

Galvanic-induced body sway

Citation for published version (APA):

Balter, S. G. T. (2004). *Galvanic-induced body sway*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Datawyse / Universitaire Pers Maastricht. <https://doi.org/10.26481/dis.20040917sb>

Document status and date:

Published: 01/01/2004

DOI:

[10.26481/dis.20040917sb](https://doi.org/10.26481/dis.20040917sb)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Chapter 8

Summary and general discussion

SUMMARY

Our study is designed to investigate galvanic-induced body sway (GBS) and to develop a standardized procedure for a reproducible quantification of GBS. A basic introduction of the relevant literature, the aim of this study and the contents of this thesis are given in the introduction (**chapter 1**).

Chapter 2 describes the experimental set-up and the pilot study, in which the galvanic vestibular stimulation (GVS) method that results in the best reproducible responses is defined. A monaural continuous 1-cosinusoidal current of 0.5 Hz and 2 mA gives the best reproducible responses and is used for further testing in our normative study. Binaural prestimulation reduces short-term habituation. Despite the fact that the selected stimulus type improves reproducibility and that prestimulation reduces habituation, test-retest variability persists (<20%) which still limits the sensitivity of the method.

In **chapter 3** the frequency dependency and amplitude characteristics of GBS in healthy subjects are studied in detail in 12 healthy subjects. Using a binaurally applied sinusoidal modulated current (0.2 to 4 Hz) of maximum 1 mA, both lateral and sagittal GBS show a clear optimum between 0.2 and 0.3 Hz of 1.8 degs/mA on average. With increasing frequency GBS decreases down to nil. This result is discussed in relation to the literature using other analysis techniques that state that GBS does not depend on the stimulus frequency.

Chapter 4 presents the evaluation of possible long-term habituation to repetitive GVS. The previous observed habituation to galvanic stimuli might also persist at longer time intervals and complicate the assessment of vestibular function in time. We study the GBS over a period between 5 days to a maximum of 10 weeks, measuring GBS five times within that period. Habituation indeed occurs always at the first repetition of the test, irrespective the time between the tests (1 day – 2 weeks), pointing to a fast and long lasting learning process. Use of a pre-habituating stimulus (short-term) in combination with a pre-habituating first test (long-term), reduces variability and response decline considerably to a non-significant level. So, by that, the first step to design a useful clinical tool is established as reproducibility is a major pre-requisite.

Chapter 5 evaluates whether the degree of short-term habituation to GVS is related to susceptibility to carsickness. Healthy subjects show normal initial responses and habituate to GVS, rotation, caloric and vehicle motions (ship, car, plane). Carsick subjects often show initial high responses to rotation, caloric and vehicle motions (1, 2) and do not habituate effectively (3). In our study we observe that habituation and sensitivity to GVS is not different between the carsick subjects and healthy subjects. This indicates that the sensitivity and fast habituation to GVS are no strong indicators for carsickness, and that carsick subjects show a similar ability to discard the irrelevant, non motion sickness inducing, galvanic stimulus as healthy subjects.

In **chapter 6** we investigate the sensitivity and habituation to GVS in young gymnasts compared to healthy subjects (age matched control group and normative data obtained in our previous studies). In contrast to the population of carsick subjects studied in chapter 5, gymnasts are expected to show increased habituation to vestibular stimuli. Literature indeed shows that gymnasts and ballet dancers habituate faster to repetitive rotational stimuli than healthy subjects and also initially have lower and shorter responses. Motor control in the gymnasts in our study proves to be superior to that in untrained age matched subjects by the significant higher composite score on the dynamic posturography test ($p < 0.05$). However, our study shows that sensitivity and habituation to galvanic stimulation does not differ from the healthy subjects.

Chapter 7 describes a study of the various possible sites of excitation by galvanic stimulation. It is generally assumed that in GVS the peripheral receptors are bypassed and the excitation state of Scarpa's ganglion is directly modified (4-10). The actual conduction course of GVS, however, remains uncertain. To study this in detail GBS is determined in vestibular schwannoma (VS) patients before and after surgical intervention (extirpation of tumour with concomitant vestibular neurectomy) and compared with GBS in healthy subjects. In VS-patients the anatomy of the vestibular nerve is severely disturbed (11), and even more after vestibular neurectomy, which could make it possible to differentiate between the vestibular nerve and the vestibular nuclei as sites for retro-labyrinthine galvanic excitation. Results show no differences in GBS comparing VS-patients with healthy subjects before surgical intervention. After vestibular neurectomy a significant difference in the mean total GBS gain is observed, but GBS is still present after surgery. The latter proves that GVS can excite the central vestibular system in most subjects even when conduction via the vestibular nerve is hampered. The localization of a possible lesion within the peripheral and central part of the vestibular system can probably be determined more accurately, as described earlier by Pfaltz et al. (12), by making use of currents with smaller amplitude.

