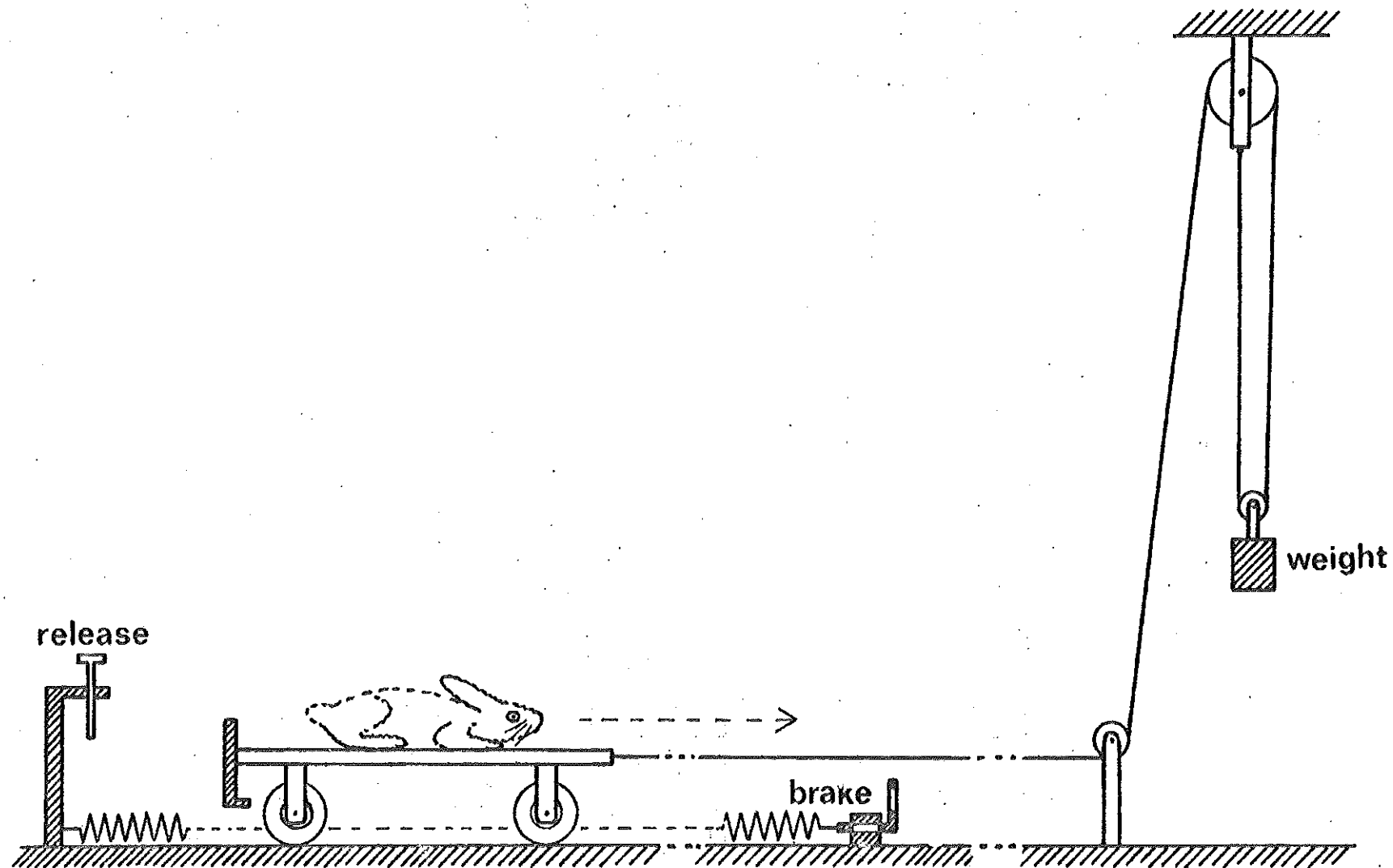


Fig. 3-3. Schematische weergave van de opstelling voor het produceren van (min of meer) konstante versnellingen. Rechts in de figuur is het variabele gewicht aangegeven waarmee de lineaire versnelling te variëren is.

Op de torsieschommel werden drie proefsituaties gebruikt:

- (1) bedekte ogen, dus puur vestibulaire prikkeling;
- (2) ogen open in een kontrastrijke stilstaande omgeving (strepengordijn), dus een gekombineerde (harmonische) vestibulaire en optokinetische prikkeling;
- (3) ogen open in een kontrastrijke meedraaiende omgeving (strepen trommeltje), ook hier een gekombineerde vestibulaire en optokinetische prikkel, waarbij echter de optokinetische prikkel de vestibulaire reactie tegenwerkt.

In situatie (1) treedt een kompensatoire oogbeweging op die tegengesteld is aan de schommelrichting; deze oogbeweging wordt opgewekt vanuit de halfcirkelvormige kanalen. In situatie (2) is er zowel de kompensatoire (vestibulaire) oogbeweging als een optisch gestuurde oogbeweging; de optische prikkel komt overeen met een beweging van de omgeving in tegengestelde richting. In dit geval zullen de optisch en vestibulair gestuurde oogbewegingen dezelfde richting hebben. In situatie (3) is er wederom de kompensatoire (vestibulaire) oogbeweging die tegengesteld is aan de bewegingsrichting en een optisch gestuurde beweging die ontstaat omdat het oog een kompensatoire beweging maakt en de omgeving stilstaat; de optisch gestuurde oogbeweging werkt nu de vestibulaire dus tegen.

In tegenstelling tot de meeste onderzoekers (Greiner, 1969) hebben wij het werken met kleine torsieschommelamplitudes geprefereerd. De door anderen gebruikte amplitudes zijn groot: Jongkees en Philipszoon (1963)  $90^\circ$ , Greiner (1969)  $180^\circ$  en van Calseyde et al (1969) eveneens  $180^\circ$ .

Het gebruik maken van kleine amplitudes heeft verschillende voordelen:

- (a) het is een betere benadering van de fysiologische situatie en
- (b) de resultaten zijn eenvoudiger te verwerken daar bij grotere amplitudes veel snelle slagen optreden. De schommelbewegingen werden wederom gemeten door een transducer.

#### g) Resultatenverwerking

De signalen afkomstig van het oogbewegingsmeetsysteem (oogpositie) en de diverse versnellers (prikkel) werden in eerste instantie geregistreerd op een penschrijver (Grass Polygraph model 7). Alle kanalen werden steeds zorgvuldig afgeregeld zodat in alle soortgelijke experimenten een konstante calibratie van de registratie bereikt werd. Tijdens de experimenten werd de calibratie van tijd tot tijd gecontroleerd; spontaan verloop kwam praktisch niet voor.

Hoewel meting van de penschrijver-registraties mogelijk was, werd er de voorkeur aangegeven een aantal reacties (periodes) te middelen via een special purpose komputer (DIDAC 800, Intertechnique) (Fig. 3-5). Het doel hiervan was vooral om fluktuaties in de reactie op de afzonderlijke schommelperiodes zoveel mogelijk te elimineren. Het schommelbewegingssignaal fungeerde als trigger. Van de schommelexperimenten werden voor iedere frekwentie-amplitudekombinatie vijf achtereenvolgende periodes gemiddeld. Indien in deze periode snelle oogbewegingen of andere storingen optraden, werd de meting herhaald. Indien op de torsieschommel grote amplitudes gebruikt werden ( $10^\circ$  en groter) waren snelle slagen niet te vermijden, en werd de penschrijver-registratie zelf gemeten en gemiddeld, daar middeling door de komputer dan niet nauwkeurig was. Zodra de middeling voltooid was werd de schommelbeweging gestopt, zodat het proefdier in feite bij elke schommelinstelling slechts gedurende een gering aantal periodes geschommeld werd. Deze opzet werd gekozen om eventuele habituatie effecten (Groen, 1962) zoveel mogelijk te vermijden. De schommels werden niet kontinu aangedreven, een geringe demping (ca. 5%) trad dan ook tijdens de 5 periodes op (zie b.v. Fig. 4-2 en 3). Ook dit geringe verloop werd echter in het gemiddelde resultaat verwerkt. De gemiddelde prikkel en reactie werden uitgeplot via een XY plotter (Houston Omnigraphic) op groot formaat papier (10 x 10 inch). In deze plots konden de amplitude van prikkel en reactie zowel als hun faserelatie nauwkeurig gemeten worden. Fouten tengevolge van wisselende pennen zijn in dergelijke plots uiteraard niet aanwezig. De resultaten van de experimenten met konstante acceleratie (karretje) werden op een FM tape recorder (Philips

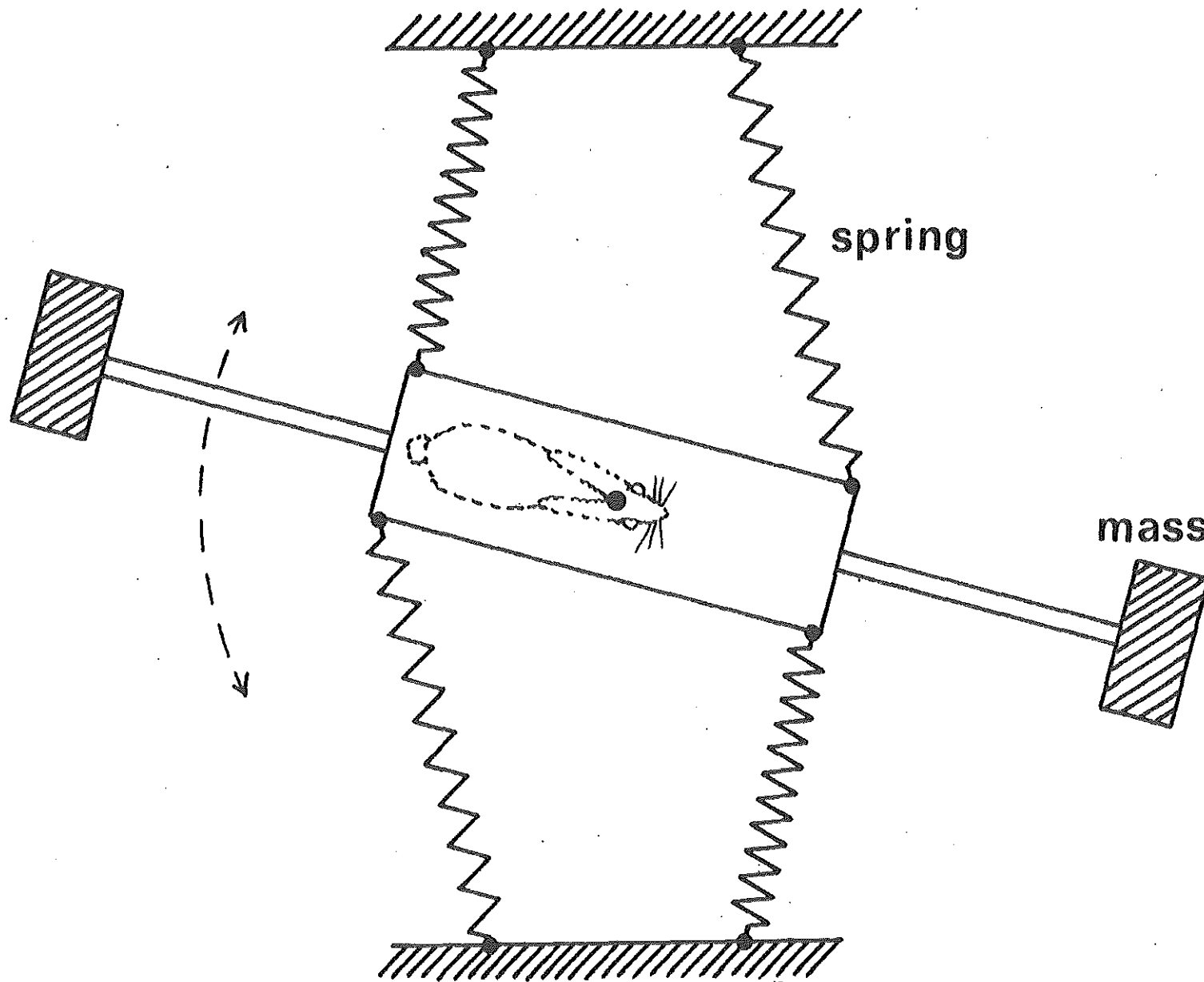
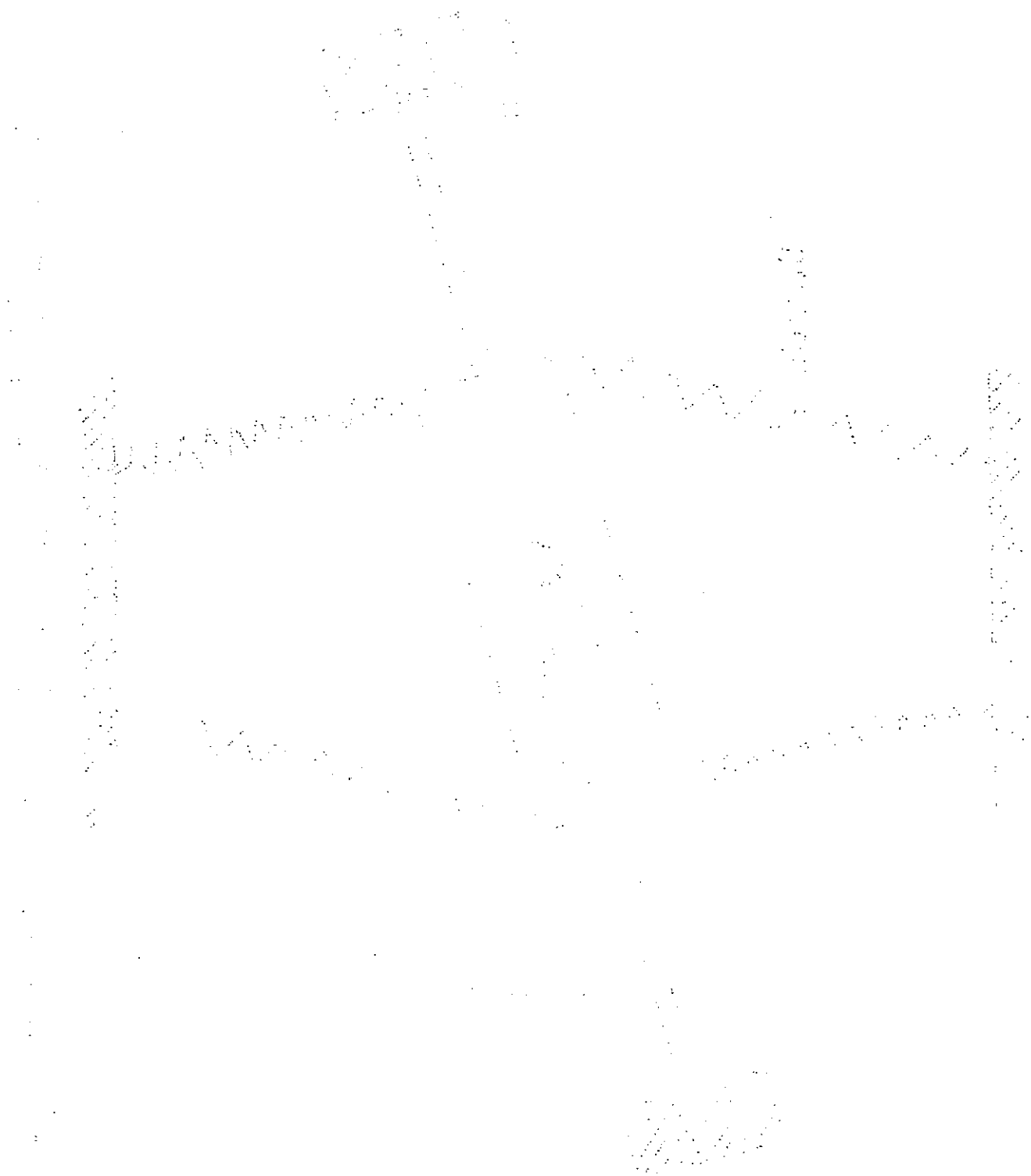


Fig. 3-4. Schematische weergave van de gebruikte torsieschommel. Door het toepassen van veren met verschillende veerconstante en variabele massabelasting kan de frekwentie gevarieerd worden.

Analog 7) opgenomen, en wel direkt, en met een delay, door het geregistreeerde signaal nogmaals op te nemen op een tweede stel kanalen (Fig. 3-5). Van de geregistreeerde reakties werd een tiental later gemiddeld, met gebruik making van het versnellings signaal als trigger en van de vertraagde registraties als signaal.



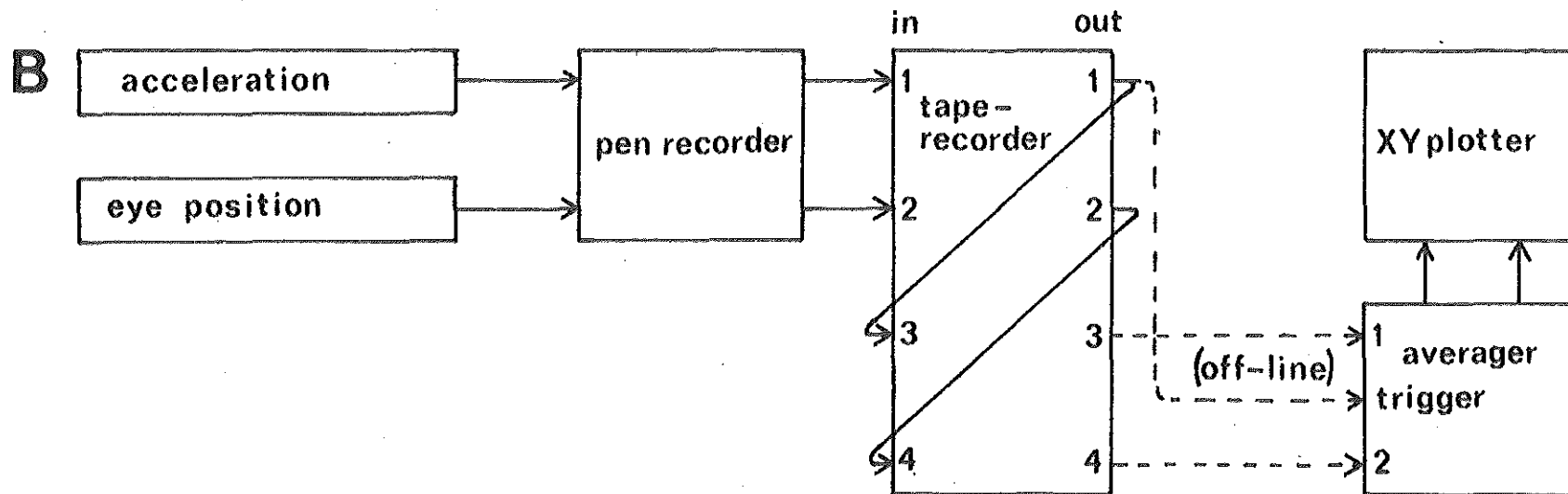
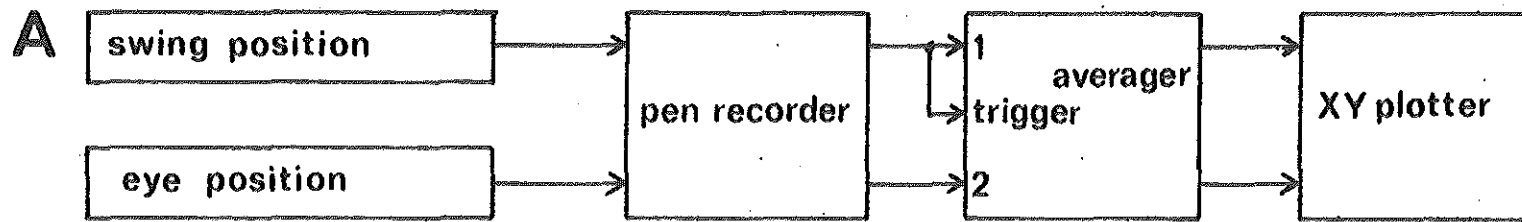


Fig. 3-5. Blokschema van de resultatenverwerking van de schommel experimenten (A) en de lineaire versnellings experimenten (B).

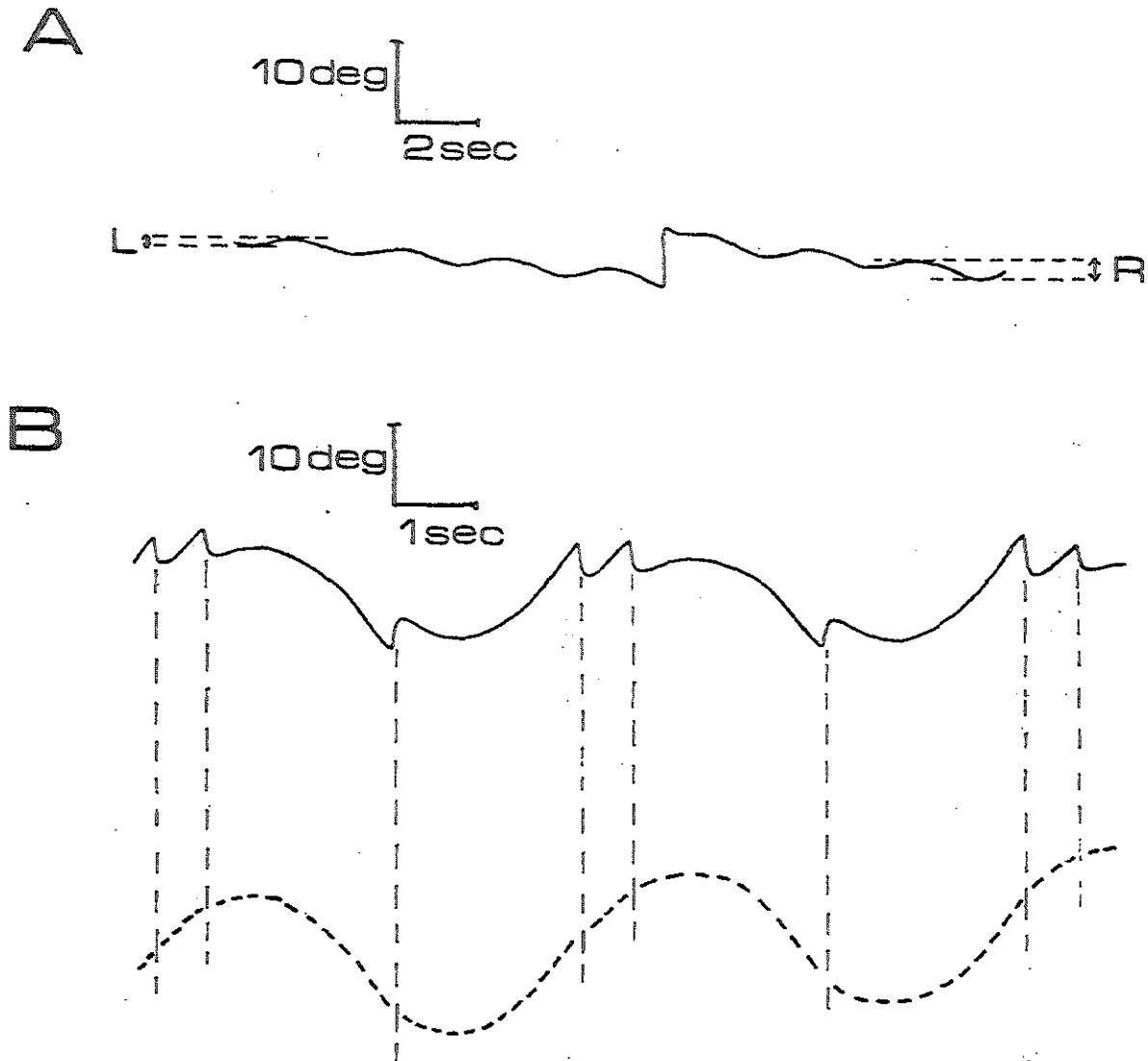


Fig. 4-1. (A) Illustratie van een uitgesproken richtingsvoorkeur (naar rechts) op de torsieschommel. L en R geven de amplitude van de langzame beweging naar links en rechts aan. (In dit geval had een labyrintectomie links plaatsgevonden.)

(B) Voorbeeld van het optreden van snelle slagen. De zgn. cumulatieve langzame oogbeweging wordt gekonstrueerd door de snelle verplaatsingen te elimineren (stippellijn).

N.B. In alle figuren in dit proefschrift komt een penultslag naar boven overeen met een oog- of schommelbeweging naar links, en v.v.

#### Hoofdstuk 4: Torsieschommelexperimenten bij normale konijnen

##### a) Inleiding

Tien normale, gezonde konijnen werden aan een serie sinusoidale angulaire versnellingen in het horizontale vlak onderworpen, en wel:

- 1) met bedekte ogen en
- 2) met geopende ogen in een kontrastrijke omgeving (een gordijn met vertikale zwart-witte strepen van ieder  $10^\circ$  breedte).

Zeven normale, gezonde konijnen werden aan de twee bovengenoemde proef-situaties onderworpen, doch bovendien geschommeld in een derde situatie:

- 3) met geopende ogen in een kontrastrijke meedraaiende omgeving, nl. een trommeltje, op de schommel geplaatst en van binnen voorzien van zwarte en witte strepen van  $10^\circ$  breedte.

De maximale oog- en schommelamplitudes werden rechtstreeks gemeten.

Hieruit werden afgeleid:

- 1) de maximale hoeksnelheid van de schommel
- 2) de maximale hoekversnelling van de schommel
- 3) de gain; deze wordt gedefinieerd als de maximale oogamplitude gedeeld door de maximale schommelamplitude; als de oogbeweging even groot is als de schommelbeweging is de gain dus 1. De gain levert een kwantitatieve maat voor de doeltreffendheid van de vestibulo-oculaire reflex.
- 4) het faseverschil tussen schommel- en oogbeweging. Het faseverschil werd als nul graden gedefinieerd, als het oog in tegenfase ( $180^\circ$  verschil) ten opzichte van de kop bewoog, daar de oogbeweging in dat geval zuiver kompensatoir was.
- 5) de richtingsvoorkeur; deze wordt gedefinieerd als

$$\frac{R - L}{R + L} \times 100\%$$

waarbij R de maximum oogamplitude naar rechts vertegenwoordigt en L de maximum oogamplitude naar links; theoretisch komt perfecte symmetrie overeen met 0%, terwijl komplette asymmetrie met 100% overeenkomt (zie Fig. 4-1a).

Wanneer snelle slagen optraden (dit gebeurt pas bij grotere schommelamplitudes) werd de cumulatieve oogpositie berekend, dit is de som van alle segmenten van de langzame fase waarbij de snelle slagen niet meegerekend worden (zie Fig. 4-1b).

Voor ieder experiment werd de gain in een grafiek uitgezet tegen de frequentie, beiden op logaritmische schaal. Verder werd de gain uitgezet tegen de maximale hoeksnelheid en tegen de maximale hoekversnelling van de schommel, eveneens op dubbel-logaritmische schaal.

Voor ieder experiment werd verder het faseverschil tussen de schommel- en oogbeweging (lineair) tegen de frequentie (logaritmisch) uitgezet en de richtingsvoorkeur (lineair) tegen de frequentie (logaritmisch).

Alle experimenten gaven voor zowel het gain- als faseverloop hetzelfde principiële beeld te zien. Een statisch significante amplitude-afhankelijkheid was echter aanwezig, zowel in het gain- als faseverloop. Daarom leek het niet geoorloofd de gegevens onafhankelijk van de amplitude te middelen; Meiry (1965) en Benson (1970) deden dit wel voor vestibulair geïnduceerde oogbewegingen bij de mens. De gegevens voor overeenkomstige schommelamplitudes en frequenties werden gemiddeld. Alleen de gemiddelden zijn weergegeven. De gebruikelijke statistische parameters werden berekend en de verschillende afhankelijkheden en interacties statistisch getoetst.

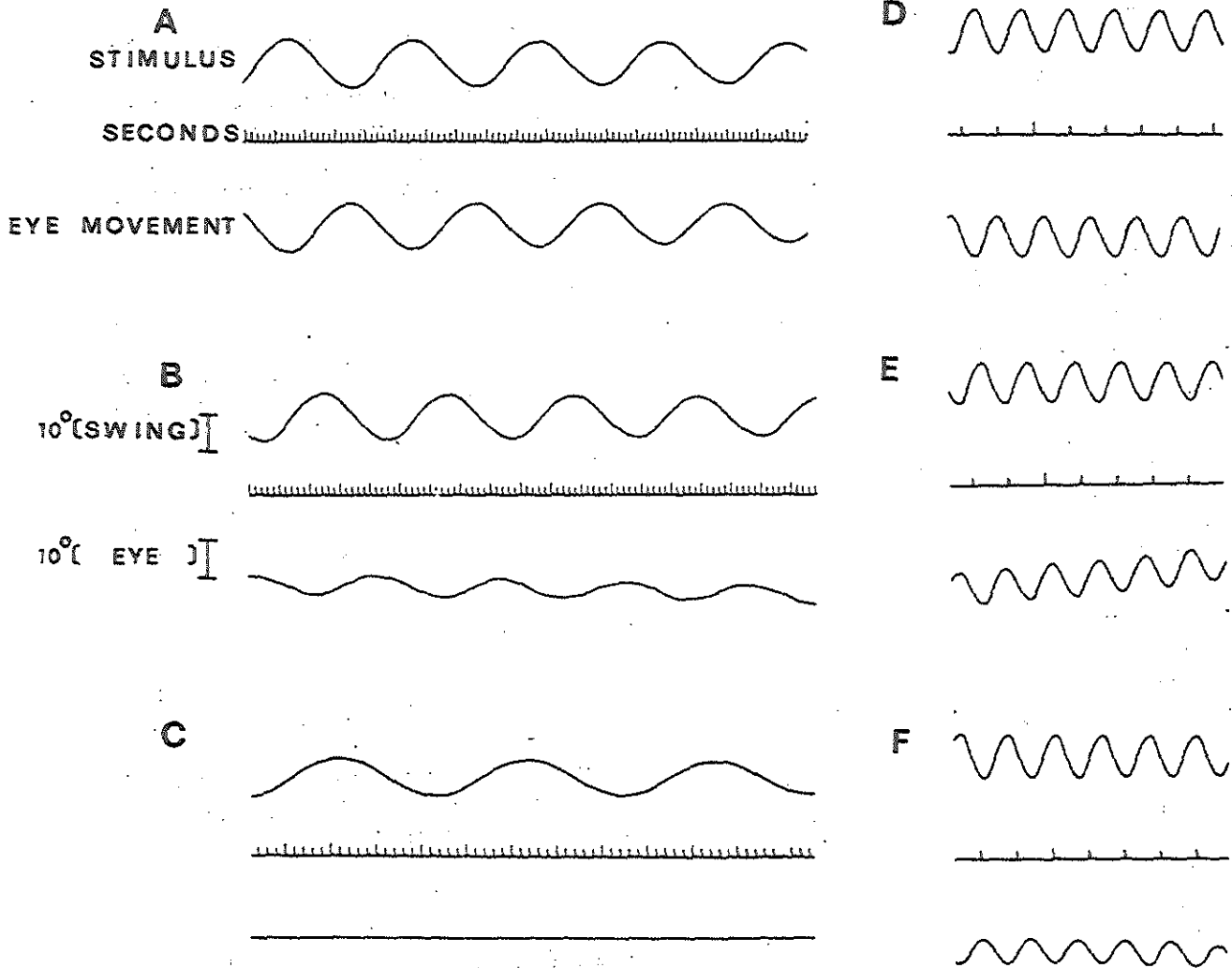


Fig. 4-2. Voorbeelden van penscrijverregistraties van torsieschommel- en oogbewegingen. A en D harmonische prikkeling, B en E alleen vestibulaire prikkeling, C en F konfliktierende prikkeling. In A, B en C is de frekwentie 0,048 Hz, in D, E en F 0,76 Hz. De amplitude van de schommel is steeds 5°.

- (A) harmonisch; gain 1, faseverschil 0.
- (B) vestibulair; gain 0,44; fasevoorlopen 34°
- (C) konflikt; geen reaktie.
- (D) harmonisch; gain 0,96; faseverschil 0.
- (E) vestibulair; gain 0,85; fasevoorlopen 5°
- (F) konflikt; gain 0,58; fasevoorlopen 16°.



b) Experimenten met bedekte ogen

Fig. 4-2 en 4-3 geven enkele voorbeelden van penschrijverresultaten voor de verschillende proefsituaties bij 2 amplitudes (resp. 5 en 15°) en 2 frekwenties (0,048 en 0,76 Hz). De voorbeelden B en E betreffen de proefsituatie met bedekte ogen.

De geregistreeerde oogbewegingen zijn sinusoidaal van vorm en altijd min of meer kompensatoir, dus in richting tegengesteld aan de schommelbeweging.

Bij de kleinst gebezigde hoekversnelling (0,08°/sec<sup>2</sup>) trad bij elf van de zeventien konijnen (65%) een meetbare oogbeweging op. Bij de volgende hoekversnelling (0,18°/sec<sup>2</sup>) trad bij alle zeventien konijnen met bedekte ogen een meetbare oogbeweging op.

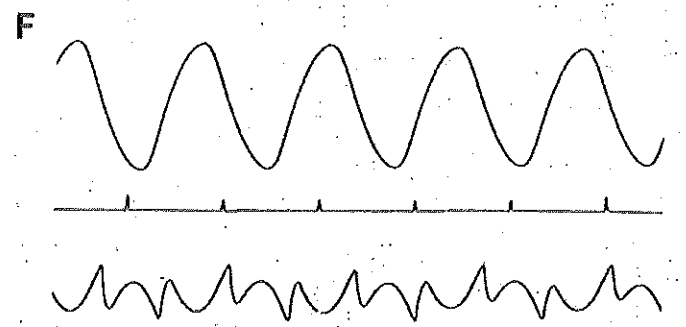
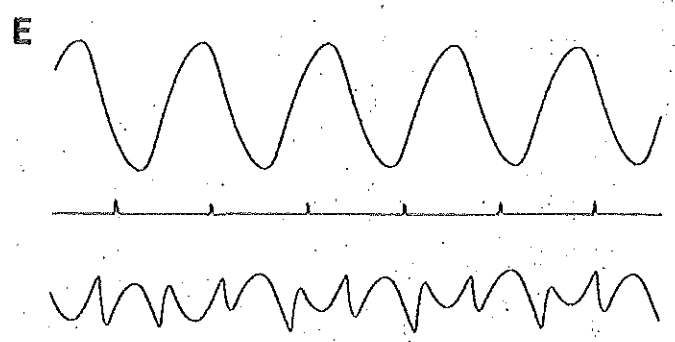
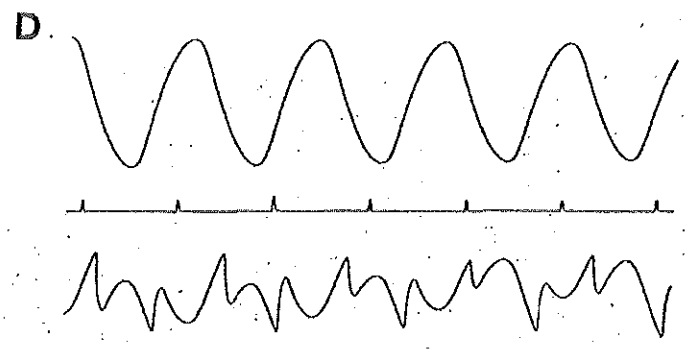
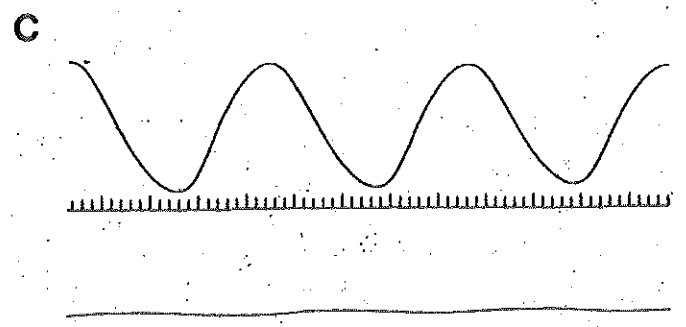
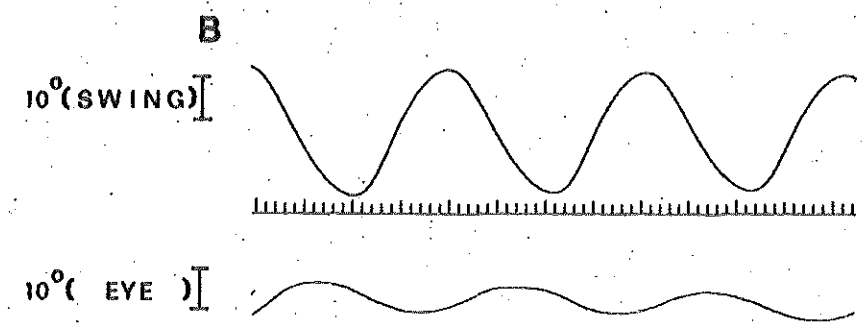
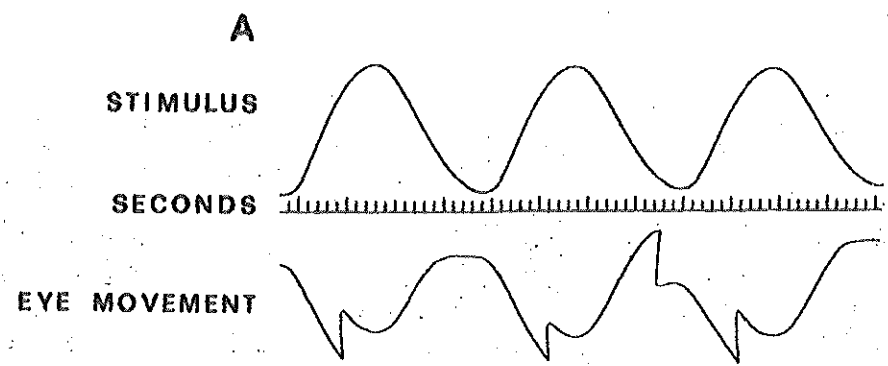
In Fig. 4-4 zijn de 'frequency-response' curves te zien van de resultaten van zeventien experimenten bij gezonde konijnen met bedekte ogen, dus bij vestibulaire prikkeling alleen. Gain en faseverschil zijn uitgezet tegen de frekwentie voor alle amplitudes afzonderlijk. Ieder symbooltje geeft een andere amplitude weer. Uit Fig. 4-4 is af te lezen dat de gain van de vestibulo-oculaire reflex uitgaande van de halfcirkelvormige kanalen toeneemt bij toename van de frekwentie. Bij voorbeeld neemt de gain van 0,16 voor 1° bij 0,048 Hz toe tot 0,67 bij 1,9 Hz (faktor 4,2); van 0,23 voor 5° bij 0,048 Hz tot 0,75 bij 1,9 Hz (faktor 3,2) en van 0,25 voor 7,5° bij 0,048 Hz tot 0,52 bij 1,9 Hz (faktor 2,1). Een verdere betere verduidelijking van het hoofdeffekt van de frekwentie op de gain is zichtbaar in Fig. 6-2, er is hier een duidelijke toename van de gain te zien met de frekwentie, echter met afvlakking bij hogere frekwenties. De toename van de gain met de frekwentie is afhankelijk van de amplitude en is duidelijker bij kleine dan bij grotere amplitudes; de interactie figuur (Fig. 6-3) frekwentie-amplitude voor de gain toont dit duidelijk, bij grotere amplitudes treedt er een afname op. De gain is dus duidelijk frekwentie-afhankelijk.

Verder zien we dat de curves voor verschillende amplitudes een parallel verloop tonen over een behoorlijk frekwentiegebied. Er is een duidelijke trend naar toename van de gain bij toename van de amplitude. Zo is bij voorbeeld bij een amplitude van 1° en een frekwentie van 0,048 Hz de gain 0,16; bij 25° en 0,048 Hz is de gain 0,33 (faktor 2,1). Bij 1° en 0,11 Hz is de gain 0,26 en bij 25° en 0,11 Hz 0,47 (faktor 1,7). Bij een frekwentie van 0,4 Hz en een amplitude van 1° is de gain 0,45; bij een amplitude van 25° is de gain 0,52 (faktor 1,2). Een verdere betere verduidelijking geeft figuur 6-3, waaruit een statistisch significante amplitude-afhankelijkheid blijkt. Het vestibulo-oculaire systeem gedraagt zich dus niet lineair. Het booggangstelsel zelf wordt over het algemeen, in navolging van Steinhausen (1931) (theoretisch), van Egmond, Groen en Jongkees (1949) (op grond van experimenten betreffende subjektief bewegingsgevoel) en Groen, Löwenstein en Vendrik (1952) (op grond van afleiding van de aktiviteit van afzonderlijke vezels van de nervus vestibularis bij de rog) als een lineair tweede orde systeem opgevat.

Bij de grootste amplitudes neemt de gain bij hogere frekwentie weer wat af. Dit is mogelijk een meetartefakt. Bij het berekenen van de maximale cumulatieve oogbewegingsamplitude wordt de tijd die nodig is voor de saccades verwaarloosd. Dit geeft een verlies voor de langzame fase. Dit speelt geen rol van betekenis bij de meeste gebruikte frekwenties en amplitudes, doch bij hogere frekwenties gaat de saccadetijd een niet verwaarloosbaar deel uitmaken van de periode. Soms treedt er meer dan 1 saccade per periode op, wat de tijd voor de langzame fase nog meer bekort.

In figuur 4-4 is tevens te zien dat de oogbeweging nooit achterloopt op de schommelbeweging, maar steeds voorloopt of in fase is. De fasevoorsprong is groter bij lagere frekwenties en neemt af met toename van de frekwentie. Bij voorbeeld neemt het faseverschil af van 47° fasevoorsprong bij een amplitude van 2,5° en een frekwentie van 0,048 Hz tot 2° fasevoorsprong bij 1,8 Hz en van 43° bij 7,5° en 0,048 Hz tot 0° bij 1,9 Hz. Een verdere betere verduidelijking van het hoofdeffekt van de frekwentie op de fase geeft figuur 6-6.

Fig. 4-3. Onderschrift zie blz. 39.



Het faseverschil gedraagt zich sterk frekwentie-afhankelijk. Bij hogere frequenties neemt de gain toe en wordt het faseverschil geringer, met andere woorden de vestibulo-oculaire reflex uitgaande van de booggangen gaat beter aan zijn doel beantwoorden, immers de oogbeweging wordt relatief groter en de timing beter, zodat er een betere kompensatie is van de verschuiving van het beeld van de buitenwereld over de retina.

De curves van de fasehoek voor de verschillende amplitudes tonen een parallel verloop. Bij toenemende amplitude is er een afname van het faseverschil. Zo is er bij voorbeeld bij een frequentie van 0,11 Hz en een amplitude van  $1^\circ$  een fasevoorlopen van  $25^\circ$ ; bij 0,11 Hz en  $25^\circ$  een fasevoorlopen van  $12^\circ$ . Voor 0,19 Hz en  $1^\circ$  is er een fasevoorlopen van  $18^\circ$ ; bij 0,19 Hz en  $25^\circ$  van  $9^\circ$ . Voor 0,4 Hz en  $1^\circ$  is er een fasevoorlopen van  $8^\circ$  en bij  $20^\circ$  van  $2^\circ$ . Een verdere betere verduidelijking van het hoofdeffekt van amplitude op de fase geeft figuur 6-7. Er is in het faseverloop dus een amplitude-afhankelijkheid, evenals voor de gain.

Wanneer de gain wordt uitgezet tegen de maximale hoeksnelheid van de schommel (in  $^\circ/\text{sec}$ ) is te zien dat er geen eenduidig verband bestaat tussen de gain van de vestibulo-oculaire reflex uitgaande van de booggangen en de logaritme van de hoeksnelheid van de schommel (Fig. 4-5). Voor de verschillende amplitudes worden verschillende curven gevonden.

Wanneer de gain wordt uitgezet tegen de maximale hoekversnelling van de schommel blijkt er wel een eenduidig verband te bestaan tussen deze twee (Fig. 4-6). De gain waarden van de verschillende amplitudes vallen nu over elkaar heen. Bij toename van de acceleratie neemt de gain toe, zoals al te verwachten viel uit Fig. 4-4, waarin immers een amplitude- en frequentie-afhankelijkheid waar te nemen valt. De aard van het funktionele verband tussen de logaritme van de gain en de logaritme van de acceleratie lijkt redelijk benaderd te kunnen worden door een exponentiele funktie van de vorm:

$$\text{Log gain} = 0 - a. \exp. (+b \log \text{ acceleratie})$$

waarbij:

a: het gewicht is dat het algemene niveau van de curve aangeeft

b: het gewicht is dat de vorm van de curve aangeeft

$\exp. (x) = e^x$

log = natuurlijke logaritme.

Fig. 4-3. Voorbeelden van penschrijverregistraties van torsieschommel- en oogbewegingen. A en D harmonische prikkeling; B en E alleen vestibulaire prikkeling, C en F konfliktierende prikkeling. In A, B en C is de schommel-frequentie 0,048 Hz; in D, E, en F 0,76 Hz. De schommelamplitude is in dit geval  $15^\circ$ .

- (A) harmonisch; gain 0,87; faseverschil 0.
- (B) vestibulair; gain 0,29; fasevoorlopen  $49^\circ$ .
- (C) konflikt; gain 0,03; fasevoorlopen  $62^\circ$ .
- (D) harmonisch; gain 0,69; faseverschil 0.
- (E) vestibulair; gain 0,66; fasevoorlopen  $3^\circ$ .
- (F) konflikt; gain 0,59; faseverschil  $0^\circ$ .

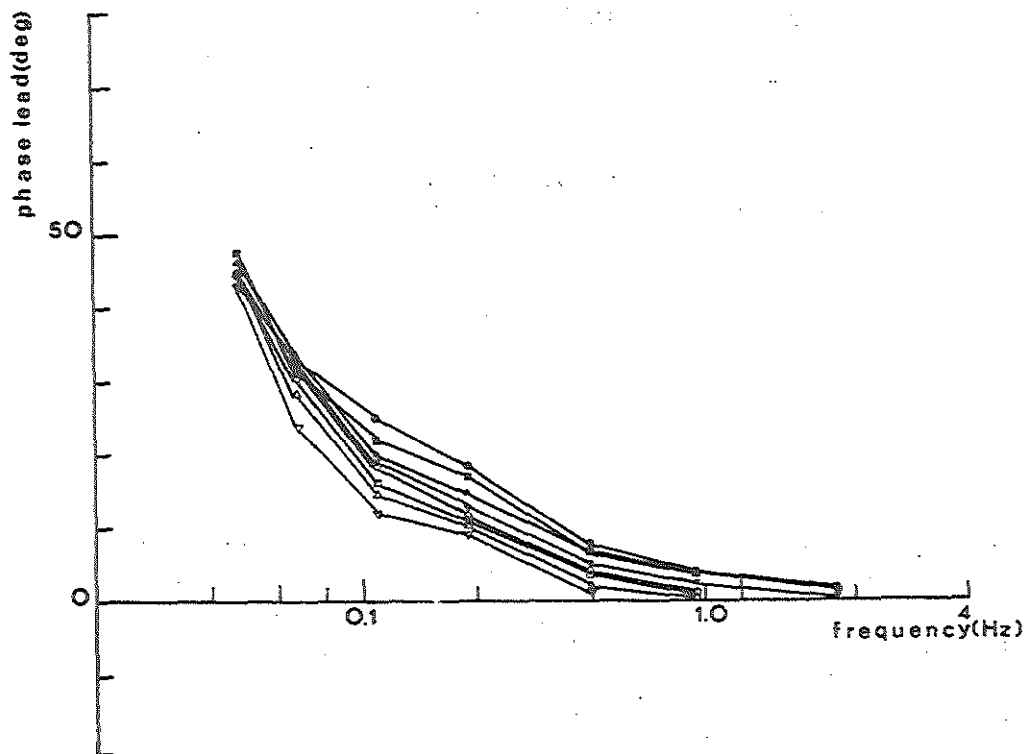
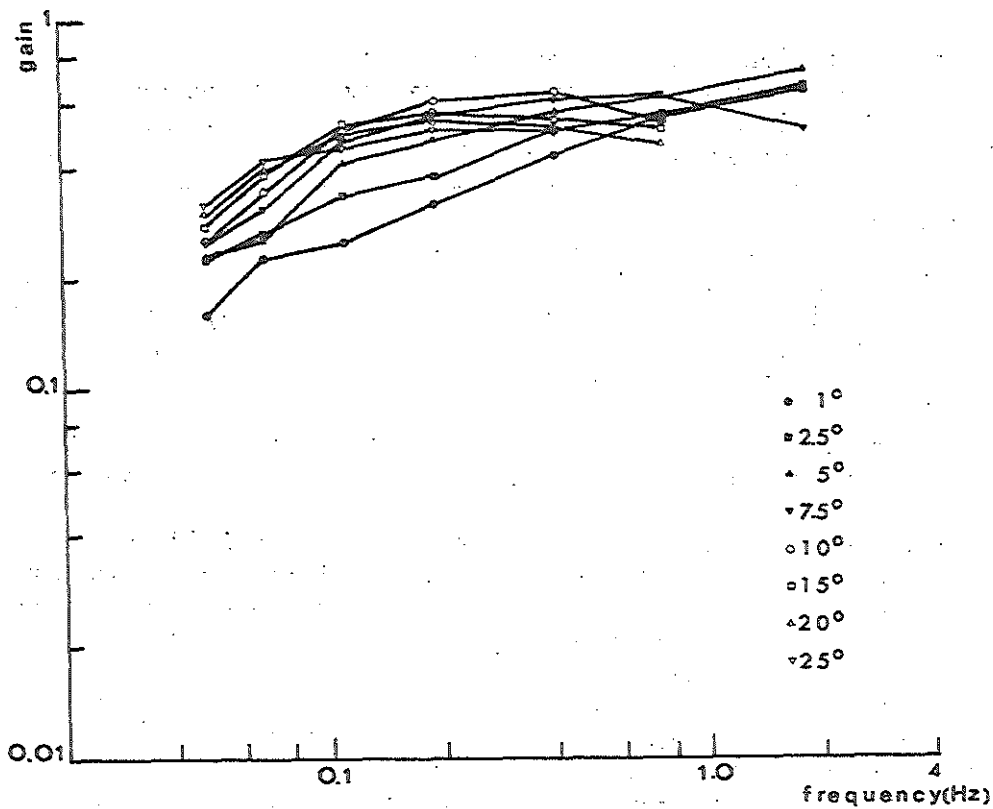


Fig. 4-4. Gain (logaritmisch) en faseverschil (lineair) uitgezet tegen frekwentie (logaritmisch). Horizontale oogbewegingen op de torsieschommel met bedekte ogen. Gemiddelde waarden van 17 konijnen. De aangegeven symbooltjes voor de verschillende schommelamplitudes worden met gelijke betekenis gebruikt in alle volgende gevallen betreffende de torsieschommel.

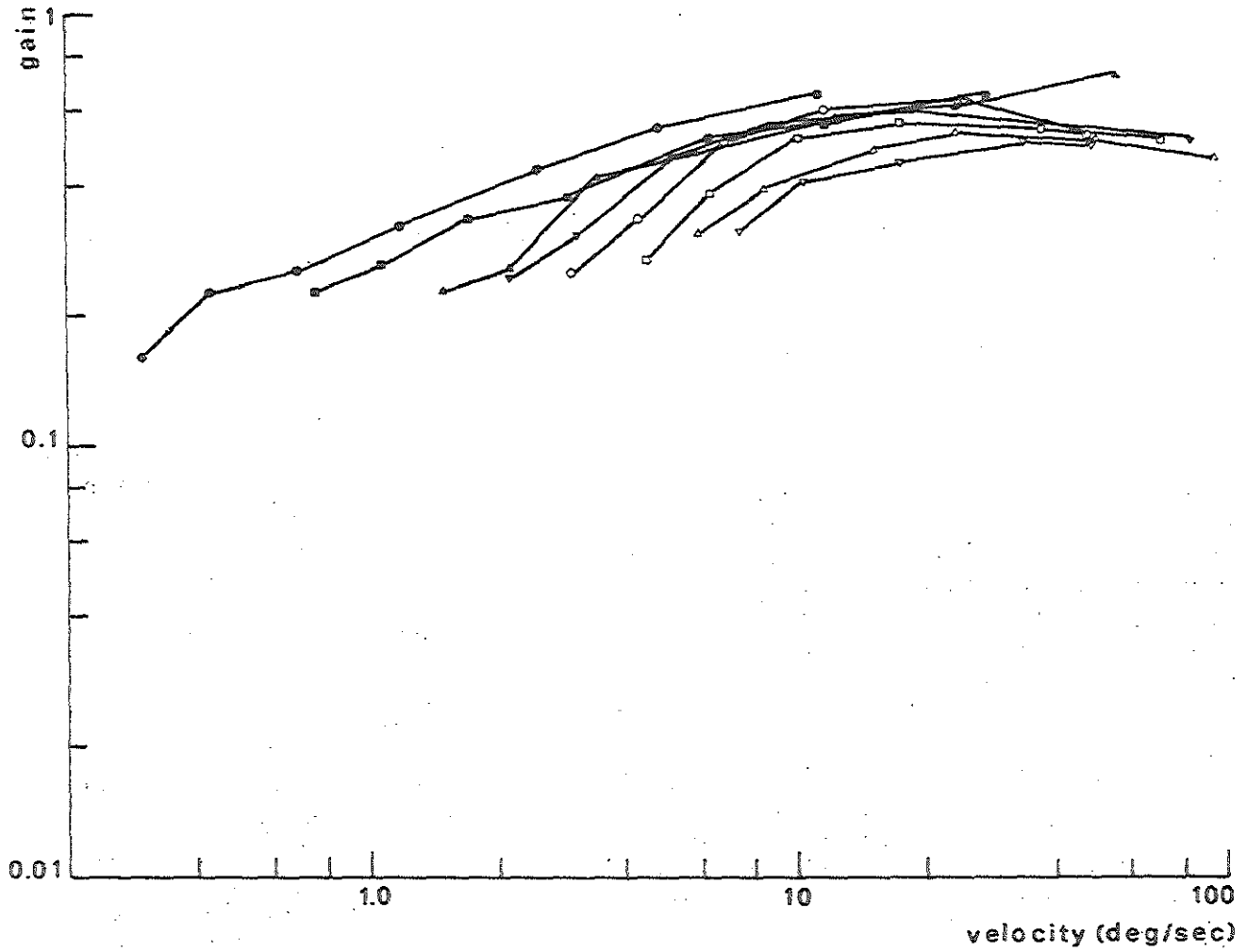


Fig. 4-5. Gain (logaritmisch) van horizontale oogbewegingen op de torsieschommel tegen maximale hoeksnelheid van de schommel (logaritmisch). Ogen bedekt. Gemiddelden van 17 konijnen. Verklaring symbolen in Fig. 4-4.

Via een gebruikelijke lineaire regressie-analyse over de logaritmisches getransformeerde log gain scores versus de logaritmische acceleratie waarden werden a en b uit de data geschat.

$$a = e^{-0,10330} \quad a = 1,109$$

$$b = -0,16675$$

b is significant afwijkend van 0

$$(t = -17,487, df = 802)$$

De funktie wordt dan:

$$\log \text{ gain} = 0 - 1,109 (\exp. (-0,1667 \log \text{ acceleratie}))$$

Hierbij is  $\log \text{ gain} = -1,109$  de verwachte  $\log \text{ gain}$  waarde bij  $\log \text{ acceleratie} = 0$ , dus  $\text{acceleratie} = 1$ .

$$\text{Log gain} = -1,109$$

$$\text{Gain} = e^{-1,109} = \frac{1}{e^{1,109}} = \frac{1}{2,9} = 0,348.$$

Figuur 4-7 toont de richtingsvoorkeur (in procenten uitgezet) tegen de frekwentie (logaritmisches). Voorkeur naar rechts is naar boven uitgezet, voorkeur naar links naar beneden. Ook hier is over zeventien konijnen gemiddeld. Er is geen duidelijke systematische richtingsvoorkeur. De richtingsvoorkeur varieert van 3% naar rechts tot 2% naar links. Er is geen significante invloed van de frekwentie op de richtingsvoorkeur (zie tabel 6-3). Verder is er geen systematisch hoofdeffect van de amplitude op de richtingsvoorkeur. De curves voor de verschillende amplitudes lopen vrijwel evenwijdig aan de x-as en vallen gedeeltelijk over elkaar heen.

In de proefsituatie met bedekte ogen, waarbij de puur vestibulaire reactie optreedt, kompenseert de oogbeweging nooit volledig de schommelbeweging. De gain varieert bij de gebruikte amplitude-frekwentiekombinaties van 0,16 tot 0,75; afhankelijk van de prikkel. Bij lage frekwenties en kleine amplitudes werkt de vestibulo-oculaire reflex uitgaande van de booggangen met lagere gain en groter faseverschil dan bij hogere frekwenties en grotere amplitudes.

De vestibulo-oculaire reflex uitgaande van de booggangen geeft blijkbaar geen volledige stabilisatie van het oog bij passieve schedel- en lichaamsrotaties van sinusoidaal karakter.

#### c) Experimenten met geopende ogen in een stationaire, kontrastrijke omgeving

Met geopende ogen in een kontrastrijke omgeving is er een gekombineerde optokinetische en vestibulaire prikkeling in harmonische zin. De vestibulaire prikkeling ontstaat doordat het dier een angulaire versnelling ondergaat; als gevolg hiervan zal het oog in tegenovergestelde richting bewegen. Optokinetische prikkeling ontstaat doordat de buitenwereld over de retina beweegt. De oogbeweging die hierdoor ontstaat is in de richting van de beweging van de beeldverplaatsing over de retina en in dit geval dus in dezelfde richting als de vestibulaire oogbeweging. De vestibulaire en optokinetisch opgewekte oogbewegingen werken in dezelfde richting en versterken elkaar. De vestibulair opgewekte oogbeweging vermindert reeds de beweging van de projectie op de retina; de resterende beweging vormt de optokinetische prikkel. De vorm van de interactie tussen de twee systemen op input en output niveau is waarschijnlijk gekompliceerd en niet à priori te overzien. Van een eenvoudig optellen en aftrekken kan stellig geen sprake zijn, gezien b.v. de alineaire eigenschappen van het optokinetische systeem (Collewyn, 1972). Bovendien is het optokinetische systeem een gesloten (feed-back) regelsysteem, het vestibulo-oculaire daarentegen een open (feed-forward) systeem.

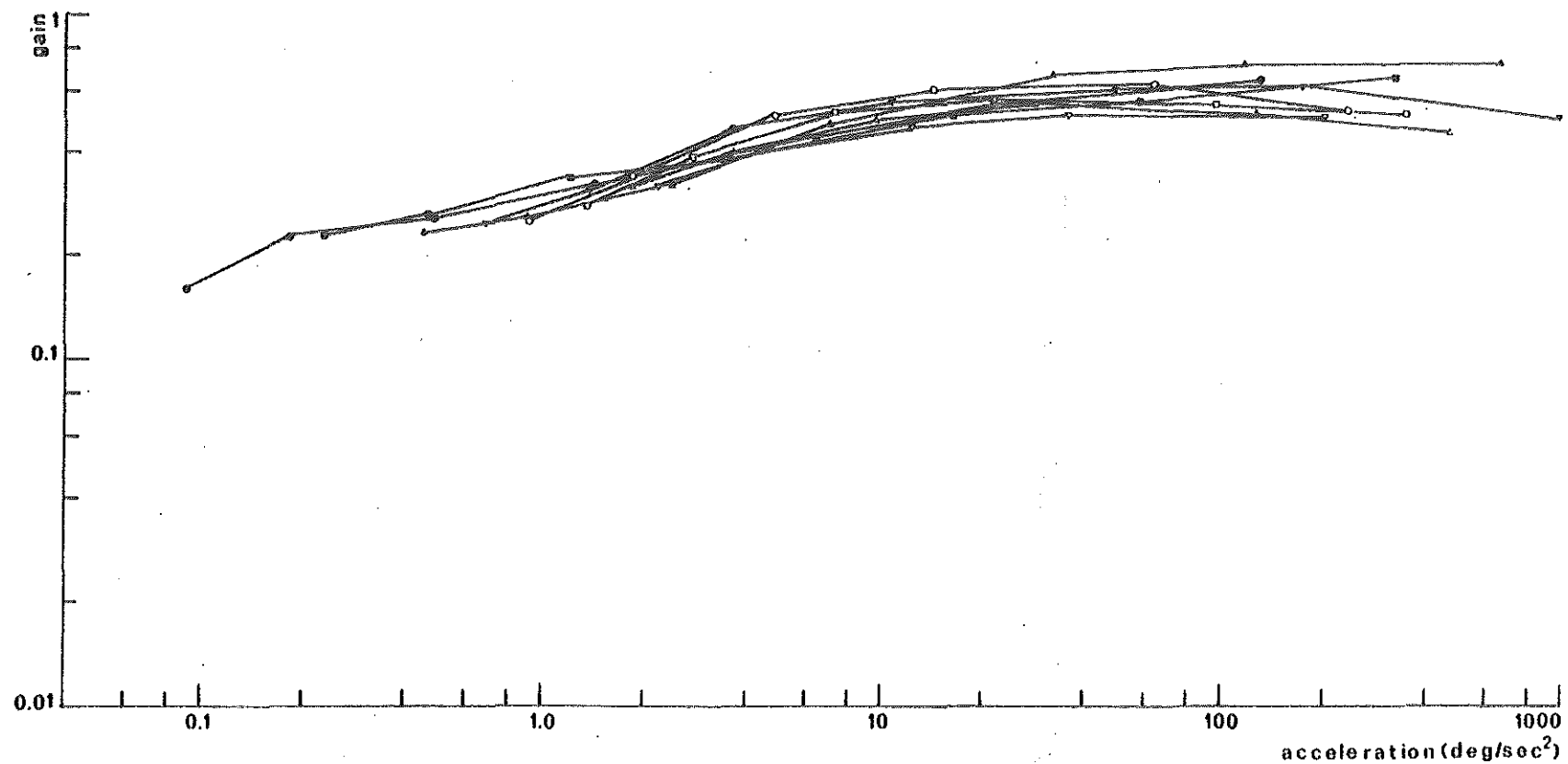


Fig. 4-6. Gain (logaritmisch) van horizontale oogbewegingen op de torsieschommel tegen maximale hoekversnelling van de schommel (logaritmisch). Ogen bedekt. Gemiddelden van 17 konijnen. Verklaring symbolen (verschillende amplitudes) zie Fig. 4-4.

