
**HORIZONTALE OOGBEWEGINGEN
BIJ TRAUMATISCH ERNSTIG HERSENLETSEL**

**HORIZONTAL EYE-MOVEMENTS
IN SEVERE, TRAUMATIC BRAIN DAMAGE**

(with a summary in English)

PROEFSCHRIFT

ter verkrijging van de graad van doctor in de
geneeskunde
aan de Erasmus Universiteit Rotterdam
op gezag van de rector magnificus
Prof. dr. M.W. van Hof
en volgens besluit van het college van dekanen.
De openbare verdediging zal plaatsvinden op
woensdag 13 maart 1985 te 15.45 uur

door

JAN HERBERT VAN DEN BERGE
geboren te Gouda

Drukkerij Duerinck bv - Kloosterzande

Begeleidingscommissie:

promotor : Prof. dr. R. Braakman

overige leden : Prof. dr. A. Staal

Prof. R. van Strik

Prof. dr. M. de Vlieger

*aan mijn ouders
aan wil*

INHOUD

	pagina
Hoofdstuk I	
inleiding en vraagstelling	1
Hoofdstuk II	
1 spontane en opgewekte oogbewegingen	3
2 behandeling en prognose van patienten met traumatisch ernstig hersenletsel	25
3 gebruikte statistische methoden	33
Hoofdstuk III	
1 bestudeerde patientengroep	35
2 bevindingen	49
2.1 spontane oogbewegingen	49
2.2 opgewekte oogbewegingen	55
2.2.1 cephalo-oculaire reactie	55
2.2.2 vestibulo-oculaire reactie	61
2.3 beschouwing hoofdstuk III.2	73
3 belang spontane en opgewekte oogbewegingen voor de prognose	75
4 oogcores in de eerste 24 uur na het ongeval	77
5 combinaties van spontane en opgewekte oogbewegingen	79
6 relatie oogbewegingen/EMV-somscore met de mortaliteit	85
7 oogbewegingen en twee andere hersenstamreacties	91
7.1 pupilreacties	91
7.2 corneareflexen	97
Hoofdstuk IV	
onderlinge overeenstemming tussen artsen	101
Samenvatting	111
Summary	117
Tabellen, samenvatting patientengegevens	123
Literatuur	147
Curriculum vitae	167

Hoofdstuk I

INLEIDING EN VRAAGSTELLING

Hersenbeschadigingen als gevolg van een ongeval komen voor in verschillende graden van ernst. Er kan zowel een diffuse als een focale beschadiging of functiestoornis optreden van de grote hersenen, de kleine hersenen en de hersenstam. De prognose van een dergelijke patient wordt in belangrijke mate bepaald door de beschadiging van de hersenstam (Bricolo et al.1977). In de hersenstam liggen de anatomische banen van de oogbewegingen dicht bij de structuren die van belang zijn voor het bewustzijn. In het geval van coma door een ongeval treedt vaak een structurele of functionele onderbreking op van de voor de oogbewegingen benodigde banen (Klingon 1952, McNealy et al.1962, Plum et al.1980). Onderzoek van de oogbewegingen kan een indruk geven van de mate van beschadiging van bepaalde delen van de hersenstam.

Deze studie richt zich op de horizontale oogbewegingen bij patienten met traumatisch ernstig hersenletsel. Wij spreken van ernstig hersenletsel indien de patient bij binnenkomst in ons ziekenhuis op aanspreken de oogleden niet opent, opdrachten niet uitvoert en geen woorden spreekt.

Oogbewegingen kunnen spontaan zijn, doch zij kunnen ook worden opgewekt door draaien van het hoofd of door prikkeling van het labyrint. Deze opgewekte oogbewegingen zijn respectievelijk de cephalo-oculaire reactie (=compensatoire oogbewegingen of 'doll's-head eye phenomenon') en de vestibulo-oculaire reactie.

Er zal worden gepoogd op de volgende vragen een antwoord te verkrijgen:

- 1 Welke is de betekenis van de horizontale oogbewegingen voor de mortaliteit na 6 maanden van patienten met traumatisch ernstig hersenletsel?
- 2 Hoe is bij deze patienten de relatie tussen de spontane en de opgewekte horizontale oogbewegingen?
- 3 Hoe is bij patienten met traumatisch ernstig hersenletsel de relatie tussen de horizontale oogbewegingen en het bewustzijnsniveau?
- 4 Welke is bij deze patienten de relatie tussen de horizontale oogbewegingen en de pupilreacties en corneareflexen?
- 5 Hoe groot is de onderlinge overeenstemming tussen artsen bij het waarnemen van de spontane en opgewekte oogbewegingen, de pupilreacties en pupildiameter?

Hoofdstuk II.1

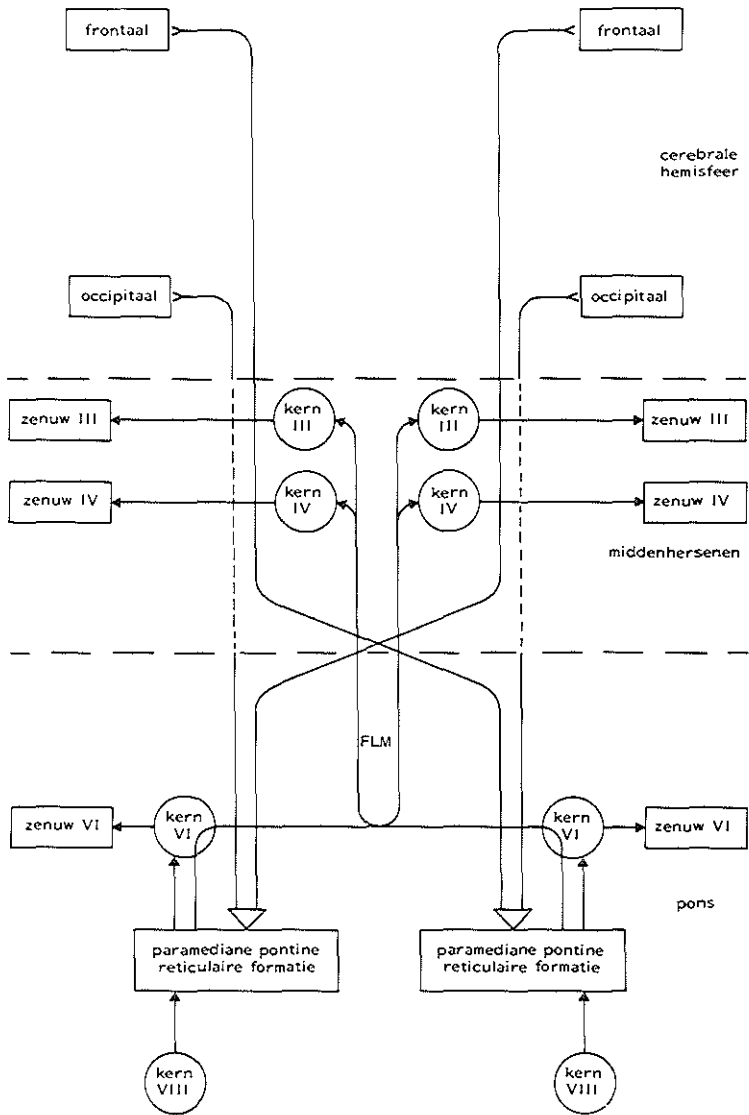
SPONTANE EN OPGEWEKTE OOGBEWEGINGEN

Er bestaan spontane en opgewekte oogbewegingen. Beide zijn zowel horizontaal als verticaal mogelijk. Wij zullen ons alleen bezig houden met horizontale oogbewegingen bij patiënten met traumatisch ernstig hersenletsel. Voor een gedetailleerd overzicht van de anatomie, fysiologie en pathologie van de spontane en opgewekte oogbewegingen wordt verwezen naar de diverse handboeken en artikelen, zoals Szentágothai (1962), Bender et al.(1964), Walsh et al. (1969), Bach-y-Rita et al.(1971), Glaser (1978), Van Dalen et al.(1985). Voor de anatomie en pathologie van de verticale oogbewegingen wordt verwezen naar de artikelen van Sanders et al.(1970), Christoff (1974) en Bättner-Ennever et al.(1982).

SPONTANE OOGBEWEGINGEN

samenvatting van de anatomie en fysiologie

De willekeurige oogbewegingen worden vooral beïnvloed vanuit de frontale hersenschors (voornamelijk, maar niet uitsluitend, area Brodmann 8), terwijl de regulatie van de onwillekeurige oogbewegingen meer wordt toegeschreven aan de occipitale hersenschors (area Brodmann 17, 18 en 19). Andere corticale centra met invloed op de oogbewegingen heeft men gevonden in de gyrus angularis en in de temporaalkwab. Op deze zones van de hersenschors zijn geen afzonderlijke oogspieren, maar



figuur 1 : geschematiseerde voorstelling van het controle systeem van de oogbewegingen naar Glaser (1978).

oogbewegingen gerepresenteerd. Prikkeling van de hersenschors in deze gebieden geeft een bewegen van de beide ogen naar de tegenovergestelde zijde (fig.1, naar Glaser 1978). Bij prikkeling van een gedeelte van de schors van een frontaalkwab vinden de oogbewegingen voornamelijk horizontaal plaats. Dit wijst op een geringe representatie van de verticale oogbewegingen in de frontale hersenschors.

De vezels vanuit de frontale hersenschors dalen af via het voorste gedeelte van de capsula interna. Zij kruisen in het caudale gedeelte van de middenhersenen en het rostrale gedeelte van de pons. Na deze kruising verlopen de vezels contralateraal via de paramediane pontine reticulaire formatie tot het niveau van de kernen van de nervus abducens. In deze paramediane pontine reticulaire formatie zou zich links en rechts van de mediaanlijn het zogenaamde 'pontine blikcentrum' bevinden (Crosby 1953, Bender 1964, Cohen et al.1968).

De vezels uit de pariëto-occipitale hersenschors dalen, waarschijnlijk ongekruist, af via het stratum sagittale internum, door de pulvinar en de middenhersenen totdat ook zij in de hersenstam terecht komen.

De kernen van alle oogspieren zijn door middel van banen via de fasciculus longitudinalis medialis met elkaar verbonden. Dankzij deze verbindingsbanen kunnen geconjugeerde oogbewegingen plaats vinden. Talrijke prikkels uit zowel het cerebellum als de vestibulaire en cochleaire kernen worden hierbij geïntegreerd.

Een drietal kernen van de hersenzenuwen zijn voor de oogbewegingen van belang.

- Het kerncomplex van de nervus oculomotorius in het mesencephalon valt uiteen in die van de kernen van de musculus levator palpebrae, musculus rectus superior, musculus rectus inferior, musculus rectus internus en de musculus obliquus inferior (Warwick 1953).
- De kern van de nervus trochlearis (musculus obliquus superior) ligt eveneens in het mesencephalon, juist caudaal van het kerncomplex van de nervus oculomotorius.
- De kern van de nervus abducens (musculus rectus externus) ligt onder de vierde ventrikel in het caudale gedeelte van het paramediane pontine tegmentum.

pathologie

Bij een acute uitval van de in de hersenschors gelegen blikcentra ontstaat een blikverlamming naar de contralaterale zijde. Dit gaat vaak gepaard met een contralaterale hemiparese. Hierdoor ontstaat een dwangstand van de ogen en van het hoofd naar de aangedane zijde. Deze dwangstand is nagenoeg altijd tijdelijk en te doorbreken bij het cephalo-oculaire en vestibulo-oculaire onderzoek.

Bij een pontine blikverlamming bestaat daarentegen een blikverlamming naar de haard toe. Deze verlamming is meestal blijvend, waarbij de ogen zich niet meer over de mediaanlijn kunnen bewegen. De parapontine reticulair formatie geeft zowel vezels af naar de ipsilaterale abducenskern, als via de contralaterale fasciculus longitudinalis medialis naar de

contralaterale kern van de musculus rectus internus. Deze laatste vezels naar de contralaterale kern van de musculus rectus internus synapteren alvorens de mediaanlijn te kruisen eerst nog in de ipsilaterale abducenskern. Een eenzijdige laesie van een abducenskern geeft daarom een beiderzijdse blikverlamming naar de zijde van de laesie (figuur 1)

Een internucleaire ophthalmoplegie ontstaat door een onderbreking van de fasciculus longitudinalis (FLM) tussen de kernen van de zesde en de derde hersenzenuw (Cogan et al.1950, Cogan 1956, 1970, Harrington et al.1966, Ross et al.1966). De adductie van het ipsilaterale oog ontbreekt, terwijl het abducerende oog een nystagmus kan vertonen. De ontbrekende abducerende oogbeweging is ook bij het calorisch onderzoek niet op te wekken. Door een ongeval kan zowel een unilaterale FLM laesie (Jaensch 1924, Baker 1979, Beck 1980) als een bilaterale FLM laesie ontstaan (Gros et al.1957, Rich et al.1974, Sato et al.1974). Volgens Beck et al.(1981) is na een ongeval het letsel meestal bilateraal. De bilaterale FLM laesie berust echter meestal op multiple sclerose of op vasculaire afwijkingen van de hersenstam (Harris 1944, Smith et al.1959, Gonyea et al.1974) en maar zelden op een ongeval (Gros et al.1957, Rich et al.1974). Laesies die zowel de FLM als de ventraal ervan gelegen parapontine reticulaire formatie betreffen, verstoren alle oogbewegingen, behalve abductie van het contralateraal van de laesie gelegen oog. Er ontstaat het zogenaamde 'one-and-one-half syndrome' (Fischer 1957).

Een skew deviation is een uiteen staan van de ogen in het verticale vlak. Hertwig (1885) wekte dit op door bij dieren in het tegmentum pontis een laesie aan te brengen. Bij patienten zagen Smith et al.(1959)

een skew deviation zowel bij een laesie van de middenhersenen of pons als van de medulla oblongata. De localisatorische betekenis van een skew deviation als symptoom is daarom beperkt. Het oog dat omlaag staat bevindt zich meestal aan de kant van de voornaamste laesie in de hersenstam (Keane 1975). In het geval van een internucleaire ophthalmoplegie zal dientengevolge het oog ipsilateraal aan de FLM laesie omlaag staan.

Een enkele maal zijn bij comateuze patienten de beide ogen extreem ver naar beneden gedraaid. Eveneens zijn dan de beide pupilreacties negatief. Een beiderzijdse beschadiging van het praectum is hiervan meestal de oorzaak (Daroff et al. 1971).

Bij een comateuze patient kan het onderscheid tussen een laesie van een oogzenuw en een laesie van de kern van de oogzenuw moeilijk zijn. Omdat de kernen van de oogzenuwen dicht bijeen liggen en grenzen aan de fasciculus longitudinalis medialis en de formatio reticularis, veroorzaakt een nucleaire uitval meestal een veel gecompliceerder beeld dan een laesie van de zenuw zelf.

Een verlamming van een individuele oogspier geeft een karakteristieke oogstand en een onvermogen tot het uitvoeren van een bepaalde oogbeweging. Toch zal bij een comateuze patient veelal twijfel over de diagnose blijven bestaan. Rucker (1958) onderzocht een groep van 1000 patienten met paresen van de oogspierzenuwen. In 17% der gevallen werd dit door een ongeval veroorzaakt. Bij patienten met schedelhersensletsel betrof dit in 34% der gevallen de nervus VI, 30% de nervus III, 15% de nervus IV, terwijl in 21% der gevallen een combinatie van uitval van twee of meer oogzenuwen viel te constateren.

Wanneer een verlamming van verschillende oogspieren

optreedt spreekt men van een ophthalmoplegie. Een fracturering van het zygomatico-maxillaire complex kan hiervan de oorzaak zijn (Yee et al.1974). Een volledige immobiliteit van een oog kan optreden in het geval van een massief orbita oedeem of een orbita bloeding (Abrahamson et al.1954).

OPGEWEKTE OOGBEWEGINGEN

Cephalo-oculaire reactie

De cephalo-oculaire reactie werd door Dodge in 1903 en door Bielschowsky in 1932 beschreven en verder onderzocht door Holmes in 1938. Bij een ongestoord bewustzijn wordt door willekeurige fixatie de cephalo-oculaire reactie meestal onderdrukt. Bij een gedaald bewustzijn wordt bij rotatie van het hoofd een vloeiende en langzame geconjugeerde beweging van beide ogen naar de tegenovergestelde zijde opgewekt. De ogen behouden als het ware de oude positie ten opzichte van de omgeving. Dodge (1921) merkte op dat de compensatoire oogbewegingen optraden zonder een meetbare latentietijd. Indien het hoofd naar de zijkant gewend blijft, zullen de beide ogen weer naar hun uitgangspositie terugkeren. Dit terugkeren heeft niet een vloeiend, maar een saccadisch verloop (Goto et al.1968).

De wijze van ontstaan van de cephalo-oculaire reactie staat nog steeds ter discussie. De reactie zal zich voornamelijk binnen de hersenstam afspelen, omdat bij patiënten met een laesie tussen de hersenstam en de grote hersenen een nagenoeg normale

cephalo-oculaire reactie kan worden opgewekt. Bij een zuigeling kan door het kind heen en weer te draaien, zonder rotatie van de hals, een cephalo-oculaire reactie worden opgewekt (Donat et al.1980). Bárány 1920 en Ford et al.(1940) dachten daarom aan een uitsluitend vestibulaire genese door afferente banen vanuit de otolithen. Naast het vestibulaire systeem komen ook de proprioceptieve afferenten uit de spieren of de gewrichten van de nek in aanmerking als stimulans voor de cephalo-oculaire reactie (De Kleyn 1921, Hikosaka et al.1973, Dichgans et al.1973, Plum et al.1980).

Greenberg et al.(1979) vonden door middel van somatosensore, visuele en auditieve evoked potentials verband tussen een functiestoornis van de hersenstam en afwijkende cephalo-oculaire reacties. De cephalo-oculaire reactie kan, net als de vestibulo-oculaire reactie, verminderd of afwezig zijn door het gebruik van bepaalde medicijnen, met name barbituraten (Nathanson et al.1957, Jongkees 1961, Rosenberg et al.1975, Mladinich et al.1977).

vestibulo-oculaire reactie

Wanneer de uitwendige gehoorgang wordt ingespoten met water van een temperatuur boven of onder de lichaamstemperatuur, dan ontstaat op beide ogen zowel een nystagmus als een tonische reactie. Een normale calorische respons bij koud water bestaat uit een snelle nystagmus gericht vanaf het met koud water geïrrigeerde oor en een minimale (en soms niet aanwezige) tonische deviatie naar het met koud water ingespoten oor toe. Een nystagmus wordt gedefinieerd

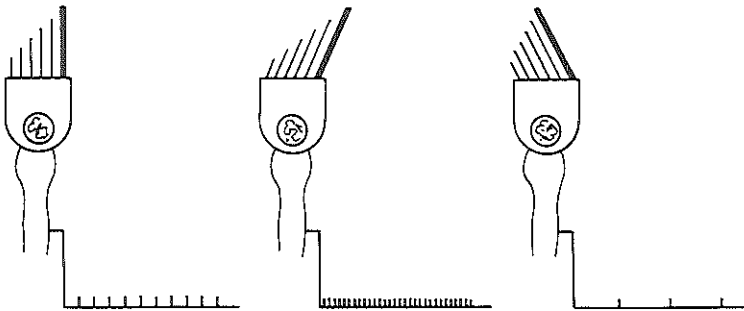
als een onwillekeurige rythmische beweging van de oogbol om een as in meestal afwisselende langzame en snelle fases.

Als onderzoeksmethode heeft de vestibulo-oculaire reactie zijn toepassing gevonden sinds Brown-Séguard (1860) en Breuer (1889), maar vooral na Bárány (1906).

samenvatting van de anatomie en fysiologie

Per rotsbeen zijn drie halfcirkelvormige kanalen aanwezig. In ieder van deze kanalen bevindt zich een in een ampulla eindigend membraneus halfcirkelvormig kanaal. In deze ampulla is een verhevenheid van neuralepitheel aanwezig, de crista ampullaris, met daarop een gelatineuze massa, de cupula. Met een electronen microscoop ontdekte Wersäll (1956), dat zo'n cupula bestaat uit vele stereocilia en maar één kinocilium. De stereocilia vormen een in de lengterichting oplopende aggregatie van kleine haartjes, met aan het einde van de helling een grotere en steviger haar, het kinocilium. Volgens Trincker (1961) zijn de op deze wijze gebouwde vestibulaire receptoren één van de meest precieze en gevoelige zintuigcellen in de dierenwereld.

In rust stuurt de cupula een gestadige stroom actiepotentialen via de nervus vestibularis hogerop, de zogenaamde vestibulaire rusttonus. Het aantal vestibulaire actiepotentialen neemt toe, indien de stereocilia buigen naar het kinocilium. Buigen daarentegen de stereocilia van het kinocilium af, dan vermindert de ontladingsfrequentie (figuur 2).



figuur 2 : a in ruststand staan het excentrisch gelegen kinocilium en de stereocilia recht op de zintuigcel; de afferente vezel vuurt met een matige frequentie, de zogenaamde vestibulaire rusttonus.

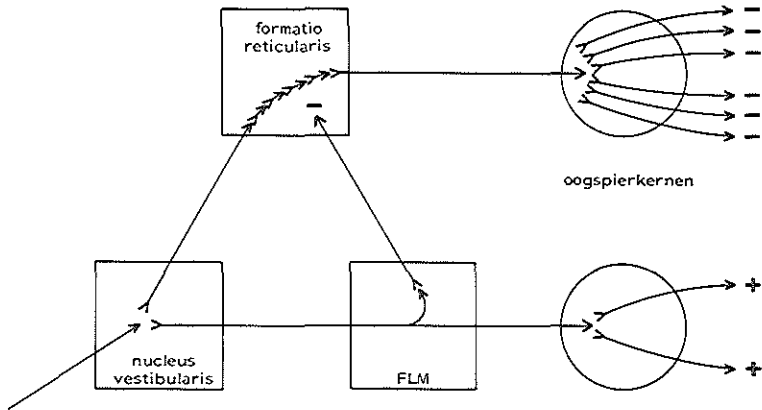
b afbuigen van de stereocilia naar het kinocilium toe verhoogt het aantal vestibulaire actiepotentialen.

c buigen vanaf het kinocilium vermindert het aantal actiepotentialen.

Wanneer bij het calorisch onderzoek ijswater in de uitwendige gehoorgang wordt gespoten, koelt zowel de middenoorholte als het rotsbeen af (Bárány 1906, Dohman 1925, Schmaltz 1932, Young 1972). De verandering van temperatuur wordt als eerste overgedragen op de endolymfe van het horizontale halfcirkelvormige kanaal. Door afkoeling van de endolymfe ontstaat er een thermale endolymfestroom. Bij recht vooruit kijken staat het horizontale halfcirkelvormige kanaal in een hoek van dertig graden schuin naar voren-boven ten opzichte van de verbindingslijn tussen bovenrand meatus acusticus

externus en de onderrand van de orbita. Bij een in bed liggende patient moet daarom het hoofd ongeveer dertig graden naar voren worden gebracht om het horizontale kanaal in een vrijwel verticale positie te brengen. De afgekoelde endolymfe in het nu verticaal geplaatste horizontale kanaal stroomt naar onderen en zal door het doen wijken van de cupula een verandering teweeg brengen in de stroom actiepotentialen via de nervus vestibularis. Bij een intact trommelvlies en met een dertig graden naar voren gebogen hoofd wordt zo bij een liggende patient een horizontale nystagmus opgewekt.

Van de verkregen nystagmus is de langzame (-tonische) component de fundamentele beweging (Ford et al. 1936). Volgens Szentágothai (1943, 1950) wordt deze tonische reactie opgewekt door een uit drie neuronen bestaande elementaire vestibulo-oculaire reflexboog, welke de crista ampullaris direct met de extraoculaire spieren verbindt. Deze baan verloopt via de fasciculus longitudinalis medialis. Figuur 3 is hiervan het getekende schema. Gesuperponeerd op deze elementaire uit drie neuronen bestaande reflexboog bevinden zich volgens Lorente de Nó (1927, 1933 en 1938) talrijke multineuronale internucleaire verbindingen. Deze verlopen vooral in de formatio reticularis (McCabe 1965, Cohen et al. 1972).



figuur 3: de uit drie neuronen bestaande reflexboog via de fasciculus longitudinalis medialis voor de tonische reactie en de multisynaptische reflexboog via de formatio reticularis voor de nystagmus van het calorisch onderzoek. Ieder labyrinth stimuleert twee synergistische oogspieren en remt de zes antagonistische oogspieren.

De nystagmus ontstaat als resultaat van stimulatie van gesloten banen in de formatio reticularis, die op bepaalde momenten onderbroken worden door prikkels vanuit de fasciculus longitudinalis medialis. Dit laatste zorgt voor het rythmische karakter van de nystagmus. De nystagmus komt waarschijnlijk tot stand door een interactie van zowel impulsen uit de fasciculus longitudinalis medialis als uit de vestibulaire kernen en afdalende fronto-bulbaire vezels.

Duensing et al. konden in 1957 met behulp van microelectroden tijdens een calorisch onderzoek de rythmische activiteit van de formatio reticularis aantonen. Stimulatie van de mesencephale reticulaire

formatie bij katten levert soms een inhibitie, soms echter een potentiëring van de vestibulaire opgewekte nystagmus op (Yules et al. 1966).

Uit onderzoek van Szentágothai (1950) bleek dat ieder labyrinth via talrijke uit drie neuronen bestaande banen verbonden was met zes van de twaalf extra-oculaire spieren. Voor het horizontale kanaal betekent dit een verbonden zijn met vooral de ipsilaterale rectus internus en de contralaterale rectus externus. Inhibitie kan worden gevonden in de respectievelijke antagonistische oogspieren (figuur.3).

pathologie

Foltz et al. (1956) vonden bij experimenten met apen, dat bij een contusie de via de formatio reticularis verlopende multineuronale verbinding eerder gestoord raakt dan het drie neuronenpad via de fasciculus longitudinalis medialis. Het werd daarmee begrijpelijk dat na een ernstig hersenletsel, maar ook tijdens de slaap (Bartels 1910, Markham 1972, Jones et al. 1972) of onder narcose (Bárány 1907, Ruttin 1924, Nathanson et al. 1958.), de snelle fase van de nystagmus bij het calorisch onderzoek als eerste verdwijnt en slechts de geconjugeerde tonische oogdeviatie overblijft. In diepe slaap verdwijnt zelfs iedere respons (Jones et al. 1972). Zodoende wijst de aanwezigheid van tonische reacties bij een afwezigheid van nystagmus op een nog intacte transmissie via de fasciculus longitudinalis medialis, bij een onderbroken geleiding via de formatio reticularis. Een totale afwezigheid van iedere vestibulo-oculaire reactie berust of op een

structurele stoornis of op een functionele stoornis van beide anatomische systemen.

Door verschillende onderzoekers kon in de (vaak zeer late) post-traumatische periode een grote variabiliteit in het vestibulo-oculaire reactiepatroon worden gevonden (Aschan et al.1956, Pfaltz et al.1962, Gulick et al.1964, Gramowski et al.1965, Bertrand et al.1966, Greiner et al.1966, Aboulker et al.1967, Kirjavainen 1968, Kuang 1969, Bouquet et al.1973, Pauri 1973, Van Weerden et al.1975, Van Woerkom 1981). Gezien de groote verscheidenheid in anatomische beschadigingen is een dergelijke variabiliteit in opgewekte vestibulo-oculaire reacties niet zo verwonderlijk.

Bij neuropathologisch onderzoek van patienten met een afwijkend vestibulo-oculair reactiepatroon kan soms geen enkele afwijking in de hersenstam worden gevonden (Madonick 1951, Tandon et al.1965, 1973, Barrios et al.1966). Meestal is echter een laesie in de hersenstam wel aantoonbaar (Klingon 1952, Riesco-Mac-Clure 1964, Cohen et al.1966, Barrios et al.1966, Tandon et al.1973). Ook bij een transtentoriële herniatie, op basis van een verhoogde intracraniële druk (bijvoorbeeld hersenoedeem), kan een verandering in de vestibulo-oculaire reactie ontstaan (Ethelberg 1955, Vaernet 1957, Ethelberg et al.1958).

Er bestaat een nauwe anatomische relatie tussen de weg van de vestibulo-oculaire reactie en de gebieden in de hersenstam, waar volgens Moruzzi et al.(1949) het bewustzijn gelocaliseerd is. Een samenhang tussen het vestibulo-oculaire reactiepatroon en het bewustzijn kan daarom worden vermoed. Rosenfeld (1910) en Alfandary (1937) legden reeds de nadruk op

de relatie tussen de diepte van het coma en de verandering in de vestibulo-oculaire reactie. Sinds het eind van de vijftiger jaren is dit pas een vast gegeven in de literatuur geworden (Bender et al.1955, Nathanson et al.1957, 1958, Blegvad 1962, Mingrino et al.1965, Fisher 1969, Jadhav et al.1971, Poulsen et al.1972, Van Weerden et al. 1974, 1975, Verjaal et al.1975, Crommelinck et al.1976, Minderhoud et al.1976, Plum et al.1980, Van Woerkom 1981). Als het bewustzijnsniveau daalt verdwijnt eerst de nystagmus en pas later de tonische reactie.

paradoxe nystagmus

Door fixatie wordt na het openen van de oogleden de calorisch opgewekte nystagmus minder duidelijk (Aschan et al.1956, Naito et al.1963, Hart 1967, Tjernström 1973, Korres 1978). Anderson et al.(1958), Naito et al.(1963), Coats 1970, Maccario et al.(1972) en Kato et al.(1979) namen soms het omgekeerde fenomeen waar. Een dergelijke versterking van de vestibulair opgewekte nystagmus na het openen van de oogleden werd door Maccario et al.(1972) een paradoxe reactie genoemd. Ook lichtprikkel (Groves 1973) en pijnprikkel (Rossi 1965) geven een stimulatie van de mesencephale reticulaire formatie en kunnen gebruikt worden voor het opwekken van een paradoxe nystagmus. Bij een anatomisch defect kunnen pijnstimuli en visuele stimuli niet aankomen in de reticulaire formatie, of -indien ze wel aankomen- bestaat er, door een onderbreking in de multisynaptische reflexboog, een onvermogen de vrijkomende neurotransmitter effectief te gebruiken. Bij een functiestoornis van de formatio reticularis is geen nystagmus bij het

calorisch onderzoek aanwezig. Een pijnprikkel veroorzaakt een verhoogde afgifte van neurotransmitter. Daardoor kan bij een dergelijke patient na het geven van een pijnprikkel alsnog een nystagmus bij het calorisch onderzoek ontstaan (Van Weerden et al.1975, Minderhoud et al.1976). Het alsnog ontstaan van een nystagmus betekent dus het structureel intact zijn van de mesencephalo-pontine banen.