GENERAL DISCUSSION

GBS or subjective sensations exclusively occur when the electrodes are placed in the vicinity of the labyrinths, which points to a specific vestibular activation. However, the galvanic stimulus is not an exclusive vestibular stimulus and can also lead to tingling sensations at the side of stimulation, taste sensations, light flashes (temporal visual field) and facial muscle activation. Remarkably no auditory sensations are mentioned, which may be explained by the low sensitivity of the auditory system at the stimulus frequencies applied (< 4 Hz).

Out of the stimulus profiles chosen, only continuous 1-cosinusoidal GVS results the best reproducible responses. A first exploration of the frequency dependency shows that maximum responses occur at 0.5 Hz. Responses increase linear with stimulus amplitude up to 1 mA and saturate at about 2 mA.

In comparison to a previous report in the literature (13) we observe in a detailed study (chapter 3) that the GBS gain depends on the stimulus frequency. GBS gain is maximal between 0.2 and 0.3 Hz and decreases with frequency up to 4 Hz. The system behaves to some extent non-linear: stimulation at any frequency results in minor but evident responses between 0.2 and 0.3 Hz, designated as a possible "resonance frequency" related to the body dynamics. This would imply that calculating the transfer functions as introduced in chapter 2, implicitly assuming a linear system, is not a valid approach per se. However, the contribution of the response at the "resonance frequency" to the total response is only small which validates a linear system analysis as a first approach. Schneider et al. (10) described a low pass frequency characteristic of the galvanic-induced ocular torsion and suggest that the response is dominated by semicircular canal input. As posture control is predominantly influenced by statolith input, our data indicate that the galvanic stimulus (also) excites the statolith input. Apart from the "resonance frequency", we also observe a low pass characteristic. The similarity suggests that the frequency dependence is dominated by the characteristics of the excitation process and not that much by the frequency characteristics of the semicircular canals or statolith organs or mechanics of the eye or body. However, the absence of a "resonance frequency" in the galvanic-induced ocular torsion spectra suggests that the "resonance frequency" may be induced by the mechanics of the body.

To summarize, the hypothesis seems just that low pass frequency characteristics of lateral and sagittal GBS and ocular torsion are determined by the sensitivity of the receptors (probably retro-labyrinthine) to the galvanic stimulus. The mechanical characteristics of the body are responsible for the GBS peak between 0.2 and 0.3 Hz. Counteracting this last statement is the fact that the "resonance frequency" is not related to body length or weight. Maybe the remaining variability and the relatively small population are the cause of a missing significant correlation.

In agreement with Peterson et al. (14), we found that the log transformed torque variance (LTTV) does not vary with stimulus frequency. We show that the frequency dependence depends on the analysis technique: we obtained similar results as Peterson et al. when we applied their analysis technique to our data. This seemingly discrepancy can be explained as follows. Although Peterson et al. corrected their data for the natural body sway, still when using the LTTV as a response measure, all frequency components of the response contribute to the outcome, irrespective the stimulus frequency. This results in a masking of the frequency dependence that is not present when a common spectral analysis (FFT) is performed. We conclude that GBS depends on the stimulus frequency. The "resonance frequency" might point to the impact of body mechanics upon the frequency spectrum. However, the "resonance frequency" of lateral GBS equals sagittal GBS, and the resonance frequency is not related to body length or weight, which suggests that the frequency dependence of the GBS is perhaps more determined by the frequency sensitivity of the vestibulo-spinal system than the body dynamics. We conclude that the frequency characteristics of GBS have to be taken into consideration in relation to clinical implementation. In our subsequent explorative study we chose 0.5 Hz as the stimulus frequency, because of the firm responses and good signal to noise ra-

tion's. We did not select the "resonance frequency" as a primary stimulus because of its yet unclear origin.

Two basic problems hinder a wide clinical application of GVS: variability in the responses and habituation.

Variability

In our study the test-retest variability of GBS gain (intra-subject variability) is <20%. Intra-subject variability is larger; GBS ranges from 0.3-5.6 degs/mA (Mean 2.1, SD 1.4, SE 0.4) which may partly be explained by individual differences in the conductivity of the electrical stimulus towards the receptive sites. Variability seems to be more or less a common feature of responses to stimuli of the vestibular system (15). This points to substantial inter-subject variability and many factors that affect the test-retest reproducibility (stimulus conduction, mental state and instruction of the subject, pre-knowledge etc.).