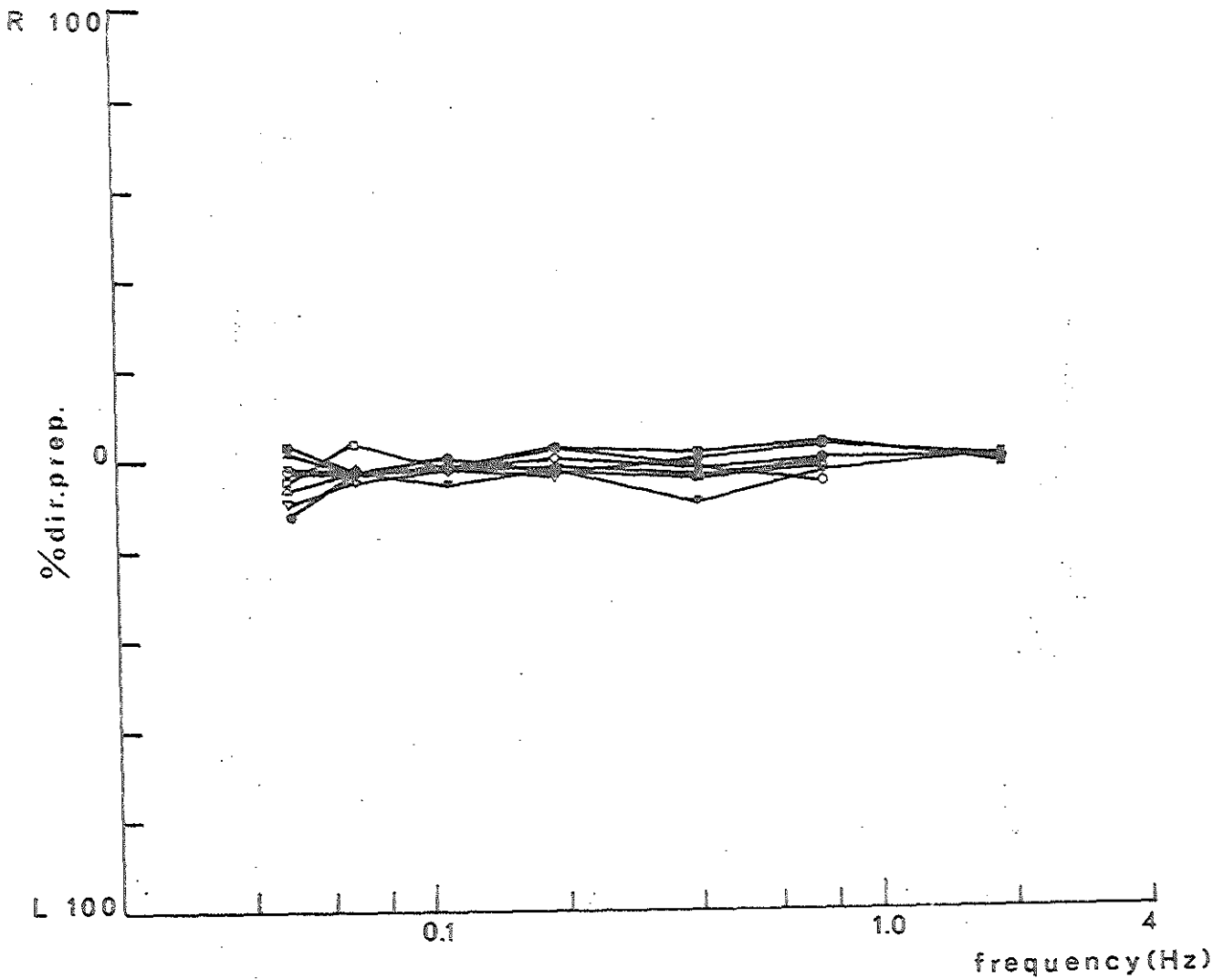


Fig. 4-7. Richtingsvoorkeur (%) tegen frekwentie (logaritmisch) voor horizontale oogbewegingen op de torsieschommel, met ogen bedekt. Voorkeur voor rechts naar boven en v.v. Gemiddelden van 17 konijnen. Verschillende schommelamplitudes zijn weergegeven door verschillende symbooltjes, verklaring zie Fig. 4-4.



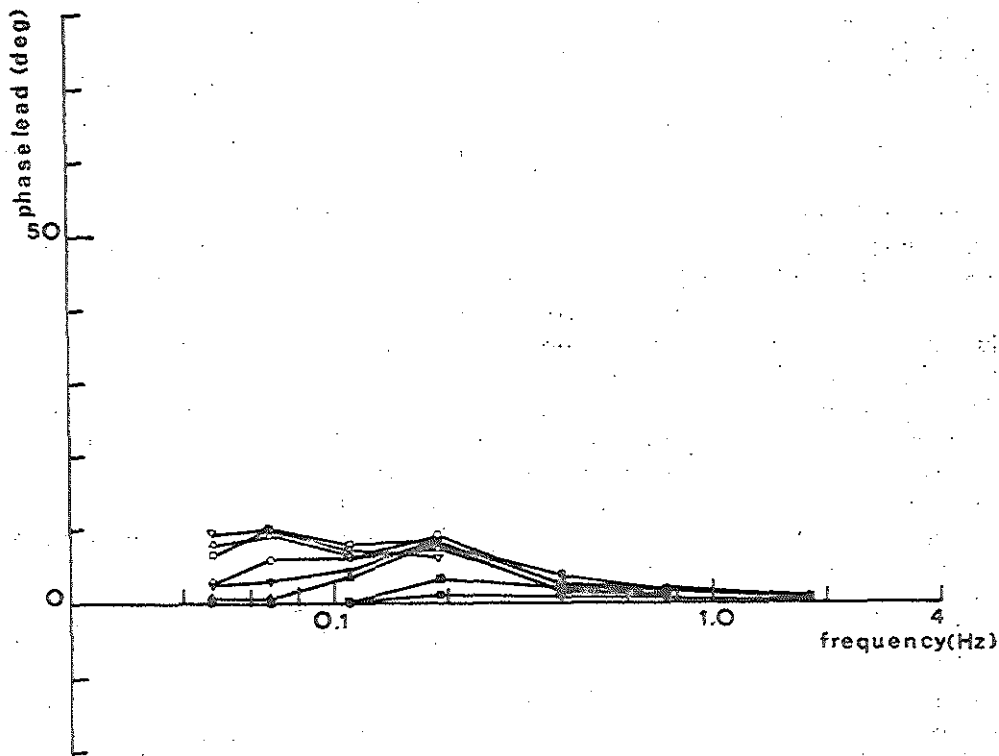
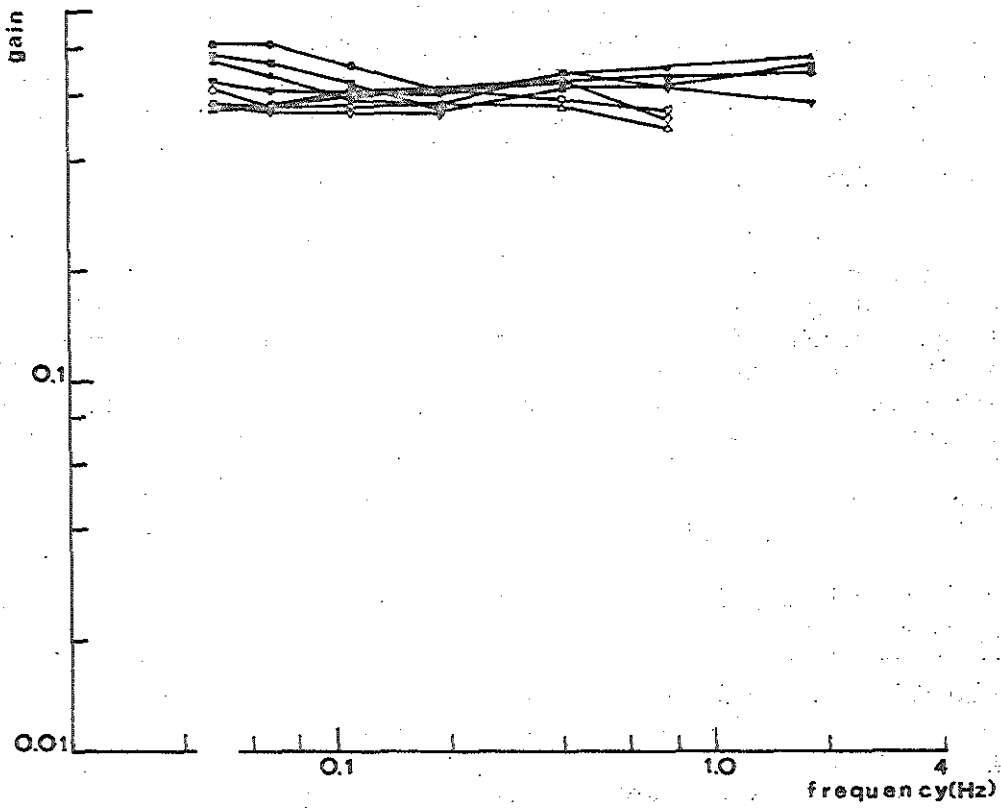


Fig. 4-8. Gain (logaritmisch) en faseverschil (lineair) uitgezet tegen frekwentie (logaritmisch). Horizontale oogbewegingen op de torsieschommel met ogen open (harmonische prikkeling). Gemiddelden van 17 konijnen. De verschillende schommelamplitudes worden door verschillende symbooltjes aangeduid, zie Fig. 4-4.

De geregistreeerde oogbewegingen zijn altijd sinusoidaal van vorm en in kompensatoire richting. Fig. 4-2 en 4-3, voorbeelden A en D geven enkele pen-schrijverresultaten voor deze proefsituaties bij twee frekwenties (0,048 en 0,76 Hz) en twee amplitudes (5 en 15°). Bij de laagst gebruikte hoekacceleratie (0,08°/sec<sup>2</sup>) trad bij alle zeventien konijnen al een meetbare systematische reactie op. Met geopende ogen is er nauwelijks sprake van een drempel, daar het optokinetisch systeem juist bij lage snelheden goed funktioneert (Collewijn, 1969, 1972).

De resultaten van zeventien normale konijnen werden verwerkt op dezelfde wijze als voor de situatie 'ogen bedekt'.

In Fig. 4-8 zijn de gain (logaritmisch) en het faseverschil (lineair) tegen de frekwentie (logaritmisch) uitgezet. De curves tonen een heel ander verloop dan bij puur vestibulaire prikkeling. Wat betreft de gain is er geen duidelijke frekwentie-afhankelijkheid zichtbaar; bij voorbeeld is voor een amplitude van 7,5° en een frekwentie van 0,048 Hz de gain 0,66 en voor een frekwentie van 0,11 Hz 0,61; bij 0,19 Hz 0,61; bij 0,4 Hz 0,69; bij 0,76 Hz 0,63 en bij 1,8 Hz 0,58. Voor een amplitude van 15° is de gain bij 0,048 Hz 0,57; bij 0,068 Hz 0,57; bij 0,11 Hz 0,6; bij 0,19 Hz 0,62; bij 0,4 Hz 0,59 en bij 0,76 Hz 0,55.

Een bevestiging en verduidelijking van de frekwentie-onafhankelijkheid van het gekombineerde systeem geeft tabel 6-4 waaruit met de verrichte variantie-analyse de frekwentie-onafhankelijkheid is op te maken. Dit in tegenstelling tot puur vestibulaire prikkeling, waarbij wel een duidelijke frekwentie-afhankelijkheid bestaat. De gain ligt over vrijwel het gehele frekwentiegebied hoger dan voor puur vestibulaire prikkeling, alleen bij hoge frekwenties is het verschil niet groot. Het grootste verschil wordt gevonden bij de lage frekwenties en kleine amplitudes. Bij voorbeeld werd gevonden bij bedekte ogen bij 0,048 Hz en 1° een gain van 0,16 en bij 2,5° en 0,068 Hz een gain van 0,27; en in de situatie ogen open gains van respectievelijk 0,81 en 0,74. De gain varieert bij open ogen van 0,55 - 0,83, met bedekte ogen van 0,16 - 0,75. Vooral bij de lagere frekwenties en amplitudes levert de bijdrage van het optokinetisch systeem een belangrijke verbetering van de reacties op. De gain is nooit groter dan 1 en gewoonlijk in in deze situatie toch belangrijk kleiner dan 1. Ook in deze proefsituatie is er dus geen volledige stabilisatie van de buitenwereld op de retina.

Er is een statistisch significante amplitude-afhankelijkheid van de gain, zoals blijkt uit tabel 6-4 en Figuur 6-12 en Fig. 4-8. Deze amplitude-afhankelijkheid is bij lagere frekwenties duidelijker dan bij hogere, dit is verduidelijkt in Fig. 6-13, die de interactie frekwentie x amplitude op de gain weergeeft. Bij hogere frekwenties is er nauwelijks een amplitude-afhankelijkheid. De amplitude-afhankelijkheid die er is voor lage frekwenties is zodanig dat de gain afneemt bij hogere amplitude. De verschillen in gain bij verschillende amplitudes zijn geringer dan bij puur vestibulaire prikkeling (vergelijk Fig. 4-8 en Fig. 4-4). Dus wat betreft het gainverloop in de situatie 'ogen open' vergeleken met 'bedekte ogen' valt het volgende te konkluderen:

- 1) de gain ligt over het gebruikte frekwentiegebied hoger; het verschil is voor hogere frekwenties geringer dan voor lagere;
- 2) er is geen statistisch significante frekwentie-afhankelijkheid;
- 3) er is alleen in de laagste frekwenties een (zij het omgekeerde) amplitude-afhankelijkheid.

Het faseverschil uitgezet tegen de frekwentie toont ook een geheel ander beeld dan in de proefsituatie met bedekte ogen. Het faseverschil tussen schommel- en oogbeweging is aanzienlijk geringer dan bij vestibulaire prikkeling alleen; slechts bij lage frekwenties en grote amplitudes is er een gering voorlopen (circa 10°). Het faseverschil varieert van 0 tot +10°. Het verschil blijkt b.v. duidelijk uit een reeks frekwenties bij een amplitude van 5°, weergegeven in tabel 4-1.

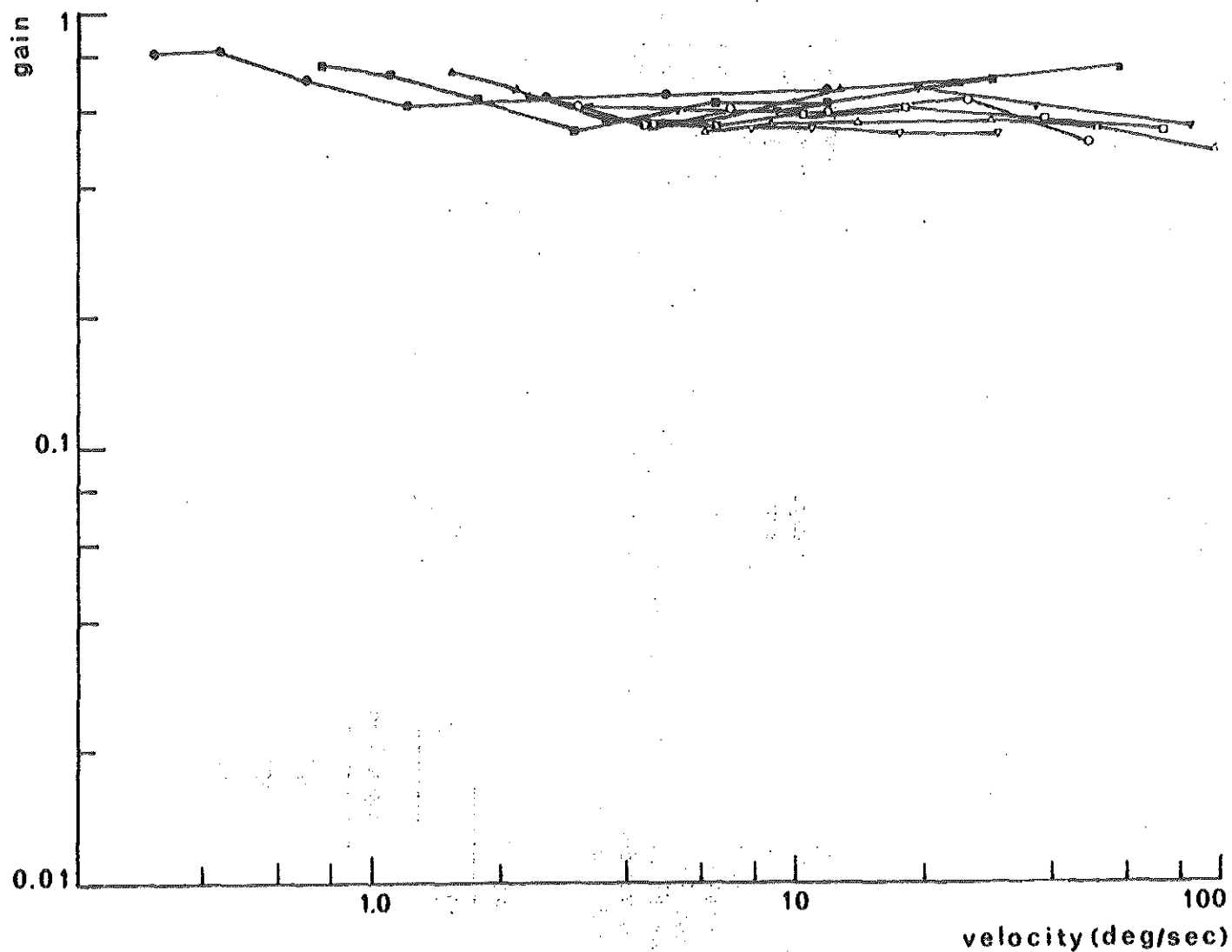


Fig. 4-9. Gain (logaritmisch) van horizontale oogbewegingen op de torsieschommel uitgezet tegen maximale hoeksnelheid van de schommel (logaritmisch). Ogen open. Gemiddelden van 17 konijnen. Verklaring symbolen zie Fig. 4-4.

Tabel 4-1.

Frekwentie (Hz)	Amplitude 5°	
	faseverschil (°)	
	ogen bedekt	ogen open
0,048	+47	+1
0,068	+34	+1
0,11	+20	+4
0,19	+15	+8
0,40	+7	+3
0,76	+4	+1
1,9	+1	0

Ook in deze proefsituatie is er vrijwel nooit sprake van een fase-achterstand van de oogbeweging op de schommelbeweging. Er is geen statistisch significante invloed van de frekwentie op het faseverschil, zoals blijkt uit Fig. 6-15, als overall effect over alle amplitudes. Wel is het zo dat er een significante amplitude-invloed is (zie Fig. 6-16, waarin de interactie amplitude-frekwentie voor de fase is weergegeven) en wel in die zin dat bij toename van de amplitude er een toename van het faseverschil is, dit verschil is echter bij hogere frekwenties verdwenen (evenals voor de gain). Een vergelijking als een voorbeeld voor de twee proefsituaties geeft tabel 4-2.

Tabel 4-2.

Amplitude (°)	Frekwentie 0,11 Hz	
	faseverschil (°)	
	ogen bedekt	ogen open
1	+25	0
2,5	+22	0
5	+20	+4
7,5	+19	+5
10	+18	+7
15	+16	+8
20	+15	+6
25	+12	+7

Bij de lage frekwenties is bij kleine amplitude het faseverschil kleiner dan bij grote amplitudes, dit is juist andersom dan bij puur vestibulaire reactie, bij hogere frekwenties is er geen systematische amplitude-invloed.

Zoals boven uiteengezet is er geen significante overall frekwentie-invloed dit in tegenstelling tot de proefsituatie 'ogen bedekt'. Het optokinetisch systeem maakt duidelijk het faseverschil in de lage frekwenties voor een belangrijk deel ongedaan.

De belangrijkste verschillen in het faseverloop tussen de proefsituaties 'ogen open' en 'ogen bedekt' zijn:

- 1) het faseverschil is over het gebruikte frekwentiegebied belangrijk kleiner, dit is het meest opvallend in de lage frekwenties;
- 2) er is geen significante invloed van de frekwentie op het faseverschil;
- 3) alleen bij lagere frekwenties is er een significante amplitude-afhankelijkheid (zij het anders dan bij bedekte ogen).

Wanneer de gain (logaritmisch) wordt uitgezet tegen de hoeksnelheid (logaritmisch) (Fig. 4-9) zien we een geheel andere curve dan bij puur vestibulaire prikkeling (vergelijk Fig. 4-5 en 4-9). In Fig. 4-9 vallen de gainwaarden voor de verschillende amplitudes over elkaar heen, er is geen duidelijke amplitude-invloed in tegenstelling tot de curves in Fig. 4-5. Er is geen duidelijke invloed van de grootte van de snelheid in tegenstelling tot de situatie waarbij er alleen puur vestibulaire prikkeling is waarbij de gain toeneemt bij toenemende snelheid.

De aard van het functionele verband tussen de logaritme van de gain en de logaritme van de maximale hoeksnelheid leek het best benaderd te worden via een lineaire functie van de vorm:

$$\log(\text{gain}) = b \log(\text{velocity}) + a.$$

Er werd een lineaire regressie-analyse uitgevoerd, op de log gain versus de log velocity waarde om schatting van a en b te krijgen. Gevonden werd:

$$a = -0,537$$

$$b = -0,0159$$

b is niet significant afwijkend van 0

$$(t = -1,839, df = 797).$$

Als functie wordt dus gevonden:

$$\log \text{ gain} = -0,016 (\log \text{ velocity}) - 0,537$$

-0,537 is de waarde van log gain bij log velocity = 0, dus velocity = 1.

$$\text{gain} = e^{-0,537} = \frac{1}{1,71} = 0,584$$

In Fig. 4-10 is de logaritme van de gain uitgezet tegen de logaritme van de hoekversnelling (vergelijk Fig. 4-6). De gainwaarden voor de verschillende amplitudes vallen over elkaar heen, er is geen duidelijke amplitude-invloed (evenmin als in Fig. 4-6). Er is geen duidelijke invloed van de grootte van de maximale hoekversnelling op de grootte van de gain, in tegenstelling tot de proefsituatie met bedekte ogen, waar bij toename van de maximale hoekversnelling ook de gain toeneemt.

De relatie van het functionele verband tussen de logaritme van de gain en de logaritme van de acceleratie lijkt nu redelijk benaderd te kunnen worden door een lineaire functie in de vorm:

$$\log \text{ gain} = b \log \text{ acceleratie} + a.$$

waarbij b = de helling van de curve.

a = het algemene niveau van de curve

log = natuurlijke logaritme.

Via een lineaire regressie-analyse over de log gain scores tegen de log acceleratie scores werden a en b uit de data geschat. Gevonden werd:

$$a = -0,542$$

$$b = 0,01$$

b is niet significant afwijkend van 0.

$$(t = -2,06; df = 802).$$

Als functie wordt dus gevonden:

$$\log \text{ gain} = -0,01 (\log \text{ acceleratie}) - 0,542.$$

a geeft het niveau van de curve bij log acceleratie = 0, dus acceleratie = 1.

$$\log \text{ gain} = -0,542$$

$$\text{gain} = \frac{1}{e^{-0,542}} = \frac{1}{1,72} = 0,581$$

De richtingsvoorkeur (in procenten) is uitgezet tegen de frekwentie (logaritmisch) en per amplitude in Fig. 4-11. In de lagere frekwenties is er een geringe voorkeur naar links (variatie 1% naar rechts tot 16% naar links). Mogelijk is dit te verklaren uit de inherente asymmetrie van de optokinetische gevoeligheid van elk oog afzonderlijk en het feit dat steeds de bewegingen van het rechteroog gemeten werden (zie Collewijn en Noorduin, 1972). Er is voor de laagste vier gebruikte frekwenties een statistisch significante systematische frekwentie-afhankelijkheid, zie Fig. 6-19. Voor hogere frekwenties is dit niet meer zo. Er is geen systematische amplitude-afhankelijkheid.

#### d) Experimenten met open ogen in een contrastrijke, meedraaiende omgeving

Bij zeven normale konijnen werden de oogbewegingen op de torsieschommel gemeten bij meedraaiende visuele omgeving. In dit geval werkt de optokinetische reflex de vestibulair opgewekte oogbewegingen tegen. Ofschoon dit geen 'fysiologische' prikkelwijze lijkt, is dit bij voorbeeld te vergelijken met de resultaten na stoppen van een lang voortgezette rotatie (post-rotatoire nystagmus) bij geopende ogen. Ook bij de bewegingssensaties in een gesloten voertuig (b.v. scheepshut) treft men deze situatie aan. Praktisch belang van deze prikkelwijze is dus niet denkbeeldig.

De optokinetische prikkeling ontstaat doordat het beeld van de buitenwereld over de retina beweegt; dat gebeurt in deze proefsituatie doordat onder invloed van de angulaire versnelling een vestibulair opgewekte oogbeweging ontstaat. Met andere woorden, doordat het oog beweegt onder invloed van vestibulaire prikkeling ontstaat een verschuiving van het beeld van de buitenwereld over de retina. De vestibulair opgewekte oogbeweging bepaalt de grootte van de optokinetische prikkeling, en de optokinetisch opgewekte oogbeweging verzwakt de vestibulaire oogbeweging.

Fig. 4-2 en 4-3, voorbeelden C en F geven voor twee amplitudes (5 en 15°) en twee frekwenties (0,048 en 0,76 Hz) de penschrijveruitslagen. De geregistreerde oogbewegingen zijn meestal sinusoidaal van vorm en min of meer in compensatoire richting (met betrekking tot de schommelbeweging). Bij lage frekwenties en kleine amplitudes is soms een vervormde oogbeweging waarneembaar (blok-vormig). Dezelfde gegevens als in de andere twee proefsituaties werden op soortgelijke wijze berekend.

De gain (Fig. 4-12) (logaritmisch) uitgezet tegen de frekwentie (logaritmisch) geeft een ander verloop te zien dan in de proefsituatie met bedekte ogen (puur vestibulaire prikkeling, Fig. 4-4) en met open ogen in een stilstaande contrastrijke omgeving (gekombineerde vestibulaire en optokinetische prikkeling in harmonische zin, Fig. 4-8).

De hoekversnelling waarbij een reactie optrad lag bij de zeven konijnen bij de volgende waarden, resp.: 0,08°/sec<sup>2</sup> (1x); 0,18°/sec<sup>2</sup> (1x); 0,23°/sec<sup>2</sup> (1x); 0,43°/sec<sup>2</sup> (2x) en 0,92°/sec<sup>2</sup> (2x). In deze proefsituatie ligt de waarde waar meetbare oogbewegingen optreden dus hoger, dan bij de andere twee proef-

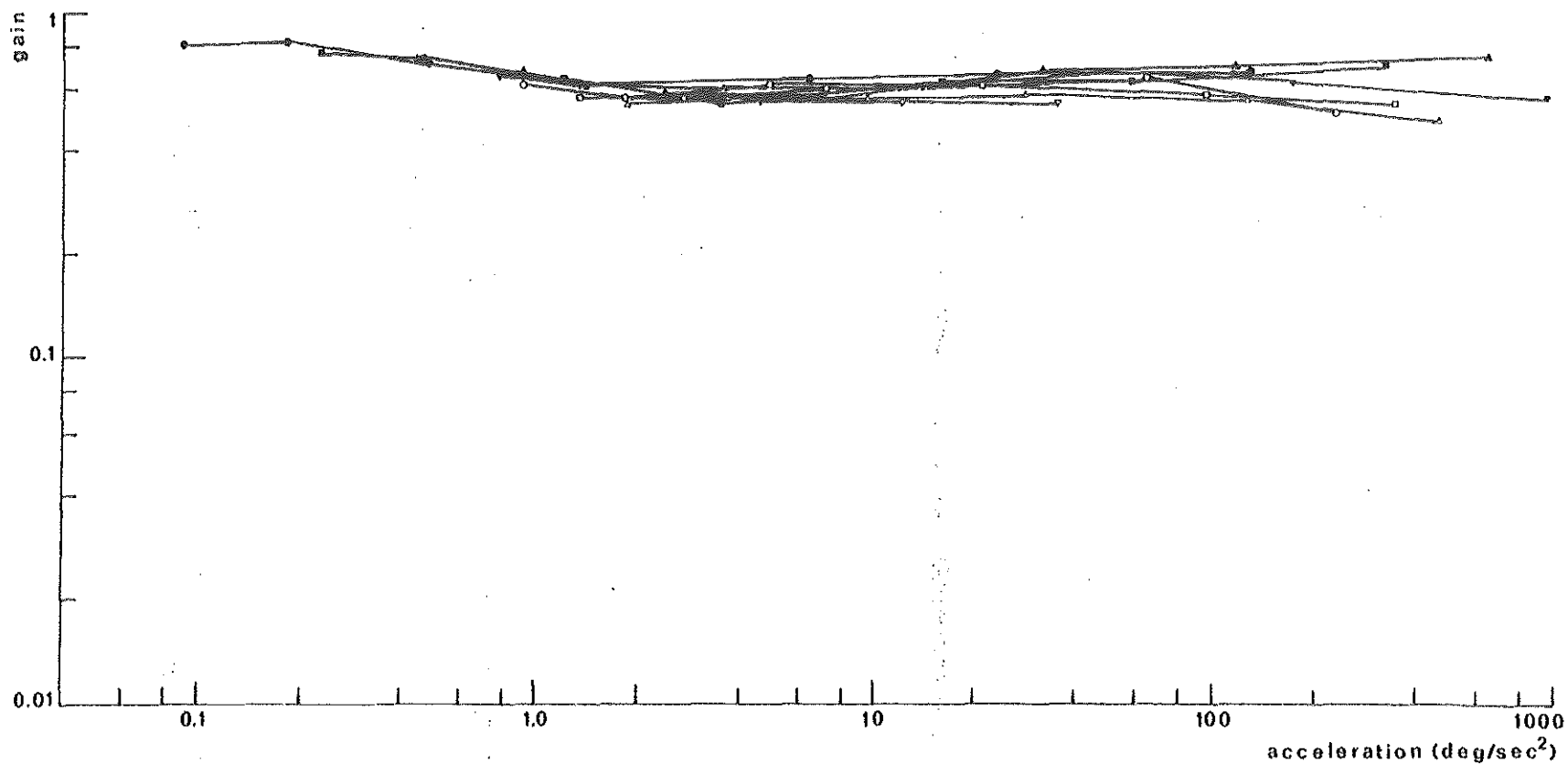


Fig. 4-10. Gain (logaritmisch) van horizontale oogbewegingen op de torsieschommel uitgezet tegen maximale hoekversnelling van de schommel (logaritmisch). Ogen open. Gemiddelden van 17 konijnen. Verklaring symbolen (verschillende amplitudes) zie Fig. 4-4.

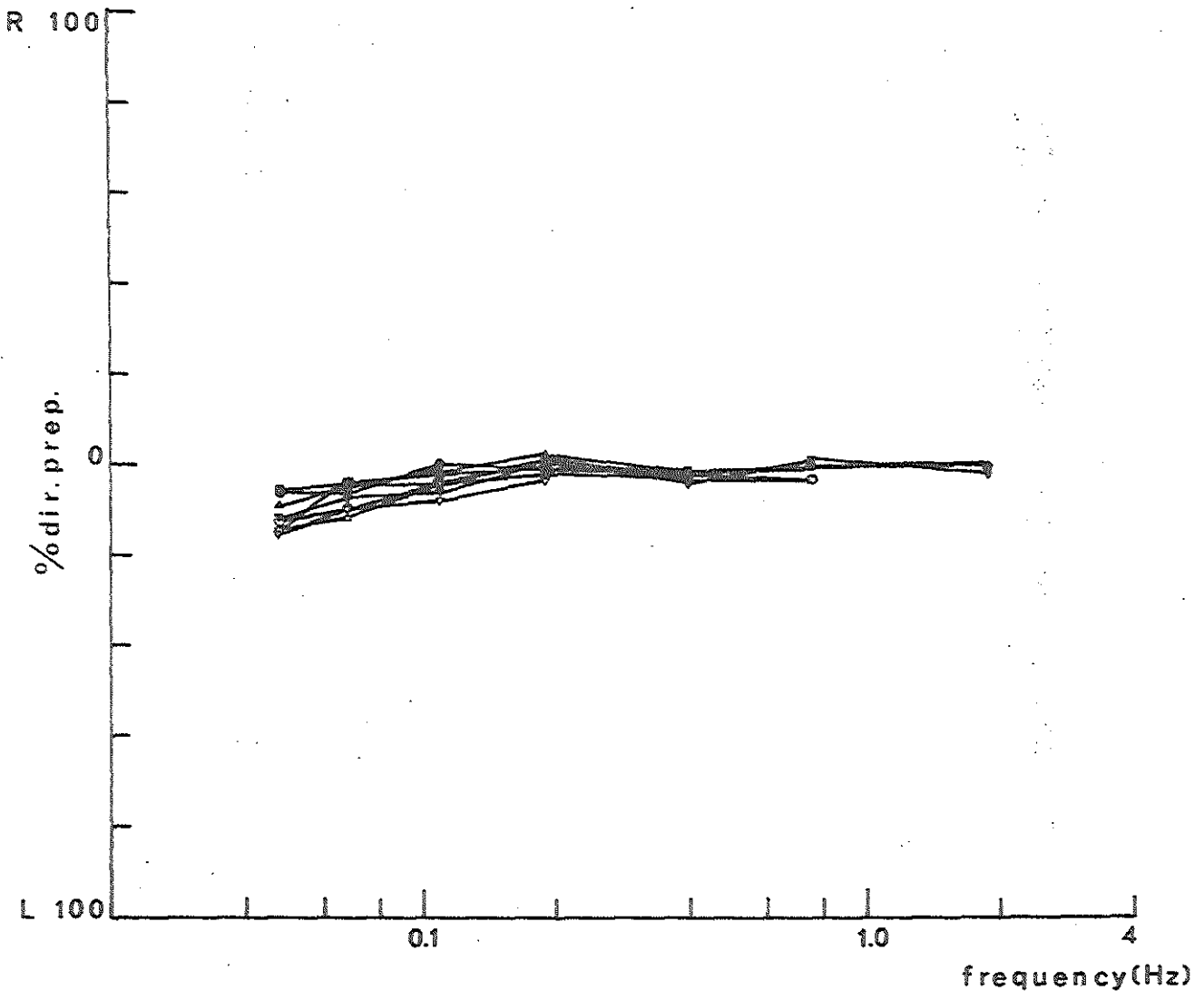


Fig. 4-11. Richtingsvoorkeur (%) tegen frekwentie (logaritmisch) voor horizontale oogbewegingen op de torsieschommel. Ogen open. Gemiddelden van 17 konijnen. Verklaring symbolen zie Fig. 4-4.



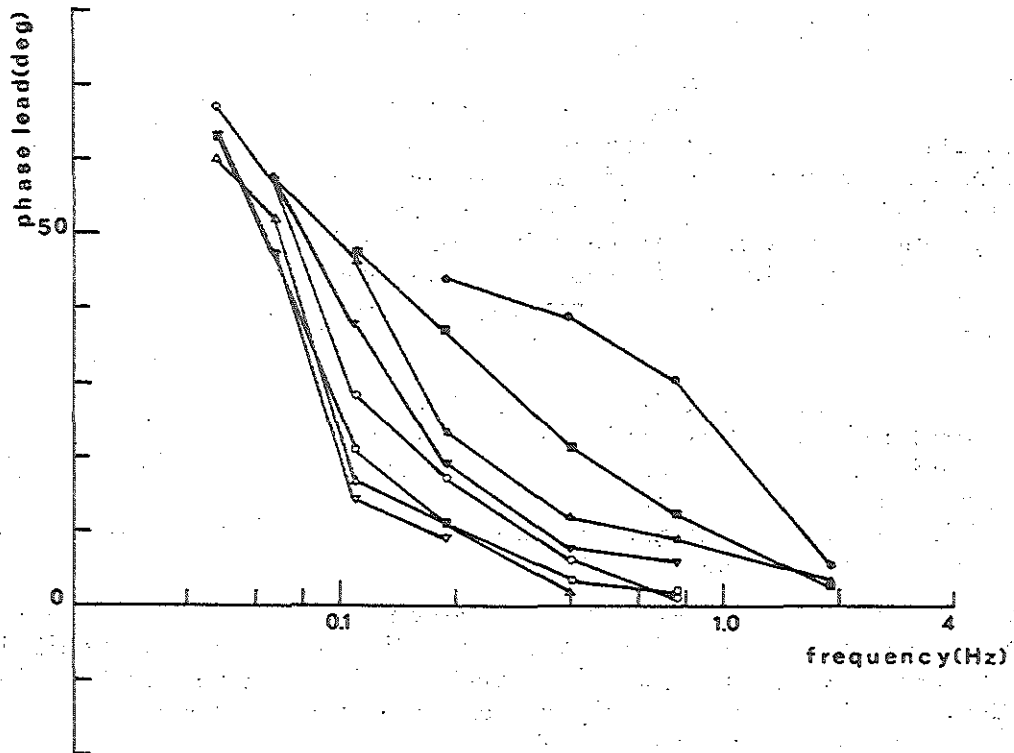
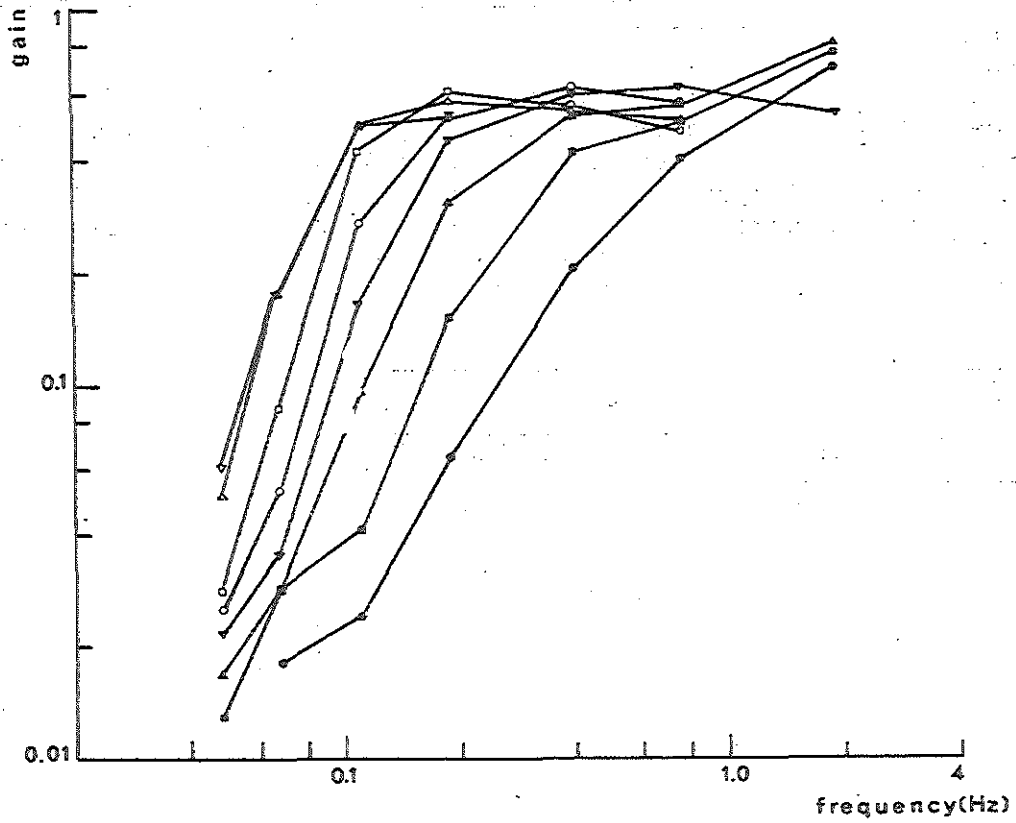


Fig. 4-12. Gain (logaritmisch) en faseverschil (lineair) uitgezet tegen de frekwentie (logaritmisch). Horizontale oogbewegingen op de torsieschommel, ogen open, meedraaiende omgeving (konflikt situatie). Gemiddelden van 7 konijnen. Verklaring symbolen (verschillende amplitudes) zie Fig. 4-4.

situaties. De optokinetische oogbeweging zorgt dat de vestibulaire oogbeweging volledig geremd wordt in het gebied tussen de vestibulaire oogbewegingsdrempel en bovengenoemde.

De gain ligt bij bijna alle meetpunten belangrijk lager dan in de andere twee proefsituaties en varieert tussen 0,06 en 0,8. Alleen bij hoge frekwenties en grotere amplitudes komt de gain boven de 0,5. Vooral bij kleinere amplitudes en lagere frekwenties is de gain erg laag.

Er is een uitgesproken frekwentie-afhankelijkheid als geïllustreerd in tabel 4-3.

Tabel 4-3.

Frekwentie (Hz)	gain	
	amplitude 2,5°	amplitude 10°
0,048	0,01	0,025
0,068	0,03	0,05
0,11	0,04	0,28
0,19	0,15	0,53
0,40	0,42	0,63
0,76	0,5	0,57
1,9	0,77	

Het verloop van de curves voor de verschillende amplitudes is dan ook aanmerkelijk steiler dan in Fig. 4-4 (vestibulaire prikkeling) en zeer veel steiler dan in Fig. 4-8 (gekombineerde harmonische prikkeling) waar verschillende amplitudecurves zo goed als evenwijdig aan de x-as lopen.

Uit Fig. 4-12 blijkt tevens een zeer uitgesproken amplitude-afhankelijkheid, de verschillen in gain zijn aanmerkelijk groter dan bij puur vestibulaire prikkeling en nog groter dan bij gekombineerde harmonische prikkeling (vergelijk Fig. 4-4 en 4-8). Bij voorbeeld voor een frekwentie van 0,11 Hz en bij een amplitude van 1° is de gain 0,02; voor 2,5° 0,04; voor 5° 0,1; voor 7,5° 0,17; voor 10° 0,28; voor 15° 0,43; voor 20° 0,51 en voor 0,11 Hz en 25° 0,50. Dus hoe groter de amplitude hoe groter de gain.

Vergeleken met het puur vestibulaire antwoord valt dus het volgende op te merken:

- 1) de gain is aanmerkelijk lager dan bij het puur vestibulaire antwoord, vooral bij lage frekwenties en kleine amplitudes.
- 2) de gain is meer frekwentie-afhankelijk, de curves voor de verschillende amplitudes lopen steiler.
- 3) er is een meer uitgesproken amplitude-afhankelijkheid; de verschillende curves liggen verder uit elkaar.

Het faseverschil uitgezet tegen de frekwentie toont ook een ander beeld dan voor de andere twee proefsituaties (zie Fig. 4-12). Het verschil in fase is meestal aanmerkelijk groter, dit is vooral zo bij de lagere frekwenties en amplitudes. Het faseverschil varieert van +1° tot +67°; voor een schommelamplitude van 5° is dit weergegeven in tabel 4-4.

Tabel 4-4.

Frekwentie (Hz)	Amplitude 5°	
	faseverschil (°)	
	meedraaiende omgeving	ogen bedekt
0,068	+58	+34
0,11	+47	+20
0,19	+24	+15
0,40	+12	+7
0,76	+9	+4
1,9	+3	+1

De oogbeweging loopt nooit achter bij de schommelbeweging. Het faseverschil is frekwentie-afhankelijk, meer dan bij vestibulaire prikkeling alleen. De curves voor de verschillende amplitudes lopen dus steiler dan bij vestibulaire prikkeling alleen. Bij toename van de frekwentie neemt het faseverschil af. Er is een duidelijke amplitude-afhankelijkheid, duidelijker dan in de proef-situatie met bedekte ogen. Bij toenemende amplitude neemt het faseverschil af, als weergegeven in Tabel 4-5.

Tabel 4-5.

Amplitude (°)	Frekwentie 0,19 Hz	
	faseverschil (°)	
	meedraaiende omgeving	ogen bedekt
1	+44	+18
2,5	+37	+17
5	+24	+15
7,5	+18	+13
10	+17	+12
15	+11	+11
20	+11	+11
25	+10	+9

De belangrijkste verschillen in het faseverloop in deze proefsituatie vergeleken met de situatie met bedekte ogen zijn:

1) het faseverschil is groter voor de meeste amplitude-frekwentiekombinaties; dit geldt vooral voor de kleinere amplitudes en lagere frekwenties. Ook hier doet de optokinetische invloed zich vooral in dit gebied gelden.

2) het faseverschil is meer frekwentie-afhankelijk; de curves voor de verschillende amplitudes lopen steiler.

3) het faseverschil is meer amplitude-afhankelijk; de waarden voor de verschillende amplitudes bij één frekwentie lopen meer uiteen.

In Fig. 4-13 is de gain per amplitude tegen de hoeksnellheid (logaritmisch) uitgezet. Er is geen eenduidig verband tussen de gain en de hoeksnellheid. De curves voor de verschillende amplitudes lopen sterk uiteen. De gain is sterk afhankelijk van de snelheid, de curves lopen steiler dan in Fig. 4-5 (bij vestibulaire prikkeling alleen).

Wanneer de gain (logaritmisch) uitgezet wordt tegen de hoekversnelling (logaritmisch) zien we dat de waarden voor de verschillende amplitudes aardig over elkaar heen vallen (Fig. 4-14). Er is geen duidelijke amplitude-afhankelijkheid. Wel is de gain sterk afhankelijk van de grootte van de hoekversnelling, de curves lopen steiler dan in Fig. 4-6.

De richtingsvoorkeur is in Fig. 4-15 uitgezet in procenten tegen de logaritme van de frekwentie. Er is geen duidelijke richtingsvoorkeur, de waarden variëren van 15% naar rechts tot 9% naar links.

### Konklusies

1) (a) De gain van de vestibulo-oculaire reflex ten gevolge van sinusoidale angulaire versnellingen toont een duidelijke frekwentie-afhankelijkheid. Bij toename van de frekwentie neemt de gain toe. Er is tevens een statistische significante amplitude-afhankelijkheid, bij toename van de amplitude neemt de gain toe. Afhankelijk van de gekozen amplitude-frekwentiekombinatie varieert de gain van 0,16 tot 0,75.

(b) Er is geen eenduidig verband tussen gain en hoeksnellheid; er is wel een eenduidig verband met de hoekversnelling. De grootte van hoeksnellheid en hoekversnelling zijn sterk positief gekorreleerd. Het verband tussen de logaritme van de gain en de logaritme van de maximale hoekversnelling is geformuleerd en licht exponentieel bevonden.

(c) Verder toont de vestibulo-oculaire reflex onder invloed van sinusoidale angulaire versnellingen geen duidelijke richtingsvoorkeur.

(d) De oogbeweging heeft een fasevoorsprong op de schommelbeweging, die bij toename van de frekwentie afneemt en nul nadert. Ook bij toename van de amplitude neemt het faseverschil af. Het faseverschil varieert bij de gebruikte prikkelparameters van 0 tot  $+47^{\circ}$ .

2) (a) De gain van de oogbeweging die ontstaat door vestibulaire en optokinetische prikkeling gezamenlijk onder invloed van sinusoidale angulaire versnellingen in een stilstaande kontrastrijke omgeving is belangrijk hoger dan bij vestibulaire prikkeling alleen. De gain varieert van 0,55 - 0,83. Het verschil is vooral duidelijk bij lage frekwenties. Er is geen duidelijke frekwentie-afhankelijkheid. Er is alleen bij lage frekwenties een amplitude-afhankelijkheid.

(b) De grootte van de hoekversnelling c.q. hoeksnellheid beïnvloeden de gain niet systematisch. Het is mogelijk het verband tussen de logaritmen van de gain scores en de logaritmen van de maximale hoeksnellheid en de maximale hoekversnelling te formuleren, dit verband wordt het best weergegeven door 'platte' curves.

(c) Er is een geringe systematische richtingsvoorkeur, welke wellicht voortvloeit uit de speciale omstandigheden van de meetsituatie.

(d) Het faseverschil tussen schommel- en oogbeweging is belangrijk kleiner dan bij vestibulaire prikkeling alleen, vooral bij lage frekwenties. Het faseverschil varieert van 0 tot  $+10^{\circ}$ . Er is geen statistisch significante invloed van de frekwentie op het faseverschil. Verder is er een amplitude-afhankelijkheid in de lage frekwenties.

3) (a) De gain van de oogbeweging die ontstaat door vestibulaire en optokinetische prikkeling gezamenlijk onder invloed van sinusoidale angulaire versnellingen in een stilstaande kontrastrijke omgeving is belangrijk lager dan bij de puur vestibulaire oogbeweging. De gain varieert van 0,06 - 0,81. De verschillen zijn het grootst bij lage frekwenties. Er is een sterke frekwentie-afhankelijkheid, bij toename van de frekwentie neemt de gain toe. Tevens is er een uitge-

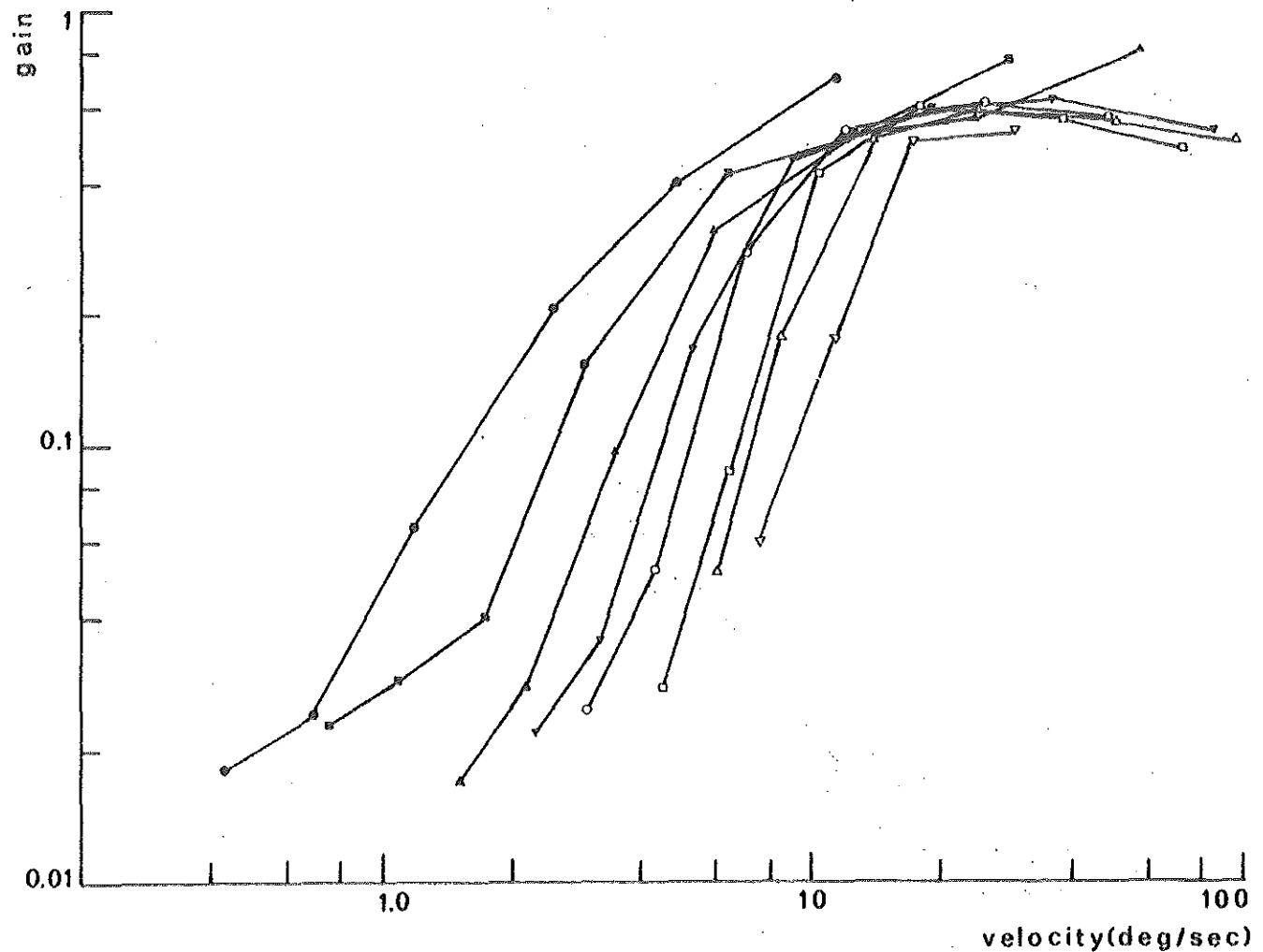


Fig. 4-13. Gain (logaritmisch) van horizontale oogbewegingen op de torsieschommel uitgezet tegen maximale hoeksnelheid van de schommel (logaritmisch). Konfliktsituatie. Gemiddelden van 7 konijnen. Verklaring symbolen zie Fig. 4-4.

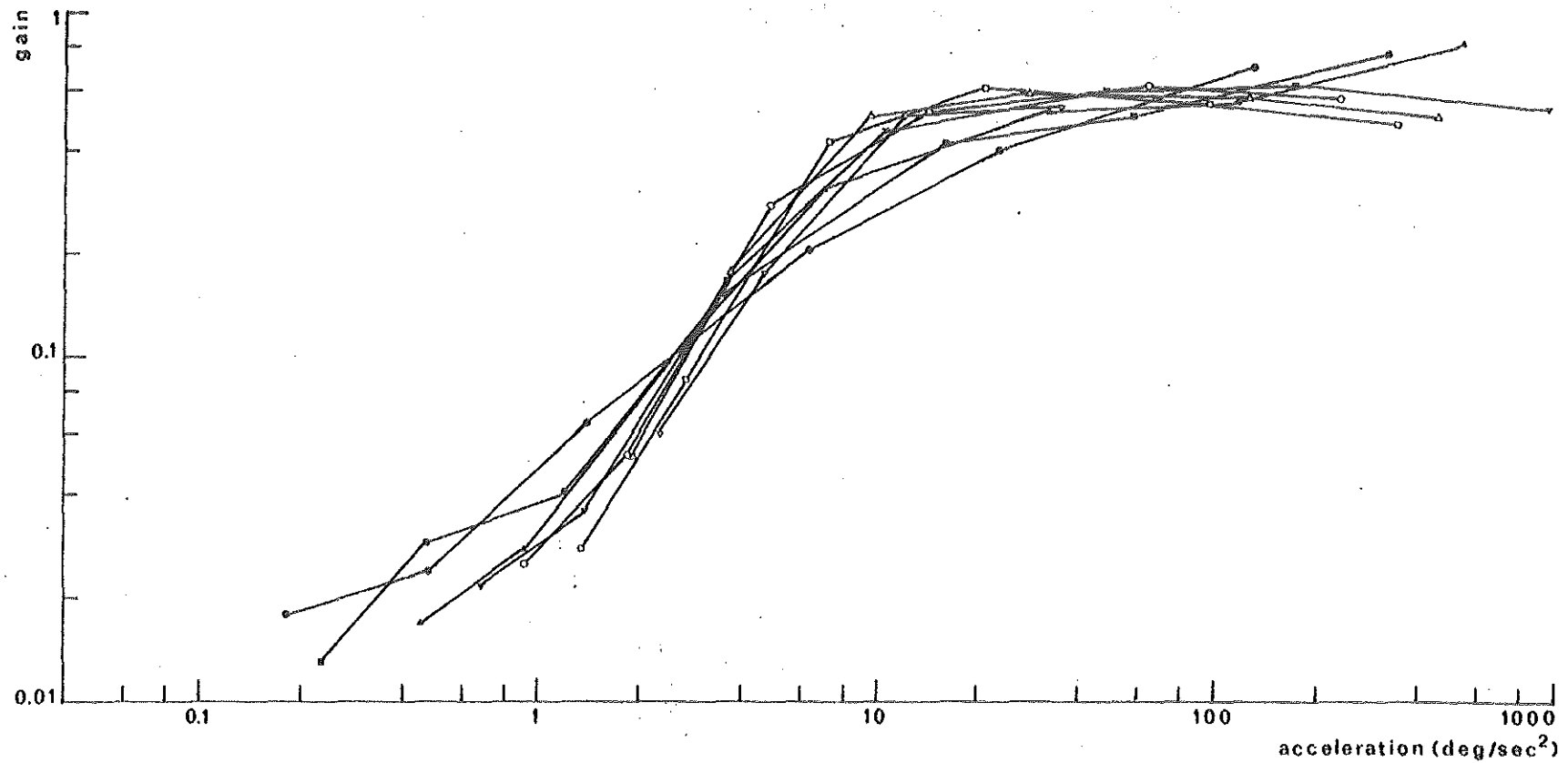


Fig. 4-14. Gain (logaritmisch) van horizontale oogbewegingen op de torsieschommel uitgezet tegen maximale hoekversnelling van de schommel (logaritmisch). Konfliktsituatie. Gemiddelden van 7 konijnen. Verklaring symbolen (verschillende amplitudes) zie Fig. 4-4.

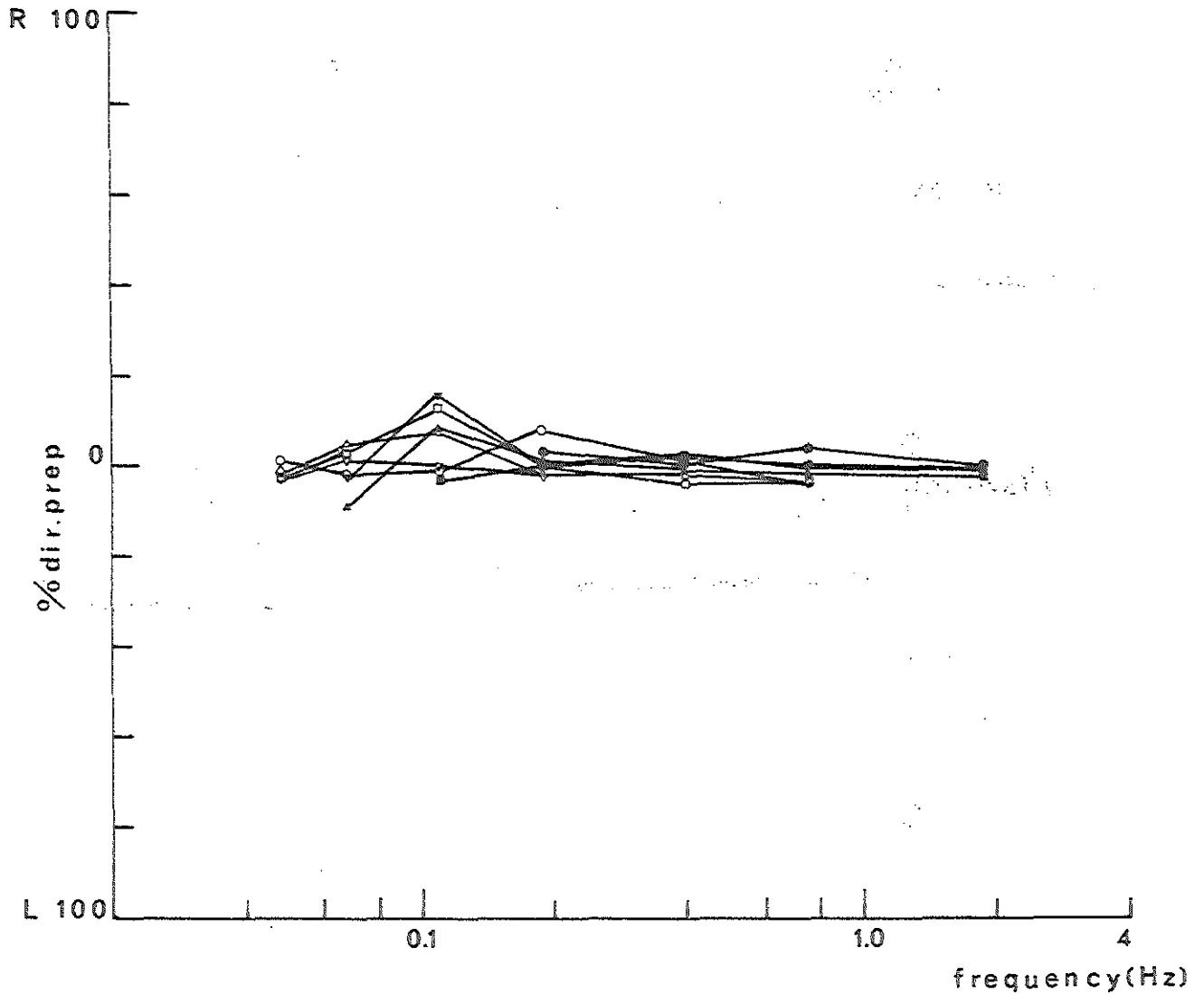


Fig. 4-15. Richtingsvoorkeur (%) tegen frekwentie (logaritmisch) voor horizontale oogbewegingen op de torsieschommel. Konfliktsituatie. Gemiddelden van 7 konijnen. Verklaring symbolen (diverse amplitudes) zie Fig. 4-4.

sproken amplitude-afhankelijkheid, bij toename van de amplitude neemt de gain ook toe. Er is wel een bij benadering eenduidig verband tussen hoekversnelling en gain; toename van de hoekversnelling geeft toename van de gain.

(c) Een systematische richtingsvoorkeur is er niet.