Functionele stoornissen kunnen, behalve door trauma, ook veroorzaakt worden door intoxicatie van geneesmiddelen (Bender et al.1955, Nathanson et al.1957) en metabole encephalopathie (Silberpfennig 1938, Plum et al.1980).

waarneming door middel van instrumenten

Nystagmus met een uitslag van 7 graden kan nog net met het blote oog worden gezien. Met electronystagmografie (ENG) kan echter een nystagmus uitslag tot 2 à 3 graden worden waargenomen (Jongkees et al.1964). ENG van de oogbewegingen kan dus voordelen met zich meebrengen. Vanaf het laatste decennium der 19^{de} eeuw (Ahrens 1891, Berlin 1891) zijn diverse technieken bedacht om oogbewegingen te registreren. Alleen de electronystagmografie (Stahle 1956, Aubrey et al.1965) en de foto-electronystagmografie (Torok et al.1951) hebben zich voor toepassing in de kliniek kunnen handhaven. Een overzichtsartikel van alle technieken om oogbewegingen te registreren is dat van Gabersek et al.(1963).

In ons onderzoek werd incidenteel gebruik gemaakt van de mogelijkheid om de oogbewegingen electronystag-

mografisch te registreren. Van een frequent gebruik werd echter om de volgende redenen afgezien:

- het electronystagmogram vraagt veel tijd en kan daarom bij een 'acute patient' bij aankomst op de EHBO niet worden toegepast.
- ook op andere momenten in de eerste week na het ongeval is de samenwerking tussen meer dan één onderzoeker niet altijd te realiseren.
- een langzame (tonische) reactie wordt op het electronystagmogram niet weergegeven
- een ijkingsprocedure is bij bewusteloze patienten niet mogelijk. Slechts een kwalitatieve en geen kwantitatieve beoordeling is mogelijk.
- strekkrampen zijn oorzaak van artefacten.

factoren die het calorisch onderzoek beïnvloeden

Brünings (1911) wees er op dat de positie van het hoofd de postcalorische nystagmus qua richting en qua duur beïnvloedt. Een goede respons in zowel amplitude als frequentie wordt verkregen in liggende houding met het hoofd 30 graden naar voren gebogen. Bij een normaal proefpersoon ontstaat in deze houding, reeds door irrigatie met een zeer gering aantal cm^3 water, een puur horizontale nystagmus.

Het verschil in temperatuur tussen lichaam en koud irrigatie water is groter bij een patient met koorts dan bij een patient met hypothermie. Om brandwonden te voorkomen kan slechts water met een beperkt aantal graden boven lichaamstemperatuur worden ingespoten. Koud water van 0 graden Celsius kan daarentegen onbeperkt geïrrigeerd worden. Hoe groter het temperatuursverschil, des te groter zijn de maximale

oogsnelheid, het totale aantal slagen en de duur van de nystagmus (Hamersma 1957). Testen van water van 0 graden Celsius, in vergelijking met water met een temperatuur van 34 graden en 40 graden Celsius levert een aanmerkelijk langere duur van de nystagmus op. Een temperatuursverschil dicht bij de lichaamstemperatuur (37 graden naar 30 graden Celsius) levert een groter nystagmus-verschil op dan het temperatuursverschil tussen 17 graden en 10 graden Celsius (Jongkees 1949). Koude irrigatie wekt een nystagmus met langere duur op dan warmte irrigatie met eenzelfde temperatuursverschil (Aschan 1955, Mehra 1964 en Kirjavainen 1968). Jongkees (1948) achtte de kortere duur van de nystagmus bij warm water afkomstig van de tevens opgewekte vasodilatatie. Zodoende zou een sneller herstel van de normale temperatuur plaats vinden. Aschan (1955) zocht de oorzaak echter meer in het verschil van viscositeit tussen koude en warme endolymfe.

Als het volume van het irrigatie water steeds groter wordt kan met het blote oog géén (Jongkees 1949), maar electronystagmografisch wel een toename van de amplitude van de nystagmus worden waargenomen. Zowel het aantal slagen van de nystagmus als de maximale snelheid van de langzame nystagmusslag nemen toe. In de literatuur lopen de gebruikte hoeveelheden irrigatiewater sterk uiteen: van minder dan 5 cm³ bij Kobrak (1918) tot 100 cm³ bij Blegvad (1962) en Poulsen et al. (1972). Fitzgerald et al. (1942) en Hamersma (1957) gebruiken een aanhoudende waterstimulus.

Het aantal voorafgaande irrigaties beïnvloedt de latentietijd van de nystagmus. Sommige auteurs adviseren na een calorisch onderzoek minimaal 30 minuten pauze om het gestoorde equilibrium van de

vestibulaire kernen te laten herstellen.

De blikrichting van de ogen beïnvloedt eveneens de op te wekken calorische nystagmus. Indien de ogen naar boven gedraaid staan, wordt de vestibulair opgewekte nystagmus geremd (Tjernström 1973). Bij een calorisch onderzoek met koud water zal de amplitude van de nystagmus toenemen indien de ogen vanaf het geïrrigeerde oor gericht staan, maar afnemen indien de ogen naar het geïrrigeerde oor gericht staan.

Het sluiten van de ogen voorkomt optische fixaties, de nystagmus wordt duidelijker (Aschan et al. 1956, Stahle 1958, Hart 1967, Tjernström 1973, Korres 1978).

Verschillende geneesmiddelen beïnvloeden zowel de spontane als de opgewekte oogbewegingen (Orth et al. 1967, Vesterhauge et al. 1979, Mladinich et al. 1979). Een 'toxische nystagmus' treedt op na het geven van barbituraten, opiaten, phenothiazinen, maar ook na het overmatig gebruik van alcohol (Aschan 1967, Minnigerode et al. 1976). De formatio reticularis is vooral gevoelig voor barbituraten. In de therapeutische dosering (1-3 mg/100ml) hebben barbituraten weinig invloed op de calorische nystagmus. De nystagmus krijgt hoogstens een kleinere amplitude, de richting van de snelle component is steeds de blikrichting. Toxische doseringen barbituraten kunnen echter een volledige onderdrukking van de postcalorische nystagmus geven (Bender et al. 1955, Nathanson et al. 1957, Anderson et al. 1958, Rashbass et al. 1961, Blegvad 1962) of zelfs de calorische respons geheel onderdrukken (Bender et al. 1955, Anderson et al. 1958, Blegvad 1962, Barrios et al. 1966). Rosenberg et al. (1975) meldden twee patiënten met een acuut cerebraal letsel en

overdosering antiepileptica met een totale onderdrukking van iedere calorische respons.

Een afsluiting met cerumen van de uitwendige gehoorgang zorgt voor een langere latentietijd, maar beïnvloedt de duur van een eventueel optredende nystagmus niet (Hamersma 1957).

Met de mogelijkheid van een orbitaletsel moet rekening worden gehouden bij de beoordeling van de oogbewegingen. Er bestaat kans op beschadiging van oogspieren of oogzenuwen. Bij een mydriasis zal de diagnose van een laesie van de nervus oculomotorius waarschijnlijk niet gemist worden. Door een nog intacte nervus trochlearis zal het oog met een verlamming van de nervus oculomotorius bij een calorisch onderzoek schuin naar boven bewegen. Er ontstaat dan een skew deviation (Barrios et al. 1966).

Een perifeer nervus VIII letsel wordt aangetoond door zowel met koud als met warm water het vestibulaire apparaat te stimuleren. Indien aan de ipsilaterale kant geen, doch aan de contralaterale kant met koud en warm water wel een calorische reactie verkregen kan worden, dan is nagenoeg zeker een perifeer nervus VIII letsel aanwezig. Proctor et al. (1956) vonden een abnormaal verlopende vestibulo-oculaire reactie in 46% der patienten met hersenletsel. Van de patienten met daarbij een fractuur in het os petrosum had echter 73% een afwijkend verloop van de vestibulo-oculaire reactie. Bij geen enkele patient met een dwarse fractuur van het os petrosum kon een normale postcalorische nystagmus worden verkregen.

Een spontane nystagmus komt vaak voor. Jongkees et al. (1964) zagen dit bij een willekeurige groep overigens gezonde personen bij 1 op de 4 personen. Na een ongeval wijst een spontane nystagmus meestal op

een perifeer vestibulair letsel. Nystagmus treedt vooral op bij dwarse fracturen van het rotsbeen (Proctor et al.1956). Evaluatie van groepen ongevalspatienten (meestal pas onderzocht in een latere posttraumatische fase) levert uiteenlopende frequenties van het optreden van spontane nystagmus op: van 4,7% bij Kirjavainen (1968) tot 36% bij Kuang (1969).

Een positienystagmus kan vele maanden tot jaren na een ongeval aanwezig blijven. Bij Proctor et al.(1956), Barber (1964, 1969) en bij Kirjavainen (1968) was dit bij 20-25% van de patienten aanwezig, bij Pfaltz (1956) zelfs in 50 %.

Hoofdstuk II.2

BEHANDELING EN PROGNOSE VAN PATIENTEN MET TRAUMATISCH
ERNSTIG HERSENLETSEL

'Eentje met een gapende wond aan zijn hoofd, die tot aan het bot reikt, gebroken is zijn schedel, hij lijdt aan een verstijving van zijn nek. Een ziekte die men niet cureren kan. Je moet de wonde niet verbinden. De patient wordt op een brancard op de grond gelegd, totdat de tijd van zijn lijden voorbij is.'

papyrus Ebers, circa 1550 v. Chr.

Er is in deze studie sprake van ernstig hersenletsel als na een ongeval de patient op aanspreken zijn oogleden niet opent, opdrachten niet uitvoert en geen woorden spreekt. Bij deze patienten blijven meestal restverschijnselen bestaan. Naast blijvende primaire biomechanische hersenschade, als direct gevolg van het ongeval, kunnen door complicaties verdere neurologische defectverschijnselen ontstaan, de zogenaamde secundaire hersenschade. De belangrijkste oorzaken van deze secundaire hersenschade staan in tabel 1. De behandeling van een patient met een ernstig hersenletsel bestaat voornamelijk uit het zo goed mogelijk voorkomen of tijdig herkennen en behandelen van deze complicaties.

tabel 1 : belangrijke oorzaken die kunnen voeren tot
secundaire hersenschade.

Intracraniale aandoeningen

- ruimte innemende bloeding
 - epiduraal
 - subduraal
 - intracerebraal
- hersenzwelling
- hersenhyoxic
- meningitis
- epilepsie

extracraniale aandoeningen

- cardiopulmonaire dysfunctie
- septicaemie
- vetembolie

eerste opvang in het ziekenhuis

Op de EHBO wordt gezorgd voor een adequate ventilatie en circulatie. Ruimteinnemende processen in de vorm van bloedingen of contusie haarden komen frequent voor bij patiënten met ernstig hersenletsel. Deze kunnen snel worden vastgesteld met behulp van een computertomogram (CT) (Merino-de Villasante et al.1976, Koo et al.1977, French et al.1977, Sweet et al.1978, Tsai et al.1978, Zimmerman et al.1979, Danziger et al.1979, Cooper et al.1979a, Cordobés et al.1981, Van Dongen 1982). Operatieve behandeling van

een intracraniële bloeding kan daardoor snel plaatsvinden.

Afhankelijk van de bevindingen op het computertomogram en de eventuele aanwezigheid van letsels elders in het lichaam wordt besloten of de patient naar de neurochirurgische intensive-care, de operatiekamer, dan wel de chirurgische intensive-care gebracht zal worden.

Vele parameters worden op de intensive-care continu geregistreerd. Op deze wijze wordt een inzicht verkregen in het verloop van bewustzijnsniveau, verlammingen, polsfrequentie, bloeddruk, temperatuur, ademhaling, pupilreflexen, pupilwijdte, intracraniële druk en laboratorium waarden. Indien nodig worden endotracheale tubes, arteriële en veneuse lijnen en urynecatheters ingebracht. De patient wordt verpleegd met het hoofd iets omhoog. Om veneuze stuwung in het hoofd te voorkomen staat het hoofd nimmer meer dan 45 graden ten opzichte van de romp gedraaid. Vaak is gedurende de eerste dagen beademing noodzakelijk. Zorg wordt gedragen voor goede bloedgaswaarden. Door middel van een speciaal afgewogen infuusbeleid vindt correctie plaats van afwijkende haemoglobine- en electrolyetwaarden. Intraveneus wordt een hoogwaardige calorische voeding gegeven. Voor bronchiaal- en longtoilet en ter preventie van contracturen wordt fysiotherapie gegeven. Tot een intensieve bewaking behoort tevens het op regelmatige tijden herhalen van het computertomogram om enkele later optredende intracraniële haematomen tijdig te ontdekken (Diaz et al.1979, Roberson et al.1979, Cooper et al.1979, Gudeman et al.1979, Koulouris et al.1981, Shallat et al.1981, Van Dongen 1982).

diagnostiek

Het niveau van bewustzijn wordt bepaald volgens de GCS (Glasgow Coma Schaal), ook wel EMV (Eyes Motor Verbal)-score genoemd. Deze bewustzijnschaal werd in 1974 door Teasdale en Jennett geïntroduceerd (tabel 2). Bij de Glasgow Coma Schaal worden een drietal verschillende reactiepatronen nagegaan:

- het actief openen van de ogen -Eyes
- de beste motore reactie van de armen -Motor
- de beste verbale reactie -Verbal

Eerst wordt gekeken hoe een patient spontaan reageert. Vervolgens worden verbale prikkels toegediend en tot slot een pijnprikkel. Als standaard pijnprikkel werden gekozen nagelbeddruk en druk op de nervus supraorbitalis, ter plaatse van de mediale bovenrand van de orbita. De laatste pijnprikkel wordt alleen gebruikt bij de beoordeling of een patient localiseert of niet. De schaal van het actief openen van de ogen kent vier categorieën. De reactie varieert van het spontaan openen van de ogen tot het, ondanks pijnprikkels, niet openen van de ogen.

De schaal van de beste motore reactie van de armen kent zes categorieën en varieert van gehoorzamen tot het ontbreken van een motore reactie, ondanks een pijnprikkel.

De schaal van de beste verbale reactie is in vijven verdeeld en varieert van een volledig georiënteerd antwoord tot geen verbale respons. Voor een beschrijving van de Glasgow Coma Schaal en zijn verschillende categorieën wordt verwezen naar Avezaat et al. (1977). Coma wordt op deze schaal gedefinieerd als een toestand waarbij na een gestandaardiseerde pijnprikkel de ogen niet worden geopend, opdrachten niet worden uitgevoerd en er geen verstaanbare woorden

worden gevormd ($E_1M_5V_2$ of lager).

tabel 2 : Glasgow Coma Schaal of EMV-Schaal. Ieder van onze 100 patienten toonde bij opname één van de onderstreepte scores op elk van de drie aspecten van deze schaal.

actief openen van de ogen	<u>E 1 niet</u> <u>2 op pijnprikkels</u> 3 op aanspreken 4 spontaan
beste motore reactie van de armen	<u>M 1 geen reactie</u> <u>2 strekken</u> <u>3 abnormaal buigen</u> <u>4 terugtrekken</u> <u>5 localiseren</u> 6 opdrachten uitvoeren
beste verbale reactie	<u>V 1 geen reactie</u> <u>2 onverstaanbaar</u> 3 inadequaat 4 verward 5 georiënteerd

De intracraniële druk wordt vaak gedurende de eerste dagen na het ongeval continu gemeten. Op onze afdeling wordt de intracraniële druk op twee manieren gemeten, of via een intraventriculaire catheter (Lundberg et al.1965, Troupp 1965, 1967, Johnston et al.1970, Langfitt 1973, Fleischer et al.1975, 1976, Papo et al.1977, 1980) of via een subarachnoidale

tabel 3 : methoden toegepast ter behandeling van verhoogde intracranieële druk.

- chirurgische interventie
 - *- ontlasten haematoom
 - interne decompressie van de hersenen
 - externe decompressie van de hersenen
 - hemicraniëctomie

- *- vochtbeperking tot 1 1/2 -2 liter daags

- *- handhaving van de normale arterieële bloeddruk
 - reductie van het hersenmetabolisme
 - bestrijding van koorts * of het brengen van de patient in hypothermie
 - intraveneuze barbituraten

- *- hyperventilatie

- *- toediening intraveneuze hyperosmolaire stoffen.
 - getrapte liquor afname

Indien nodig wordt op onze afdeling één of meer van de met * gemerkte methoden toegepast.

schroef (Gosch et al.1972, Vries et al.1973, Marshall et al.1979).

Ter verlaging van een verhoogde intracranieële druk kunnen één of meer van de in tabel 3 beschreven behandelingen worden toegepast. Het is onze ervaring

dat het effect van een bepaalde methode op de intracraniale druk tussen de patienten onderling, doch ook bij één en dezelfde patient, erg kan wisselen

Vooraf in de laatste decennia vond een intensivering van de behandeling van patienten met ernstig hersenletsel plaats. In verschillende centra wordt een vermindering van de mortaliteit toegeschreven aan deze geavanceerde bewakings- en behandelingsmethoden (Becker et al.1977, 1979, Bruce et al.1978a+b, Gobiet 1977, Marshall et al.1979, Cooper et al.1979a, Bowers et al.1980, Saul et al.1982). De intensivering van de behandeling zou het percentage overlevenden met ernstige restverschijnselen niet noemenswaard vergroten (Pazzaglia et al.1975, Jennett 1979, Becker et al.1979).

Voor een indeling van de verschillende vormen van overleven kan de in tabel 4 vermelde 5 punt uitkomst-schaal gebruikt worden (naar de Glasgow Outcome Schaal van Jennett en Bond 1975). In deze schaal wordt de nadruk gelegd op het functioneren in het dagelijks leven, waarbij de mate van afhankelijkheid een belangrijk onderscheidend kenmerk vormt. Tachtig procent van de patienten heeft zijn hoogste uitkomst-categorie 6 maanden na het ongeval bereikt (Jennett et al.1975). In een serie van 1000 patienten met coma na een ernstig hersenletsel is volgens deze schaal 6 maanden na het ongeval 21% van de patienten hersteld, 17% matig gehandicapt, 10% ernstig gehandicapt, 3% vegetatief hersteld en 49% overleden (Jennett et al.1979)

tabel 4 : uitkomst categorieën (naar Jennett en Bond, Lancet 1975).

1 overleden

2 vegetatief :

Geen verbaal contact mogelijk. Voert geen opdrachten uit. Volgt soms met de ogen. Slaap-waak-rythme wel aanwezig.

3 ernstig gehandicapt :

Contact is mogelijk. Voor zijn algemeen dagelijkse activiteiten afhankelijk van anderen. Zeer duidelijke post-traumatische klachten en afwijkingen. Werkhervatting is niet mogelijk.

4 matig gehandicapt :

Onafhankelijk in de activiteiten van het dagelijks leven. Het pré-traumatisch functioneren is niet, of voor een deel van de dag of slechts na het nemen van bijzondere maatregelen mogelijk. Functioneren op een lager niveau. Post-traumatische afwijkingen kunnen aanwezig zijn.

5 hersteld :

Geen post-traumatische klachten of afwijkingen meer, die hervatting van het pré-traumatisch functioneren belemmeren. Er mogen geringe klachten of verschijnselen zijn, maar ze beïnvloeden het normale functioneren niet.

Hoofdstuk II.3

GEBRUIKTE STATISTISCHE METHODEN

toets van Fisher : met deze toets wordt nagegaan of in twee groepen patienten de kans op overleven verschillend is.

trend-toets : de chi-kwadraat toets voor trend wordt gebruikt als de patienten ingedeeld worden in categorieën naar volgorde van ernst. Met deze toets wordt nagegaan of er een verband is tussen kans op overleven enerzijds en de volgorde van ernst anderzijds.

r : correlatie coefficient, berekend nadat de categorieën naar mate van toenemende ernst geordend zijn en 'gescoord' 1, 2, 3, ... enz.

95% B. I. : 95% betrouwbaarheidsinterval, geeft de berekende boven- en ondergrens aan waartussen het werkelijke percentage in 95 van de 100 keer zal liggen.

Voor de statistische formules verwijzen wij naar het leerboek van De Jonge, 1963.

Hoofdstuk III.1

BESTUDEERDE PATIENTENGROEP

Gedurende 21 maanden onderzocht ik alle patiënten met een ernstig traumatisch hersenletsel zo snel mogelijk na aankomst in het Academisch Ziekenhuis Rotterdam-Dijkzigt. Het onderzoek werd na het bereiken van de honderdste evalueerbare patient beëindigd. Die patiënten werden in onze serie opgenomen, die bij binnenkomst op aanspreken de oogleden niet openden, opdrachten niet uitvoerden en geen woorden vormden (tabel 5). Hierbij is uitgegaan van de Glasgow Coma Schaal (tabel 2). Een patient die na een pijnprikkel een monosyllabisch woord uitte, bijvoorbeeld au, werd niet in de serie opgenomen.

In deze periode van 21 maanden passeerden 131 patiënten met een dergelijke daling van het bewustzijn onze EHBO. Hiervan overleden negen patiënten of op de EHBO of direct na aankomst op de intensive care, nog voordat door mij een onderzoek kon plaats vinden. Vier patiënten overleden tijdens een direct na binnenkomst uitgevoerde operatie, driemaal een hersenoperatie en éénmaal een buikoperatie. Twee patiënten hadden door een Le Fort-fractuur een zodanig brilhaematoom dat de oogbewegingen niet onderzocht konden worden. Zestien patiënten werden gepresenteerd tijdens mijn vakantie. In totaal vielen daarom 31 patiënten voor onze serie af. Er bleven 100 patiënten over.

Bij opname werden in ieder geval nagegaan en genoteerd:

- de drie aspecten van de Glasgow Coma Schaal,
- de corneareflexen,
- de pupilgrootte en pupilreacties op licht,
- de spontane oogbewegingen,
- de cephalo-oculaire reacties,
- de vestibulo-oculaire reacties

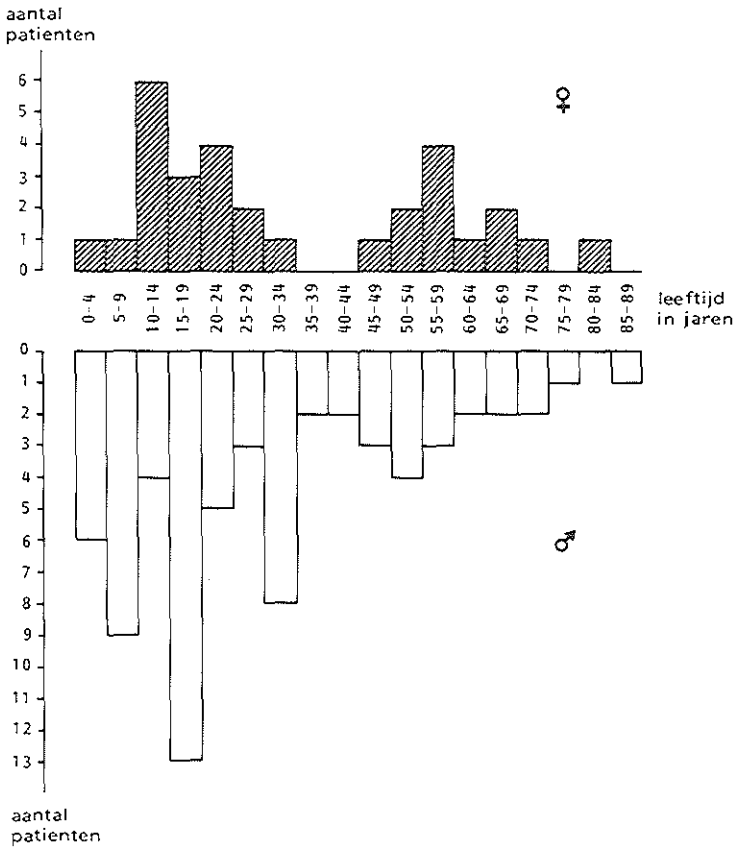
Dit onderzoek werd herhaald binnen de eerste 24 uur en verder op de derde en zevende dag na het ongeval. Alle bevindingen werden direct op een formulier ingevuld. In geval van twijfel tussen de scores werd steeds de voor de patient gunstigste score gekozen. De statistische bewerking van de verkregen gegevens vond pas plaats nadat het onderzoek was voltooid. Van deze 100 patienten werd nog een groot aantal andere symptomen onderzocht en vastgelegd, omdat deze patienten - voorzover zij langer dan zes uur in coma waren - ook werden opgenomen in de internationale databank voor zwaar hersenletsel (Jennett et al.1977, 1979, Jennett 1979, Teasdale et al.1976, 1979, Braakman et al.1980). Van de serie van 131 patienten overleden 20 patienten binnen 6 uur na het ongeval. Van de overige patienten herstelden 3 patienten binnen 6 uur zodanig dat zij niet langer meer comateus waren. De cijfers van onze serie kunnen dus slechts onder voorbehoud vergeleken worden met die uit de publicaties van de internationale databank voor zwaar hersenletsel.

demografie

Vanaf het begin van de twintigste eeuw bestaan er goed gedocumenteerde series patienten met traumatisch hersenletsel (Brun 1903, Phelps 1909, Ransohoff 1910). Belangrijke series zijn die van : Rowbotham et al.1954, Russell et al.1961, Gurdjian et al.1965, Selecki et al.1967, Carlsson et al.1968, Klonoff et al.1969, 1977, Heiskanen et al.1970, Gordon 1971, Kerr et al.1971, Overgaard et al.1973, Pazzaglia et al.1975, Sevitt 1973, Bruce et al.1978b, Becker et al.1977, 1979, Cooper et al.1979b, Sekulovic et al.1979, Clifton et al.1980, 1981, Klauber et al.1981, Miller et al.1981, Narayan et al.1981, Marshall et al.1983.

De cijfers uit onze serie vergeleken met die uit deze series tonen -uiteraard- variaties ten aanzien van geslacht, leeftijdsverdeling, oorzaak trauma. duur ongeval-EHBO, lucide interval, intracranieële haematomen en frequentie van andere letsels. Dit is minder bij recentere series. Verschil is het minst uitgesproken bij vergelijking met publicaties uit de internationale databank voor zwaar hersenletsel van Glasgow, Los Angeles, San Francisco, Groningen en Rotterdam, hoewel ook hier vergelijking slechts met voorzichtigheid mag gebeuren (Jennett et al.1976, 1977, 1979, Heiden et al.1979, Teasdale 1976, 1979, Braakman 1980).

Volgens de definitie van Jennett en Teasdale (1977) waren in onze serie bij opname negentig van de honderd patienten in coma. Zij openden de ogen op geen enkele



figuur 4 : leeftijd en geslacht van de 100 onderzochte patienten.

tabel 5 : de eerste EMV-score na binnenkomst

$E_{111}^{M,V}$	12	}	comatus
$E_{121}^{M,V}$	13		
$E_{141}^{M,V}$	30		
$E_{151}^{M,V}$	12		
$E_{122}^{M,V}$	2		
$E_{132}^{M,V}$	2		
$E_{142}^{M,V}$	9		
$E_{152}^{M,V}$	10		
$E_{231}^{M,V}$	1	}	niet comatus
$E_{241}^{M,V}$	3		
$E_{251}^{M,V}$	1		
$E_{242}^{M,V}$	1		
$E_{252}^{M,V}$	4		

N = 100

prikkel, voerden geen opdrachten uit en spraken geen woorden. Tien patienten waren niet comatus, omdat op pijnprikkels de ogen werden geopend (tabel 5).

In figuur 4 staat de verdeling naar geslacht en leeftijd weergegeven. Voor zowel vrouwen als mannen betreft dit een twee-toppe curve. Dit komt door het geringe aantal patienten in de leeftijdsklasse van 35 tot 45 jaar. Zesenzestig procent van onze patienten is jonger dan 35 jaar. Dit is een hoger percentage dan in andere series.

De gemiddelde leeftijd bedraagt 31 jaar met een spreiding van 1 jaar tot en met 85 jaar. De gemiddelde leeftijd komt overeen met die in de series patienten met ernstig hersenletsel van Jennett et

al.(1977), Miller et al.(1978) en Becker et al.(1979).

Onze serie bestaat uit dertig vrouwen en zeventig mannen. De gemiddelde leeftijd van de dertig vrouwen bedroeg 34 jaar (jongste 2 jaar, oudste 82 jaar) en van de zeventig mannen 29 jaar (jongste 1 jaar, oudste 85 jaar). Dit hoger percentage mannelijke patienten stemt overeen met de gegevens uit de literatuur. Onze verhouding van zeven mannen op drie vrouwen is bijvoorbeeld gelijk aan die vermeld in de series van Miller et al.(1978) en Bowers et al.(1980).

tabel 6 : aard van het ongeval

oorzaak ongeval	vrouwen	mannen	totaal
verkeer	23 (77%)	51 (73%)	74
in en om het huis	6 (20%)	7 (10%)	13
werk		7 (10%)	7
hobby / sport		2	2
zelfmoord	1 (3%)	1	2
vechtpartij		1	1
schotwond		1	1
totaal	30	70	100

De oorzaken van het hersenletsel bij onze 100 patiënten zijn weergegeven in tabel 6.

Plaatselijke omstandigheden zijn verantwoordelijk voor een verschil in frequentie van de diverse oorzaken tot hersenletsel. Op sommige plaatsen is er een hoog percentage patiënten met hersenletsel door vechtpartijen (Evans 1975, Miller et al.1978), terwijl dit elders te verwaarlozen is (Van't Hooft 1973, deze serie). Vooral in en rondom de steden neemt in vergelijking met vroeger het aantal en het percentage verkeersongevallen als oorzaak van hersenletsel toe. Onze patiënten waren voornamelijk afkomstig uit het drukke woon- en industrie centrum Rotterdam. Hierdoor is er een relatief hoog percentage verkeersongevallen (74%). Carlsson et al.(1973) ontvingen daarentegen hun patiënten uit een voornamelijk landelijke omgeving. In hun serie kwam een duidelijk lager percentage verkeersongevallen voor (38%).

Er bestaat waarschijnlijk een relatie tussen de aard van het hersenletsel en de mortaliteit (Gennarelli et al.1982). Sano (1965) vond een hogere mortaliteit na een verkeersongeval (65%) dan na een werkongeval (16%). De populatie patiënten met een verkeersongeval is samengesteld uit verschillende groepen, ieder met zijn specifieke kenmerken. Volgens Bowers et al.(1980) zouden autorijders na een ongeval minder kans hebben op het ontwikkelen van een intracranieel haematoom, dan andere verkeersslachtoffers. Hierdoor hebben binnen de groep comateuze verkeersslachtoffers de autorijders een lagere mortaliteit.

tabel 7 : tijd tussen het ongeval en de eerste behandeling
in het AZR.

	aantal patienten
≤ 1 uur	58
> 1 uur ≤ 3 uur	21
> 3 uur ≤ 6 uur	11
> 6 uur ≤ 24 uur	7
> 24 uur < 2 dagen	3

	100

kortste tijdsduur : 12 minuten

langste tijdsduur : bijna 48 uur (2 patienten)

Tweeënzestig patienten werden rechtstreeks naar ons ziekenhuis vervoerd, 38 patienten werden eerst aan een ander ziekenhuis aangeboden. Alle patienten uit de serie waren binnen 48 uur na het ongeval in ons ziekenhuis opgenomen, 58 patienten binnen 1 uur en 90 patienten binnen 6 uur (tabel 7). De oudere series uit de literatuur hebben een langer interval tussen ongeval en opname, de meest recente series stemmen overeen met onze serie.