In the course of our study, dealing with GBS for more than ten years, we reduced the variability considerably by identification of several independent parameters: technical aspects related to positioning and application of the electrodes (minimizing variations in the strength and shape of the electrical field induced in the head), standardizing the subject's instructions, standardizing the position of the feet etc. Despite all these precautions, like in many other clinical vestibular tests, substantial variability remains.

Habituation

Habituation to GVS is substantial, occurs at the short and long-term, and is surprisingly not frequently mentioned in literature. Our current interpretation of this phenomenon is that at least partly, the response to a galvanic stimulus is affected by negative feedback of the proprioceptive and vestibular system, counteracting the GBS per se. Within the test of 6 consecutive monaural stimuli short-term habituation occurs, which we reduce by a binaural prestimulation. This procedure allows a reliable comparison of the GBS to left and right GVS. Extensive studies using pseudo random stimulation (sham stimulation) do not report this short-term habituation to GVS (13). The habituation to sinusoidal stimulation might reflect the ability of subjects to disregard non-physiological stimuli and learning. Therefore we study the habituation phenomenon in detail by application of sinusoidal stimuli. Apart from short-term habituation, habituation also occurs at the long term: a decline of the outcome of the complete test-result (the average GBS gain of the six consecutive stimuli) upon repetition after 1 day or more. However, this long-term habituation only occurs always at the first repetition of the test, irrespective the time between the test (1 day – 2 weeks), pointing to a fast and long lasting learning process. Use of a pre-habituating stimulus (short-term) in combination with a pre-habituating first test (long-term), reduces the habituation considerably to a non-significant level.

So, by application of the prehabituating stimuli, a more consistent clinical tool is established as reproducibility is a major pre-requisite. The test-procedure we developed to assess GBS is then applied as a clinical test (a first test to habituate the system, followed by a second test to quantify the sensitivity (GBS gain)).

Habituation in relation to carsickness and professional gymnasts

We hypothesize that habituation might also show the ability of the vestibular system to recognize and partially neglect a non-physiological input. A recent paper by Cenciarini et al. (16) supports this hypothesis, indicating that galvanic habituation is a centrally mediated phenomenon associated with the sensory reweighting process, meaning a subject is capable of discarding irrelevant stimuli. For this reason motion sickness could be related to a limited ability to select relevant sensory input and disregard irrelevant sensory information, necessary for good spatial orientation and balance control. We therefore hypothesize that subjects with enhanced susceptibility to carsickness may show a reduced habituation to galvanic stimuli too. However habituation in the susceptible and healthy subjects is not found to be significantly different.

Subsequently, we study gymnasts in which we also use repetitive galvanic stimulation as a model to mimic a sensory conflict with respect to identification of the gravity vector. This is an important factor in motor learning in gymnasts: the vestibular input is modified by the galvanic stimulation suggesting a tilt of the gravity vector, whereas the proprioceptive system detects the correct orientation relative to gravity. As soon as the body moves as a response to the simulated orientation change (GBS), proprioceptive feedback will supply an alerting response to prevent a fall leading to reduction of GBS as a part of a learning process upon repetition. The better the subjects recognize the erroneous galvanic input, the faster habituation to the GVS occurs. However, in our study results show no difference in mean total habituation to GVS in professional gymnasts versus untrained controls. It might be that in professional gymnasts proprioception is more important in balance control than any other sensory inputs, like GVS. Professional gymnasts thus use past knowledge (acquired in sport training) in the GVS-test.

GVS: site of primary excitation

The mechanisms and pathways of the galvanic response have been investigated in several papers on GBS (5, 6, 17-22). We studied this in detail by determining GBS in VS-patients before and after surgical intervention (extirpation of tumour with concomittant vestibular neurectomy) and compared it with GBS in healthy subjects. Before surgical intervention, no differences in GBS were observed comparing VS-patients with healthy subjects. This suggests that the galvanic stimulus can bypass the disturbed nerve (11) to excite more centrally located vestibular structures directly. This hypothesis was further supported by the observation that after surgery (including neurectomy of SVN and IVN) still a GBS exists.

Excitability (GBS) may be a sign of functionality of the peripheral and/or central vestibular system. However, a lack of excitability points to a severe function loss of the vestibular nerve, but does not reflect the absence of central vestibular functionality.

However, in the patients with large tumours excitability is not affected by surgery; in these patients the excitability pre-operative is already relatively small, which suggests that the remaining excitability arises from central excitation only (root entry zone of the vestibular nuclei?). Remarkably two patients with small tumours and a low excitability close to the shown excitability in the patients with large tumours, show a 100% reduction of the response. Apparently no excitation of the central vestibular system occurs in these two patients.