(d) Het faseverschil tussen schommel- en oogbeweging is belangrijk groter dan bij louter vestibulaire prikkeling. Het faseverschil varieert van  $+1^{\circ}$  tot  $+67^{\circ}$ . Er is een meer uitgesproken frekwentie- en amplitude-afhankelijkheid dan bij de vestibulaire oogbeweging alleen.

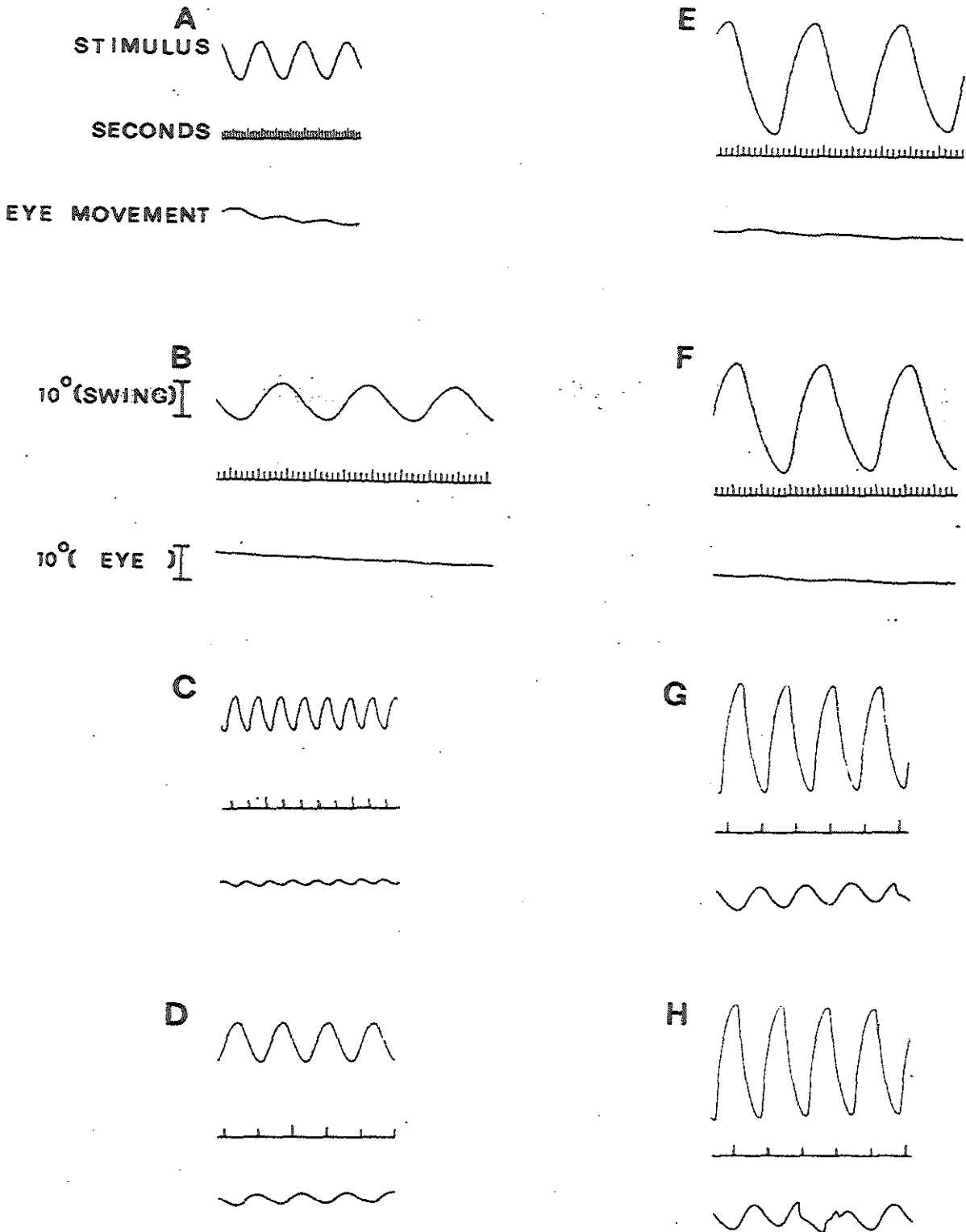


Fig. 5-1. Voorbeelden van penschrijverregistraties van torsieschommel- en oogbewegingen na labyrinthectomie links. A, E, C en G harmonische prikkeling; B, F, D en H alleen vestibulaire prikkeling. In A, B, E en F is de schommelfrequentie 0,067 Hz; in C, D, G en H 0,76 Hz. De schommelamplitude is  $5^{\circ}$  in A, B, C en D; en  $15^{\circ}$  in E, F, G en H.



## Hoofdstuk 5: Torsieschommelexperimenten bij konijnen na eenzijdige of dubbelzijdige labyrintectomie

### a) Ogen bedekt, unilaterale labyrintectomie

Bij zeven konijnen waarbij het linker labyrint gedestruëerd was, werden de oogbewegingen van het rechteroog gemeten bij dezelfde reeks van amplitudes en frekwenties als bij normale dieren. Dit gebeurde in twee proefsituaties, namelijk met bedekte ogen en met geopende ogen in een kontrastrijke stilstaande omgeving.

De operatie geschiedde zes maanden tevoren, om de oogbewegingen te kunnen meten in de gestabiliseerde toestand. Alle konijnen toonden de blijvende gevolgen van een unilaterale labyrintectomie als beschreven in Hoofdstuk 3, doch waren overigens gezond.

Bij de ijking van het oogbewegingsmeetsysteem viel op dat het rechteroog in rust  $20$  à  $25^\circ$  verder naar voren gedraaid was dan bij het normale konijn, zoals ook met het blote oog waarneembaar was.

Er was geen spontane nystagmus aanwezig bij de zeven aan één zijde geopereerde dieren, noch in de proefsituatie 'ogen open', noch bij 'ogen bedekt'. Tijdens de schommelbeweging was er bij de meeste konijnen (zes van de zeven) wel een richtingsvoorkeur van de snelle fase, die samenhang met de richtingsvoorkeur van de langzame fase naar één zijde.

De oogbewegingen op de schommel waren bij alle zeven konijnen sinusoidaal. In Fig. 5-1 zijn de penschrijverregistraties te zien van een dier dat een labyrintectomie links heeft ondergaan. Voorbeelden B, D, F en H geven de registraties in de proefsituatie met bedekte ogen bij twee frekwenties ( $0,067$  en  $0,76$  Hz) en twee amplitudes ( $5$  en  $15^\circ$ ).

Dezelfde parameters werden gemeten als bij normale konijnen. Voor de proefsituaties 'ogen open' en 'ogen dicht' werden variantie-analyses uitgevoerd voor de drie variabelen: gain, fase en richtingsvoorkeur. Hierbij werd een vergelijking getrokken tussen de niet-geopereerde en de eenzijdig geopereerde dieren. De frekwentie- en amplitude-afhankelijkheden werden statistisch getoetst. Een groot deel van deze gegevens werd in tabellen en figuren verwerkt, deze zijn opgenomen in de Statistische Appendix bij Hoofdstuk 6.

De amplitudes van de oogbewegingen van de geopereerde konijnen zijn aanzienlijk kleiner dan bij de niet-geopereerde konijnen. Wanneer de gain (logaritmisch) wordt uitgezet tegen de frekwentie (logaritmisch) (Fig. 5-2) zien we een heel ander beeld dan bij normale konijnen in dezelfde proefsituatie (vgl. Fig. 4-4 en Fig. 5-2). Voor alle amplitude-frekwentiekombinaties is de gain aanzienlijk lager. De overall resultaten werden statistisch getoetst. Er is een uitgesproken significant verschil tussen de groepen normale dieren en eenzijdig geopereerde dieren (zie tabel 6-1 en Fig. 6-1 en 6-2). De gain varieert voor de geopereerde dieren van  $0,02$  tot  $0,34$  terwijl deze bij normale konijnen varieert van  $0,16$  tot  $0,75$ . De meeste waarden liggen beneden de  $0,15$ . Voor een amplitude van  $2,5^\circ$  en een reeks frekwenties zijn de gains weergegeven in Tabel 5-1, en ter vergelijking tevens de gains voor dezelfde prikkelreeks bij normale konijnen, met de faktor waarmee de gain telkens groter is dan bij de geopereerde dieren.

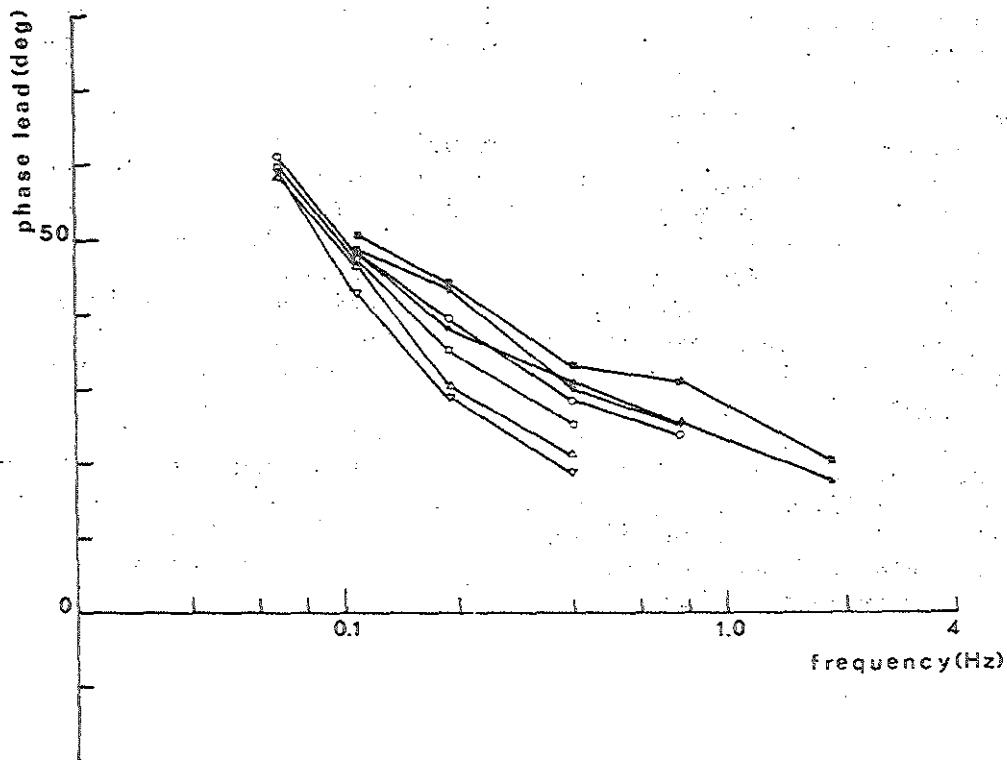
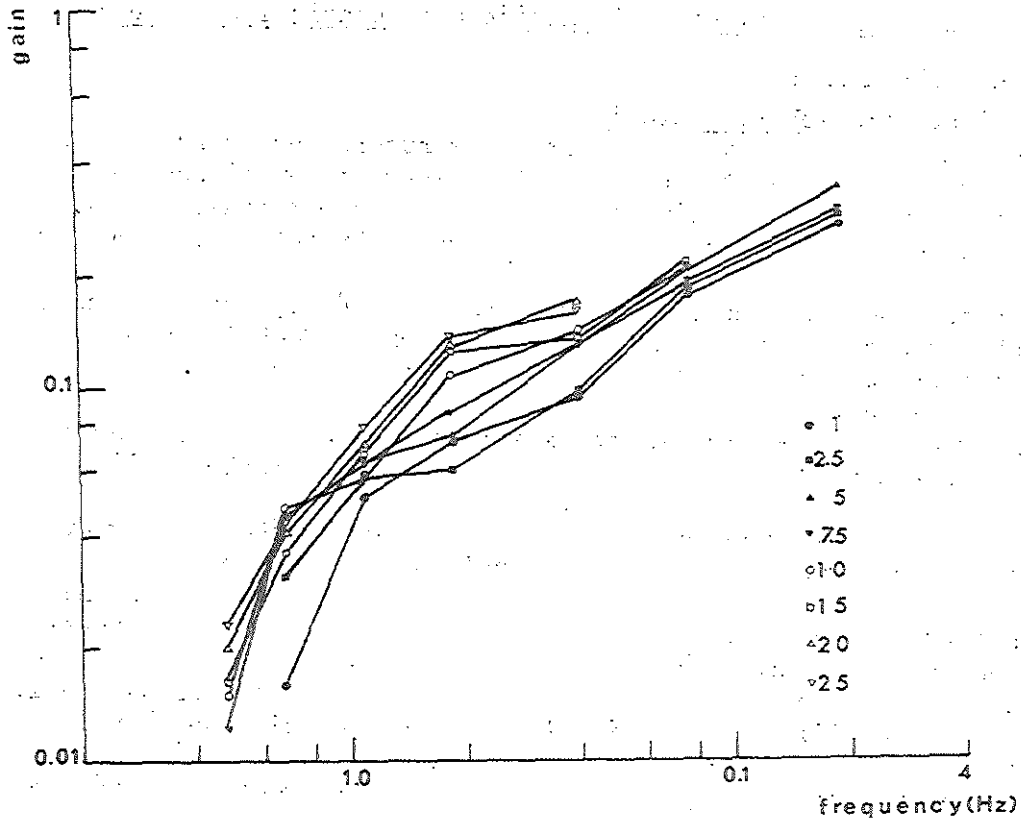


Fig. 5-2. Gain (logaritmisch) en faseverschil (lineair) uitgezet tegen frekwentie (logaritmisch). Horizontale oogbewegingen op de torsieschommel met ogen bedekt, na labyrinthectomie links. Gemiddelde waarden van 7 konijnen. De resultaten voor de verschillende amplitudes zijn afzonderlijk weergegeven, de hiervoor gebruikte symbolen worden met dezelfde betekenis gebruikt in alle soortgelijke figuren in dit hoofdstuk.

Tabel 5-1.

Amplitude 2,5°

frekwentie (Hz)	gain		ratio
	eenzijdige labyrinthectomie	normaal	
0,048	0,002	0,23	11,5
0,67	0,03	0,27	8,7
0,11	0,06	0,34	5,9
0,19	0,06	0,39	6,5
0,40	0,10	0,52	5,2
0,77	0,16	0,57	3,2
1,9	0,29	0,68	2,3

Het verschil in gain kan dus groter dan een faktor 10 zijn bij de lage frekwenties en kleine amplitudes. Bij de hoge frekwenties en grote amplitudes is het verschil kleiner. De gain is blijkbaar niet simpelweg met een faktor 2 afgenomen, zes maanden na uitval van één labyrint. De samenwerking tussen de twee labyrinten blijkt meer te zijn dan een simpele additie.

De curves voor de gainwaarden bij verschillende amplitudes (aangegeven met verschillende symbooltjes) lopen steiler dan die voor normale dieren; dit in overeenstemming met het bovengenoemde feit dat het verschil bij de lage frekwenties groter is dan bij de hogere. (Bij 0,048 Hz en 2,5° een faktor 11,5 en bij 1,9 Hz en 2,5° een faktor 2,3).

Bij de normale konijnen is er een afvlakking van de stijging van de gain met de frekwentie bij hogere frekwenties, bij de eenzijdig geopereerde dieren is er een voortdurende stijging bij toename van de frekwentie (zie Fig. 6-2).

De curves voor de gainwaarden bij verschillende amplitudes lijken dezelfde trend te vertonen: toename van de gain bij toename van de frekwentie. Ze lopen min of meer parallel, bij grotere amplitude lijkt de gain hoger dan bij kleinere amplitude. Bij statistische toetsing van de gegevens blijkt er geen significante amplitude-afhankelijkheid te zijn, zie Fig. 6-1 en 6-4.

De fasevoorsprong (zie Fig. 5-2 en vergelijk met Fig. 4-4) is voor alle prikkelkombinaties groter dan bij het normale konijn. Er is een significant verschil tussen de niet geopereerde en de eenzijdig geopereerde konijnen (zie tabel 6-2). In Fig. 6-5 is het overall gemiddelde van alle fasewaarden onder de verschillende experimentele omstandigheden te zien. Er is een duidelijk verschil tussen beide groepen (ongeveer een faktor 2, bij de gain was dit ongeveer 5,6). Het faseverschil varieert van +65° tot +19°, bij het normale konijn van +17° tot 0°. Bij voorbeeld is het faseverschil voor 2,5° en 0,11 Hz +51° bij het geopereerde konijn en +22° voor het normale konijn; bij 0,19 Hz resp. +44° en +17°; bij 0,4 Hz +33° en +7°; bij 0,76 Hz +31° en +4°; en bij 1,9 Hz +20° en +2°. De oogbeweging loopt in het onderzochte frekwentiegebied nooit achter of gelijk met de schommelbeweging, maar altijd voor. Er is een verschil in het verloop van de fasehoek bij de normale en geopereerde dieren: bij de normale dieren worden de curves afgeplat bij de hogere frekwenties, terwijl de curves bij de geopereerde dieren dezelfde steilheid behouden (vgl. Fig. 4-4 met 5-2 en Fig. 6-8 met 6-9).

De fasevoorsprong neemt af bij toename van de frekwentie. Deze frekwentie-afhankelijkheid is statistisch significant, zie tabel 6-2 en Fig. 6-6.

Ook bij het geopereerde konijn funktioneert de vestibulo-oculaire reflex uitgaande van de booggangen blijkbaar het best bij hogere frekwenties, met hogere gain en kleinere fasevoorsprong dan bij lagere frekwenties.

Mogelijk is er een geringe amplitude-afhankelijkheid van het faseverschil, in die zin dat bij toename van de amplitude het faseverschil afneemt. De uitgevoerde variantie-analyse geeft hierover geen statistische zekerheid.

De gain (logaritmisch) uitgezet tegen de hoeksnelheid (logaritmisch) levert geen eenduidig verband, de curves voor de verschillende amplitudes lopen volledig uiteen, alhoewel parallel (Fig. 5-3).

Er is een duidelijke amplitude-afhankelijkheid, meer uitgesproken dan voor het normale konijn (vgl. Fig. 4-5 met Fig. 5-3). De curves voor de verschillende amplitudes lopen steiler dan bij het normale konijn, met andere woorden de gain verandert sterker dan bij het normale konijn bij eenzelfde verandering van de hoeksnelheid van de prikkel.

Wanneer de gain (logaritmisch) wordt uitgezet tegen de hoekversnelling (logaritmisch) vallen de gainwaarden van de verschillende amplitude-frekventie-kombinaties aardig over elkaar heen (Fig. 5-4). Het verloop van de curves is ook hier steiler dan voor normale dieren. De aard van het functionele verband tussen log gain en log acceleratie lijkt in dit geval het best benaderd te kunnen worden via een exponentiele functie van de volgende vorm:

$$\log \text{ gain} = -a \cdot \exp(-b \log \text{ acceleratie})$$

Via een gebruikelijke lineaire regressie analyse op de logaritmisch getransformeerde log gain scores versus de log acceleratie waarden werden a en b uit de data geschat. Gevonden werd:

$$a = e^{1,4078} = 4,08$$

$$b = -0,1889$$

b is significant afwijkend van nul ( $t = -22,40958$ ,  $df = 341$ ).

De functie wordt dan:

$$\log \text{ gain} = -4,08 \exp(-0,1889 \log \text{ acceleratie})$$

$\log \text{ gain} = -4,08$  als  $\log \text{ acceleratie} = 0$ , dus  $\text{acceleratie} = 1$ .

Dan geldt:

$$\text{gain} = e^{-4,08} = \frac{1}{58} = 0,017$$

In Fig. 5-5 is de richtingsvoorkeur uitgezet (gemiddeld over de zeven konijnen) in procenten tegen de frekwentie. Het begrip richtingsvoorkeur (op dezelfde wijze gedefinieerd) wordt veel gebruikt in het klinisch vestibulair onderzoek ('directional preponderance'), en er wordt bij het onderzoek van patiënten nogal wat waarde aan toegekend. Deze richtingsvoorkeur wordt echter meestal berekend uit andere gegevens dan de onze. Jongkees en Philipszoon (1963) en de Boer, Carels en Philipszoon (1963) tellen de snelle slagen na tien schommelingen op een torsieschommel, die  $90^\circ$  uit zijn evenwichtsstand wordt gebracht. Als fysiologische grenzen nemen zij aan 23% naar rechts of naar links (= de dubbele standaarddeviatie). Bij het verwerken van de gegevens van patiënten, waarbij een calorische nystagmus wordt opgewekt, wordt eveneens de term 'directional preponderance' gebezigd (Fitzgerald en Hallpike, 1942), echter op basis van de duur van de nystagmus in een bepaalde richting. Het bestaan van een richtingsvoorkeur in één bepaalde richting zou op een laesie van het vestibulair apparaat kunnen berusten volgens bovengenoemde auteurs.

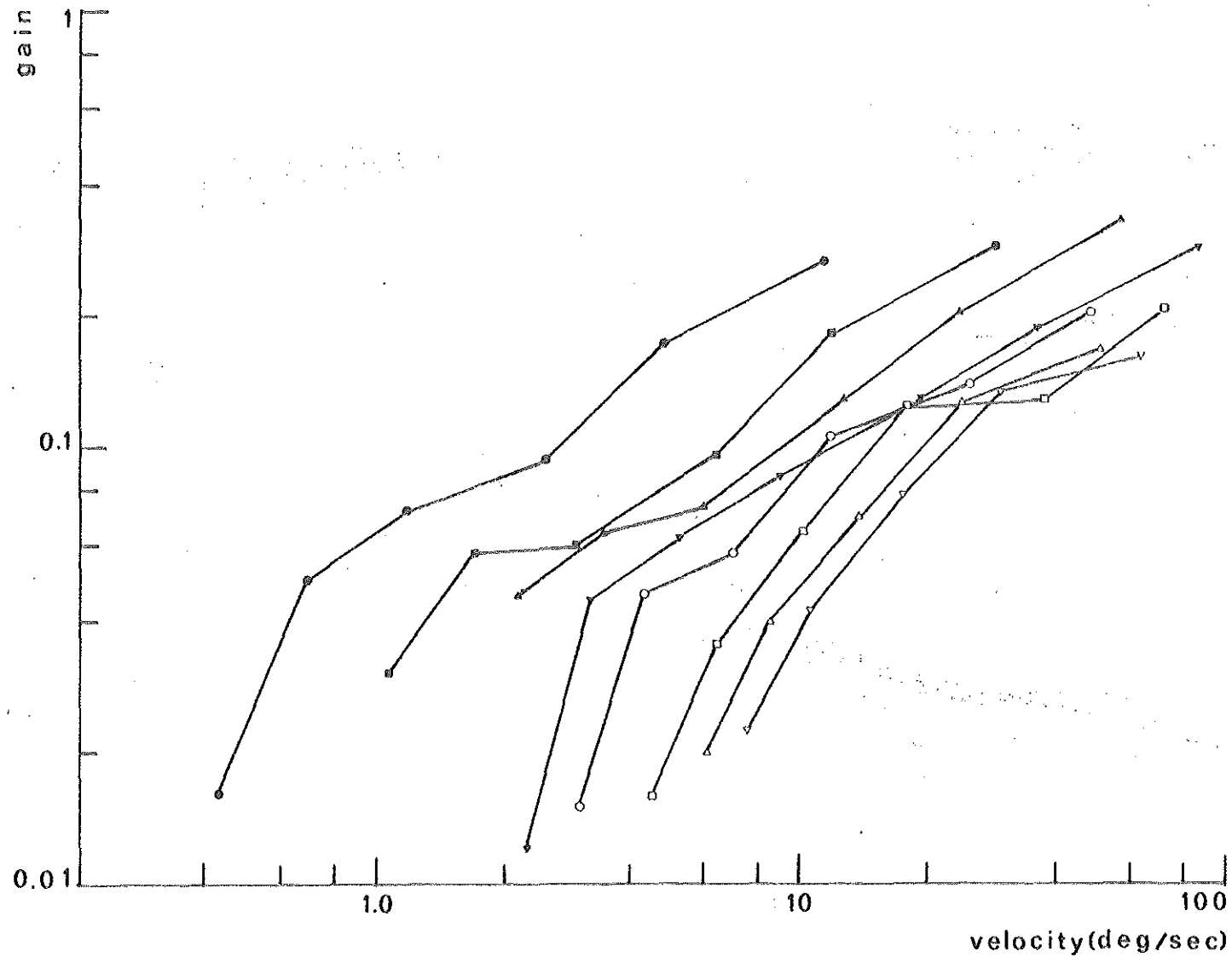


Fig. 5-3. Gain (logaritmisch) van horizontale oogbewegingen op de torsieschommel met ogen bedekt na labyrinthectomie links, uitgezet tegen maximale hoeksnelheid van de torsieschommel (logaritmisch). Gemiddelden van 7 konijnen. Verklaring symbolen zie Fig. 5-2.

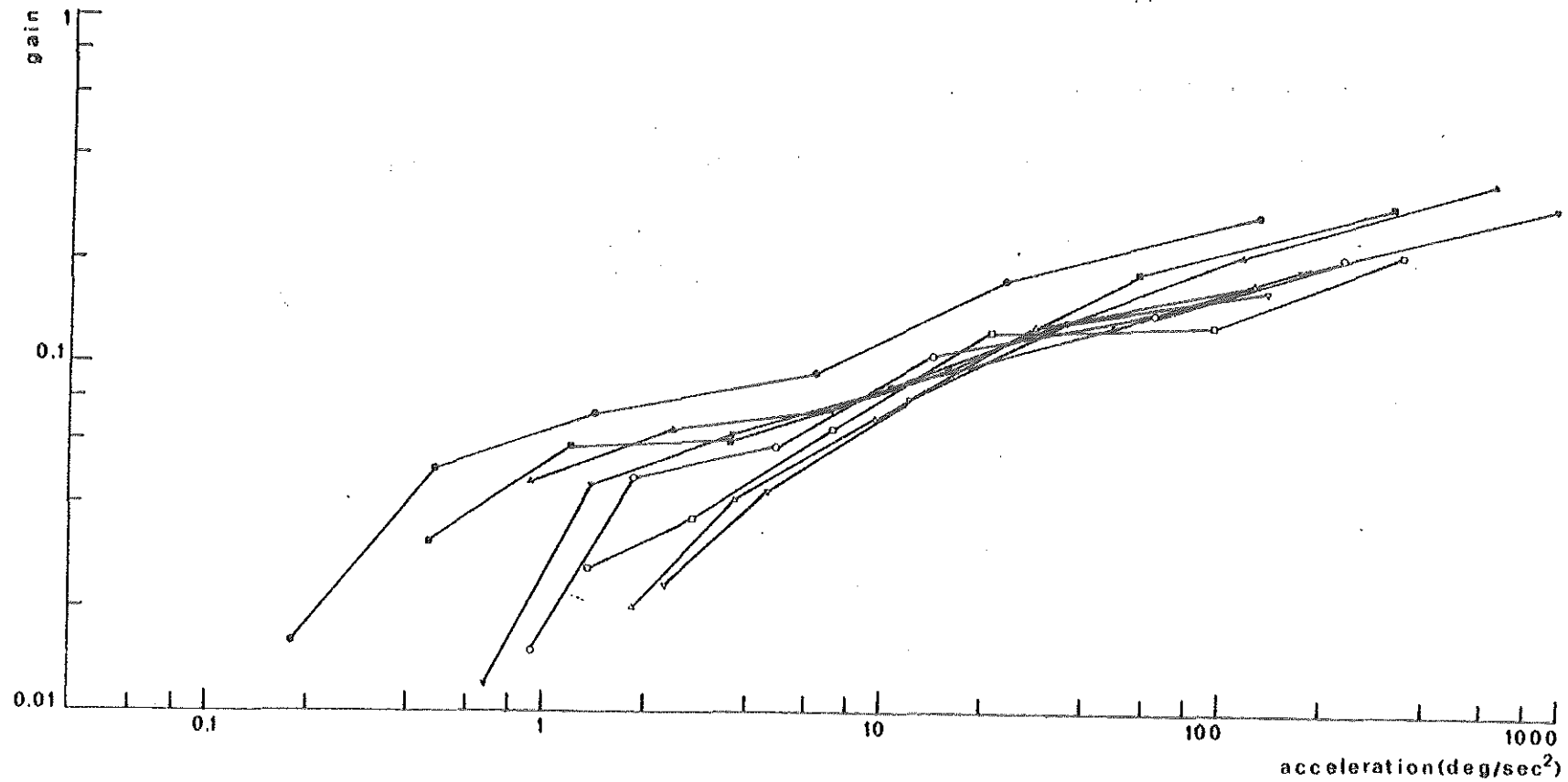


Fig. 5-4. Gain (logaritmisch) van horizontale oogbewegingen op de torsieschommel uitgezet tegen maximale hoekversnelling van de schommel (logaritmisch). Ogen bedekt, labyrinthectomie links. Gemiddelden van 7 konijnen. Verklaring symbolen (verschillende amplitudes) in Fig. 5-2.

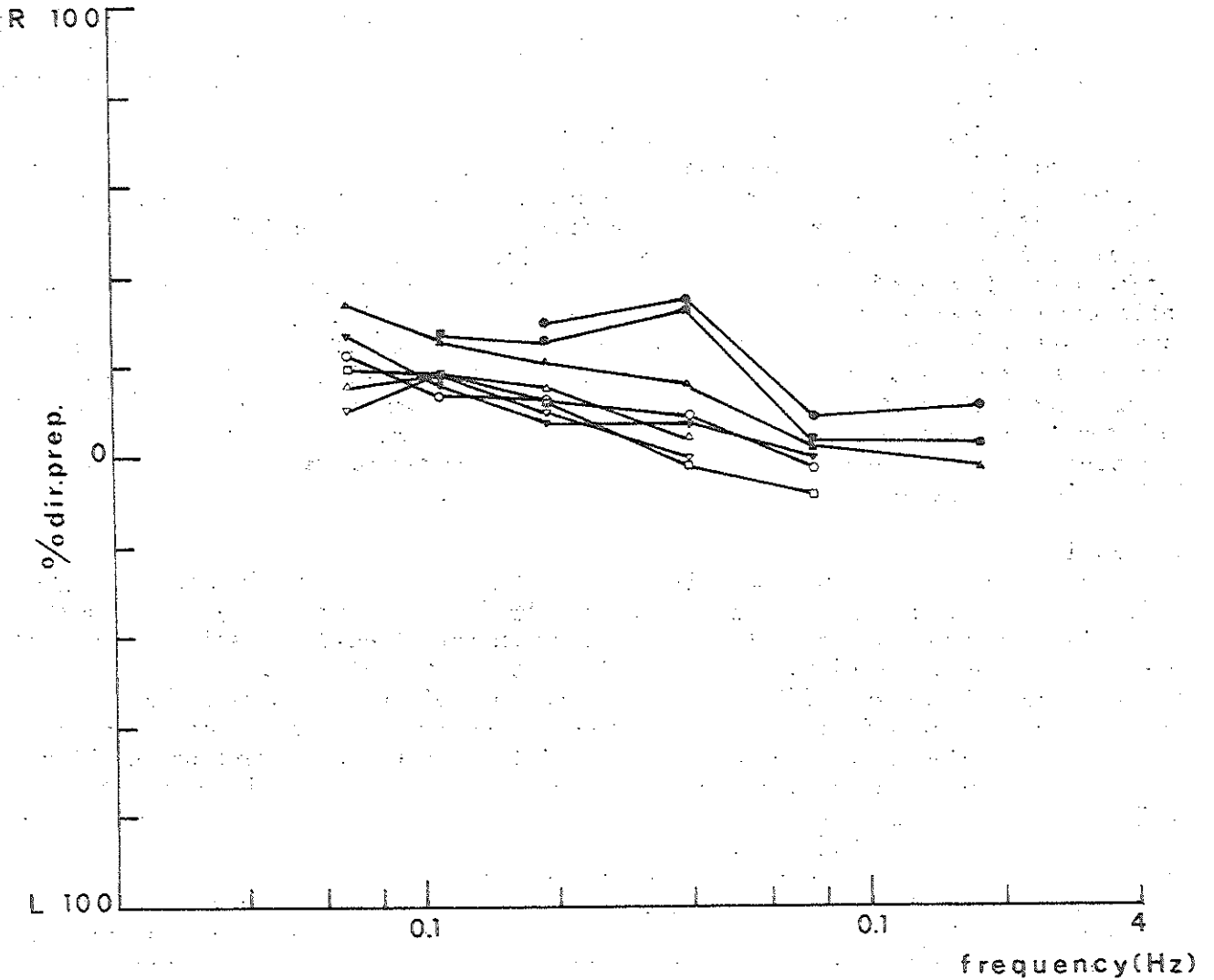


Fig. 5-5. Richtingsvoorkeur (%) tegen frekwentie (logaritmisch) voor horizontale oogbewegingen op de torsieschommel na labyrinthectomie links. Ogen bedekt. Voorkeur naar rechts is naar boven uitgezet, en v.v. Gemiddelden van 7 konijnen. De resultaten voor verschillende schommel-amplitudes zijn weer apart weergegeven, verklaring symbolen in Fig. 5-2.

In Fig. 5-5 valt een richtingsvoorkeur waar te nemen ten voordele van rechts, anders dan bij het normale konijn. Er is een statistisch significant verschil tussen de groepen normale en geopereerde konijnen (zie tabel 6-3 en Fig. 6-10). De gemiddelden voor alle waarden gekombineerd zijn voor de niet geopereerde dieren 1% naar links en voor de geopereerde dieren 14% naar rechts. Er is geen statistisch significante invloed van de frekwentie. De amplitude-invloed is niet systematisch.

De richtingsvoorkeur was bij alle zeven geopereerde dieren niet even uitgesproken. Vier van de zeven toonden een duidelijke voorkeur naar rechts, twee een geringe en één geen.

In de penschrijverregistraties komt de voorkeur voor een richting tot uiting in het weglopen van de oogbeweging naar één kant (zie Fig. 5-1 A, B, E en F). In Fig. 5-1 is ook te zien dat bij hogere frekwenties (C, D, G en H) de richtingsvoorkeur geringer is.

De richtingsvoorkeur is dus niet in de richting van het uitgevallen labirint, maar juist naar de tegenovergestelde zijde. In de rusttoestand is het oog blijvend gedevieerd in een abnormale stand, nl. naar voren en naar boven; het lijkt mogelijk dat er mechanische beperkingen zijn naar voren (links) omdat het oog reeds  $20$  à  $25^\circ$  naar voren is gedraaid. Hiertegen pleit echter dat er een frekwentie-afhankelijkheid is en dat de richtingsvoorkeur juist bij kleine amplitudes het grootst is. Als het konijn naar links draait, beweegt de endolymfe naar rechts, in het linker horizontaal kanaal dus ampullofugaal. Het oog draait dan ook naar rechts. Wanneer het konijn naar rechts draait, is er een ampullopetale endolymfestroming in het rechter horizontale kanaal, in dat geval beweegt het oog naar links. De zgn. 'tweede wet van Ewald' zegt dat de ampullopetale stroming een krachtiger reactie zou geven dan de ampullofugale stroming. Dit blijkt in onze experimenten echter niet op te gaan.

### Konklusies

- 1) De gain van de vestibulo-oculaire reflex onder invloed van sinusoidale angulaire versnellingen bij het unilateraal gelabyrinthectomeerde konijn met bedekte ogen ligt aanmerkelijk lager (voor alle gekozen amplitude-frekwentiekombinaties) dan bij het normale konijn. De gain varieert van 0,02 tot 0,34.
- 2) De frekwentie-afhankelijkheid (toename van de gain bij toename van de frekwentie) van de gain is bij het unilateraal gelabyrinthectomeerde konijn groter, met andere woorden de curves voor de verschillende amplitudes verlopen steiler dan bij het normale konijn. Een gevolg hiervan is dat de verschillen in gain bij lage frekwenties (tussen het normale en unilateraal gelabyrinthectomeerde konijn) groter zijn dan bij hoge.
- 3) Er is geen significante amplitude-afhankelijkheid.
- 4) De gain uitgezet tegen de hoeksnelheid levert geen eenduidig verband; met de hoekversnelling wordt wel een eenduidig verband gevonden evenals bij normale konijnen. De curves verlopen in beide grafieken steiler dan bij het normale konijn. Het verband tussen de logaritme van de gainwaarden en de logaritme van de maximale hoekversnelling laat zich beschrijven als een exponentiele curve met een grotere steilheid dan bij het niet geopereerde konijn.
- 5) De fasevoorsprong is bij het eenzijdig geopereerde konijn groter voor alle gebruikte frekwentie-amplitudekombinaties dan bij het normale konijn. De fasevoorsprong varieert van  $+65^\circ$  tot  $+19^\circ$  en wordt kleiner bij toename van de frekwentie.
- 6) Er is een statistisch significante richtingsvoorkeur naar rechts voor de groep geopereerde dieren vergeleken met de normale.
- 7) Zes maanden na een labyrinthectomie bij het konijn is er in deze proefsituatie geen enkele compensatie voor de uitval van het labirint. Uitval van één labirint brengt bij het konijn uitgebreid functieverlies met zich mee: de gain van de horizontale vestibulo-oculaire reflex is aanmerkelijk lager, het faseverschil aanmerkelijk groter en er is een richtingsvoorkeur. Er zal dus een zeer onvoldoende vestibulaire stabilisatie zijn van het beeld van de buitenwereld op de retina.



b) Schommelen met open ogen in een stationaire kontrastrijke omgeving na eenzijdige labyrintectomie

In deze proefsituatie is er een gekombineerde (rechter) labyrintaire en optokinetische prikkeling. De vestibulaire prikkeling ontstaat door de passieve sinusoidale angulaire versnelling in het horizontale vlak van het dier; deze oogbeweging is veel kleiner dan bij het konijn met twee labyrinten. Het gevolg hiervan is dat de optokinetische prikkel groter is dan bij het normale konijn in een stationaire kontrastrijke omgeving, immers het beeld van de buitenwereld beweegt meer over de retina.

Fig. 5-1 A, E, C en G tonen de penschrijverregistraties van de oogbewegingen opgewekt bij het eenzijdig geopereerde konijn in deze proefsituatie. De geregistreerde oogbewegingen waren sinusoidaal van vorm. Er was bij geopende ogen nimmer een spontane nystagmus. Bij de kleinste gebezigde hoekversnelling ( $0,08^{\circ}/\text{sec}^2$ ) trad bij alle zeven proefdieren al een systematische, meetbare reactie op.

In Fig. 5-6 is de gain (logaritmisch) uitgezet tegen de frekwentie (logaritmisch). De gain ligt bij alle gebezigde amplitude-frekwentiekombinaties lager dan bij het normale konijn in dezelfde proefsituatie. De waarden van de gain variëren van 0,03 tot 0,47; bij het normale konijn bedraagt deze variatie 0,55 tot 0,83. Variantie-analyse toonde aan dat er duidelijk significante verschillen in de gainwaarden van de groepen normale en geopereerde dieren bestaan ( $p < 0,0001$ ), zie tabel 6-4. Fig. 6-11 toont de overall gemiddelden van beide groepen die voor de normale dieren ca. 0,65 en voor de geopereerde 0,15 bedragen (faktor 4,3):

Wanneer de proefsituatie met geopende ogen en bedekte ogen bij het eenzijdig geopereerde dier vergeleken worden (de gain varieert dan van 0,02 tot 0,34) zien we dat de gain vooral voor kleine amplitudes en lage frekwenties hoger is wanneer de ogen geopend zijn (vgl. Fig. 5-6 en 5-2). De invloed van het optokinetisch systeem doet zich vooral in het gebied van de lage frekwenties en kleine amplitudes (b.v.  $1^{\circ}$ ) gelden. Voor grotere amplitudes (b.v.  $15^{\circ}$ ) en hogere frekwenties is het verschil niet groot. De waarden in tabel 5-2 illustreren dit.

Tabel 5-2.

frekwentie (Hz)	gain			
	amplitude $1^{\circ}$		amplitude $15^{\circ}$	
	ogen open	ogen bedekt	ogen open	ogen bedekt
0,048	0,47	0,02	0,04	0,02
0,068	0,45	0,02	0,05	0,04
0,11	0,33	0,05	0,07	0,07
0,19	0,24	0,07	0,11	0,13
0,40	0,15	0,09	0,13	0,13
0,76	0,16	0,18	0,19	0,21
1,9	0,28	0,27	-	-

De curves voor de verschillende amplitudes vallen wat vorm betreft min of meer in twee groepen uiteen; voor de amplitudes  $1^{\circ}$ ;  $2,5^{\circ}$ ;  $5^{\circ}$  en  $7,5^{\circ}$  is er een komvormig verloop met de laagste gain in het middengebied (voor  $1^{\circ}$  bij ca. 0,4 Hz, voor  $2,5^{\circ}$  en  $5^{\circ}$  bij ca. 0,188 Hz en voor  $7,5^{\circ}$  bij ca. 0,11 Hz).

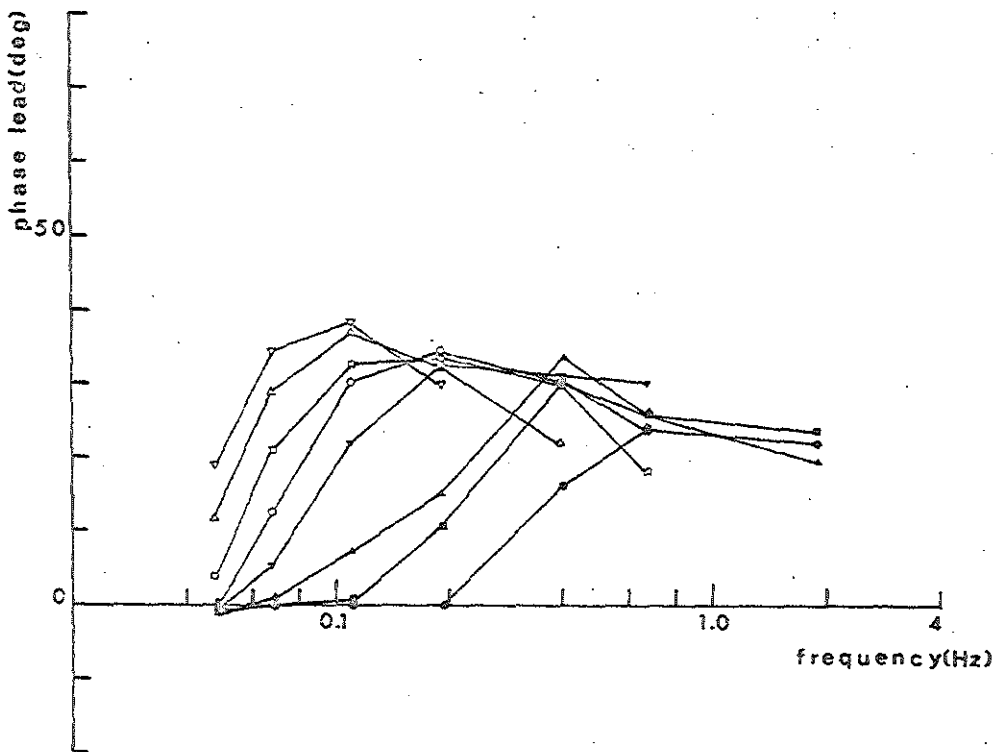
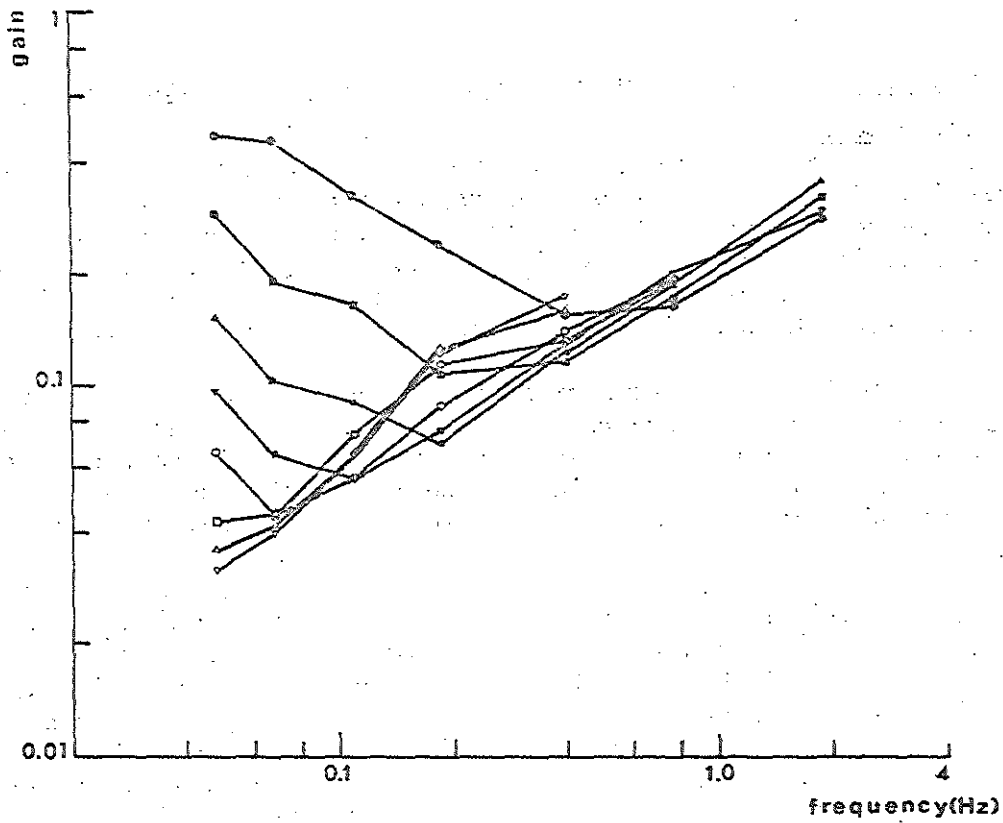


Fig. 5-6. Gain (logaritmisch) en faseverschil (lineair) uitgezet tegen frekwentie (logaritmisch). Horizontale oogbewegingen op de torsieschommel na labyrintectomie links. Ogen open (harmonische prikkeling). Gemiddelde waarden van 7 konijnen. De resultaten voor verschillende schommelamplitudes zijn afzonderlijk weergegeven; voor de verklaring van de symbolen zie Fig. 5-2.

De gaincurves voor 10, 15, 20 en 25° lopen ongeveer even steil en lijken op die van de situatie met bedekte ogen en zijn bij benadering rechtlijnig. Voor de lage frekventies is er een afname van de gain met toename van de amplitude; dit is het gebied waar de bijdrage van het optokinetisch systeem aanzienlijk is. Voor de andere frekventies is er geen duidelijke systematische amplitude-afhankelijkheid (zie Fig. 6-13).

Er is geen statistisch significant effect van de frekventie op de gain (zie tabel 6-4). Dit kan mede verklaard worden uit het verschillende verloop van de gaincurves voor de verschillende amplitudes (Fig. 5-6). Bij grotere amplitudes (15, 20 en 25°) is er een toename van de gain met de frekventie. Bij kleinere amplitudes is er het geschetste komvormige verloop.

Het faseverloop (lineair) tegen de frekventie is ook weergegeven in Fig. 5-6. Het faseverschil varieert van -1° tot +38°. In de proefsituatie met bedekte ogen varieert het faseverschil van +19° tot +61°. Vergelijking van Fig. 5-2 met 5-6 toont de verschillen in beide proefsituaties. Vooral bij lage frekventies en kleine amplitudes is de fasevoorsprong aanzienlijk kleiner of te niet gedaan bij konijnen met geopende ogen. Bij hogere frekventies en grotere amplitudes zijn de verschillen minder sprekend. Voor amplitudes van 2,5 en 15° is dit geïllustreerd in tabel 5-3.

Tabel 5-3.

frekventie (Hz)	faseverschil (°)			
	amplitude 2,5°		amplitude 15°	
	ogen open	ogen bedekt	ogen open	ogen bedekt
0,048	0	-	+4	+66
0,068	0	+57	+21	+59
0,11	+1	+51	+33	+48
0,19	+11	+43	+34	+35
0,40	+30	+33	+26	+26
0,77	+26	+31	+18	+19
1,9	+24	+20	-	-

Vergelijking met harmonische prikkeling bij het normale konijn (Fig. 4-8) leert dat de fasevoorsprong bij het normale konijn aanzienlijk geringer is, deze varieert nl. van 0° tot +10° en bij het eenzijdig geopereerde konijn van -1° tot +38°. Er is een significant verschil tussen de twee groepen (zie tabel 6-5 en Fig. 6-15;  $p < 0,0001$ ).

Er is een significante frekventie-afhankelijkheid ( $p < 0,0001$ ) van het faseverschil (zie Fig. 6-15). Er is een stijgend deel waarin het faseverschil toeneemt met toename van de frekventie, en een dalend deel waarbij het faseverschil afneemt bij toename van de frekventie.

Er is een significante amplitude-invloed ( $p < 0,001$ ) op het faseverschil (zie Fig. 6-1 en 6-17 en Fig. 5-6). De curves voor de verschillende amplitudes tonen een verloop met een stijgend en dalend deel (Fig. 5-6). Voor iedere amplitude ligt de top van het faseverschil bij een andere frekventie, bij toename van de amplitude verschuift deze top naar het lage frekventiegebied. Voor het stijgend deel van de amplitudecurves is er een duidelijke systematische amplitude-invloed, in die zin dat bij toename van de amplitude ook het

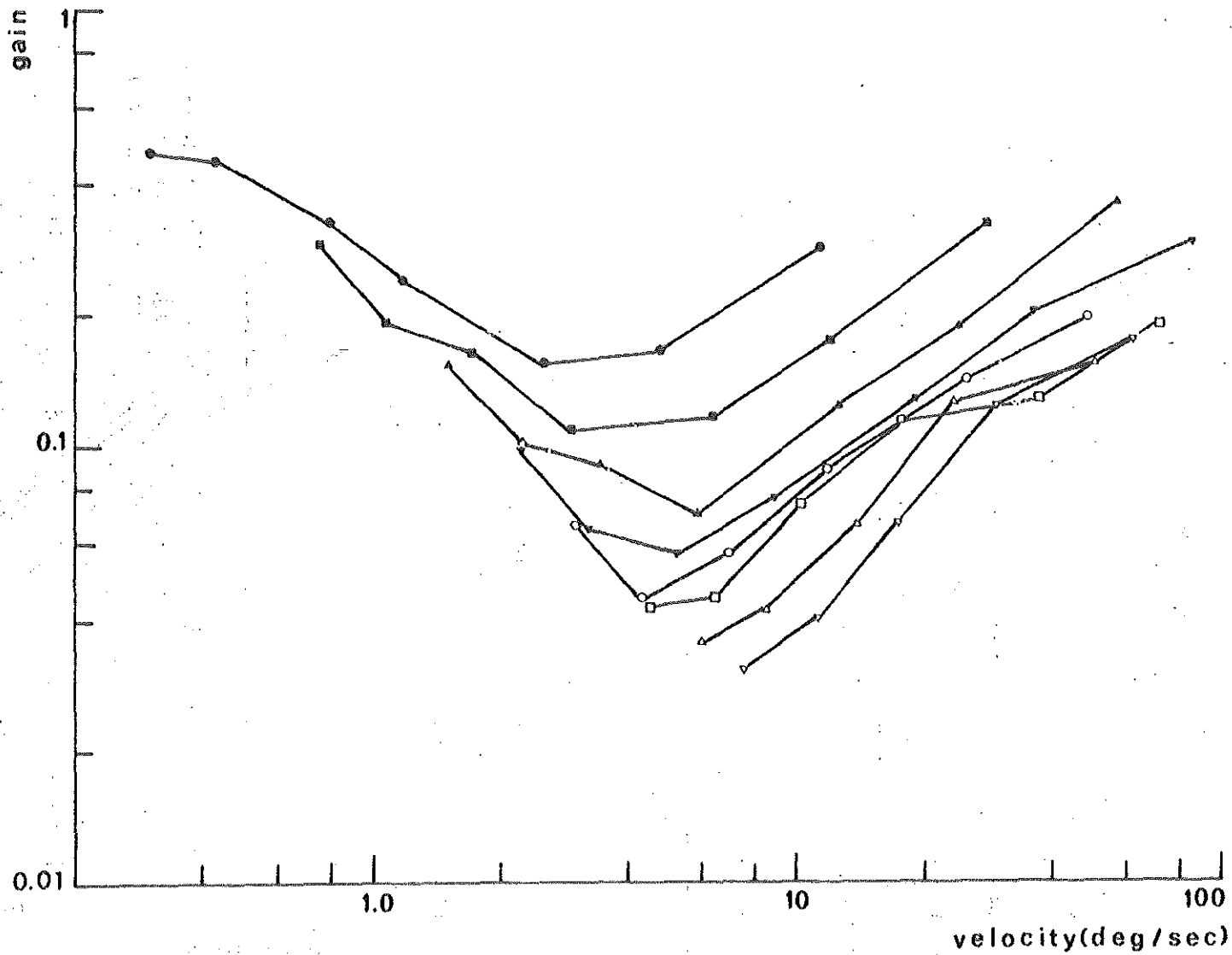


Fig. 5-7. Gain (logaritmisch) van horizontale oogbewegingen op de torsieschommel tegen maximale hoeksnelheid van de schommel (logaritmisch). Ogen open, labyrintectomie links. Gemiddelden van 7 konijnen. Verklaring symbolen zie Fig. 5-2.

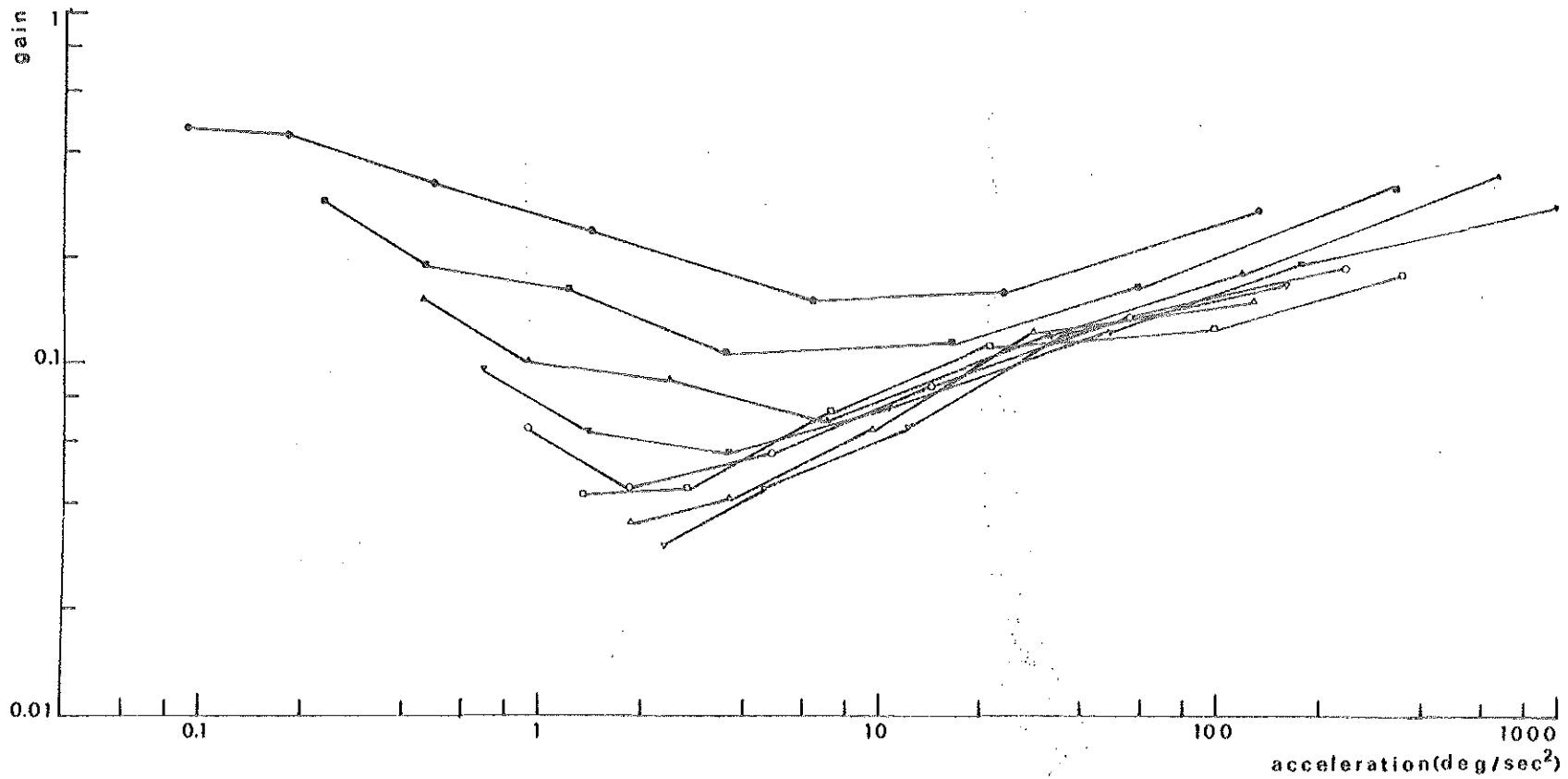


Fig. 5-8. Gain (logaritmisch) van horizontale oogbewegingen op de torsieschommel uitgezet tegen maximale hoekversnelling van de schommel (logaritmisch). Ogen open, labyrinthectomie links. Gemiddelden van 7 konijnen. Verklaring symbolen (verschillende schommelamplitudes) zie Fig. 5-2.

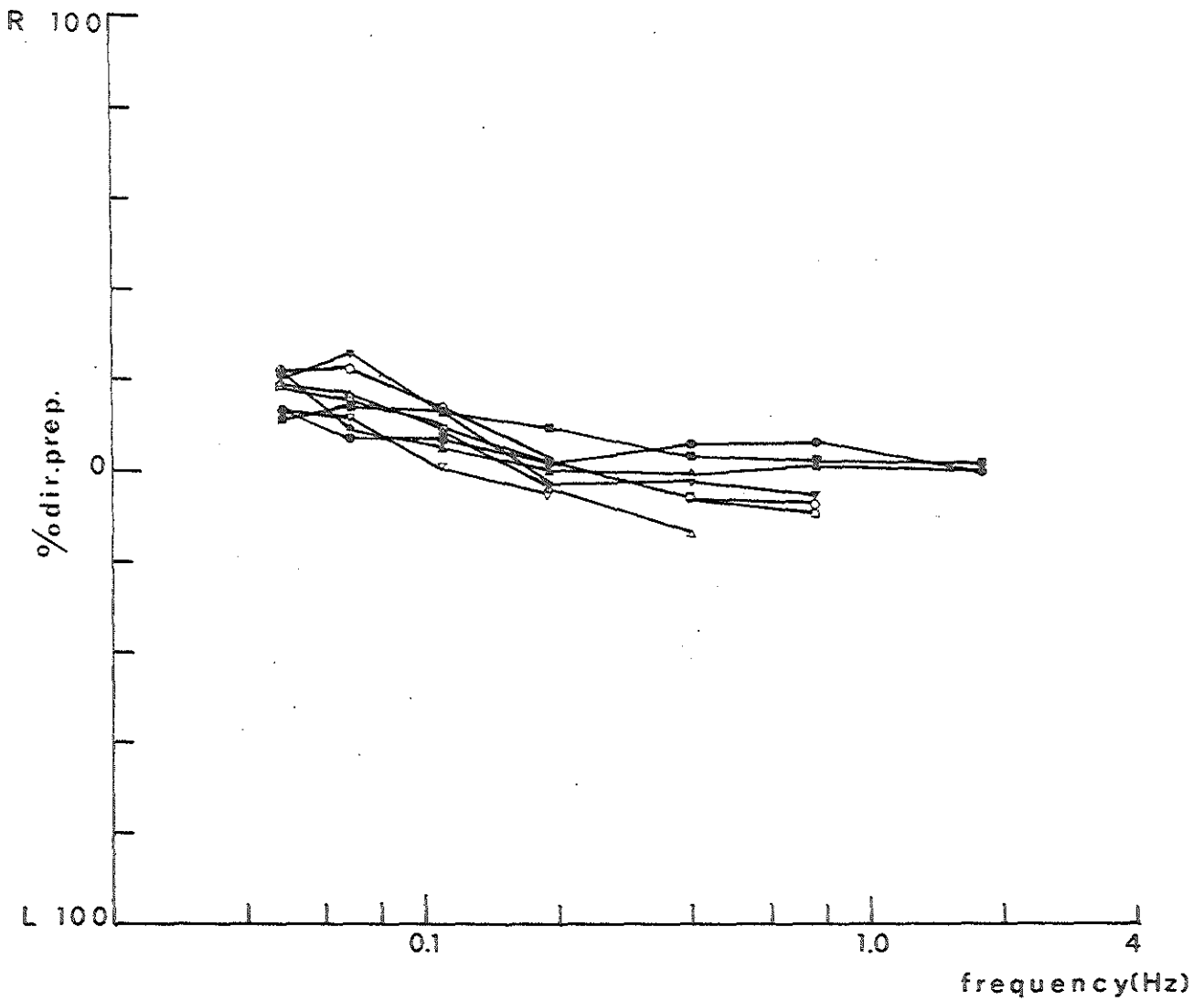


Fig. 5-9. Richtingsvoorkeur (%) tegen frekwentie van de schommel (logaritmisch) voor horizontale oogbewegingen op de torsieschommel na labyrinthectomie links. Ogen open. Gemiddelden van 7 konijnen. Verklaring symbolen (verschillende schommelamplitudes) in Fig. 5-2.

faseverschil toeneemt, anders dan in de proefsituatie met bedekte ogen waar bij toename van de amplitude het faseverschil afneemt. Voor het dalende deel van de curves is de amplitude-invloed minder uitgesproken (zie Fig. 6-17 en Fig. 5-6).