Verwacht mag worden dat naarmate de tijdsduur tussen ongeval en aankomst op de EHBO korter is, meer zeer ernstige patienten in het onderzoek zullen worden betrokken. Binnen 48 uur na het ongeval ontstaat bij Clifton et al.(1980) 70%, bij Sekulović et al.(1979) 79% en bij Carlsson et al.(1968) zelfs 96% van de uiteindelijke mortaliteit. In onze serie zou de kortere duur tot opname een oorzaak kunnen zijn van een hogere mortaliteit. Evenzo zal de gemiddelde graad van ernst anders zijn in een serie met veel

overplaatsingen uit andere ziekenhuizen. Het langere tijdsverloop heeft dan zorg gedragen voor het reeds overlijden van de ernstigste patienten.

Sinds de introductie van de CT worden meer intracraniële haematomen gediagnosticeerd (French et al.1977, Sweet et al.1978, Bruce et al.1978, Danziger et al.1979). In onze serie hebben 45 patienten één of meer intracraniële haematomen (tabel 8). De verschillende soorten intracraniële haematomen zijn gelijk over beide geslachten verdeeld. Van een operatie werd afgezien bij 11 patienten met een intracerebrale bloeding en bij 15 patienten met een acute subdurale bloeding.

tabel 8 : frequentie van het lucide interval bij verschillende vormen van intracranieel haematoom.

	lucide interval	direct bewusteloos
epiduraal		
haematoom	4	3
acut subduraal		
haematoom	7	22
intracerebraal		
haematoom	2	11
geén intracranieel		
haematoom	1	54

Omdat 4 patienten 2 intracraniële haematomen hadden, is het totaal niet 100, maar 104.

tabel 9 : andere letsels

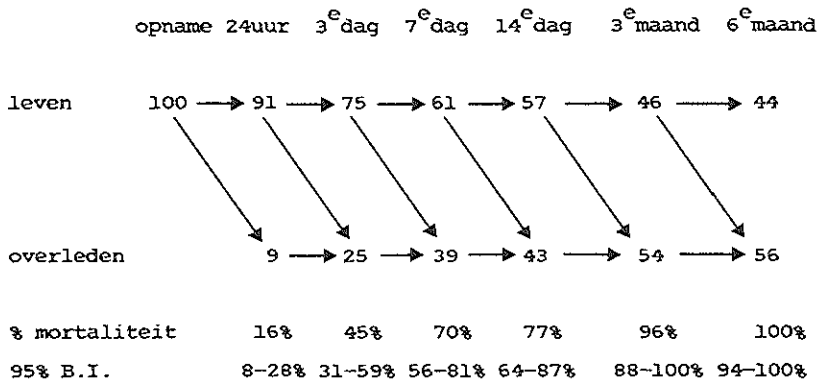
fractuur hoofd

schedel	55
aangezicht	13

letsel elders

letsels wervelkolom	2
extremiteitsfractuur (-uren)	32
thorax- en/of buikletsel	29
combinatie van aangezicht, extremiteit en thorax- en/ of buikletsel	19

tabel 10 : het moment van overlijden in de eerste 6 maanden na het ongeval



Er is sprake van een vrij of lucide interval wanneer de inmiddels weer comateuze patient na zijn ongeval een periode heeft doorgemaakt met goede oriëntatie in plaats tijd en persoon. Het vóórkomen van een lucide interval wordt beschouwd als een belangrijke aanwijzing naar het bestaan van een intracranieel haematoom (Gallagher et al.1968, Jamieson et al.1968, 1972a, 1972b, Reilly et al.1975, Marshall et al.1983b). Vooral bij kinderen kan echter een lucide interval optreden, zonder dat hieraan een intracranieel haematoom ten grondslag ligt (Pickles 1950, Bruce et al.1981). In onze serie zagen wij bij 14 patienten een lucide interval, slechts eenmaal betrof dit een patient zonder een intracranieel haematoom (tabel 8).

De prognose van de patient wordt mede bepaald door het wel of niet aanwezig zijn van kwetsuren buiten het hoofd (Bowers et al.1980). Tabel 9 geeft een overzicht van de verschillende letsels bij onze patienten. De frequenties stemmen overeen met die van de series patienten met ernstig hersenletsel van Overgaard et al.(1973) en Miller et al.(1978), doch zijn hoger dan van de meeste series uit de literatuur.Vaak hadden wij te maken met een patient met verschillende letsels tegelijk. Deze zogenaamde multi-traumatisé patienten komen vooral veel voor onder verkeersslachtoffers (Kerr et al.1971, Sevitt 1973, Miller et al.1978). Zij hebben een hogere mortaliteit (Bowers et al.1980).

tabel 11 : verdeling van 100 patienten over 5 uitkomst categorieën, 6 maanden na het ongeval. Het percentage na 6 maanden overleden patienten staat per levensdecade in procenten vermeld.

uitkomst overleden vegetatief ernstig matig hersteld totaal
gehand. gehand.

leeftijd						
0 ~ 9	7=41%		2	3	5	17
10-19	10=39%	1	2	4	9	26
20-29	4=29%			2	8	14
30-39	7=64%			1	3	11
40-49	5=83%		1			6
50-59	12=92%		1			13
60-69	5=71%				2	7
>70	6=100%					6

In onze serie van 100 patienten met traumatisch ernstig hersenletsel is een kwart der patienten reeds op de derde dag na het ongeval overleden, na 1 week 39% en na 6 maanden 56%. Van het aantal binnen 6 maanden overleden patienten doet 16% dit binnen 24 uur en 45% dit binnen de eerste 3 dagen na het ongeval (tabel 10). Dit is in overeenstemming met de gegevens uit de literatuur. Het verschil in mortaliteit tussen de geslachten is in onze serie niet significant (toets van Fisher, $P > 0,1$, figuur 5).

Evenals in de literatuur stijgt in onze serie de mortaliteit met de leeftijd (tabel 11). Onze relatief hoge mortaliteit in de leeftijdsgroep onder 10 jaar komt overeen met die uit de serie van Jennett et al. 1979. Na de eerste week na het ongeval overlijdt daarentegen in onze serie geen enkele patient jonger dan 16 jaar. Volgens Carlsson et al. 1968 zou de mortaliteit als gevolg van het primaire hersenletsel niet door de leeftijd worden beïnvloed. Het overlijden aan primaire hersenschade gebeurt vooral in de eerste week na het ongeval. De hogere mortaliteit op oudere leeftijd wordt veroorzaakt door de grotere kans op extracranieële complicaties, zoals pneumonie, urosepsis en thromboëmbolie.

Zes maanden na het ongeval kwam een vegetatieve toestand of ernstige handicap slechts bij 7 patienten voor. Alle andere patienten zijn dood, hebben een matige handicap of zijn volledig genezen (tabel 11). De percentages van de diverse uitkomst categorieën na 6 maanden stemmen overeen met die van de grote serie van de internationale databank (Jennett et al. 1979).

Conclusie:

In onze serie van 100 patienten was de prognose, zowel qua mortaliteit als morbiditeit, slecht, slechter dan in de meeste andere series. De oorzaak hiervan moet gezocht worden in de volgende factoren:

- de korte duur tussen het tijdstip van ongeval en van opname.
- het relatief grote aantal patienten dat direct naar onze EHBO wordt gebracht. Slechts 38% kwam via een ander ziekenhuis.
- Rotterdam is een geïndustrialiseerd centrum met veel verkeersongevallen. De frequentie van multipele letsels en intracranieële haematomen is hoger bij patienten na een verkeersongeval dan na andere oorzaken van hersenletsel. De mortaliteit is hoger bij patienten met multipele letsels en intracranieële haematomen.

Hoofdstuk III.2

BEVINDINGEN

Een patient werd in het kader van dit onderzoek onderzocht bij opname, een tweede maal binnen de eerste 24 uur en verder op de derde en op de zevende dag na het ongeval. Op geen van deze tijdstippen konden alle patienten worden onderzocht. Het laagste percentage was dat bij opname, bij veertig patienten ontbreken de scores op de EHBO. Alle honderd patienten werden echter bij opname of binnen de eerste 24 uur minstens éénmaal gezien. Op de 3^{de} dag werden van de groep dan nog levende patienten drie patienten niet onderzocht en op de 7^{de} dag twee patienten (tabel 12).

III.2.1

spontane oogbewegingen

Na ooglid retractie werden zowel de oogstand als de oogbewegingen genoteerd. Bij enkele patienten met een gefixeerde middenstand van de ogen konden wij na het toedienen van een pijnprikkel alsnog een bewegen van één of beide ogen opwekken. Om deze reden werden de spontane oogbewegingen steeds bekeken zonder en met een pijnprikkel.

De oogstand en de spontane oogbewegingen werden in de volgende categorieën ingedeeld:

- 1 - geen oogbewegingen
- 2 - horizontale dwangstand
- 3 - ongeconjugeerde oogbewegingen
- 4 - geconjugeerde oogbewegingen

tabel 12 : de spontane oogbewegingen in de eerste week na het ongeval.

spontane oogbewegingen	opname	binnen 24 uur	3 ^e dag	7 ^e dag
geen oogbewegingen	20	25	16	3
dwangstand	7	4	2	
ongeconjugeerde oogbewegingen	9	21	13	5
totaal	60%	60%	43%	14%
geconjugeerde oogbewegingen	24	33	41	51
	40%	40%	57%	86%
totaal gescoord in leven zijnde patienten	60 (100%) 100	83 (100%) 91	72 (100%) 75	59 (100%) 61

Bij keuze tussen 2 mogelijkheden wordt steeds gekozen voor de hoogste genummerde score.

Onder geen oogbewegingen worden alle patiënten ondergebracht, waarbij ook na een kortdurende pijn prikkel, de ogen gedurende enkele minuten geen enkele beweging vertonen. Meestal betreft het een gefixeerde middenstand. Soms bestaat er tevens een horizontale of verticale deviatie van de oogassen.

Er is sprake van een horizontale dwangstand, indien beide ogen zich in een linker of rechter ooghoek bevinden. Geringe spontane oogbewegingen kunnen bestaan, die de pupil echter nimmer over de mediaanlijn brengen.

Tot de ongeconjugeerde (=gedisconjugeerde) oogbewegingen behoren al die oogbewegingen, wel of niet met voorkeurstand, waarbij de ogen in een verschillende richting bewegen.

Bij geconjugeerde oogbewegingen hebben beide ogen dezelfde bewegingsrichting, ongeacht de grootte van de uitslag en een eventueel niet gelijk moment van starten.

In tabel 12 staan de spontane oogbewegingen en hun verloop in de eerste week na het ongeval. De dwangstand is zeldzaam en komt voornamelijk in de eerste 24 uur na het ongeval voor. Het percentage geconjugeerde oogbewegingen neemt in het verloop van de eerste week na het ongeval duidelijk toe. Voor deze toename zijn twee oorzaken verantwoordelijk:

- de patiënten waarbij geconjugeerde oogbewegingen ontbreken hebben een hoge mortaliteit in de eerste week na het ongeval (tabel 13).
- een deel van de patiënten met afwezige of ongeconjugeerde oogbewegingen herstelt en krijgt geconjugeerde oogbewegingen.

Herstel van de geconjugeerde oogmotoriek, betekent niet herstel van het bewustzijnsniveau. Van de 59, een week na het ongeval nog levende en onderzochte patienten hadden inmiddels 51 patienten weer geconjugeerde dwalende oogbewegingen gekregen (95%B.I.=75-94%). Hiervan voerden slechts 21 patienten eenvoudige opdrachten uit (95%B.I.=28-56%).

tabel 13 : de fractie overlevenden (aantal overlevenden/totaal aantal bij de waarneming) op 6 maanden na het ongeval voor de vier categorieën spontane oogbewegingen op verschillende tijdstippen in de eerste week na het ongeval.

spontane oogbewegingen	opname	binnen 24 uur	3 ^e dag	7 ^e dag
geen	0/20	2/25	1/16	1/3
dwangstand	4/7	2/4	2/2	0/0
ongeconjugeerde oogbewegingen	3/9	13/21	7/13	2/5
geconjugeerde oogbewegingen	19/24	25/33	32/41	39/51
P uit trend-toets	<0,001	<0,001	<0,001	=0,02

Bij opname hadden 20 van de onderzochte 60 patiënten geen spontane oogbewegingen. Hiervan leefden nog 3 patiënten 14 dagen na het ongeval en geen enkele patient 6 maanden na het ongeval (tabel 13). De mortaliteit na 6 maanden bij afwezige spontane oogbewegingen bij opname of binen de eerste 24 uur na het ongeval bedraagt 96% ($=43/45 \times 100$). De prognose is dus zeer slecht indien in de eerste 24 uur na het ongeval op een willekeurig moment éénmalig de spontane oogbewegingen ontbreken (mortaliteit 95%B.I.=85-100%).

De prognose van een patient met ongeconjugeerde oogbewegingen is ongunstiger dan van een patient met geconjugeerde oogbewegingen (tabel 13). Op de 7^{de} dag is het verband tussen de spontane oogbewegingen en de mortaliteit minder sterk ($P=0,02$). Omdat aan het einde van de eerste week na het ongeval het grootste gedeelte van de patienten weer geconjugeerde oogbewegingen heeft gekregen verliezen de spontane oogbewegingen aan prognostische betekenis.

In de literatuur worden spontane oogbewegingen bij ernstig hersenletsel slechts zelden genoemd. In een groep van 1000 patienten met ernstig hersenletsel van de internationale databank werden in de eerste 24 uur bij ±40% der patienten afwezige of ongeconjugeerde oogbewegingen gevonden (Jennett et al.1979). In onze serie bedraagt dit 60% (tabel 12, 95%B.I.=47-72%). Voor de opbouw van onze patientenserie werden echter iets andere selectiecriteria gebruikt (Hoofdstuk III.1).

Pauri (1973) vermeldt 15 patienten met bij opname 'frozen eyes'. Zij overleden. Dertien andere patienten, met eveneens een ernstige bewustzijnsdaling, hadden een dwangstand of een

voorkeursstand van beide ogen. De sterfte was ook bij deze laatste patienten hoog. De series van Heiden et al.(1979) en Jennett et al.(1979) tonen een hoog percentage mortaliteit of blijvende vegetatieve resttoestand voor de patient met ontbrekende oogbewegingen (tabel 14).

tabel 14 : de mortaliteit bij verschillende categorieën beste oogbewegingen binnen 24 uur na het ongeval in de serie van Heiden et al.(1979) (na een jaar) en Jennett et al.(1979) (na zes maanden). Patienten in persisterende vegetatieve toestand werden als dood geclassificeerd.

	Heiden et al. N=175	Jennett et al. N=792
geen	} 64%	90%
ongeconjugueerd		62%
geconjugueerd	36%	33%

Conclusie:

In de eerste week na een ernstig ongeval bestaat er een relatie tussen het type spontane oogbeweging en de prognose. Hoe gunstiger de score van de spontane oogbewegingen, hoe beter de prognose. De prognostische waarde van de spontane oogbewegingen is aan het einde van de eerste week na het ongeval minder sterk.

De weinige gegevens uit de literatuur zijn hiermee in overeenstemming.

III.2.2

opgewekte oogbewegingen

2.2.1 cephalo-oculaire reacties

Voorafgaande aan het cephalo-oculaire onderzoek werd bij deze patienten met ernstig hersenletsel steeds nagegaan of de röntgenfoto van de cervicale wervelkolom geen afwijkingen toonde. Het hoofd werd eerst snel en daarna langzaam enkele keren heen en weer bewogen. De responsies na verticaal bewegen van het hoofd werden niet in dit onderzoek betrokken.

De cephalo-oculaire reacties werden in de volgende categorieën ingedeeld:

- 1 - afwezig
- 2 - afwijkend
- 3 - volledig aanwezig
of fixatie van de ogen

Er wordt van een afwezige cephalo-oculaire reactie gesproken indien, ook na herhaald proberen, geen reactie is op te wekken. Iedere minimale reactie wordt als aanwezig beoordeeld, dat wil zeggen ingedeeld in categorie 2 of 3.

Bij een afwijkende cephalo-oculaire reactie zijn er drie mogelijkheden: een aanwezige reactie naar één zijde op één of op beide ogen of een aanwezige reactie naar beide zijden op één oog, of op één oog reacties naar beide kanten met een eenzijdige reactie van het andere oog.

Bij een volledig aanwezige cephalo-oculaire reactie wordt op beide ogen een reactie naar beide zijden waargenomen. Bij een hoger bewustzijnsniveau kan een zichtbare cephalo-oculaire reactie door fixatie van de

prognose. Op de zevende dag na het ongeval ontbreken nog maar bij drie patienten de cephalo-oculaire reacties. Eén van deze patienten (no.8) bleek later een beiderzijdse oculomotorius paralyse te hebben bij intacte abducens functies. Normalisatie van de cephalo-oculaire reactie vindt voor het grootste deel plaats binnen de eerste zeven dagen na het ongeval. De cephalo-oculaire reacties zijn daarom aan het einde van de eerste week na het ongeval van minder belang voor de prognose.

tabel 16 : literatuurgegevens over de frequentie van voorkomen en de mortaliteit na 6 maanden bij afwezige of afwijkende cephalo-oculaire reacties zo snel mogelijk bepaald na opname van verschillende series patienten met ernstig hersenletsel.

	N	afwezige of afwijkende c-o reactie	mortaliteit
Papo et al. 1977	23	100%	48%
Becker et al. 1977	160	39%	56%
Marshall et al.1979	25	44%	64%
Miller et al. 1981	225	39%	52%
dit onderzoek	60	67%	81%

Onze percentages afwijkende of afwezige cephalo-oculaire reacties zijn hoger dan meestal in de literatuur vermeld worden (Greenberg et al.1979, Miller et al.1979, 1981, tabel 16). Verschillende onderzoekers hebben reeds gewezen op het verband tussen de cephalo-oculaire reactie in de directe periode na het ongeval en de prognose van de patient.

Een goed herstel of een matige handicap heeft bij Marshall et al.(1979), 36% en bij Miller et al.(1981), 34% van de patienten met afwezige of afwijkende cephalo-oculaire reacties. Bij Miller et al.(1981) krijgen daarentegen 71% van de patienten ,die binnen enkele uren na opname intacte cephalo-oculaire reacties hebben, een geringe handicap of een volledig herstel. Van de 51 patienten van Cooper et al.(1979) met afwijkende cephalo-oculaire reacties had 25% een goed herstel of matige handicap en 75% een ernstige handicap, vegetatieve toestand of ging dood. Zestig procent van de patienten met beiderzijds normaal opwekbare cephalo-oculaire reacties maakte daarentegen een goed herstel door.

Conclusie:

In de literatuur was het verband bekend tussen mortaliteit en de cephalo-oculaire reacties bij opname. Deze relatie was nog niet bekend voor de andere momenten in het verloop van de eerste week na het ongeval. De mortaliteit bij afwezige of afwijkende cephalo-oculaire reacties is in de literatuur nimmer zo hoog als in onze serie patienten.

III.2.2.2

vestibulo-oculaire reacties

Every clinician dealing with unconscious patients will find it advantageous to learn and practice this simple, harmless procedure which requires no complicated apparatus. The test can be carried out in a few minutes, can be repeated at will several times a day at the bed side, and provides invaluable information of diagnostic significance.

Jadhav et al.1971

Er bestaan nagenoeg evenveel methoden waarop het calorisch onderzoek kan worden uitgevoerd als er onderzoekers zijn geweest die zich met het onderwerp hebben bezig gehouden. Door ons wordt het calorisch onderzoek op de volgende wijze uitgevoerd. Allereerst otoscopie van beide oren om een perforatie van het trommelvlies uit te sluiten. Bij een geperforeerd trommelvlies wordt geïrrigeerd in een condoom. Andere mogelijkheden bij een perforatie zijn: inspuiten met chloorhexidine in water of met koude lucht. Nadat de trommelvliezen zijn geïnspecteerd wordt de patient op zijn rug gelegd met zijn hoofd 30 graden ten opzichte van de horizontaallijn naar voren gebogen. Rotatie van het hoofd wordt zoveel mogelijk voorkomen. Steeds wordt met een pen de positie van de pupil ten opzichte van het onderooglid gemarkeerd om geringe veranderingen van de oogstand te constateren. Onze patienten hebben gedurende de eerste week na het ongeval een sterk gedaald bewustzijn. Er behoeft daarom geen rekening gehouden te worden met een gevoel

van onbehagen bij de patient. Een groot irrigatie volume is mogelijk. Wij spoten 120 cm³ ijswater in 10 tot 20 seconden. Indien bij een patient het bewustzijn zich weer heeft hersteld wordt gebruik gemaakt van koud kraanwater van ongeveer 18 graden Celsius. De patient wordt dan niet onnodig belast en het aantonen van een nystagmus is immers voldoende. Na iedere irrigatie worden beide ogen gedurende enkele minuten geobserveerd. Middels een pijnstimulus (nagelbeddruk) wordt gedurende iedere observatieperiode geprobeerd een hogere score te verkrijgen ('arousal effect'). Bij moeilijk te interpreteren resultaten vindt na een rustperiode van minuten een herhaling plaats van het calorisch onderzoek. Tussen de irrigaties van het rechter en het linker oor wordt een rustperiode van ten minste 5 minuten ingelast. De "response decline" is bij een dergelijke pauze te verwaarlozen. Aan het bed van de patient wordt het scoreformulier ingevuld.

De vestibulo-oculaire reacties werden in de volgende categorieën ingedeeld:

- 1 - geen reactie
- 2 - tonische reactie
- 3 - paradoxe nystagmus
- 4 - nystagmus

Bij keuze tussen twee mogelijkheden wordt steeds gekozen voor de hoogst genummerde score. Bij geen reactie ontstaat ook na een pijnprikkel geen oogbeweging.

Er is sprake van een tonische reactie indien na een calorisch onderzoek een tonische reactie naar één zijde van één oog ontstaat of indien een tonische reactie van beide ogen of van één oog naar beide

kanten ontstaat. Deze tonische reacties komen overeen met de langzame oogbewegingen, die vermeld werden door Alfandary (1937), Ethelberg et al. (1958) en later door diverse andere auteurs. Bij een tonische reactie van alleen het ipsilaterale oog moet een internucleaire ophthalmoplegie worden overwogen.

In navolging van Maccario et al. (1972) noemen wij een nystagmus paradox als deze pas na een pijnprikkel ontstaat of in duidelijkheid toeneemt.

Van een nystagmus wordt gesproken bij alle patienten met een nystagmus naar één zijde van één oog of van één oog naar beide zijden, of bij een nystagmus van beide ogen.

Een nystagmus die duidelijker wordt na een pijnprikkel scoren wij als categorie 4, immers de hoogst genummerde aanwezige score wordt gekozen. Bestaat voor het calorisch onderzoek al een nystagmus, dan scoren wij de patient in categorie 4.

Een normale calorisch respons bestaat uit een nystagmus gericht vanaf het met koud water geïrrigeerde oor en een geringe (en soms niet aanwezige) tonische deviatie naar het met koud water ingespoten oor toe.

Onder nystagmus wordt verstaan een onwillekeurige rythmische beweging van de oogbol om een as, in meestal afwisselende langzame en snelle fases. De nystagmus wordt door ons pas als aanwezig gescoord indien er minstens drie slagen achtereen optreden en de frequentie minimaal 1 slag per seconde bedraagt. Ook bij andere auteurs (bijvoorbeeld Poulsen et al. 1972) worden soms enkele nystagmuslagen al tot een positieve post-calorische nystagmus gerekend. Meestal ontbreekt echter een nauwkeurige definitie.

In het geval van een patient met ernstig hersenletsel

kan in de acute fase na zijn ongeval nagenoeg nooit een fraaie post-calorische nystagmus worden opgewekt. Omdat door ons van ieder onderzoek niet consequent een electronystagmogram werd vervaardigd hebben wij ons beperkt aantal patienten met een nystagmus niet verder opgedeeld naar vorm of patroon, zoals bijvoorbeeld wel gedaan werd door Clement(1970)

tabel 17 : de fractie overlevenden (aantal overlevenden/totaal aantal bij de waarneming) op 6 maanden na het ongeval voor vier categorieën van de vestibulo-oculaire reacties op verschillende tijdstippen in de eerste week na het ongeval.

vestibulo-oculaire reactie	opname	binnen 24 uur	3 ^e dag	7 ^e dag
geen reactie	0/16	0/18	0/10	1/2
tonische reactie	16/34	17/34	12/23	3/7
paradoxe nystagmus	1/2	6/6	4/4	2/3
nystagmus	4/8	19/25	26/35	36/47
P uit trend-toets	<0,007	<0,001	<0,001	=0,03

De vestibulo-oculaire reactie is minder afwijkend indien meer tijd tussen het ongeval en het onderzoek verstrijkt (tabel 17). Deze verbetering is analoog aan die vermeld in de eerste week na het ongeval voor de spontane oogbewegingen en voor de cephalo-oculaire reacties. Een illustratie hiervan is de stijging van het aantal patiënten met een post-calorische nystagmus: bij opname 17%, binnen 24 uur 37%, op de derde dag 54% en op de zevende dag 85%. Van de patiënten die één week na het ongeval leven heeft maar één op de zeven géén nystagmus bij het calorisch onderzoek (95%B.I.=5-23%).

Veertien patiënten hadden in totaal 24 maal een paradoxe calorische nystagmus in de eerste week na het ongeval: 2 patiënten tijdens opname, 5 patiënten binnen de eerste 24 uur, 6 patiënten op de tweede dag, 4 patiënten op de derde dag, één patient op de vierde dag, vijfde dag en zesde dag en 3 patiënten op de zevende dag na het ongeval. Bij andere patiënten werd na het geven van een pijnprikkel soms een reeds aanwezige post-calorische nystagmus duidelijker. De paradoxe calorische respons wordt in onze serie steeds binnen enkele dagen gevolgd door een 'gewone' vestibulo-oculaire nystagmus. Vaak gaat het optreden van een paradoxe nystagmus vooraf aan een verder klinisch herstel, dat zich uit in een toename van de EMV-somscore enkele dagen na de geconstateerde paradoxe nystagmus.

Een eenmalig afwezig zijn van iedere calorische prikkelbaarheid op een gegeven moment in de eerste drie dagen na het ongeval betekent het overlijden van de patient binnen 6 maanden (tabel 17, 95%B.I.=92-100%). De mortaliteit van de groep patiënten met ernstig hersenletsel en een tonische

reactie na calorische prikkeling is geringer dan van patienten met geen enkele reactie. Indien wij de tonische reactie opsplitsen in 2 groepen, namelijk tonische reactie naar één zijde van één oog (groep 1) en tonische reactie van beide ogen of van één oog naar beide zijden (groep 2), dan blijkt groep 1 alleen in de eerste dagen na het ongeval voor te komen en een iets betere prognose te hebben dan de patient met een afwezige calorische reactie (bijvoorbeels 6 maal bij opname, waarvan 5 patienten dood na 6 maanden en 7 maal binnen 24 uur, waarvan 6 dood na 6 maanden). Behalve in de acute fase bij opname is de mortaliteit van de groep patienten met ernstig hersenletsel en een nystagmus na calorische prikkeling geringer dan van patienten met een tonische reactie. Slechts drie van de 14 patienten met een paradoxe nystagmus overleden voor het einde van de zesde post-traumatische maand, twee aan extracraniële complicaties en één patient van 15 jaar aan fulminant hersenoedeem. De patient met een paradoxe calorische nystagmus zou zonder pijnprikkel bij de groep patienten met een tonische reactie zijn ingedeeld. De prognose zou slechter zijn geacht dan zij in werkelijkheid bleek te zijn.

Een aantal malen zagen wij bij opname een maximale calorische respons, terwijl de patient toch binnen 6 maanden overleed. Het betrof viermaal een nystagmus en éénmaal een paradoxe nystagmus (tabel 17). De paradoxe nystagmus zagen wij bij een 15 jarige jongen, die fulminant hersenoedeem kreeg en op de derde dag na het ongeval overleed. Van de vier patienten met bij opname een nystagmus overleden twee patienten aan secundaire complicaties na respectievelijk 3 en 4 maanden. Het betroffen oude patienten van 71 en 73 jaar. Van de andere twee patienten overleed er één enkele uren na binnenkomst aan een acuut subduraal

haematoom, de ander na 12 uur aan een temporaal gelocaliseerd intracerebraal haematoom. Bij deze beide patienten was op de opname CT geen haematoom zichtbaar. Deze patienten overleden dus aan onvoorziene intra- respectievelijk extra-craniële complicaties bij een meevallend primair hersenletsel.

tabel 18 : de morbiditeit/mortaliteit na 6 maanden voor de eerst gescoorde vestibulo-oculaire reactie na binnenkomst.

vestibulo-oculaire reactie	uitkomst na 6 maanden				
	overleden	vegetatief gehand.	ernstig gehand.	matig gehand.	hersteld
geen reactie	22				
tonische reactie	26	1	4	8	11
paradoxe nystagmus	1			1	2
nystagmus	7		2	1	14
totaal	56	1	6	10	27

De indeling naar categorieën van de calorische respons geeft in de onmiddellijke periode na het ongeval weinig informatie over de morbiditeit na 6 maanden (tabel 18, $r=0,30$, berekend over de overlevenden).

Ook bij Greiner et al.(1966) en Jadhav et al.(1971) vindt in het verloop van de eerste maand na het ongeval een langzame verschuiving plaats van de lagere naar de hogere categorieën vestibulo-oculaire reacties. De verschillende stadia die hierbij worden doorlopen zijn gelijk aan die van de ontwikkeling van de calorische reactie op praemature leeftijd, zoals beschreven door Donat et al.(1980), dat wil zeggen aanvankelijk bestaat er een internucleaire ophthalmoplegie overgaande in een geconjugeerde tonische deviatie, terwijl pas tegen het einde van de vijfenveertigste week na de conceptie een postcalorische nystagmus ontstaat (Rossi et al.1979).

Volgens Van Weerden et al.(1974), Minderhoud et al.(1976 en 1982) en Van Woerkom (1981) zou de snelheid van herstel van de vestibulo-oculaire reactie correleren met de snelheid van klinische verbetering. Een verslechtering van de reactie zou een algehele verslechtering inhouden, zoals ook te zien was bij enkele patienten van Pauri (1973).

Een samenvatting van de gegevens uit de literatuur staat in tabel 19. In deze series, net als in onze serie, betekent het ontbreken van iedere calorische respons in de eerste paar dagen na het ongeval meestal een dodelijke afloop. In de serie van Van Weerden et al.(1975) sloot een totaal afwezige calorische respons in de eerste dagen na het ongeval een herstel niet uit. Bruce et al.(1978) vermeldden elf kinderen met afwezige vestibulo-oculaire reacties waarvan 1 patient

tabel 19 : mortaliteit van verschillende categorieën vestibulo-oculaire reacties in de literatuur.

vestibulo-oculaire reactie	Mingrino		Tarkk.		Poulsen		Pauri		Papo		Avezaat		Braakman	
	et al.		et al.		et al.				et al.		et al.		et al.	
	1965	1971	1972	1973	1977	1979	1980							
	n	†	n	†	n	†	n	†	n	†	n	†	n	†
geen	1	100%	5	40%	22	100%	13	100%	3	100%	57	91%	40	95%
tonisch	9	67%	7	29%	48	23%	25	68%	20	40%	214	43%	66	49%
nystagmus	6	17%	7	14%	30	0%	10	10%			145	18%	39	26%

Tijdstip van het calorisch onderzoek: bij Mingrino en Papo varierend, bij Tarkkanen onbekend, bij Pauri en Poulsen in het verloop van de eerste tot de derde dag, bij Avezaat op de derde dag en bij Braakman op de eerste dag na het ongeval

overleed en 8 patiënten matig gehandicapt bleven of goed herstelden.