So, the picture is complex and the contribution of central excitation to the galvanic response depends on several yet unknown factors. In any case, our data support the hypothesis that central excitation occurs in many patients but not in all.

We can only speculate about the explanation. The poor central excitation in the large tumours might be explained by dysfunction in conduction capacity of the root entry zone by compression. A major problem is explaining the lack of central excitation in some of the patients with small tumours. We confirmed this observation in our current clinical practice. We seem to be left with the hypothesis that a major factor of the large inter-individual variability of the galvanic responses, together with the variable contribution of central excitation, may arise from basic differences in the conduction properties of the skull and surrounding tissues. So despite the observation that the GBS to some extent reflects the function of the peripheral vestibular nerve, the variable contribution of the central excitation hampers a simple clinical interpretation of the GBS. Pfaltz et al. (12) suggested already many years ago that low currents only reach the peripheral vestibular system, whereas higher currents additionally stimulate central parts. This would imply that the 2 mA-stimulus, used in this study, might be too high to allow discrimination. In conclusion, we observe that excitability is a sign of functionality of the peripheral and/or central vestibular system. However, a lack of excitability points to a severe function loss of the vestibular nerve, but does not reflect the absence of central vestibular functionality.

REFERENCES

1. Calkins DS, Reschke MF, Kennedy RS, Dunlop WP. Reliability of provocative tests of motion sickness susceptibility. *Aviat Space Environ Med* 1987;58(9 Pt 2):A50-4.
2. Mallinson AI, Longridge NS. Motion sickness and vestibular hypersensitivity. *The Journal of Otolaryngology* 2002;31(6):381-385.
3. Reason JT. Motion sickness adaptation: a neural mismatch model. *J.R. Soc. Med.* 1987;71:819-829.
4. Meran A. Differential diagnosis of cerebellopontine angle tumours with special reference to the galvanic test. *Clin Otolaryngol* 1977;2(3):221-31.
5. Courjon JH, W. P. D.W. S. Vestibular nerve and nuclei unit responses and eye movement responses to repetitive galvanic stimulation in the labyrinth in the rat. *Exp Brain Res* 1987;66:41-8.
6. Lowenstein OJ. The effect of galvanic polarization on the impulse discharge from sense endings in the isolated labyrinth of the thornback ray (*raja claviata*). *Physiol* 1955;127:104-17.
7. Goldberg JM, Smith CE, Fernandez C. Relation between discharge regularity and responses to externally applied galvanic currents in vestibular nerve afferents of the squirrel monkey. *J Neurophysiol* 1984;51(6):1236-56.
8. Pfaltz CR, Koike Y. Galvanic test in central vestibular lesions. *Acta Otolaryngol* 1968;65(1):161-8.
9. Pfaltz CR. [Proceedings: Studies on the diagnostic significance of the galvanic test in acoustic neurinoma]. *Arch Klin Exp Ohren Nasen Kehlkopfheilkd* 1973;205(2):130-4.
10. Schneider E, Glasauer S, Dieterich M. Central processing of human ocular torsion analyzed by galvanic vestibular stimulation. *Neuroreport* 2000;11(7):1559-63.
11. Hulshof JH, Hilders CG, Baarsma EA. Vestibular investigations in acoustic neuroma. *Acta Otolaryngol* 1989;108(1-2):38-44.
12. Pfaltz CR. The diagnostic importance of the galvanic test in otoneurology. *Pract Otorhinolaryngol (Basel)* 1969;31(4):193-203.
13. Magnusson M, Johansson R, Wiklund J. Galvanically induced body sway in the anterior-posterior plane. *Acta Otolaryngol* 1990;110(1-2):11-7.
14. Petersen H, Magnusson M, Fransson PA, Johansson R. Vestibular stimulation perturbs human stance also at higher frequencies. *Acta Otolaryngol Suppl* 1995;520 Pt 2:443-6.
15. MacDougall HG, Brizuela AE, Burgess AM, Curthoys IS. Between-subject variability and within-subject reliability of the human eye-movement response to bilateral galvanic (DC) vestibular stimulation. *Exp Brain Res* 2002;144(1):69-78.
16. Cenciarini M, Peterka RJ, Horak FB. Habituation to galvanic vestibular stimulation depends on sensory reweighting. *J Vestib Res* 2001/2002;11(3-5):288.
17. Britton TC, Day BL, Brown P, Rothwell JC, Thompson PD, Marsden CD. Postural electromyographic responses in the arm and leg following galvanic vestibular stimulation in man. *Exp Brain Res* 1993;94(1):143-51.