In Fig. 5-7 is de gain (logaritmisch) uitgezet tegen de hoeksnelheid (logaritmisch). Er is geen eenduidig verband tussen beide grootheden. De curves voor de verschillende amplitudes lopen sterk uiteen. Voor de amplitudes 1; 2,5; 5; 7,5 en  $10^{\circ}$  zijn er curves met een dalend en stijgend deel; voor de curves van de amplitudes 15, 20 en  $25^{\circ}$  is er alleen een stijgend deel. Met andere woorden: voor hogere snelheden (groter dan ca.  $20^{\circ}/\text{sec}$ ) is er een toename van de gain met de hoeksnelheid en bij lagere snelheden een afname van de gain bij toename van de hoeksnelheid. Bij lage snelheden is er een belangrijke bijdrage van de optokinetische prikkeling, bij hoge snelheden van de vestibulaire prikkeling; dit zou het verloop kunnen verklaren.

Fig. 5-8 toont de gain (logaritmisch) uitgezet tegen de hoekversnelling (logaritmisch). Voor de lagere acceleraties (kleiner dan  $4^{\circ}/\text{sec}^2$ ) is er een afname van de gain met de acceleratie, bij de hogere acceleraties een toename. De curves van de amplitudes 10, 15, 20 en  $25^{\circ}$  tonen een identiek verloop en vallen gedeeltelijk over elkaar. De curves voor 1; 2,5; 5 en  $7,5^{\circ}$  lopen sterker uiteen en hebben een dalend en stijgend deel.

De richtingsvoorkeur is uitgezet tegen de frekwentie in Fig. 5-9, gemiddeld over de zeven konijnen. De richtingsvoorkeur varieert van 13% naar links tot 26% naar rechts. De richtingsvoorkeur is minder uitgesproken dan in de proefsituatie met de ogen bedekt. Bij de individuele proefdieren is er nogal wat verschil in richtingsvoorkeur; bij drie konijnen was er een richtingsvoorkeur naar rechts, vooral in de lagere frekwenties, bij drie geen duidelijke voorkeur en bij één een geringe voorkeur naar links.

Uit de verrichte variantie-analyse blijkt dat er een statistisch significant verschil is tussen de normale en eenzijdig geopereerde dieren wat betreft de richtingsvoorkeur ( $p < 0,01$ ; zie tabel 6-6). Het overall gemiddelde is voor de normale dieren 4% naar links en voor de eenzijdig geopereerde dieren 7,5% naar rechts (zie Fig. 6-18). De frekwentie-afhankelijkheid is statistisch significant, echter niet systematisch, al is de richtingsvoorkeur over het algemeen bij de lagere frekwenties wat minder uitgesproken. Er is geen systematische amplitude-afhankelijkheid.

De optokinetische prikkeling verkleint dus de richtingsvoorkeur die bestaat na een unilaterale labyrintectomie.

### Konklusies

- 1) De gain van de vestibulo-oculaire reflex onder invloed van sinusoidale horizontale angulaire acceleratie bij het unilateraal gelabyrintectomeerde konijn in de proefsituatie met geopende ogen in een stilstaande kontrastrijke omgeving varieert bij de gebezigde amplitude-frekwentiekombinaties van 0,03 tot 0,47. De gain ligt voor het merendeel van de prikkelkombinaties hoger dan bij bedekte ogen. Dit verschil is het grootst bij lage frekwenties. Voor alle prikkelkombinaties ligt de gain lager dan voor het normale konijn met geopende ogen onder dezelfde kondities.
- 2) Voor de lage frekwenties is er een amplitude-invloed in die zin dat de gain afneemt bij toename van de amplitude, voor de hogere frekwenties is er geen duidelijke systematische amplitude-afhankelijkheid.
- 3) Er is geen statistisch significant effect van de frekwentie op de gain.
- 4) De gain is niet volledig bepaalde door de hoeksnelheid of hoekversnelling. Voor de verschillende amplitudes worden verschillende invloeden gevonden van variatie in de hoeksnelheid c.q. hoekversnelling.
- 5) Het faseverschil is aanzienlijk groter dan bij normale konijnen in dezelfde proefsituatie. Het varieert van  $-1^{\circ}$  tot  $+38^{\circ}$ . Het is kleiner dan bij het unilateraal geopereerde konijn met bedekte ogen bij de meeste amplitude-frekwentiekombinaties. De verschillen zijn het grootst bij kleine amplitudes en lage

frekwenties. De curves voor de verschillende amplitudes hebben een stijgend en dalend deel en de hieruit voortvloeiende frekwentie-afhankelijkheden. Voor het stijgende deel is er een duidelijke amplitude-invloed in die zin dat het faseverschil toeneemt bij toename van de amplitude.

6) Er is een significant verschil in richtingsvoorkeur voor de geopereerde en normale dieren. De richtingsvoorkeur is naar rechts. Deze is echter geringer dan bij dezelfde dieren met bedekte ogen.

7) Ook in deze proefsituatie blijft er vergeleken met het normale konijn met geopende ogen een belangrijk deficit in de prestaties van de vestibulo-oculaire reflex. Alhoewel de grotere optokinetische prikkel (als gevolg van de kleinere vestibulaire oogbeweging) de gain doet stijgen en het faseverschil doet dalen ten opzichte van de situatie 'ogen bedekt', blijft er dus toch ook met geopende ogen een belangrijk functioneel tekort. Met andere woorden: er is geen functionele compensatie, ook niet in deze meer 'natuurlijke' situatie.

### c) Experimenten na dubbelzijdige labyrintectomie

Vijf konijnen waarbij beide labyrinten ongeveer een maand tevoren vernietigd waren werden aan dezelfde serie proeven onderworpen als de normale en unilateraal geopereerde dieren. Alle konijnen vertoonden de verschijnselen van een dubbelzijdige labyrintectomie, doch maakten overigens een gezonde indruk.

Wanneer de bilateraal geopereerde konijnen onderworpen worden aan een angulaire versnelling met bedekte ogen ontvangen zij noch vestibulaire noch optische informatie. Er is ook geen sensibele informatie uit de cervikale wervelkolom gewrichtjes ( $C_1 - C_4$ ) aangezien het hoofd gefixeerd is. Er komt alleen eventueel somato-sensibele informatie binnen.

Bij geen van de vijf bilateraal geopereerde konijnen werden bij de verschillende amplitude-frekwentiekombinaties systematische meetbare oogbewegingen geregistreerd, wanneer de ogen bedekt waren. Blijkbaar geeft de somato-sensibele informatie uit de romp en ledematen geen aanleiding tot oogbewegingen.

Een voorbeeld van een registratie met gesloten ogen geeft Fig. 5-10E. De schommelfrekwentie is hier 0,76 Hz en de amplitude  $7,5^\circ$ . Geen van de dieren vertoonde een spontane nystagmus bij de registraties met bedekte ogen.

Wanneer de konijnen met geopende ogen aan de sinusoidale angulaire versnelingen worden onderworpen in een kontrastrijke, stilstaande omgeving treedt alleen optische prikkeling op. Bij de kleinste versnelling ( $0,08^\circ/\text{sec}^2$ ) trad hierbij al een systematische meetbare oogbeweging op. Alleen bij lage frekwenties en kleine amplitudes zijn de oogbewegingen sinusoidaal van vorm. Bij grotere amplitudes en hogere frekwenties treden vervormingen op. Er treedt als het ware een topje op de toppen en dalen van de oogbewegingen op, hier is de snelheid van de schommel geringer. Buiten de toppen wordt de oogbeweging driehoekig van vorm in plaats van sinusoidaal. Deze vervormingen zijn reeds eerder beschreven door Collewijn (1969) bij optokinetische prikkeling door beweging van een gestreepte trommel rondom het gefixeerde konijn, en later nader geanalyseerd in een modelstudie (Collewijn, 1972). Hoewel het op grond van deze vormafwijkingen eigenlijk niet geoorloofd is de gegevens op dezelfde wijze te verwerken als bij de overige groepen van experimenten is dit toch gedaan om vergelijking mogelijk te maken.

Fig. 5-10 toont de registraties bij twee amplitudes ( $5$  en  $15^\circ$ ) en twee frekwenties (0,048 en 0,76 Hz). Collewijn (1972) vat de vervormingen op als een saturatie effect van de bewegingsdetektoren in de retina.

De optokinetische prikkeling die optreedt is in dit geval gelijk aan de schommelsnelheid en vergelijkbaar met de draaiing van een trommel met zwarte en witte strepen om het dier. In dit geval is er geen vestibulair opgewekte oogbeweging die de optokinetische prikkeling verkleint.

In Fig. 5-11 is de gain (logaritmisch) uitgezet tegen de frekwentie (logaritmisch), per amplitude. De gain varieert van 0,01 tot 0,94. De gain is het hoogst bij de lage frekwenties en kleine amplitudes, dit in tegenstelling tot



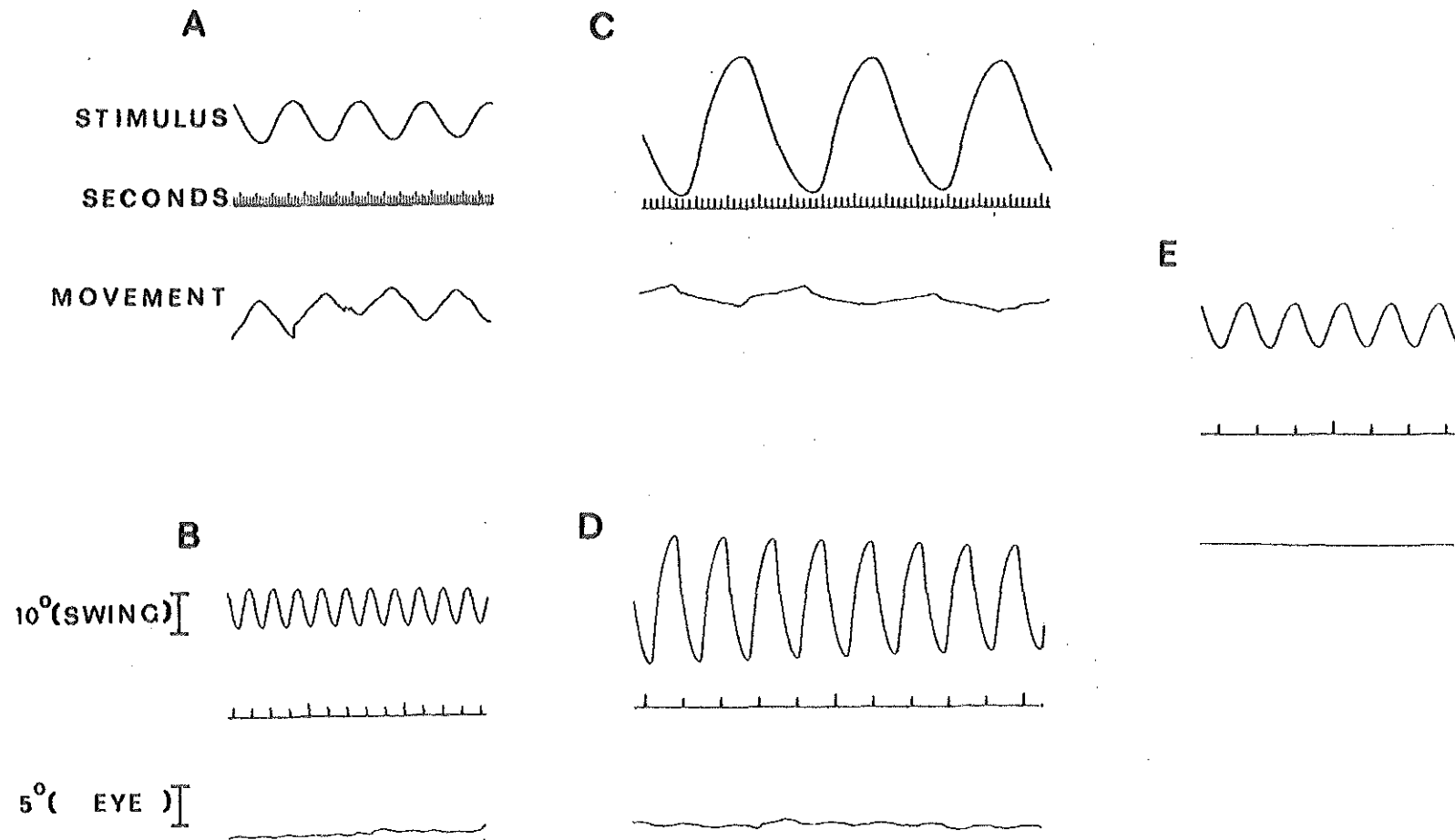


Fig. 5-10. Voorbeelden van penschrijverregistraties van torsieschommel en oogbewegingen na dubbelzijdige labyrinthectomie. A, B, C en D ogen open (optokinetische prikkeling); E, ogen bedekt (alleen somatosensibele prikkeling). Prikkelparameters: (A) 0,048 Hz, 5°; (B) 0,76 Hz, 5°; (C) 0,048 Hz, 15°; (D) 0,76 Hz, 15°; (E) 0,76 Hz, 5°.

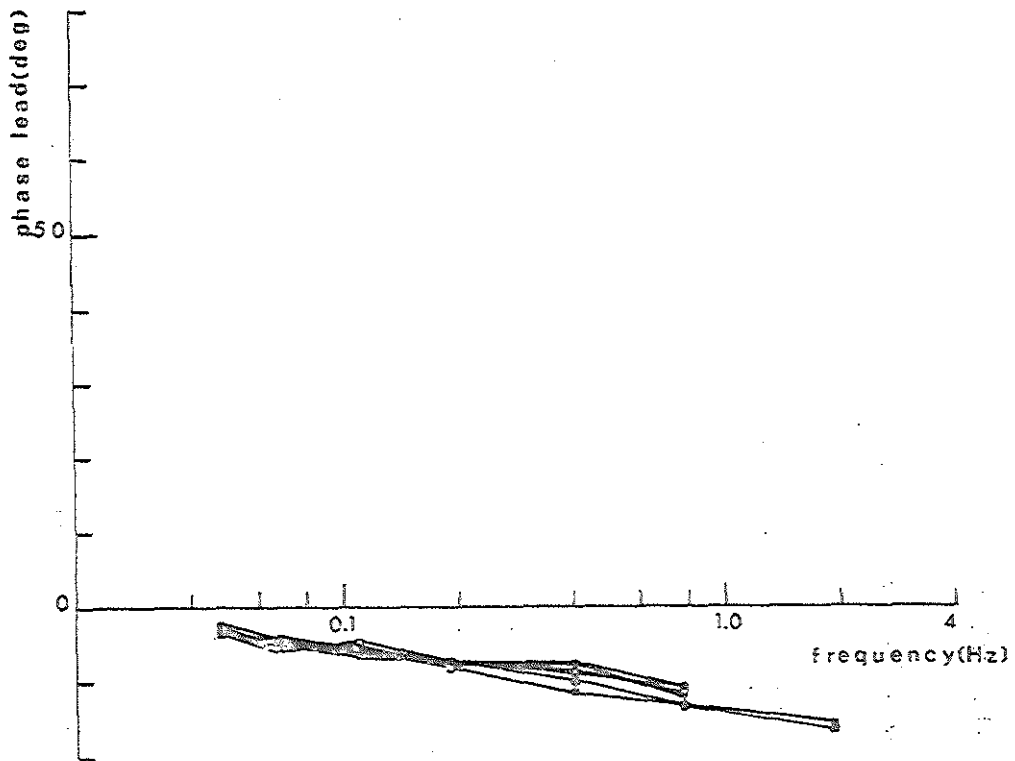
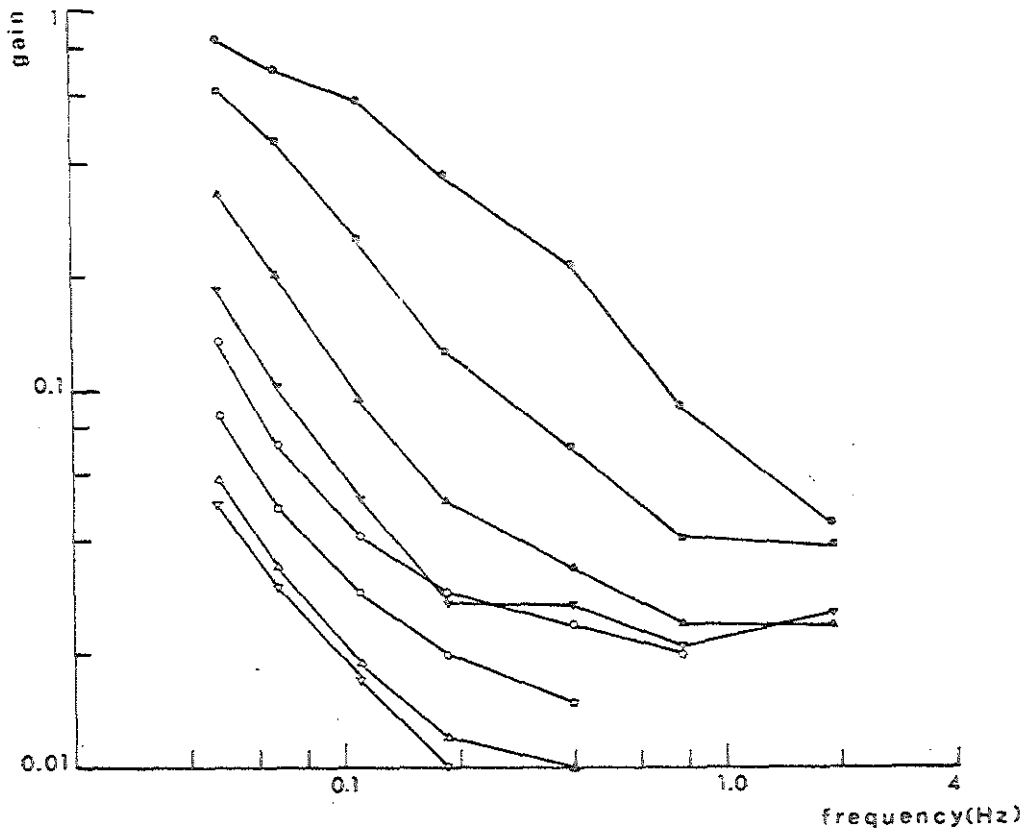


Fig. 5-11. Gain (logaritmisch) en faseverschil (lineair) uitgezet tegen schommelfrekwentie (logaritmisch). Horizontale oogbewegingen op de torsieschommel na dubbelzijdige labyrintectomie met ogen open. Gemiddelde waarden van 5 konijnen. De resultaten voor verschillende schommelamplitudes zijn apart weergegeven, verklaring van de symbolen in Fig. 5-2.

de puur vestibulaire reaktie waar de gain het hoogst is bij grote amplitudes en hoge frekwenties.

De curves voor de verschillende amplitudes tonen dezelfde trend. Ze overlappen elkaar vrijwel nooit. Zie ter illustratie tabel 5-4 met resultaten van labyrinthloze dieren (optokinetische reakties) en normale dieren met bedekte ogen (labyrinthaire reakties).

Tabel 5-4.

Frekwentie 0,068 Hz

Amplitude (°)	g a i n	
	optokinetisch	labyrinthair
1	0,70	0,23
2,5	0,45	0,26
5	0,33	0,26
7,5	0,10	0,29
10	0,07	0,31
15	0,05	0,35
20	0,03	0,35
25	0,03	0,43

De amplitude-afhankelijkheid is bij louter optokinetische prikkeling groter dan bij louter vestibulaire prikkeling.

Er is ook een sterke frekwentie-afhankelijkheid; de curves voor de verschillende amplitudes dalen steil, veel steiler dan bij het normale konijn met bedekte ogen. Zie ter illustratie tabel 5-5.

Tabel 5-5.

Amplitude 2,5°

Frekwentie (Hz)	g a i n	
	optokinetisch	labyrinthair
0,048	0,62	0,23
0,068	0,45	0,26
0,11	0,25	0,34
0,19	0,13	0,39
0,40	0,07	0,52
0,76	0,04	0,57
1,9	0,04	0,68

Fig. 5-11 toont tevens het faseverschil (lineair) uitgezet tegen de frekwentie (logaritmisch). Over het gehele gebruikte frekwentiegebied is er een gering achterlopen van de oogbeweging op de schommelbeweging. Dit is een geheel ander faseverloop dan bij de voorafgaande proefsituaties. Het faseverschil varieert van -2° tot -17°. Er is nooit een voorlopen van de oogbeweging op de

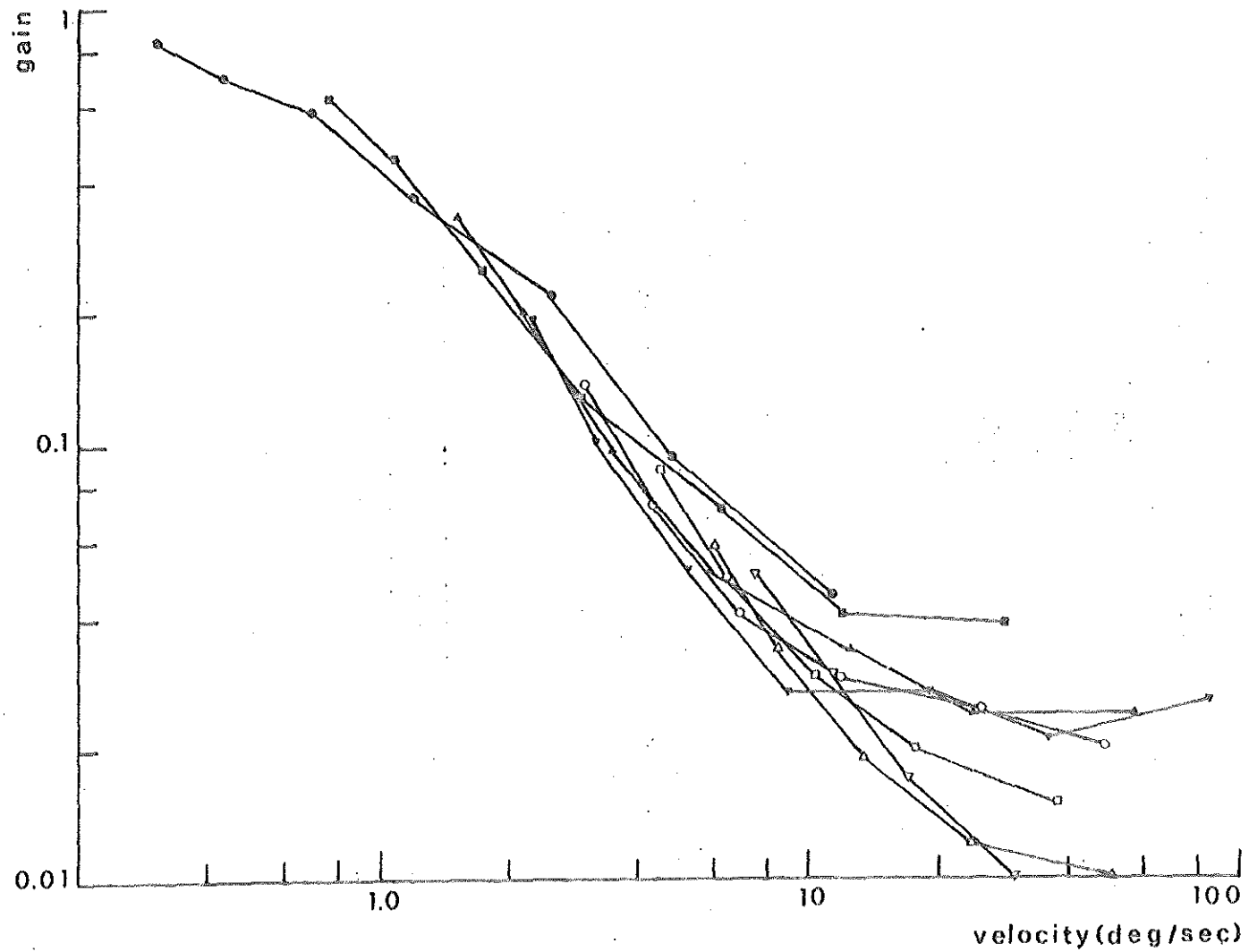


Fig. 5-12. Gain (logaritmisch) van horizontale oogbewegingen op de torsieschommel tegen maximale schommelsnelheid (logaritmisch) na dubbelzijdige labyrinthectomie met ogen open. Gemiddelden van 5 konijnen. Verklaring amplitudesymbolen in Fig. 5-2.

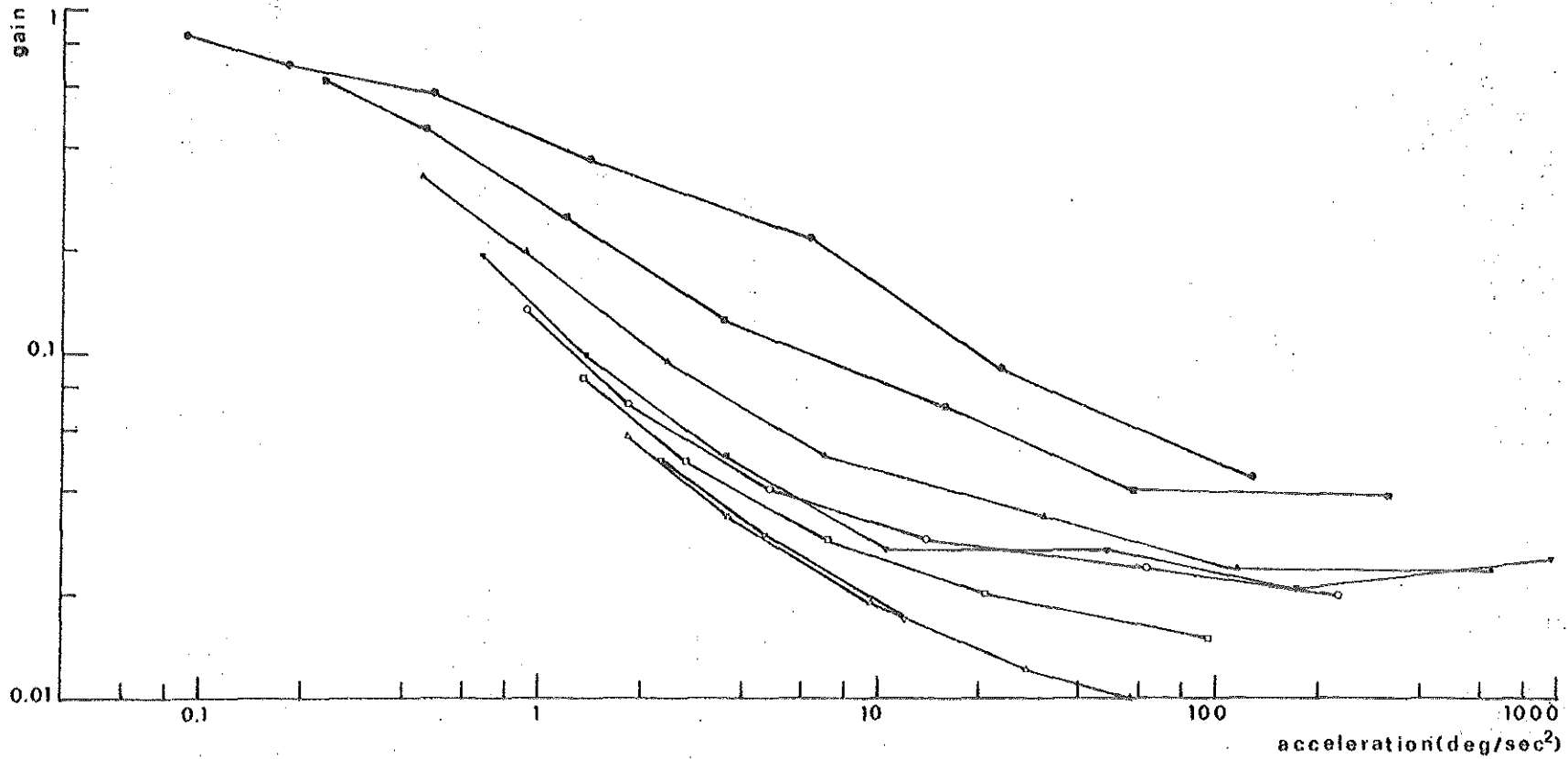


Fig. 5-13. Gain (logaritmisch) van horizontale oogbewegingen op de torsieschommel uitgezet tegen maximale hoekversnelling van de schommel (logaritmisch). Dubbelzijdige labyrinthectomie, ogen open. Gemiddelden van 5 konijnen. Verklaring schommelamplitudesymbolen in Fig. 5-2.

schommelbeweging. Het faseverschil is gering vergeleken met de puur vestibulaire reactie. Bij de laatste is er bovendien een voorlopen of gelijk lopen en nooit een achterlopen van de oogbeweging op de schommelbeweging (variatie  $0^\circ$  tot  $+47^\circ$ ). Het faseverschil neemt in geringe mate toe bij toename van de frekwentie. Bij voorbeeld is voor  $2,5^\circ$  en  $0,048$  Hz het faseverschil  $-2^\circ$ , voor  $0,068$  Hz  $-5^\circ$  voor  $0,11$  Hz  $-6^\circ$ , voor  $0,188$  Hz  $-8^\circ$ , voor  $0,4$  Hz  $-12^\circ$ , voor  $0,77$  Hz  $-13^\circ$  en voor  $1,9$  Hz  $-16^\circ$ . De waarden voor de verschillende amplitudes vallen over elkaar heen, er is geen duidelijke amplitude-invloed. Het verloop is vrijwel rechtlijnig. Volgens Collewijn (1969) is dit optokinetische faseverschil vrijwel geheel te verklaren uit een delay van ca. 100 msec (zie ook Collewijn, 1972).

In Fig. 5-12 is de gain (logaritmisch) uitgezet tegen de logaritme van de hoeksnelheid. Er is een sterke snelheids-afhankelijkheid zichtbaar in die zin dat de gain afneemt bij toename van de hoeksnelheid. In de buurt van de  $4^\circ/\text{sec}$  is de gain al gedaald tot 0,1 terwijl de gain bij  $0,05^\circ/\text{sec}$  nog ca. 0,9 bedraagt. De curves voor de verschillende amplitudes vallen vooral in het lagere snelheidsgebied over elkaar heen. De relatie tussen de log gain scores en de log velocity waarden lijken in dit geval het best benaderd te kunnen worden door een lineaire functie van de vorm:

$$\log \text{ gain} = b \log \text{ velocity} + a$$

Via een lineaire regressie procedure werden a en b uit de data geschat:

$$b = -0,86277$$

$$a = -1,19879$$

b is significant afwijkend van nul ( $t = -31,60211$ ,  $df = 238$ ).

De functie wordt dan:

$$\log \text{ gain} = -0,863 (\log \text{ velocity}) - 1,19879$$

Als  $\log \text{ velocity} = 0$ , dus  $\text{velocity} = 1$  geldt:  $\log \text{ gain} = -1,19879$

$$\text{gain} = \frac{1}{e^{1,19879}} = \frac{1}{3,32} = 0,301.$$

Wanneer de gain (logaritmisch) wordt uitgezet tegen de hoekversnelling (logaritmisch) zien we geen eenduidig verband (Fig. 5-13). Er is een duidelijke amplitude-afhankelijkheid; bij toename van de amplitude neemt de gain af. Bij toename van de versnelling neemt de gain ook af.

Deze gegevens wijzen erop dat het optokinetisch systeem een snelheids-afhankelijk systeem is zoals Collewijn (1969) beschreef.

De richtingsvoorkeur is in Fig. 5-14 uitgezet. Deze varieert van 15% naar rechts tot 9% naar links. Er is geen systematische voorkeur voor één bepaalde richting.

### Konklusies

- 1) De oogbewegingen opgewekt door sinusoidale rotatie van bilateraal gelabyrinthectomeerde konijnen met bedekte ogen zijn nihil.
- 2) De gain van de oogbewegingen van bilateraal gelabyrinthectomeerde konijnen bij geopende ogen in een stilstaande kontrastrijke omgeving bij sinusoidale rotatie is vooral hoog bij lage frekwenties en kleine amplitudes. Er is een sterke amplitude- en frekwentie-afhankelijkheid.
- 3) De gain bij geopende ogen bij het bilateraal geopereerde konijn is hoeksnelheids-afhankelijk. De hoekversnelling heeft geen eenduidig verband met de gain. De gain valt snel af bij toename van de hoeksnelheid; bij een hoeksnelheid van  $4^\circ/\text{sec}$  is de gain nog slechts 0,1.
- 4) Er is een geringe fase-achterstand van de oogbeweging op de schommelbeweging. Deze neemt toe met de frekwentie, en varieert bij de gebruikte prikkels van  $-2^\circ$  tot  $-17^\circ$ .

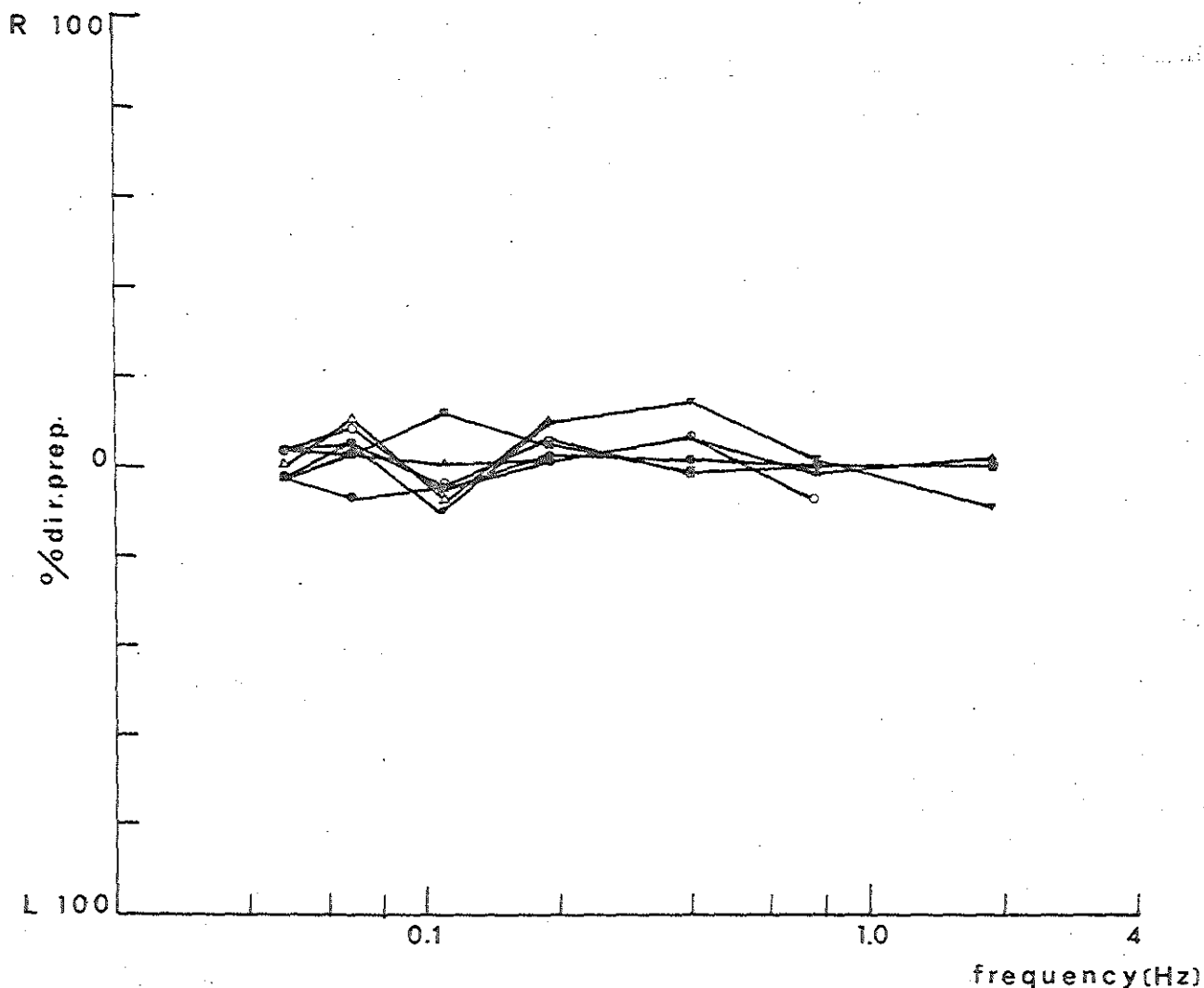


Fig. 5-14. Richtingsvoorkeur (%) tegen frekwentie van de schommel (logaritmisch) voor horizontale oogbewegingen op de torsieschommel na dubbelzijdige labyrintectomie. Ogen open. Gemiddelden van 5 konijnen. Verklaring schommelamplitudesymbolen in Fig. 5-2.

- 5) Er is geen systematische richtingsvoorkeur.
- 6) Alleen bij lage snelheden van het dier is er een optokinetische oogbeweging van enige betekenis.
- 7) Het optokinetische systeem heeft een behoorlijke gain bij lage hoeksnelheid c.q. versnelling, terwijl het vestibulaire oogbewegingssysteem pas een behoorlijke gain en kleinere fasefout krijgt bij grotere hoeksnelheden c.q. versnelingen. Wanneer de twee systemen samenwerken vullen zij elkaar aan (zie Fig. 4-6) zodat een oogstabilisatiesysteem ontstaat dat over een vrij groot frekwentiegebied met behoorlijke gain en geringe fasefout werkt.

## Hoofdstuk 6: Algemene discussie over de torsieschommelexperimenten

### a) De horizontale vestibulo-oculaire reflex (ogen bedekt)

Uit de resultaten van bovengenoemde experimenten blijkt dat de horizontale vestibulo-oculaire reflex bij het konijn goed ontwikkeld is en vooral bij hogere frekwenties en grotere amplitudes (grote acceleraties) een behoorlijke gain en vrij gering faseverschil bereikt. In het lage frekwentiegebied en bij kleine amplitudes (kleinere acceleraties) is de gain laag en het faseverschil (voorlopen) groter. Bij de 'normale' hoofdbewegingen die meestal met vrij grote acceleraties en frekwenties (Atkin en Bender, 1968) gepaard gaan levert de vestibulo-oculaire reflex dus een belangrijke bijdrage tot stabilisatie van het netvliesbeeld. De horizontale vestibulo-oculaire reflex alleen kan echter niet een volledige stabilisatie van het netvliesbeeld bewerkstelligen, aangezien de gain in de meest gunstige situatie (0,75) nog onder de 1 blijft.

Meiry (1965) vond bij de mens een konstante gain van 0,4 over de input-frekwenties 0,03-2 Hz, Benson (1970, 1971) daarentegen een konstante gain van 0,7 over de frekwentieband 0,02-0,5 Hz, waarna de gain snel toe zou nemen tot 1. De gegevens van beide auteurs verschillen dus nogal in de grootte en eventuele frekwentie-onafhankelijkheid. Bij het konijn is er een duidelijke frekwentie-afhankelijkheid over het gebruikte frekwentiegebied; de gain neemt toe bij toename van de frekwentie. Bij grotere amplitudes en frekwenties is dit minder uitgesproken, hier gaat waarschijnlijk het optreden van de snelle slag een rol spelen. Wat betreft de frekwentie-afhankelijkheid vinden wij dus een ander gedrag van de gain dan Meiry en Benson bij de mens. Ten Kate (1969) vond bij de snoek wel een geringe frekwentie-afhankelijkheid van de gain, echter niet zo uitgesproken als wij bij het konijn vinden. Wat de grootte van de gain betreft zijn de gegevens bij het konijn moeilijk te vergelijken met die van Meiry, Benson of Ten Kate vanwege de door ons gevonden frekwentie-afhankelijkheid en het feit dat onze gegevens naar amplitude gerangschikt zijn. Geen van de andere auteurs heeft de gegevens gerangschikt naar amplitude; Meiry en Benson variëren de amplitude niet systematisch per frekwentie en ook Ten Kate neemt een amplitude-onafhankelijkheid aan. Zij rangschikken de gegevens in een zgn. Bode plot. Dit is voor onze gegevens niet geoorloofd gezien de statistisch significante amplitude-afhankelijkheid (zowel in de gain als in het faseverschil). Dit impliceert dat de horizontale vestibulo-oculaire reflex niet werkt als een lineair tweede orde systeem zoals algemeen aangenomen wordt, maar niet-lineair is. Niven en Hixson (1965) meenden een amplitude-afhankelijkheid te hebben aangetoond bij de mens in het faseverschil, echter alleen voor heel lage frekwenties (0,02-0,04 Hz) en niet voor hogere frekwenties (0,07-0,2 Hz). De door hen genoemde amplitude-afhankelijkheid hield in dat het faseverschil groter werd bij toenemende amplitude bij één frekwentie (bij onze gegevens juist kleiner). Katz (1967) heeft hun experimenten herhaald doch vond geen systematische amplitude-afhankelijkheid in het faseverschil bij lage frekwenties (0,01-0,1 Hz).

In het faseverschil tussen oogbewegingsreactie en schommelbeweging is er bij het konijn eveneens een duidelijke significante frekwentie- en amplitude-afhankelijkheid. Niven en Hixson (1965) vonden bij de mens een frekwentie-afhankelijk faseverschil, een voorlopen in fase dat geringer wordt bij toename van de frekwentie (bij 0,02 Hz circa +45° en bij 0,2 Hz circa +5°). Cramer et al (1963) vonden bij de kat al een in fase lopen bij 0,1 Hz. Meiry (1965) vond eveneens een frekwentie-afhankelijk faseverschil in die zin dat de fasevoorsprong afnam bij toenemende frekwentie. Bij circa 0,03 Hz vond hij circa +40°, bij 1 Hz circa 0° en bij 1,7 Hz -20°. Bij hogere frekwenties (groter dan 1 Hz) vond hij dus zelfs achterlopen in fase; Benson's gegevens zijn hiermee in tegenspraak. Benson vond nooit achterlopen in fase en een kleinere fasevoorsprong, die boven 0,2 Hz praktisch nul was. Ten Kate (1966) vond bij de snoek wat grotere faseverschillen (circa +15° bij 1 Hz en circa 90° bij 0,05 Hz) die ook afnamen bij toename van de frekwentie. Alhoewel alle genoemde



auteurs overeenstemmen in de frekwentie-afhankelijkheid van de faseverschillen zijn er toch belangrijke kwantitatieve verschillen tussen hun observaties, natuurlijk mogelijk mede veroorzaakt door de keuze van het proefdier. Een amplitude-afhankelijkheid werd door geen van hen aangetoond, deze is echter bij het konijn duidelijk aanwezig. Een fase-achterstand boven 1 Hz als beschreven door Meiry namen wij nooit waar in het gebruikte frekwentiegebied.

Het feit dat de amplitude- en frekwentie-afhankelijkheid bij hogere frekwenties en grotere amplitudes minder uitgesproken wordt kan mogelijkwijs verklaard worden door de introductie van de snelle slagen (gedurende de snelle slagen is er geen kompensatoire oogbeweging) of door de rol die de mechanica van het oog gaat spelen bij hogere frekwenties.

De gain toont statistisch een duidelijke relatie tot de hoekversnelling, de gain van de vestibulo-oculaire reflex valt dus te beschrijven als een functie van de hoekversnelling. Het systeem lijkt dus een acceleratie-afhankelijk systeem in tegenstelling tot de optokinetische oogbewegingen bij het konijn die snelheidsafhankelijk zijn.

In beide richtingen (voor rotatie naar links en rechts) is de gain gelijk, hetgeen uiteraard ook wenselijk zou zijn.

#### b) De experimenten in de harmonische situatie

Wanneer de optokinetische en vestibulaire stabilisatiemechanismen van het konijneog samenwerken, zoals bij natuurlijke hoofdbewegingen van het konijn geschiedt, vindt een veel betere stabilisatie van het netvliesbeeld plaats, dan wanneer één van beide systemen afzonderlijk werkt. De gain van de gekombineerde oogbeweging is vrijwel amplitude- en frekwentie-onafhankelijk en bedraagt rond 0,7; het faseverschil is gering en overschrijdt de  $+10^\circ$  niet. Er blijft een resterende verplaatsing van het netvliesbeeld, aangezien de gain nog geen 1 is; het is mogelijk dat de halsreflexen nog een rol spelen en de gain hoger is als deze ook meewerken. De prestatie van het gekombineerde systeem is echter veel beter dan die van de afzonderlijke systemen, gezien de relatief hoge gain, die frekwentie- en amplitude-onafhankelijk is, en het geringe faseverschil. Vooral voor de lage frekwenties en kleine amplitudes is de stabilisatie veel beter dan bij de vestibulaire oogbeweging alleen.

Door samenwerking van twee niet lineaire systemen, waarvan de gain van het ene snelheids- en van het andere versnellingsafhankelijk is ontstaat dus een systeem dat bij benadering lineair funktioneert en onafhankelijk is van de grootte van de hoeksnelheid c.q. hoekversnelling. De grootte van de vestibulaire oogbeweging beïnvloedt de grootte van optokinetische prikkeling, hoe groter de vestibulaire oogbeweging, hoe kleiner de optokinetische prikkeling.

Meiry (1965) heeft de oogbewegingen bij proefpersonen gemeten tijdens sinusoidale rotaties terwijl ze een kruis fixeren dat in de omgeving geplaatst is ('earth fixed fixation'). Alhoewel deze situatie niet geheel identiek is aan onze proefsituatie (een konijn fixeert niet) lijkt het toch nuttig om de resultaten te vergelijken met die bij het konijn; Meiry vond een perfecte kompensatie van 1, dus veel hoger dan bij het konijn, die onafhankelijk van de frekwentie is. De fase-achterstand neemt snel toe van circa  $0^\circ$  bij 0,5 Hz tot reeds  $25^\circ$  bij 1 Hz. Bij het konijn is er nooit sprake van een fase-achterstand in de harmonische proefsituatie. Benson (1971) vond bij mensen die bij zeer hoge frekwenties (6-8 Hz) geschommeld werden dat het lezen van stationair visueel testmateriaal niet gestoord werd. Hij wijst erop dat juist in het gebied waar de gain van de langzame volgbeweging van de mens afneemt (0,5-1 Hz) de gain van de vestibulo-oculaire reflex toeneemt, zodat er een zinvolle samenwerking van de twee systemen is. Bij het konijn werkt het optokinetisch stabilisatiemechanisme vooral goed bij lage snelheden en neemt de gain sterk af boven  $1-2^\circ/\text{sec}$ ; het vestibulaire stabilisatiemechanisme werkt vooral goed bij hogere acceleraties. De twee systemen werken dus ook bij het konijn op nuttige wijze samen.

Jung (1968) en Meiry (1971) nemen aan dat er bij de mens een vectoriële additie plaatsvindt van de drie stabilisatiemechanismen van het oog bij gekombineerde prikkeling. Bij het konijn lijkt de interactie ingewikkelder te zijn gezien de alineariteiten in het optokinetische en vestibulaire systeem. Verder wordt de grootte van optokinetische prikkeling mede bepaald door de grootte van de vestibulaire oogbeweging. De gain wordt nooit groter dan 1, een overcompensatie treedt dus nooit op.

Er is een geringe voorkeur voor de oogbeweging naar voren, met andere woorden de gain voor de oogbeweging naar voren is iets hoger, vooral bij de lagere frekwenties; dit lijkt verklaarbaar uit de geringe asymmetrie van de optokinetische oogbewegingen (Collewijn & Noorduin, 1972).

#### c) De experimenten in de konfliktsituatie

De konfliktsituatie tussen optokinetische en vestibulaire stabilisatiemechanismen is vergelijkbaar met de situatie die optreedt binnen een bewegend schip of voertuig. Ook bij stoppen na een lang voortgezette rotatie met geopende ogen treedt een konflikt op tussen optokinetische en vestibulaire stabilisatiemechanismen.

Bij het konijn is de stabilisatie van het oog ten opzichte van de vaste (niet de visuele) buitenwereld in deze situatie slecht: de gain is aanmerkelijk lager en het faseverschil aanmerkelijk groter dan voor de vestibulo-oculaire reflex. Dit is het meest uitgesproken bij lage frekwenties en kleine amplitudes. Er is een sterke frekwentie- en amplitude-afhankelijkheid. Een richtingsvoorkeur ontbreekt echter.

Wendt (1936) en Meiry (1965) hebben oogbewegingen geregistreerd bij proefpersonen die tijdens de rotatie een meedraaiend kruis fixeren. Bij de mens bleef de optredende beweging klein (kleiner dan  $0,5^\circ$ ) zodat het oog vrijwel op z'n plaats bleef voor de gebruikte frekwenties (0,03-2 Hz). Bij de mens zijn er echter willekeurige oogbewegingen (saccades) die korrigeren (fixatiebewegingen), deze ontbreken bij het konijn. Hoe de oogbewegingen bij de mens zijn bij hogere frekwenties dan 2 Hz is niet bekend. De resultaten bij de mens en het konijn zijn eigenlijk niet te vergelijken.

Mogelijk dat de konfliktsituatie een rol speelt bij het ontstaan van bewegingsziekte (Money, 1970).

#### d) De gevolgen van unilaterale labyrintectomie bij het konijn

De horizontale vestibulo-oculaire reflex onder invloed van het overgebleven labyrint (zes maanden na een labyrintectomie) funktioneert met veel lagere gain (minder dan de helft van de totale) en aanzienlijk groter faseverschil. Er is geen enkele funktionele kompensatie bij gesloten ogen, er is een zeer onvoldoende stabilisatie van het netvliesbeeld op de retina. De gain is veel minder dan de helft van de gain bij het normale dier en de frekwentie-afhankelijkheid is groter; de samenwerking tussen de twee labyrinten lijkt meer te zijn dan een simpele additie. Ondanks de houdingsasymmetriën zoals beschreven in Hoofdstuk 2d, lijkt het konijn redelijk aangepast aan zijn handicap. Het dier beweegt zich wat omzichtiger; het lijkt mogelijk dat het konijn zich (althans in de laboratoriumomstandigheden) in zijn totale motorische gedrag aanpast aan het deficit, zoals de mens.

Wanneer de ogen geopend zijn wordt de gain vooral in het lage frekwentiegebied opgetrokken en is het faseverschil kleiner dan bij bedekte ogen. Er is echter nog een groot signifikant verschil in gain en faseverschil ten opzichte van het normale dier in de harmonische situatie. De optokinetische prikkel is groter van amplitude aangezien de netvliesbeeldverplaatsing groter is wegens het deficit in de horizontale vestibulo-oculaire reflex. Dit zou men als een vorm van passieve kompensatie kunnen beschouwen, deze is echter bij lange na niet voldoende.

Aangezien geen nauwkeurige kwantitatieve analyses van de input-output relaties van de vestibulo-oculaire reflex van het eenzijdig geopereerde konijn

voorhanden zijn kunnen de gegevens slechts vergeleken worden met die van Jatho (1959, 1960, 1961) voor de mens. Jatho heeft bij een beperkt aantal frekwenties (1,2 en 3 Hz) en een beperkt aantal amplitudes (1,5; 3 en 6°) oogbewegingen met een vrij onnauwkeurige oogbewegingsmethode onderzocht en alleen met geopende ogen in het donker met fixatie van een lichtpunt. Hij vond bij 3 Hz en 1,5; 3 en 6° een gain van resp. 0,2; 0,3 en 0,3; bij 2 Hz van resp. 0,4; 0,6 en 0,65 en bij 1 Hz van resp. 0,5; 0,7 en 0,84. Deze getallen liggen aanmerkelijk hoger dan bij het konijn met geopende ogen. Wederom geldt dat het fixatiegedrag van de mens nauwelijks vergelijkbaar is met de globale optokinetische reflex van het konijn. Atkin en Bender (1968) vonden bij 1 proefpersoon met een unilaterale labyrintuitval een verminderde oogstabilisatie in de richting van het uitgevallen labyrint bij rotatie sneller dan 160°/sec en een normale gain in de andere richting. Bij het konijn is bij geopende ogen in beide richtingen een verminderde gain aanwezig. Er is slechts een geringe voorkeur naar de kant van het gezonde labyrint.

Zowel de publikaties van klinische bevindingen gegrond op nauwkeurige anamnestiche gegevens van Ford en Walsh (1936), Levin (1939), de beschrijving van zijn eigen beiderzijdse labyrintuitval door Crawford (1952), Meyer zum Gottesberge (1952), Cogan (1952), Bender en Feldman (1967), Bender (1965) als de metingen van Atkin en Bender (1968) en Jatho (1959, 1960, 1961) wijzen op het belang van de labyrintaire stabilisatie van het oog bij hoofdbewegingen bij de mens. Bij uitval van de beide labyrinten treden visus vermindering en schijnbewegingen op bij hoofdbewegingen die 'oscillopsia' (Bender, 1965) of 'jumbling of visual objects' (Ford en Walsh, 1936) genoemd worden. Het belang van labyrintair opgewekte oogbewegingen is nogal eens in twijfel getrokken bij de mens, vooral in de klinische literatuur. Zo schrijft Holmes (1936) dat vestibulaire mechanismen van weinig betekenis zijn bij oculaire stoornissen aangezien de symptomen van uitval niet permanent zouden zijn. Hobhouse (1924) schrijft: 'In de halfcirkelvormige kanalen bezit de mens een prachtig en complex mechanisme dat overschaduwd is door hogere ontwikkeling en wiens enige positieve functie is om enkele van de meest vervelende en nare symptomen te kunnen produceren die het menselijk lichaam kan ervaren'. Deze nog veel gehuldigde opvattingen zijn niet juist, de verschijnselen van labyrintuitval bij de mens zijn permanent en worden alleen in het totale motorische gedrag tot op zekere hoogte gekompenseerd (Jatho, 1959, 1960, 1961).

De wijze waarop de prestaties van de vestibulo-oculaire reflex getest en verwerkt werden bij het unilateraal geopereerde konijn en vergeleken met het normale konijn lijkt een betrouwbare indruk op te leveren van de kwaliteiten van de vestibulo-oculaire reflex. Variantie analyse toonde aan dat er zeer grote significante verschillen zijn tussen het normale en geopereerde konijn voor de vestibulo-oculaire reflex.

Het lijkt zinnig de wijze waarop de gegevens bij de geopereerde konijnen zijn vergaard te vergelijken met de wijze van klinisch vestibulair onderzoek. Voor klinisch vestibulair onderzoek van de booggangen worden meestal de oogbewegingen geregistreerd: 1) onder invloed van calorische vestibulaire prikkeling of 2) postrotatoir (zgn. cupulometrie) of 3) op de torsieschommel. De calorische prikkeling levert geen fysiologische en geen kwantitatieve prikkeling, het grote voordeel is echter dat de labyrinten afzonderlijk geprikkeld kunnen worden. Het calorisch onderzoek is tot nu toe het meest gebruikte en best gestandaardiseerde klinische onderzoek van de booggangfunctie en wordt meest met behulp van elektro-oculografie uitgevoerd. Het geeft echter slechts een kwalitatieve indruk van de prestatie van het vestibulo-oculomotorische apparaat, een kwantitatieve analyse is er niet mee mogelijk. Bij de zgn. cupulometrie wordt de postrotatoire nystagmus geregistreerd en niet de perrotatoire; vergeleken met de eenvoudig te konstrueren torsieschommel is de vereiste apparatuur kostbaar en gekompliceerd. De torsieschommel wordt pas sinds kort (ongeveer tien jaar) op wat grotere schaal gebruikt voor klinisch vestibulair onderzoek. Greiner (1969) gebruikt de torsieschommel bij een frekwentie van 0,05 Hz en een ampli-

tude van  $180^\circ$ . De Boer, Carels en Philipszoon (1963) gebruiken een amplitude van  $90^\circ$ . Mathog (1972) stelt voor verschillende frekventies te gebruiken (van 0,02 tot 0,24 Hz). Greiner heeft de wijze waarop hij de torsieschommel gebruikt gestandaardiseerd en in de meeste klinieken wordt zijn voorbeeld gevolgd. Er wordt vooral gelet op het aantal snelle slagen naar links en rechts en hieruit wordt de richtingsvoorkeur bepaald. Aan de snelheid van de langzame fase wordt te weinig aandacht besteed. Mathog (1972) probeert de snelheid van de langzame fase als maat in te voeren voor het torsieschommelonderzoek. Anderen hanteren de frekventie c.q. amplitude van de nystagmus. De wijze waarop de labyrintaire oogbewegingen bij het konijn door ons onderzocht is, is nog niet toegepast. Het biedt vele voordelen kleine amplitudes te gebruiken en een heel frekventie-scala af te werken. Zowel de gebruikte amplitude als de frekventie van de torsieschommel zoals door Greiner voorgesteld lijkt nogal ongelukkig gekozen gezien de eigenschappen van de vestibulo-oculaire reflex. Wanneer de gegevens verwerkt zouden kunnen worden op een wijze als door ons toegepast is, zou een soort 'vestibulogram' gemaakt kunnen worden van iedere patiënt zodat een echt kwantitatieve indruk kan worden verkregen van de prestaties van de vestibulo-oculaire reflex. Een nauwkeurige oogbewegingsregistratie techniek is natuurlijk wel noodzakelijk. Mogelijk dat de door ons gesuggereerde wijze voor klinisch vestibulair onderzoek toekomstperspektief biedt.

#### e) De experimenten bij dubbelzijdige labyrintuitval

Na dubbelzijdige labyrintectomie is er geen oogbeweging onder invloed van sinusoidale angulaire versnellingen wanneer de ogen bedekt zijn. Blijkbaar is de somato-sensibele informatie uit de ledematen etc. van weinig betekenis voor het ontstaan van oogbewegingen.

Door bilateraal geopereerde dieren met open ogen te roteren wordt dus alleen een optokinetische oogbeweging opgewekt. De gain is alleen hoog bij lage frekventies en amplitudes en valt sterk af bij toename van de frekventie c.q. amplitude. De gain is snelheidsafhankelijk. Er is slechts een geringe fase-achterstand. De gain is sterk amplitude- en frekventie-afhankelijk, het faseverschil alleen (gering) frekventie-afhankelijk. Soortgelijke vervormingen worden waargenomen van de sinusoidale oogbewegingsreactie als beschreven voor puur optokinetische reacties bij normale konijnen, als geheel zijn de input-output relaties van labyrintloze geschommelde konijnen gelijk aan die gevonden voor optokinetische prikkeling van normale konijnen (Collewijn, 1969). De optokinetische reacties behoeven blijkbaar geen tonische invloed van de intacte labyrinten (dit in tegenstelling tot de konklusies van Gutman et al (1964) die zich echter slechts baseerden op de frekventie van de snelle slagen).

Het optokinetisch systeem heeft een behoorlijke gain bij lage hoeksnelheden c.q. versnellingen terwijl het vestibulaire oogbewegingssysteem pas een behoorlijke gain en kleiner faseverschil krijgt bij grotere hoeksnelheden c.q. versnellingen. Bij de mens vond o.a. Benson (1970, 1971) in principe iets dergelijks, alleen lag de overgang in een ander prikkelgebied. Wanneer de twee systemen samenwerken zoals zij normaliter meestal doen, ontstaat er een zinvolle interactie.

#### f) Statistische Appendix<sup>3</sup> (torsieschommelexperimenten)

De gebruikte experimentele proefopzet overeenkomstig welke de variantie-analyses werden uitgevoerd was een p-q.r. split-plot design, met ongelijke groepsgrootte en missing data (cf Kirk, 1968, pp. 298 e.v.). Alle analyses werden machinaal uitgevoerd, gebruikmakend van VARIAN/02 een FORTRAN IV variantie-analyse programma, in 1969 geschreven door T. Kwaaitaal en E. Roskam van het Psychologisch Laboratorium van de Katholieke Universiteit te Nijmegen. Deze verwerking vond plaats op het C.R.I. van de Rijksuniversiteit van Leiden.

\*Alle statistische analyses (behalve die noodzakelijk voor de modellering van de statoliet-oculaire reflex) zijn uitgevoerd door H. Werner, medewerker van het Fysiologisch Laboratorium te Rotterdam.

TABEL 6-1

VARIANTIE-ANALYSE

GAIN TORSIESCHOMMEL, OGEN BEDEKT

Groepen: normale dieren versus dieren met één labyrint.

Variantie bron	SS	df	MS	F-ratio		
1) Subjekten binnen groep	126790,75	22	5763,2148			
2) Frekwentie x subjekten binnen groep	34362,313	110	312,38452			
3) Amp. x subjekten binnen groep	6781,1875	110	61,647156			
4) Amp. x frekw. x subj. binnen groep	22793,125	550	41,442032			
5) Groepen	215911,25	1	215911,25	$(\frac{5}{1})$	37,464	*
6) Frekwenties	59306,305	5	11861,258	$(\frac{6}{2})$	37,970	*
7) Amplitudes	8048,4961	5	1609,6992	$(\frac{7}{3})$	26,111	*
8) Frekwenties x amplitudes	3989,6992	25	159,58797	$(\frac{8}{4})$	3,851	*
9) Frekwenties x groepen	10097,063	5	2019,4124	$(\frac{9}{2})$	6,465	*
10) Amplitudes x groepen	3735,6250	5	747,12500	$(\frac{10}{3})$	12,119	*
11) Frekwenties x amplitudes x groepen	39648750	25	15859499	$(\frac{11}{4})$	3,827	*

863

\* p < 0,001

TABEL 6-2

VARIANTIE-ANALYSE

FASEVERSCHIL TORSIESCHOMMEL, OGEN BEDEKT

Groepen: normale dieren versus dieren met één labyrint.

Variantie bron	SS	df	MS	F-ratio	
1) Subjekten binnen groep	10785,500	22	490,25000		
2) Frekwentie x subjekten binnen groep	14559,438	110	132,35852		
3) Amplitude x subjekten binnen groep	2038,6875	88	23,166901		
4) Amplitude x frekw. x subjekten binnen groep	6338,7500	420	15,092261		
5) Groepen	81131,063	1	81131063	$(\frac{5}{1})$	165,489 *
6) Frekwenties	118774,56	5	23754910	$(\frac{6}{2})$	179,474 *
7) Amplitudes	1604,875	4	401,21875	$(\frac{7}{3})$	17,319 *
8) Frekwenties x amplitudes	1463,5000	20	73,174988	$(\frac{8}{4})$	4,849 *
9) Frekwenties x groepen	934,81250	5	186,96249	$(\frac{9}{2})$	1,413
10) Amplitudes x groepen	161,06250	4	40,265625	$(\frac{10}{3})$	1,738
11) Frekwenties x amplitudes x groepen	1545,8750	20	7729374	$(\frac{11}{4})$	5,121 *

\* p < 0,00001

TABEL 6-3

VARIANTIE-ANALYSE

RICHTINGSVOORKEUR TORSIESCHOMMEL, OGEN BEDEKT

Groepen: normale dieren versus dieren met één labyrint.