De aanwezigheid van een paradoxo calorische nystagmus betekent een goede mogelijkheid tot verder klinisch herstel van de patient, ook indien de patient enkele weken na het ongeval in een vegetatieve toestand lijkt te verkeren (Minderhoud et al. 1976, Van Woerkom et al. 1980, Van Woerkom 1981). Dezelfde auteurs beschrijven een snel herstel bij sommige patienten met een paradoxo calorische nystagmus na intraveneuze toediening van L-dopa of fysostigmine.

Van de op de zevende dag aanwezige nystagmus is de latentietijd, amplitude, frequentie en de snelheid van de langzame component meestal nog niet normaal. Een prognose voorspellende waarde kan tijdens de tweede week na het ongeval mogelijk worden gevonden in het verder herstel van de nystagmus. Minderhoud et al.1976 en Van Weerden et al.1974 vonden na de twintigste dag na het ongeval nog maar een geringe correlatie tussen het bewustzijnsniveau en de bevindingen bij het calorisch onderzoek. Patienten die na 20 dagen nog bewusteloos waren, verkregen daarna een 'beter calorisch oculogram', ook al knapte het bewustzijnsniveau niet verder op.

Poulsen et al.(1972) waren niet alleen in staat in de eerste 3 dagen na het ongeval een relatie tussen de uitslag van het calorisch onderzoek en de mortaliteit te leggen maar vonden tevens dat bij een lagere score van het calorisch onderzoek meer restverschijnselen bleven bestaan.

Conclusie:

Er bestaat een relatie tussen de vestibulo-oculaire reactie en de mortaliteit na 6 maanden. Het ontbreken van een nystagmus, of erger het ontbreken van iedere calorische respons, wijst op schade van de hersenstam, hetgeen een hoge mortaliteit inhoudt.

Het vinden van een paradoxe calorische nystagmus is van belang in de bepaling van de prognose van een bepaalde patient. Zijn levensverwachting komt overeen met die van een patient met een normale calorische nystagmus (categorie 4). Bij het vestibulo-oculaire onderzoek moeten daarom pijnprikkels worden toegediend.

Bij het grootste gedeelte van de nog in leven zijnde patienten is tegen het einde van de eerste week na het

ongeval bij het calorisch onderzoek een nystagmus aanwezig. Op de 7^{de} dag na het ongeval is het vestibulo-oculaire onderzoek, met 4 categorieën zoals door ons omschreven, van minder belang voor het bepalen van de prognose.

Tussen de eerst gescoorde vestibulo-oculaire reactie na binnenkomst en de morbiditeit kon geen duidelijke relatie worden gevonden.



III.2.3

beschouwing hoofdstuk III.2

uitzonderingen op de gevonden correlaties.

In hoofdstuk III.2 is de prognose van een aantal patiënten anders dan vermoed zou worden op grond van de gevonden spontane en opgewekte oogbewegingen. Bepaalde factoren kunnen hiervoor verantwoordelijk worden gesteld:

- veel patiënten kregen in het kader van hun behandeling één of meer medicamenten, met name tegen verhoogde intracraniële druk, tegen koorts en om beademing mogelijk te maken. Indien mogelijk werd in overleg met de behandelend arts en het verplegend personeel een medicijnvrije periode gecreëerd, waarin de patient kon worden onderzocht. Een aantal malen was dit niet goed mogelijk en was de periode waarin geen medicijnen werden gebruikt misschien tekort zoals bij:

pat.15 - 3 ^{de} dag	: phenergan en largactil
pat.29 - 3 ^{de} dag en 7 ^{de} dag	: epanutin
pat.39 en pat.60 - 7 ^{de} dag	: nembutal en fentanyl
pat.52 - 7 ^{de} dag	: fentanyl

Deze medicatie was mogelijk de verklaring voor een 'te lage' score.

- alleen al door hun leeftijd hebben oudere patiënten een hoge mortaliteit. In onze serie waren 6 patiënten ouder dan 70 jaar (patiënten 4, 16, 34, 48, 59 en 91). Allen overleden. Hiervan behaalden 3 patiënten een maximale score van de spontane en opgewekte oogbewegingen in de eerste week na het ongeval (patiënten 4, 34 en 48), alvorens te overlijden aan extracraniële complicaties na respectievelijk 11 dagen, 3 maanden en 4 maanden.
- voor het verloop van de spontane en opgewekte

oogbewegingen bij de hieronder te behandelen patienten verwijzen wij naar de samenvatting van de patientengegevens op bldz.135-145.

patient 8, 46 jaar. Na herstel van het bewustzijn blijkt zij beiderzijds een oculomotorius paralyse te hebben, met beiderzijds intacte abducensfuncties. Deze patiente voert na zeven dagen eenvoudige opdrachten uit, doch overlijdt aan een pneumonie 3 maanden na haar ongeval in een ernstig gehandicapte toestand.

patient 28, 35 jaar. Er bestaan aanvankelijk geringe neurologische haardverschijnselen bij een comaschaal van $E_1 M_5 V_2$. Er ontstaan progressieve ventilatoire problemen, mogelijk op basis van een dwarslaesie. Bij obductie wordt een densfractuur aangetroffen.

patient 32, 15 jaar. Binnen 24 uur na het ongeval is er een nystagmus na calorische prikkeling. Patient overlijdt desondanks op de derde dag na het ongeval aan de gevolgen van een reactief hersenoedeem.

patient 66, 31 jaar. Op de zevende dag na het ongeval is de oogscore maximaal. Na elf dagen overlijdt de patient aan interne complicaties, zoals sepsis en ernstige nierfunctiestoornissen. Bij obductie worden, behoudens wat subarachnoidaal bloed, aan de hersenen geen afwijkingen gevonden.

patient 70, 65 jaar. Bij opname is de CT niet afwijkend. Binnen 24 uur is de oogscore nagenoeg maximaal. Kort daarop ontstaat plotseling en snel progressieve klinische achteruitgang op basis van een grote linkszijdige fronto-temporale intracerebrale bloeding. Patient overlijdt op de tweede dag na het ongeval.

Hoofdstuk III.3

BELANG SPONTANE EN OPGEWEKTE OOGBEWEGINGEN VOOR DE PROGNOSE

In de tabellen 13,15 en 17 staan de fracties overlevenden na 6 maanden voor de spontane en voor de opgewekte oogbewegingen. Zowel de spontane oogbewegingen als de cephalo- en vestibulo-oculaire reacties hebben, gezien de statistische significantie, een duidelijke voorspellende waarde. Om onderlinge vergelijking mogelijk te maken werden de correlatie coëfficiënten van de spontane en opgewekte oogbewegingen met de mortaliteit na 6 maanden in tabel 20 bijeengebracht.

Bij opname is de cephalo-oculaire reactie van meer prognostisch belang dan de spontane oogbewegingen of de vestibulo-oculaire reactie. Op andere tijdstippen springt géén van de onderzochte spontane of opgewekte oogbewegingen eruit met een hogere correlatie coëfficiënt, c.q. een betere voorspellende waarde. Tegen het einde van de eerste week na het ongeval heeft géén van de categorieën oogbewegingen een hoge correlatie coëfficiënt met de mortaliteit.

Behalve op de zevende dag na het ongeval liggen de correlatie coëfficiënten van de EMV-somscore in dezelfde orde van grootte als die van de spontane en opgewekte oogbewegingen. De discriminerende waarde voor de prognose is voor de oogbewegingen in de eerste paar dagen na het ongeval even hoog als van de EMV-somscore. Dit is niet meer het geval op de zevende dag na het geval.

tabel 20 : de correlatie coëfficiënten van de diverse oogbewegingen met de mortaliteit na 6 maanden, berekend uit de tabellen 13, 15 en 17. Ter vergelijking zijn in deze tabel eveneens de correlatie coëfficiënten van de EMV-somscore vermeld (berekend uit tabel 25).

	opname	binnen 3 ^e dag	7 ^e dag	
	24 uur			
spontane oogbewegingen	0,48	0,57	0,56	0,27
cephalo-oculaire reacties	0,60	0,69	0,55	0,33
vestibulo-oculaire reacties	0,32	0,53	0,45	0,24
EMV-somscore	0,44	0,63	0,55	0,48

Hoofdstuk III.4

OOGSCORES IN DE EERSTE 24 UUR NA HET ONGEVAL

Miller et al. (1978) vonden dat van 100 consecutieve patienten met ernstig hersenletsel bij aankomst in het ziekenhuis 13 patienten hypotensief waren, 12 patienten anaemisch en 30 patienten hypoxisch. Betekent dit dat een patient eerst circulatoir en respiratoir in een goede toestand moet worden gebracht, alvorens conclusies mogen worden getrokken uit bepaalde symptomen met prognostische betekenis, zoals de EMV-somscore of de oogmotoriek? Jennett et al. (1976) vinden van wel.

In onze serie werden 45 patienten zowel bij opname als een tweede maal binnen 24 uur na het ongeval gescoord. Hiervan hadden bij opname 14 patienten afwezige spontane en/of afwezige opgewekte oogbewegingen. Binnen de eerste 24 uur keerden bij deze 14 patienten viermaal de cephalo-oculaire reactie terug, éénmaal de vestibulo-oculaire reactie (patient 79) en éénmaal de spontane oogbewegingen (ook patient 79).

Ondanks een eventuele tijdelijke verbetering overleden alle patienten met bij opname afwezige spontane oogbewegingen of afwezige vestibulo-oculaire reacties (tabellen 13 en 17). Daarentegen bleven twee van de vier patienten in leven die binnen 24 uur de bij opname afwezige cephalo-oculaire reactie weer terug kregen. Deze beide patienten hadden de voor onze serie hoogst toelaatbare EMV-somscore bij opname ($E_2M_5V_2$). Eén van deze twee patienten voerde binnen 24 uur na opname weer opdrachten uit. Het blijft de vraag of de cephalo-oculaire reacties bij deze patienten inderdaad afwezig waren en gescoord hadden moeten worden in categorie 1, of de cephalo-oculaire

reacties afwezig waren door fixatie en achteraf als categorie 3 gescoord hadden moeten worden (patienten 6 en 31).

Resuscitatie direct na binnenkomst heeft in onze serie dus geen duidelijke invloed op de mortaliteit bij patienten met de laagste score voor spontane oogbewegingen of voor patienten met een afwezige calorische respons. Als de hypoxie of hypotensie zo ernstig is dat oogbewegingsstoornissen ontstaan, dan ontstaat tevens irreversibele schade van de in de hersenstam zetelende vitale functies. Dit veroorzaakt de dood van de patient.

Conclusie:

Ongeacht een eventuele verbetering na resuscitatie overlijden binnen 6 maanden na het ongeval al onze patienten met bij opname afwezige spontane oogbewegingen of afwezige vestibulo-oculaire reacties.

Resuscitatie van respiratie en circulatie heeft in onze groep patienten met afwezige spontane oogbewegingen of afwezige vestibulo-oculaire reacties géén invloed op de mortaliteit. Oogbewegingen zijn daarom ook reeds direct bij opname, voordat resuscitatie plaats vindt, prognostisch belangrijk.

Hoofdstuk III.5

COMBINATIES VAN SPONTANE EN OPGEWEKTE OOGBEWEGINGEN

Vier verschillende combinaties van spontane en opgewekte oogbewegingen zijn mogelijk:

cephalo -oculaire reacties met de spontane oogbewegingen	-tabel 35
vestibulo-oculaire reacties met de spontane oogbewegingen	-tabel 36
cephalo -oculaire reacties met de vestibulo-oculaire reacties	-tabel 37
spontane oogbewegingen, cephalo- en vestibulo-oculaire reacties in een	'oogverzamel score'.

Bij de internationale databank construeerden Jennett et al.(1977) eveneens een oogverzamel score. Men vermeldt echter niet of dit meer informatie geeft dan de oogbewegingen afzonderlijk. Derhalve onderzochten wij dit in onze serie.

De oogverzamel score is de gezamenlijke beoordeling van de spontane oogbewegingen, cephalo-oculaire reacties en vestibulo-oculaire reacties. Theoretisch kunnen zich in ons geval $4 \times 3 \times 3 = 36$ mogelijke combinaties voordoen. Sommige combinaties komen echter meer voor dan andere. Slechts betrekkelijk weinig combinaties komen 3x of meer voor (tabel 21). Om het aantal combinaties te reduceren werden de patienten met een paradoxe nystagmus gerekend bij de groep patienten met nystagmus. Door niet de optelsom te nemen van de verschillende categorieën, maar de diverse combinaties apart te wegen en te waarderen, verkregen wij een oogverzamel score onderverdeeld in 4 categorieën (tabel 22).

tabel 21 : de fractie overlevenden (aantal overlevenden/totaal aantal bij de waarneming) 6 maanden na het ongeval van de combinaties spontane oogbewegingen, cephalo-oculaire en vestibulo-oculaire reacties, waarvan in onze serie steeds 3 of meer patienten aanwezig waren.

spontane oogbewegingen

1 - geen oogbewegingen

2 - horizontale dwangstand

3 - ongeconjugeerde oogbewegingen

4 - geconjugeerde oogbewegingen

cephalo-oculaire reactie

1 - afwezig

2 - afwijkend

3 - volledig aanwezig

vestibulo-oculaire reactie

1 - geen reactie

2 - tonische reactie

3 - nystagmus

fixatie

so	co	vo	opname	binnen 24 uur	3 ^e dag	7 ^e dag
1	1	1	0/15	0/16	0/10	0/0
1	1	2	0/0	0/4	0/0	0/0
3	1	2	0/0	1/3	0/0	0/0
1	2	2	0/0	2/3	1/4	0/0
3	2	2	1/5	0/3	0/0	0/0
4	2	2	2/8	2/6	0/0	0/0
4	2	3	0/0	4/5	2/4	1/4
3	3	2	0/0	7/9	4/6	0/0
4	3	2	8/10	5/5	5/7	2/4
3	3	3	0/0	3/3	0/0	0/0
4	3	3	2/4	14/16	24/28	35/42

so = spontane oogbewegingen, co = cephalo-oculaire reacties,
vo = vestibulo-oculaire reacties.

tabel 22 : de door ons voorgestelde oogverzamelerscore

spontane oogbewegingen

1 - geen oogbewegingen

2 - horizontale dwangstand

3 - ongeconjugeerde oogbewegingen

4 - geconjugeerde oogbewegingen

cephalo-oculaire reactie

1 - afwezig

2 - afwijkend

3 - volledig aanwezig

vestibulo-oculaire reactie

1 - geen reactie

2 - tonische reactie

3 - nystagmus

fixatie

oogverzamelerscore	so	co	vo
zeer slecht	1,2	1	1
slecht	3	1	1
	1	2	1
	1,3	1	2
	1,2	2	2
matig	4	1	2
	3,4	2	2
	1,2,3	3	2
goed	4	3	2
	1	3	3
	2,3,4	1,2,3	3

so=spontane oogbewegingen, co=cephalo-oculaire reacties,
vo=vestibulo-oculaire reacties

tabel 23 : de fractie overlevenden (aantal overlevenden/totaal aantal bij de waarneming) 6 maanden na het ongeval voor de 4 gekozen categorieën van de oogverzamelerscore op de verschillende tijdstippen in de eerste week na het ongeval.

oogverzamelerscore	opname	binnen 24 uur	3 ^e dag	7 ^e dag
zeer slecht	0/15	0/16	0/10	0/1
slecht	0/6	3/12	2/7	1/2
matig	8/19	9/19	5/9	1/2
goed	13/20	30/36	35/46	40/54

Voor opname, binnen 24 uur, 3^{de} dag en 7^{de} dag na het ongeval waren de correlatie coëfficiënten respectievelijk $r=0,56$ $r=0,65$ $r=0,56$ $r=0,23$.

Er bestaat een duidelijke onderlinge relatie tussen de spontane en opgewekte oogbewegingen, zoals te zien in de tabellen 35, 36 en 37 (bldz.126 e.v.). Die relatie geldt voor ieder van de vier door ons onderzochte momenten in de eerste week na het ongeval. De onderlinge samenhang van de drie door ons onderzochte oogbewegingen werd uitgedrukt in een oogverzamelerscore. De patiënten met een zeer slechte oogverzamelerscore overlijden binnen 6 maanden (95%B.I.=92-100%). De mortaliteit bij een slechte

oogverzamelerscore is eveneens groot, 75% (95%B.I.=58-91%). Pas bij een matige of goede oogverzamelerscore bestaat er een redelijke kans het ongeval te overleven.

De correlatiecoëfficiënten van oogverzamelerscore en mortaliteit na 6 maanden uit tabel 23 stemmen overeen met die van de spontane en opgewekte oogbewegingen uit tabel 20. Met de door ons ontworpen oogverzamelerscore kan daarom niet met meer zekerheid een uitspraak over de prognose gedaan worden.

Bij de oogverzamelerscore wordt net als bij de spontane en opgewekte oogbewegingen de prognostische waarde tegen het einde van de eerste week na het ongeval minder (tabel 23, $r=0,23$). Nagenoeg alle patiënten hebben een goede oogverzamelerscore gekregen. De andere categorieën komen nauwelijks meer voor.

Pauri (1973) vermeldt 100% mortaliteit bij 15 patiënten met afwezige cephalo- en vestibulo-oculaire reacties. Holmes (1938) was in staat de cephalo-oculaire reactie op te wekken bij patiënten met een niet calorisch te stimuleren vestibulair systeem. Ook wij zagen dit binnen de eerste 24 uur na het ongeval een drietal malen (tabel 38). Alle drie patiënten overleden binnen 14 dagen.

Conclusie:

In de eerste week na het ongeval is er een duidelijke onderlinge relatie tussen de spontane en opgewekte oogbewegingen. Net als van de afzonderlijke oogbewegingen bestaat er van de oogverzamelerscore een relatie met de mortaliteit. De door ons ontworpen oogverzamelerscore geeft niet meer informatie over de prognose dan de oogbewegingen afzonderlijk.

Hoofdstuk III.6

RELATIE OOGBEWEGINGEN/EMV-SOMSCORE MET DE MORTALITEIT

Het is mogelijk een somscore van de Glasgow Coma Schaal te verkrijgen door de cijfers van ieder van de drie aspecten van deze schaal op te tellen. Hoewel eigenlijk ongelijke zaken worden opgeteld mag aan deze somscore een prognostische betekenis worden toegekend (Jennett et al. 1977, 1979, Teasdale et al.1976, 1979, Braakman et al.1980 = tabel 24, Young et al.1981, Klauber et al.1981).

tabel 24 : relatie tussen de hoogste EMV-somscore, waargenomen binnen de eerste 24 uur na het ongeval en de mortaliteit na 6 maanden in een serie van 305 comateuze patienten (Braakman et al.1980).

EMV-somscore	n	mortaliteit
3	15	100%
4	31	80%
5	53	68%
6	61	51%
7	33	27%
8	36	22%
9-10	26	11%
11-15	14	21%

In tabel 25 staat voor onze serie voor de diverse EMV-somscores de mortaliteit na 6 maanden. Alle patienten, die bij opname vallen in de subgroep EMV-somscore 9-15, hebben op grond van de selectie

criteria een somscore van 9 ($E_2^M V_5^2$). Later in de eerste week worden de somscores 10 tot en met 15 wel behaald.

Bedraagt de EMV-somscore eenmaal 9-15 dan is de kans om te overlijden zeer gering (tabel 25). Voor de correlatie coëfficiënten tussen de EMV-somscore en de mortaliteit wordt verwezen naar tabel 20.

tabel 25 : de fracties overlevenden (aantal overlevenden/totaal aantal bij de waarneming) 6 maanden na het ongeval voor de EMV-somscores op verschillende tijdstippen in de eerste week na het ongeval.

EMV-somscore	opname	binnen 24 uur	3 ^c dag	7 ^c dag
3-5	3/20	0/17	1/12	4/6
6-7	11/31	20/42	21/39	11/24
8	4/6	8/10	3/3	1/3
9-15	3/3	14/14	17/18	26/26
P uit trend-toets	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Andere auteurs vermeldden het prognostische belang van de motore reactie van de armen (Becker et al.1977, Bruce et al.1978b, Miller et al.1979, 1981, Heiden et al.1979, Minderhoud et al.1982). De voorspellende

waarde van de EMV-somscore is volgens Heiden et al. (1979) hoger dan die van de beste motore score aan de armen. Wij besloten daarom de opgewekte en spontane oogbewegingen niet te relateren aan de motore score, maar aan de EMV-somscore.

Van Woerkom (1981) toonde een relatie aan van de vestibulo-oculaire reacties met de E(yes)-score, zowel als met de M(otore)-score en in mindere mate met de V(erbale)-score. Vooral tussen de E(yes)-score en de vestibulo-oculaire reactie bestaat een nauw verband (Minderhoud et al. 1982).

Uit de tabellen 32, 33 en 34 (bldz. 123 e.v.), blijkt de EMV-somscore niet alleen een relatie te hebben met de vestibulo-oculaire reacties, maar ook met de spontane oogbewegingen en de cephalo-oculaire reacties. Op de zevende dag is dit het minst uitgesproken, omdat de horizontale oogbewegingen sneller normaliseren dan de EMV-somscore. Bepaalde combinaties komen veel voor, andere in het geheel niet. Een lage score van de oogbewegingen gaat zelden gepaard met een hoge EMV-somscore; een hoge score bij oogbewegingen komt daarentegen wel voor bij een lage EMV-somscore.

Van Woerkom (1981) zag bij een EMV-somscore van 3 slechts afwezige vestibulo-oculaire reacties. In het verloop van de eerste week na het ongeval, zagen wij bij onze onderzoeken 46 maal een afwezige vestibulo-oculaire reactie, 36 maal bij een EMV-somscore 3-5, maar toch 10 maal bij patienten met een EMV-somscore van 6-7 (tabel 34). Geen enkele keer zagen wij bij een patient met een EMV-somscore hoger dan 7 een afwezige vestibulo-oculaire reactie. Afwezige spontane oogbewegingen en afwezige cephalo-oculaire reacties kwamen uiterst zelden wel

voor bij EMV-somscores boven de 7 (tabellen 32 en 33).

Zijn op een willekeurig moment in de eerste drie dagen na het ongeval van de drie onderzochte oogbewegingen (spontaan, cephalo-, vestibulo-oculair) er twee tegelijk afwezig, dan overlijdt de patient altijd binnen 6 maanden. De hoogte van de EMV-somscore is bij deze patienten niet van belang.

Alhoewel een patient met een EMV-somscore 3-5 een slechte prognose heeft, behoeft de afloop niet altijd dodelijk te zijn. Alle 12 patienten met een EMV-somscore 3-5 én afwezige spontane oogbewegingen of afwezige opgewekte oogbewegingen overleden echter binnen 6 maanden.

$E_1 M_1 V_1$ en afwezige oogbewegingen.

De patient met een EMV-somscore 3, negatieve pupilreacties op licht en ontbrekende spontane en opgewekte oogbewegingen overlijdt meestal op korte termijn. Bij vier van onze patienten ontstond daarentegen vanuit deze toestand een tijdelijke verbetering (tabel 39, bldz.130). Bij drie van de vier patienten deed deze score zich voor bij aankomst op de EHBO. Bij de vierde patient pas op de vierde dag na het ongeval. Na resuscitatie kreeg slechts één patient aan één zijde weer een pupilreactie terug. Uiteindelijk overleden alle vier hier besproken patienten binnen 6 maanden. Eén patiente (no8) voerde nog opdrachten uit, voordat zij in een verpleeghuis aan de gevolgen van een pneumonie overleed. Zij had een beiderzijdse oculomotorius paralyse.

Jørgensen (1973) vervolgde 62 patienten waarvan verwacht kon worden dat zij op korte termijn zouden overlijden. Hij bemerkte dat als eerste de

vestibulaire reacties en de pupilreacties uitvielen en pas als laatste de corneareflexen en hoestreflexen.

Ook bij twee van onze vier patienten waren de beide corneareflexen nog aanwezig bij een EMV-somscore 3 en ontbrekende spontane en opgewekte oogbewegingen.

Conclusie:

De EMV-somscore is een maat voor het bewustzijnsniveau. Net als bij spontane en opgewekte oogbewegingen vindt in de eerste week na het ongeval bij de EMV-somscore een verschuiving plaats van lage naar hoge scores. Er bestaat in de eerste week na het ongeval een positieve relatie tussen de EMV-somscore en de spontane en opgewekte oogbewegingen. Zo gaat ook een lage categorie van de oogbewegingen zelden gepaard met een hoge EMV-somscore. Als uitzondering komen hoge scores van de oogbewegingen wel voor bij lage EMV-somscores. Bij lage EMV-somscores kan daarom zonder onderzoek van spontane en opgewekte oogbewegingen een minder zekere voorspelling gedaan worden, dan wanneer deze wel worden gescoord.

Patienten met een EMV-somscore van 3, afwezige pupilreacties en corneareflexen en ontbrekende spontane en opgewekte oogbewegingen gaan niet altijd dood op korte termijn, maar wel binnen 6 maanden.

Hoofdstuk III.7

OOGBEWEGINGEN EN TWEE ANDERE HERSENSTAMREACTIES

III.7.1

pupilreacties

Pas in de tweede helft van de negentiende eeuw werd het belang van de pupilreactie bij het onderzoek van een patient met ernstig hersenletsel duidelijk (Hutchinson 1867, Macewen 1887). Thans is het inspecteren van de pupillen en het nagaan van de reactie van de pupillen op licht één van de belangrijkste handelingen bij het onderzoek van de patient met hersenletsel (Beks 1971).

Onjuiste interpretaties kunnen op velerlei wijzen ontstaan; zoals bij amblyopie, blind oog, kunst oog (patient 92) of bij een ongelijke belichting van de ogen.

Bij een verwijding van een pupil, moet door middel van anamnese en onderzoek worden uitgemaakt of dit is ontstaan door een directe beschadiging van de nervus oculomotorius of door een zich ontwikkelend intracranieel ruimte innemend proces. De pupildilatatie is meestal ipsilateraal aan het haematoom, slechts in een minderheid contralateraal (Carter 1926, Gallagher et al.1968, Britt et al.1978). Een laesie van de nervus oculomotorius ontstaat gewoonlijk op één van de volgende plaatsen (Byrness 1979):

- t.p.v. de fissura orbitalis, door fracturering van de orbitakas.
- t.p.v. de sinus cavernosus, door traumatisering tegen de processus clinoideus posterior.

- t.p.v. de hiatus tentorii. De parasympathische vezels liggen ter plaatse van de hiatus tentorii direct onder het epineurium van de nervus oculomotorius en zijn door compressie snel gekwetst (Kerr et al.1964).

tabel 26 : de fractie overlevenden (aantal overlevenden/totaal aantal bij de waarneming) 6 maanden na het ongeval van patienten met verschillende pupilreacties in de eerste week na het ongeval.

pupilreacties	opname	binnen 24 uur	3 ^e dag	7 ^e dag
-/-	2/25	2/30	1/19	0/4
-/+ of +/-	5/8	3/6	1/2	2/6
+/+	19/36	37/47	40/51	40/49
P uit trend-toets	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

tabel 27 : de fractie overlevenden (aantal overlevenden/totaal aantal bij de waarneming) 6 maanden na het ongeval voor patienten met pupilisocorie en anisocorie in de eerste week na het ongeval.

pupildiameter	opname	binnen 24 uur	3 ^c dag	7 ^c dag
re>li	5/13	5/14	7/10	7/9
re<li	7/16	9/21	5/15	7/15
=	14/40	28/48	30/47	28/35

Bij isocorie versus anisocorie is met de toets van Fisher geen enkele P waarde significant ($P > 0,1$, $P > 0,1$, $P > 0,1$ en $P < 0,1$).

De mortaliteit in de groep patienten met beiderzijds afwezige pupilreacties is hoger dan in de groep patienten met beiderzijds aanwezige pupilreacties. De patienten met enkelzijdige lichtstijve pupillen liggen, qua mortaliteit, in tussen de patienten met beiderzijds aanwezige pupilreacties en de patienten met beiderzijds afwezige pupilreacties (tabel 26).

Er bestaat geen verschil in mortaliteit tussen patienten met isocore en anisocore pupillen (tabel 27). Het aantal patienten met anisocore pupillen of

met een enkelzijdige lichtstijve pupil is bij opname ongeveer gelijk aan het aantal patiënten met dezelfde eigenschap bij scoring een tweede maal binnen 24 uur na het ongeval. Het operatief behandelen van intracraniale bloedingen geeft dus geen duidelijke vermindering van het percentage patiënten met enkelzijdige lichtstijve of anisocore pupillen (tabellen 26 en 27).

De oogverzamelerscore werd gekozen als representant van de spontane en opgewekte oogbewegingen. Er is een sterke relatie tussen de pupilreacties en de spontane en opgewekte oogbewegingen, weergegeven als oogverzamelerscore (tabel 40, bldz.132). Er bestaat geen relatie tussen isocorie, anisocorie en de oogverzamelerscore (tabel 41).

Ongevalsslachtoffers met beiderzijds niet op licht reagerende pupillen gingen vroeger nagenoeg zeker dood (Ransohoff 1910, Sheinker 1945). Recentere literatuur vermeldt wel herstel bij patiënten met in het acute stadium beiderzijds lichtstijve pupillen (Brendler et al.1970, Richards et al.1974, Teasdale et al.1976, Becker et al.1977, Marshall et al.1979, Miller et al.1979, Heiden et al.1979, Narayan et al.1981, Minderhoud et al.1982). In het geval van niet op licht reagerende pupillen hebben kinderen mogelijk een betere prognose dan volwassenen. De mortaliteit bij beiderzijds negatieve pupilreacties bedraagt bij volwassenen 90% (Braakman et al.1980) en bij kinderen 13% (Bruce et al.1978b).

Conclusie:

Het percentage beiderzijds negatieve pupilreacties wordt in het verloop van de eerste week na het ongeval steeds kleiner ten gunste van beiderzijdse opwekbare pupilreacties. Het percentage patienten met anisocore pupillen blijft in het verloop van de eerste week na het ongeval onveranderd. Er bestaat geen verschil in mortaliteit tussen patienten met isocore en anisocore pupillen. Beiderzijdse negatieve pupilreacties zijn een uiterst slecht prognostisch teken (mortaliteit, 95%B.I.=74-99%).

Er is een sterke relatie tussen de pupilreacties en de oogverzamel score. Beide verbeteren in het verloop van de eerste week na het ongeval. In tegenstelling tot de spontane en opgewekte oogbewegingen behouden de pupilreacties tegen het einde van de eerste week na het ongeval hun waarde voor de prognose.