18. Day BL, Severac Cauquil A, Bartolomei L, Pastor MA, Lyon IN. Human body-segment tilts induced by galvanic stimulation: a vestibularly driven balance protection mechanism. *J Physiol* 1997;500 (Pt 3):661-72.
19. Johansson R, Magnusson M, Fransson PA. Galvanic vestibular stimulation for analysis of postural adaptation and stability. *IEEE Trans Biomed Eng* 1995;42(3):282-92.
20. Day BL, Pastor MA, Bartolomei L, Bonato C. Influence of conflicting sensory information on vestibular-induced postural adjustments in man. *Jpn J Physiol* 1995;45(2):S333.
21. Coats AC. The sinusoidal galvanic body-sway response. *Acta Otolaryngol* 1972;74(3):155-62.
22. Goldberg JM, Fernandez C, Smith CE. Responses of vestibular-nerve afferents in the squirrel monkey to externally applied galvanic currents. *Brain Res* 1982;252(1):156-60.

Chapter 9

Samenvatting

Deze studie is ontwikkeld om galvanisch geïnduceerde lichaamszwaai (GLZ) te onderzoeken en een gestandaardiseerde methode te ontwikkelen voor een reproduceerbare kwantificering van GLZ. Een algemene inleiding in de relevante literatuur, het doel van de studie en inhoud van de verscheidene hoofdstukken is weergegeven in de introductie (hoofdstuk 1).

Hoofdstuk 2 beschrijft de testopstelling en de pilot-studie, waarbij de galvanische vestibulaire stimulatie (GVS) methode, welke de beste reproduceerbare GLZ geeft, wordt gedefinieerd. Dit blijkt een continue¹-cosinus stimulatie van 0.5 Hz en 2 mA te zijn en wordt vervolgens gebruikt voor het verdere onderzoek in onze normatieve studie. Een binaurale prestimulatie vermindert de korte termijn habituatie (gewenning) aan daaropvolgende stimuli. Ondanks het feit dat de geselecteerde stimulus de reproduceerbaarheid verbetert en dat de binaurale prestimulatie habituatie vermindert, blijft enige variabiliteit bestaan (<20%), wat de sensitiviteit van de GVS-methode beperkt.

In **hoofdstuk 3** wordt een studie naar de frequentie- en amplitudeafhankelijkheid van GLZ verricht in 12 gezonde proefpersonen. Er wordt gebruik gemaakt van een binaurale continue sinusoidale stimulus (0.2 – 4 Hz) van maximaal 1 mA om de frequentieafhankelijkheid van zowel laterale als sagittale GLZ te bepalen. De gemiddelde GLZ neemt bij toenemende frequentie eerst toe tot een maximum van $1.8^\circ/\text{mA}$ bij stimulatie tussen 0.2 en 0.3 Hz en neemt vervolgens bij toenemende frequentie af tot vrijwel nul. Opmerkelijk is de piek in de responsie tussen 0.2 en 0.3 Hz die steeds optreedt bij alle stimulatiefrequenties boven 1 Hz. Mogelijk is dit de "resonantiefrequentie", gerelateerd aan de dynamica van het lichaam. Dit suggereert dat toepassing van een Fourier-analyse, welke uitgaat van een lineair systeem, niet per definitie de juiste benadering is. De bijdrage van de respons bij de "resonantiefrequentie" aan de totale respons is echter slechts klein, wat een lineaire systeemanalyse als eerste benadering valideert. Schneider et al. (1) beschreven dat de overdrachtsfunctie van galvanisch geïnduceerde oogtorsie zich als een low-pass filter gedraagt en suggereerden dat de respons gedomineerd wordt door input van de semicirculaire kanalen. De invloed van het vestibulaire systeem op de houdingscontrole verloopt grotendeels vanuit het statolietensysteem, waaruit blijkt dat GVS ook de input van de statolieten beïnvloedt. Behoudens de piekresponsie tussen 0.2 en 0.3 Hz ("resonantiefrequentie") gedraagt de overdrachtsfunctie van de GLZ zich net als die van de galvanisch geïnduceerde oogtorsie als een low-pass filter. Dit suggereert dat de frequentieafhankelijkheid gedomineerd wordt door de eigenschappen van het excitatie proces en niet zozeer door de frequentie eigenschappen van de semicirculaire kanalen- of het statolietensysteem, of mechanica van oog- of lichaamsbewegingen. Echter, juist de afwezigheid van een "resonantiefrequentie" in de galvanisch geïnduceerde oogtorsie spectra suggereert dat de "resonantiefrequentie" bij de GLZ primair geassocieerd is met de mechanische eigenschappen van de lichaamsbewegingen. Samenvattend, lijkt de hypothese gerechtvaardigd dat de low-pass frequentiekaracteristiek van sagittaal en lateraal GLZ en oogtorsie bepaald worden door de gevoeligheid van de receptieve structuren (waarschijnlijk retro-labyrinthair) voor de galvanische stimulus en dat de mechanische eigenschappen van het lichaam verantwoordelijk zijn voor de piekresponsie tussen

0.2 en 0.3 Hz bij de GLZ. Tegen het laatste pleit echter dat de “resonantiefrequentie” zelf niet samenhangt met lichaamslengte en lichaamsgewicht. Mogelijk echter dat de resterende variabiliteit en de beperkte populatiegrootte debet zijn aan het ontbreken van een significante correlatie.