Variantie bron	SS	df	MS		F-ratio	
1) Subjekten binnen groepen	98583,000	23	4386,2148			
2) Frekwentie x subjekten binnen groepen	80887,250	110	735,33862			
3) Amplitudes x subjekten binnen groepen	37636,891	132	28512793			
4) Amplitudes x frekwenties x subjekten binnen groepen	10745150	607	17702058			
5) Groepen	31656,586	1	3165,6586	$(\frac{5}{1})$	7,386	*
6) Frekwenties	7838,5313	5	15676,062	$(\frac{6}{2})$	2,132	
7) Amplitudes	3919,2070	6	653,20117	$(\frac{7}{3})$	2,291	*
8) Frekwenties x amplitudes	11044,180	30	368,13916	$(\frac{8}{4})$	2,080	***
9) Frekwenties x groepen	7879,6914	5	1575,9382	$(\frac{9}{2})$	2,143	
10) Amplitudes x groepen	812,33984	6	135,38997	$(\frac{10}{3})$	0,475	
11) Frekwenties x amplitudes x groepen	9606,5273	30	320,21753	$(\frac{11}{4})$	1,809	***

955

\* p < 0,04

\*\* p < 0,01

\*\*\* p < 0,001

TABEL 6-4

VARIANTIE-ANALYSE

GAIN TORSIESCHOMMEL, OGEN OPEN

Groepen: normale dieren versus dieren met één labyrint.

Variantie bron	SS	df	MS	F-ratio	
1) Subjekten binnen groepen	120374,69	22	5471,5742		
2) Frekwenties x subjekten binnen groepen	46714,750	110	424,67944		
3) Amplitudes x subjekten binnen groepen	35787,875	110	325,34424		
4) Frekwenties x amplitudes x subjekten binnen groepen	95563,063	550	173,75102		
5) Groepen	428547,31	1	428547,31	$(\frac{5}{1})$	78,322 *
6) Frekwenties	4614,5000	5	922,89990	$(\frac{6}{2})$	2,173 (6%)
7) Amplitudes	26791,688	5	5358,3359	$(\frac{7}{3})$	16,470 *
8) Frekwenties x amplitudes	16803,063	25	672,12231	$(\frac{8}{4})$	3,868 *
9) Frekwenties x groepen	1858,3750	5	371,67480	$(\frac{9}{2})$	0,875
10) Amplitudes x groepen	3186,5625	5	637,31250	$(\frac{10}{3})$	1,959 (9%)
11) Frekwenties x amplitudes x groepen	6133,5625	25	245,34250	$(\frac{11}{4})$	1,412 (9%)

863

\* p < 0,0001



TABEL 6-5

VARIANTIE-ANALYSE

FASEVERSCHIL TORSIESCHOMMEL, OGEN OPEN

Groepen: normale dieren versus dieren met één labyrint.

Variantie bron	SS	df	MS		F-ratio	
1) Subjekten binnen groepen	3904,6328	22	177,48331			
2) Frekwenties x subjekten binnen groepen	6661,1367	110	60,555786			
3) Amplitudes x subjekten binnen groepen	5791,4102	110	52,649170			
4) Frekwenties x amplitudes x subjekten binnen groepen	12655,234	544	23,263290			
5) Groepen	28628,867	1	28628,867	$(\frac{5}{1})$	161,305	*
6) Frekwenties	17987,090	5	3597,4180	$(\frac{6}{2})$	59,407	*
7) Amplitudes	10254,789	5	2050,9578	$(\frac{7}{3})$	38,955	*
8) Frekwenties x amplitudes	10858,969	25	434,35864	$(\frac{8}{4})$	18,671	*
9) Frekwenties x groepen	17433,789	5	3486,7578	$(\frac{9}{2})$	57,579	*
10) Amplitudes x groepen	2696,4141	5	539,28271	$(\frac{10}{3})$	10,243	*
11) Frekwenties x amplitudes x groepen	5173,2695	25	206,93077	$(\frac{11}{4})$	8,895	*

857

\* p < 0,0001

TABEL 6-6

VARIANTIE-ANALYSE

RICHTINGSVOORKEUR TORSIESCHOMMEL, OGEN OPEN

Groepen: normale dieren versus dieren met één labyrint.

Variantie bron		df	MS		F-ratio	
1) Subjekten binnen groepen	49526684	22	2251,2129			
2) Frekwenties x subjekten binnen groepen	142719,38	110	1297,4487			
3) Amplitudes x subjekten binnen groepen	83034,813	132	629,05151			
4) Amplitudes x frekwenties x subjekten binnen groepen	438311,81	641	683,79370			
5) Groepen	30511,484	1	30511,484	$(\frac{5}{1})$	13,553	**
6) Frekwenties	6927,9375	5	1385,5874	$(\frac{6}{2})$	1,068	
7) Amplitudes	12061,586	6	2010,2642	$(\frac{7}{3})$	3,196	**
8) Frekwenties x amplitudes	41152,539	30	1371,7512	$(\frac{8}{4})$	2,006	**
9) Frekwenties x groepen	17180,977	5	3436,1953	$(\frac{9}{2})$	2,648	*
10) Amplitudes x groepen	13827,406	6	2304,5676	$(\frac{10}{3})$	3,664	**
11) Frekwenties x amplitudes x groepen	41282,258	30	1376,0752	$(\frac{11}{4})$	2,012	**

988

\* p < 0,03

\*\* p < 0,01

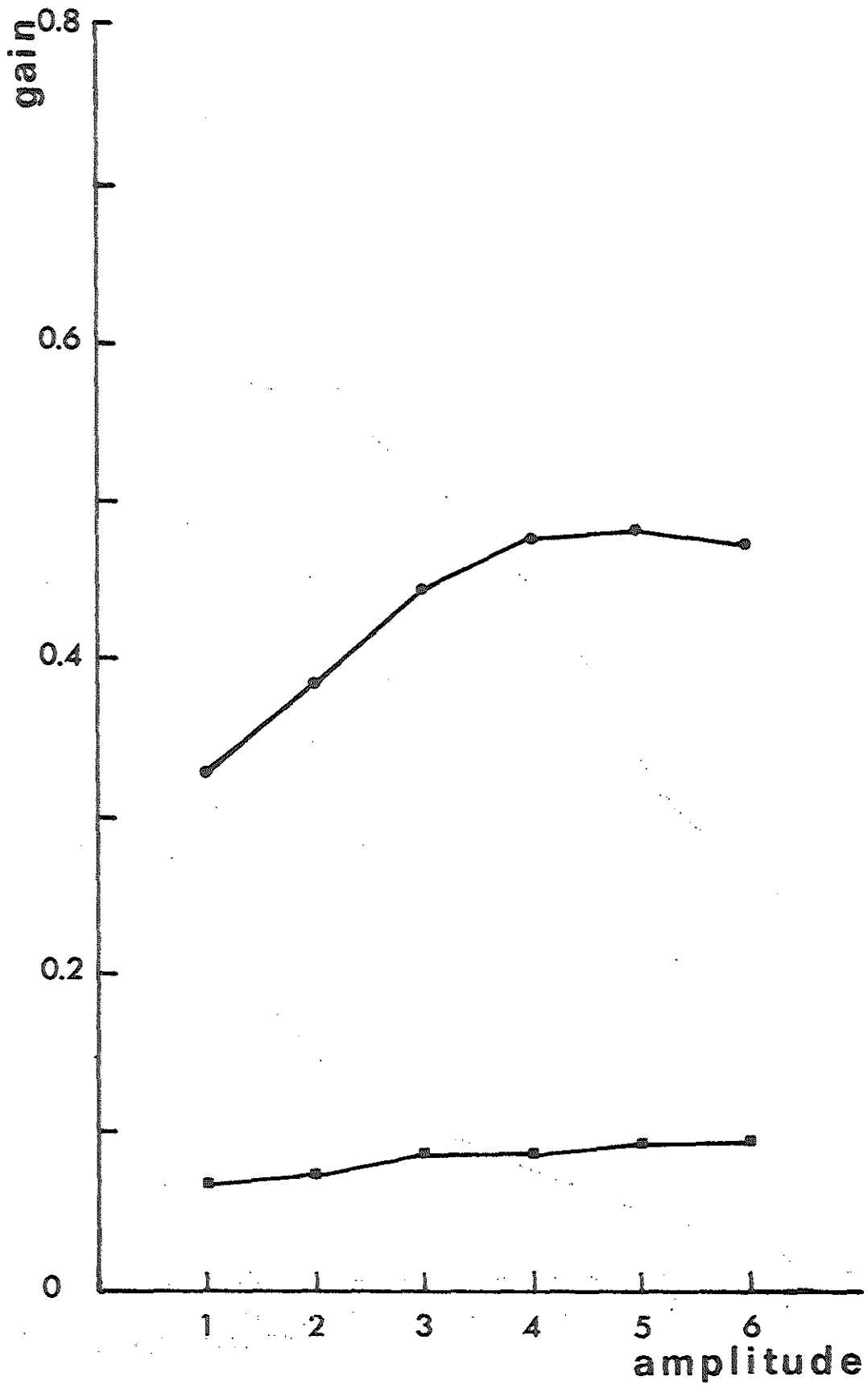


Fig. 6-1. Interaktie amplitude x groepen voor de gain. Ogen bedekt. Rondjes: normaal, vierkantjes: labyrinthectomie links. Amplitudes: 1 = 1°; 2 = 2,5°; 3 = 5°; 4 = 7,5°; 5 = 10°; 6 = 15°.

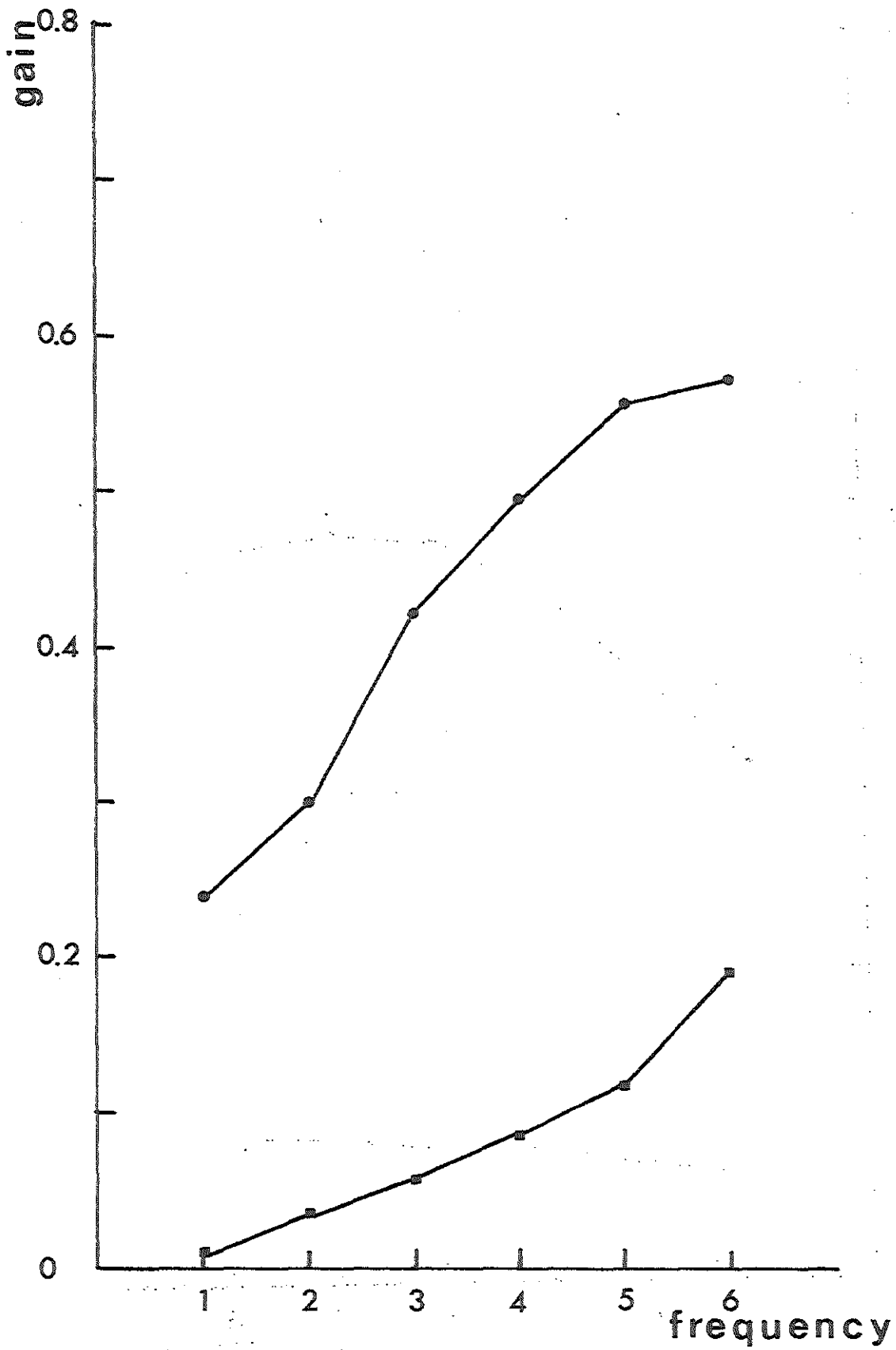


Fig. 6-2. Interaktie frekwentie x groepen voor de gain. Ogen bedekt. Rondjes: normaal, vierkantjes: labyrinthectomie links. Frekwenties: 1 = 0,048 Hz, 2 = 0,068 Hz, 3 = 0,11 Hz, 4 = 0,188 Hz, 5 = 0,40 Hz en 6 = 0,76 Hz.

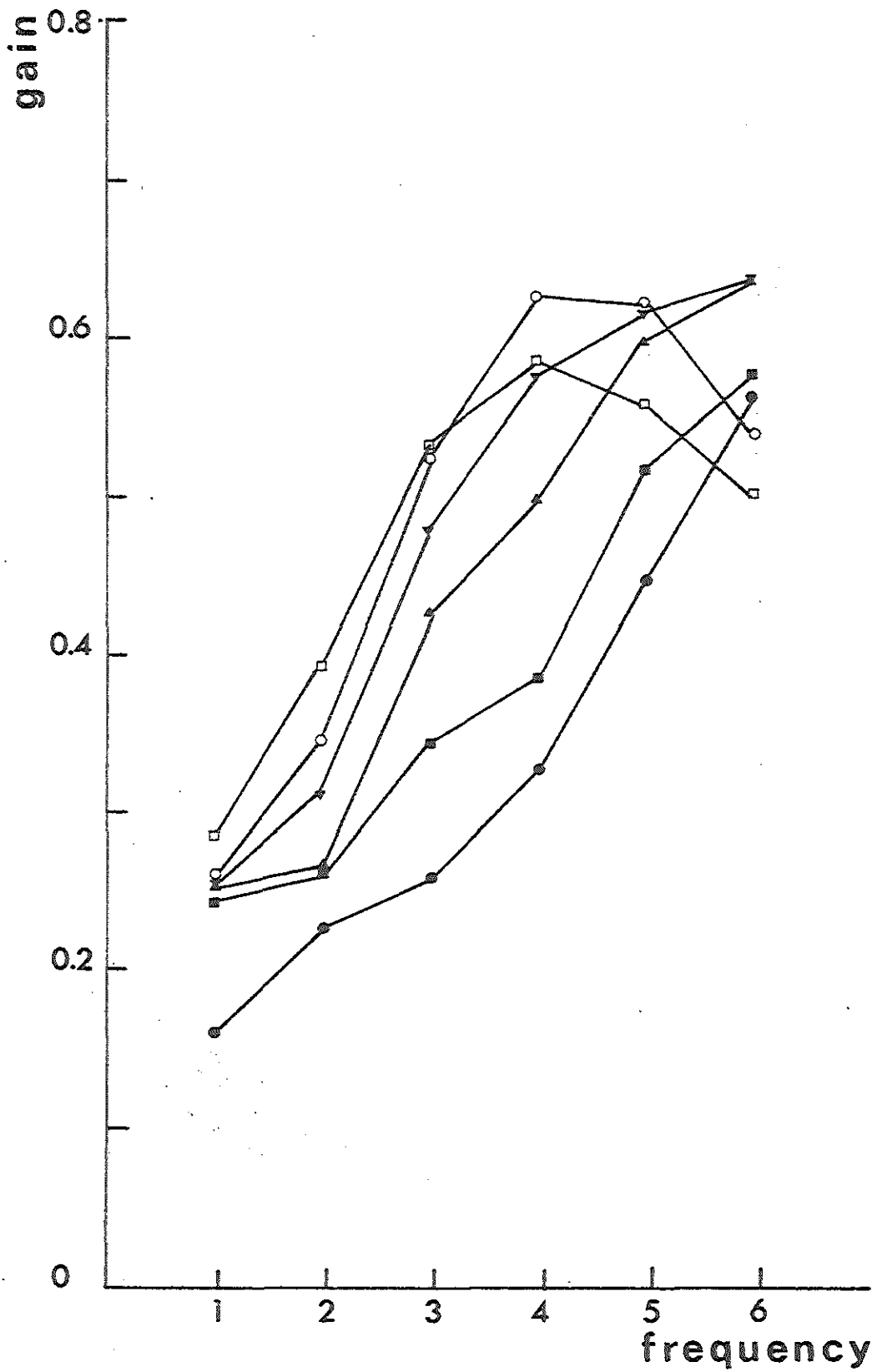


Fig. 6-3. Interaktie frekwentie x amplitude x groep voor de gain. Normale konijnen, ogen bedekt. Verklaring symbolen zie Fig. 5-2. Frekwentieniveaus als in Fig. 6-2.

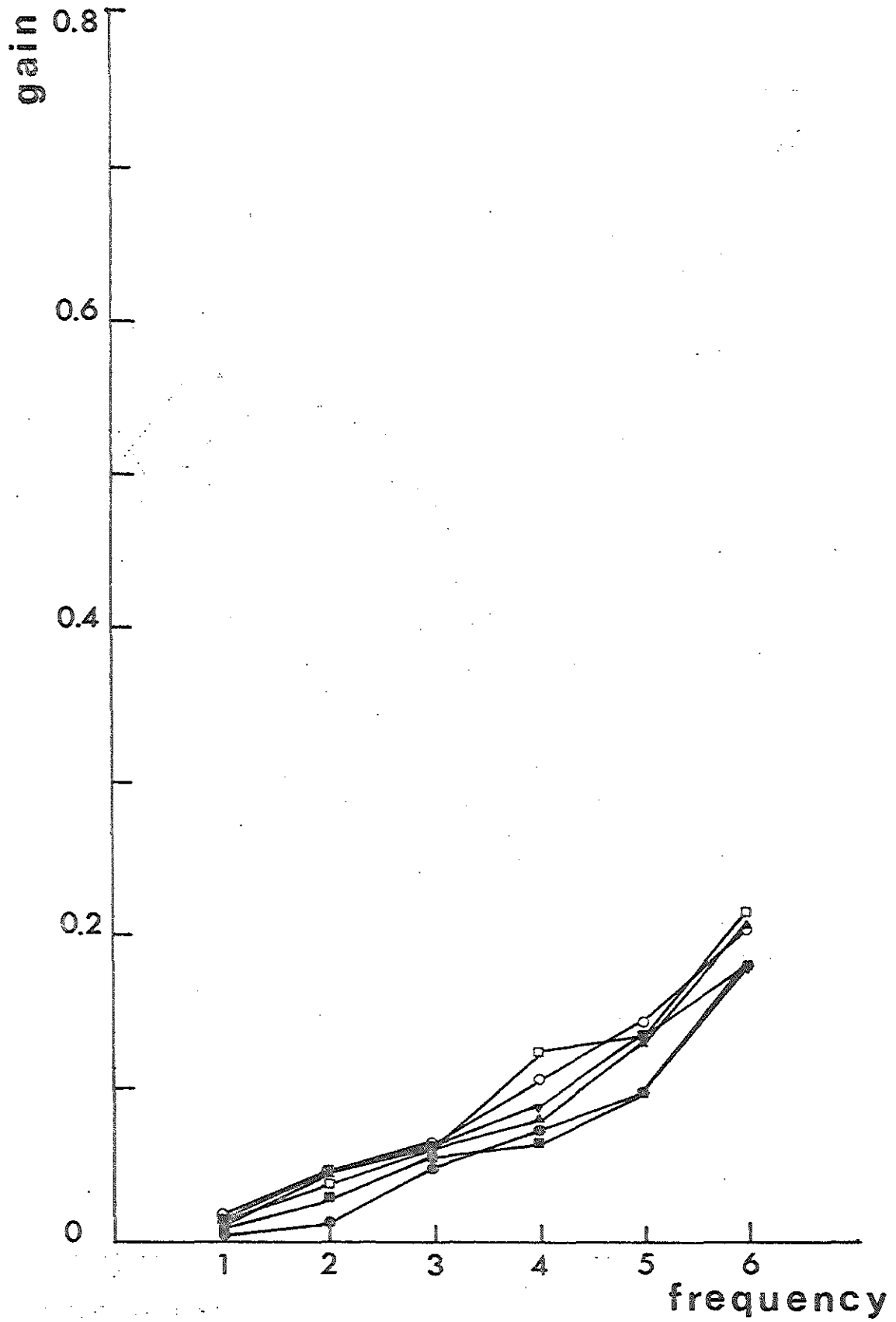


Fig. 6-4. Interaktie frekwentie x amplitude x groep voor de gain. Labyrinthectomie links, ogen bedekt. Verder als Fig. 6-3.

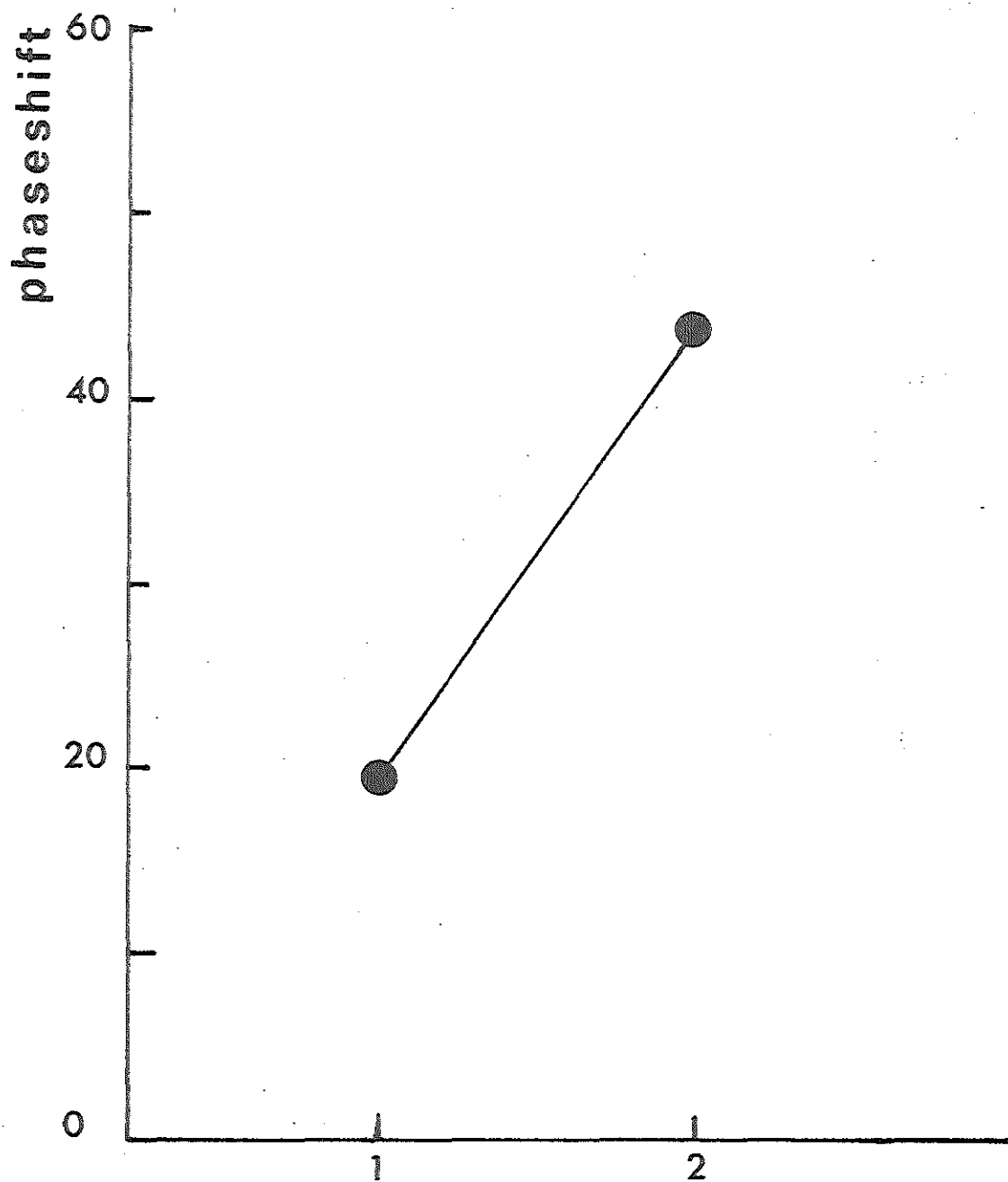


Fig. 6-5. Hoofdeffekt groep op fase.  
1: normale dieren,  
2: labyrintectomie links.  
Ogen bedekt.

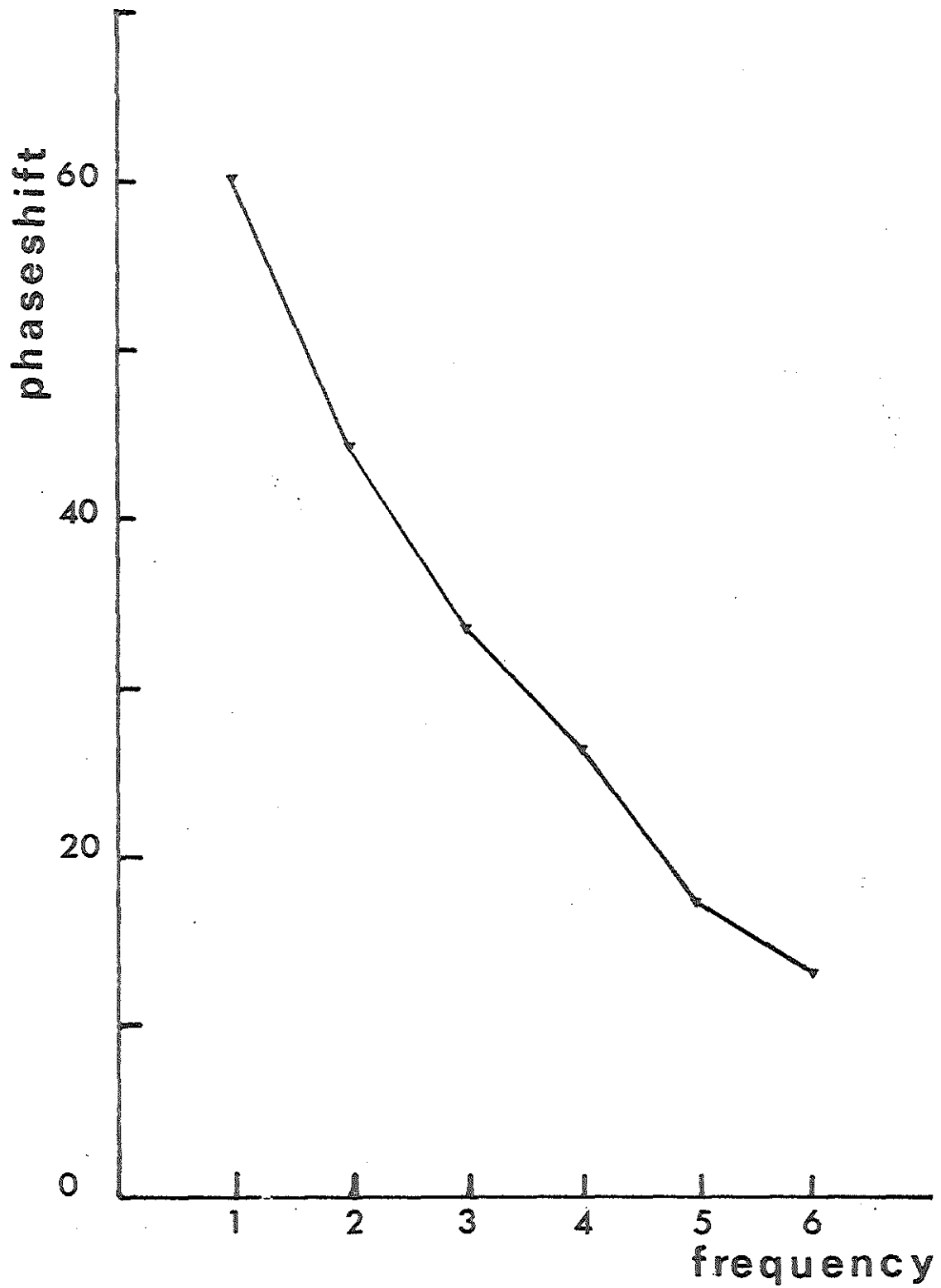


Fig. 6-6. Hoofdeffekt frekwentie op fase.  
Ogen bedekt.  
Frekwentieniveaus als in Fig. 6-2.



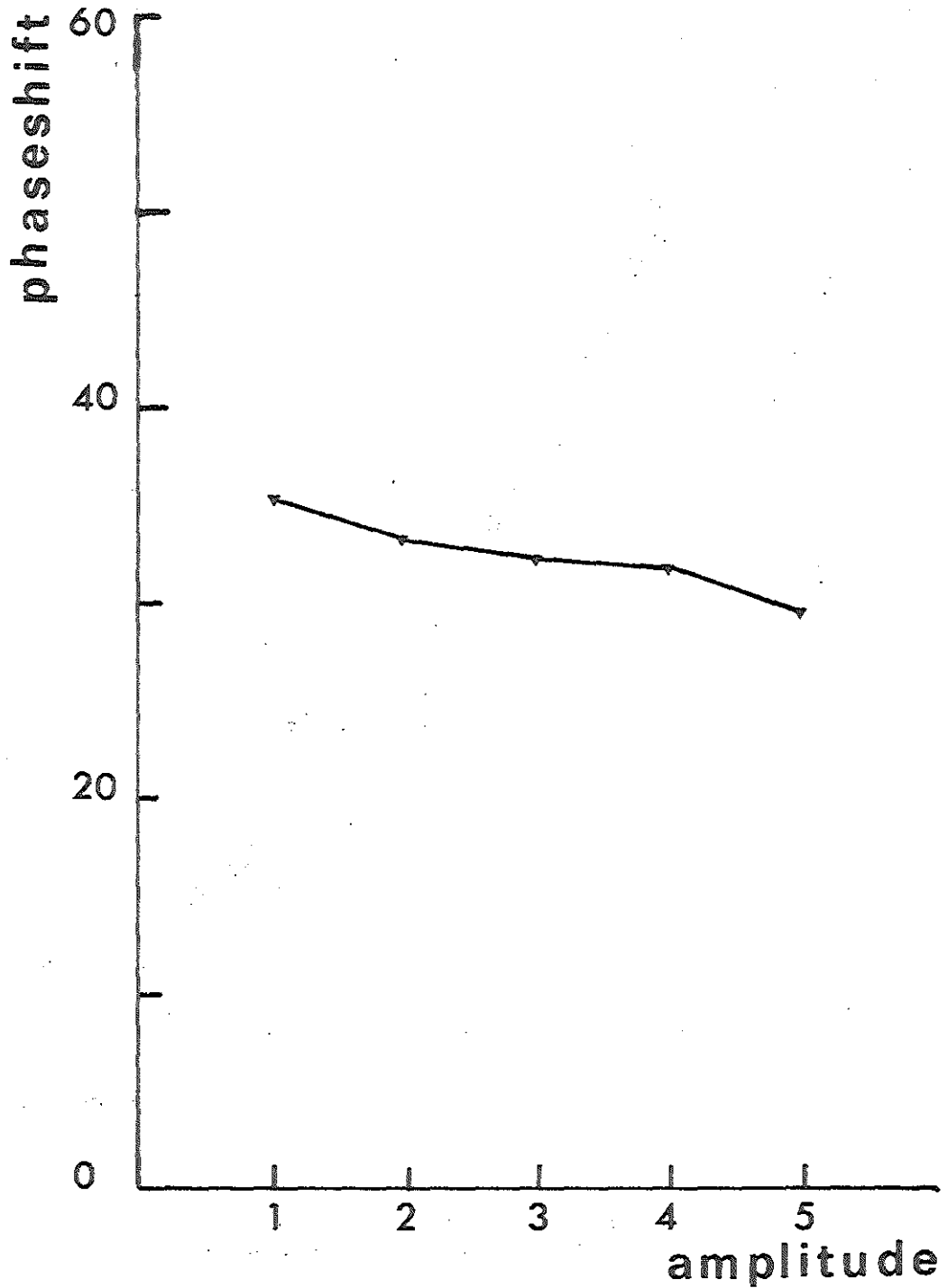


Fig. 6-7. Hoofdeffekt amplitude op fase.  
Ogen bedekt.  
Amplitudeniveaus als in Fig. 6-1.

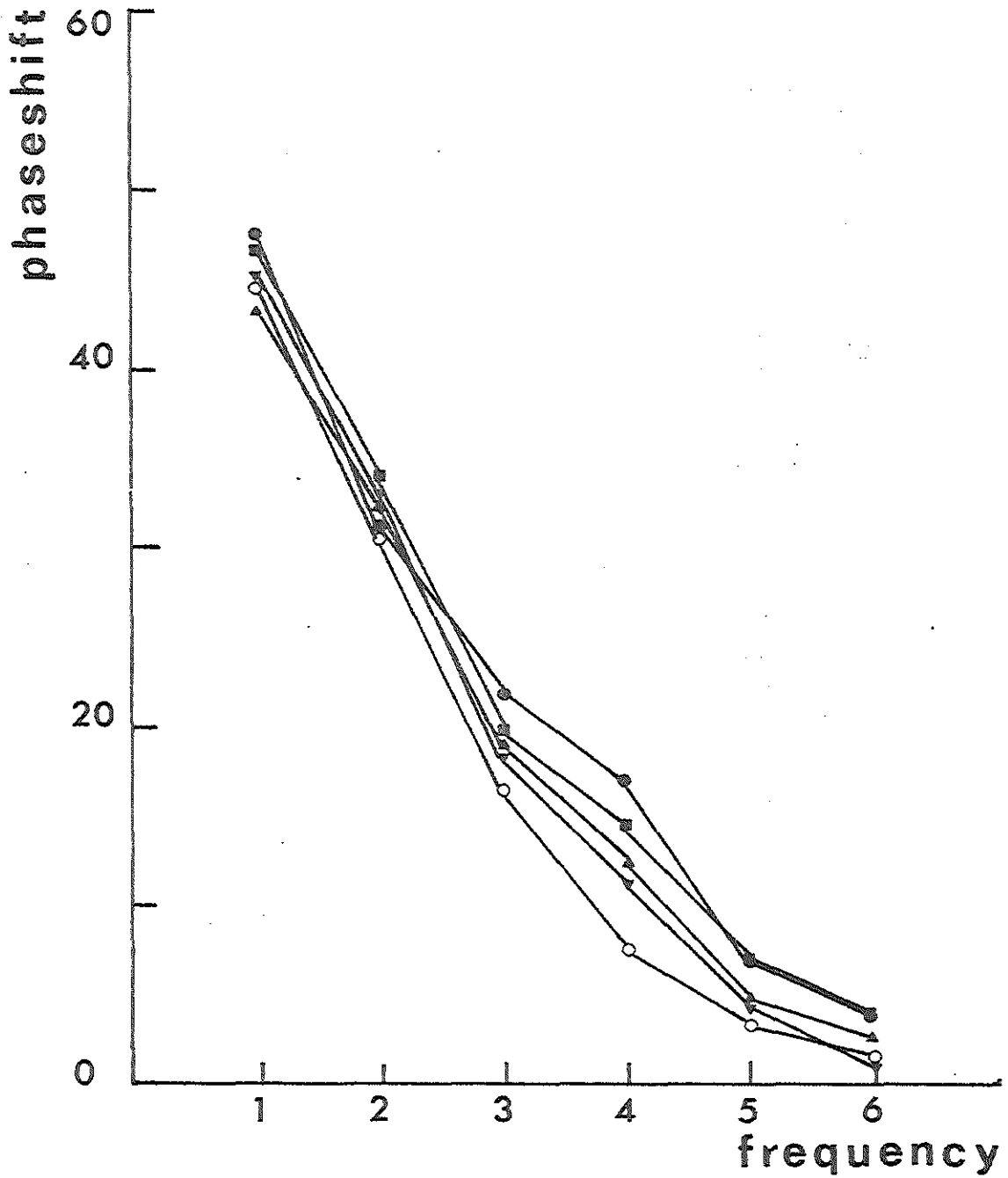


Fig. 6-8. Interaktie frekwentie x amplitude x groep voor de normale dieren. Ogen bedekt. Amplitude notatie zie Fig. 5-2. Frekwentieniveaus als in Fig. 6-2.

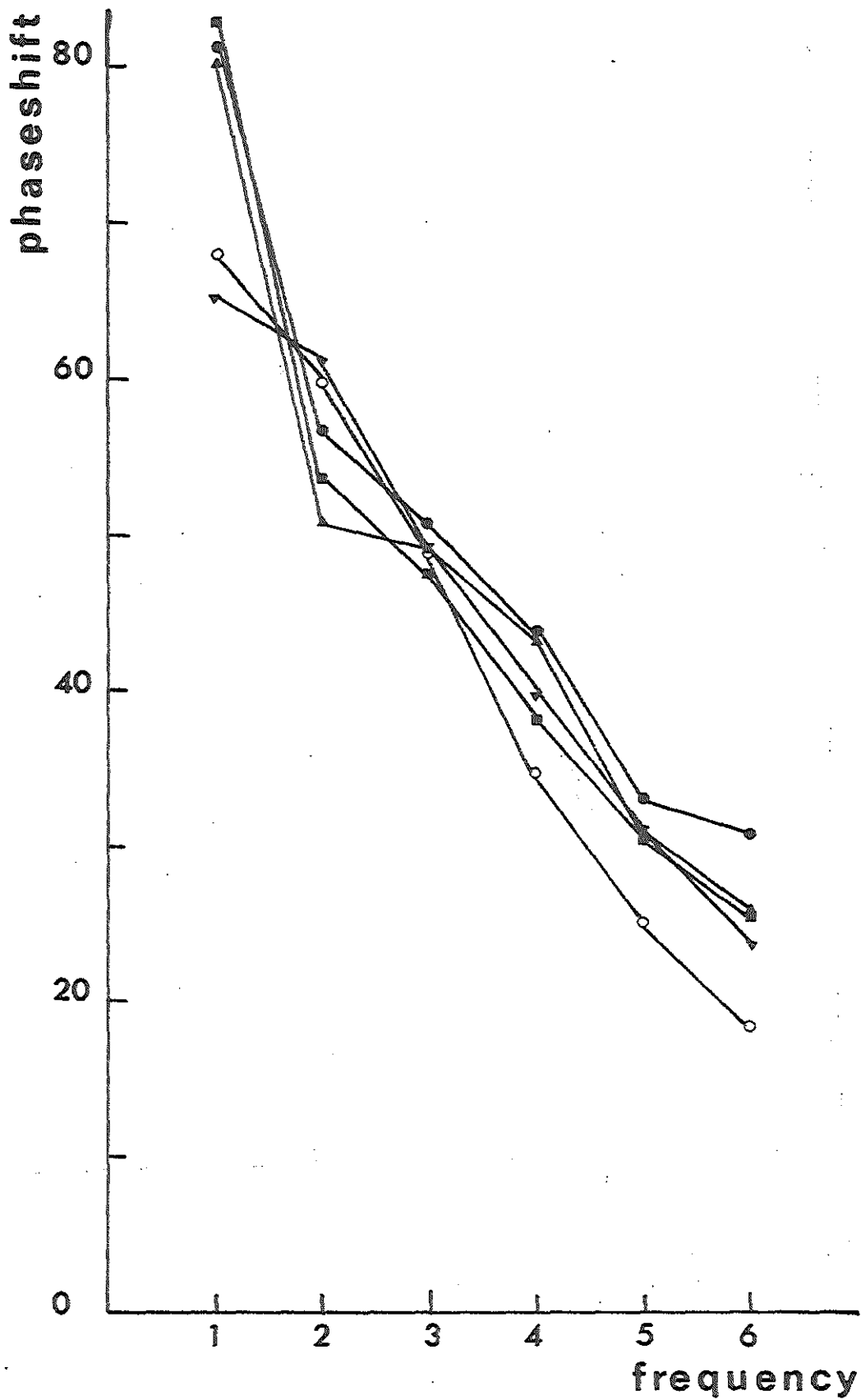


Fig. 6-9. Interaktie frekwentie x amplitude x groep voor de konijnen met labyrinthectomie links. Ogen bedekt. Verder als Fig. 6-8.

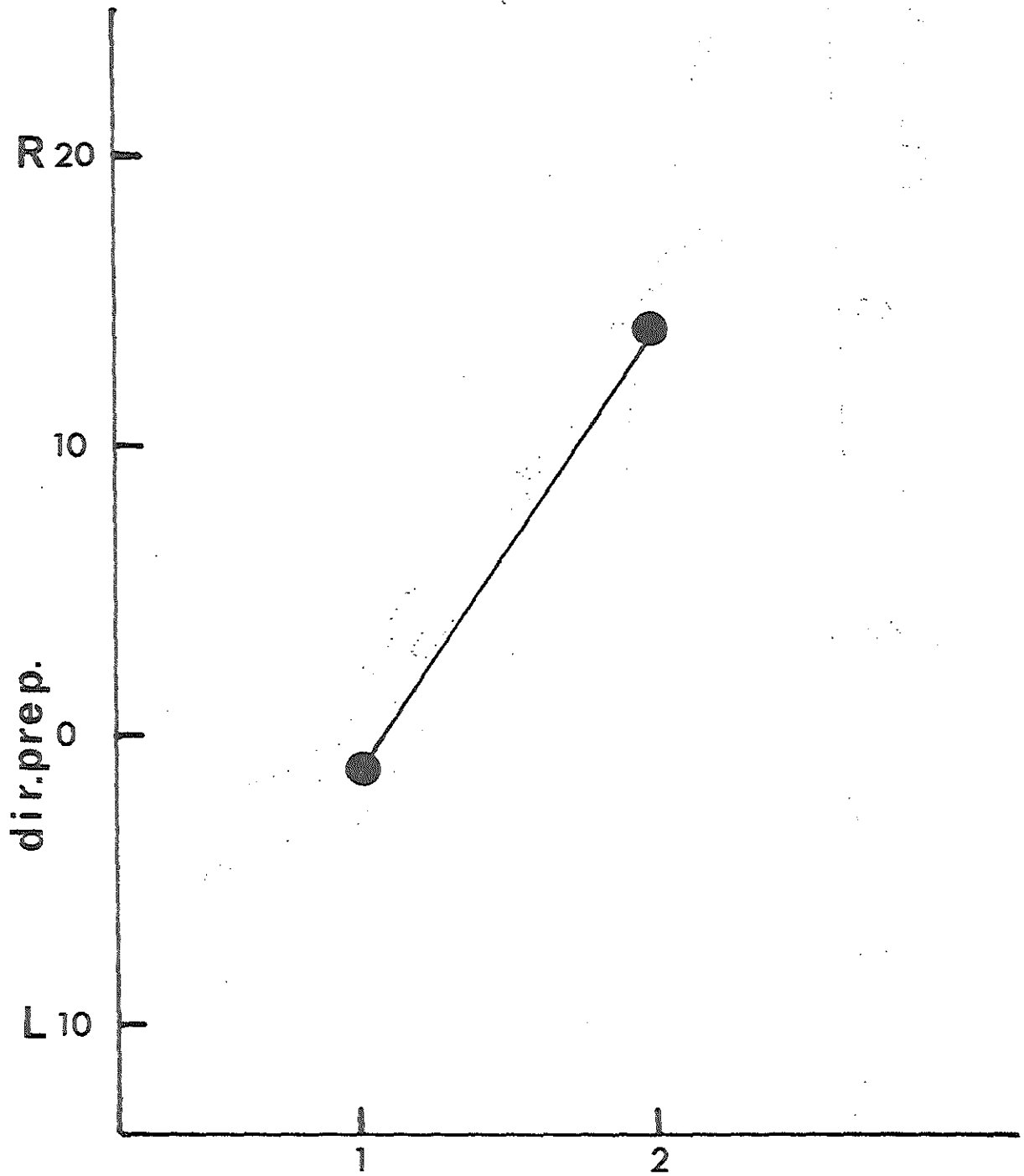


Fig. 6-10. Hoofdeffekt groep op richtingsvoorkeur.  
1: normale dieren,  
2: labyrintectomie links.  
Ogen bedekt.

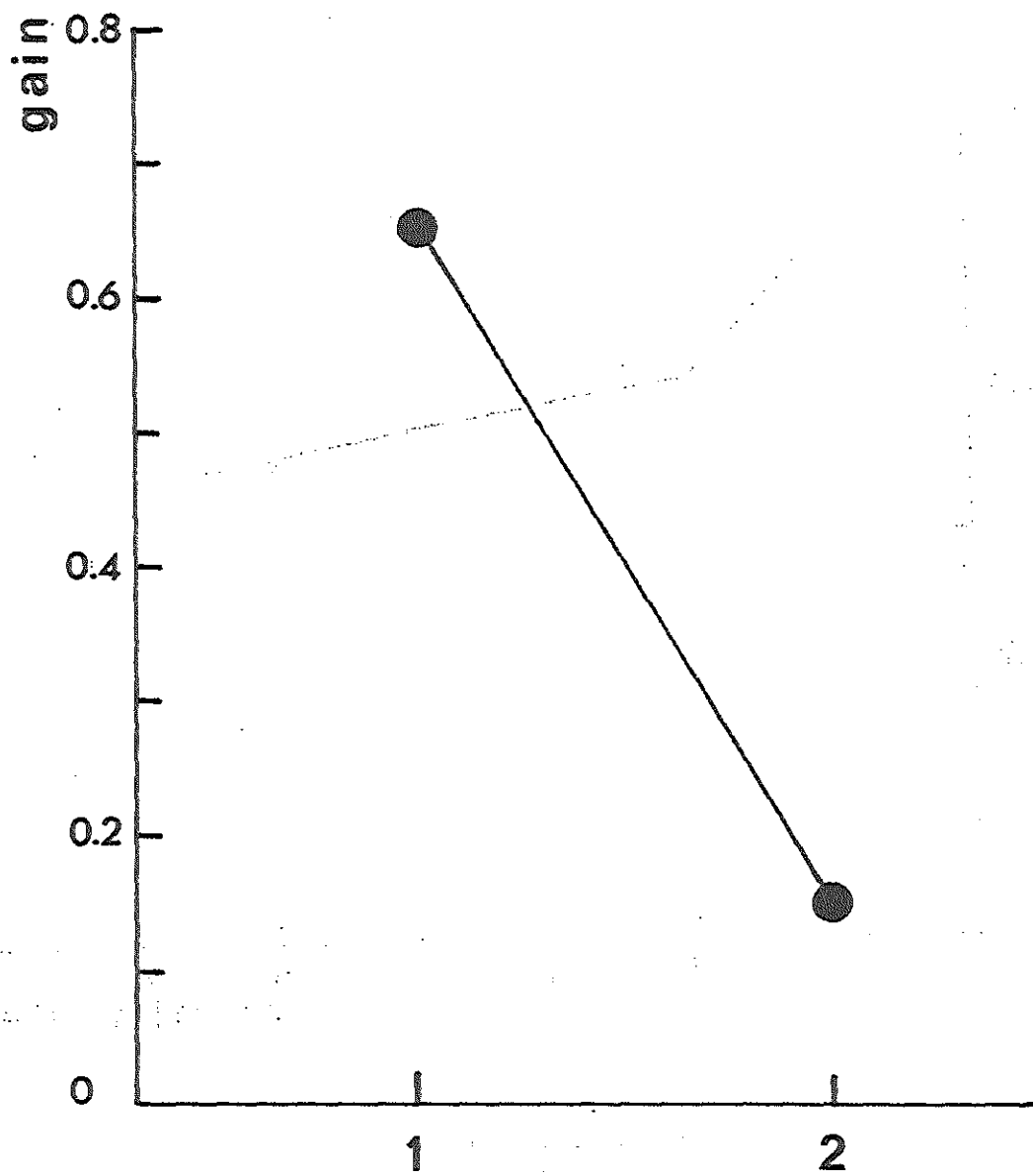


Fig. 6-11. Hoofdeffekt groep op gain.  
Ogen open (harmonische prikkeling).  
1: normale dieren,  
2: labyrinthectomie links.

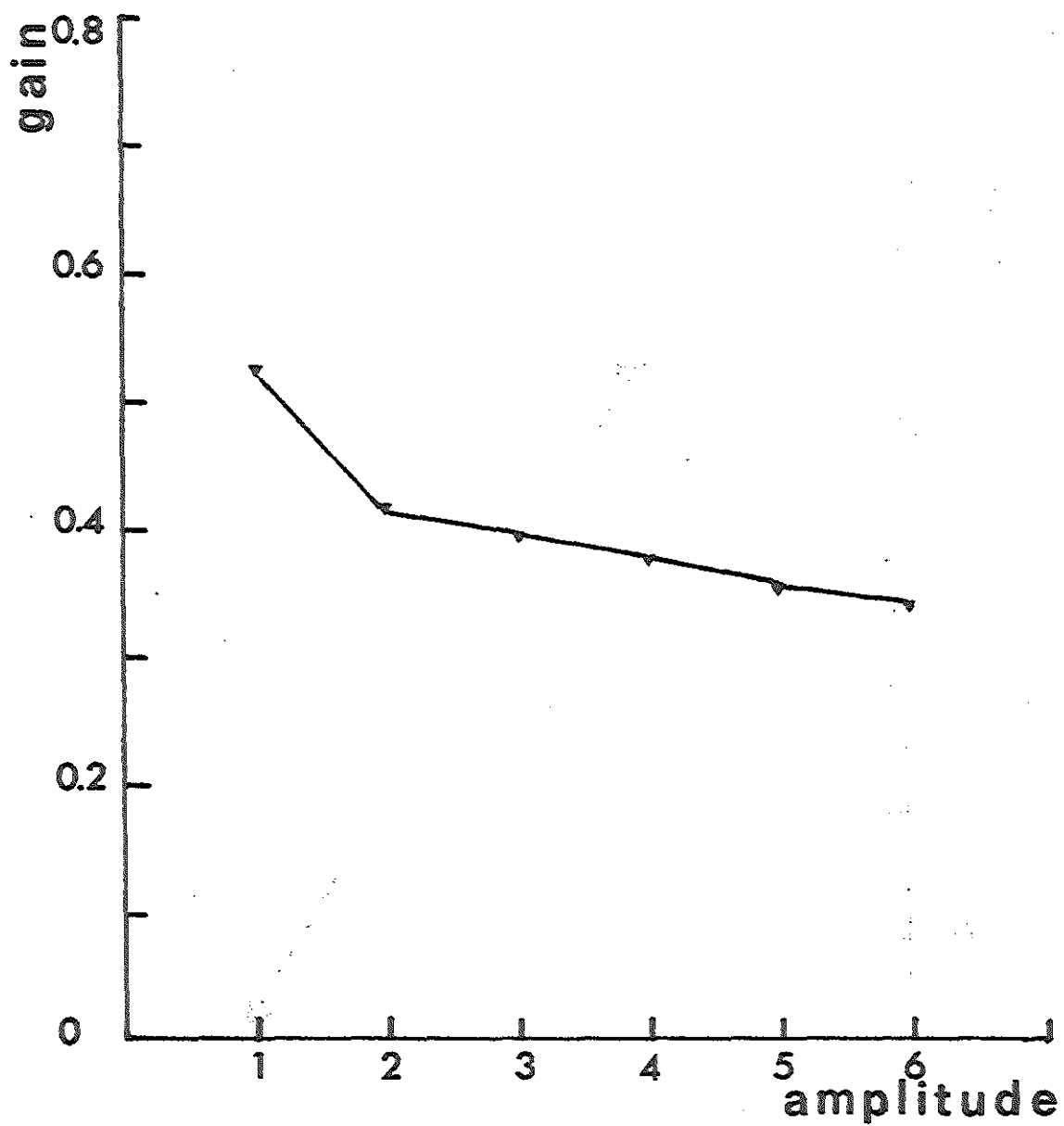


Fig. 6-12. Hoofdeffekt amplitude op gain.  
Ogen open (harmonische prikkeling).  
Amplitudeniveaus als in Fig. 6-1.

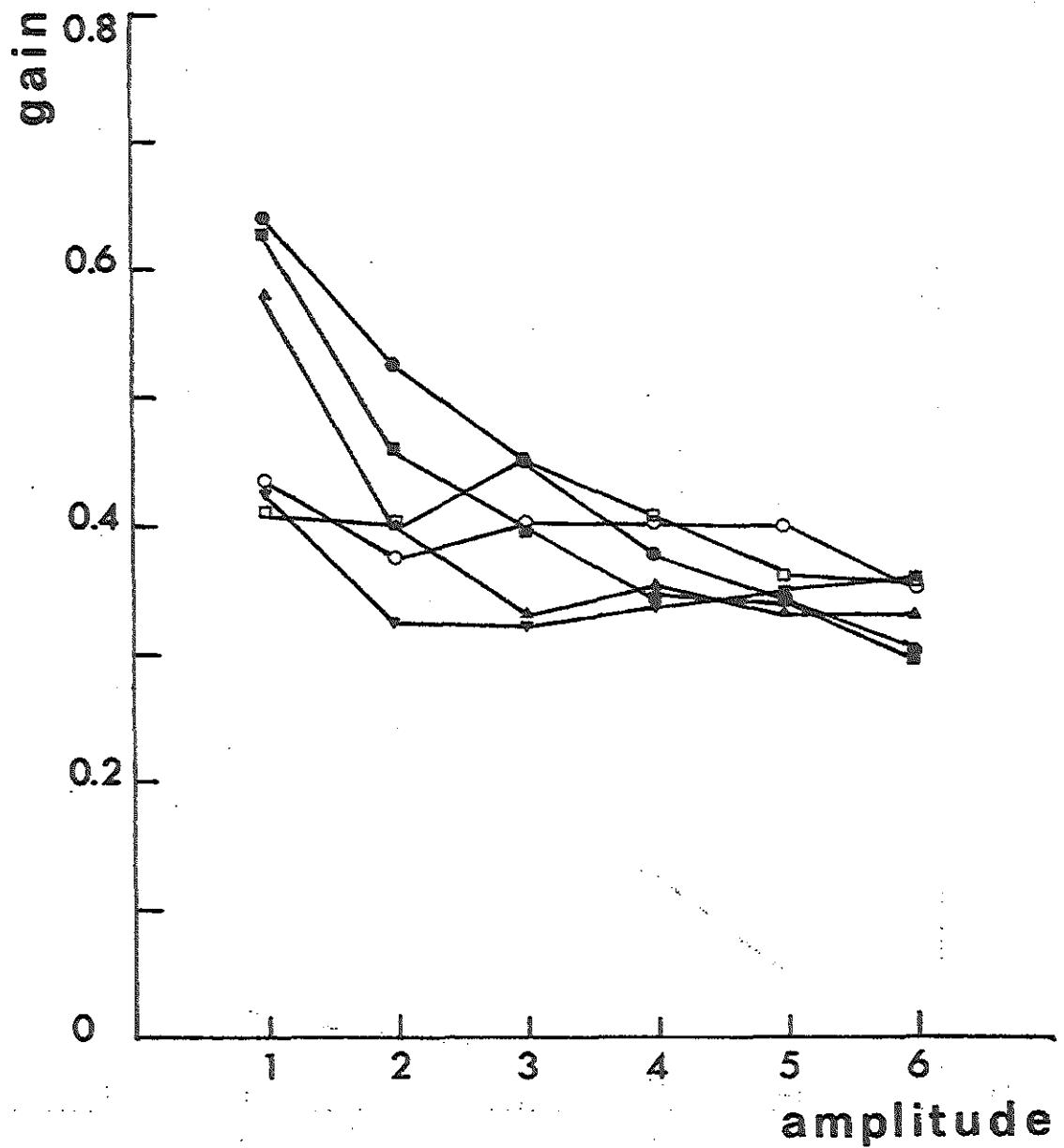


Fig. 6-13. Interaktie amplitude x frekwentie voor de gain. Ogen open (harmonische prikkeling). Amplitudeniveaus als in Fig. 6-1. Frekwentiekodering: ● 0,048 Hz, ■ 0,068 Hz, ▲ 0,11 Hz, ▼ 0,188 Hz, ○ 0,40 Hz, □ 0,76 Hz.

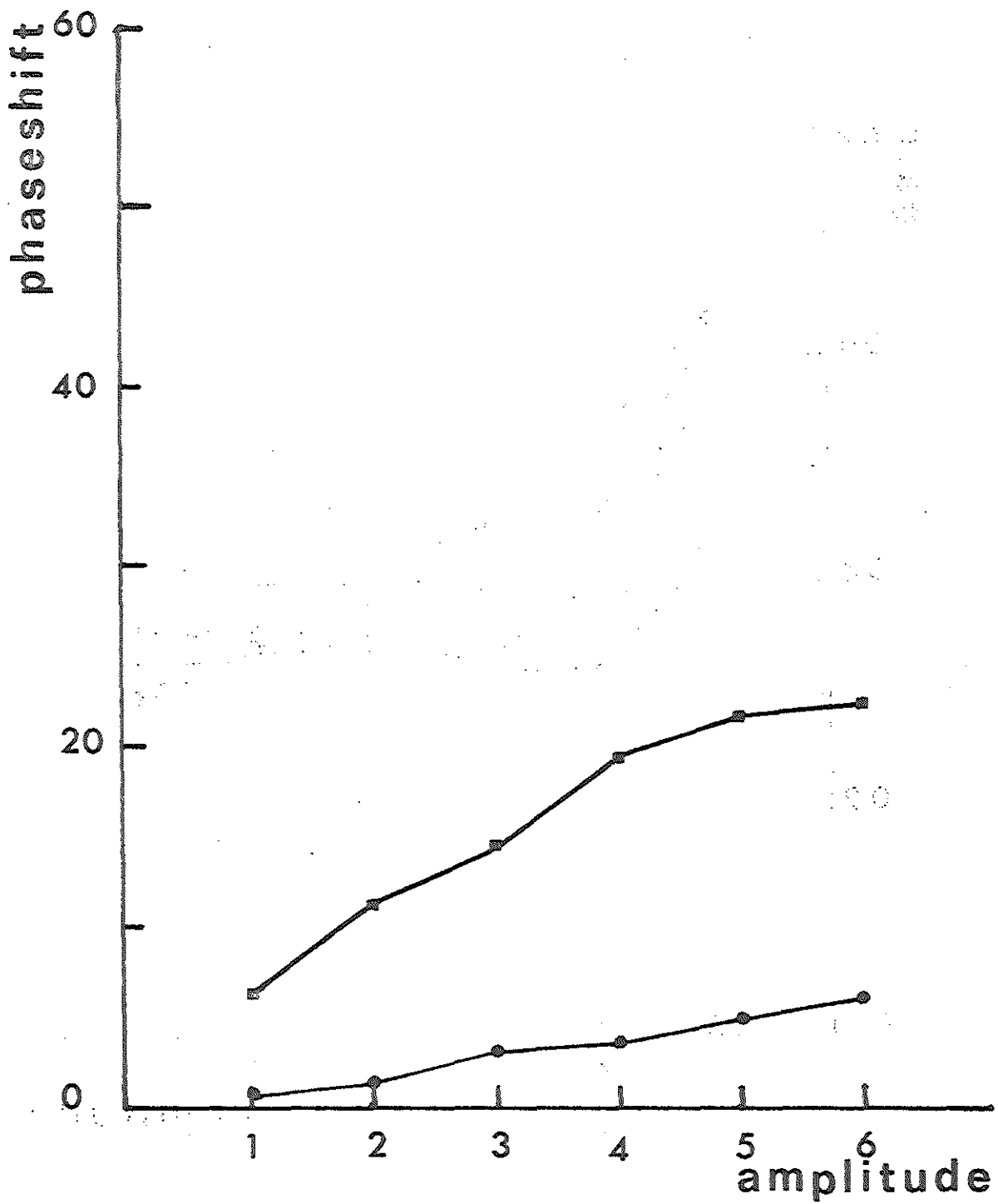


Fig. 6-14. Interaktie amplitude x groep voor de fase. Ogen open (harmonische prikkeling). Rondjes: normale dieren, vierkantjes: labyrinthectomie links.