III.7.2

corneareflexen

Van de over de hersenstam verlopende reflexen verdwijnt bij het dieper worden van het coma de corneareflex meestal als laatste (Jørgensen, 1973). Bij diep comateuze patienten ontbreekt vaak het draaien van de ogen naar omhoog (fenomeen van Bell). In het geval van niet traumatisch coma vonden Bates et al. (1977) bij 16% der patienten beiderzijds geen corneareflexen. Was op de derde dag nog geen corneareflex opwekbaar, dan voorspelde dit met zekerheid de dood of een vegetatieve toestand. Bepaalde medicijnen, bijvoorbeeld barbituraten, kunnen de corneareflex doen verdwijnen (Bender et al. 1955).

In de literatuur wordt slecht spaarzaam melding gemaakt van de relatie tussen corneareflexen en spontane of opgewekte oogbewegingen. Nathanson et al. (1957) beschrijft patienten met intacte corneareflexen en afwezige cephalo-oculaire en vestibulo-oculaire reacties. Bij een serie van 86 patienten met hersenletsel konden Serrats et al. (1976) bij 15 patienten geen knipreflex opwekken (middels elektrische en mechanische prikkeling van de glabella). Hiervan verbeterden 3 patienten en 12 patienten overleden. Serrats et al. waren in staat het terugkeren van de knipreflex te correleren aan de mate van herstel.

De corneareflex werd door ons steeds volgens dezelfde methode opgewekt. Na optillen van het bovenooglid werd enkele malen met een gaasje de rand van de cornea aangeraakt. Het is onze ervaring dat bij een comateuze patient de corneareflex soms niet opwekbaar is met een watje, maar dit wel is met een gaasje. Om een dreigreflex te voorkomen werd steeds

zorgvuldig vermeden de cornea boven of vlakbij de pupil aan te raken. In het geval van een intacte corneareflex zullen bij een enkelzijdige stimulatie, de beide oogleden knippen.

tabel 28 : de fractie overlevenden (aantal overlevenden/totaal aantal bij de waarneming) 6 maanden na het ongeval van de drie categorieën corneareflexen in de eerste week na het ongeval.

corneareflexen	opname	binnen 24 uur	3 ^e dag	7 ^e dag
--/	1/16	2/16	2/14	1/2
-/+ of +/-	2/6	4/8	2/3	2/4
+/+	21/42	36/59	38/55	39/53
P uit trend-toets	<0,001	<0,001	<0,001	-0,13

In onze serie wordt het percentage patiënten met beiderzijdse negatieve corneareflexen langzaam minder in het verloop van de eerste week na het ongeval (tabel 28). Beiderzijds negatieve corneareflexen komen na één week slechts bij uitzondering voor. Ongeacht het tijdstip in de eerste week na het ongeval hebben patiënten met beiderzijdse negatieve corneareflexen een slechte prognose (tabel 28). Bij

enkelzijdig of beiderzijds aanwezige corneareflexen is de prognose beter.

Het aantal overleden patienten met beiderzijdse negatieve corneareflexen in de eerste week na het ongeval is even groot na 7 dagen als na 14 dagen na het ongeval. In onze serie overlijden patienten met beiderzijds afwezige corneareflexen dus steeds binnen 7 dagen na het ongeval en wel vooral aan primair hersenletsel en meestal niet aan extracraniële complicaties.

Een relatie tussen de corneareflexen en de oogverzamelerscore is duidelijk aanwezig (tabel 42, bldz.134). Afwezige corneareflexen gaan vooral gepaard met lage scores van de spontane en opgewekte oogbewegingen, beiderzijds opwekbare corneareflexen vooral met hoge oogverzamelerscores.



Hoofdstuk IV

ONDERLINGE OVEREENSTEMMING TUSSEN ARTSEN

Verschillende onderzoekers zullen een symptoom ieder op hun eigen wijze interpreteren. Hun antwoorden stemmen niet altijd overeen (interobserver disagreement). Ook indien één onderzoeker in latere instantie hetzelfde fenomeen nog eens moet beoordelen, kunnen zijn antwoorden verschillen (intraobserver disagreement). In de laatste 30 jaar is belangstelling ontstaan voor dit probleem (Fletcher 1952, Houfek et al.1959, Bull et al.1960, Abbassioun et al.1966, McCance et al.1968, Woody 1968, White et al.1969, Van Gijn 1977, Teasdale et al.1978, Van den Berge et al.1979, Lindsay et al.1982, 1983, Maas et al.1983). Een overzichtsartikel werd geschreven door Koran 1975.

Een geringe mate van overeenstemming wordt veroorzaakt door de volgende factoren:

- 1 - de patient heeft een reële verandering ondergaan tussen de twee observaties
- 2 - het symptoom wordt anders opgewekt
- 3 - vooroordeel, ook wel genoemd 'het syndroom van de onzichtbare kleren van de keizer' (Andersen 1853, White et al.1969, Gross 1971, Van Gijn et al.1977)
- 4 - de definities ter afgrenzing van de categorieën verschillen tussen waarnemers, terwijl toch gebruik gemaakt wordt van dezelfde indeling
- 5 - onderzoekers lopen uiteen qua persoonlijkheidsstructuur. Een 'twijfelaar' zal vaker categorieën als 'onzeker' of 'anders' kiezen
- 6 - bij het opschrijven wordt een vergissing gemaakt. Teasdale en Jennett (1976) waren de eersten die aandacht hebben besteed aan de mate van

overeenstemming tussen waarnemers bij de beoordeling van bewusteloze patienten. Braakman et al.(1977) toonden een bevredigende onderlinge overeenstemming aan bij de beoordeling van de motore reactie van de armen. Dit werd door Teasdale et al.(1978) en Minderhoud et al.(1982) bevestigd. Deze laatste auteurs toonden tevens een goede onderlinge overeenstemming aan bij de beoordeling van de twee andere qualiteiten waaruit de Glasgow Coma Schaal bestaat, te weten het openen der oogleden en de verbale respons. De mate van overeenstemming bij de beoordeling van anisocorie was geringer dan bij de beoordeling van de pupilreacties. Minderhoud et al.(1982) vonden tevens een bevredigende overeenstemming bij de bepaling van de cephalo-oculaire reacties.

De prognostische waarde van een bepaald symptoom hangt sterk af van de mate van vereenstemming tussen de artsen bij de beoordeling van dat symptoom. De mate van onderlinge overeenstemming van de meeste door ons onderzochte symptomen is niet bekend. Daarom meenden wij deze te moeten bepalen voor de pupilreacties, pupilgrootte, spontane oogbewegingen, cephalo- en vestibulo-oculaire reacties. Als maat voor onderlinge overeenstemming werd Kappa (K) berekend.

patienten en methode

Het onderzoek werd verricht aan de hand van twee series patienten. Serie 1 werd gebruikt om de mate van onderlinge overeenstemming te bepalen bij de beoordeling van de pupilreacties, pupilgrootte, spontane oogbewegingen en cephalo-oculaire reacties. Met behulp van serie 2 bepaalden wij de onderlinge

overeenstemming bij de beoordeling van de vestibulo-oculaire reacties, terwijl tevens aandacht werd besteed aan de intraobserver disagreement. Serie 1 betrof achtereenvolgende comateuze patienten van de afdelingen neurologie en neurochirurgie. In drie maanden was het aantal van 30 patienten bereikt. Het bewustzijn was zodanig dat de ogen op pijn niet werden geopend, geen opdrachten werden uitgevoerd en er geen verbale respons bestond ($\llcorner E_1 M_5 V_1$). De bewustzijnsdaling kon zowel van traumatische als niet-traumatische origine zijn. Wel waren alle 30 patienten 6 uur of meer in coma. Bij deze groep patienten werden zowel de pupilgrootte, pupilreacties als spontane oogbewegingen en cephalo-oculaire reacties bepaald door steeds 4 artsen uit een vaste groep van 6 artsen. Alle 6 deelnemende artsen hadden verscheidene jaren ervaring in het verrichten van een neurologisch onderzoek. Twee artsen waren reeds specialist (Br. en vG.), 4 artsen verschillende jaren in opleiding tot specialist (Be., Bo., Fr., vdBe.).

Het tijdsverschil tussen de eerst scorende en laatst scorende arts mocht niet meer dan één uur bedragen. Het is niet waarschijnlijk dat binnen dit uur het bewustzijn van de te onderzoeken patient verandert. Bij twee patienten konden binnen één uur niet 4 scorende artsen bijeen gebracht worden. Deze twee patienten werden daarom niet in het onderzoek opgenomen, zodat uiteindelijk serie 1 uit 28 patienten bestond.

De categorieën waartussen gekozen kon worden staan vermeld in tabel 29a. Bij twijfel moest de hoogst genummerde score gekozen worden. De categorieën staan op volgorde van ernst, zoals kon worden afgeleid uit de gegevens afkomstig uit de computer analyse van de eerste 1000 patienten van de internationale

databank van de studie over de prognose van patienten met een ernstig hersenletsel (Jennett et al.1976, 1977, Braakman 1978, Braakman et al.1980).

-Serie 2 was niet consecutief, bestond eveneens uit 30 patienten en ontstond in het verloop van 1 1/2 jaar. Allen hadden een ongeval gehad en waren bij aankomst in ons ziekenhuis comateus ($\ll E_1 M_5 V_2$). Op de derde of vierde dag na binnenkomst werd bij iedere patient het calorisch onderzoek gefilmd. Eerst werd 120 cm³ ijswater in het rechter oor gespoten en na vijf minuten pauze ook in het linker oor. Het calorisch onderzoek werd steeds door de schrijver verricht. Na montage van de afzonderlijke filmpjes werd een film met een duur van 50 minuten verkregen. De 30 gefilmde patienten werden door de projectie van een nummer van elkaar gescheiden. Alleen door middel van een tekenkje werd zichtbaar gemaakt wanneer in het linker of in het rechter oor werd gespoten en wanneer een pijnprikkel werd toegediend. De ogen waren in beeld, de rest van het gelaat niet. Dit maakte het mogelijk een tweetal patienten dubbel in de montage op te nemen. Het betrof één patient met een electronystagmografisch bevestigde nystagmus en één patient met een tonische reactie, waarbij op het electronystagmogram geen nystagmus was te constateren.

Ieder van de tien scorende artsen had vele jaren ervaring in het verrichten van neurologisch onderzoek. Er werd gevraagd in twijfelgevallen de hoogst genummerde score te kiezen. Nystagmus werd van te voren gedefinieerd als een rithmisch bewegen van de ogen, zeker driemaal achtereen met een frequentie van minimaal 1 slag per seconde, of horizontaal, of verticaal, of diagonaal, of rotatoir. De paradoxale reactie werd gedefinieerd als een nystagmus die na een pijnprikkel ontstaat of in duidelijkheid toeneemt.

Andere definities werden niet verstrekt.

Bij het vertonen van de film werd niet gesproken.

statistische analyse

Bij het vaststellen van de onderlinge overeenstemming tussen artsen van het symptoom dat men onderzoekt is correctie nodig voor het aantal malen dat overeenstemming op kan treden louter op basis van 'toeval'. Het verdient daarom de voorkeur

$$\text{Kappa} = (P_o - P_c) / (1 - P_c)$$

als maat van onderlinge overeenstemming tussen beoordelaars te gebruiken. Hierin is P_o een schatting voor de kans dat twee beoordelaars, die dezelfde patient beoordelen, precies hetzelfde oordeel geven; P_c is een schatting van dezelfde kans, maar dan onder de veronderstelling dat de oordelen van beide artsen statistisch onafhankelijk zijn. De berekening van

tabel 29a : categorieën waaruit kon worden gekozen.

eventuele anisocorie lichtreactie pupillen rechts/links

1 R=L	1 -/-
2 R>L	2 -/+ of +/-
3 R<L	3 +/+

spontane oogbewegingen

cephalo-oculaire reactie

1 normaal (fixatie)	1 fixatie (normaal)
2 geconjugueerd dwalend	2 aanwezig
3 ongeconjugueerd dwalend	3 gering
4 laterale deviatie	4 afwezig
5 geen	
6 andere mogelijkheid	

tabel 29b : de waarneming van eventuele anisocorie, pupilreacties op licht, spontane oogbewegingen en cephalo-oculaire reacties, bij 28 patienten (serie 1), door steeds 4 artsen uit een vaste groep van 6 artsen.

patient	1	3	5	7	9	11	13	15	17	19	21	23	25	27										
	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28										
eventuele																								
anisocorie																								
Br.	3	1	1	2	1	1	1	1			2	3		1	2	1								
vG.	3	1	1	1	3	2	1	1	2	1	3	1	1	1	2	3	3	1						
Bo.		2	2	1		3	2	2	1	2	1	3	1	1	2	3	2	3	3	1	1			
Fr.	3	1	2	1	1	3	3	2							3	3								
Be.		1	1	1	2	1		2	1	1	2	1	3	1	1	2	3	1	3		1	1	1	
vdBe.	3	1	1	1	3	2	1	1	2	1	3	3	1	1	3	2	3	3	3	3	1	1	1	1
lichtreacties																								
pupillen																								
Br.	1	1	3	3	3	1	3	3			3	1		3	1	3								
vG.	1	1	1	3	3	2	1	3	1	1	2		1	1	1	1					3			
Bo.		1	3	1		1	1	3	3	1	3	1	3	3	1	1	1	1	1	1	3	3		
Fr.	1	2	1	2	3	1	1								1	1								
Be.		3	3	1	3	3	3	3	1	3	1	2	3	3	1	1	1				3	3	3	
vdBe.	1	1	1	1	3	1	1	3	1	1	3	2	1	1	1	1	1	1	1	1	3	1	3	3
spontane																								
oogbewegingen																								
Br.	5	6	5	2	5	6					5	5		2	5	6								
vG.	3	2	5	4	5	2	3		3	3	3	3	5	5	5	5	5	5	5	5	2			
Bo.		5	4	5		5	5	3	2	6	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4	5		
Fr.	1	3	5	4	4	2	2	5	5					5	5									
Be.		3	4	3	2	5	2	6	5	2	6	3	3	5	5	5	6	5			2	5	2	
vdBe.	3	2	5	2	2	5	5	3	6	3	3	3	2	2	5	5	5	5	5	5	3	5	2	

vervolg tabel 29b:

patient	1	3	5	7	9	11	13	15	17	19	21	23	25	27
	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28

cephalo-oculaire reactie

Br.	4	2	3	4	2	4	2	4			4	4		2	4	2							
vG.	3	2	4	4	4	3	2		2	3	2	2	3	4	4	4	2	2					
Bo.	4	4	2		4	4	3	4	2	3	2	2	3	2	4	4	4	2	2	4			
Fr.	4	2	3	2	3	3	2	4	4					4	3								
Be.		3	3	2	2	4	3	2	4	2	3	2	2	3	2	3	4	4	4	3	4	2	
vdBe.	3	2	3	2	2	4	2	4	2	2	2	2	2	2	2	4	4	4	4	2	2	4	1

tabel 30 : de beoordeling door 10 artsen van gefilmde vestibulo-oculaire onderzoeken bij 30 patienten op de derde of vierde dag na het ongeval. Twee patienten werden dubbel vertoond zonder dat dit bekend was (6=15 en 20=25).

patient	1	3	5	7	9	11	13	15	17	19	21	23	25	27	29	31															
	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32															
	ψ					ψ					Ω					Ω															
Me.	4	2	2	4	1	2	4	4	2	2	3	2	3	2	3	2	3	4	4	2	1	4	4	4	4	4	1	2	2	2	2
vG.	4	1	2	4	4	1	1	4	4	4	2	1	4	4	2	4	4	1	2	2	2	4	4	4	1	2	2	2	2	4	
vdM.	4	1	4	2	4	1	2	2	4	2	2	2	4	3	4	4	2	2	4	4	4	4	4	4	2	2	4	2	4	4	
Ge.	4	2	2	4	4	2	2	2	2	2	4	4	4	2	4	4	2	4	4	4	2	2	4	4	2	2	4	2	4	4	
vV.	4	2	2	4	4	1	2	2	4	3	2	3	4	4	2	1	4	1	4	4	4	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
Bl.	4	1	4	4	4	1	2	4	4	4	4	4	2	1	4	4	4	4	4	1	4	4	4	4	1	4	4	3	4	4	
Br.	2	1	2	2	4	1	2	2	4	4	4	2	1	4	2	4	4	4	1	2	2	2	4	4	1	2	2	2	4	4	
Av.	4	2	2	4	4	1	2	1	3	2	3	4	4	2	1	4	2	4	4	4	1	2	2	2	4	4	1	2	2	4	4
Mac.	3	1	2	2	4	2	2	1	2	2	3	4	4	2	1	4	2	3	4	4	1	2	3	2	4	4	1	2	3	2	4
vdB.	4	2	4	4	4	2	2	4	2	2	4	4	4	2	1	4	4	4	4	4	2	2	2	4	4	2	2	2	2	4	4

categorieën vestibulo-oculaire reacties, waaruit werd gekozen:

1 geen reactie, 2 tonische reactie, 3 paradoxe nystagmus, 4 nystagmus

Kappa voor meer dan twee beoordelaars werd voorgesteld door Fleiss (1971) (zie ook: Cohen 1960, 1968, Spitzer et al. 1967, 1974, Koran 1975). Onder onafhankelijkheid maakt het voor de overeenstemming tussen twee artsen niet uit of ze al dan niet dezelfde patient beoordelen. Kappa is gelijk aan 0 als artsen precies zo vaak overeenstemmen als onder onafhankelijkheid is te verwachten. Kappa is gelijk aan 1 bij perfecte overeenstemming.

De standaardfout van Kappa werd bepaald met de door Schouten (1980, 1982a, 1982b) ontwikkelde formules.

resultaten

Er traden niet alleen kleine verschillen op. Ook uitspraken, die volledig met elkaar in tegenspraak waren, werden afgegeven (tabellen 29 en 30). In serie 1 scoorden 2 artsen bij patient 23 de rechter pupil als grootste en 2 artsen de linker pupil. Bij een andere patient (no.19) zagen drie artsen geen enkele spontane oogbeweging, terwijl de vierde arts meende een dwalende geconjugeerde oogbeweging te zien, In serie 2 zijn bij patient 20 de tien artsen alle van mening dat het een postcalorische nystagmus betreft. Wordt na een aantal minuten hetzelfde filmpje herhaald (patient 25) dan is de overeenstemming verdwenen en scoort men tevens tonische reactie en paradoxale nystagmus.

De overeenstemming tussen waarnemers voor de diverse symptomen is vermeld in tabel 31. De overeenstemming tussen onderzoekers in de beoordeling van de grootte en de lichtreactie van de pupillen was bevredigend. Minder overeenstemming bestond bij de bepaling van de spontane oogbewegingen, cephalo en vestibulo-oculaire reacties. De onderlinge overeenstemming tussen artsen in opleiding tot

tabel 31 : de overeenstemming tussen waarnemers.

	aantal categorieën	P_o	P_c	kappa	standaard fout van kappa
eventuele anisocorie	3	0,76	0,39	0,61	0,09
pupilreactie rechts/links op licht	3	0,77	0,46	0,57	0,10
spontane oogbewegingen	6	0,63	0,31	0,46	0,08
cephalo-oculaire reactie	4	0,67	0,35	0,49	0,08
vestibulo-oculaire reactie	4	0,68	0,36	0,50	0,05

specialist (de 'minder ervarenen') was niet groter of kleiner dan de onderlinge overeenstemming tussen hun meer geoefende supervisoren.

Wij werden in staat gesteld de intraobserver disagreement in de bepaling van de vestibulo-oculaire reacties te bekijken aan de hand van het tweetal dubbel in de film opgenomen patienten. Zesmaal werd nu een andere categorie gekozen. Vijftig procent van de deelnemers koos voor beide patienten dezelfde categorie bij de herhaling.

Conclusie:

Kappa bedroeg bij de beoordeling van anisocorie 0,61, pupilreacties 0,57, spontane oogbewegingen 0,46, cephalo-oculaire reacties 0,49 en vestibulo-oculaire

reacties 0,50. De overeenstemming tussen onderzoekers in de beoordeling van anisocorie en pupilreacties is redelijk, maar in de beoordeling van spontane of opgewekte oogbewegingen matig. 'Ervaring' zorgde bij de beoordeling van deze symptomen niet voor een grotere overeenstemming.

Er bestaat een opmerkelijk hoge intra-observer disagreement bij de beoordeling van de vestibulo-oculaire reacties.

Het is duidelijk dat op basis van hersenstemverschijnselen belangrijke beslissingen ten aanzien van de behandeling bij voorkeur niet moeten worden genomen op een enkele waarneming van één arts, maar pas na herhaalde waarnemingen, zo mogelijk door verschillende artsen, waarna de waarnemingen onderling moeten worden vergeleken.

Andere studies tussen beoordelaars kunnen misschien de weg wijzen naar een beter onderling overeenstemmen van de verschillende artsen (lees hogere kappa's). Een aantal vragen moet nog nader worden onderzocht. Tussen hoeveel categorieën moet men bij voorkeur kunnen kiezen? Doet strikte definiëring van de gebruikte categorieën er iets toe? Geeft het samenvoegen van factoren, zoals in de 'oogverzamelcore', een toename in de mate van onderling overeenstemmen?

SAMENVATTING

Verschillende studies hebben het belang aangetoond van bepaalde klinische symptomen voor de prognose van patienten met ernstig hersenletsel. Uit de in Glasgow, Los Angeles, Groningen en Rotterdam gezamenlijk uitgevoerde internationale studie over de prognose van patienten met ernstig traumatisch hersenletsel komen als belangrijkste prognose voorspellende factoren naar voren: leeftijd in decaden, EMV-somscore, beste motore reactie van de armen, pupilreactie op licht, spontane oogbewegingen, cephalo-oculaire reacties, vestibulo-oculaire reacties, aanwezigheid of afwezigheid van apnoe en vooruitgang of achteruitgang in een bepaalde periode.

De prognostische betekenis van de spontane oogbewegingen, cephalo-oculaire en vestibulo-oculaire reacties is het onderwerp van studie. Voor deze longitudinale studie werd in het verloop van 21 maanden een consecutieve serie van 131 patienten opgebouwd. Door niet te beïnvloeden oorzaken vielen patienten af, zodat uiteindelijk een serie van 100 patienten bewerkt kon worden. Alle patienten hadden bij opname een diepe bewustzijnsdaling (volgens de Glasgow Coma Schaal $\leq E_2M_5V_2$). Het betroffen 30 vrouwelijke en 70 mannelijke patienten. De gemiddelde leeftijd bedroeg 31 jaar (jongste 1 jaar, oudste 85 jaar). Er waren relatief veel kinderen, 27 patienten waren jonger dan 15 jaar. De gemiddelde tijdsduur die verstreek tussen het ongeval en de opname op onze EHBO was korter dan meestal in de literatuur wordt opgegeven.

De spontane en opgewekte oogbewegingen werden, indien mogelijk, onderzocht bij opname, nogmaals binnen de

eerste 24 uur, op de derde en op de zevende dag na het ongeval. De gevonden spontane oogbewegingen benoemden wij naar één van de vier door ons gedefinieerde categorieën. De cephalo-oculaire reacties en de vestibulo-oculaire reacties werden onderverdeeld in respectievelijk 3 en 4 categorieën.

Alle patiënten werden behandeld op de neurochirurgische of chirurgische intensive care volgens hedendaagse behandelingsprincipes.

De bevindingen werden afgezet tegen de mortaliteit na 6 maanden.

Het onderzoek werd uitgevoerd om meer inzicht te krijgen in de volgende vragen:

- 1 - Welke is de betekenis van de horizontale oogbewegingen voor de mortaliteit na 6 maanden van patiënten met traumatisch ernstig hersenletsel?
- 2 - Hoe is bij deze patiënten de relatie tussen de spontane en de opgewekte horizontale oogbewegingen?
- 3 - Hoe is bij patiënten met traumatisch ernstig hersenletsel de relatie tussen de horizontale oogbewegingen en het bewustzijnsniveau?
- 4 - Welke is bij deze patiënten de relatie tussen de horizontale oogbewegingen en de pupilreacties en corneareflexen?
- 5 - Hoe groot is de onderlinge overeenstemming tussen artsen bij het waarnemen van de spontane en opgewekte oogbewegingen, de pupilreacties en pupildiameter?

Op basis van onze studie kan antwoord gegeven worden op de hierboven gestelde vragen:

- 1 - In de eerste week na het ongeval hebben bij patiënten met ernstig hersenletsel de spontane

oogbewegingen en de cephalo- en vestibulo-oculaire reacties een voorspellende waarde ten aanzien van de mortaliteit na 6 maanden. Deze relatie bestaat reeds direct na binnenkomst. Resuscitatie van respiratie en circulatie heeft in onze groep patienten met bij opname reeds afwezige spontane oogbewegingen of afwezige vestibulo-oculaire reacties géén invloed op de mortaliteit. De oogbewegingen zijn daarom al prognostisch belangrijk voordat resuscitatie plaatsvindt.

Bij sommige patienten treedt na het geven van een pijnprikkel een 'arousal effect' op. Er ontstaat daardoor een hogere score van oogbewegingen. De toediening van een pijnprikkel bij het onderzoek van de spontane en opgewekte oogbewegingen is daarom noodzakelijk bij de bepaling van de prognosè van een individuele patient

Bij opname zijn de cephalo-oculaire reacties van meer prognostisch belang dan de spontane oogbewegingen of de vestibulo-oculaire reacties. Op andere tijdstippen is de voorspellende waarde van de onderzochte spontane of opgewekte oogbewegingen aan elkaar gelijk. In onze serie bleken patienten, met bij opname afwezige spontane oogbewegingen of afwezige vestibulo-oculaire reacties alle binnen 6 maanden na het ongeval te zijn overleden. Indien van de drie onderzochte oogbewegingen (spontaan, cephalo- en vestibulo-oculair) er twee tegelijk negatief zijn op een willekeurig moment binnen de eerste drie dagen na het ongeval, dan overlijdt de patient ook binnen de eerste 6 maanden na zijn ongeval.

Tegen het einde van de eerste week na het ongeval vermindert de prognostische waarde van de spontane en opgewekte oogbewegingen. Veel patienten hebben inmiddels hun maximale score bereikt.

Bij lage EMV-somscores kan zonder spontane en opgewekte oogbewegingen een minder zekere voorspelling gedaan worden, dan met de spontane en opgewekte oogbewegingen.

Er bestaat een positieve correlatie tussen de prognose en de oogverzamelerscore als combinatie van de spontane en opgewekte oogbewegingen, onderverdeeld in 4 categorieën. Na 6 maanden leefde geen enkele patient meer, die in de eerste week na het ongeval een zeer slechte oogverzamelerscore noteerde. De mortaliteit bij een slechte oogverzamelerscore was ook hoog (75%). De correlatie coëfficiënten tussen de oogverzamelerscore en de mortaliteit na 6 maanden waren niet beter dan van ieder van zijn onderdelen afzonderlijk. De door ons ontworpen oogverzamelerscore geeft dus niet meer informatie over de prognose dan de oogbewegingen afzonderlijk.

Alhoewel in de eerste week na het ongeval het belang voor de prognose van de over de hersenstam verlopende spontane en opgewekte oogbewegingen groot is, kon deze relatie niet worden aangetoond met de morbiditeit 6 maanden na het ongeval.

- 2 - Bij patienten met ernstig traumatisch hersenletsel bestaat een onderlinge relatie tussen de spontane oogbewegingen, cephalo- en vestibulo-oculaire reacties. Deze relatie geldt voor ieder van de vier door ons onderzochte momenten in de eerste week na het ongeval.

- 3 - Er bestaat een positieve correlatie tussen de EMV-somscore als maat voor het bewustzijnsniveau met zowel de spontane oogbewegingen als de cephalo- en vestibulo-oculaire reacties. Het herstel van de spontane en opgewekte oogbewegingen vindt sneller plaats dan het herstel van de EMV-somscore. De patient met een EMV-somscore van 3 en een totaal

ontbreken van alle spontane en opgewekte oogbewegingen overlijdt in onze serie, hetzij vrij snel aan zijn primaire hersenschade, hetzij binnen 6 maanden aan complicaties.

- 4 - Er bestaat samenhang tussen de scores van de spontane en opgewekte oogbewegingen en die van de pupilreacties en corneareflexen. Er werd zowel een relatie aangetoond tussen de mortaliteit na 6 maanden en de pupilreacties, als tussen de mortaliteit en de corneareflexen. Beiderzijds negatieve pupilreacties of beiderzijds afwezige corneareflexen zijn een uiterst slecht prognostisch teken. De patient met anisocore pupillen heeft geen hogere mortaliteit dan de patient met isocore pupillen.

- 5 - Tot slot werden van alle onderzochte symptomen het onderlinge verschil in beoordeling tussen de diverse artsen (interobserver disagreement) in de maat Kappa vastgelegd. Kappa bedroeg bij de beoordeling van anisocorie 0,61, pupilreacties 0,57, spontane oogbewegingen 0,46, cephalo-oculaire reacties 0,49 en vestibulo-oculaire reacties 0,50. Vanuit de literatuur zijn slechts een beperkt aantal andere Kappa waarden bekend. Een 'normaalwaarde van Kappa' is daarom onvoldoende bekend. De overeenstemming tussen onderzoekers lijkt in de beoordeling van anisocorie en pupilreacties redelijk, maar in de beoordeling van spontane en opgewekte oogbewegingen matig. Ervaring in het neurologisch onderzoek betekent geen waarborg voor een grote mate van onderling overeenstemmen.

In deze studie zijn alle onderzoeken door één persoon gedaan. Met een inter-observer disagreement behoeft daarom geen rekening gehouden te worden. Er bestaat echter, zoals werd aangetoond voor de vestibulo-oculaire reactie, een niet te onderschatten intra-observer disagreement.

SUMMARY

Various studies have demonstrated the significance of certain clinical symptoms in the prognosis of patients with severe brain damage. The joint international study on prognosis of patients with severe traumatic brain damage, carried out in Glasgow, Los Angeles, Groningen and Rotterdam, indicated the following factors to be the most important in predicting prognosis: age in decades, EMV-sumscore, best motor response of the arms, pupil response to light, spontaneous eye movements, cephalo-ocular response, vestibulo-ocular response, presence or absence of apnoea, and improvement or deterioration within a certain period of time.

The subject under study is the prognostic significance of spontaneous eye movements, cephalo-ocular and vestibulo-ocular responses. A consecutive series of 131 patients was acquired over a period of 21 months. Due to circumstances outwith our control, some patients dropped out of the study, so that finally a series of 100 patients remained. On admission, all patients were suffering from a considerable loss of consciousness (according to the Glasgow Coma Scale $\langle E_2M_5V_2 \rangle$). The series consisted of 30 female and 70 male patients. The average age was 31 years (range 1-85 years). The proportion of children was relatively high, 27 patients being under 15 years of age. The average interval between accident and admission to our emergency department was shorter than usually stated in the literature. Spontaneous and elicited eye movements were, if possible, examined on admission, again within 24 hours, and on the 3rd and 7th days after the accident.

We allocated the spontaneous eye movements to one of four defined categories. The cephalo-ocular and vestibulo-ocular responses were subdivided into 3 and 4 categories respectively.

The treatment of all patients took place in the neurosurgical or surgical intensive care unit according to current treatment principles. The findings were related to mortality after 6 months.