Net als Petersen et al. (2), objectiveerden we dat de log getransformeerde torsie variantie (LTTV) niet verandert bij wisselende stimulus frequentie. Blijkbaar, is de gekozen analyse-methode cruciaal bij de bepaling van de frequentieafhankelijkheid. Deze schijnbare discrepantie kan als volgt worden verklaard. Ondanks het feit dat Petersen et al. de LTTV corrigeerden voor de natuurlijke lichaamsswaai, dragen alle frequentiecomponenten van de respons bij tot de uiteindelijke respons, ongeacht de stimulus frequentie. Dit resulteert in een maskering van de frequentieafhankelijkheid welke niet aanwezig is als een spectraalanalyse wordt uitgevoerd (FFT). We concluderen dat de frequentie eigenschappen van de GLZ in beschouwing moeten worden genomen bij de klinische implementatie. In onze volgende exploratieve studie werd 0.5 Hz als stimulusfrequentie gekozen, omdat deze een duidelijke respons en een goede signaal-ruis verhouding laat zien. We selecteerden niet de “resonantiefrequentie”, als primaire stimulusfrequentie, omdat de origine ervan nog onduidelijk blijft.

Twee basale problemen beperken een brede klinische toepassing van GVS: variabiliteit van de respons en habituatie. Deze aspecten zijn vooral in hoofdstuk 4, 5 en 6 beschreven.

Variabiliteit

In onze studie is de test-retest variabiliteit van de GLZ gain (intra-subject variabiliteit) minder dan 20%. De inter-subject variabiliteit is groter; GLZ varieert van 0.3-5.6°/mA (gemiddeld 2.1, SD 1.4, SE 0.4) wat deels verklaart kan worden door inter-individuele verschillen in geleidbaarheid van de elektrische stimulus naar de receptieve structuren. Variabiliteit lijkt een *min of meer normaal verschijnsel* bij het vestibulaire systeem (3), wat wijst op substantiële inter-subject variabiliteit en vele factoren die test-retest reproduceerbaarheid beïnvloeden (geleidbaarheid van de stimulus, mentale toestand van de proefpersoon, mentale instructie, voorkennis, etc.). Tijdens dit gehele onderzoek, na de GLZ gedurende meer dan tien jaar te hebben bestudeerd, hebben we de variabiliteit aanzienlijk weten te reduceren door identificatie van enige parameters: technische aspecten gerelateerd aan positionering en applicatie van de elektrodes (minimaliseren van de variaties van de sterkte en vorm van het gegenereerde elektrische veld geïnduceerd in het hoofd), standaardisatie van de stand en positie van de voeten etc. Ondanks al deze voorzorgsmaatregelen blijft, zoals bij vele andere vestibulaire testen, een substantiële variabiliteit bestaan.

Habituatie

In **hoofdstuk 4** wordt het habituatie fenomeen bij GVS beschreven. Habituatie aan GVS is substantieel, heeft een korte en lange termijn effect, en wordt verrassend genoeg niet frequent in de literatuur vermeld. Onze huidige interpretatie van dit fenomeen is dat op zijn minst gedeeltelijk, de respons van een galvanische stimulus ook wordt veroorzaakt door een negatieve feedback van het proprioceptieve en vestibulaire systeem, welke tegen de GLZ inwerkt. Echter, habituatie is mogelijk ook een gevolg van het vermogen om niet-fysiologische stimuli te negeren door centrale leerprocessen.

Binnen de test van 6 opeenvolgende monaurale stimuli treedt korte termijn habituatie op, welke beduidend minder is na binaurale prestimulatie. De prestimulatie maakt daardoor een vergelijking tussen GLZ door stimulatie links en rechts mogelijk. Uitgebreide studies, waarbij "pseudo-random" stimulaties ("sham" stimulatie) worden gebruikt, beschrijven geen korte termijn habituatie aan GVS (4). Om deze reden bestudeerden we het habituatie fenomeen in detail middels herhaalde sinusoidale stimulatie. Afgezien van korte termijn habituatie, treedt habituatie ook op lange termijn op: een afname van de respons van 1 complete test (de gemiddelde GLZ van 6 opeenvolgende stimuli) bij herhaling van de test na 1 dag of meer. Deze lange termijn habituatie treedt alleen en altijd op na de eerste herhaling van de test, ongeacht het tijdsinterval tussen de testen (1 dag – 2 weken), wat duidt op een snel leerproces dat ook lang effect sorteert.