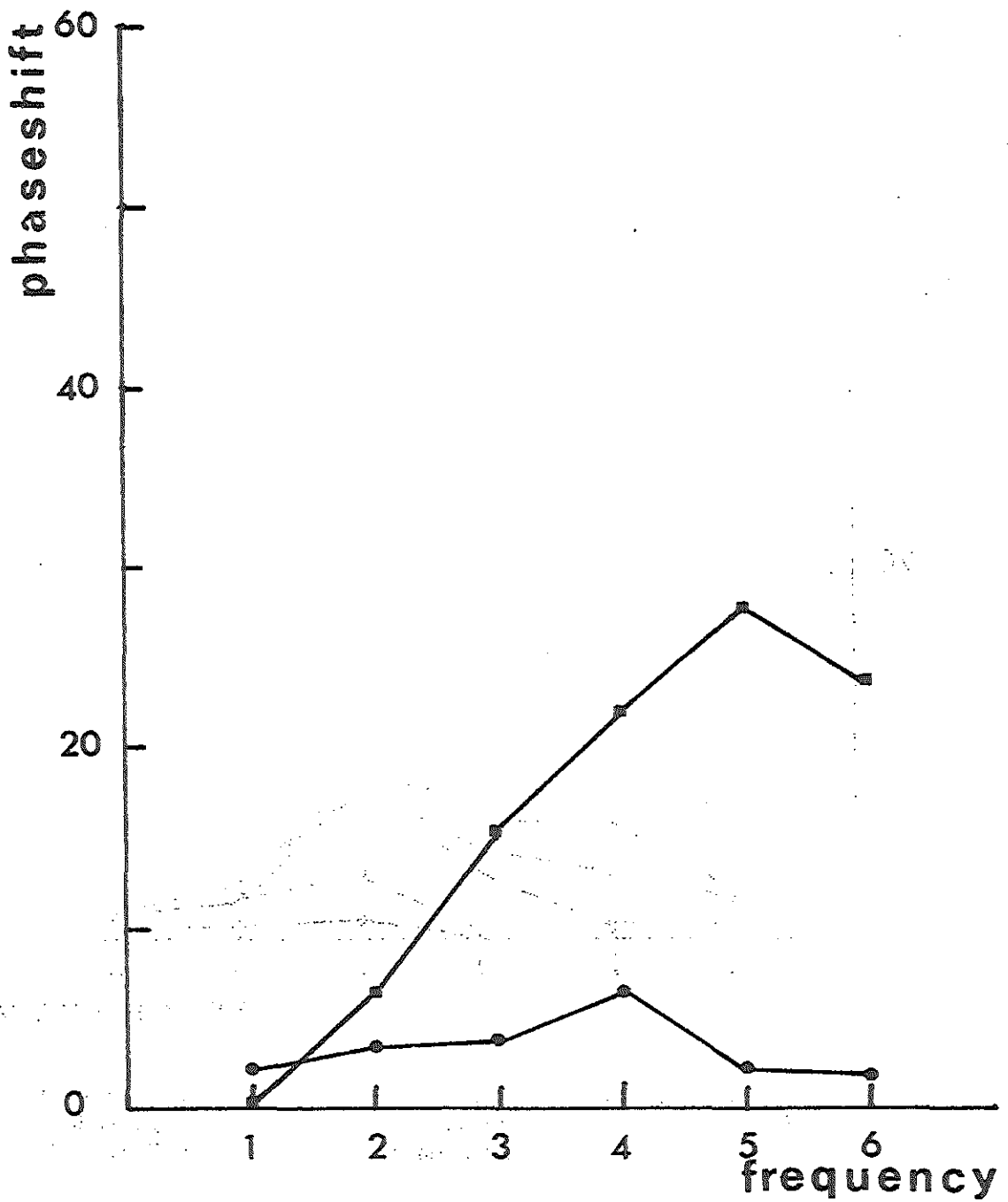


Fig. 6-15. Interaktie frekwentie x groep voor de fase. Ogen open (harmonische prikkeling). Rondjes: normale dieren, vierkantjes: labyrinthectomie links.

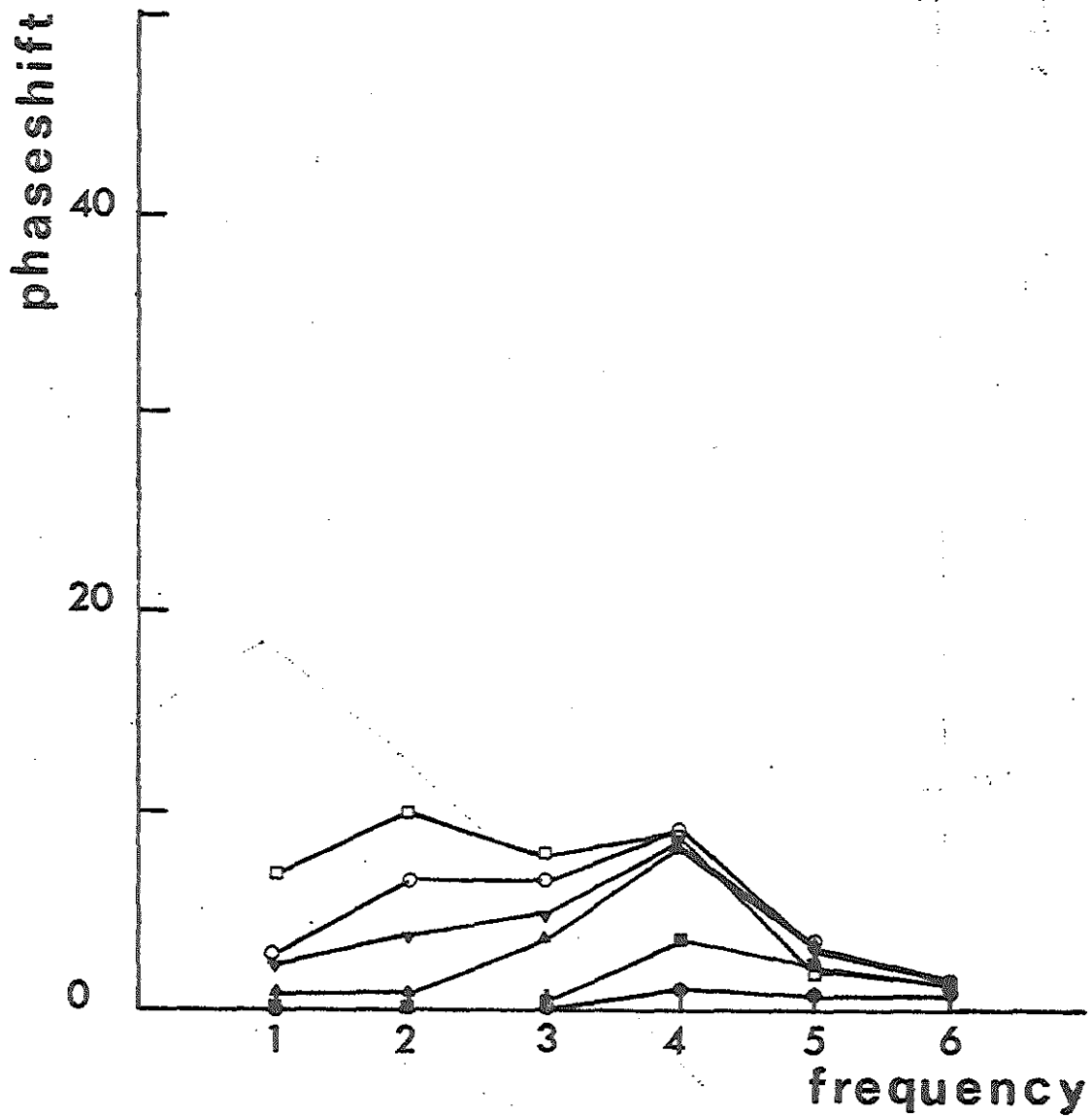


Fig. 6-16. Interaktie amplitude x frekwentie x groepen voor de situatie ogen open (harmonische prikkeling). Amplitudenotatie als in Fig. 5-2. Frekwentieniveaus als in Fig. 6-2. Normale dieren.

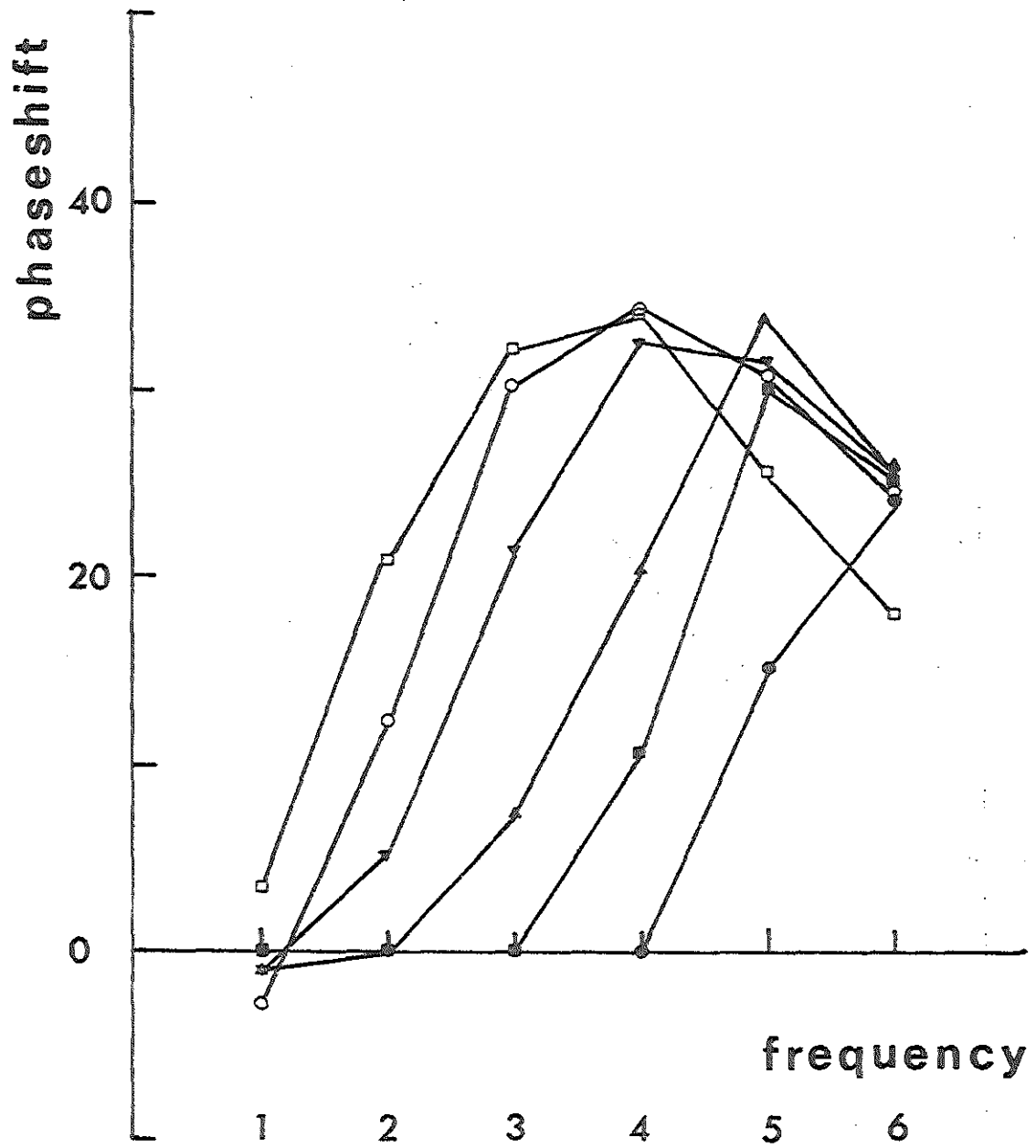


Fig. 6-17. Interaktie amplitude x frekwentie x groepen voor de situatie ogen open (harmonische prikkeling). Labyrinthectomie links. Overigens als Fig. 6-16.

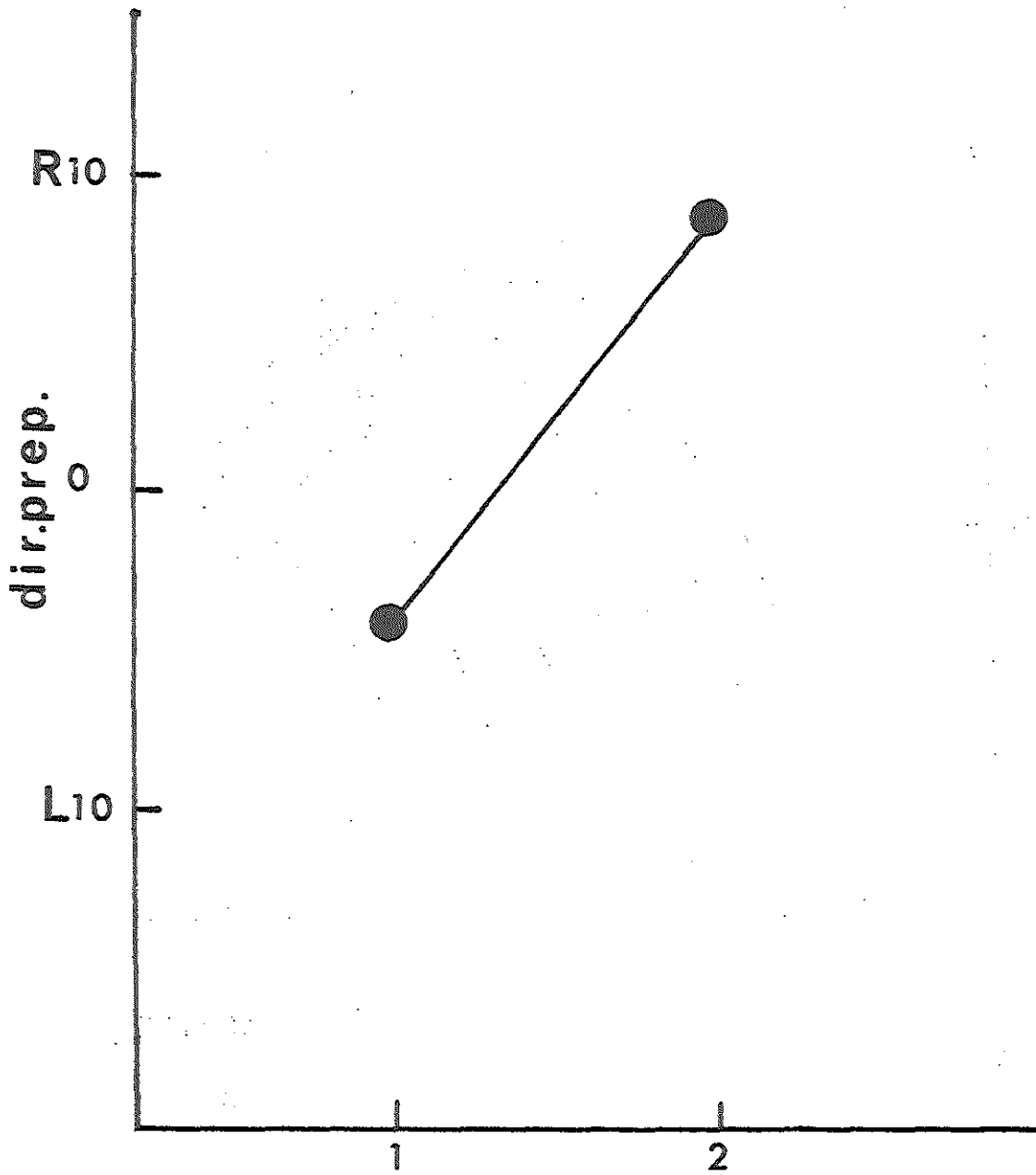


Fig. 6-18. Hoofdeffekt groep op richtingsvoorkeur.  
Ogen open (harmonische prikkeling).  
1: normale dieren,  
2: labyrintectomie links.

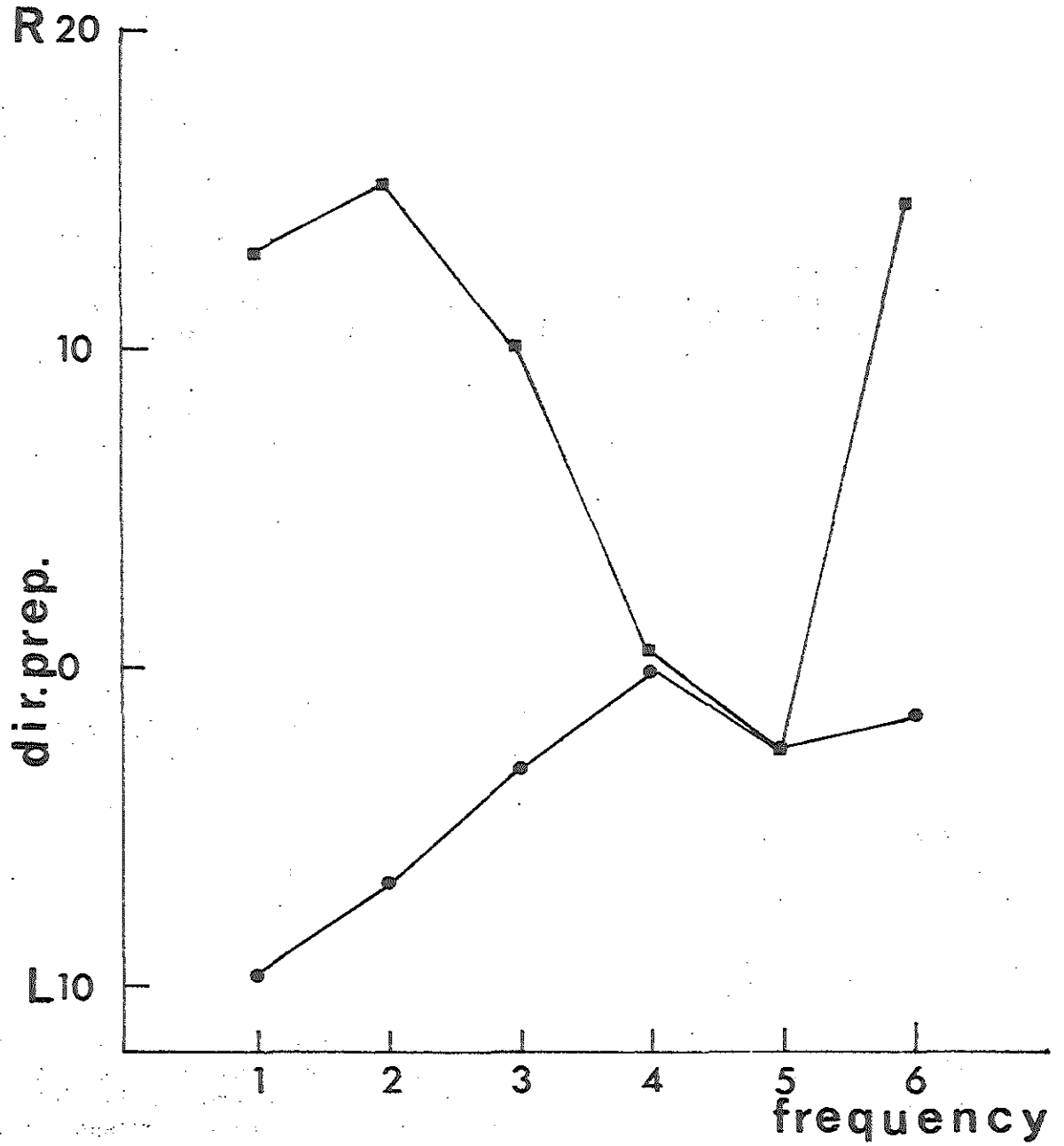


Fig. 6-19. Interaktie frekwentie x groep voor de richtingsvoorkeur.  
Ogen open (harmonische prikkeling).  
Rondjes: normale dieren,  
Vierkantjes: labyrintectomie links.  
Frekwentieniveaus als in Fig. 6-2.

### Hoofdstuk 7: Parallelschommelexperimenten met normale konijnen

De belangrijkste lineaire versnelling welke normaliter op de evenwichtsorganen werkt is die van de zwaartekracht,  $g$ . De richting hiervan is aan wisselingen onderhevig ten gevolge van standsveranderingen van het hoofd ten opzichte van de objektieve vertikaal. Algemeen wordt aangenomen dat de statolietorganen (sacculus en utriculus) in statische situaties deze stand signaleren. Deze informatie wordt onder andere verwerkt in posturele reflexen waarvan de tonische vestibulo-oculaire reflexen deel uitmaken. In het algemeen zullen deze reflexen er toe bijdragen dat bij kanteling van het hoofd het oog een tegen-draaiing uitvoert van vergelijkbare grootte zodat de stand van het oog ten opzichte van de buitenwereld gestabiliseerd wordt. Deze reflexen zijn bij het konijn zeer goed ontwikkeld en zelfs zonder hulpmiddelen uitstekend waarneembaar. Ze zijn door van der Hoeve en de Kleyn reeds in 1917 kwantitatief onderzocht.

Zoals in Hoofdstuk 2c uit het literatuuroverzicht al bleek zijn de dynamische eigenschappen van het systeem minder goed bekend. In de fysiologische situatie zal veelal sprake zijn van een dynamische belasting, daar de stand (helling) van het hoofd in vele situaties snel wisselt. Reakties hierop zijn echter moeilijk te scheiden van de hierdoor tevens opgeroepen booggangreacties. De laatste spelen waarschijnlijk geen rol bij de voortdurende dynamische lineaire versnellingen welke in het dagelijkse leven van het konijn tijdens de voortbeweging op de zwaartekracht gesuperponeerd worden. De lineaire versnellingen die bij voorbeeld bij het lopen optreden zijn waarschijnlijk niet onaanzienlijk, echter kort van duur. Men moet zich afvragen in welke mate deze vrij willekeurige, snel wisselende (kortdurende) versnellingen oogbewegingen doen ontstaan.

De parallelschommel biedt een goed controleerbare mogelijkheid voor het toedienen van wisselende lineaire versnellingen in het horizontale vlak. De konstruktieve details van de gebruikte schommel werden reeds besproken in Hoofdstuk 3.

Uitgangspunt is dat de kracht werkend op de statolieten op ieder moment bepaald wordt door de resultante van alle erop werkende lineaire versnellingen. De richting en grootte van deze kracht wordt bepaald door de vektorsom van  $g$  en de horizontale versnelling van de schommel.

De laatste heeft de vorm  $A\omega^2 \sin \omega t$  en is dus bij de maximale schommeluitwijking gelijk aan  $A\omega^2$  waarbij  $\omega = 2\pi f$  ( $f$  is de schommelfrekwentie in Hz). De maximale versnelling is hier het belangrijkste, daar maximale schommelversnelling vergeleken werd met maximale oogverdraaiing. De resultante van deze versnelling tezamen met  $g$  maakt een hoek  $\alpha$  met de objektieve vertikaal, waarbij geldt:

$$\operatorname{tg} \alpha = \frac{A\omega^2}{g}$$

Er treedt dus een richtingsverandering op van de resultante van de lineaire versnellingen. Behalve een richtingsverandering van de resultante, treedt er ook een verandering in grootte op. Deze verandering van de grootte is niet zo aanzienlijk, bij voorbeeld bij een lineaire versnelling van  $450 \text{ cm/sec}^2$  (zoals tijdens de huidige proeven slechts bij de drie grootste amplitude/frekwentiekombinaties optrad) is de resultante 10% groter, echter over een hoek van  $24^{\circ}36'$  gedraaid. Bij de berekening van de gegevens (met name de gain) is geen rekening gehouden met deze vergroting van de resultante. Er zijn bij het konijn ook geen gegevens over de invloed van de vergroting van de lineaire versnelling op de oogbeweging, noch in de statische, noch in de dynamische situatie. Bij de mens heeft o.a. Colenbrander (1964) aangetoond dat de statische oogverdraaiing bij zijwaarts neigen van het hoofd (een torsiebeweging dus) onder invloed van toename van de resultante ook in grootte toeneemt. Wanneer dit ook het geval zou zijn bij het konijn in de dynamische situatie zou de gain in de huidige experimenten (= maximale amplitude van het oog/maximale hoekverdraaiing van de resultante) in feite nog een te hoge schatting zijn.

Wanneer de statoliet-oculaire reflex onder invloed van dynamische lineaire versnellingen zo goed zou functioneren als in de statische situatie zou men moeten verwachten dat de oogverdraaiing op elk moment de hoek tussen resultante en objectieve vertikaal benadert. Door sommigen wordt dit ook zondermeer aangenomen (Groen, 1972).

De versnellingen optredend bij zijwaarts (transversaal) schommelen vertonen overeenkomst met die bij zijwaarts neigen van het hoofd. Neigt de konijnkop naar rechts dan zal het rechteroog omhoog draaien en het linkeroog omlaag. Wanneer de schommel maximaal naar rechts is uitgeweken, is de op de kop werkende versnelling maximaal naar links verdraaid. De statolieten zullen ten gevolge van de traagheid achter blijven en naar rechts uitwijken, zodat in deze stand de ogen een gelijkgerichte verdraaiing als bij naar rechts hellen zullen moeten vertonen.

Voor-achterwaarts (sagittaal) schommelen komt overeen met voor-achterwaarts hellen, waarbij de (lateraal gerichte) ogen van het konijn torsiebewegingen (raddraaiingen) ondergaan. Bij voorover hellen draait de bovenpool van elk oog naar achteren; een soortgelijke statolietverplaatsing kan men verwachten wanneer de schommel naar voren is uitgeweken. In deze proefsituatie bewegen beide ogen in dezelfde richting in tegenstelling tot de oogbewegingen bij transversaal schommelen.

Veertien konijnen werden op de parallelschommel geschommeld, zowel in transversale als sagittale richting, waarbij respectievelijk verticale- en torsie-oogbewegingen gemeten werden. Bij zes konijnen werden als prikkel gebruikt alle combinaties van de volgende amplitudes en frekwenties: respectievelijk 10, 15, 20, 25 en 30 cm en 0,068; 0,09; 0,11; 0,14; 0,16; 0,20; 0,23; 0,35; 0,40; 0,42; 0,46; 0,52; 0,56; 0,65; 0,72; 0,94 en 1,2 Hz. Bij acht konijnen werd de frekwentie gevarieerd op dezelfde wijze, doch werd de schommelamplitude in minder precieze stappen gevarieerd.

Over vijf schommelperioden werden de schommel- en oogbewegingen gemiddeld (zie Hoofdstuk 3). Uit deze gemiddelden, uitgeschreven door de computer werden voor iedere combinatie berekend:

- 1) de amplitude van de oogbeweging;
- 2) de amplitude van de schommelbeweging;
- 3) de maximale versnelling van de schommel;
- 4) het faseverschil tussen oog- en schommelbeweging;
- 5) de gain.

Het faseverschil werd aangegeven ten opzichte van de 'ideale' situatie, waarbij de oogbeweging de resultante van de lineaire versnellingen op de voet zou volgen ( $= 0^\circ$ ).

De gain werd gedefinieerd als de amplitude van de oogbeweging (in graden) gedeeld door de amplitude van de draaiing van de lineaire vektor (hoek in graden) ten opzichte van de vertikaal.

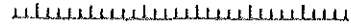
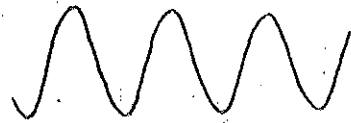
De oogbewegingen (steeds geregistreerd terwijl de ogen bedekt waren) waren bij benadering sinusoidaal van vorm. Snelle slagen traden zeer zelden op en een systematische nystagmus werd nimmer gezien. Wel vertoonden de ogen in afwezigheid van optische informatie enige spontane drift, welke gewoonlijk klein genoeg was om niet storend te zijn. Oogbewegingen traden reeds op bij versnellingen van 5 à 10 cm/sec<sup>2</sup>, nl. voor torsieoogbewegingen bij gemiddeld 8,4 cm/sec<sup>2</sup> met als standaard fout 0,92 en voor verticale oogbewegingen 7,9 cm/sec<sup>2</sup> met als standaard fout 0,83. (Voor de mens werd een subjectieve sensatiedrempel aangegeven van vergelijkbare grootte, Walsh, 1962). Enkele voorbeelden van penschrijverresultaten (ongemiddeld) zijn weergegeven in Fig. 7-1. Voorbeelden van door de computer gemiddelde resultaten, waaraan de metingen verricht werden vindt men in Fig. 7-2.

De betrekkelijk geringe grootte van de uitslagen (meestal niet groter dan 1 à 2 graden) valt aanstonds op. Betekenis krijgt deze echter pas wanneer men deze heeft uitgedrukt in de gain, die in het ideale geval 1 zou moeten bedragen. Voor elk proefdier afzonderlijk werden de gain en faserelatie per

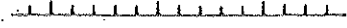
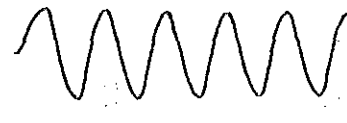
Fig. 7-1.

### TRANSVERSAL

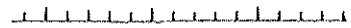
### SAGITTAL



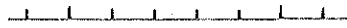
0.11



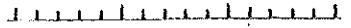
0.35



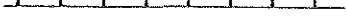
0.17



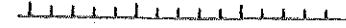
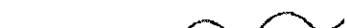
0.42



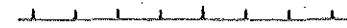
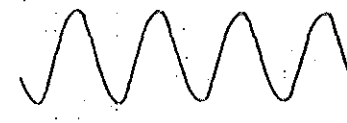
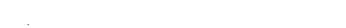
0.23



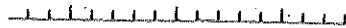
0.52



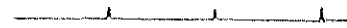
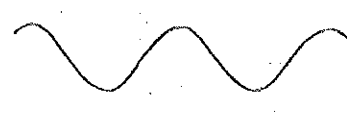
0.23



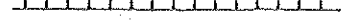
0.52



0.35



0.72



0.42



20 cm (swing)

5° (eye)



amplitude-frekwentiekombinatie van de schommel berekend. Daar de resultaten voor de verschillende proefdieren sterk overeen kwamen werden de resultaten gemiddeld en opnieuw uitgezet. Gain en frekwentie werden langs een logaritmische schaal uitgezet en fase langs een lineaire schaal, zoals algemeen gebruikelijk.

Fig. 7-3 toont de resultaten voor sagittaal schommelen (torsie-oogbeweging) en Fig. 7-4 voor transversaal schommelen (vertikale oogbeweging) van de zes normale konijnen waarbij amplitude en frekwentie in nauwkeurige stappen gevarieerd werden. Voor de diverse amplitudes zijn verschillende symbolen gebruikt. In de eerste plaats valt op dat in tegenstelling tot de resultaten op de torsieschommel hier geen systematische amplitude-afhankelijkheid aanwijsbaar is; de resultaten van de verschillende amplitudes overlappen elkaar en vallen binnen de standaarddeviatie (vergelijk Fig. 7-3 en 7-4 met Fig. 10-1 en 10-2). Voor verticale oogbewegingen is bij de frekwentie 0,11 bij voorbeeld de gain 0,25 bij een amplitude van 10 cm, 0,24 bij 15 cm, 0,22 bij 20 cm, 0,23 bij 25 cm en 0,23 bij 30 cm en is het faseverschil respectievelijk  $-18^\circ$  bij 10 cm,  $-17^\circ$  bij 15 cm,  $-22^\circ$  bij 20 cm,  $-21^\circ$  bij 25 cm en  $-20^\circ$  bij 30 cm. Het statoliet-oculaire systeem heeft dus niet de ailineariteit van de booggangreflexen, die amplitude-afhankelijk zijn.

Gezien dit resultaat werden vervolgens de resultaten van alle amplitudes verwerkt in één grafiek van gain en fase als functie van de frekwentie, echter afzonderlijk voor transversaal en sagittaal schommelen voor alle proefdieren (Fig. 7-5). Voor alle veertien konijnen geeft Fig. 10-1 en 10-2 de standaarddeviaties (zie Hoofdstuk 10).

De gain is zelfs voor de laagste frekwenties laag, maximaal 0,27 (gemiddeld) voor verticale oogbewegingen bij 0,07 Hz en maximaal 0,22 voor torsiebewegingen bij 0,07 Hz. Bij toename van de frekwentie is er een sterke daling van de gain, voor torsiebewegingen bij voorbeeld is de gain bij 0,14 Hz 0,13; bij 0,31 Hz 0,07; bij 0,94 Hz 0,02 en bij 1,22 Hz 0,016. Voor verticale oogbewegingen is de gain bij 0,14 Hz 0,17; bij 0,35 Hz 0,12; bij 0,94 Hz 0,02 en bij 1,22 Hz 0,012. De gain neemt dus over hetzelfde frekwentiegebied af met een faktor 16,9 voor de verticale oogbewegingen en met een faktor 13,6 voor de torsiebewegingen. De resultaten voor beide schommelbewegingen tonen hetzelfde verloop, al is de gain voor de verticale oogbewegingen over het algemeen groter dan die voor torsie-oogbewegingen. Vergeleken met de gain van de tonische vestibulo-oculaire reflex is er een enorm verschil in grootte.

Fig. 7-1. Voorbeelden van penschrijverregistraties van oog- en parallelschommelbeweging. Telkens is weergegeven: de schommelbeweging in cm (boven), een tijdschaal in sec (midden) en de oogbeweging in graden (onder).

Links: transversaal schommelen, met verticale oogbewegingen. Penuitslag naar boven komt overeen met resp. schommelbeweging naar rechts en beweging van het rechteroog naar beneden.  
Rechts: sagittaal schommelen, met torsie-oogbewegingen. Penuitslag naar boven komt hier overeen met resp. schommelbeweging naar voren en temporale torsie van beide ogen.  
De schommelfrekwenties zijn aangegeven in Hz.

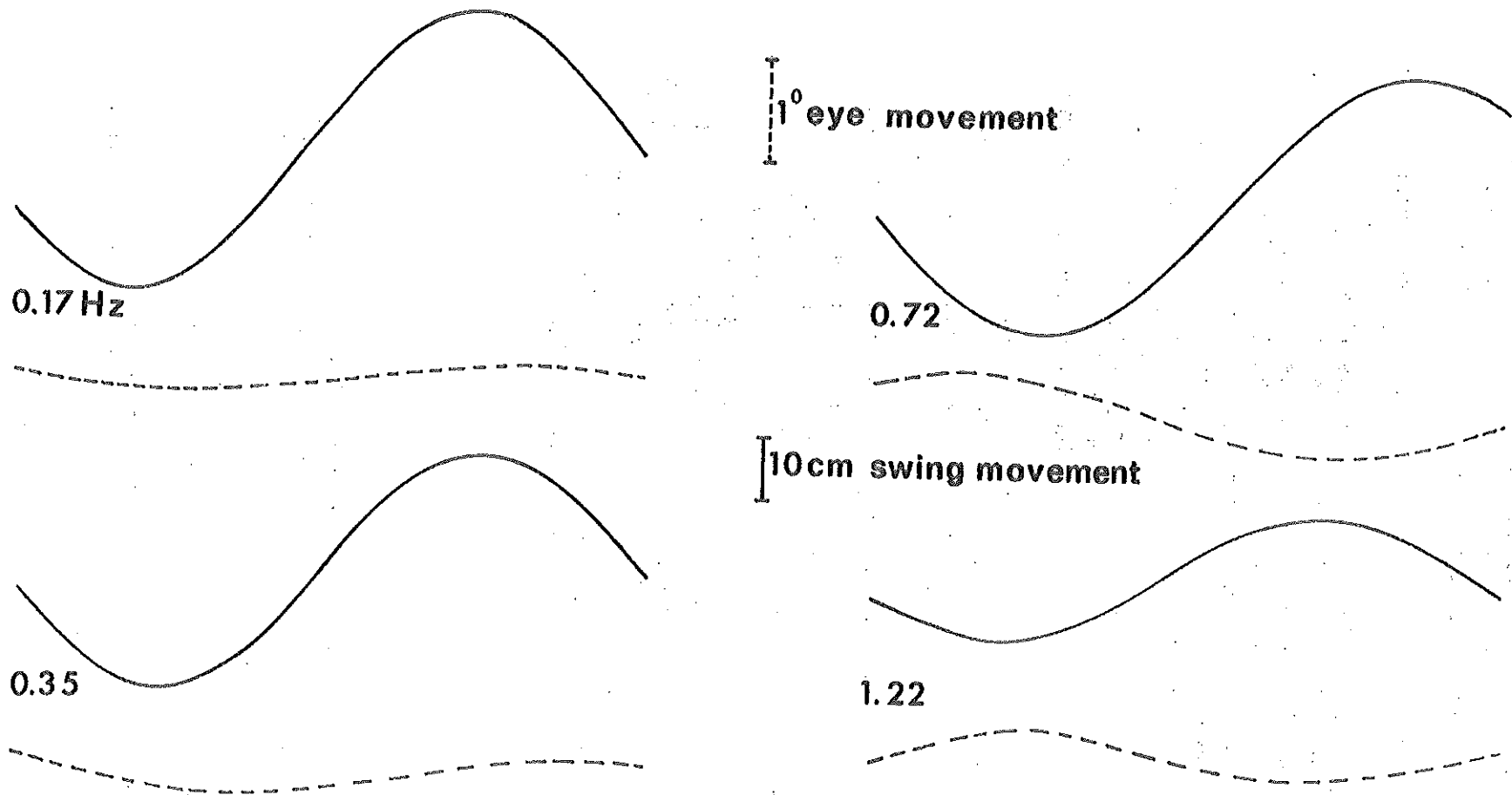


Fig. 7-2. Voorbeelden van door de computer geleverde gemiddelden van vijf schommelperioden. Doorgetrokken lijn: schommelbeweging, gestippelde lijn: oogbeweging. Sagittaal schommelen, konventies als in Fig. 7-1. Het faseverschil (achterlopen van het oog) neemt sterk toe met de schommelfrekwentie.

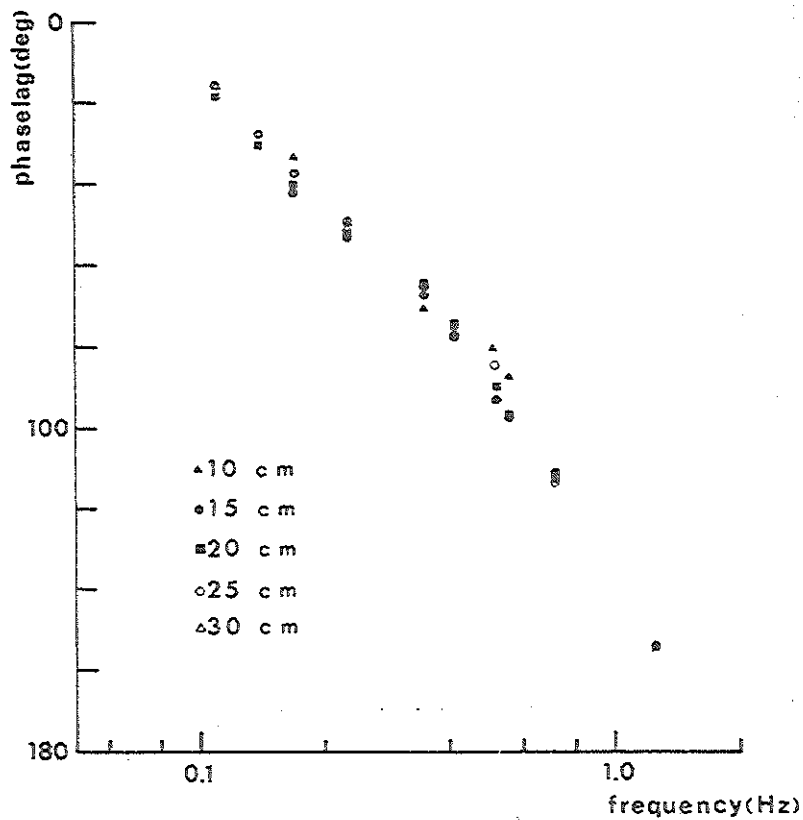
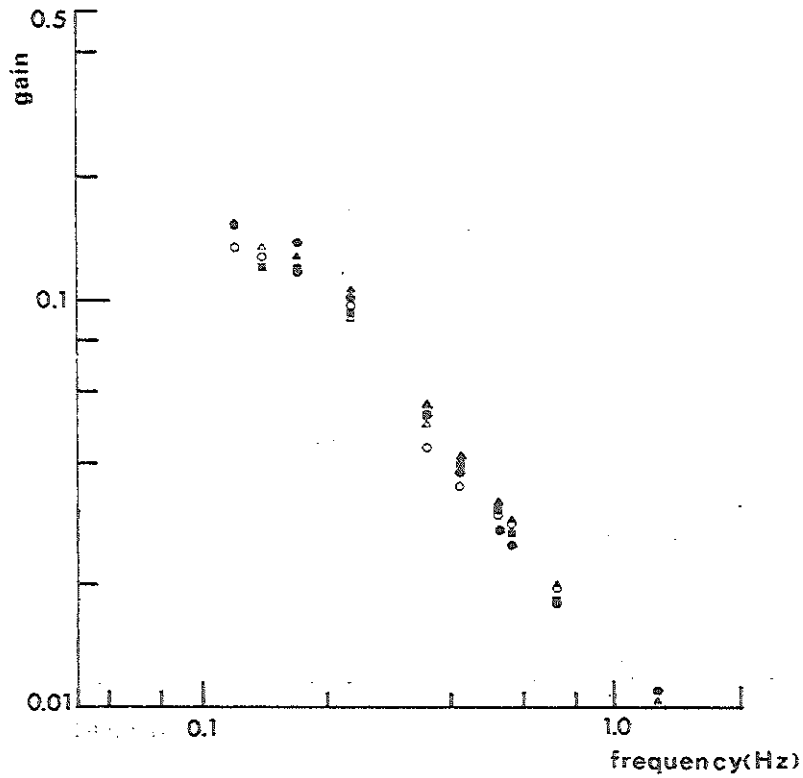


Fig. 7-3. Gain (logaritmisch) en faseverschil (lineair) uitgezet tegen schommelfrekwentie (logaritmisch). Torsie-oogbewegingen op de parallelschommel. Gemiddelde waarde van 6 konijnen. De resultaten voor verschillende schommelamplitudes zijn afzonderlijk weergegeven.

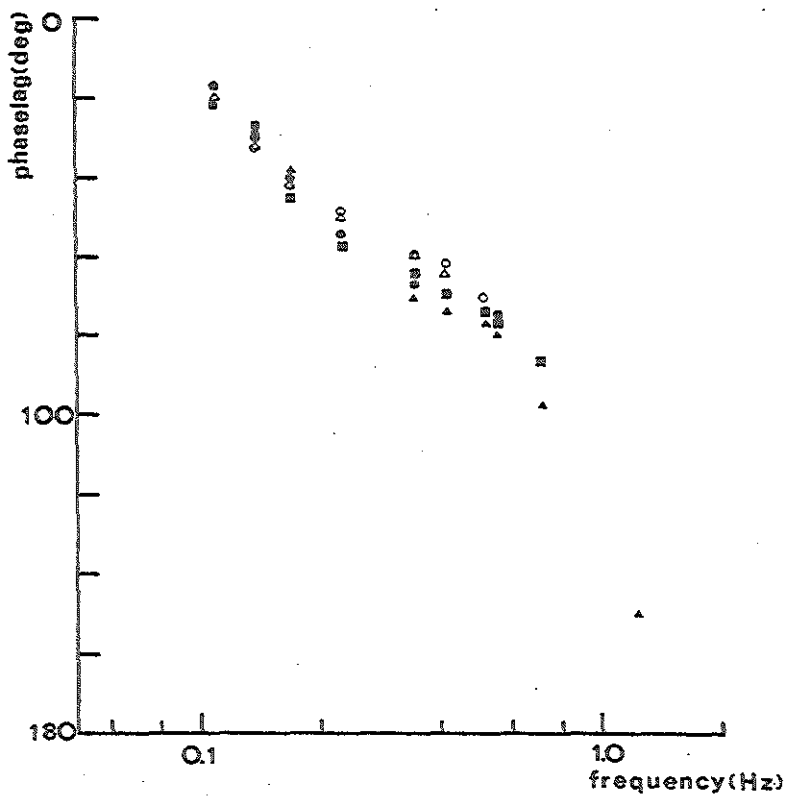
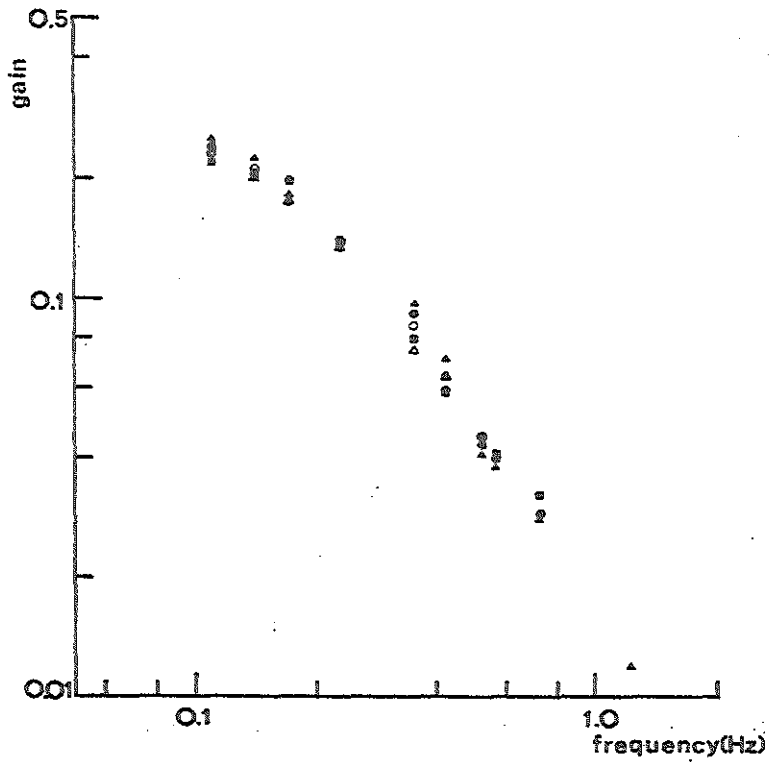


Fig. 7-4. Gain (logaritmisch) en faseverschil (lineair) uitgezet tegen schommelfrekwentie (logaritmisch). Vertikale oogbewegingen op de parallelschommel. Gemiddelde waarden van 6 konijnen. Verklaring symbolen in Fig. 7-3.

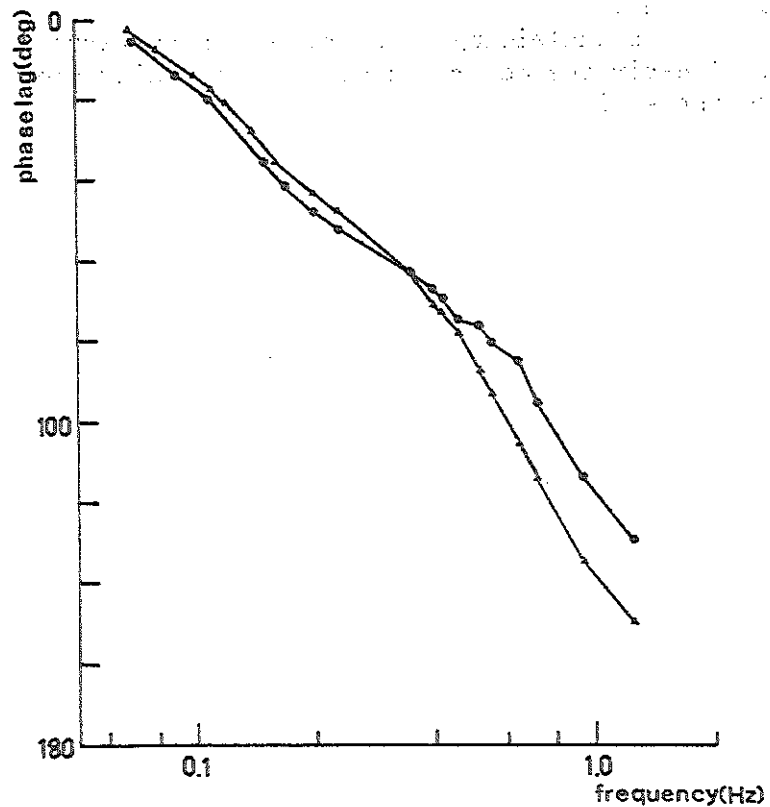
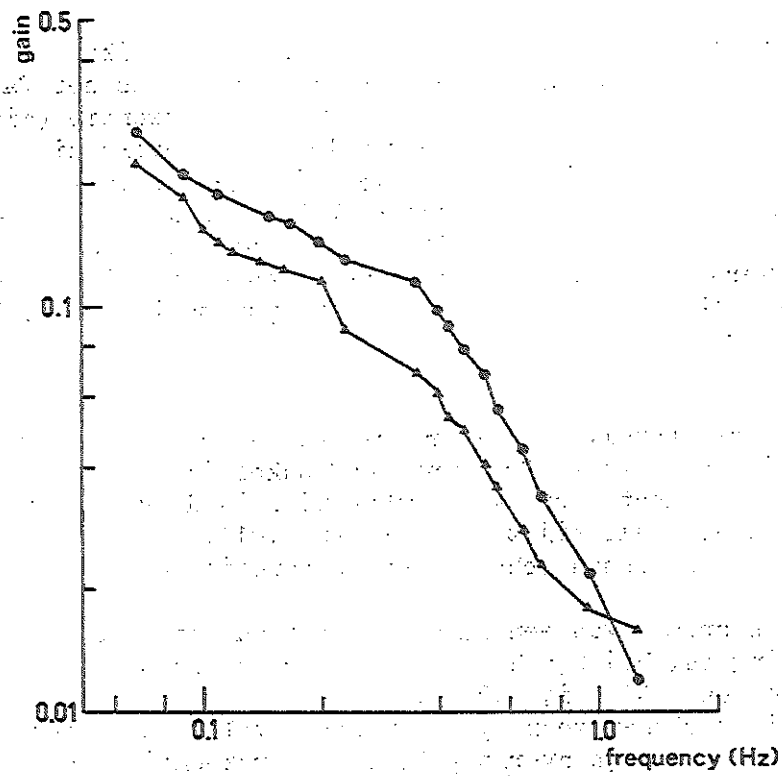


Fig. 7-5. Gain (logaritmisch) en faseverschil (lineair) uitgezet tegen schommelfrekwentie (logaritmisch). Vertikale (rondjes) en torsie (driehoekjes) oogbewegingen op de parallelschommel, gemiddeld over alle gebruikte amplitudes voor 6 konijnen.

Er is een fase-achterstand voor het gehele gebruikte frekwentiegebied, het faseverschil is nooit 0. Bij de laagste frekwenties is het faseverschil het geringst, het neemt sterk toe bij toename van de frekwentie (zie Fig. 7-5). Voor torsie-oogbewegingen is bij voorbeeld het faseverschil  $-2^{\circ}$  bij 0,07 Hz,  $-28^{\circ}$  bij 0,14 Hz,  $-63^{\circ}$  bij 0,35 Hz,  $-13^{\circ}$  bij 0,94 Hz en  $-150^{\circ}$  bij 1,22 Hz. Voor verticale oogbewegingen is het faseverschil  $-5^{\circ}$  bij 0,07 Hz,  $-35^{\circ}$  bij 0,14 Hz,  $-62^{\circ}$  bij 0,35 Hz,  $-113^{\circ}$  bij 0,94 Hz en  $-130^{\circ}$  bij 1,22 Hz. Er is geen duidelijk systematisch verschil tussen de resultaten van de torsie- en verticale oogbewegingen. Ook in het faseverschil is er geen systematische amplitude-afhankelijkheid aantoonbaar.

#### Konklusies

- 1) De gain van de statoliet-oculaire reflex onder invloed van sinusoidale lineaire versnellingen is sterk frekwentie-afhankelijk.
- 2) Zelfs voor de laagst gebruikte frekwenties is de gain laag ( $\pm 0,25$ ), voor hogere frekwenties daalt hij zeer sterk ( $\pm 0,01$ ).
- 3) Het faseverschil tussen schommel en oogbewegingen is ook sterk frekwentie-afhankelijk.
- 4) Er is steeds sprake van een fase-achterstand, die voor de laagste frekwenties zeer gering is, bij 0,6 Hz ca.  $90^{\circ}$  bedraagt en bij hogere frekwenties verder oploopt tot ca.  $140^{\circ}$  bij 1,2 Hz.
- 5) Fase en gain vertonen geen systematische amplitude-afhankelijkheid.
- 6) Zowel het fase- als gainverloop tegen de frekwentie tonen dat de statoliet-oculaire reflex in het gebruikte frekwentiegebied onder invloed van sinusoidale lineaire versnellingen zeer matig funktioneert, dat wil zeggen met lage gain en grote fase-achterstand.
- 7) De resultaten geven aanleiding te overwegen in hoeverre ze benaderd kunnen worden door een lineair tweede orde systeem. Een poging hiertoe zal worden beschreven in Hoofdstuk 10.

Hoofdstuk 8: Parallelschommelexperimenten bij konijnen met eenzijdige en dubbelzijdige labyrintectomie

a) Eenzijdige labyrintectomie

Bij zeven konijnen waarvan het linker labyrint een half jaar tevoren was gedestruueerd werden de oogbewegingen van het rechteroog gemeten bij dezelfde frekwenties als de normale konijnen en bij drie amplitudes (10, 20 en 30 cm). Alle registraties geschieden met bedekte ogen. Dezelfde parameters als bij de normale konijnen werden berekend. Voor ieder dier afzonderlijk werden de gain (logaritmisch) en het faseverschil (lineair) tegen de frekwentie (logaritmisch) uitgezet. Voor de individuele dieren was eenzelfde verloop te zien in de figuren. De gegevens van de zeven konijnen werden daarom gemiddeld en de gemiddelden zijn weergegeven in Fig. 8-1.

Bij alle zeven konijnen werden oogbewegingen geregistreerd die min of meer sinusoidaal van vorm waren. Pas bij hogere acceleraties dan bij normale konijnen werden meetbare oogbewegingen geregistreerd en wel bij verticale oogbewegingen  $43,8 \text{ cm/sec}^2$  gemiddeld met de standaard fout 7,5 en bij torsie-oogbewegingen  $53,4 \text{ cm/sec}^2$  gemiddeld met de standaard fout 13,2. Het gevolg hiervan is dat bij lagere frekwenties geen bruikbare reacties werden verkregen.

Fig. 8-2 A t/m F geven enkele voorbeelden van penschrijverresultaten bij eenzijdig geopereerde dieren.

De gain voor verticale oogbewegingen bij het eenzijdig geopereerde konijn (vergelijk Fig. 8-1 met Fig. 7-5) ligt lager dan voor het normale konijn (zie tabel 8-1).

Tabel 8-1

Frekwentie	Gain normale konijnen	Gain eenzijdig geopereerde konijnen	Faktor
0,17	0,162	0,061	2,65x
0,23	0,132	0,046	2,87x
0,35	0,115	0,035	3,3x
0,42	0,09	0,032	2,8x
0,52	0,069	0,025	2,8x
0,65	0,045	0,023	1,96x
1,2	0,012	0,012	1x

De gain is dus tot 3,3x zo groot bij het normale konijn. Er is een statistisch significant verschil tussen de geopereerde en niet geopereerde groep konijnen in de gainwaarden ( $p < 0,003$ ) ten voordele van de niet geopereerde dieren (zie tabel 8-2). Over beide groepen gerekend is er een statistisch significante frekwentie-afhankelijkheid die echter voor de groepen weer verschilt. De gainwaarden van de geopereerde dieren tonen een minder duidelijke frekwentie-afhankelijkheid dan de gainwaarden van de niet geopereerde. De frekwentie-afhankelijkheid is voor beide groepen in die zin dat bij toename van de frekwentie de gain afneemt.

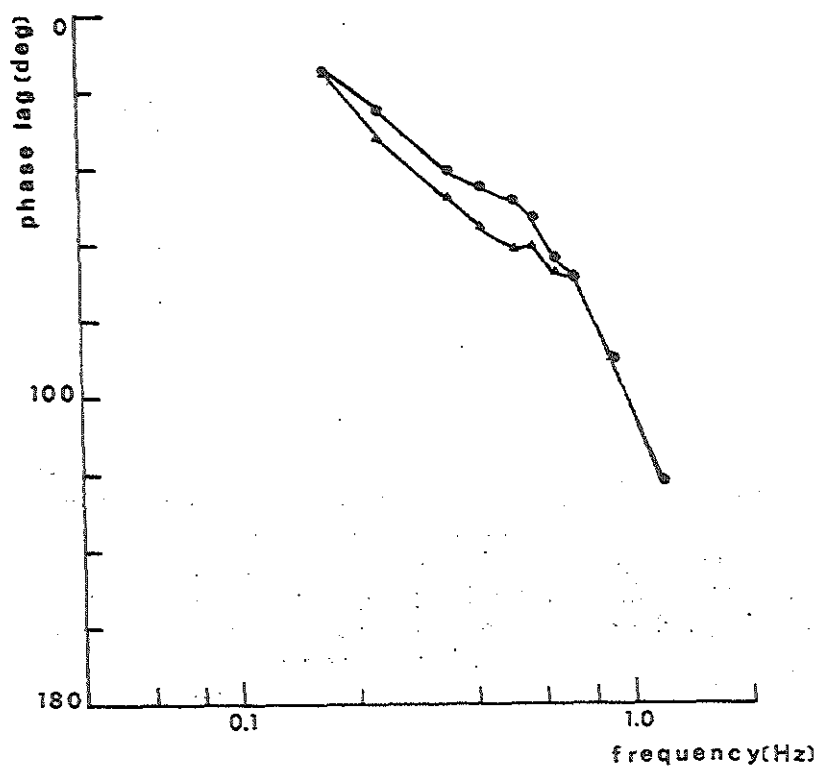
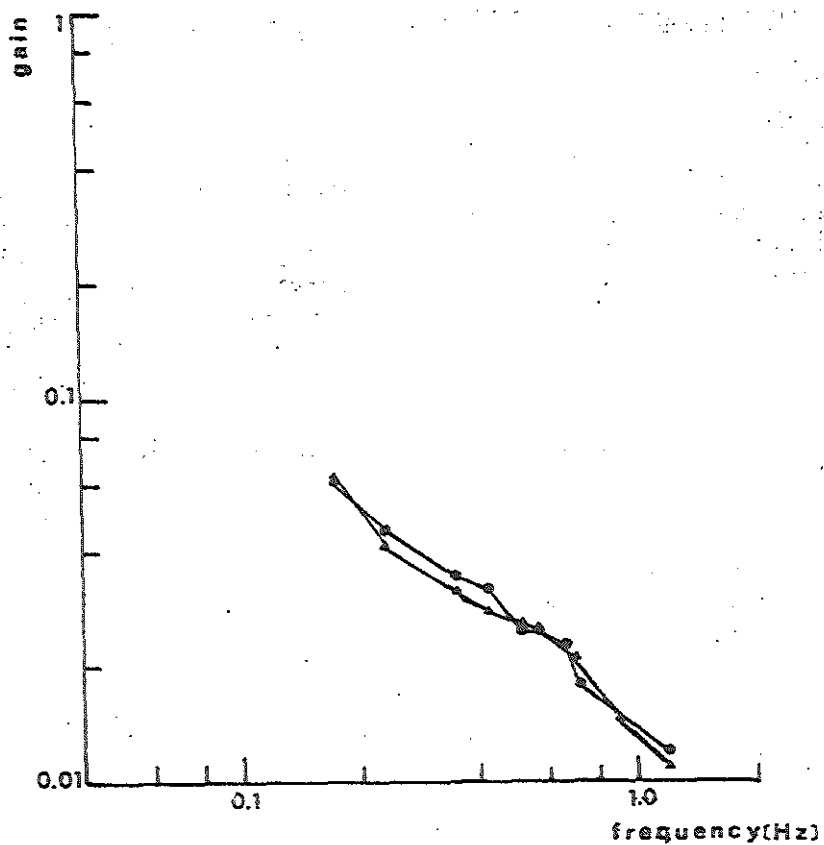


Fig. 8-1. Gain (logaritmisch) en faseverschil (lineair) uitgezet tegen schommelfrekwentie (logaritmisch). Vertikale (rondjes) en torsie (driehoekjes) oogbewegingen op de parallelschommel na labyrinthectomie links. Gemiddelde waarden voor alle gebruikte schommelamplitudes, 7 konijnen.



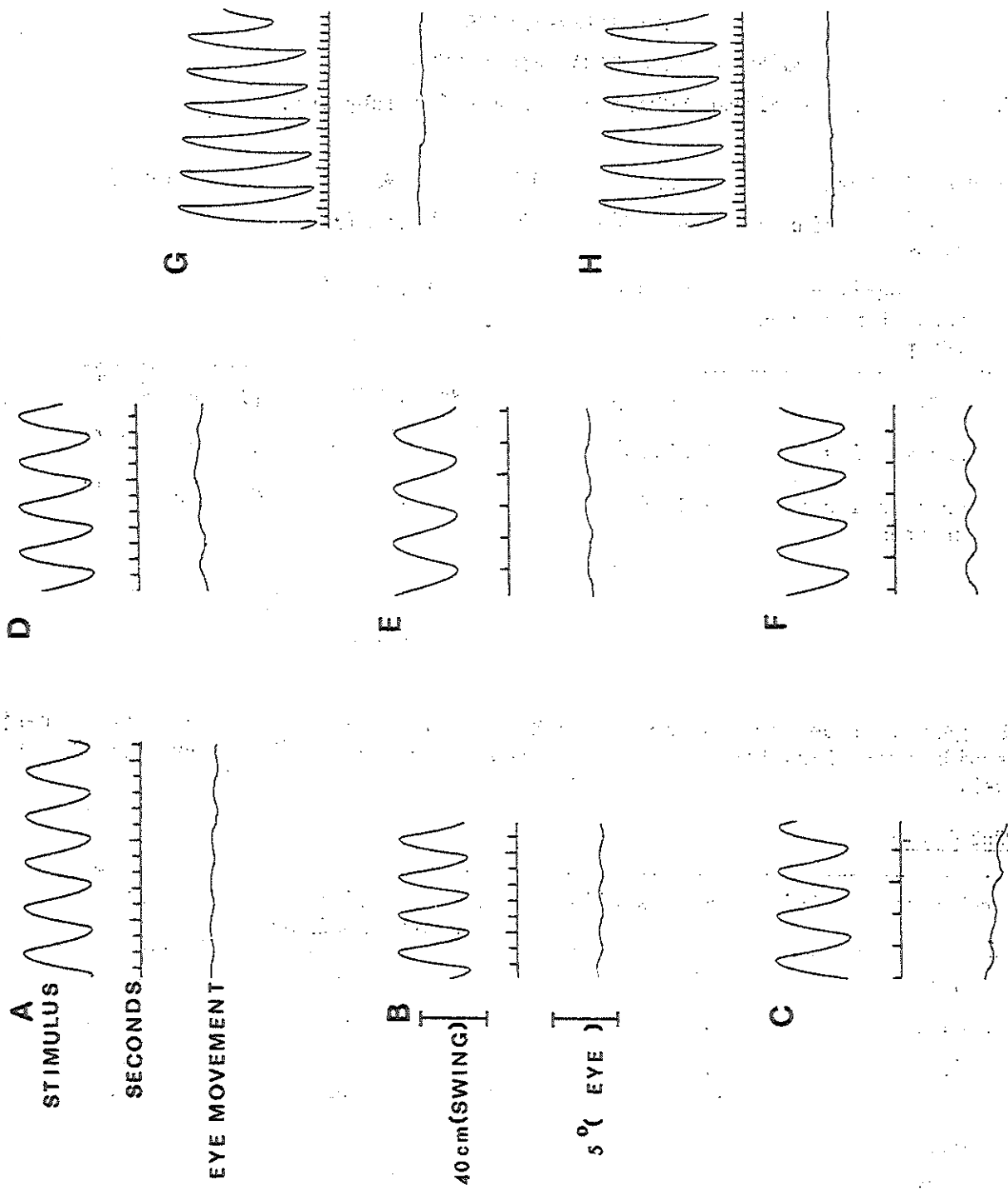


Fig. 8-2. Voorbeelden van penscrijverregistraties van oog- en parallelschommelbeweging na eenzijdige (A - F) en dubbelzijdige (G - H) labyrinthectomie. A, B, C en G: transversaal schommelen, D, E, F en H: sagittaal schommelen.