The study was carried out in order to gain further insight with regard to the following questions:

- 1 - What is the significance of horizontal eye movements with regard to mortality after 6 months in patients with severe traumatic brain damage?
- 2 - In these patients, what is the relationship between spontaneous and elicited horizontal eye movements?
- 3 - In patients with severe traumatic brain damage, what is the relationship between the horizontal eye movements and the level of consciousness?
- 4 - In these patients, what is the relationship between the horizontal eye movements and the pupil reactions and corneal reflexes
- 5 - How great is the rate of agreement between doctors when measuring spontaneous and elicited eye movements, pupil reactions and pupil diameter?

We can answer the above questions on the basis of our findings in this study:

- 1 - In patients with severe brain damage, spontaneous eye movements and the cephalo- and vestibulo-ocular responses measured in the first week after the accident have a predictive value with respect to mortality after 6 months. This relationship already exists at the time of admission.

Resuscitation of respiration and circulation has no effect on mortality in the group of patients who, on admission, already lack spontaneous eye movements or vestibulo-ocular responses. Eye movements are, therefore, already of prognostic significance before resuscitation takes place.

Following a painful stimulus some patients show an arousal effect. This produces a higher eye movement score. The administration of a painful stimulus when examining spontaneous and elicited eye movements is, therefore, necessary to determine the prognosis of a particular patient.

On admission, the cephalo-ocular responses are of more prognostic significance than spontaneous eye movements or vestibulo-ocular responses. At other times, the prognostic value of the measured spontaneous or elicited eye movements are equal. In our series, all patients who, on admission, lacked spontaneous eye movements and vestibulo-ocular responses died within 6 months of the accident. In the case when 2 of the 3 measured eye movements (i.e. spontaneous, cephalo- and vestibulo-ocular) are both simultaneously negative at any point in time within the first 3 days after the accident, the patient will die within 6 months of the accident.

Towards the end of the first week after the accident, the prognostic value of the spontaneous and elicited eye movements decreases. Many patients have reached their maximum score within this time.

If the EMV-sumscore is low, a more certain prediction can be made if spontaneous and elicited eye movements are available than if they are not.

A positive correlation exists between the prognosis and the combined eye score (a combination of spontaneous and elicited eye movements), subdivided

into 4 categories. None of the patients who had a very bad combined eye score in the first week following the accident was still alive 6 months later. The mortality associated with a bad combined eye score was also high (75%). The correlation coefficients between combined eye score and mortality after 6 months were no better than those for each individual component taken separately. Hence our combined eye score gives no more information about prognosis than the three eye movements separately.

In the first week after the accident, the prognostic significance of spontaneous and elicited eye movements is large with regard to mortality. This relationship could not be demonstrated with morbidity 6 months after the accident.

- 2 - In patients with severe traumatic brain damage, a correlation exists between spontaneous eye movements, cephalo- and vestibulo-ocular responses. This holds for each of the 4 points of time in the first week after the accident when examinations were carried out.

- 3 - The EMV-sumscore (a measure of the level of consciousness) is positively correlated with spontaneous eye movements and also with cephalo- and vestibulo-ocular responses. Recovery of spontaneous and elicited eye movements occurs before an increase of the EMV-sumscore. In our series, a patient with an EMV-sumscore of 3 and complete absence of all spontaneous and elicited eye movements will die, either quite quickly as a result of primary brain damage, or within 6 months as a result of secondary complications.

- 4 - A correlation exists between the scores of the spontaneous and elicited eye movements and those of the pupil reactions and corneal reflexes. A

relationship has been demonstrated both between mortality after 6 months and pupil reactions to light and between mortality and corneal reflexes. Bilaterally negative pupil reactions or bilateral absence of corneal reflexes indicate a bad prognosis. A patient with anisocore pupils has no higher a mortality than a patient with isocore pupils.

- 5 - Finally, the inter-observer disagreement between doctors in assessing all the symptoms examined was recorded as a Kappa value. The Kappa values for assessment of anisocoria was 0.61, for pupil reactions 0.57, for spontaneous eye movements 0.46, for cephalo-ocular responses 0.49 and for vestibulo-ocular responses 0.50. As the literature contains only a few other Kappa values, there is insufficient information for us to deduce what a 'normal Kappa value' is. The agreement between investigators in assessing anisocoria and pupil reactions seems reasonable, but only moderate for spontaneous and elicited eye movements. Experience in neurological examination is no guarantee for a high rate of agreement.

In this study, all investigations were carried out by one person. Hence, no inter-observer disagreement need be taken into account. There is, however, as shown for the vestibulo-ocular response, intra-observer disagreement which should not be underestimated.

TABELLEN

tabel 32 : de fractie overlevenden (aantal overlevenden/totaal aantal bij de waarneming) 6 maanden na het ongeval, verdeeld naar spontane oogbewegingen en EMV-somscore op verschillende tijdstippen in de eerste week na het ongeval.

EMV-somscore		3-5	6-7	8	9-15
spontane oogbewegingen					
geen	opname	0/16	0/4	0/0	0/0
	<24 uur	0/15	1/9	0/0	1/1
	3 ^e dag	0/9	1/7	0/0	0/0
	7 ^e dag	1/2	0/1	0/0	0/0
horizontale dwangstand	opname	0/0	1/3	1/2	2/2
	<24 uur	0/1	1/1	0/1	1/1
	3 ^e dag	0/0	2/2	0/0	0/0
	7 ^e dag	0/0	0/0	0/0	0/0
ongeconjugeerde oogbewegingen	opname	1/1	2/8	0/0	0/0
	<24 uur	0/1	8/15	2/2	3/3
	3 ^e dag	0/2	4/8	1/1	2/2
	7 ^e dag	1/2	1/2	0/1	0/0
geconjugeerde oogbewegingen	opname	2/3	8/16	3/4	1/1
	<24 uur	0/0	10/17	6/7	9/9
	3 ^e dag	1/1	14/22	2/2	15/16
	7 ^e dag	2/2	10/21	1/2	26/26

Voor opname, binnen 24 uur, derde en zevende dag na het ongeval waren de correlatie coëfficiënten respectievelijk $r=0,42$, $r=0,54$, $r=0,54$ en $r=0,41$.

tabel 33 : de fractie overlevenden (aantal overlevenden/totaal aantal bij de waarneming) 6 maanden na het ongeval, verdeeld naar cephalo-oculaire reactie en EMV-somscore op verschillende tijdstippen in de eerste week na het ongeval.

EMV-somscore		3-5	6-7	8	9-15
cephalo-oculaire reactie					
afwezig	opname	0/14	0/4	0/0	2/2
	<24 uur	0/13	1/12	0/0	0/0
	3 ^c dag	0/8	1/5	0/0	0/0
	7 ^c dag	1/2	0/0	0/1	0/0
afwijkend	opname	0/2	3/17	0/1	0/0
	<24 uur	0/3	4/11	2/4	5/5
	3 ^c dag	0/3	2/7	1/1	3/3
	7 ^c dag	0/0	2/6	0/0	0/0
volledig aanwezig	opname	3/4	8/10	4/5	1/1
	<24 uur	0/1	15/19	6/6	9/9
fixatie	3 ^c dag	1/1	18/27	2/2	14/15
	7 ^c dag	3/4	9/18	1/2	26/26

Voor opname, binnen 24 uur, derde en zevende dag na het ongeval waren de correlatie coëfficiënten respectievelijk $r=0,34$, $r=0,50$, $r=0,47$ en $r=0,36$.

tabel 34 : de fractie overlevenden (aantal overlevenden/totaal aantal bij de waarneming) 6 maanden na het ongeval, verdeeld naar vestibulo-oculaire reactie en EMV-somscore op verschillende tijdstippen in de eerste week na het ongeval.

EMV-somscore		3-5	6-7	8	9-15
vestibulo-oculaire reactie					
geen reactie	opname	0/12	0/4	0/0	0/0
	<24 uur	0/14	0/4	0/0	0/0
	3 ^e dag	0/8	0/2	0/0	0/0
	7 ^e dag	1/2	0/0	0/0	0/0
tonische reactie	opname	3/8	10/22	1/2	2/2
	<24 uur	0/2	11/26	2/2	4/4
	3 ^e dag	1/3	8/17	1/1	2/2
	7 ^e dag	0/0	2/5	0/1	1/1
paradoxe nystagmus	opname	0/0	0/1	1/1	0/0
	<24 uur	0/0	4/4	0/0	2/2
	3 ^e dag	0/0	4/4	0/0	0/0
	7 ^e dag	1/2	1/1	0/0	0/0
nystagmus	opname	0/0	1/4	2/3	1/1
	<24 uur	0/1	5/8	6/8	8/8
	3 ^e dag	0/1	9/16	2/2	15/16
	7 ^e dag	2/2	8/18	1/2	25/25

Voor opname, binnen 24 uur, derde en zevende dag na het ongeval waren de correlatie coëfficiënten respectievelijk $r=0,54$, $r=0,60$, $r=0,58$ en $r=0,39$.

tabel 35 : relatie cephalo-oculaire reacties met spontane oogbewegingen op verschillende tijdstippen in de eerste week na het ongeval.

cephalo-oculaire reactie		afwezig afwijkend volledig aanwezig		
spontane oogbewegingen				
geen	opname	17	2	1
	<24 uur	20	5	0
	3 ^c dag	11	4	1
	7 ^c dag	1	0	2
horizontale dwangstand	opname	1	3	3
	<24 uur	0	2	2
	3 ^c dag	0	1	1
	7 ^c dag	0	0	0
onconjugeerde oogbewegingen	opname	1	6	2
	<24 uur	4	5	12
	3 ^c dag	2	3	8
	7 ^c dag	2	1	2
conjugeerde oogbewegingen	opname	1	9	14
	<24 uur	1	11	21
	3 ^c dag	0	6	35
	7 ^c dag	0	5	46

Voor opname, binnen 24 uur, derde en zevende dag na het ongeval waren de correlatie-coëfficiënten respectievelijk $r=0,67$, $r=0,69$, $r=0,75$ en $r=0,39$.

tabel 36 : relatie vestibulo-oculaire reacties met spontane oogbewegingen op verschillende tijdstippen in de eerste week na het ongeval.

vestibulo-oculaire reactie		geen reactie	tonische reactie	paradoxe nyst.	nystagmus
spontane oogbewegingen					
geen	opname	16	4	0	0
	<24 uur	18	7	0	0
	3 ^e dag	10	5	0	1
	7 ^e dag	1	1	1	0
horizontale dwangstand	opname	0	4	0	3
	<24 uur	0	0	0	4
	3 ^e dag	0	0	0	2
	7 ^e dag	0	0	0	0
ongeconjugeerde oogbewegingen	opname	0	7	1	1
	<24 uur	0	15	1	5
	3 ^e dag	0	9	1	3
	7 ^e dag	1	1	2	1
geconjugeerde oogbewegingen	opname	0	19	1	4
	<24 uur	0	12	5	16
	3 ^e dag	0	9	3	29
	7 ^e dag	0	5	0	46

Voor opname, binnen 24 uur, derde en zevende dag na het ongeval waren de correlatie coëfficiënten respectievelijk $r=0,50$, $r=0,63$, $r=0,66$ en $r=0,58$.

tabel 37 : relatie cephalo-oculaire reacties met vestibulo-oculaire reacties op verschillende tijdstippen in de eerste week na het ongeval.

cephalo-oculaire reactie		afwezig	afwijkend	volledig aanwezig
vestibulo-oculaire reactie				
geen reactie	opname	15	1	0
	<24 uur	16	2	0
	3 ^e dag	10	0	0
	7 ^e dag	2	0	0
tonische reactie	opname	3	16	15
	<24 uur	8	12	14
	3 ^e dag	3	7	13
	7 ^e dag	1	1	5
paradoxe nystagmus	opname	1	0	1
	<24 uur	0	2	4
	3 ^e dag	0	0	4
	7 ^e dag	0	0	3
nystagmus	opname	1	3	4
	<24 uur	1	7	17
	3 ^e dag	0	7	28
	7 ^e dag	0	5	42

Voor opname, binnen 24 uur, derde en zevende dag na het ongeval waren de correlatie coëfficiënten respectievelijk $r=0,47$, $r=0,60$, $r=0,64$ en $r=0,53$.

tabel 38 : verdeling oogverzamelcores over 4 groepen van EMV-somscores op verschillende tijdstippen in de eerste week na het ongeval.

EMV-somscore		3-5	6-7	8	9-15
oogverzamelcore					
zeer slecht	opname	13	2	0	0
	<24 uur	12	4	0	0
	3 ^c dag	8	2	0	0
	7 ^c dag	1	0	0	0
slecht	opname	3	3	0	0
	<24 uur	3	8	0	1
	3 ^c dag	1	6	0	0
	7 ^c dag	1	0	1	0
matig	opname	3	14	0	2
	<24 uur	1	15	2	1
	3 ^c dag	1	5	1	2
	7 ^c dag	0	2	0	0
goed	opname	2	11	6	1
	<24 uur	1	15	8	12
	3 ^c dag	2	26	2	16
	7 ^c dag	4	22	2	26

Voor opname, binnen 24 uur, derde en zevende dag na het ongeval waren de correlatie coëfficiënten respectievelijk $r=0,59$, $r=0,62$, $r=0,51$ en $r=0,29$.

tabel 39 : de gegevens van vier patienten, die allen op een bepaald moment in het verloop van de eerste week na het ongeval een EMV-somscore van 3 hadden met afwezige spontane en opgewekte oogbewegingen.

	opname binnen 24 uur	2 ^c dag	3 ^c dag	4 ^c dag	5 ^c dag	7 ^c dag
no8						
46jr, v						
EMV	1.4.1	1.4.1	1.4.1	1.1.1	1.5.1	1.6.1
co	geen	geen	geen	geen	geen	geen
vo	ton.	geen	geen	geen	ton.	ton.
so	geen	geen	geen	geen	geen	ongec.
cr	+/+	-/-	+/-	-/-	+/+	+/+
pr	3/4	3/4	3/4	3/4	2/3	2/3
no55						
52jr, v						
EMV	1.1.1	1.4.1	1.4.1	1.4.1	1.4.1	1.4.1
co	geen	geen	geen	geen	1 oog	bdzs.
vo	geen	geen	geen	ton.	ton.	nyst.
so	geen	geen	geen	geen	skew	geconj.
cr	+/+	+/+	+/+	-/-	+/+	+/+
pr	5/6	3/5	3/5	2/5	2/4	3+4

vervolg tabel 39

	opname	binnen	2 ^c dag	3 ^c dag	4 ^c dag	5 ^c dag	7 ^c dag
		24 uur					
no79							
17jr,m							
EMV	1.1.1	1.4.1	1.4.1	1.4.1	1.4.1		1.4.1
co	geen	bdzs.	bdzs.	bdzs.	bdzs.		bdzs.
vo	geen	ton.	ton.	ton.	ton.		nyst.
so	geen	ongec.	gec.	gec.	gec.		gec.
cr	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+		+/+
pr	2 /5	2 /4	2 /4	2 /5	2 /5		2 /5
no87							
5jr,m							
EMV	1.1.1	1.1.1					
co	geen	1 oog					
vo	geen	geen					
so	geen	geen					
cr	- /-	+ /+					
pr	5 /2	5 /2					

co - cephalo oculaire reactie, vo - vestibulo oculaire reactie, so - spontane oogbewegingen, cr - corneareflex, pr - pupilreactie, gec. -geconjugeerde spontane oogbewegingen, ongec. - ongeconjugeerde spontane oogbewegingen, 1 oog - intacte cephalo oculaire reactie op één oog naar één oog, bdzs. - intacte cephalo-oculaire reacties naar beide kanten op één of op beide ogen. De betekenis van de cijfers van de EMV score staat in tabel 2. Van de pupilreactie wordt zowel de pupildiameter in millimeters als de lichtreactie weergegeven.

tabel 40 : relatie pupilreacties met oogverzamel score op verschillende tijdstippen in de eerste week na het ongeval.

pupilreacties		-/-	-/+ of +/-	+/+
oogverzamel score				
zeer slecht	opname	13	0	2
	<24 uur	15	0	1
	3 ^e dag	10	0	0
	7 ^e dag	1	0	0
slecht	opname	3	0	3
	<24 uur	9	1	2
	3 ^e dag	5	0	2
	7 ^e dag	1	1	0
matig	opname	5	3	11
	<24 uur	5	1	13
	3 ^e dag	2	0	7
	7 ^e dag	0	1	1
goed	opname	2	2	16
	<24 uur	1	4	31
	3 ^e dag	2	2	42
	7 ^e dag	2	4	48

Voor opname, binnen 24 uur, derde en zevende dag na het ongeval waren de correlatie coëfficiënten respectievelijk $r=0,58$, $r=0,74$, $r=0,78$ en $r=0,60$.

tabel 41 : relatie pupildiameter met oogverzamel score op verschillende tijdstippen in de eerste week na het ongeval.

pupildiameter		=	pupil re>li	pupil re<li
oogverzamel score				
zeer slecht	opname	8	3	4
	<24 uur	11	2	3
	3 ^c dag	7	1	2
	7 ^c dag	1	0	0
slecht	opname	6	0	0
	<24 uur	4	3	5
	3 ^c dag	2	0	5
	7 ^c dag	0	0	2
matig	opname	10	3	6
	<24 uur	10	5	4
	3 ^c dag	3	3	3
	7 ^c dag	1	0	1
goed	opname	12	2	6
	<24 uur	23	4	9
	3 ^c dag	35	6	5
	7 ^c dag	33	9	12

Voor opname, binnen 24 uur, derde en zevende dag na het ongeval waren de correlatie coëfficiënten respectievelijk $r=0,04$, $r=0,02$, $r=0,23$ en $r=0,15$.

tabel 42 : relatie corneareflexen met oogverzamel score op verschillende tijdstippen in de eerste week na het ongeval.

corneareflexen		-/-	-/+ of +/-	+/+
oogverzamel score				
zeer slecht	opname	11	1	3
	<24 uur	12	1	3
	3 ^c dag	9	1	0
	7 ^c dag	1	0	0
slecht	opname	1	3	2
	<24 uur	2	1	9
	3 ^c dag	3	0	4
	7 ^c dag	0	0	2
matig	opname	3	0	16
	<24 uur	1	5	13
	3 ^c dag	0	0	9
	7 ^c dag	0	2	0
goed	opname	1	1	18
	<24 uur	1	1	34
	3 ^c dag	2	2	42
	7 ^c dag	1	2	51

Voor opname, binnen 24 uur, derde en zevende dag na het ongeval waren de correlatie coëfficiënten respectievelijk $r=0,62$, $r=0,63$, $r=0,73$ en $r=0,49$.

SAMENVATTING PATIENTENGEGEVENS

a volgorde van binnenkomst

b leeftijd in jaren

c geslacht

- d 1 geen haematoom
 2 epiduraal haematoom, geopereerd
 3 subduraal haematoom, niet geopereerd
 4 subduraal haematoom, wel geopereerd
 5 intracerebraal haematoom, niet geopereerd
 6 intracerebraal haematoom, wel geopereerd

e EMV score

opname
 <24 uur
 3^c dag
 7^c dag

f categorie spontane oogbewegingen, cephalo-oculaire reactie, vestibulo-oculaire reactie

opname
 <24 uur
 3^c dag
 7^c dag

spont. oogbew.	ceph. oc. react.	vest. oc. react.
1: geen	1: afwezig	1: geen
2: dwangstand	2: afwijkend	2: tonisch
3: ongeconjugceerd	3: normaal	3: paradoxe nyst.
4: geconjugceerd		4: nystagmus

g pupilreacties re/li: bij opname, binnen 24 uur, 3^c dag en 7^c dag

h anisocorie of isocorie der pupillen: bij opname, binnen 24 uur, 3^c dag en 7^c dag

< betekent re betekent re>li

i corneareflexen re/li: bij opname, binnen 24 uur, 3^c dag en 7^c dag

k uitkomst categorie op 6 maanden na het ongeval: zie voor uitleg tabel 3. Wanneer de patient binnen 6 maanden is overleden, staat tevens de levensduur tot het overlijden in uren (uur), dagen (dgn), weken (wkn) of maanden (mnd) aangegeven.

a	b	c	d	e	f	g	h	i	k
1	31	v	1	-	-	-	-	-	5
				3.6.1	1.2.2	+/+	=	+/-	
				1.4.1	1.2.2	+/+	=	-/-	
				1.5.1	4.2.2	+/+	=	+/-	
2	30	m	1	-	-	-	-	-	4
				1.5.2	4.3.4	+/+	<	-/-	
				1.6.3	4.3.4	+/+	=	+/+	
				-	-	-	-	-	
3	55	m	3,5	1.4.1	3.2.2	-/-	=	+/+	1, 6 dgn
				1.4.1	3.1.2	-/-	<	+/+	
				1.5.1	3.1.2	-/-	<	+/+	
				-	-	-	-	-	
4	77	m	4,5	1.2.1	-	-/-	>	-	1, 11 dgn
				1.4.1	4.1.2	-/-	>	+/+	
				1.4.1	3.3.4	-/-	=	+/+	
				1.4.1	4.3.4	+/+	=	+/+	
5	6	m	1	1.2.1	1.1.1	+/+	<	-/-	1, 4 uur
				-	-	-	-	-	
				-	-	-	-	-	
				-	-	-	-	-	
6	15	m	1	2.5.2	2.1.4	+/+	<	+/+	5
				3.6.2	2.2.4	+/+	<	+/+	
				-	-	-	-	-	
				2.5.1	4.3.4	+/+	=	+/+	
7	14	m	5	-	-	-	-	-	5
				1.5.2	3.3.4	+/+	=	+/+	
				1.4.2	2.3.4	+/+	=	+/+	
				1.5.1	4.3.4	+/+	=	+/+	
8	46	v	2	-	-	-	-	-	1, 3 mnd
				1.4.1	1.1.2	-/-	<	+/+	
				1.4.1	1.1.1	-/-	<	+/-	
				1.6.1	3.1.2	-/-	<	+/+	
9	15	m	3	2.5.2	2.3.2	+/+	<	+/+	5
				3.6.2	3.3.4	+/+	=	+/+	
				3.6.2	4.3.4	+/+	=	+/+	
				4.6.5	4.3.4	+/+	=	+/+	
10	22	v	1	-	-	-	-	-	5
				1.5.2	4.3.4	+/+	=	+/+	
				1.4.2	4.3.4	+/+	=	+/+	
				1.6.2	4.3.4	+/+	=	+/+	

a	b	c	d	e	f	g	h	i	k
11	14	m	5	1.4.1 - 1.3.1 -	2.2.2 - 1.2.2 -	+/+ - +/ -	= - < -	+/+ - -/- -	1, 5 dgn
12	52	m	4	1.5.1 1.3.1 - -	3.2.4 2.3.4 - -	+/+ -/- - -	< > - -	+/+ +/ - -	1, 6 dgn
13	8	m	3	1.2.1 1.4.1 1.1.1 -	1 1.2.2 1.1.1 -	-/- -/- -/- -	= < =	+/+ +/ -/- -	1, 3 dgn
14	23	m	1	- 1.4.1 1.4.1 1.4.1	- 1.2.2 3.3.2 4.3.2	- +/ +/ +/ -	- > > =	- +/ +/ +/ -	4
15	2	v	1	- 1.4.1 1.4.1 -	- 4.3.4 2.2.4 -	- +/ +/ -	- =	- +/ +/ -	5
16	82	v	4	- - 1.4.1 -	- - 3.3.2 -	- - -/- -	- - < -	- - +/ -	1, 3 dgn
17	26	m	1	2.5.1 3.6.2 3.6.3 4.6.4	4.3.4 4.3.4 4.3.4 4.3.4	+/ +/ +/ +/ -	=	+/- +/ +/ +/ <	5
18	31	m	1	2.3.1 3.6.3 4.6.4 4.6.5	- 4.3.4 4.3.4 4.3.4	+/ +/ +/ +/ -	=	+/ +/ +/ +/ -	5
19	9	m	1	1.2.1 3.4.1 3.6.1 4.6.5	- 4.3.4 4.3.4 4.3.4	+/ +/ +/ +/ -	> <	+/ +/ +/ +/ -	5
20	3	m	1	1.5.2 4.5.2 3.6.4 4.6.5	2.3.4 4.3.2 4.3.4 4.3.4	+/ +/ +/ +/ -	=	+/ +/ +/ +/ -	5

a	b	c	d	e	f	g	h	i	k
21	15	m	1	1.1.1 - -	1.1.1 - -	-/- - -	= - -	-/- - -	1, 2 dgn
22	14	v	1	1.4.1 - -	1.1.1 - -	-/- - -	= - -	-/+ - -	1, 2 dgn
23	16	m	5	1.1.1 - -	1.1.1 - -	-/- - -	= - -	-/- - -	1, 4 uur
24	8	m	3	1.5.1 2.5.3 3.6.3 1.6.5	- 3.3.2 3.3.2 4.3.4	- +/-+ +/-+ +/-+	- = = =	- +/-+ +/-+ +/-+	5
25	61	m	1	1.5.1 - -	3.2.2 - -	-/- - -	< - -	-/- - -	1, 2 dgn
26	24	m	1	1.5.1 2.5.1 3.6.1 4.6.4	- 4.2.4 4.2.4 4.3.4	- +/-+ +/-+ +/-+	- = = =	- +/-+ +/-+ +/-+	5
27	16	v	2	1.5.2 1.1.1 - -	- 1.1.1 - -	+/-+ +/-+ - -	= > - -	- +/-+ - -	1, 2 dgn
28	35	m	1	1.5.2 1.4.1 1.4.1 -	4.3.2 4.2.2 4.3.2 -	+/-+ +/-+ +/-+ -	= = = -	+/-+ +/-+ +/-+ -	1, 5 dgn
29	7	m	1	- 1.4.1 1.4.1 1.4.1	- 3.3.2 4.3.2 3.3.3	- +/-+ +/-+ +/-+	- = = =	- +/-+ -/- -/-	4
30	53	v	4	1.5.1 3.6.1 3.6.2 3.6.4	- 4.2.4 4.3.4 4.3.4	-/+ -/+ -/+ -/+	> > > >	- +/-+ +/-+ +/-+	3

a	b	c	d	e	f	g	h	i	k
31	27	v	4	2.5.2	4.1.2	+/+	<	+/+	5
				1.5.2	4.3.4	+/+	<	+/+	
				-	-	-	-	-	
				3.5.2	4.3.4	+/+	=	+/+	
32	15	m	1	1.5.1	3.1.3	+/+	≈	+/+	1, 3 dgn
				1.5.1	3.1.4	+/-	<	+/+	
				1.1.1	1.1.1	-/-	=	-/-	
				-	-	-	-	-	
33	20	m	1	-	-	-	-	-	5
				1.4.1	4.3.4	+/-	=	+/+	
				1.4.1	4.3.4	+/+	=	+/+	
				4.6.3	4.3.4	+/+	=	+/+	
34	73	m	1	1.4.1	4.3.4	+/+	=	+/+	1, 3 mnd
				-	-	-	-	-	
				1.4.1	4.3.2	+/+	=	+/+	
				1.4.1	4.3.2	+/+	=	+/+	
35	57	v	1	1.2.1	4.2.2	+/+	=	+/+	1, 6 wkn
				1.4.1	3.3.2	+/+	=	+/+	
				1.4.1	3.3.2	+/+	=	+/+	
				1.4.1	4.3.4	+/+	=	+/+	
36	4	m	4	-	-	-	-	-	1, 3 dgn
				1.4.1	1.1.1	-/-	=	-/-	
				1.1.1	1.1.1	-/-	=	-/-	
				-	-	-	-	-	
37	10	v	1	1.5.2	-	-/+	>	-/+	5
				1.5.2	3.3.2	+/+	=	-/+	
				1.5.2	3.3.2	+/+	=	+/+	
				4.6.4	4.3.4	+/+	>	-/+	
38	7	m	3	1.5.1	3.2.2	-/-	>	-/-	1, 3 dgn
				1.5.1	3.2.2	-/-	>	-/+	
				1.1.1	1.1.1	-/-	>	-/-	
				-	-	-	-	-	
39	4	m	1	1.3.2	4.3.2	-/+	>	+/+	3
				4.3.2	4.3.4	+/+	=	+/+	
				4.3.1	4.3.4	+/+	<	+/+	
				1.3.1	1.3.3	+/+	=	+/+	
40	66	v	4	1.2.1	-	-/+	>	-	1, 3 1/2w
				1.2.1	3.2.2	+/+	>	+/-	
				1.2.1	3.2.2	+/+	>	+/+	
				4.2.1	3.2.4	+/+	>	+/+	

a	b	c	d	e	f	g	h	i	k	
41	55	v	1	-	-	-	-	-	1, 2	dgn
				1.2.1	1.2.1	-/-	=	-/-		
				-	-	-	-	-		
				-	-	-	-	-		
42	24	m	1	1.3.2	4.2.2	-/+	>	+/+	1, 3	wkn
				1.3.2	3.2.2	-/+	>	+/+		
				1.3.1	3.2.4	-/+	>	+/+		
				1.4.1	4.3.4	-/+	>	+/+		
43	47	m	3	1.1.1	1.1.1	+/+	=	-/-	1, 2	dgn
				1.1.1	1.1.1	-/-	>	-/-		
				-	-	-	-	-		
				-	-	-	-	-		
44	29	v	3	1.1.1	1.1.1	-/-	=	-/-	1, 1	dg
				1.1.1	1.1.1	-/-	=	-/-		
				-	-	-	-	-		
				-	-	-	-	-		
45	32	m	4	1.2.1	1.1.2	-/-	=	-/+	1, 3	dgn
				1.1.1	1.1.2	-/-	=	-/-		
				1.1.1	1.1.1	-/-	=	-/-		
				-	-	-	-	-		
46	61	v	1	-	-	-	-	-	5	
				1.4.1	3.2.4	+/+	=	+/+		
				3.5.2	3.2.4	+/+	=	+/+		
				4.6.4	4.3.4	+/+	=	+/+		
47	11	m	1	1.4.1	3.3.2	+/+	=	+/+	4	
				1.4.2	3.3.2	+/+	=	+/+		
				1.4.2	4.3.3	+/+	=	+/+		
				1.4.2	4.3.4	+/+	<	+/+		
48	71	m	1	1.5.2	2.2.4	+/+	=	+/+	1, 4	mnd
				1.5.2	2.2.4	+/+	=	+/+		
				2.5.2	4.3.4	+/+	=	+/+		
				1.5.2	4.3.4	+/+	<	+/+		
49	63	m	4	-	-	-	-	-	1, 2	dgn
				1.2.1	1.1.1	-/-	=	+/+		
				-	-	-	-	-		
				-	-	-	-	-		
50	23	v	1	2.4.2	4.3.3	+/+	=	+/+	5	
				2.6.3	4.3.3	+/+	=	+/+		
				4.6.4	4.3.4	+/+	=	+/+		
				4.6.4	4.3.4	+/+	=	+/+1		