De toepassing van de prehabituierende stimulus (korte termijn) in combinatie met een pre-habituierende eerste test (lange termijn), leidt tot een goed reproduceerbare test.

In **hoofdstuk 5** wordt de gevoeligheid voor en korte termijn habituatie aan GVS bestudeerd bij personen gevoelig voor wagenziekte.

Gezonde proefpersonen tonen een normale initiële respons en habituëren aan GVS, rotatie, calorische stimulatie en bewegingen van een voertuig (auto, schip, vliegtuig). Personen gevoelig voor wagenziekte tonen vaak een versterkte initiële respons aan rotatie, calorische stimulatie en bewegingen van een voertuig (5, 6) en habituëren niet effectief aan de eerder gemelde stimuli (7). Wij stellen vast dat gevoeligheid voor en korte termijn habituatie aan GVS niet verschilt bij gezonde proefpersonen en personen gevoelig voor wagenziekte.

Dit betekent dat de gevoeligheid voor en korte termijn habituatie aan GVS geen sterke indicatoren zijn voor wagenziekte, en dat proefpersonen gevoelig voor wagenziekte hetzelfde vermogen hebben om een irrelevante, niet bewegingsziekte-provocerende galvanische stimulus te negeren als gezonde proefpersonen.

In **hoofdstuk 6** wordt de gevoeligheid voor en korte termijn habituatie aan GVS bestudeerd bij turnsters en ongetrainde proefpersonen (leeftijdsgenoten en normatieve data verkregen in onze vorige studie). In tegenstelling tot de proefpersonen gevoelig voor wagenziekte, welke bestudeerd werden in hoofdstuk 5, verwachten we dat turnsters een versnelde habituatie laten zien aan vestibulaire stimuli. In de literatuur (8, 9) wordt inderdaad beschreven dat turnsters en ballerina's sneller habituëren aan rotatoire stimuli dan ongetrainde proefpersonen en ook initiële lagere en korter durende responsies hebben.

In onze studie wordt geobjectiveerd dat turnsters een significant hogere "composite score" hebben dan ongetrainde leeftijdgenoten bij de dynamische posturografie test ($p < 0.05$). Echter, onze studie laat geen verschil in gevoeligheid voor en korte termijn habituatie aan GVS zien ($p > 0.05$) bij vergelijking van turnsters met ongetrainde proefpersonen.

Hoofdstuk 7 beschrijft een studie naar de mogelijke locaties van primaire excitatie bij GVS.

Er wordt algemeen gedacht dat in GVS de perifere receptoren overgeslagen worden en de mate van excitatie van het ganglion van Scarpa direct wordt beïnvloed (1, 10-16). De werkelijke geleidingsroute van GVS blijft echter onzeker. Om dit in detail te bestuderen werd GLZ bepaald in patiënten met een vestibulair schwannoom (VS) voor en na chirurgische interventie (extirpatie van de tumor met neurectomie van de nervus vestibularis) en vergeleken met GLZ in gezonde proefpersonen. In patiënten met een VS is de anatomie van de nervus vestibularis sterk verstoord (17), temeer na een neurectomie van de nervus vestibularis, waardoor het mogelijk zou kunnen zijn te differentiëren tussen de nervus vestibularis en de vestibulaire kernen als mogelijke oorsprong van galvanische excitatie. De resultaten laten geen verschil zien tussen GLZ in patiënten met een VS en gezonde proefpersonen voor chirurgische interventie. Na neurectomie van de nervus vestibularis is de GLZ in patiënten met een VS en gezonde proefpersonen significant verschillend, maar GLZ is nog steeds aanwezig na de ondergane operatie. GLZ kan dus mogelijk een teken zijn van functionaliteit van het perifere en/of centrale vestibulaire systeem. Een gebrek aan prikkelbaarheid (GLZ) laat echter zien dat het perifere systeem ernstig verlies van functionaliteit heeft, maar wijst niet op een afwezigheid van functionaliteit het centrale vestibulaire systeem.

Echter, in patiënten met een grote tumor (VS) wordt de prikkelbaarheid niet significant beïnvloed door de operatie. Bij deze patiënten is de pre-operatieve prikkelbaarheid al relatief klein, wat suggereert dat de overgebleven prikkelbaarheid enkel ontstaat vanuit centrale excitatie (root entry zone van de vestibulaire kernen?). Opmerkelijk genoeg laten twee patiënten met een kleine tumor en een lage prikkelbaarheid, bijna vergelijkbaar met de prikkelbaarheid bij patiënten met grote tumoren, een 100% afname zien van de respons. Blijkbaar treedt geen excitatie van het centrale vestibulaire systeem op bij deze twee patiënten.