Tabel 8-2

VARIANTIE-ANALYSE

GAIN VERTIKALE OOGBEWEGINGEN PARALLELSCHOMMEL

Groepen: normale dieren versus dieren met één labyrint.

Variantie bron	SS	df	MS		F-ratio
1) Subjekten binnen groep	2757,3320	19	145,12273		
2) Frekwentie x subjekten binnen groep	2020,2422	176	11,478648		
3) Groepen	3466,0608	1	3466,0608	$(\frac{3}{1})$	23,884 *
4) Frekwenties	2025,6541	12	168,80450	$(\frac{4}{2})$	14,706 ***
5) Frekwenties x groepen	2594,6970	12	216,22475	$(\frac{5}{2})$	18,837 ***
		220			

\* p < 0,0003  
\*\* p < 0,00001

De gain voor de torsie-oogbewegingen is eveneens kleiner dan voor het normale konijn (vergelijk Fig. 8-1 met Fig. 7-5). Verduidelijking hiervan geeft tabel 8-3.

Tabel 8-3

Frekwentie	Gain normale konijnen	Gain eenzijdig geope- reerde konijnen	Faktor
0,17	0,124	0,062	2x
0,23	0,089	0,042	2,12x
0,35	0,07	0,03	2,3x
0,42	0,053	0,028	1,9x
0,52	0,041	0,026	1,6x
0,94	0,018	0,012	1,5x
1,2	0,016	0,011	1,5x

Er is een significant verschil in de gainwaarden voor de niet en wel geope-  
reerde konijnen ( $p < 0,0002$ ) ten voordele van de normale dieren (zie tabel 8-4).  
Over beide groepen gezamenlijk is er een significante frekwentie-afhankelijk-  
heid ( $p < 0,00001$ ) (zie tabel 8-4). Voor de niet geopereerde dieren is er  
echter een significant sterkere frekwentie-afhankelijkheid als voor de geope-  
reerde dieren.

Tabel 8-4

VARIANTIE-ANALYSE

GAIN TORSIE-OOGBEWEGINGEN PARALLELSCHOMMEL

Groepen: normale dieren versus dieren met één labyrint.

Variantie bron	SS	df	MS	F-ratio
1) Subjekten binnen groep	1278,8469	20	63,942337	
2) Frekwentie x subjekten binnen groep	1357,6882	176	7,7141371	
3) Groepen	1652,8894	1	1652,8894	$\left(\frac{3}{1}\right)$ 25,850 *
4) Frekwenties	2742,3359	12	228,52798	$\left(\frac{4}{2}\right)$ 29,625 **
5) Frekwenties x groepen	2506,6458	12	208,88715	$\left(\frac{5}{2}\right)$ 27,078 **
221				

\* p < 0,0002

\*\* p < 0,00001

Het faseverschil tussen oog- en schommelbeweging is voor verticale oogbewegingen geringer voor het eenzijdig geopereerde dier dan voor het normale konijn (vergelijk Fig. 8-1 en Fig. 7-5). Tevens blijkt dit uit tabel 8-5.

Tabel 8-5

Frekwentie	Normale konijnen	Geopereerde konijnen
0,17	-40,6°	-13,6°
0,23	-51,4°	-24,5°
0,35	-62,2°	-40,9°
0,42	-69,2°	-45°
0,56	-79,5°	-53°
0,65	-63,4°	-84,6°
1,2	-122,5°	-129°

Variantie-analyse leert dat het verschil tussen de groepen significant is (p < 0,002), ten voordele van de geopereerde dieren. Voor beide groepen is er een frekwentie-afhankelijkheid die significant is (p < 0,00001) (zie tabel 8-6). In deze frekwentie-afhankelijkheid is er geen significant verschil tussen de twee groepen (tabel 8-6).

Tabel 8-6

VARIANTIE-ANALYSE

FASE VERTIKALE OOGBEWEGINGEN PARALLELSCHOMMEL

Groepen: normale dieren versus dieren met één labyrint.

Variantie bron	SS	df	MS		F-ratio	
1) Subjekten binnen groepen	30038,055	19	1580,9502			
2) Frekwentie x subjekten binnen groepen	17665,445	127	139,09799			
3) Groepen	24118,723	1	24118,723	$(\frac{3}{1})$	15,256	*
4) Frekwenties	136353,38	9	15150,375	$(\frac{4}{2})$	108,919	**
5) Frekwenties x groepen	712,52734	9	79,169693	$(\frac{5}{2})$	0,569	

165

\* p < 0,002

\*\* p < 0,00001

Voor torsie-oogbewegingen is het faseverschil eveneens geringer bij eenzijdig geopereerde dieren dan bij normale dieren (vergelijk Fig. 8-1 en Fig. 7-5). Tabel 8-7 geeft de verschillende waarden:

Tabel 8-7

Frekwentie	Normale konijnen	Geopereerde konijnen
0,17	-35,3°	-14,5°
0,23	-47,1°	-31,4°
0,35	-62,8°	-48°
0,42	-72,4°	-56,1°
0,56	-92,8°	-60,3°
0,65	-105,9°	-67,4°
1,2	-149,6°	-123,5°

Er is een significant verschil in fasehoek tussen de geopereerde en niet geopereerde groep (p < 0,0002; zie tabel 8-8), ten voordele van de geopereerde groep. Voor beide groepen tezamen is er een significante frekwentie-afhankelijkheid (p < 0,00001). Voor de groepen afzonderlijk is er een verschil in vorm van de frekwentie-afhankelijkheid.

Tabel 8-8

VARIANTIE-ANALYSE

FASE TORSIE-OOGBEWEGINGEN PARALLELSCHOMMEL

Groepen: normale dieren versus dieren met één labyrint.

Variantie bron	SS	df	MS		F-ratio	
1) Subjekten binnen groep	19494,504	19	1026,0264			
2) Frekwentie x subjekten binnen groep	18778,434	133	141,19122			
3) Groepen	28364,371	1	28364,371	$(\frac{3}{1})$	27,645	*
4) Frekwenties	139245,00	9	15471,664	$(\frac{4}{2})$	109,579	**
5) Frekwenties x groep	8205,8164	9	911,75732	$(\frac{5}{3})$	6,458	**

171

\* p < 0,0002

\*\* p < 0,00001

De gebruikte experimentele proefopzet, overeenkomstig welke de variantie-analyses werden uitgevoerd was een p.-q.r. split plot design (cf, Kirk, 1968 pp 270 e.v.). Alle analyses werden machinaal uitgevoerd, gebruikmakend van VARIAN/02, een FORTRAN-IV variantie-analyse programma, geschreven door T. KWAAITAAL en E. ROSKAM te Nijmegen.

Konklusies:

- 1) Bij eenzijdig labyrintloze konijnen zijn op de parallelschommel oogbewegingen op te wekken
- 2) De 'drempel' waarbij deze oogbewegingen optreden ligt hoger dan bij normale konijnen.
- 3) De gain van de oogbewegingen is significant lager dan bij normale konijnen in dezelfde proefsituaties.
- 4) De fase-achterstand is significant geringer bij de geopereerde konijnen dan bij de normale konijnen in dezelfde proefsituaties.
- 5) Zowel de gain als het faseverschil tonen een frekwentie-afhankelijkheid bij het eenzijdig labyrintloze konijn, zij het dat de frekwentie-afhankelijkheid van de gain bij de geopereerde dieren geringer is dan de niet geopereerde.

b) Dubbelzijdige labyrintectomie

Bij vijf konijnen waarbij een maand tevoren een dubbelzijdige labyrintectomie werd verricht werd getracht oogbewegingen te registreren op de parallelschommel bij verschillende frekwenties en amplitudes.

Bij geen der dieren werd een meetbare systematische oogbeweging geregistreerd. Een voorbeeld hiervan geeft Fig. 8-1 G en H.

Voor de oogbewegingen die ontstaan op de parallelschommel zijn de labyrinten dus de 'sensors'. Somato-sensibele informatie draagt blijkbaar niet noemenswaardig bij tot de door sinusoidale lineaire versnellingen opgewekte oogbewegingen.

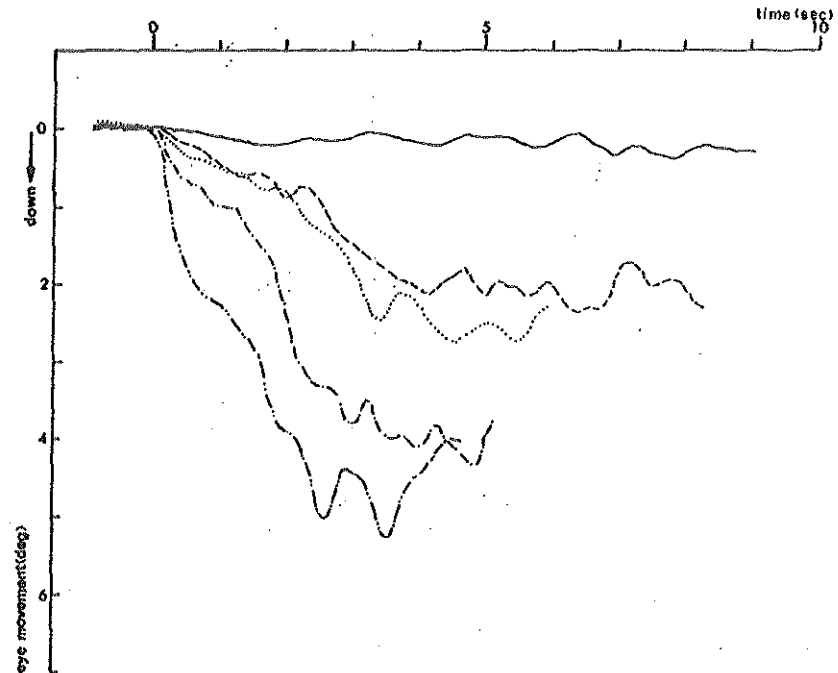
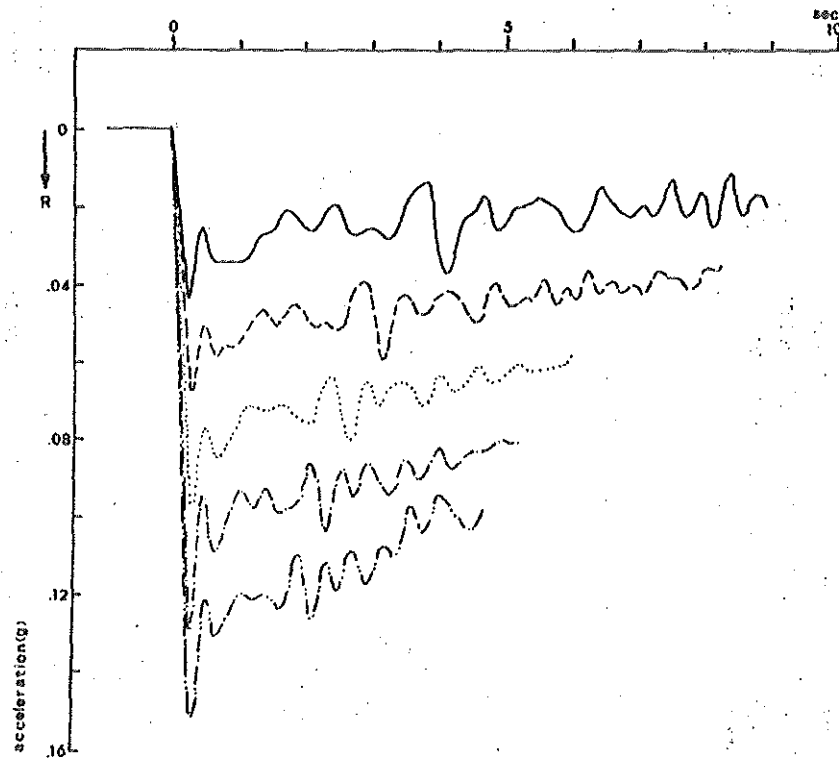


Fig. 9-1. Verloop van lineaire acceleratie (in g, links) en oogbeweging (in graden, rechts) op het karretje. De bij elkaar behorende curves zijn op dezelfde wijze getekend en geven telkens de gemiddelde resultaten voor tien ritten, alle van hetzelfde konijn. Versnelling naar rechts, beweging van het rechteroog naar beneden. Het acceleratiesignaal is gefilterd (bovengrens 3 Hz), het oogpositiesignaal niet. De uiteindelijk bereikte gains zijn in deze figuur geschat als (van boven naar beneden) 0,2; 0,8; 0,65; 0,9 en 0,7.

Hoofdstuk 9: Oogbewegingen bij normale konijnen o.i.v. 'konstante' lineaire versnellingen

De experimenten op de parallelschommel leerden ons dat de gain van de oogbewegingen onder invloed van sinusoidale lineaire versnellingen bij toenemende frequentie afneemt en de fase-achterstand toeneemt. De statoliet-oculaire reflex funktioneert niet goed bij dit soort versnellingen. Deze bevindingen duiden aan dat het statoliet-oculaire systeem mogelijk traag reageert. Mede daarom leek het aantrekkelijk de reflex ook op andere wijze te testen, om te zien of de resultaten in overeenstemming zouden zijn met de voorgaande. Een goede methode hiervoor is de zgn. 'stap-response', in dit geval een oogbewegingsreactie op een plotseling optredende en daarna konstante lineaire versnelling. Op grond van de parallelschommelexperimenten zou men een grotere, echter traag verlopende oogbeweging verwachten bij versnelling van vergelijkbare grootte.

De wijze waarop de acceleratie werd opgewekt is beschreven in Hoofdstuk 3. Bij lineaire versnellingen van verschillende grootte en duur, respectievelijk 0,02 g (duur ca. 11 sec), 0,04 g (ca. 8 sec), 0,07 g (ca. 6 sec), 0,09 g (ca. 5,2 sec) en 0,11 g (ca. 4,5 sec) zowel in het sagittale als frontale vlak werden respectievelijk torsie- en verticale oogbewegingen gemeten bij twee respectievelijk zeven normale konijnen waarbij de ogen bedekt waren. De bewegingen van het rechteroog werden geregistreerd. Na middeling over tien afgelegde trajekten werden de volgende grootheden gemeten en berekend:

- 1) de grootte en duur van de versnelling van het karretje
- 2) de hoek van de resultante van zwaartekracht en de lineaire versnelling en de vertikaal
- 3) de amplitude van de oogbeweging
- 4) de gain, gedefinieerd als de amplitude van de oogbeweging gedeeld door de hoek van de resultante van zwaartekracht en de lineaire versnelling en de vertikaal.

Wederom is het nuttig deze situatie te vergelijken met de 'tonische' statoliet-oculaire reflex. Wanneer het konijn plotseling passief naar rechts bewogen wordt zullen de statolieten achter blijven door hun inertie bij de beweging van het konijn. Deze situatie is vergelijkbaar bij het naar links hellen van de konijnekop. Het gevolg is dat het rechteroog omlaag beweegt en het linkeroog omhoog (dus een verticale oogbeweging).

Wanneer het konijn in sagittale richting bewogen wordt, naar voren bij voorbeeld, zullen de statolieten achter blijven door hun traagheid. Deze situatie is vergelijkbaar met achterover hellen van de konijnekop. De oogbeweging die hierdoor ontstaat en die ertoe bijdraagt het oog horizontaal te houden is een torsiebeweging in die zin dat de bovenpool van beide oogbollen naar voren beweegt.

Er werd een systematische oogbewegingsreactie gezien bij alle zeven gebruikte proefdieren; deze nam toe bij toename van de versnelling en in verloop van de tijd. Fig. 9-1, 2 en 4 tonen verticale oogbewegingen bij verschillende versnellingen weergegeven door verschillende symbooltjes en Fig. 9-3 en 4 tonen torsie-oogbewegingen. In Fig. 9-1 is bovendien het verloop van de versnelling te zien. Zoals uit deze figuur valt af te lezen is de versnelling slechts bij grove benadering konstant; de aangegeven waarden voor de versnellingen zijn gemiddelden. Frekwenties boven 3 Hz zijn bovendien door filtering uit deze versnellingsregistraties verwijderd. (De oogbewegingsregistraties zijn niet gefilterd).

De oogbewegingen bereiken aanzienlijk grotere amplitudes dan op de parallelschommel, betekenis krijgt dit echter pas door dit in de gain uit te drukken. In Fig. 9-1 bij voorbeeld zijn de uiteindelijk bereikte oogverdraaiingen respectievelijk  $1^{\circ}20'$ ,  $2^{\circ}30'$ ,  $3^{\circ}60'$ ,  $5^{\circ}9'$  en  $6^{\circ}20'$  en de gain 0,2; 0,8; 0,7; 0,8 en 0,7. De gain ligt dus aanzienlijk hoger dan voor de parallelschommelexperimenten. Dit geldt evenzeer voor de torsie-oogbewegingen, zie Fig. 9-3. De gemiddelde voor de verticale oogbewegingen is bij 0,02 g 0,44; bij 0,04 g 0,66;

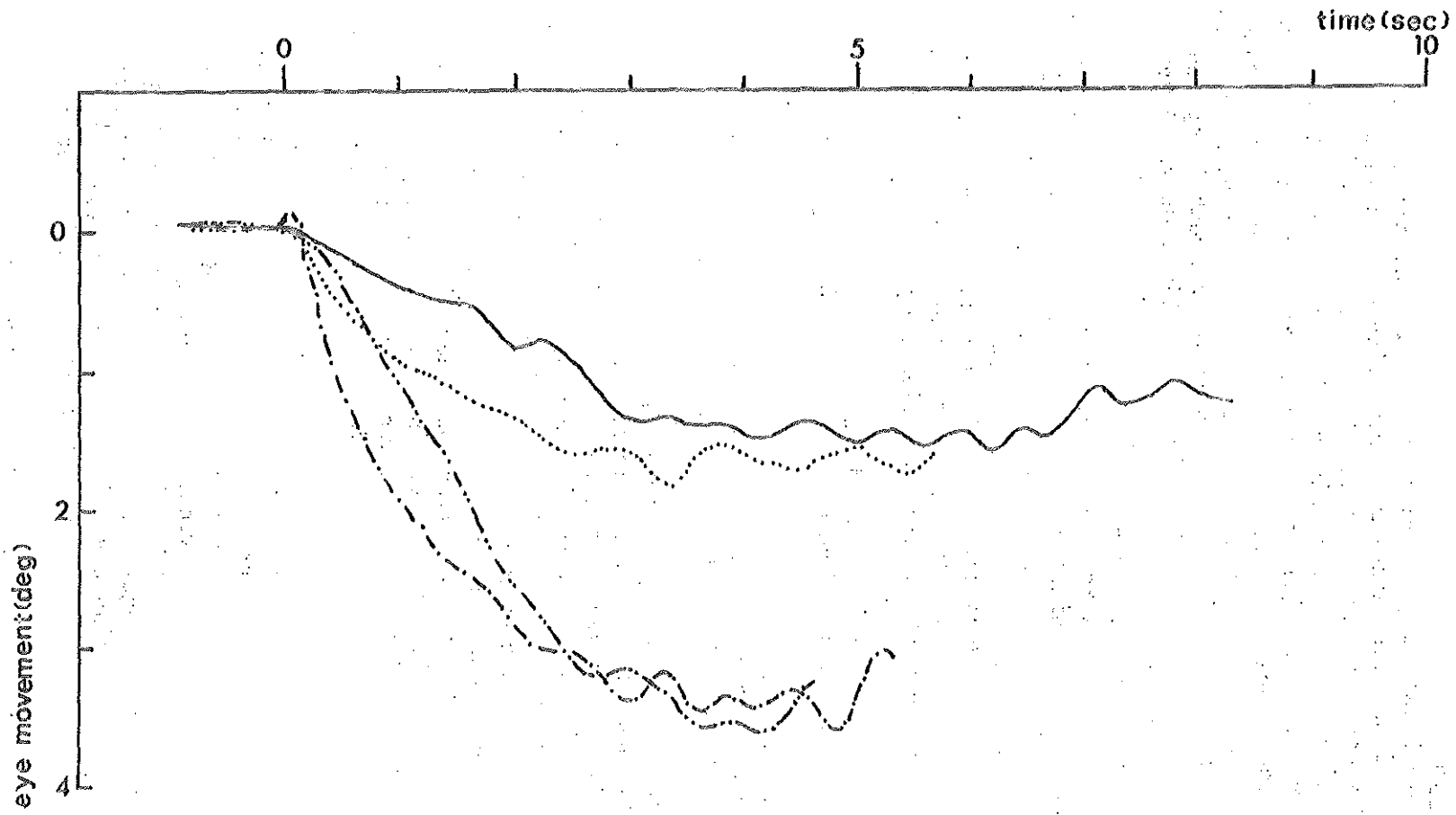


Fig. 9-2. Voorbeelden van verticale oogbewegingen opgewekt door transversale versnelling.  
 Als Fig. 7-1, doch voor een ander konijn. Geschatte gains (van boven naar beneden):  
 0,8; 0,45; 0,7 en 0,5.



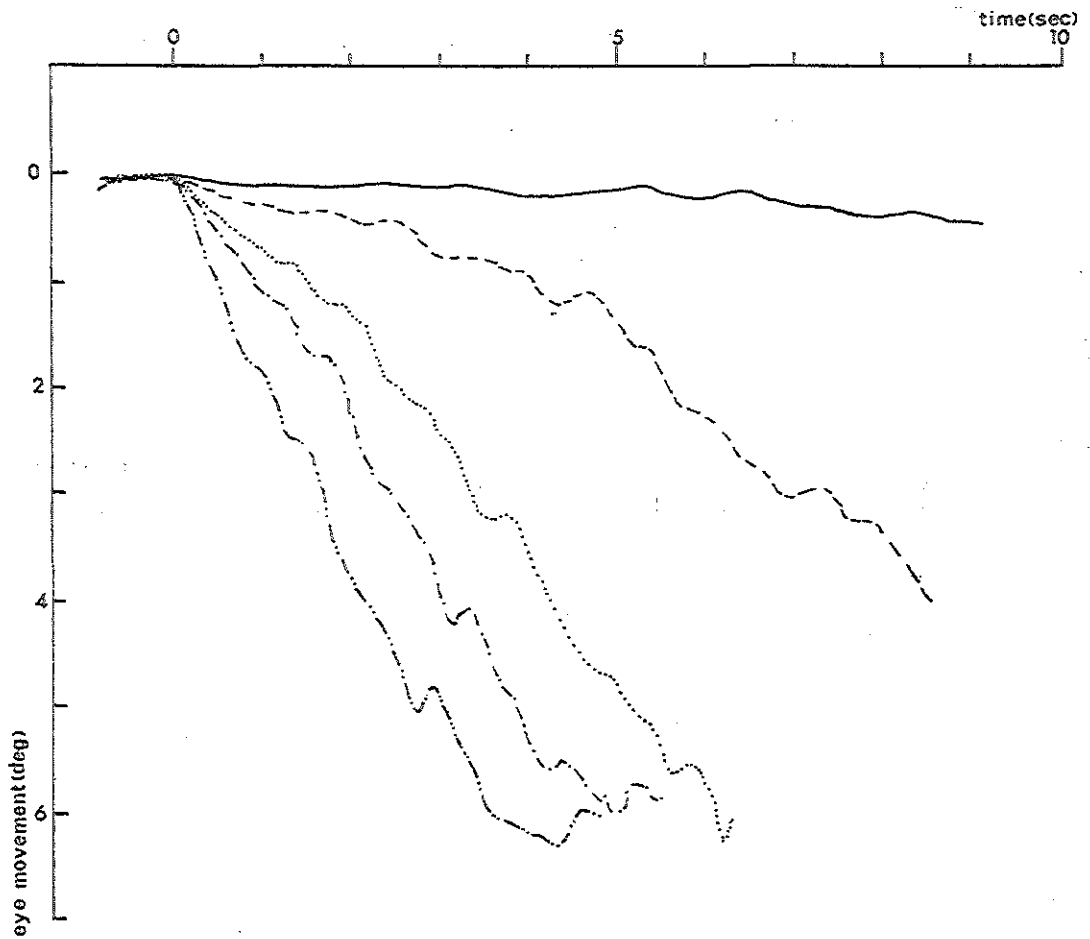


Fig. 9-3. Voorbeelden van nasale torsie-oogbewegingen opgewekt door voorwaartse versnelling. Gemiddelden van 10 ritten voor verschillende versnellingen bij 1 konijn. De geschatte gains zijn in deze gevallen: 0,45; 1,3; 1,3; 1,0 en 0,9.

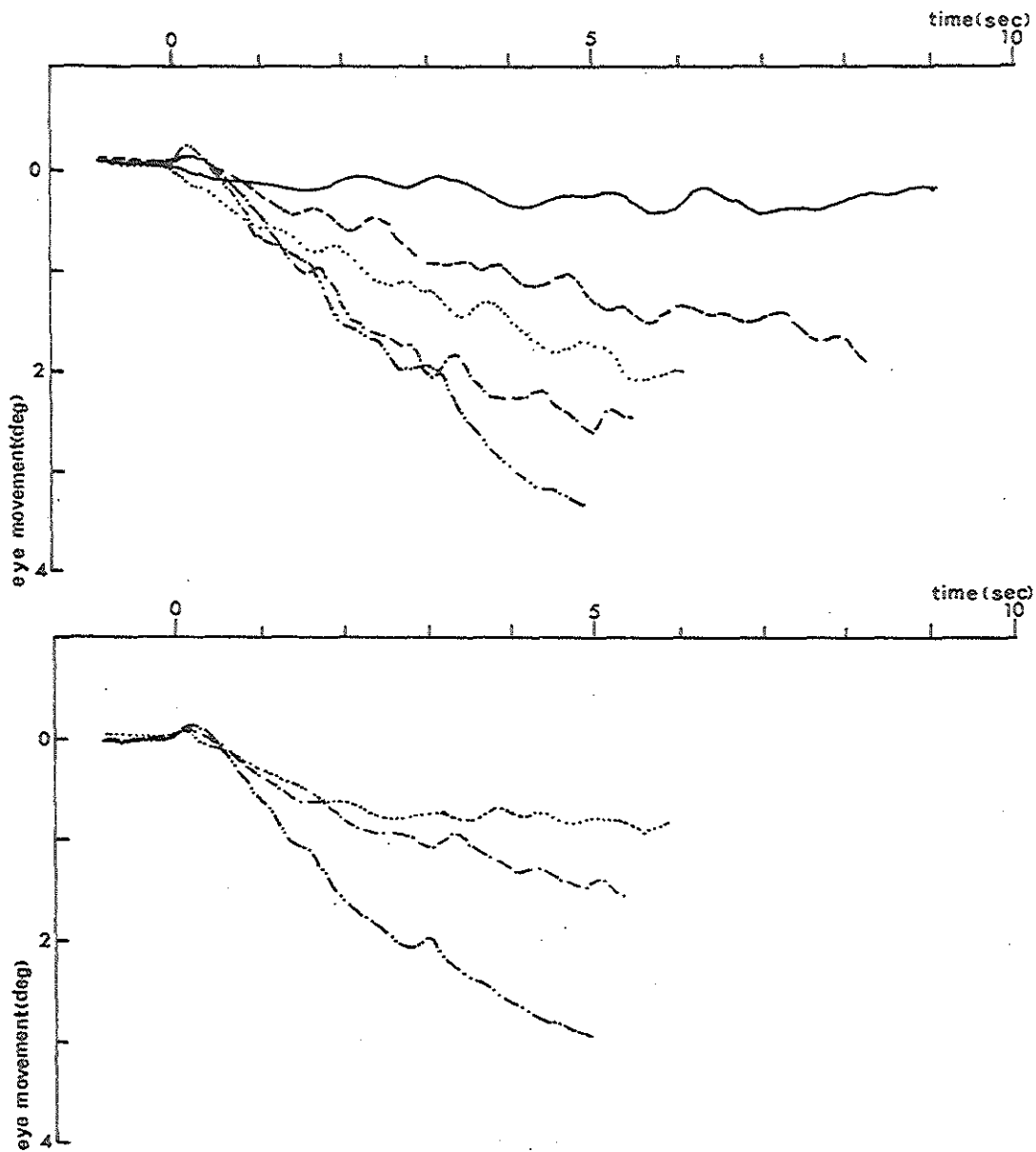


Fig. 9-4. Voorbeelden van verticale ogbewegingen, opgewekt door versnelling naar rechts (boven) en torsie-ogbewegingen, opgewekt door versnelling naar voren (onder), alle in hetzelfde konijn. De gemiddelde uitslagen van 10 ritten zijn weergegeven. De geschatte uiteindelijk bereikte gains zijn in de bovenste figuur 0,4; 0,7; 0,55; 0,5 en 0,6; in de onderste figuur 0,3; 0,3 en 0,5.

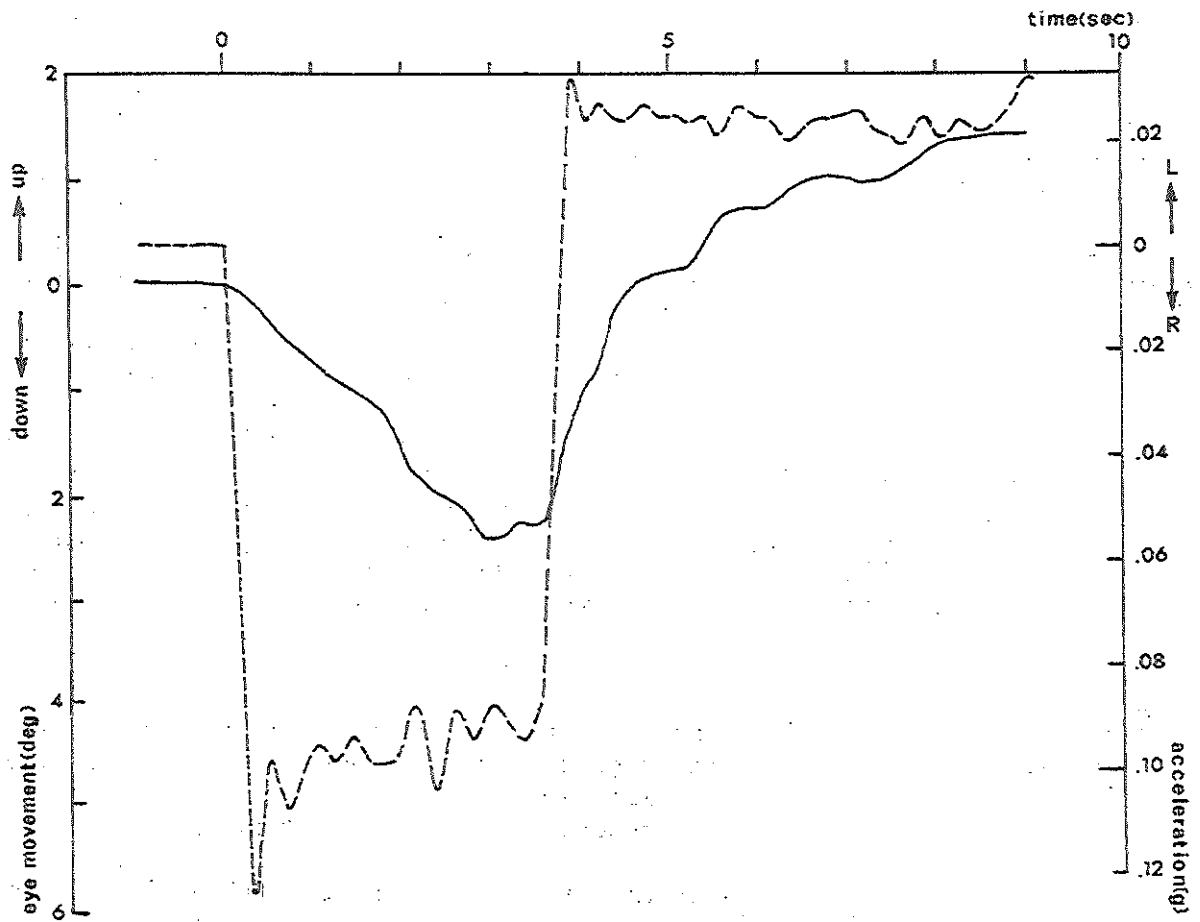


Fig. 9-5. Vertikale oogbeweging (doorgetrokken lijn) opgewekt door een kortdurende transversale versnelling (stippellijn). De versnelling werd na 3,5 sec onderbroken door het aandrijvende gewicht niet verder te laten vallen. Het karretje bewoog zich dan verder voort met een door wrijving min of meer eenparig vertraagde beweging. Zowel bij acceleratie als deceleratie treedt een (trage) oogbeweging op. Gemiddelde van 10 ritten.

bij 0,7 g 0,49; bij 0,09 g 0,51 en bij 0,11 g 0,48. De gain voor de verticale oogbewegingen (zeven experimenten) gemiddeld over alle versnellingen is 0,52. Op de parallelschommel ligt de gain voor het merendeel van de frekwenties beneden de 0,1. Voor de torsie-oogbewegingen werd als gemiddelde eindgain gevonden (twee experimenten) bij 0,07 g 0,8; bij 0,09 g 0,7 en bij 0,11 g 0,7. De gemiddelde gain voor alle versnellingen tezamen is hier 0,74.

Het verloop van de oogbeweging tegen de tijd is goed te zien in de Figuren 9-1, 2, 3 en 4. Bij alle konijnen werd waargenomen dat het maximum van de oogamplitude pas na enkele sekonden bereikt werd, zowel bij de verticale- als de torsie-oogbewegingen. Voor de verticale oogbewegingen werd gemiddeld na ongeveer 3,5 sec het maximum van de oogamplitude bereikt. Voor de torsie-oogbewegingen ligt dit zelfs bij ongeveer 4,5 sec. Het verloop in de tijd is vrijwel onafhankelijk van de grootte van de versnelling. Het statoliet-oculaire systeem reageert dus traag, zoals al vermoed werd op grond van de parallelschommelexperimenten. Het konijn zal in zijn dagelijkse leven in weinig situaties een enkele sekonden lang durende lineaire versnelling van konstante grootte ondergaan, afgezien van de zwaartekracht. De sinusoidaal variërende lineaire versnelling, als opgewekt op de parallelschommel geeft een betere benadering van de fysiologische situatie. De gevonden eindgain op de lineaire versneller komt redelijk overeen met de gevonden waarden voor de tonische vestibulo-oculaire reflex als beschreven door van der Hoeve en de Kleyn (1917).

Zoals uit de figuren al duidelijk wordt zijn de in dit hoofdstuk gegeven waarden met aanzienlijke meetfouten behept; deze waarden geven dan ook meer een kwalitatieve indruk van het gedrag van het statoliet-oculaire systeem dan een nauwkeurige kwantitatieve.

#### Konklusies

- 1) Onder invloed van een min of meer konstante lineaire versnelling met een duur van ca. 4,5 tot 11 sec treden oogbewegingen op waarvan de gain aanzienlijk hoger is dan voor sinusoidale lineaire versnellingen.
- 2) De grootste amplitude van de oogbeweging wordt pas bereikt na enkele sekonden.
- 3) Het gedrag van de statoliet-oculaire reflex in deze proefsituatie is overeenkomstig de verwachtingen die voortvloeiden uit de analyse van de parallelschommelexperimenten.
- 4) Deze resultaten en die uit Hoofdstuk 7 geven aanleiding na te gaan in hoeverre de statoliet-oculaire reflex is te beschrijven als een lineair tweede orde systeem. Zie hiervoor Hoofdstuk 10.

## Hoofdstuk 10: Algemene discussie betreffende de experimenten met lineaire versnellingen

### a) De statoliet-oculaire reflex

Onder invloed van sinusoidale lineaire versnellingen, zoals opgewekt op de parallelschommel, werkt de statoliet-oculaire reflex slecht, met lage gain en grote fase-achterstand (althans in het geteste frekwentiegebied). Met het blote oog waren geen oogbewegingen waar te nemen, aangezien de oogbewegingen in de orde van grootte van  $1^\circ$  lagen. Er is een sterke frekwentie-afhankelijkheid van zowel de fase als de gain. Een systematische amplitude-afhankelijkheid ontbreekt, zodat het systeem mogelijk funktioneert als een lineair systeem, zoals aan het eind van dit hoofdstuk beschreven zal worden. Er zijn geen nauwkeurige metingen van oogbewegingen voorhanden (waarbij de input en output gerelateerd worden) die vergeleken zouden kunnen worden met de onze (zie Hoofdstuk 2c). Torsiebewegingen onder invloed van sinusoidale lineaire versnellingen op de parallelschommel zijn nog nooit eerder geregistreerd. Omtrent verticale oogbewegingen zijn er wel wat beknopte gegevens voor het konijn en de mens, echter geen nauwkeurige en systematische metingen waarbij getracht wordt de input en output te relateren.

Op grond van toch wel summiere meetgegevens komen van Egmond, Groen en Jongkees (1952) tot de volgende konklusie:

"As might be expected on mechanical grounds it is also experimentally evident that all forms of linear accelerations have actually the same effect on the observing subject, qualitatively as well as quantitatively. This unity appears likewise from tests on animals".

Vele auteurs lukte het niet oogbewegingen onder invloed van lineaire versnellingen aan te tonen (Magnus, 1924; Lorente de No, 1931; Sjöberg, 1931; Lansberg, 1954). Anderen lukte dit slechts bij een deel van de proefdieren c.q. proefpersonen (Bles, 1971; Fleisch, 1922; Yamagata et al, 1965). Correia en Guedry (1964) en Guedry, Harris en Correia (1964) registreerden horizontale oogbewegingen op de parallelschommel bij liggende, zijwaarts geschommelde proefpersonen. Ze geven geen kwantitatieve gegevens over de amplitude van de oogbewegingen en vinden bij proefpersonen die bij andere tests beiderzijds geen labyrintfunctie leken te bezitten ook oogbewegingen. Er zou wat meer spreiding zijn in de faseverschillen tussen oog- en schommelbeweging bij de proefpersonen met zogenaamde bilaterale labyrintfunctie-uitval. De alertheid van de proefpersonen zou de oogbewegingen sterk beïnvloeden; wanneer de proefpersonen alert waren (b.v. tijdens hoofdrekken) waren er volgens hen geen sinusoidale oogbewegingen op te wekken op de parallelschommel. Jongkees en Philipszoon (1963) en Oosterveld (1970) maten systematische oogbewegingen zowel bij het konijn als de mens op de parallelschommel met elektro-oculografie. De oogbewegingen bij de mens lijken uit hun gegevens in de orde van grootte van  $10^\circ$  te liggen (input en output worden niet gekorreleerd). Scholtz (1972) vindt bij de mens systematische oogbewegingen op de parallelschommel, echter niet bij alle proefpersonen en juist in zittende posities ontbraken de reacties het meest veelvuldig. De door Scholtz (l.c.) gemeten oogbewegingen lijken in de orde van grootte van  $10-20^\circ$  te liggen en hij registreerde fasevoorlopen (!) van de oogbewegingen. Correia en Guedry, 1964; Jongkees en Philipszoon, 1963; en Philipszoon, 1959 registreerden achterlopen bij de mens, de laatste ook bij het konijn. De parallelschommel wordt door de genoemde auteurs bij één frekwentie gebruikt en wel de natuurlijke. Groen (1972) schrijft dat de oogdraaiing goed zou compenseren voor hoeken van kleiner dan  $30^\circ$  verdraaiing van de resultante. De experimentele basis voor deze uitlating is ons niet geheel duidelijk.

Onze gegevens zijn in tegenspraak met de konklusies van van Egmond, Groen en Jongkees (1952), Jongkees (1966, 1967) en Groen (1972) en maken het begrijpelijk dat het vele onderzoekers niet lukte onder invloed van lineaire versnellingen noemenswaardige systematische oogbewegingen aan te tonen met behulp van het ongewapende oog of elektro-oculografie. Ze maken de controversiele

resultaten ook begrijpelijker. Alleen met behulp van verfijnde oogbewegingsmeettechnieken zijn oogbewegingen onder invloed van lineaire versnellingen bij het konijn onder onze proefkondities betrouwbaar te meten. De gegevens van Scholtz (1972) en Jongkees en Philipszoon (1963) betreffende de grootte van de oogbewegingen bij de mens op de parallelschommel zijn moeilijk te interpreteren, mede gezien de kleine oogbewegingen onder invloed van positieveranderingen van het hoofd bij de mens (alleen bij zijwaarts neigen van het hoofd aantoonbaar tot  $5$  à  $6^\circ$ ).

Aangezien er door anderen geen nauwkeurige kwantitatieve analyse verricht is van de statoliet-oculaire reflex, kunnen wij onze gegevens slechts vergelijken met de gegevens over perceptie van lineaire sinusoidale versnellingen door Meiry (1965, 1971) bij de mens en de met behulp van micro-elektroden gedane afleidingen uit de nucleus vestibularis medialis van de kat door Jones en Milsum (1969). Meiry (l.c.) vindt dat de bewegingssensatie bij de mens boven circa  $1/15$  Hz achterloopt in fase en dat deze fase-achterstand vrij snel toeneemt tot circa  $70^\circ$  bij circa  $2/3$  Hz. Jones en Milsum vinden bij toename van de frekwentie een sterke toename van de fase-achterstand van de ontladingsfrekwentiemodulatie ten opzichte van de schommelbeweging. Ofschoon deze gegevens afkomstig zijn van heel andere niveaus wijzen zij beide in de richting van een trage statoliet-orgaan reactie.

Omdat de resultaten onder invloed van sinusoidale lineaire versnellingen nogal verrassend waren en niet in overeenstemming met de verwachtingen op grond van de meeste andere literatuurgegevens, werd overgegaan tot het testen van de statoliet-oculaire reflex onder invloed van min of meer konstante lineaire versnelling (de staprespons). Bij verschillende grootte en duur van de lineaire versnellingen werden torsie- en vertikale oogbewegingen geregistreerd. De maximale oogpositieverandering werd pas na enkele seconden bereikt en de bereikte gain benaderde die van de 'tonische' statoliet-oculaire reflex. Zowel de gegevens verkregen uit de parallelschommelexperimenten als die uit de experimenten met het rijdend platform pleiten voor een trage statoliet-oculaire reflex. De veel geciteerde en gehuldigde opvatting was dat de indikatietijd van de statoliet-organen kort was.

Van Egmond, Groen en Jongkees (1952) zijn van mening dat de indikatietijd van het statoliet-orgaan in de orde van grootte van  $0,05$  à  $0,1$  seconde ligt. Ze baseren dit op sensatie-experimenten bij de mens van Mulder (1908), eigen sensatie-experimenten op de parallelschommel en experimenten van von Békèsky (1935) die hoofdbewegingsreacties mat op zeer harde geluiden. Noch de experimenten van Mulder, noch die van Van Egmond c.s. zijn gerelateerd aan frekwentieverschillen van de opgelegde lineaire acceleratie. Verder lijkt het begin, respectievelijk de duur van een bewegingssensatie een moeilijk kwantificeerbare maat. Wat bewegingssensaties betreft is de studie van Meiry (1965, 1971) veel uitgebreider en systematischer verricht en deze komt ook tot geheel andere conclusies (zie boven). Harde geluiden vormen geen adequate prikkel voor het vestibulair apparaat.

Walsh (1966) komt ook op grond van (te?) kortdurende lineaire versnellingen ( $0,28$  tot  $0,55$  sec) op de parallelschommel bij de mens door middel van sensatiemetingen tot een korte indikatietijd ( $0,03$  tot  $0,05$  sec). Schöne en Mortag (1968) vonden dat de perceptie van de verdraaiing van de subjektieve vertikaal geringer was dan de objektieve verdraaiing van de lineaire vector op de parallelschommel. Dit pleit voor een trage reactie van het statoliet-orgaan.

De Vries (1950) heeft vibratie-experimenten gedaan bij de snoek en besluit op grond van deze gegevens tot een korte indikatietijd; vibratie is echter voor het vestibulair apparaat geen fysiologische prikkeling. Hij mat alleen aan de massieve sacculus-otoliet en schrijft zelf dat de metingen nogal onnauwkeurig zijn.

Young en Meiry (1968) ontwierpen een model voor het systeem input snelheid/gepercipieerde snelheid en simuleerden dit op een analoge computer; de statoliet bereikt volgens hun model na een stapinput zijn eindstand met een tijdconstante

van 5,3 seconde. De al genoemde experimenten van Jones en Milsum (1969) pleiten eveneens voor een traag systeem, evenals de in Hoofdstuk 2c genoemde experimenten van Szentagothai en Brindley.

Onze experimenten bewijzen in ieder geval dat de statoliet-oculaire reflex een trage reflex is. Jones heeft aangetoond dat deze eigenschappen terug te vinden zijn in de tweede orde neuronen van het vestibulair systeem. Meiry, Schöne en Mortag vinden dezelfde traagheid in de bewegingsperceptie van de mens en Brindley in het totale motorische gedrag van de kat en het konijn. Uiterst belangwekkend lijkt de vondst van Suzuki (1969) dat een snelle aktivatie optrad van de ogen bij elektrische prikkeling van de nervus utricularis. Wanneer deze literatuurgegevens gekombineerd worden met onze resultaten lijkt het zeer aantrekkelijk de traagheid van de statoliet-oculaire reflex op perifere niveau te zoeken en niet in het centraal zenuwstelsel.

Onze kwantitatieve analyse van de statoliet-oculaire reflex duidt aan dat de statoliet-oculaire reflex een traag werkende reflex is: pas na enkele sekonden wordt de maximale reactie bereikt. Bij kortdurende lineaire versnellingen (zoals optreden bij de lokomotie van het konijn) treden nauwelijks oogbewegingen op. Dit leidt tot verreikende konklusies, nl. dat de oogbewegingen die op theoretische gronden verwacht zouden worden bij kortdurende lineaire versnellingen zo klein zullen zijn dat ze de stabilisatie van het oog niet noemenswaardig zullen beïnvloeden. Funktioneel zijn deze oogbewegingen namelijk niet nuttig, in tegendeel zij zouden de stabilisatie van het oog ten opzichte van de omgeving verstoren. Het lijkt dus van grote functionele betekenis te zijn dat de statoliet-oculaire reflex zo traag is.

Bij langdurige positieveranderingen werkt de statoliet-oculaire reflex wel goed en slaagt er redelijk in de visual streak horizontaal te houden wanneer de positieveranderingen niet te groot zijn (Magnus, 1924).

In onze experimentenserie werd geen enkele maal, noch onder invloed van lineaire sinusoidale versnellingen van verschillende frekwentie, noch onder invloed van min of meer konstante lineaire versnellingen van verschillende duur en grootte een systematische torsie- of vertikale nystagmus waargenomen. Er waren nooit systematische snelle slagen waarneembaar, dit zou ook niet erg waarschijnlijk zijn gezien de uiterst kleine oogbewegingen, immers de snelle fase van de nystagmus is waarschijnlijk niet meer dan een positiekorrektie, wanneer het oog te ver uit de mediaanstand is afgeweken. Het lukte Jongkees en Philipszoon (1963) alleen een nystagmoïde oogbeweging op te wekken op een parallelschommel als het konijn op zijn zijde ligt. Ook andere auteurs doen allerhande pogingen om een nystagmus aan te tonen onder invloed van lineaire versnellingen.

Er zijn verschillende argumenten die pleiten voor de lineariteit van het statoliet-oculaire systeem.

Er voor pleit dat het antwoord op een sinusoidale input een sinusoidale is en er geen amplitude-afhankelijkheid aantoonbaar is. Young en Meiry (1968) formuleren een lineaire tweede orde differentiaalvergelijking voor het systeem input snelheid/gepercipieerde snelheid. Trincker (1962) vat het statolietensysteem op als een harmonisch oscillerend systeem omdat utriculaire en sacculaire microphonics zijn op te wekken met behulp van vibratie-experimenten.

#### b) Mathematisch model statoliet-oculaire reflex

In het onderstaande wordt een mathematisch model geformuleerd voor het gedrag van de statoliet-oculaire reflex\*. Met dit model kan de oogbeweging worden berekend onder willekeurige omstandigheden. Twee hiervan zullen nader worden bekeken, te weten de oogreactie op een sinusoidale input en de oogreactie op een stapfunctie-input. Door vergelijking met de waargenomen oogbeweging worden de in het model optredende konstanten berekend.

\*De hier volgende analyse werd uitgevoerd door de heer P. Hoyng, verbonden aan het Laboratorium voor Ruimteonderzoek te Utrecht.

Eerst een tweetal definities:

$\phi(t)$  = hoekverdraaiing van het oog uit de evenwichtsstand, ten tijde  $t$ .

$\theta(t)$  = hoekverdraaiing van de resultante van zwaartekracht en opgelegde lineaire versnelling, ten opzichte van de richting van de zwaartekracht, ten tijde  $t$ .

Zoals hierboven nader werd beargumenteerd, wordt nu aangenomen dat het systeem hoekverdraaiing oog (output) en hoekverdraaiing resultante (input) zich gedraagt als een lineair tweede orde systeem. Dit betekent, dat  $\phi(t)$  voldoet aan de volgende differentiaalvergelijking:

$$\alpha(\ddot{\phi}(t) + 2\beta\dot{\phi}(t) + \omega_0^2\phi(t)) = \theta(t) \quad (1)$$

De punten duiden differentiaties naar  $t$  aan:

$$\dot{\phi} = \frac{d\phi}{dt}; \quad \ddot{\phi} = \frac{d^2\phi}{dt^2}$$

$\omega_0/2\pi$  is de eigen frekwentie van het systeem en  $\beta$  de dempingskonstante. Deze beide grootheden worden mogelijk voornamelijk bepaald door de mechanische eigenschappen van het statolietenorgaan. Bij gegeven  $\theta(t)$  en bij gegeven beginvoorwaarden kan  $\phi(t)$  uit deze differentiaalvergelijking worden opgelost. De algemene berekening wordt achterwege gelaten. Twee gevallen worden nader bekeken:

I.  $\theta(t)$  is periodiek met frekwentie  $\omega/2\pi$  en amplitude  $\theta_0$ :

$$\theta(t) = \theta_0 \cos \omega t \quad (2)$$

Er kan worden bewezen dat  $\phi$  op deze input ook periodiek reageert, met dezelfde frekwentie  $\omega/2\pi$ , echter met een zeker faseverschil  $\delta$  en een zekere amplitude  $\phi_0$ , als volgt:

$$\phi(t) = \frac{\theta_0}{\alpha} \frac{\cos(\omega t - \delta)}{[(\omega_0^2 - \omega^2)^2 + 4\beta^2\omega^2]^{1/2}} = \phi \cos(\omega t - \delta) \quad (3)$$

Hiermee is  $\phi_0$  reeds vastgelegd; voor  $\delta$  geldt:

$$\tan \delta = \frac{2\beta\omega}{\omega_0^2 - \omega^2} \quad (4)$$

De gain  $\gamma$  wordt gedefinieerd door  $\gamma = \phi_0/\theta_0$   
Dan volgt uit (3):

$$\alpha\gamma = [(\omega_0^2 - \omega^2)^2 + 4\beta^2\omega^2]^{-1/2} \quad (5)$$

Door onderlinge substitutie van (4) en (5) kunnen twee nieuwe en eenvoudiger relaties worden afgeleid:

$$\alpha\beta = \sin \delta / 2\omega\gamma \quad (6) \quad \cos \delta / \gamma = \alpha(\omega_0^2 - \omega^2) \quad (7)$$



Er staan nu een aantal meetreeksen van  $\gamma$  en  $\delta$  tegen  $\omega$  ter beschikking en hieruit kunnen  $a$ ,  $\beta$  en  $\omega_0$  worden berekend. Hiertoe wordt een zogenaamde kleinste kwadraten aanpassing gemaakt van deze meetreeksen aan de formules (6) en (7). De techniek hiervan wordt hier achterwege gelaten. Vermeld zij slechts dat de fouten (standaarddeviaties) in  $\gamma$  en  $\delta$  op korrekte wijze verwerkt werden. De berekening levert waarden op voor de grootheden  $a\beta$ ,  $a\omega_0^2$  en  $a$ . Zowel voor de verticale als voor de torsie-oogbeweging zijn de fouten in deze waarden aanzienlijk, respektievelijk ongeveer 25, 50 en 75%. Vervolgens worden  $a$ ,  $\beta$  en  $\omega_0$  zelf berekend, met hun fouten. De resultaten zijn samengevat in tabel 10-1.

Tabel 10-1

	<u>vertikale oog-</u> <u>beweging</u>	<u>torsie oog-</u> <u>beweging</u>	<u>relatieve fout (%)</u>
$a$ ( $\text{sec}^2$ )	0.3	1.1	75
$\beta$ ( $\text{sec}^{-1}$ )	5.9	2.0	75
$\omega_0/2\pi$ (Hz)	0.7	0.4	50
$\omega_0$ ( $\text{sec}^{-1}$ )	4.1	2.2	50

(uit deze tabel berekende waarden van  $a\beta$  en  $a\omega_0^2$  hebben echter fouten van 25 respektievelijk 50%!). Nu de konstanten  $a$ ,  $\beta$  en  $\omega_0$  bekend zijn, zijn ook de theoretische krommen voor faseverschil en gain tegen frekwentie bekend (formules (4) en (5)). In Fig. 10-1 en 2 zijn deze theoretische krommen tezamen met de metingen en hun fouten getekend. Het valt op dat de data van de verticale oogbewegingen beter aanpassen dan die van de torsie-oogbewegingen. Men spreekt van onderkritische, kritische en overkritische demping, al naar gelang  $\beta < \omega_0$ ,  $\beta = \omega_0$  of  $\beta > \omega_0$ .

Formeel leiden dus de data van de verticale oogbewegingen tot overkritische en die van de torsie-oogbewegingen tot onderkritische demping. Dit is echter zeker niet statistisch significant.

II.  $\theta(t)$  is een stapfunctie, dat wil zeggen:

$$\theta(t) = \begin{cases} 0 & \text{voor } t \leq 0 \\ 1 & \text{voor } t > 0 \end{cases} \quad (8)$$

$\phi(t)$  heet in dit geval de stapresponse. Er kan worden bewezen dat  $\phi(t)$  de volgende gedaante heeft, afhankelijk van de vraag of  $\beta > \omega_0$  of dat  $\beta < \omega_0$ .

A.  $\beta < \omega_0$  (onderkritisch)

$$\phi(t) = \frac{1}{a\omega_0^2} \left[ 1 - e^{-\beta t} \left( \frac{\beta}{\lambda} \sin \lambda t + \cos \lambda t \right) \right] \quad \text{met } \lambda = \sqrt{\omega_0^2 - \beta^2} \quad (9)$$

De steady state output wordt gegeven door:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \phi(t) = \frac{1}{a\omega_0^2} \quad (10)$$

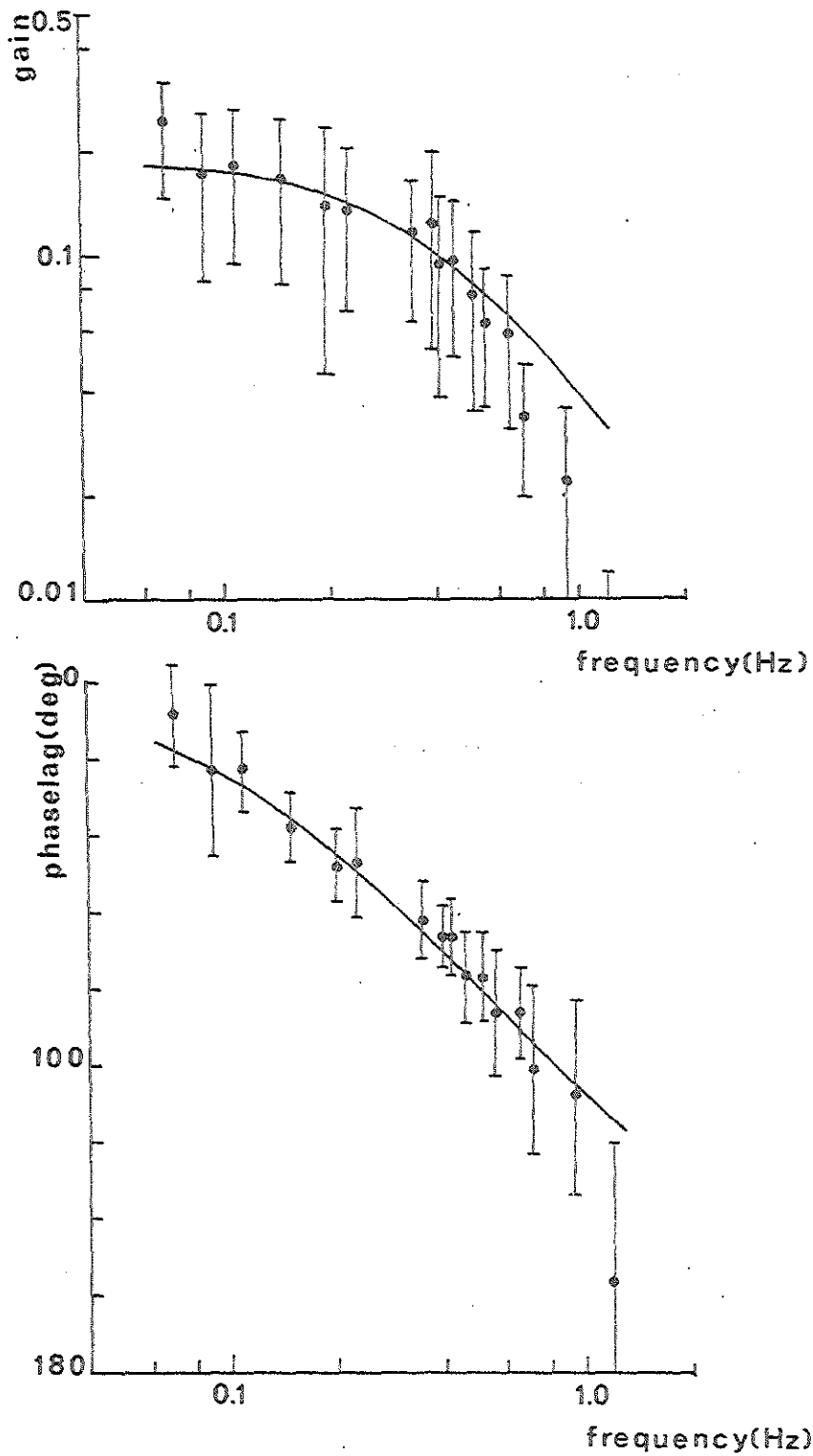


Fig. 10-1. Gain (logaritmisch) en faseverschil (lineair) tegen schommelfrekwentie (logaritmisch) voor verticale oogbewegingen op de parallelschommel. Gemiddelde waarden (rondjes) en standaarddeviaties (vertikale balken) voor 14 konijnen. De curves geven het best aangepaste lineaire tweede orde systeem weer.