a	b	c	d	e	f	g	h	i	k
51	39	m	3	1.1.1	1.1.2	+/+	=	-/+	1, 3 dgn
				1.1.1	1.1.1	-/-	<	-/-	
				1.1.1	1.1.1	-/-	<	-/-	
				-	-	-	-	-	
52	13	v	3	1.4.2	3.2.2	-/-	=	+/+	3
				1.4.2	3.1.2	-/-	<	+/+	
				1.4.1	3.1.2	-/-	<	+/+	
				1.1.1	3.1.1	+/-	<	+/+	
53	3	m	1	-	-	-	-	-	1, 2 dgn
				1.4.1	1.1.2	-/-	=	+/+	
				-	-	-	-	-	
				-	-	-	-	-	
54	33	m	1	-	-	-	-	-	5
				1.4.1	2.3.4	+/+	=	+/+	
				1.4.2	4.3.4	+/+	=	+/+	
				1.6.3	4.3.4	+/+	=	+/+	
55	52	v	4	1.1.1	1.1.1	-/-	<	+/+	1, 4 1/2w
				1.4.1	1.1.1	-/-	<	+/+	
				1.4.1	1.1.2	-/-	<	-/-	
				1.4.1	4.3.4	+/-	<	+/+	
56	11	v	1	1.2.1	1.2.2	-/-	=	-/-	1, 2 dgn
				1.1.1	1.1.1	-/-	=	-/-	
				-	-	-	-	-	
				-	-	-	-	-	
57	17	m	1	1.5.1	3.2.2	+/+	=	+/+	1, 1 mnd
				-	-	-	-	-	
				1.4.1	1.1.1	-/-	=	-/-	
				1.1.1	3.3.3	-/-	<	-/+	
58	17	m	5	1.2.2	4.3.2	-/-	<	+/+	4
				1.4.1	3.3.2	-/-	<	+/+	
				1.3.1	4.3.2	+/+	=	+/+	
				1.4.1	4.3.4	+/+	>	+/+	
59	74	v	4	-	-	-	-	-	1, 2 dgn
				1.1.1	1.1.1	-/-	=	-/-	
				-	-	-	-	-	
				-	-	-	-	-	
60	44	m	1	-	-	-	-	-	1, 9 dgn
				-	-	-	-	-	
				2.4.1	4.3.4	+/+	=	+/+	
				1.1.1	1.1.1	-/-	=	-/-	

a	b	c	d	e	f	g	h	i	k
61	28	m	2,5	-	-	-	-	=	5
				2.5.2	3.2.4	+/+	<	+/+	
				4.6.4	4.3.4	+/+	>	+/+	
				4.6.5	4.3.4	+/+	=	+/+	
62	19	m	1	-	-	-	-	-	3
				1.4.1	3.3.2	+/+	=	+/+	
				1.4.1	3.3.2	+/+	<	+/+	
				2.4.1	4.3.4	+/+	<	+/+	
63	25	m	1	1.4.2	4.2.2	+/-	<	+/+	4
				3.5.1	4.2.3	+/-	<	+/+	
				1.5.1	4.3.3	+/+	<	+/+	
				1.6.3	4.3.2	+/+	<	+/+	
64	6	v	1	1.2.2	3.3.2	+/+	=	+/+	4
				1.4.1	3.3.2	+/+	=	+/+	
				1.4.1	4.3.2	+/+	=	-/+	
				4.4.2	4.3.4	+/+	=	+/+	
65	20	v	1	1.4.2	2.2.2	+/+	=	+/-	1 , 11 uur
				1.1.1	1.1.1	-/-	=	-/-	
				-	-	-	-	-	
				-	-	-	-	-	
66	31	m	1	1.4.2	4.2.2	+/+	=	+/+	1 , 11 dgn
				1.5.1	4.3.4	+/+	=	+/+	
				1.4.1	4.3.4	+/+	=	+/+	
				1.4.1	4.3.4	+/+	=	+/+	
67	16	v	1	1.5.1	4.3.2	+/+	=	+/+	5
				1.5.3	4.3.4	+/+	=	+/+	
				3.6.4	4.3.4	+/+	=	+/+	
				3.6.3	4.3.4	+/+	=	+/+	
68	47	m	3	1.1.1	1.1.1	-/-	>	-/-	1 , 5 uur
				-	-	-	-	-	
				-	-	-	-	-	
				-	-	-	-	-	
69	56	v	3	1.4.1	1.1.1	-/-	=	-/-	1 , 2 dgn
				1.1.1	1.1.1	-/-	=	-/-	
				-	-	-	-	-	
				-	-	-	-	-	
70	65	m	3,5	1.5.1	4.2.4	+/+	=	+/+	1 , 2 dgn
				1.1.1	1.1.1	-/-	=	-/-	
				-	-	-	-	-	
				-	-	-	-	-	

a	b	c	d	e	f	g	h	i	k
71	32	m	1	1.2.1	1.3.2	-/-	<	-/-	1 , 51 dgn
				-	-	-	-	-	
				1.4.1	1.3.4	-/-	<	-/-	
				1.4.1	1.3.2	+/-	<	+/-	
72	19	m	1	1.1.1	4.3.2	+/+	=	+/+	4
				1.4.1	4.3.3	+/+	=	+/+	
				1.4.1	4.3.4	+/+	=	+/+	
				2.5.2	4.3.4	+/+	=	+/+	
73	30	m	2	-	-	-	-	-	1 , 29 dgn
				1.4.1	4.2.2	-/-	<	+/+	
				1.4.1	1.2.2	-/-	<	+/+	
				1.4.1	4.3.2	+/-	<	+/+	
74	58	m	1	-	-	-	-	-	1 , 17 dgn
				1.4.2	4.3.4	+/+	=	+/+	
				1.4.2	4.3.4	+/+	=	+/+	
				1.4.1	4.3.4	+/+	=	+/+	
75	11	v	1	1.5.2	4.3.2	+/+	=	+/+	5
				2.6.3	4.3.2	+/+	=	+/+	
				2.6.3	4.3.4	+/+	=	+/+	
				4.5.6	4.3.4	+/+	=	+/+	
76	41	m	4	1.4.1	4.3.2	-/-	<	+/+	1 , 2 dgn
				1.1.1	1.1.1	-/-	<	-/-	
				-	-	-	-	-	
				-	-	-	-	-	
77	59	m	1	1.4.1	1.1.1	-/-	>	-/-	1 , 4 dgn
				1.4.1	1.1.1	-/-	=	-/-	
				1.4.1	1.2.2	-/-	=	+/+	
				-	-	-	-	-	
78	53	m	2	-	-	-	-	-	1 , 3 dgn
				1.4.1	1.1.2	-/-	<	+/+	
				1.1.1	1.1.1	-/-	=	-/-	
				-	-	-	-	-	
79	17	m	1	1.1.1	1.1.1	-/-	<	+/+	1 , 41 dgn
				1.4.1	3.3.2	-/-	<	+/+	
				1.4.1	4.2.2	-/-	<	+/+	
				1.4.1	4.2.4	-/-	<	+/+	
80	18	m	5	-	-	-	-	-	5
				1.4.1	4.3.3	+/+	=	+/-	
				1.4.1	3.3.3	+/+	=	+/+	
				1.5.1	4.3.4	+/+	<	+/+	

a	b	c	d	e	f	g	h	i	k
81	30	m	1	- 1.5.2 - -	- 4.2.4 - -	- +/- - -	- < - -	- +/- - -	1, 2 dgn
82	22	m	1	1.1.1 1.1.1 - -	1.1.1 1.1.1 - -	-/- -/- - -	< = - -	-/- -/- - -	1, 7 1/2u
83	16	m	2	2.4.1 2.5.1 1.5.1 4.6.1	4.2.2 4.2.2 4.3.2 4.3.4	+/- +/- +/- +/-	= = = =	+/- -/ -/+ +/-	5
84	17	m	2	- 1.4.1 - -	- 1.1.1 - -	- -/- - -	- = - -	- -/+ - -	1, 2 dgn
85	49	m	1	1.4.1 1.4.1 2.5.1 1.4.1	4.3.2 4.2.3 4.2.4 4.2.4	+/- +/- +/- +/-	< < < <	+/- +/- +/- +/-	3
86	1	m	1	1.4.2 - - -	1.2.1 - - -	-/- - - -	= - - -	+/- - - -	1, 1 dg
87	5	m	1	1.1.1 1.1.1 - -	1.1.1 1.2.1 - -	-/- -/- - -	> > - -	-/- +/- - -	1, 3 dgn
88	17	v	5	1.4.1 1.4.1 1.4.1 1.3.1	2.3.2 4.3.2 4.3.2 4.3.4	+/- +/- +/- +/-	= = > >	+/- +/- +/- +/-	2
89	4	m	1	- 1.4.1 1.4.1 1.3.1	- 4.3.4 4.3.4 4.3.4	+/- +/- +/- +/-	= > > >	- +/- +/- +/-	3
90	56	v	3	1.2.1 - - -	1.1.1 - - -	-/- - - -	= - - -	+/- - - -	1, 2 dgn

a	b	c	d	e	f	g	h	i	k
91	85	m	3	I.2.1	1.1.1	-/~	=	-/~	1 , 1 dgn
				-	-	-	-	-	
				-	-	-	-	-	
				-	-	-	-	-	
92	53	m	6	1.4.2	4.2.2	+/+	=	+/+	1 , 29 dgn
				1.4.1	4.2.2	+/+	=	+/-	
				1.4.1	4.2.4	+/+	=	+/+	
				1.4.1	4.2.4	+/+	=	+/+	
93	54	m	3	1.4.1	4.2.2	-/+	>	+/+	1 , 3 dgn
				1.4.1	3.1.2	-/+	>	+/+	
				1.1.1	1.1.1	-/-	=	-/-	
				-	-	-	-	-	
94	12	v	5	1.4.1	4.3.2	+/+	>	+/+	4
				1.4.1	4.3.2	+/+	>	+/+	
				1.4.1	4.3.4	+/+	>	+/+	
				1.4.1	4.3.4	+/+	>	+/+	
95	7	m	1	-	-	-	-	-	4
				1.4.1	3.3.3	+/+	=	+/+	
				1.4.2	4.3.4	+/+	=	+/+	
				2.5.2	4.3.4	+/+	=	+/+	
96	66	v	4	-	-	-	-	-	5
				2.4.1	4.3.2	+/+	=	+/+	
				1.4.1	4.3.3	+/+	=	+/+	
				1.4.1	4.3.4	+/+	=	+/+	
97	7	m	1	-	-	-	-	-	5
				1.5.1	4.2.2	+/+	>	+/+	
				4.4.1	4.2.2	+/+	>	+/+	
				4.4.1	4.3.4	+/+	>	+/+	
98	14	m	4	1.4.2	4.3.2	+/-	<	+/+	5
				-	-	-	-	-	
				4.4.1	4.3.4	+/+	=	+/+	
				4.6.1	4.3.4	+/+	=	+/+	
99	69	m	6	1.4.1	4.2.2	+/+	<	+/+	1 , 32 dgn
				1.5.1	4.2.2	+/+	<	+/+	
				1.5.1	4.2.4	+/+	<	+/+	
				1.5.1	4.2.4	+/+	<	+/+	
100	22	v	1	1.4.2	4.3.4	+/+	=	-/~	5
				-	-	-	-	-	
				4.6.4	4.3.4	+/+	=	+/+	
				4.6.4	4.3.4	+/+	=	+/+	

Literatuur

- Abbassioun K., Walker A.E., Udvarhelyi G.B. and Fueger G.F.:
Critical evaluation of brain scan. *Neurology (Minncap.)* 1966,
16, 746-748
- Aboulker P. et Laurent J.G.: Premières données
électro-nystagmographiques apportées par l'étude de 400 cas
de traumatisme crânien. *Rev. Otonéuroophthalmol.* 1967, 39,
5, 252-269
- Abrahamson I.A. and Horwitz I.D.: Acute ophthalmoplegia. A
differential diagnosis. *Amer. J. Ophthalmol.* 1954, 38,
781-787
- Ahrens A. 1891. Vernocmd door Gaberseck V., Aboulker P., Pialoux
P. and Laurent J.: Les méthodes d'enregistrement du
nystagmus. *Ann. Otolaryng.* (Paris) 1963, 7-8, 619-661
- Alfandary I.: Du nystagmus provoqué dans les états comateux.
Rev. d'Otonéuroophthalmol. 1937, 15, 161-169
- Andersen H.C.: Fairy tales. Copenhagen 1853
- Anderson P.J., Diamond S.P., Bergman P.S. and Nathanson M.:
Electrooculographic investigation of the caloric response.
Neurology (Minncap.) 1958, 8, 741-749
- Aschan G.: The caloric test. A nystagmographical study. *Acta
Soc. Med. Upsalien.* 1955, 60, 99-112
- Aschan G.: Clinical vestibular examinations and their results.
Acta Otolaryngol. (Stockh.) 1967, suppl.224, 56-66
- Aschan G., Bergstedt M. and Stahle J.: Nystagmography.
Recording of nystagmus in clinical neuro-otological
examinations. *Acta Otolaryngol.* (Stockh.) 1956, suppl.129,
1-103
- Aubry M., Pialoux P. et Chouard C.H.: La nystagmographie.
Principes et applications cliniques. *Ann. Oculist.* 1965,
198, 972-990
- Avezaat C.J.J., Berge van den H.J. and Braakman R.: Eye
movements as a prognostic factor. *Acta Neurochir. (Wien)*
1979, suppl.28, 26-28
- Avezaat C.J.J., Braakman R. en Maas A.I.R.: Een graadmeter van
het bewustzijn; de Glasgow 'coma'-schaal. *Ned. Tijdschr.
Geneeskd.* 1977, 121, 2117-2121
- Bach y-Rita P., Collins C.C. and Hyde J.E. (eds.): The control
of eye movements. Academic Press, New York 1971
- Baker R.S.: Internuclear ophthalmoplegia following head injury.
J. Neurosurg. 1979, 51, 552-555

- Bárány R.: Untersuchungen über den vom Vestibularapparat des Ohres reflektorisch ausgelösten rhythmischen Nystagmus und seine Begleiterscheinungen. Monatschr. f. Ohrenheilkd. und Laryngologie 1906, 40, 193-297
- Bárány R.: Physiologie und Pathologie des Bogengang-Apparates beim Menschen. Deuticke F., Wien 1907
- Bárány R.: Diagnose von Krankheitserscheinungen im Bereiche des Otolithenapparates. Vortrag, gehalten in der Gesellschaft der Ärzte in Stockholm am 12 Oktober 1920. Acta Otolaryngol. (Stockh.) 1920-1921, II, 434-437
- Barber H.O.: Positional nystagmus especially after head injury. Laryngoscope 1964, 74, 891-944
- Barber H.O.: Head injury. Audiological and vestibular findings. Ann. Otol. 1969, 78, 239-252
- Barrios R.R., Bottinelli M.D. and Medoc J.: The study of ocular motility in the comatose patient. J. Neurol. Sci. 1966, 3, 183-206
- Bartels M.: Über Regulierung der Augenstellung durch den Ohrapparat. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 1910, 81, 76
- Bates D., Caronna J.J., Cartlidge N.E.F., Knill-Jones R.P., Levy D.E., Shaw D.A. and Plum F.: A prospective study of nontraumatic coma: methods and results in 310 patients. Ann. Neurol. 1977, 2, 211-220
- Beck R.W.: Internuclear ophthalmoplegia following head injury. Letter to the editor. J. Neurosurg. 1980, 52, 438
- Beck R.W., Meckler R.J.: Internuclear ophthalmoplegia after head trauma. Ann. Ophthalmol. 1981, 6, 671-675
- Becker D.P., Miller J.D., Ward J.D., Greenberg R.P., Young H.F. and Sakalas R.: The outcome from severe head injury with early diagnosis and intensive management. J. Neurosurg. 1977, 47, 491-502
- Becker D.P., Miller J.D., Sweet R.C., Young H.F., Sullivan H. and Griffith R.L.: Head injury management. In Neural Trauma, (ed.) Popp A.J. et al. Raven Press, New York 1979, 313-328
- Beks J.W.F.: De betekenis van de unilaterale pupilverwijding na het trauma capitis. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1971, 115, 1959-1961
- Bender M.B. (ed.): The oculomotor system. Hoeber Medical Division. Harper and Row, New York, Evanston and London 1964
- Bender M.B., Bergman P.S. and Nathanson M.: Ocular movements on passive head turning and caloric stimulation in comatose patients. Trans. Am. Neurol. Ass. 1955, 80, 184-185

- Berge van den J.H., Schouten H.J.A., Boomstra S., Van Drunen Littel S. and Braakman R.: Interobserver agreement in assessment of ocular signs in coma. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1979, vol.42, 1163-1168
- Berlin R.: Über die Schätzung der Entfernungen bei Thieren. *Z. vergl. Augenheilk.* 1891, 7, 1-24
- Bertrand R.A. and Montreuil F.: The role of nystagmography in the evaluation of cochlear vestibular function in cases of cranial trauma. *Proc. Can. Otolaryngol. Soc.* 1966, 20, 47-77
- Bielschowsky A.: Die Lähmungen der Augenmuskeln. *Graefe-Saemisch Handbuch der gesamten Augenheilkunde*. Ed.2. J. Springer, Berlin 1932
- Bjergvad B.: Caloric vestibular reaction in unconscious patients. *Arch. Otolaryngol.* 1962, 75, 506-514
- Boller F., Passafiume D., Keefe N.C., Rogers K., Morrow L. and Kim Y.: Visuospatial impairment in Parkinson's disease. Role of perceptual and motor factors. *Arch. Neurol.* 1984, 41, 485-490
- Bouquet F., Giannusso V. and Tuvo F.: Galvanic vestibular stimulation in prognosis of traumatic deep coma. *J. Neurosurg. Sci.* 1973, 17, 299-300
- Bowers S.A. and Marshall L.F.: Outcome in 200 consecutive cases of severe head injury, treated in San Diego County: A prospective analysis. *Neurosurgery* 1980, 6, 237-242
- Braakman R.: Data bank of head injuries in three countries. *Scott. Med. J.* 1978, 23, 107-108
- Braakman R., Avezaat C.J.J., Maas A.I.R., Roel M. and Schouten H.J.A.: Inter observer agreement in the assessment of the motor response of the Glasgow 'Coma' Scale. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 1977, 80, 100-106
- Braakman R., Gelpke G.J., Habbema J.D.F., Maas A.I.R. and Minderhoud J.M.: Systematic selection of prognostic features in patients with severe head injury. *Neurosurgery* 1980, 6, 362-370
- Brendler S.J. and Selverstone B.: Recovery from decerebration. *Brain* 1970, 93, 381-392
- Breuer J.: Neue Versuche an den Ohrenbogengängen. *Pflüger Arch. ges. Physiol. Menschen Tiere* 1889, 44, 135-152
- Bricolo A., Turazzi S., Alexandre A. and Rizzuto N.: Decerebrate rigidity in acute head injury. *J. Neurosurg.* 1977, 47, 680-698
- Britt R.H. and Hamilton R.D.: Large decompressive craniotomy in the treatment of acute subdural hematoma. *Neurosurgery* 1978, 2, 195-200

- Brodmann K.: Vergleichende Lokalisationlehre des Grosshirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues. Barth J.A., Leipzig 1909
- Brown-Séguard C.E.: Course of lectures on the physiology and pathology of the central nervous system. Lippincott, Philadelphia 1860, 187-207
- Bruce D.A., Alavi A., Bilaniuk L., Dolinskas C., Obrist W. and Uzzell B.: Diffuse cerebral swelling following head injuries in children: the syndrome of "malignant brain edema". J. Neurosurg. 1981, 54, 170-178
- Bruce D.A., Gennarelli Th.A. and Langfitt Th.W.: Resuscitation from coma due to head injury. Crit. Care Med. 1978a, 6, 254-269
- Bruce D.A., Schut L., Bruno L.A., Wood J.H. and Sutton L.N.: Outcome following severe head injuries in children. J. Neurosurg. 1978b, 48, 679-688
- Brun H.: Der Schädelverletzte und seine Schicksal. Bruns' Beitr. klin. Chir. 1903, 38, 192-287
- Brünings : Beiträge zur Theorie, Methodik und Klinik der kalorimetrischen Funktionsprüfung des Bogengangapparates. Z. f. Ohrenhk. 1911, 63, 20-99
- Bull J.W.D., Couch R.S.C., Joyce D., Marshall J., Potts D.G. and Shaw D.A.: Observer variation in cerebral angiography: an assessment of the value of minor angiographic changes in the radiological diagnosis of cerebrovascular disease. Br. J. Radiol. 1960, 33, 165-170
- Büttner-Ennever J.A., Büttner U., Cohen B. and Baumgartner G.: Vertical gaze paralysis and the rostral interstitial nucleus of the medial longitudinal fasciculus. Brain 1982, 105, 125-149
- Byrnes D.P.: Head injury and the dilated pupil. Am. Surg. 1979, 45, 139-143
- Carlsson S., Carlsson G.S., Hansson P., Lindgren S. and Löfgren J.: Epidemiology of head injuries. Proceedings of an international conference on the biokinetics of impacts held in Amsterdam, June 26-27, 1973, 131-152
- Carlsson C.A., Essen von C. and Löfgren J.: Factors affecting the clinical course of patients with severe head injuries. J. Neurosurg. 1968, 29, 242-251
- Carter B.N.: Diagnosis and treatment of fractures of the skull as developed in Cincinnati General Hospital. Ann. Surg. 1926, 83, 182-195
- Christoff N.: A clinicopathologic study of vertical eye movements. Arch. Neurol. 1974, 31, 1-8
- Clement P.A.R.H.E.M.: Dysrhythmia during caloric nystagmus. Proefschrift Amsterdam 1970

- Clifton G.L., Grossman R.G., Makela M.E., Miner M.E., Handel S. and Sadhu V.: Neurological course and correlated computerized tomography findings after severe closed head injury. *J. Neurosurg.* 1980, 52, 611-624
- Clifton G.L., McCormick W.F. and Grossman R.G.: Neuropathology of early and late deaths after head injury. *Neurosurgery* 1981, 8, 309-314
- Coats A.C.: Central electronystagmographic abnormalities. *Arch. Otolaryngol.* 1970, 92, 43-53
- Cogan D.G.: *Neurology of the ocular muscles.* 2 ed. Charles Thomas, Springfield, Illinois, 1956
- Cogan D.G.: Internuclear ophthalmoplegia, typical and atypical. *Arch. Ophthalmol.* 1970, 84, 583-589
- Cogan D.G., Kubik C.S. and Smith W.L.: Unilateral internuclear ophthalmoplegia: Report of eight clinical cases with one postmortem study. *Arch. Ophthalmol.* 1950, 44, 783-796
- Cohen B. and Komatsuzaki A.: Eye movements induced by stimulation of the pontine reticular formation; evidence for integration in oculomotor pathways. *Exp. Neurol.* 1972, 36, 101-117
- Cohen B., Komatsuzaki A. and Bender M.B.: Electrooculographic syndrome in monkeys after pontine reticular formation lesions. *Arch. Neurol.* 1969, 18, 78-92
- Cohen B., Komatsuzaki A., Shanzler S.: Quantitative oculomotor effects of lesions of the pontine reticular formation. *Trans. Am. Neurol. Assoc.* 1966, 91, 211-213
- Cohen J.: A coefficient of agreement for nominal scales. *Educ. Psychol. Meas.* 1960, 20, 37-46
- Cohen J.: Weighted Kappa; nominal scale agreement with provision for scaled disagreement or partial credit. *Psychol. Bull.* 1968, 70, 213-220
- Cooper P.R., Maravilla K., Moody S. and Clark W.K.: Serial computerized tomographic scanning and the prognosis of severe head injury. *Neurosurgery* 1979a, 5, 566-569
- Cooper P.R., Moody S., Clark W.K., Kirkpatrick J., Maravilla K., Gould A.L. and Drane W.: Dexamethasone and severe head injury. A prospective double-blind study. *J. Neurosurg.* 1979b, 51, 307-316
- Cordobés F., Lobato R.D., Rivas J.J., Muñoz M.J., Chillón D., Portillo J.M. and Lamas E.: Observations on 82 patients with extradural hematoma. Comparison of results before and after the advent of computerized tomography. *J. Neurosurg.* 1981, 54, 179-186
- Crommelinck M. and Roucoux A.: Characteristics of cat's eye saccades in different states of alertness. *Brain Res.* 1976, 103, 574-578

- Crosby E.C.: Relations of brain centers to normal and abnormal eye movements in the horizontal plane. *J. Comp. Neurol.* 1953, 99, 437-480
- Dalen van (ed.): Ocular motility. Holland Ophthalmic Publishing Centre 1985
- Danziger A. and Price H.: The evaluation of head trauma by computed tomography. *J. Trauma* 1979, 19, 1-5
- Daroff R.B. and Hoyt W.F.: Supranuclear disorders of ocular control systems in man: Clinical, anatomical and physiological correlations. In *The control of eye movements* (eds.) Bach-y-Rita P., Collins C.C. and Hyde J.E. Academic Press, New York 1971, 175
- Diaz F.G., Yock D.H., Larson D. and Rockswold G.L.: Early diagnosis of delayed posttraumatic intracerebral hematomas. *J. Neurosurg.* 1979, 50, 217-223
- Dichgans J., Bizzi E. Morasso P. and Tagliasco V.: Mechanisms underlying recovery of eye-head coordination following bilateral labyrinthectomy in monkeys. *Exp. Brain Res.* 1973, 18, 548-562
- Dodge R.: Five types of eye movement in the horizontal meridian plane of the field of regard. *Amer. J. Physiol.* 1903, 8, 307-329
- Dodge R.: The latent time of compensatory eye movements. *J. Exp. Psychol.* 1921, 4, 247-269
- Dohlman G.: Physikalische und physiologische Studien zur Theorie des kalorischen Nystagmus. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* 1925, suppl.5, 1-196
- Donat J.F.G., Donat J.R. and Lay K.S.: Changing response to caloric stimulation with gestational age in infants. *Neurology (Minneapolis)* 1980, 30, 776-778
- Dongen van K.J.: Computer tomography and trauma capitis. Proefschrift Rotterdam 1982
- Duensing P. und Schaefer K.P.: Die Neuronenaktivität in der Formatio reticularis des Rhombencephalons beim vestibulären Nystagmus. *Arch. f. Psychiat. und Z. f. d. ges. Neurol.* 1957, 196, 265-290
- Ethelberg S.: Vestibulo-ocular reflex disorders in a case of transtentorial herniation and foraminal impaction of the brain stem. *Acta Psychiatr. Scand.* 1955, 30, 187-196
- Ethelberg S. and Vaernet K.: Vestibulo-ocular reflex disorders of the anterior internuclear paralysis type in supratentorial space-taking lesions. *Acta Psychiatr. Scand.* 1958, 33, 268-282

- Evans B.M.: In Discussion van : Scale, scope and philosophy of the clinical problem in outcome of severe damage to the central nervous system, (ed.) Jennett B. Ciba Foundation Symposium 34. Elsevier Excerpta Medica North Holland, Amsterdam, Oxford, New York 1975
- Fisher C.M.: Some neuro-ophthalmological observations. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1967, 30, 383-392
- Fisher C.M.: The neurological examination of the comatose patient. Acta Neurol. Scand. 1969, 45, 1-56
- Fitzgerald G. and Hallpike C.S.: Studies in human vestibular function. I. Observations on the directional preponderance ("Nystagmusbereitschaft") of caloric nystagmus resulting from cerebral lesions. Brain 1942, 65, 115-137
- Fleischer A.S., Patton J.M. and Tindall G.T.: Monitoring intraventricular pressure using an implanted reservoir in head injured patients. Surg. Neurol. 1975, 5, 309-311
- Fleischer A.S., Payne N.S. and Tindall G.T.: Continuous monitoring of intracranial pressure in severe closed head injury without mass lesions. Surg. Neurol. 1976, 6, 31-34
- Fleiss J.L.: Measuring nominal scale agreement among many raters. Psychol. Bull. 1971, 76, 378-382
- Fletcher C.M.: The clinical diagnosis of pulmonary emphysema - an experimental study. Proc. R. Soc. Med. 1952, 45, 577-584
- Foltz E.L. and Schmidt R.P.: The role of the reticular formation in the coma of head injury. J. Neurosurg. 1956, 13, 145-154
- Ford F.R. and Walsh F.B.: Clinical observations upon the importance of the vestibular reflexes in ocular movements. The effects of section of one or both vestibular nerves. Bull. Johns Hopkins Hosp. 1936, 58, 80-88
- Ford F.R. and Walsh F.B.: Tonic deviations of eyes produced by movements of head. With special reference to otolith reflexes; clinical observations. Arch. Ophthalmol. 1940, 23, 1274-1284
- French B.N. and Dublin A.B.: The value of computerized tomography in the management of 1000 consecutive head injuries. Surg. Neurol. 1977, 7, 171-183
- Gabersek V., Aboulker P., Pialoux P. et Laurent J.: Les méthodes d'enregistrement du nystagmus. Ann. Otolaryng. (Paris) 1963, 80, 619-661
- Gallagher J.P. and Browder E.J.: Extradural hematoma. Experience with 167 patients. J. Neurosurg. 1968, 29, 1-12

- Gennarelli Th.A., Spielman G.M., Langfitt Th.W., Gildenberg Ph.L., Harrington T., Jane J.A., Marshall L.F., Miller J.D. and Pitts L.H.: Influence of the type of intracranial lesion on outcome from severe head injury. *J. Neurosurg.* 1982, 56, 26-32
- Glaser J.S.(ed.): *Neuro-ophthalmology.* Harper and Row, Hagerstown, Maryland, New York, San Francisco, London 1978
- Gobiet W.: Advances in management of severe head injuries in childhood. *Acta Neurochir. (Wien)* 1977, 39, 201-210
- Gonyea E.F.: Bilateral internuclear ophthalmoplegia. Association with occlusive cerebrovascular disease. *Arch. Neurol.* 1974, 31, 168-173
- Gordon E.: Controlled respiration in the management of patients with traumatic brain injuries. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1971, 15, 193-208
- Gosch H.H. and Kindt G.W.: Subdural monitoring of acute increased intracranial pressure. *Surg. Forum* 1972, 23, 405-407
- Goto K., Tokumasu K. and Cohen B.: Return eye movements, saccadic movements and the quick phase of nystagmus. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* 1968, 65, 426-440
- Gramowski K.H. and Unger E.: Traumatisch bedingter Nystagmus alternans. *H.N.O.* 1965, 13, 22-25
- Greenberg R.P., Miller J.D. and Becker D.P.: Clinical findings associated with brainstem dysfunction: An electrophysiological study in severe human head trauma. In *Neural Trauma*, (ed.) Popp A.J. et al. Raven Press, New York 1979, 229-236
- Greiner G.F., Conraux Cl., Collard M., Picart P. et Riberolles C.: Stimulation pendulaire et 'electronystagmographie dans les traumatismes crâniens. Étude de 150 cas. *Rev. Otoneuroophthalmol.* 1966, 38, 65-80
- Gros Cl., Vlahovitch B. et Boulad : Ophthalmoplégie internucléaire bilatérale post-traumatique. *Rev. Otoneuroophthalmol.* 1957, 29, 437-439
- Gross F.: The emperor's clothes syndrome. *N. Engl. J. Med.* 1971, 285, 863
- Groves P.M., Miller S.W., Parker M.V. and Rebec G.V.: Organization by sensory modality in the reticular formation of the rat. *Brain Res.* 1973, 54, 207-224
- Gudeman S.K., Kishore P.R.S., Miller J.D., Girevendulis A.K., Lipper M.H. and Becker D.P.: The genesis and significance of delayed traumatic intracerebral hematoma. *Neurosurgery* 1979, 5, 309-313