Het beeld is dus gecompliceerd en de bijdrage van de centrale excitatie aan de galvanische respons hangt af van meerdere, nog onbekende, factoren. In ieder geval spreken onze data voor de hypothese dat centrale excitatie optreedt in veel, maar niet in alle patiënten. Pfaltz et al. (18) suggereerde reeds vele jaren geleden dat bij gebruikmaking van een lage stroomsterkte alleen het perifere vestibulaire systeem bereikt kan worden, terwijl een hogere stroomsterkte daarnaast ook het centrale vestibulaire systeem kan bereiken. Dit kan betekenen dat de stroomsterkte van 2 mA, welke toegepast wordt in deze studie, misschien te hoog is om discriminatie mogelijk te maken.

REFERENTIES

1. Schneider E, Glasauer S, Dieterich M. Central processing of human ocular torsion analyzed by galvanic vestibular stimulation. *Neuroreport* 2000;11(7):1559-63.
2. Petersen H, Magnusson M, Fransson PA, Johansson R. Vestibular stimulation perturbs human stance also at higher frequencies. *Acta Otolaryngol Suppl* 1995;520 Pt 2:443-6.
3. MacDougall HG, Brizuela AE, Burgess AM, Curthoys IS. Between-subject variability and within-subject reliability of the human eye-movement response to bilateral galvanic (DC) vestibular stimulation. *Exp Brain Res* 2002;144(1):69-78.
4. Magnusson M, Johansson R, Wiklund J. Galvanically induced body sway in the anterior-posterior plane. *Acta Otolaryngol* 1990;110(1-2):11-7.
5. Calkins DS, Reschke MF, Kennedy RS, Dunlop WP. Reliability of provocative tests of motion sickness susceptibility. *Aviat Space Environ Med* 1987;58(9 Pt 2):A50-4.
6. Mallinson AI, Longridge NS. Motion sickness and vestibular hypersensitivity. *The Journal of Otolaryngology* 2002;31(6):381-385.
7. Reason JT. Motion sickness adaptation: a neural mismatch model. *J.R. Soc. Med.* 1987;71:819-829.
8. Vuillerme N, Teasdale N, Nougier V. The effect of expertise in gymnastics on proprioceptive sensory integration in human subjects. *Neuroscience Letters* 2001;311:73-76.
9. Vuillerme N, Danion F, Marin L, Boyadjian A, Prieur JM, Weise I, et al. The effect of expertise in gymnastics on postural control. *Neurosci Lett* 2001;303(2):83-6.
10. Pfaltz CR, Koike Y. Galvanic test in central vestibular lesions. *Acta Otolaryngol* 1968;65(1):161-8.
11. Courjon JH, W. P, D.W. S. Vestibular nerve and nuclei unit responses and eye movement responses to repetitive galvanic stimulation in the labyrinth in the rat. *Exp Brain Res* 1987;66:41-8.
12. Lowenstein OJ. The effect of galvanic polarization on the impulse discharge from sense endings in the isolated labyrinth of the thornback ray (*raja claviata*). *Physiol* 1955;127:104-17.
13. Goldberg JM, Smith CE, Fernandez C. Relation between discharge regularity and responses to externally applied galvanic currents in vestibular nerve afferents of the squirrel monkey. *J Neurophysiol* 1984;51(6):1236-56.
14. Watanabe Y, Mizukoshi K, Ohi H, Yasuda K, Ohasi N, Kobayashi H. Retro-labyrinthine disorders detected by galvanic body sway response in routine equilibrium examinations. *Acta Oto-Laryngol. Suppl.* 1989;468:343-348.
15. Meran A. Differential diagnosis of cerebellopontine angle tumours with special reference to the galvanic test. *Clin Otolaryngol* 1977;2(3):221-31.
16. Pfaltz CR. [Proceedings: Studies on the diagnostic significance of the galvanic test in acoustic neurinoma]. *Arch Klin Exp Ohren Nasen Kehlkopfheilkd* 1973;205(2):130-4.
17. Hulshof JH, Hilders CG, Baarsma EA. Vestibular investigations in acoustic neuroma. *Acta Otolaryngol* 1989;108(1-2):38-44.
18. Pfaltz CR. The diagnostic importance of the galvanic test in otoneurology. *Pract Otorhinolaryngol (Basel)* 1969;31(4):193-203.