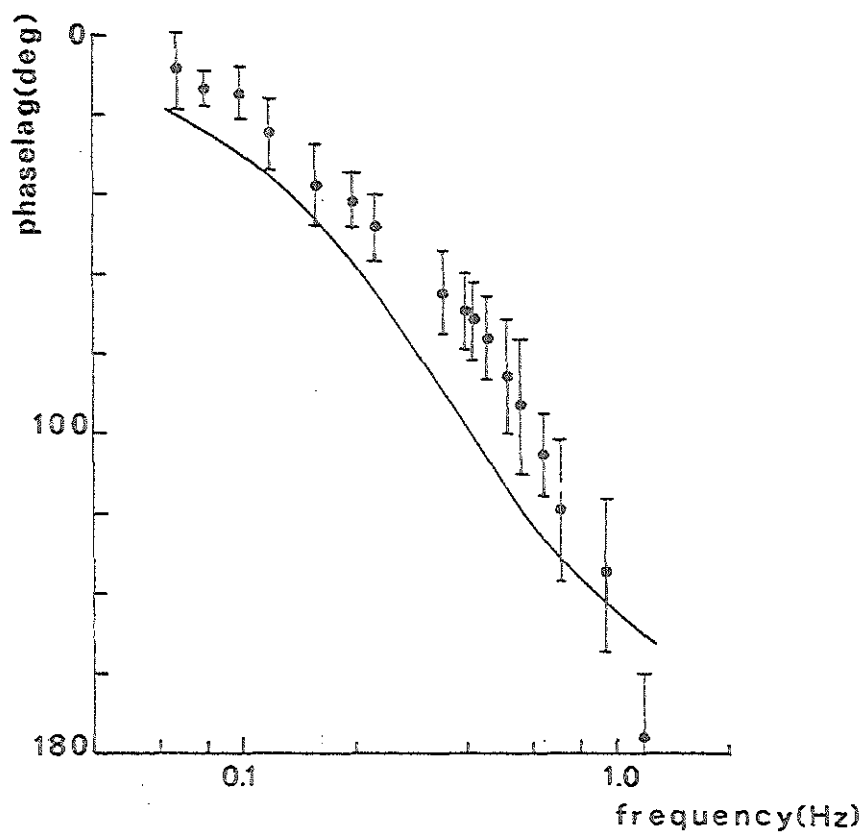
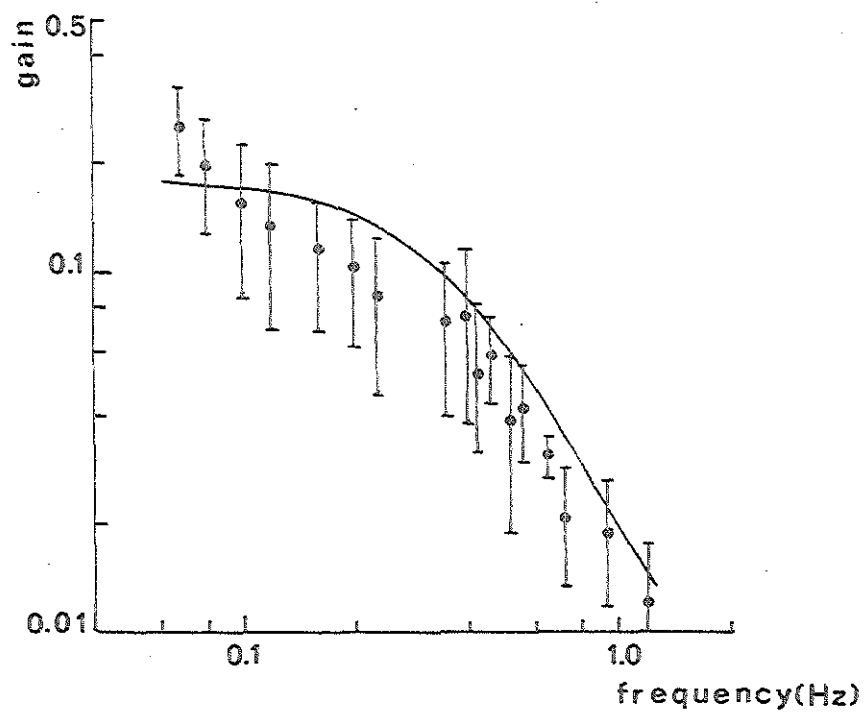


Fig. 10-2. Als Fig. 10-1, doch voor torsie-oogbewegingen.

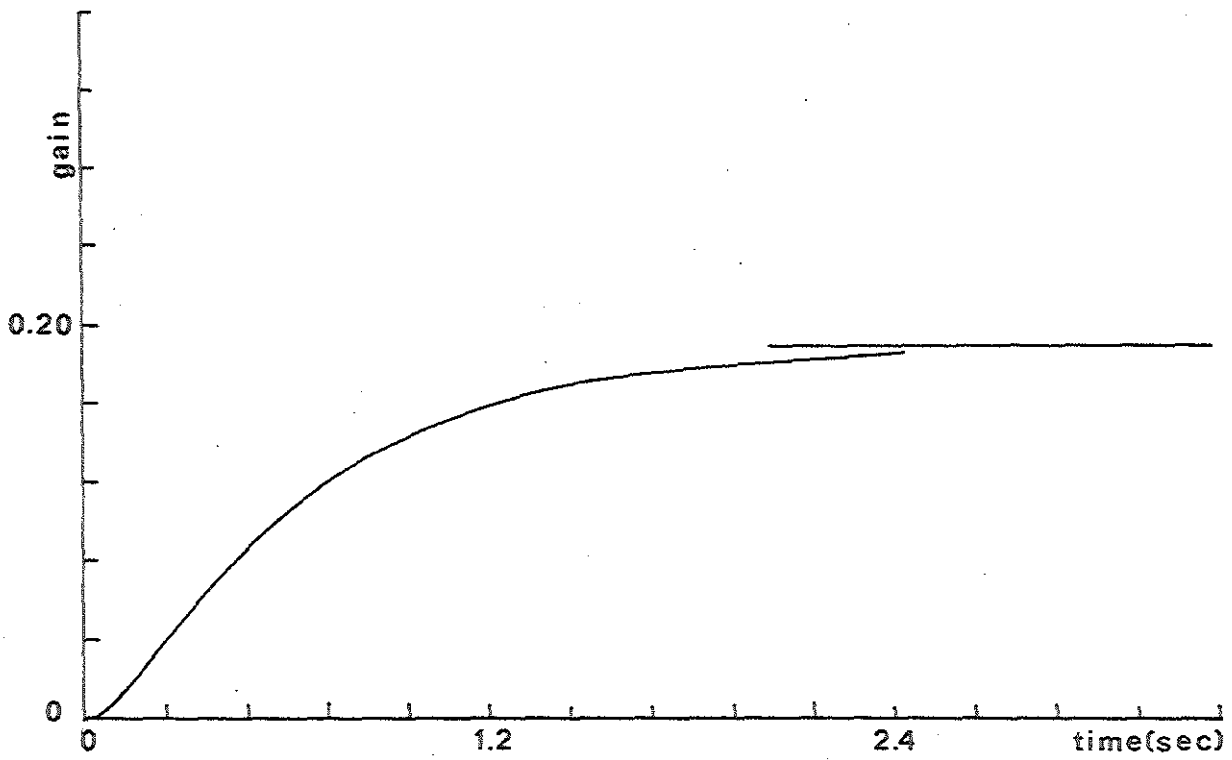
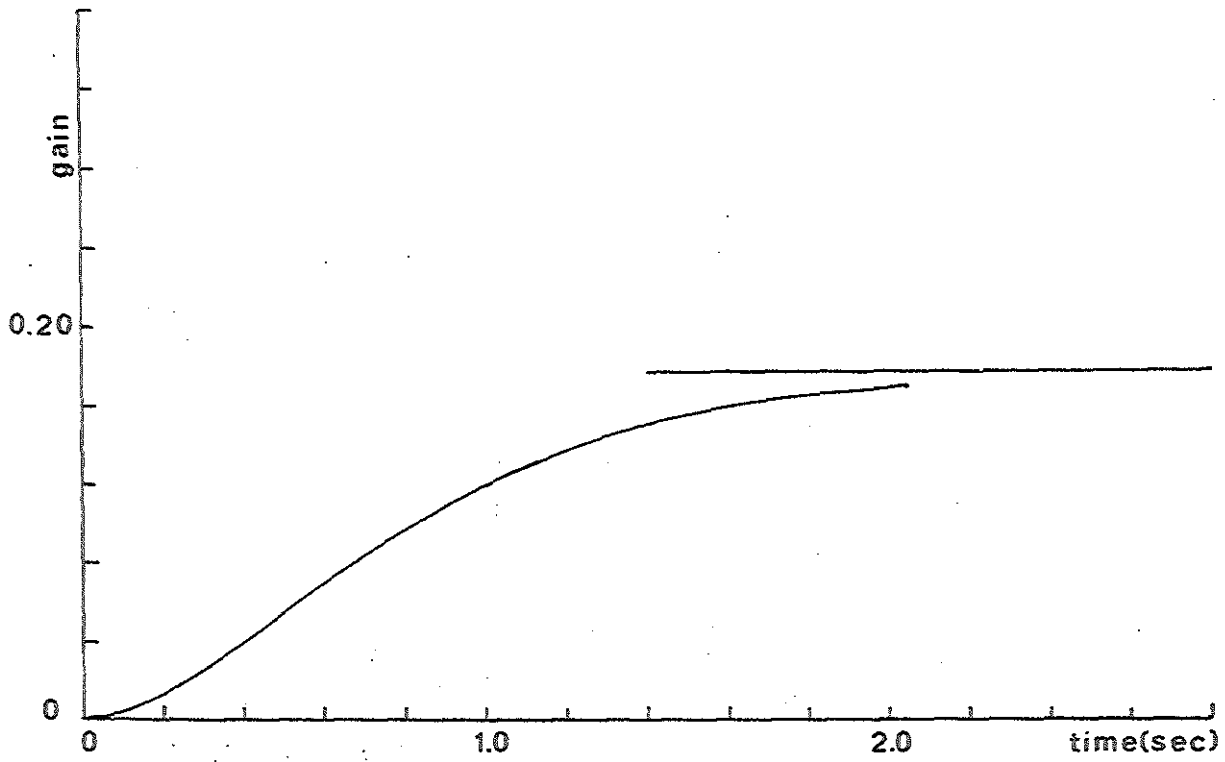


Fig. 10-3. De berekende stapresponses van de aangepaste lineaire tweede orde systemen als weergegeven in Fig. 10-1 en 2. Boven: torsie beweging, onder: verticale oogbeweging.

Deze formules zijn van toepassing op de data van de torsie-oogbewegingen. De steady state output is  $\gamma = 0,18$  (50%) en de tijd nodig om 90% van de steady state output te bereiken bedraagt 1,6 sec. Zie Fig. 10-3 (boven). Deze figuur moet worden vergeleken met de experimentele resultaten (Fig. 9-3 en 4). De overeenstemming is matig. Er moet echter rekening worden gehouden met het feit, dat ten gevolge van de grote fouten in  $\alpha$ ,  $\beta$  en  $\omega_0$  de fouten in Fig. 10-3 eveneens zeer aanzienlijk zijn.

B.  $\beta > \omega_0$  (overkritisch)

$$\phi(t) = \frac{1}{\alpha} \left[ \frac{1 - e^{-s_1 t}}{s_1(s_2 - s_1)} + \frac{1 - e^{-s_2 t}}{s_2(s_1 - s_2)} \right] \quad \text{met } s_{1,2} = \beta \pm \sqrt{\beta^2 - \omega_0^2} \quad (11)$$

De steady state output wordt gegeven door:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \phi(t) = \frac{1}{\alpha s_1 s_2} = \frac{1}{\alpha \omega_0^2} \quad (12)$$

Deze formules zijn van toepassing op de data van de verticale oogbeweging. De steady state output is  $\gamma = 0,19$  (50%) en de tijd nodig om 90% van deze waarde te bereiken bedraagt 1,25 sec.  $S_1 = 1,7$  sec en  $S_2 = 10,2$  sec (vergelijk Young en Meiry, (1968). De theoretische staprespons staat in Fig. 10-3 (onder). Dit is weer te vergelijken met de experimentele resultaten (Fig. 9-1, 2 en 4). Dezelfde opmerking aangaande de onderlinge overeenkomst geldt als hierboven.

c) De statoliet-oculaire reflex bij unilateraal geopereerde dieren

Bij eenzijdig labyrinthloze konijnen zijn sinusoidale torsie- en verticale oogbewegingen op te wekken door middel van sagittale respectievelijk transversale sinusoidale lineaire versnellingen. Er zijn echter verschillen met konijnen met twee funktionerende labyrinten en wel de volgende:

- a) pas bij een hogere lineaire acceleratie ('drempel') zijn meetbare oogbewegingen op te wekken
- b) de amplitude van de oogbewegingen is lager dan bij normale konijnen in dezelfde proefsituatie
- c) de fase-achterstand is geringer bij de geopereerde dieren dan bij de normale konijnen in dezelfde proefsituaties.

De resultaten betreffende de gain en het faseverschil lijken niet in dezelfde richting te wijzen.

Jongkees en Philipszoon (1963) en Jongkees (1966) hebben met elektro-oculografie bij het konijn na unilaterale labyrinthectomie oogbewegingen geregistreerd, zonder echter kwantitatieve gegevens te kunnen verschaffen. Op de zijde van het vernietigde labyrint liggend zouden de oogbewegingen bij het konijn kleiner zijn dan bij ligging op de gezonde zijde. Scholtz (1972) en Oosterveld (1970) vonden bij de mens met één funktionerend labyrint afwijkingen van dezelfde aard.

Het was tot nu toe niet bekend dat de oogbewegingen bij het konijn dat een eenzijdige labyrinthectomie heeft ondergaan kleiner zijn in de normale fysiologische positie en pas optreden bij hogere acceleraties.

Walsh (1961) vond bij perceptie van lineaire versnellingen geen verschillen bij liggende patiënten met één funktionerend labyrint vergeleken met normale proefpersonen, echter wel bij liggen op de zijde en wel vond hij een drempelwaarde verhoging bij liggen op de zijde van het zieke oor. In de normale fysiologische positie vinden wij ook een drempelwaarde verhoging voor het ontstaan van een meetbare oogbeweging.

De parallelschommel wordt door Jongkees (1966, 1967) en Scholtz (1972) aangeraden als middel voor vestibulair onderzoek, in combinatie met elektro-oculografie. Een eerste vereiste voor het gebruik van de parallelschommel lijkt dat er bij iedere normale proefpersoon reproduceerbare oogbewegingen zijn op te wekken. De gegevens hierover zijn echter nogal tegenstrijdig.

Lansberg (1954), Yamagata et al (1965) en Bles (1971) vinden oogbewegingen of niet of alleen in een aantal der gevallen of pas na een half uur (!) schommelen. Ook Scholtz (1972) vond niet bij alle normale proefpersonen oogbewegingen in het bijzonder niet in de zittende houding (!). De parallelschommel is dan ook geen routine middel voor vestibulair onderzoek in de meeste universitaire centra, ondanks het feit dat de konstruktie simpel en goedkoop is.

Bij het konijn zijn de oogbewegingen onder invloed van sinusoidale lineaire versnellingen in het frekwentiegebied van 0,07 tot 1,2 Hz zeer klein en eigenlijk alleen goed te meten met een verfijnde oogbewegingsmeettechniek, zoals door ons gebruikt. Voor differentiatie van een labyrintfunctie-uitval bij het konijn zou eventueel de parallelschommel gekombineerd met een verfijnde oogbewegingsmeettechniek gebruikt kunnen worden. Gezien de fysiologie van de statoliet-oculaire reflex lijken de oogbewegingen onder invloed van positieveranderingen geschikter (Magnus, 1924). Voor het testen van de statoliet-oculaire reflex zal eerder gegrepen moeten worden naar een wat langer inwerkende konstante lineaire versnelling of naar positieveranderingen. Wanneer de parallelschommel gebruikt zou worden zou dit het best bij lage frekwenties kunnen gebeuren. Ofschoon de gegevens over de statoliet-oculaire reflex bij het konijn natuurlijk niet zondermeer op de mens kunnen worden overgedragen lijkt het toch waarschijnlijk (ook op grond van bovengenoemde literatuurgegevens) dat het gebruik van de parallelschommel voor vestibulair onderzoek van beperkt nut zal zijn, zeker in combinatie met elektro-oculografie. Verder nauwkeurig onderzoek van de menselijke statoliet-oculaire reflex lijkt zeer gewenst.

#### d) Bilateraal gelabyrintectomeerde konijnen

Er werden geen systematische oogbewegingen (noch torsie, noch vertikaal) geregistreerd bij sagittale of transversale schommeling op de parallelschommel. Dit is in overeenstemming met de literatuurgegevens.

Voor de oogbewegingen onder invloed van lineaire versnellingen (met bedekte ogen) zijn de labyrinten dus de sensors en is de somato-sensibele input van weinig betekenis.

### Samenvatting

Hoewel er een zeer uitgebreide literatuur over vestibulaire oogbewegingen bestaat (een overzicht wordt gegeven in Hoofdstuk 2) blijken er toch relatief weinig nauwkeurige studies over de input-output relaties te zijn. Dit geldt in het bijzonder voor oogbewegingen opgewekt door lineaire versnellingen, en in mindere mate voor die tengevolge van rotaties. Ook het effect van uni- (eventueel bilaterale) labyrintectomie is onvoldoende kwantitatief bestudeerd.

Doel van het huidige onderzoek was een kwantitatieve analyse van de diverse oogbewegingen opgewekt door vestibulaire prikkeling van het normale of labyrint-defekte konijn, al dan niet in combinatie met optokinetische prikkeling van diverse aard. Interactie van optische en vestibulaire prikkeling kon zo mede bestudeerd worden. Het gebrek aan spontane blikbewegingen maakt het konijn voor dergelijke experimenten tot een ideaal proefdier. Voorts stond een ideaal oogbewegingsmeetsysteem - de sclerale inductielus in een magnetisch veld - ter beschikking. Gewerkt werd steeds met volledig alerte, spontaan ademende dieren, welke uitsluitend in hun bewegingsvrijheid beperkt werden (Hoofdstuk 3).

Rotatoire versnellingen werden opgewekt met een torsieschommel (frequentie 0,048 tot 1,8 Hz, amplitude 1-25°). Lineaire versnellingen werden geproduceerd door een parallelschommel (frequentie 0,068 tot 1,2 Hz, amplitude 5-40 cm) en een rijdend platform (versnellingen tot ca. 0,1 g). Reacties werden over een aantal periodes gemiddeld. De eigen experimenten vallen in drie onderdelen uiteen:

- I. Horizontale oogbewegingen opgewekt op de torsieschommel, al dan niet in combinatie met harmonische of konflikterende optische prikkeling (Hoofdstuk 4 en 6).
- II. Vertikale en torsie-oogbewegingen opgewekt door transversaal en sagittaal schommelen op de parallelschommel resp. rijden op het platform (Hoofdstuk 7, 9 en 10).
- III. Dezelfde experimenten bij dieren na extirpatie van één of beide labyrinten (Hoofdstuk 5 en 8).

Gemeten werden steeds de amplitude van de opgewekte oogbewegingen en de fase-relaties ten opzichte van de (sinusoidale) prikkel, en een eventuele richtingsvoorkeur van de reactie. Voorts werden diverse afgeleide parameters zoals snelheid en versnelling berekend en in verband gebracht met de prikkel. Voor alle omstandigheden werd bepaald welke kompensatoire oogbeweging in het ideale geval zou moeten optreden; de verhouding tussen de werkelijke oogbeweging en deze ideale beweging werd gedefinieerd als de 'gain' van het systeem (in het ideale geval zou deze dus 1 zijn).

De resultaten kunnen als volgt zeer kort worden samengevat:

#### a) Torsieschommel, normale konijnen (Hoofdstuk 4 en 6).

Bij bedekte ogen (louter vestibulaire prikkeling) is de gain positief gekorreleerd zowel met de frequentie als amplitude van de prikkel en varieert van 0,16 tot 0,75. Een eenduidige relatie tussen de gain en hoekversnelling van de schommel lijkt aantoonbaar en is statistisch benaderd met een aangepaste curve. Er is steeds een fasevoorsprong van de oogbeweging op de prikkel, deze is negatief gekorreleerd met de amplitude en de frequentie en varieert van +47° tot 0°. Richtingsvoorkeur is afwezig. Het systeem kan niet als lineair beschouwd worden.

Bij open ogen in een stationaire omgeving (harmonische, 'normale' combinatie van vestibulaire en optische prikkeling) is de gain belangrijk hoger (0,55 tot 0,83) en de fasefout belangrijk kleiner (fasevoorsprong 10° tot 0°) dan bij louter vestibulaire prikkeling. Systematische frequentie- of amplitudeafhankelijkheid is niet langer aantoonbaar. De gekombineerde systemen functioneren vrijwel lineair.

Bij open ogen in een met de schommel meedraaiende visuele omgeving (konfliktsituatie, analoog aan de scheepshut) is de gain belangrijk lager (0,06-0,81) en de fasevoorsprong belangrijk groter (+67° tot +1°) dan bij louter vestibulaire prikkeling. Korrelaties van de gain en fase met de frequentie en amplitude van

de prikkel zijn als bij louter vestibulaire prikkeling, doch belangrijk sterker.

b) Parallelschommel, normale konijnen (Hoofdstuk 7 en 10)

Alle experimenten werden verricht met bedekte ogen. De gain van het systeem (gedefinieerd ten opzichte van de verdraaiing van de schijnbare vertikaal) was laag en sterk negatief gekorreleerd met de frekwentie doch onafhankelijk van de amplitude (variatie 0,27-0,012). De oogbeweging vertoont een fase-achterstand ten opzichte van de prikkel, deze neemt sterk toe met de frekwentie ( $-2^{\circ}$  tot  $-150^{\circ}$ ). Sagittaal schommelen (torsie-oogbewegingen) en transversaal schommelen (vertikale oogbewegingen) geven vrijwel identieke input-output relaties.

c) Konstante versnelling, normale konijnen (Hoofdstuk 9).

De 'staprespons' op een plotseling ingezette en een aantal sekonden aanhoudende versnelling (tot max. 0,11 g) blijkt zeer traag te zijn en pas een plateau te bereiken na 3-5-sec. Dit plateau vertegenwoordigt een gain overeenkomstig de klassieke gegevens omtrent tonische vestibulo-oculaire reflexen, doch wordt op de parallelschommel (althans bij praktisch te verwezenlijken frekwenties) nooit bereikt.

De resultaten van de parallelschommel leiden tot een theoretische beschrijving van de statoliet-oculaire reflex als een lineair tweede orde systeem (Hoofdstuk 10). Het systeem is bij benadering kritisch gedempt en heeft een eigen frekwentie van 0,4 - 0,7 Hz.

Deze conceptie van de statolietreflexen als zeer trage reacties is in strijd met vele gangbare opvattingen en heeft als belangrijkste praktische konsekwentie dat de meeste lineaire versnellingen die optreden tijdens de lokomotie in het geheel niet leiden tot 'kompensatoire' oogbewegingen, welke ook totaal ongewenst zijn.

d) Eenzijdige labyrintectomie (Hoofdstuk 5 en 8).

De experimenten werden verricht in de chronische fase, zes maanden na de operatie. Op de torsieschommel bij bedekte ogen is de gain voor alle frekwentie-amplitude-kombinaties aanmerkelijk lager dan voor het normale konijn (0,02-0,34). De fasevoorsprong is juist groter ( $+65$  tot  $+19^{\circ}$ ). Beide zijn sterker frekwentie-afhankelijk dan normaal. Er is een richtingsvoorkeur voor de kompensatoire oogbeweging naar de intacte zijde. Van werkelijke kompensatie is voor de dynamische reflexen dus geen sprake, dit geldt even zeer als de ogen geopend worden (harmonische prikkeling), hoewel dit wel leidt tot een verbetering van alle parameters van de reactie.

Op de parallelschommel is de gain eveneens geringer dan bij normale dieren, merkwaardig genoeg is echter ook de fase-achterstand geringer.

e) Bilaterale labyrintectomie (Hoofdstuk 5 en 8).

Bij bedekte ogen is noch op de torsie-, noch op de parallelschommel een systematische oogbeweging op te wekken.

Bij 'harmonische' prikkeling (ogen open) op de torsieschommel kan een (louter optokinetische) reactie worden geregistreerd waarvan de parameters overeenkomen met die vermeld in de literatuur. Optokinetische reacties vereisen dus geen 'tonische' vestibulaire ondersteuning.

De belangrijkste trends in de resultaten zijn statistisch getoetst door middel van variantie-analyse (zie de betreffende hoofdstukken), voor een aantal op het oog eenduidige functies werden aangepaste relaties berekend. De resultaten geven voorts aanleiding tot enige praktische suggesties omtrent het klinisch labyrintair functie-onderzoek. Bij het gangbare torsieschommelonderzoek is de gebruikelijke amplitude veelal te hoog, de frekwenties daarentegen te laag en er wordt te weinig aandacht geschonken aan de snelheid van de langzame fase van de nystagmus als parameter.

Het praktische nut van parallelschommelonderzoek lijkt problematisch, vooral als niet een uiterst nauwkeurige meting van oogbewegingen mogelijk is.



### Summary

Although the literature about vestibulo-ocular reactions is prolific (part of it is reviewed in Chapter 2), accurate studies of input-output relations prove to be scarce. This is especially true for eye movements elicited by linear accelerations, but to a lesser degree also for those caused by rotation. Also the effects of uni- and bilateral labyrinth-ectomy have been quantitized insufficiently.

The main purpose of the present investigation was a quantitative analysis of several types of vestibulo-ocular reactions in the normal rabbit and the rabbit with one or both labyrinths destroyed. In some cases vestibular stimulation was somehow combined with optokinetic stimulation, since interaction between vestibular and visual stimuli was also one of the points of interest. In view of its lack of spontaneous eye movements the rabbit appears to be an ideal subject for such experiments.

Furthermore, accurate recording of eye movements was assured by the use of the scleral induction coil system. All measurements were done on fully conscious spontaneously breathing subjects, which were only mechanically restrained (Chapter 3).

Rotatory accelerations were produced by a torsion swing (frequency 0.048 - 1.8 Hz, amplitude 1-25°). Linear accelerations were produced by a parallel swing (frequency 0.068 - 1.2 Hz, amplitude 5-40 cm) and by a riding platform (accelerations up to about 0.1 g). Reactions over a number of periods were averaged by a computer.

The present experiments consist of three main parts:

- I. Horizontal eye movements on the torsion swing, either or not in combination with optokinetic stimulation (Chapter 4 and 6).
- II. Vertical- and torsion eye movements elicited by transversal and sagittal acceleration on the parallel swing or the riding platform (chapters 7, 9 and 10).
- III. Similar experiments after previous destruction of one of both labyrinths (Chapters 5 and 8).

Average amplitude of the eye movements and their phase relation with respect to the (sinusoidal) stimulus were directly measured from the recordings, together with any directional preponderance. Derived parameters of the eye movement such as velocity and acceleration were calculated and related to the stimulus.

The theoretical compensatory eye movement which should be ideally expected was determined for all experimental conditions; the ratio between the actual eye displacement and this ideal value was defined as the gain of the system (ideally, this would amount to 1).

The results may be briefly summarized as follows:

#### a) Torsion swing, normal rabbits (Chapter 4 and 6).

When the eyes are covered (to ensure stimulation of the labyrinth only) the gain of the movements is positively correlated with frequency as well as amplitude of the stimulus and varies between 0.16 and 0.75. A rather tight relation between log gain and log swing acceleration could be demonstrated which was approximated through a fitting-procedure by an exponential curve. The eye movements always show a phase-lead with respect to the stimulus, which is negatively correlated with amplitude and frequency of the stimulus and varies from +47° to 0°. Directional preponderance is absent. The system definitely shows non-linear characteristics (amplitude dependence).

When the eyes are open and seeing in stationary (earth-fixed) surroundings (harmonic, 'normal' combination of vestibular and visual input) the gain is markedly higher (0.55 - 0.83) and the phase error markedly smaller than with vestibular stimulation only. Systematic frequency- of amplitude-dependence is no longer evident. The combined systems perform nearly linearly.

When the eyes are open seeing surroundings that are moving with the swing (platform-fixed), a conflict situation arises that is reminding of the

traveller in a ship's cabin. In this situation the gain is significantly lower (0.06 - 0.81) and the phase-lead larger (+67° to +1°) than with vestibular stimulation only. Correlations of gain and phase with frequency and amplitude of the stimulus are similar but much stronger.

b) Parallel swing, normal rabbits (Chapter 7 and 10).

All experiments were run with eyes covered. The gain of the system (defined with respect to the rotation of the total linear vector, including gravity) was low (0.27 - 0.012). It was negatively correlated with frequency but independent of amplitude. The eye movements show a phase-lag with respect to the stimulus, which strongly increases with the frequency (-2° to -150°). Sagittal swinging (torsion eye movements) and transversal swinging (vertical eye movements) show roughly similar input-output relations.

c) Steady acceleration, normal rabbits (Chapter 9).

The response to a sudden acceleration (step-input max. 0.11 g) proved to be very slow; a plateau was generally reached only after 3-5 sec. This plateau represents a gain that is in agreement with classical findings about tonic vestibulo-ocular reflexes due to inclination of the head. However, a similar level is never reached in the dynamic situation on the parallel swing, at least with frequencies that are practical.

The results obtained with the parallel swing have been used for a theoretical deviation of the transfer characteristics of the statolith-eye system, considered as a linear second order system (Chapter 10). The system appears to be nearly critically damped but has a low natural frequency (0.4 - 0.7 Hz).

The concept of statolith-reflexes as slow reactions is at variance with many current ideas. Its immediate consequence is that most of the linear accelerations occurring in natural locomotion will not lead to eye movements. The latter would be undesirable any way, since they would not contribute in any meaningful way to the stabilization of the eye on the surroundings.

d) Unilateral labyrinthectomy (Chapter 5 and 8).

All experiments were performed in the 'adapted' stage, about six months after the destruction of the labyrinth.

On the torsion swing (with covered eyes), gain is markedly lower (0.02 - 0.34) than in normal rabbits for all frequency-amplitude combinations. Phase-lead is on the other hand larger (+65° to +19°). Both are stronger frequency dependent than normally. The compensatory eye movements directed towards the intact side are better preserved than those toward the damaged side (directional preponderance). True 'compensation' of the defect for dynamic stimulation does apparently not occur, not even with 'harmonic' stimulation (eyes open), although the opening of the eyes results in an improvement of all parameters of the reaction.

Also on the parallel swing gain is even lower than in normal animals. Inexplicably, also the phase-lag is smaller.

e) Bilateral labyrinthectomy (Chapter 5 and 8)

When the eyes are covered, no systematic eye movements can be evoked on the torsion- or parallel swing after destruction of both labyrinths. When the eyes are opened, purely optokinetic reactions can be recorded on the torsion swing (earth-fixed visual surroundings). The parameters of these reactions do not require 'tonic' support from vestibular input.

The main trends in the results have been verified and analysed by analysis of variance (see the respective chapters). For a number of apparently tight relations curve fitting was done.

If some extrapolation of the results obtained in rabbits to human vestibular reactions is allowed, some practical suggestions concerning the

clinical testing of labyrinthary function emerge. In the torsion swing test as currently usual the amplitudes are too high and the frequency too low for obtaining very meaningful results. Too little attention is given to the slow phase velocity of the resulting eye movements.

The practical use of the parallel swing would appear to be questionable, unless eye movements are recorded with better resolution than can be obtained using electro-oculography.

Literatuurlijst

- ATKIN, A., BENDER, M.B. (1968): Ocular stabilization during oscillatory head movements. Arch. Neurol. 19, 559-566.
- BÉKÉSY, G. von (1935): Ueber akustische Reizung des Vestibularapparates. Pflügers Arch. 236, 59.
- BENDER, M.B. (1965): Oscillopsia. Arch. Neurol. 13, 204-213.
- BENDER, M.B., FELDMAN, M. (1967): Visual illusions during head movement in lesions of the brain stem. Arch. Neurol. 17, 354-364.
- BENSLEY, B.A. (1931): Practical anatomy of the rabbit. University of Toronto Press.
- BENSON, A.J. (1970): Interactions between semicircular canals and gravi-receptors. In: D.E. Busby (Ed.): Recent Advances in Aerospace Medicine, D. Reidel Publishing Company, Dordrecht-Holland pp. 249-261.
- BENSON, A.J. (1971): Compensatory eye-movements produced by angular oscillation. Proc. XXV Int. Congr. Physiology (München). Volume IX, 149.
- BOENINGHAUS, H.G., FRANK, M. (1970): Nystagmusuntersuchungen bei Pendelreizung nach einseitigen Labyrinthausfällen. Z. Lar. Rhin. Ot. 49, 623-631.
- BOER, E. de, CARELS, J., PHILIPSZOON, A.J. (1963): The torsion swing. A simple rotation test. Acta oto-laryng. 56, 457.
- BRAAK, J.W.G. ter (1936): Untersuchungen über optokinetischen Nystagmus. Archs. néerl. Physiol. 21, 309-376.
- BRECHER, G.A. (1936): Optisch ausgelöste Augen- und Körperreflexe am Kaninchen. Z. vergl. Physiol. 23, 374-390.
- BRINDLEY, G.S. (1965): How does an animal that is dropped in a non-upright posture know the angle through which it must turn in the air so that its feet point to the ground? J. Physiol. (London) 176, 208.
- BRODAL, A., POMPEIANO, O., WALBERG, F. (1962): The vestibular nuclei and their connections, anatomy and functional correlations. Charles C. Thomas, Springfield, Ill.
- BRODAL, A. (1964): Anatomical organization and fiber connections of the vestibular nuclei. In: Neurological Aspects of Auditory and Vestibular Disorders. Charles C. Thomas, Springfield, Ill.
- CALSEYDE, P. van de, AMPE, W., DEPONDT, M. (1969): Les données de l'électro-nystagmographie dans l'épreuve rotatoire sinusoidale amortie. Acta ORL Belgica, 23, no. 2-3.
- COGAN, D. (1952): Some objective and subjective observations on the vestibulo-ocular system. Amer. J. Ophthalmol. 45, 74-78.
- COHEN, B. (1971): Vestibulo-ocular reactions. In: The Control of Eye Movements, Bach-y-Rita, P., Collins, C.C., Hyde, J.J. (Editors). Academic Press, New York. pp. 105-148.
- COLENBRANDER, A. (1964): Eye and Otoliths. Thesis, Utrecht.
- COLLEWIJN, H. (1969): Optokinetic eye-movements in the rabbit: input-output relations. Vision Res. 9, 117-132.
- COLLEWIJN, H. (1971): The optokinetic system of the rabbit. Doc. Ophthalmol. 30, 205-226.
- COLLEWIJN, H. (1972): An analog model of the rabbit's optokinetic system. Brain Res., 36, 71-88.

- COLLEWIJN, H., MARK, F. van der (1972): Ocular stability in variable visual feedback conditions in the rabbit. *Brain Res.* 36, 47-57.
- COLLEWIJN, H., NOORDUIN, H. (1972): Conjugate and disjunctive optokinetic eye movements in the rabbit, evoked by rotatory and translatory motion. *Pflügers Arch.* 335, 173-185.
- CORREIA, M.J., GUEDRY, F.E. (1964): Phase relations between sinusoidal ocular displacement and parallel defective subjects. Bu. Med. Project MR 005. 13-600. Subtask 1, Report No 92 and Nasa order No R-93. Pensacola, Flo. Naval School of Aviation Medicine, 10 January.
- CRAMER, R.L., DOWD, P.J., HELMS, D.B. (1963): Vestibular responses to oscillation about the yaw axis. *Aerospace Med.* 34, 1031-1034.
- CRAWFORD, J. (1952): Living without a balancing mechanism. *New Engl. J. Med.* 246, 458-468.
- DANDY, W.E. (1941): Surgical treatment of Menière's disease. *Surg. Gynec. Obstet.* 72, 421.
- DUENSING, F., SCHAEFER, K.P. (1958): Die Aktivität einzelner Neurone im Bereich der Vestibulariskerne bei Horizontalbeschleunigungen unter besondere Berücksichtigung des vestibulären Nystagmus. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* 198, 225-252.
- EGMOND, A.A.J. van, GROEN, J.J., JONGKEES, L.B.W. (1949): The mechanics of the semicircular canals. *J. Physiol. (London)* 110, 1-17.
- EGMOND, A.A.J. van, GROEN, J.J., JONGKEES, L.B.W. (1952): The function of the vestibular organ. Karger, Basel.
- ENGSTROM, H. (1965): Elektronenoptische Histologie des Innenohres. In: J. Berendes, R. Linken F. Zöllner (Eds.): Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Band III, Teil I, Thieme, Stuttgart pp. 148-166.
- EWALD, J.R. (1892): Physiologische Untersuchungen über das Endorgan des Nervus octavus. Bergmann, Wiesbaden.
- FERNANDEZ, C., GOLDBERG, J.M. (1971): Physiology of peripheral neurons innervating semicircular canals of the squirrel monkey. II. Responses to sinusoidal stimulation and dynamics of peripheral vestibular system. *J. Neurophysiol.* 34, 661-675.
- FISHER, H.M., VEITS, C. (1922) geciteerd in Fisher, H.M. (1928): Die Regulationsfunktionen des menschlichen Labyrinthes und die Zusammenhänge mit verwandten Funktionen. *Ergeb. Physiol.* 27, 209-379.
- FITZGERALD, G., HALLPIKE, C.S. (1942): Observations on the directional preponderance of caloric nystagmus resulting from unilateral labyrinth-ectomy. *Brain*, 65, 115.
- FLEISCH, A. (1922a): Das Labyrinth als beschleunigungsempfindes Organ. *Pflügers Arch.* 195, 499-516.
- FLEISCH, A. (1922b): Tonische Labyrinthreflexe auf die Augenstellung. *Pflügers Arch.* 194, 554-573.
- FLEISCH, A. (1921/1922): Das Labyrinth als Sinnesorgan der Lage- und Bewegungsempfindung. *Natur und Technik* Nr. 12, 1-24.
- FLUUR, E. (1959): Influences of semicircular ducts on extra-ocular muscles. *Acta oto-laryng. Suppl.* 149, pp. 1-46.
- FLUUR, E., MELLSTROM, A. (1971): The otolith organs and their influence on oculomotor movements. *Exp. Neurol.* 30, 139-147.

- FORD, F.R., WALSH, F.B. (1936): Clinical observations on the importance of the vestibular reflexes in ocular movements. The effects of section of one or both vestibular nerves. Bull. Johns Hopkins Hosp. 58, 80-83.
- GACEK, R.R. (1968): Neuro-anatomical pathways of the vestibular system. Ann. Oto-Rhino-Laryng. 77, 676-685.
- GACEK, R.R. (1969): The course and central termination of first order neurones supplying vestibular endorgans in the cat. Acta Oto-laryng. Suppl. 254, 1-66.
- GACEK, R.R. (1971): Anatomical demonstration of the vestibulo-ocular projections in the cat. Acta Oto-laryng. Suppl. 293, pp. 1-63.
- GERNANDT, B.E. (1949): Response of mammalian vestibular neurons to horizontal rotation and caloric stimulation. J. Neurophysiol. 12, 173-184.
- GERRITSEN, B.G. (1970): De invloed van anestetica op het elektroretinogram en de corticale responsies van het konijn. Thesis, Rotterdam.
- GREINER, G.F., CONRAUX, C., COLLARD, C. (1969): Vestibulo-metrie clinique. Doin, Paris.
- GROEN, J.J. (1962): Inhibitory mechanism of the vestibular system in man in comparison with hearing. J. Acus. Soc. Amer. 34, 1497.
- GROEN, J.J. (1972): Fysica der evenwichtsorganen. In: W.J. Oosterveld et al, Duizeligheid. Stafleu, Leiden pp. 46-62.
- GROEN, J.J., LOWENSTEIN, O., en VENDRIK, A.J.H. (1952): The mechanical analysis of the responses from the endorgans of the horizontal semicircular canal in the isolated elasmobranch labyrinth. J. Physiol. 117, 329-346.
- GUEDRY, F.E., HARRIS, C.S. en CORREIA, M.J. (1964): A note on ocular motility during side-to-side oscillation on the parallel swing. Bull. Med. Project Nr. 005. 13-6001 Subtask 1, Report No 91 en Nasa-order No R-93, Pensacola Flo. Naval School of Aviation Medicine, 3 January.
- GUTMAN, J., ZELIG, S., BERGMANN, F. (1964): Optokinetic nystagmus in the labyrinthectomized rabbit. Confinia neurol. 24, 158-162.
- HENNEBERT, P.E. (1956): Les réactions vestibulaires aux épreuves rotatoire sinusoidales. Acta Oto-laryng. 46, 221.
- HIKSON, W.C. en NIVEN, J.L. (1961): Application of the system transfer function concepts to a mathematical description of the labyrinth: I. Steady state nystagmus response to semi-circular stimulation by angular acceleration. Bureau of Med. and Surg. Project MR 005 13-6001, Subtask 1, Report No 57.
- HIKSON, W.C. en NIVEN, J.L. (1962): Frequency Response of the human semicircular canals: II. Nystagmus fase shift, a measure of non linearities. Bureau Med. and Surg. Project MR 005 13-6001, Subtask 1, Report No 73.
- HOBHOUSE, E. (1924): Aural vertigo. Lancet 206, 82.
- HOEVE, J. van der, KLEYN, A. de (1917): Tonische Labyrinthreflexe auf die Augen. Pflügers Arch. 169, 241-262.
- HOLMES, G. (1936): Irish J. Med. Sci. 6th Series Nr. 129, pp. 565 (Als geciteerd door Whitteridge, 1960).
- HORNE CRAIGIE, E. (1966): A laboratory guide to the anatomy of the rabbit. 2nd Ed. University of Toronto Press, Toronto.
- HUGHES, A. (1971): Topographical relationships between the anatomy and physiology of the rabbit visual system. Doc. Ophthalmol. 30, 33-61.
- JANEKE, J.B. (1968): On nystagmus and otoliths; a vestibular study of responses as provoked by a cephalo-caudal horizontal axial rotation. Thesis, Amsterdam.

- JATHO, K. (1958): Ueber die Bedeutung des Dandysche Symptom bei einseitigem Verlust der Vestibularfunktion. Archiv Ohren usw. Heilk. u. Z. Hals usw. Heilk. 172, 543-552.
- JATHO, K. (1959): Zur Frage der reizadequaten Prüfung der vestibuläre Regulationsmechanismen. Aertzliche Praxis Teil 9, 601-603.
- JATHO, K. (1960): Experimentelle Untersuchungen zur Physiologie und biologische Bedeutung der vestibulo-oculomotorische Koordination. Archiv Ohren usw. Heilk. u. Z. Hals usw. Heilk. 177, 1-20.
- JATHO, K. (1961): Experimentelle Untersuchungen zum objektieven Nachweis des Dandysche Symptoms bei einseitigen Verlust der Vestibularfunktion. Archiv Ohren usw. Heilk. u. Z. Hals usw. Heilk. 177, 230-254.
- JONES, G.M., MILSUM, J.H. (1965): Spatial and dynamic aspects of visual fixation. IEEE Trans. Bio-Med. Engin. BME-2 (2), 54-62.
- JONES, G.M., MILSUM, J.H. (1969): Neural response of the vestibular system to translational acceleration. In: Conference on Systems Analysis Approach to Neurophysiological Problems. Brainerd, Minnesota pp. 9-20.
- JONES, G.M., MILSUM, J.H. (1970): Characteristics of neural transmission from the semicircular canal to the vestibular nuclei of cats. J. Physiol. (London) 209, 295-316.
- JONES, G.M., MILSUM, J.H. (1971): Frequency response analysis of central vestibular unit activity resulting from rotational stimulation of the semicircular canals. J. Physiol. (London), 219, 191-215.
- JONES, G.M. (1971): Organization of neural control in the vestibulo-ocular reflex arc. In: P. Bach-y-Rita, C.C. Collins en J.E. Hyde (Eds.) The Control of Eye Movements. Academic Press, New York, pp. 497-518.
- JONGKEES, L.B.W. (1944): De physiologische prikkel voor het evenwichtsorgaan. Ned. Tijdschr. Geneesk. 88, 198-200.
- JONGKEES, L.B.W., GROEN, J.J. (1946): The nature of the vestibular stimulus. J. Laryng. Otol. 61, 259.
- JONGKEES, L.B.W., PHILIPZON, A.J. (1963): Electro-nystagmography. Acta Oto-laryng. Suppl. 189, 1-111.
- JONGKEES, L.B.W. (1966): The parallel swing test in the vestibular system and its diseases. By R.J. Wolfson (Ed.), pp. 218-228, University of Pennsylvania Press, Philadelphia.
- JONGKEES, L.B.W. (1967): On the otoliths: their function and the way to test them. In: Third Symposium on the Role of the Vestibular Organs in Space. Exploration, pp. 307-330, NASA - SP 152, Washington D.C.
- JUNG, R. (1947): Die Registrierung des post-rotatorischen und optokinetische Nystagmus und die optisch-vestibuläre Integration beim Menschen. Acta Oto-laryng. 36, 199-203.
- JUNG, R. (1968): Optisch-vestibuläre Regulation der Augenbewegungen, des Bewegungssehens und der vertikal-horizontal Wahrnehmung: ein Beitrag zur optisch vestibulären, optisch-oculomotorischen und optisch-gravizeptorischen Integration. In: G. Alema et al (Eds.). Brain and Mind Problems. 'Il Pensiero Scientifico', Rome.
- KATE, J.H. ten (1969): The oculo-vestibular reflex of the Growing Pike. Thesis, Groningen.
- KATZ, G.B. (1967): Perception of rotation-nystagmus and subjective response at low frequency stimulation. Thesis, Mass. Institute of Technology.

- KIRK, R.E. (1968): Experimental design: procedures for the behavioral sciences. Brooks/Cole California.
- KLEYN, A. de (1912): Zur Technik der Labyrinthextirpation und Labyrinthaus-schaltung bei Katzen. Pflügers Arch. 145, 549.
- KLEYN, A. de (1921): Tonische Labyrinth- und Halsreflexe auf die Augen. Pflügers Arch. 186, 82-97.
- KLEYN, A. de (1922): Recherches quantitatives des positions compensatoires de l'oeil chez le lapin. Arch. néerl. Physiol. 7, 138-141.
- KOELLA, W., KESSELRING, F., KALIN, R. (1951): Quantitative Beziehungen zwischen Vestibularisreiz und Augennystagmus beim Kaninchen. Helv. Physiol. Acta 9, 389-405.
- KOLMER, W.: Gehörorgan. Normale Anatomie Kaninchen, pp. 473-487 in Jaffé (1931): Anatomie und Pathologie der spontanen Erkrankungen kleiner Laboratoriumstieren.
- KORNHUBER, H. (1966): Physiologie und Klinik des Zentral-vestibulären Systems. In: Berendes, Link en Zöllner (Eds.). Hals-, Nasen und Ohrenheilk. Band III, Teil 3, Thieme Stuttgart, pp. 2150-2351.
- KRAUSE, B. (1882): Die Anatomie des Kaninchens. 2<sup>e</sup> Auflage.
- KRAUSE, B. (1923): Microscopische Anatomie der Wirbeltiere in Einzeldarstellungen. Bd. I: Säugetiere 23-36: Das Gehörorgan des Kaninchens, Berlin.
- KUBO, J. (1906): Ueber die vom N. acusticus ausgelösten Augenbewegungen. Pflügers Arch. 115, 457-482.
- LANSEBERG, M.P. (1954): Some considerations and investigations in the field of labyrinthine functioning. Aeromed. Acta 3, 209.
- LEVIN, P.M. (1939): The syndrome of vestibular paralysis in man. J. nerv. ment. Dis. 89, 335.
- LINDEMAN, H.H. (1969): Studies on the morphology of the sensory regions of the vestibular apparatus. Ergeb. Anat. Entwickl. Gesch. 42, 1-113.
- LORENTE DE NO, R. (1931): Ausgewählte Kapitel aus der Vergleichenden Physiologie des Labyrinthes. Die Augenmuskelreflexe beim Kaninchen und ihre Grundlagen. Ergeb. Physiol. 32, 73-242.
- LORENTE DE NO, R. (1932): The regulation of eye positions and movements induced by the labyrinth. Laryngoscope, 42, 233-329.
- LORENTE DE NO, R. (1933): The vestibulo-ocular reflex arc. Arch. Neur. Psychiat. 30, 245-291.
- LÖWENSTEIN, O. (1936): The equilibrium function of the vertebrate labyrinth. Biol. Rev. 2, 113.
- LÖWENSTEIN, O. (1937): The tonic function of the horizontal semicircular canals in fishes. J. Exp. Biol. 14, 473-481.
- MACH, E. (1875): Grundlinien der Lehre von den Bewegungsempfindungen. Engelmann, Leipzig.
- MCCABE, B.F. (1964): Nystagmus response of the otolith organs. Laryngoscope 74, 372.
- MCCABE, B.F., RYU, J.H. (1969): Experiments on vestibular compensation. Laryngoscope 79, 1728-1736.
- MCCABE, B.F., RYU, J.H., SEKITANI, T. (1972): Further experiments on vestibular compensation. Laryngoscope 82, 381-396.



- McLAUGHLIN, Ch.A. (1970): Laboratory anatomy of the rabbit. Brown, Dubuque, Iowa.
- MAGNUS, R. (1924): Körperstellung. Springer, Berlin.
- MAGNUS, R. (1926): Some results of studies in the physiology of posture. Lancet 211, 531-536 en 585-588.
- MATHOG, R.H., CLAMOI, R.L. (1971): Testing of the vestibular system. Aerosp. Med. 42, 741-745.
- MATHOG, R.H. (1972): Testing of the vestibular system by sinusoidal angular acceleration. Acta Oto-laryng. 74, 96-104.
- MATSUOKO, J., FUKUDA, M., TAKAORI, S., MORIOMOTO, M. (1971): Responses of single neurons of the vestibular nuclei to lateral tilt and caloric stimulation in the intact and hemilabyrinthectomized cat. Acta oto-laryng. 72, 182-190.
- MAXWELL, S.S. (1920-1921): Labyrinth and equilibrium. III. The mechanism of the static functions of the labyrinth. J. Gen. Physiol. 3, 156-162.
- MAYNE, R. (1950): The dynamic characteristics of the semicircular canals. J. Comp. physiol. Psychol. 43, 304-319.
- MAYNE, R. (1965/1966): Research Contract No. NASA 4460, 16 reports, National Aeronautics and Space Administration, Manned Space Craft Center, Houston, Texas.
- MAYNE, R. (1969): The biological inertial system. In: Proceedings, IEEE Resources Round up, pp. 209-221. IEEE Cat 69 C 12 P.O. Box 869, Phoenix, Arizona.
- MEIRY, J.L. (1965): The vestibular system and human dynamic space orientation. Doctoral thesis, MIT, June 1965.
- MEIRY, J.L. (1971): Vestibular proprioceptive stabilization of eye-movements. In: P. Bach-y-Rita, C.C. Collins en J.E. Hyde (Eds.): The Control of Eye Movements. Academic Press, New York, pp. 483-496.
- MEYER ZUM GOTTESBERGE, A. (1952): Störungen der visuellen Wahrnehmung nach Vestibularisausfall. Archiv Ohren usw. Heilk. u. Z. Hals usw. Heilk. 162, 62-66.
- MILSUM, J.H., JONES, G.M. (1966): Neural transduction of semicircular canal dynamics. Engineering in Medicine and Biology, Proceedings of the 19th Annual Conference pp. 75.
- MILSUM, J.H., JONES, G.M. (1969): Dynamic asymmetry in neural components of the vestibular system. Ann. N.Y. Acad. Sci. 156, 851-871.
- MONEY, K.E. (1970): Motion sickness. Physiol. Rev. 50, 1-39.
- MULDER, W. (1908): Quantitatieve betrekking tusschen prikkel en effect bij het statisch orgaan. Thesis, Utrecht.
- NELISSEN, A.A.M. (1934): Labyrinthreacties op ogen en ledematen opgewekt door rechtlijnig werkende krachten en door constante centrifugaalkrachten. Thesis, Utrecht.
- NELSON, J.R., COPE, D. (1971): The otoliths and the ocular counter-torsionreflex. Arch. Otol. 94, 40-50.
- NIVEN, J.L., HIXSON, W.C. (1961): Frequency-response of the human semicircular canals: steady state ocular nystagmus response to high-level sinusoidal angular rotations. Bureau Med. and Surg. Project Nr 005 6001, Subtask 1, Report No 58.
- NIVEN, J.L., HIXSON, W.C., CORREIA, M.J. (1965): An experimental approach to the dynamics of the vestibular mechanisms. In: Symposium on the Role of the Vestibular Organs in the Exploration of Space, Nasa Sp 77, 43-57.
- NIVEN, J.L., HIXSON, W.C., CORREIA, M.J. (1965): Elicitation of horizontal nystagmus by periodical linear acceleration. Nami-953, Naval Aerospace Med. Inst. Pensacola, Flo.

- OOSTERVELD, W.J. (1970): The parallel swing. Arch. Oto-laryng. 91, 154.
- OUTERBRIDGE, J. (1969): Experimental and theoretical investigation of vestibularly driven head and eye movements. Ph. D. Thesis, Dept. of Physiology, McGill University, Canada.
- OYSTER, C.W., TAKAHASHI, E., COLLEWIJN, H. (1971): Direction-selective retinal ganglion cells and control of optokinetic nystagmus in the rabbit. Vision Res. 12, 183-193.
- PHILIPSZOON, A.J. (1959): The effect of some drugs upon the labyrinth, a nystagmographical study. Thesis, Amsterdam.
- PRECHT, W., SHIMAZU, H. (1965): Functional connection of tonic and kinetic vestibular neurons with primary vestibular afferents. J. Neurophysiol. 28, 1014-1028.
- PRECHT, W., SHIMAZU, H., MARKHAM, C.H. (1966): A mechanism of central compensation of vestibular function following hemilabyrinthectomy. J. Neurophysiol. 29, 996-1010.
- ROBINSON, D.A. (1963): A method of measuring eye movement using a scleral search coil in a magnetic field. IEEE Trans. Bio-med. Elec. 10, 137-145.
- ROBINSON, D.A. (1968): Eye movement control in primates. Science 161, 1219-1224.
- ROBINSON, D.A. (1968): The oculomotor control system: A review. Proc. IEEE 56, 1032-1049.
- ROBINSON, D.A. (1972): On the nature of visual oculomotor connections. Invest. Ophthalmol. 11, 497-503.
- RUYS, C. (1945): Over rotatoire oogdeviaties opgewekt door de centrifugaalkracht. Thesis, Leiden.
- SETOGUCHI, J., SUZUKI, J.: Pendular rotation test - its clinical significance. In: J. Kirikal (Ed.): International Symposium on Vestibular Oculomotor Problems, Hoechst-Tokyo, pp. 189-195.
- SCHOLTZ, H.J. (1971): Empfindungsmessungen auf der parallelschwingenden Horizontalschaukel bei Gesunden un Vestibulariskranken. Z. Laryng. Rhinol. 50, 867.
- SCHOLTZ, H.J. (1972): Kompensatorische Augenbewegungen auf der parallelschwingenden Horizontalschaukel bei Gesunden und Vestibulariskranken. Z. Laryng. Rhinol. 51, 46-57.
- SCHÖNE, H., MORTAG, H.G. (1968): Variation of the subjective vertical on the parallel swing at different body positions. Psychol. Forsch. 32, 124-134.
- SHIMAZU, H., PRECHT, W. (1965): Tonic and kinetic responses of cat's vestibular neurons to horizontal angular accelerations. J. Neurophysiol. 28, 991-1013.
- SJÖBERG, A.A. (1931): Experimentelle Studien über den Auslösungsmechanismus der Seekrankheit. Acta oto-laryng. (Stockh.) Suppl. 14, 1-136.
- SPIEGEL, E.A., DEMETRIADES, T.D. (1925): Die zentrale Kompensation des Labyrinthverlustes. Pflügers Arch. 210, 215-222.
- SPOENDLIN, H.H. (1964): Organization of the sensory hairs in the gravity receptors in utricle and saccule of squirrel monkey. Z. Zellforsch. 62, 701-716.
- SPOENDLIN, H.H. (1965): Ultrastructural studies of the labyrinth in squirrel monkeys. In: The role of the vestibular organs in the exploration of space. pp. 7-22. NASA SP-77 Washington, D.C.

- SPOENDLIN, H.H. (1966): Ultrastructure of the vestibular sense organ. In: R.J. Wolfson (Ed.): The vestibular system and its diseases. University of Pennsylvania Press, Philadelphia. pp. 39-68.
- STEER, R.W. (1967): The influence of angular and linear acceleration and thermal stimulation on the human semicircular canal. Sc. D. Thesis, Massachusetts Institute of Technology.
- STEIN, B.M., CARPENTER, M.B. (1967): Central projections of portions of the vestibular ganglia innervating specific parts of the labyrinth in the rhesus monkey. *Amer. J. Anat.* 120, 281-318.
- STEINHAUSEN, W. (1931): Ueber den Nachweis der Bewegung der Cupula in der intakten Bogengangsampele des Labyrinthes bei der natürlichen Rotatorische und Calorische Reizung. *Pflügers Arch.* 228, 322-328.
- SUZUKI, J., COHEN, B. (1964): Head, eye, body and limb movements from semi-circular canal nerves. *Exp. Neurol.* 10, 395-405.
- SUZUKI, J., TOKUMUSU, N., GOTO, K. (1969): Eye movements from single utricular nerve stimulation in the cat. *Acta oto-laryng.* 68, 350-362.
- SZENTAGOTHAI, J. (1950): The elementary vestibulo-ocular reflex arc. *J. Neurophysiol.* 13, 395-407.
- SZENTAGOTHAI, J. (1950): Die Rolle der einzelnen Labyrinthrezeptoren bei der Orientation von Augen und Kopf im Raume. *Akademia Kiado, Budapest.*
- SZENTAGOTHAI, J. (1964): Pathways and synaptic articulation patterns connecting vestibular receptors and oculomotor nuclei. In: Bender, M.B. (Ed.): *The Oculomotor System*. New York, Hoeber.
- TONDORF, I. (1952): Surgical Approach to the bulla tympanica in the guinea pig, rabbit, cat and dog. Project Number 21-27001, Report Number 4; Air University, USAF School of Aviation Medicine, Randolph Field, Texas.
- TRINCKER, D. (1962): The transformation of mechanical stimulus into nervous excitation by the labyrinthine receptors. In: *Symp. of the Soc. for exp. Biol.* Number XVI: *Biological Receptormechanisms.*
- ULRICH, H. (1935): Die Funktion der Otolithen, geprüft durch direkt mechanische Beeinflüssing des Utrikulusotolithen am lebenden Hecht. *Pflügers Arch.* 235, 545-553.
- VERSTEEGH, C. (1927): Ergebnisse partieller Labyrinthextirpation bei Kaninchen. *Acta otol-laryng.* 11, 393-408.
- VIDAL, J., JEANNEROD, M., LIPTSCHITZ, W., LEVITANTS, H., ROSENBERG, J., SEGUNDO, J.P. (1971): Static and dynamic properties of gravity-sensitive receptors. *Kybernetik*, 9, 205-215.
- VRIES, Hl. de, (1950): The mechanics of the labyrinth otoliths. *Acta oto-laryng.* 38, 262-273.
- WALSH, E.G. (1960): Perception of linear motion following unilateral labyrinthectomy: variation of threshold according to the orientation of the head. *J. Physiol.* 153, 350.
- WALSH, E.G. (1961): Role of the vestibular apparatus in the perception on a parallel swing. *J. Physiol.* 155, 506-513.
- WALSH, E.G. (1962): The perception of rhythmically repeated linear motion in the horizontal plane. *Brit. J. Psychol.* 53, 439-445.
- WALSH, E.G. (1966): The use of impulsive mechanical stimuli of variable duration in the evaluation of the indication time of the otolith organs. *J. Laryng. Otol.* 80, 1218-1223.

- WENDT, G. (1936): The form of the vestibular eye-movement response in man. *Physiol. Rev. Monographs* 47, 311.
- WERSALL, J. (1956): Studies on the structure and innervation of the sensory epithelium of the cristae ampullares in the guinea pig. A light and electron microscopic investigation. *Acta oto-laryng.* (Stockh.) Suppl. 126, 1-85.
- WERSALL, J. (1960): Electronmicrographic studies of vestibular hair cell innervation. In: G.L. Rasmussen en W.F. Windle (Eds.) *Neural mechanisms of the auditory and vestibular systems*. Charles C. Thomas, Springfield, Ill. pp. 247-257.
- WERSALL, J. (1967): Cristae ampullares. In: S. Tarato (Ed.): *Submicroscopic structure of the inner ear*. Pergamon, London, pp. 195-210.
- WERSALL, J., FLOCK, H. (1965): Functional anatomy of the vestibular and lateral line organs. In: W.D. Neff (Ed.) *Contributions to sensory physiology*. Academic Press, New York, pp. 39-61.
- WHITTERIDGE, D. (1960): Central control of eye movement. In: Field, F., Magoun, H.W., Hall, V.E. (Eds.): *Handbook of Physiology, Section Neurophysiology, Vol. II*. Am. Physiol. Soc., Washington D.C., 1089-1109.
- WINKLER, C. (1907): The central course of the nervus octavus and its influence on motility. *Proc. Kon. Ned. Akad. Wetenschap.* (Amsterdam) Series II, Vol. 14 Nr. 1.
- WOJATSCHKEK, W. (1936): Klinische Messung der Otolithenfunktion. *Acta oto-laryng.* 24, 11-33.
- WOELLNER, R.C., GRAYBIEL, A. (1960): The loss of counterrolling of the eyes in three persons presumably without functional otolith organs. *Ann. Otol. Rhin. a. Laryng.* 69, 1006-1012.
- YAMAGATA, M., SASAHI, H., YOHOYAMA, H. (1965): Eye movements provoked by linear accelerations in vertigo. In: J. Kirikae (Ed.): *International Symposium on Vestibular Oculomotor Problems*, Hoechst-Tokyo, pp. 95-99.
- YOUNG, L.R., MEIRY, J.L. (1968): A revised dynamic otolith model. *Aerosp. Med.* 39, 606-609.
- YOUNG, L.R. (1960): The current status of vestibular system models. *Automatica* 5, 369-383.

Curriculum vitae

De schrijver werd in 1944 te Groningen geboren. Het diploma HBS-b werd in 1961 te Rotterdam behaald. In 1962 werd de studie in de geneeskunde aangevangen te Utrecht. Van 1965-1968 werd een studentenassistentschap vervuld op het Fysiologisch Laboratorium (Hoofd: Prof. Dr. P.H. Biersteker) van de Rijksuniversiteit te Utrecht. In 1970 werd het artsexamen afgelegd. Hierna was de schrijver een jaar werkzaam op de afdeling Fysiologie I van de Medische Faculteit Rotterdam (Hoofd: Prof. Dr. M.W. van Hof). Het in dit proefschrift beschreven onderzoek werd op deze afdeling verricht, onder leiding van Dr. H. Collewijn. Sinds november 1971 is de schrijver werkzaam op de afdeling Keel-, Neus- en Oorheilkunde (Hoofd: Prof. Dr. W.H. Struben) van het Academisch Ziekenhuis Dijkzigt te Rotterdam.