- Gulick R.P. and Pfaltz C.R.: The diagnostic value of caloric tests in otoneurology. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1964, 73, 893-913
- Gurdjian E.S. and Thomas L.M.: Organization of services for the treatment of acute head injury in community and industrial practice. *Exc. Med. Intern. Congr. Series no.93. Exc. Med. Found. Amsterdam* 1965, 14-21
- Gijn van J.: The plantar reflex. A historical, clinical and electromyographic study. *Proefschrift Rotterdam* 1977
- Gijn van J. and Bonke E.: Interpretation of plantar reflexes: biasing effect of other signs and symptoms. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1977, 40, 787-789
- Harrington R.B., Hollenhorst R.W. and Sayre G.P.: Unilateral internuclear ophthalmoplegia. *Arch. Neurol.* 1966, 15, 29-34
- Hamersma H.: The caloric test. A nystagmographical study. *Proefschrift Amsterdam* 1957
- Harris W.: Ataxic nystagmus: A pathognomonic sign in disseminated sclerosis. *Brit. J. Ophthalmol.* 1944, 28, 40-42
- Hart C.W.: Ocular fixation and the caloric test. *Laryngoscope* 1967, 77, 2103-2113
- Heiden J.S., Small R., Caton W., Weiss M.H. and Kurze Th.: Severe head injury and outcome: A prospective study. In *Neural trauma* (ed.) Popp A.J. et al. Raven Press, New York 1979, 181-193
- Heiskanen O. and Sipponen P.: Prognosis of severe brain injury. *Acta Neurol. Scand.* 1970, 46, 343-348
- Hertwig H.: Experimenta quaedam de effectibus laesionum in partibus encephali singularibus et de verosimili harum partium functione. *Berolini, formis Feisterianis et Eisersdorfianis* 1826. *Ind. Cat. Surg. Gen.* 1885, 6, 185
- Hikosaka O. and Maeda M.: Cervical effects on abducens motoneurons and their interaction with vestibulo-ocular reflex. *Exp. Brain Res.* 1973, 18, 512-530
- Holmes G.: The cerebral integration of the ocular movements. *Br. Med. J. (Clin. Res.)* 1938, 2, 107-112
- Hooft van 't F.: *Commotio cerebri en andere gevolgen van schedeltraumata. Ziekteverloop en prognose. Proefschrift Utrecht* 1973
- Houfek E.E. and Ellingson R.J.: On the reliability of clinical E.E.G interpretation. *J. Nerv. Ment. Dis.* 1959, 128, 425-437
- Hutchinson J.: Four lectures on compression of the brain. *Clinical lectures and reports of the London Hospital.* 1867-1868, 4, 10-55

- Jadhav W.R., Sinha A., Tandon P.N., Kacker S.K. and Banerji A.K.: Cold caloric test in altered states of consciousness. *Laryngoscope* 1971, 81, 391-402
- Jaensch P.A.: Einseitige supranukleare medialis parese. *Klin. Monatbl. Augenheilkd.* 1924, 73, 471-476
- James H.E., Madauss W.C., Tibbs Ph.A., McCloskey J.J. and Bean J.R.: The effect of high dose dexamethasone in children with severe closed head injury. *Acta Neurochir. (Wien)* 1979, 45, 225-236
- Jamieson K.G. and Yelland J.D.N.: Extradural hematoma. Report of 167 cases. *J. Neurosurg.* 1968, 29, 13-23
- Jamieson K.G. and Yelland J.D.N.: Surgically treated traumatic subdural hematomas. *J. Neurosurg.* 1972a, 37, 137-149
- Jamieson K.G. and Yelland J.D.N.: Traumatic intracerebral hematoma. Report of 63 surgically treated cases. *J. Neurosurg.* 1972b, 37, 528-532
- Jennett B.: Severe head injury: Prediction of outcome as a basis for management decisions. *Int. Anaesthesiol. Clin.* 1979, 17, 133-152
- Jennett B. and Bond M.: Assessment of outcome after severe brain damage. A practical scale. *Lancet* 1975, 1, 480-484
- Jennett B. and Teasdale G.: Aspects of coma after severe head injury. *Lancet* 1977, 1, 878-881
- Jennett B., Teasdale G., Braakman R., Minderhoud J., Heiden J. and Kurze T.: Prognosis of patients with severe head injury. *Neurosurgery* 1979, 4, 283-289
- Jennett B., Teasdale G., Braakman R., Minderhoud J. and Knill-Jones R.: Predicting outcome in individual patients after severe head injury. *Lancet* 1976, 1, 1031-1034
- Jennett B., Teasdale G., Galbraith S., Braakman R., Avezaat C., Minderhoud J., Heiden J., Kurze T., Murray G. and Parker L.: Prognosis in patients with severe head injury. *Acta Neurochir. (Wien)* 1979, suppl.28, 149-152
- Jennett B., Teasdale G., Galbraith S., Pickard J., Grant H., Braakman R., Avezaat C., Maas A., Minderhoud J., Vecht C.J., Heiden J., Small R., Caton W. and Kurze T.: Severe head injuries in three countries. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1977, 40, 291-298
- Johnston I.H., Johnston J.A. and Jennett B.: Intracranial-pressure changes following head injury. *Lancet* 1970, 2, 433-436
- Jones G.M. and Sugie N.: Vestibulo-ocular responses in man during sleep. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1972, 32, 43-53

- Jonge de H.: Inleiding tot de medische statistiek. Deel II en III. 2de druk, Wolters-Noordhoff NV., Groningen 1963 Jongkees L.B.W.: Value of the caloric test of the labyrinth. Arch. Otolaryngol. 1948, 48, 402-417
- Jongkees L.B.W.: Which is the preferable method of performing the caloric test? Arch. Otolaryngol. 1949, 49, 594-608
- Jongkees L.B.W.: The influence of some drugs upon the function of the labyrinth. Acta Otolaryngol. (Stockh.) 1961, 53, 281-286
- Jongkees L.B.W. and Philipszoon A.J.: Electronystagmography. Acta Otolaryngol. (Stockh.) 1964, suppl.189, 7-54
- Jørgensen P.B.: Clinical deterioration prior to brain death related to progressive intracranial hypertension. Acta Neurochir. (Wien) 1973, 28, 29-40
- Kato I., Sato Y., Aoyagi M., Mizukoshi K., Kimura Y., Koike Y. and Hayano N.: Caloric pattern test with special reference to failure of fixation-suppression. Acta Otolaryngol. (Stockh.) 1979, 88, 97-104
- Keane J.R.: Ocular skew deviation. Arch. Neurol. 1975, 32, 185-190
- Kerr F.W.L. and Hollowell O.W.: Location of pupillomotor and accommodation fibres in the oculomotor nerve: Experimental observations on paralytic mydriasis. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1964, 27, 473-481
- Kerr T.A, Kay D.W.K. and Lassman L.P.: Characteristics of patients, type of accident and mortality in a consecutive series of head injuries admitted to a neurosurgical unit. Br. J. prev. soc. Med. 1971, 25, 179-185
- Kirjavainen S.: Neuro-otological studies on brain injured ex-servicemen. Follow-up of 256 cases. Acta Otolaryngol. (Stockh.) 1968, suppl.233, 1-59
- Klauber M.R., Marshall L.F., Barrett-Connor E. and Bowers S.A.: Prospective study of patients hospitalized with head injury in San Diego County, 1978. Neurosurgery 1981, 9, 236-241
- Kleyn de A.: Tonische Labyrinth- und Halsreflexe auf die Augen. Pflüger Arch. ges. Physiol. Menschen Tiere 1921, 186, 82-97
- Klingon G.H.: Caloric stimulation in localization of brain-stem lesions in a comatose patient. A.M.A. Arch. Neurol. Psychiatry 1952, 68, 233-235
- Klonoff H. and Thompson G.B.: Epidemiology of head injuries in adults. A pilot study. Can. Med. Assoc. J. 1969, 100, 235-241
- Klonoff H., Low M.D. and Clark C.: Head injuries in children : A prospective five year follow-up. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1977, 40, 1211-1219

- Kobrak F.: Beiträge zum experimentellen Nystagmus. Beitr. z. Anat., Physiol., Path. und Therap. d. Ohres 1918, 10, 214 und 1919, 11, 244
- Koo A.H. and La Roque R.L.: Evaluation of head trauma by computed tomography. Radiology 1977, 123, 345-350
- Koran L.M.: The reliability of clinical methods, data and judgments. N. Engl. J. Med. 1975, 293, 642-646 en 695-701
- Korres S.: Electronystagmographic criteria in neuro-otological diagnosis. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1978, 41, 254-264
- Koulouris S. and Rizzoli H.V.: Delayed traumatic intracerebral hematoma after compound depressed skull fracture; case report. Neurosurgery 1981, 8, 223-225
- Kuang H.J.: Head injury and nystagmus. Clinical observation of spontaneous and induced nystagmus in patients with head injury. No To Shinkei 1969, 1133-1145
- Langfitt T.W.: Summary of First International symposium on intracranial pressure. Hannover, Germany, July 27-29, 1972. J. Neurosurg. 1973, 38, 541-544
- Lindsay K.W., Teasdale G. and Knill-Jones R.P.: Observer variability in assessing the clinical features of subarachnoid hemorrhage. J. Neurosurg. 1983, 58, 57-62
- Lindsay K.W., Teasdale G., Knill-Jones R.P. and Murray L.: Observer variability in grading patients with subarachnoid hemorrhage. J. Neurosurg. 1982, 56, 628-633
- Lorente de Nó R.: Untersuchungen über die Anatomie und die Physiologie des Ohrlabyrinthes und des Nervus octavus. Monatschr. Ohrenheilkd. 1927, 61, 857, 1066, 1152 und 1300
- Lorente de Nó R.: Vestibulo-ocular reflex arc. A.M.A. Arch. Neurol. Psychiatry (Chicago) 1933, 30, 245-291
- Lorente de Nó R.: Analysis of the activity of the chains of internuncial neurons. J. Neurophysiol. 1938, 1, 207-244
- Lundberg N., Troupp H. and Loxin H.: Continuous recording of the ventricular-fluid pressure in patients with severe acute traumatic brain injury. J. Neurosurg. 1965, 22, 581-590
- Maas A.I.R., Braakman R., Schouten H.J.A., Minderhoud J.M. and Van Zomeren A.H.: Agreement between physicians on assessment of outcome following severe head injury. J. Neurosurg. 1983, 58, 321-325
- Maccario M., Backman J.R. and Korein J.: Paradoxical caloric response in altered states of consciousness. Neurology (Minneapolis) 1972, 22, 781-788
- Macewen W.: The pupil in its semeiological aspects. Am. J. Med. Sci. 1887, 94, 123-146

- Madonick M.J.: Ophthalmoplegia internuclearis anterior without a lesion of the posterior longitudinal bundle. *A.M.A. Arch. Neurol. Psychiatry* 1951, 66, 338-345
- Markham C.H.: Descending control of the vestibular nuclei: physiology. *Prog. Brain Res.* 1972, 37, 589-600
- Marshall L.F., Becker D.P., Bowers S.A., Cayard C., Eisenberg H., Gross C.R., Grossman R.G., Jane J.A., Kunitz S.C., Rimel R., Tabaddor K. and Warren J.: The national traumatic coma data bank. Part 1: Design, purpose, goals and results. *J. Neurosurg.* 1983a, 59, 276-284
- Marshall L.F., Smith R.W. and Shapiro H.M.: The outcome with aggressive treatment in severe head injuries. Part I and Part II. *J. Neurosurg.* 1979, 50, 20-25 and 26-30
- Marshall L.F., Toole B.M. and Bowers S.A.: The national traumatic coma data bank. Part 2: Patients who talk and deteriorate: Implications for treatment. *J. Neurosurg.* 1983b, 59, 285-288
- McCabe B.F.: The quick component of nystagmus. *Laryngoscope* 1965, 75, 1619-1646
- McCance C., Watt J.A. and Hall D.J.: An evaluation of the reliability and validity of the plantar response in a psychogeriatric population. *J. Chronic. Dis.* 1968, 21, 369-374
- McNealy D.E. and Plum F.: Brainstem dysfunction with supratentorial mass lesions. *Arch. Neurol.* 1962, 7, 10-32
- Mehra Y.N.: Electronystagmography. A study of caloric tests in normal subjects. *J. Laryngol. Otol.* 1964, 78, 520-529
- Merino-de Villasante J. and Taveras J.M.: Computerized tomography (CT) in acute head trauma. *Am. J. Roentgenol.* 1976, 126, 765-778
- Miller J.D., Becker D.P., Rosner M.J. and Greenberg R.P.: Implications of intracranial mass lesions for outcome of severe head injury. In *Neural Trauma*, (ed.) Popp A.J. et al. Raven Press, New York 1979, 173-193
- Miller J.D., Butterworth J.F., Gudeman S.K., Faulkner J.E., Choi S.C., Selhorst J.B., Harbison J.W., Lutz H.A., Young H.P. and Becker D.P.: Further experience in the management of severe head injury. *J. Neurosurg.* 1981, 54, 289-299
- Miller J.D., Sweet R.C., Narayan R. and Becker D.P.: Early insults to the injured brain. *J.A.M.A.* 1978, 240, 439-442
- Minderhoud J.M., Huizenga J., Van Woerkom T.C.A.M. and Blomjous C.E.M.: The pattern of recovery after severe head injury. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 1982, 84, 15-28

- Minderhoud J.M., Van Woerkom Th.C.A.M. and Van Weerden T.W.: On the nature of brain stem disorders in severe head injured patients II. A study on caloric vestibular reactions and neurotransmitter treatment. *Acta Neurochir. (Wien)* 1976, 34, 23-35
- Mingrino S., Molinari G., Andrioli G. and Frugoni P.: Some observations upon vestibular reactions in acute head injury. *Proc. third Intern. Congr. Neurol. Surg. Exc. Med. Found. Intern. Congr. Series* 1965, 110, 226-229
- Minnigerode B., Küpper R., Karduck A. und Bartholomé W.: Der ohrenärztliche Fröhbfund bei Schädelverletzten. *Unfallheilkunde* 1976, 79, 439-442
- Mladinich E.K. and Carlow T.J.: Total gaze paresis in amitriptyline overdose. *Neurology* 1977, 27, 695
- Moruzzi G. and Magoun H.W.: Brain stem reticular formation and activation of the E.E.G. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1949, 1, 455-473
- Naito T., Tatsumi T., Matsunaga To. and Matsunaga Ta.: The effect of eye-closure upon nystagmus. *Acta Otolaryngol. (Chicago)* 1963, suppl.179, 72-85
- Narayan R.K., Greenberg R.P., Miller J.D., Enas G.G., Choi S.C., Kishore P.R.S., Selhorst J.B., Lutz H.A. and Becker D.P.: Improved confidence of outcome prediction in severe head injury. *J. Neurosurg.* 1981, 54, 751-762
- Nathanson M. and Bergman P.S.: Newer methods of evaluation of patients with altered states of consciousness. *Med. Clin. North Am.* 1958, 42, 701-710
- Nathanson M., Bergman P.S. and Anderson P.J.: Significance of oculocephalic and caloric responses in the unconscious patient. *Neurology (Minneap.)* 1957, 7, 829-832
- Orth D.N., Almeida H., Walsh F.B. and Honda M.: Ophthalmoplegia resulting from diphenylhydantoin and primidone intoxication. *J.A.M.A.* 1967, 201, 485-487
- Overgaard J., Hvid-Hansen O., Land A.M., Pedersen K.K., Christensen S., Haase J., Hein O. and Tweed W.A.: Prognosis after head injury based on early clinical examination. *Lancet* 1973, 2, 631-635
- Papo I. and Caruselli G.: Long-term intracranial pressure monitoring in comatose patients suffering from head injuries. A critical survey. *Acta Neurochir. (Wien)* 1977, 39, 187-200
- Papo I., Caruselli G., Luongo A., Scarpelli M. and Pasquini U.: Traumatic cerebral mass lesions: Correlations between clinical, intracranial pressure, and computed tomographic data. *Neurosurgery* 1980, 7, 337-346
- Pauri F.: Serial study of the ocular motility in the evolution of traumatic coma. *J. Neurosurg. Sci.* 1973, 17, 301-302

- Pazzaglia P., Frank G., Frank P. and Gaist G.: Clinical course and prognosis of acute post-traumatic coma. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1975, 38, 149-154
- Pfaltz C.R.: Diagnose und Therapie der Gleichgewichtsstörungen. *Schweiz. Med. Wochenschr.* 1956, 86, 425-432
- Pfaltz C.R. und Gulick R.: Die pathologische calorische Labyrinthreaktion. *Arch. Ohr. Nas. Kehlkopfheilkd.* 1962, 179, 525-544
- Phelps C.: Analytical and statistical review of one thousand cases of head injury. *Ann. Surg.* 1909, 49, 449-477 en 593-613
- Pickles W.: Acute general edema of the brain in children with head injuries. *N. Engl. J. Med.* 1950, 242, 607-611
- Plum F. and Posner J.B.: The diagnosis of stupor and coma. *Davis Comp. Philadelphia*, 3 ed. 1980
- Poulsen J. and Zilstorff K.: Prognostic value of the caloric-vestibular test in the unconscious patient with cranial trauma. *Acta Neurol. Scand.* 1972, 48, 282-292
- Proctor B., Gurdjian E.S. and Webster J.E.: The ear in head trauma. *Laryngoscope* 1956, 66, 16-59
- Ransohoff J.: Prognosis and operative treatment of fracture of the base of the skull. *Ann. Surg.* 1910, 51, 796-811
- Rashbass C. and Russell G.F.M.: Action of a barbiturate drug (Amylobarbitone sodium) on the vestibulo-ocular reflex. *Brain* 1961, 84, 329-335
- Reilly P.L., Adams J.H., Graham D.I. and Jennett B.: Patients with head injury who talk and die. *Lancet* 1975, 375-377
- Rich J.R., Gregorius K.F. and Hepler R.S.: Bilateral internuclear ophthalmoplegia after trauma. *Arch. Ophthalmol.* 1974, 92, 66-68
- Richards T. and Hoff J.: Factors affecting survival from acute subdural hematoma. *Surgery* 1974, 75, 253-258
- Riesco-Mac-Clure J.S.: Caloric tests: Methods and interpretation. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1964, 73, 829-837
- Roberson F.C., Kishore P.R.S., Miller J.D., Lipper M.H. and Becker D.P.: The value of serial computerized tomography in the management of severe head injury. *Surg. Neurol.* 1979, 12, 161-167
- Rosenberg M., Sharpe J. and Hoyt W.F.: Absent vestibulo-ocular reflexes and acute supratentorial lesions. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1975, 38, 6-10

- Rosenfeld M.: Untersuchungen über den calorischen Nystagmus bei Gehirnkranke mit Störungen des Bewußtseins. Z. ges. Neurol. Psychiat. 1910, 3, 271-280
- Ross A.T. and DeMeyer W.E.: Isolated syndrome of the medial longitudinal fasciculus in man. Arch. Neurol. 1966, 15, 203-205
- Rossi G.F.: Some aspects of the functional organization of the brain stem: neurophysiological and neurosurgical observations. Int. Congr. Series 110. Amsterdam. Exc. Med. Found. 1965, 421-428
- Rossi L.N., Pignataro O., Nino L.M., Gaini R., Sambataro G. and Oldini C.: Maturation of vestibular responses: preliminary report. Dev. Med. Child Neurol. 1979, 21 217-224
- Rowbotham G.F., Maciver I.N., Dickson J. and Bousfield M.E.: Analysis of 1,400 cases of acute injury to the head. Br. Med. J. (Clin. Res.) 1954, I, 726-730
- Rucker C.W.: Paralysis of the third, fourth and sixth cranial nerves. Amer. J. Ophthalmol. 1958, 46, 787-794
- Russell W.R. and Smith A.: Post traumatic amnesia in closed head injury. Arch. Neurol. 1961, 5, 16-29
- Ruttin E.: Über die Prüfung der kalorischen Reaktion in Narkose. Z. f. Hals Nasen Ohrenheilkd. 1924, 8, 482-493
- Sanders M.D. and Bird A.C.: Supranuclear abnormalities of the vertical ocular motor system. Trans. Ophthalmol. Soc. U.K. 1970, 90, 433-450
- Sano K.: Survey of the organization of services for the treatment of acute head injury in Japan. Third international congress of neurological surgery, Copenhagen, Denmark, August 23-27, 1965. Exc. Med. Found, Amsterdam 1965, 33-37
- Sato O., Sugita K., Ookochi Y., Suzuki M. and Umei M.: Lesion of the median longitudinal fasciculus following head injury. Neurochirurgia (Stuttgart) 1974, 17, 141-145
- Saul Th.G. and Ducker Th.B.: Effect of intracranial pressure monitoring and aggressive treatment on mortality in severe head injury. J. Neurosurg. 1982, 56, 498-503
- Schmaltz G.: The physical phenomena occurring in the semicircular canals during rotatory and thermic stimulation. Proc. R. Soc. Lond. Med. Sect. Otolology 1932, 359-381
- Schouten H.J.A.: Measuring pairwise agreement among many observers. Biometric. J. 1980, 22, 497-504
- Schouten H.J.A.: Measuring pairwise agreement among many observers. II. Some improvements and additions. Biometric. J. 1982a, 24, 431-435

- Schouten H.J.A.: Measuring pairwise interobserver agreement when all subjects are judged by the same observers. *Stat. Neerland.* 1982b, 36, 45-61
- Sekulović N. and Čeramilac A.: Brain injuries causes of death, and life expectancy. *Acta Neurochir. (Wien)* 1979, suppl. 28, 203-204
- Selecki B.R., Hoy R.J. and Ness P.: A retrospective survey of neuro-traumatic admissions to a teaching hospital: Part I, general aspects. *Med. J. Aust.* 1967, 2, 113-117
- Serrats A.P., Parker S.A., Merino-Cañas A.: The blink reflex in coma and after recovering from coma. *Acta Neurochir. (Wien)* 1976, 34, 79-97
- Sevitt S.: Fatal road accidents in Birmingham: Times to death and their causes. *Injury* 1973, 4, 281-293
- Shallat R.F., Taekman M.S. and Nagle R.C.: Delayed complications of craniocerebral trauma: case report. *Neurosurgery* 1981, 8, 569-573
- Sheinker I.M.: Transtentorial herniation of the brain stem. A characteristic clinicopathologic syndrome; pathogenesis of hemorrhages in the brain stem. *Arch. Neurol. Psychiatry* 1945, 53, 289-298
- Silberpfennig J.: Contributions to the problem of eye movements. I. Eye movements in insulin-coma. *Conf. Neurol.* 1938, 1, 188-201
- Smith J.L. and Cogan D.G.: Internuclear ophthalmoplegia. A review of 58 cases. *A.M.A. Arch. Ophthalmol.* 1959, 61, 687-694
- Spitzer R.L., Cohen J., Fleiss J.L. and Endicott J.: Quantification of agreement in psychiatric diagnosis. *Arch. Gen. Psychiat.* 1967, 17, 83-87
- Spitzer R.L. and Fleiss J.L.: A re-analysis of the reliability of psychiatric diagnosis. *Br. J. Psychiatry* 1974, 125, 341-347
- Stahle J.: Electronystagmography in the caloric test. *Acta Soc. Med. Upsalien.* 1956, 61, 307-332
- Stahle J.: Electro-nystagmography in the caloric and rotatory tests. A clinical study. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* 1958, suppl.137, 1-83
- Sweet R.C., Miller J.D., Lipper M., Kishore P.R.S. and Becker D.P.: Significance of bilateral abnormalities on the CT Scan in patients with severe head injury. *Neurosurgery* 1978, 3(1), 16-21
- Szentágothai J.: Die zentrale Innervation der Augenbewegungen. *Arch. Psychiatr. Nervenkr.* 1943, 116, 721-760

- Szentágothai J.: The elementary vestibulo-ocular reflex arc. *J. Neurophysiol.* 1950, 13, 395-407
- Szentágothai J.: Anatomical basis of visuo-vestibular coordination of motility. XXII International congress of physiological sciences. Leiden, september 10-17, 1962. Intern. Congress Series no.47. Exc. Med. Found. Amsterdam, London, Milan, New York 1962
- Tandon P.N., Bhatia R. and Banerji A.K.: Vestibulo-ocular reflex and brain stem lesions. A Clinico-pathological study. *Neurol. India* 1973, 193-199
- Tandon P.N. and Kristiansen K.: Clinico-pathological observations on brain stem dysfunction in cranio-cerebral injuries. *Exc. Med. Int. Congr. Series* 1965, 110, 126-129
- Tarkkanen J. and Troupp H.: Letter to the editor. *Laryngoscope* 1971, 81, 1741
- Teasdale G. and Jennett B.: Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974, 2, 81-84
- Teasdale G. and Jennett B.: Assessment and prognosis of coma after head injury. *Acta Neurochir.* (Wien) 1976, 34, 45-55
- Teasdale G., Knill-Jones R. and Van der Sande J.: Observer variability in assessing impaired consciousness and coma. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1978, 41, 603-610
- Teasdale G., Murray G., Parker L. and Jennett B.: Adding up the Glasgow Coma Score. *Acta Neurochir.* (Wien) 1979, suppl.28, 13-16
- Teasdale G., Parker L., Murray G. and Jennett B.: On comparing series of head injured patients. Evaluation of therapeutic procedures. *Acta Neurochir.* (Wien) 1979, suppl.28, 205-208
- Teasdale G., Parker L., Murray G., Knill-Jones R. and Jennett B.: Predicting the outcome of individual patients in the first week after severe head injury. *Acta Neurochir.* (Wien) 1979, suppl. 28, 161-164
- Teasdale G., Skene A., Parker L. and Jennett B.: Age and outcome of severe head injury. *Acta Neurochir.* (Wien) 1979, suppl. 28, 140-143
- Tjernström O.: Nystagmus inhibition as an effect of eye-closure. *Acta Otolaryngol.* (Stockh.) 1973, 75,408-418
- Torok N., Guillemin V. and Barnothy J.: Photoelectric nystagmography. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* (St. Louis) 1951, 60, 917-926
- Trincker D.: Physiologie des Gleichgewichtsorgans. Kalorische Reizung. Hals-Nasen-Ohren Heilkunde, herausgegeben Berender J., Link R. und Zöllner F., Georg Thieme Verlag, Stuttgart Band III, Teil I, 1961, 323-325

- Troupp H.: Intraventricular pressure in patients with severe brain injuries. *J. Trauma* 1965, 5, 373-378
- Troupp H.: Intraventricular pressure in patients with severe brain injuries. II. *J. Trauma* 1967, 7, 875-883
- Tsai F.Y., Huprich J.E., Gardner F.C., Segall H.D. and Teal J.S.: Diagnostic and prognostic implications of computed tomography of head trauma. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1978, 2, 323-331
- Vaernet K.: Caloric vestibular reactions in transtentorial herniation of the brainstem. *Neurology (Minneap.)* 1957, 7, 833-836
- Verjaal A. and Van 't Hooft F.: Commotio and contusio cerebri (cerebral concussion). In *Handbook of Clinical Neurology*. Vinken P.J. and Bruyn G.W., vol. 23. Injuries of the brain and skull, part I. (ed.) Braakman R., North-Holland Publ. Comp., Amsterdam 1975, 417-444
- Vesterhaug S. and Peitersen E.: The effects of some drugs on the caloric induced nystagmus. In *Advances Oto-Rhino-Laryng.*, (ed.) Stahle J. Karger S. 1979, 25, 173-177
- Vries J.K., Becker D.P. and Young H.F.: A subarachnoid screw for monitoring intracranial pressure. Technical note. *J. Neurosurg.* 1973, 39, 416-419
- Walsh F.B. and Hoyt W.F.: *Clinical neuro-ophthalmology*. Vol. I, 3 ed. Williams and Wilkins Comp., Baltimore 1969, 130-291
- Warwick R.: Representation of the extra-ocular muscles in the oculomotor nuclei of the monkey. *J. Comp. Neurol.* 1953, 98, 449-503
- Weerden van T.W. and Van Woerkom Th.C.A.M.: Oculographic research by caloric stimulation in severe head-injured patients. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 1974, 77, 77
- Weerden van T.W., Van Woerkom Th.C.A.M., Mees W. and Minderhoud J.M.: Electro-oculographic study of caloric vestibular reactions in patients with severe head injuries. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 1975, 78, 41-58
- Wersäll J.: Studies on the structure and innervation of the sensory epithelium of the cristae ampullaris in the guinea pig: a light and electron microscopic investigation. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* 1956, suppl.126, 1-85
- White D.N., Kraus A.S., Clark J.M. and Campbell J.K.: Interpreter error in echoencephalography. *Neurology (Minneap.)* 1969, 19, 775-784
- Woerkom van T.C.A.M.: Calorisch oculografisch onderzoek bij trauma capitis. Proefschrift Groningen 1981

- Woerkom van T.C.A.M., Van Weerden T.W. and Minderhoud J.M.: Caloric-oculographic patterns in head injured patients. Clin. Neurol. Neurosurg. 1980, 82, 209-210
- Woody R.H.: Inter-judge reliability in clinical electroencephalography. J. Clin. Psychol. 1968, 24, 251-256
- Yee K.F., Cravens J. and Kotler R.: Traumatic ophthalmoplegia: a complication of fractures of the zygomaticomaxillary complex. Laryngoscope 1974, 570-575
- Young B., Rapp R.P., Norton J.A., Haack D., Tibbs P.A. and Bean J.R.: Early prediction of outcome in head-injured patients. J. Neurosurg. 1981, 54, 300-303
- Young J.H.: Analysis of vestibular system responses to thermal gradients induced in the temporal bone. Thesis University of Michigan, Ann Arbor 1972
- Yules R.B., Krebs C.Q. and Gault F.P.: Reticular formation control of vestibular system. Exp. Neurol. 1966, 16, 349-358
- Zimmerman R.A. and Bilaniuk L.T.: Computed tomography in diffuse traumatic cerebral injury. In Neural Trauma, (ed.) Popp A.J. et al. Raven Press, New York 1979, 253-262

Curriculum vitae

Geboren op 31 maart 1952. In 1969 het diploma HBS-B te Gouda. Medische studie aan de Erasmus Universiteit te Rotterdam, met in 1975 het artsexamen. Daarna werkzaam als arts-assistent op de afdeling neurochirurgie van het Academisch Ziekenhuis Dijkzigt te Rotterdam (hoofd Prof. dr. S.A. De Lange, later Prof. dr. R. Braakman). Op dezelfde afdeling vanaf 1978 in opleiding tot neurochirurg (opleider Prof. dr. R. Braakman), met stages van 1 jaar neurologie op de afdeling neurologie van het Academisch Ziekenhuis Dijkzigt te Rotterdam (hoofd Prof. dr. A. Staal) en algemene heelkunde op de afdeling chirurgie van het Ikazia Ziekenhuis te Rotterdam (hoofd dr. A.P. Brinkhorst). Sinds 1-6-1984 staf medewerker van de afdeling neurochirurgie van het Academisch Ziekenhuis Dijkzigt te Rotterdam.

