



Jacob Hartog.

BIJDRAGE

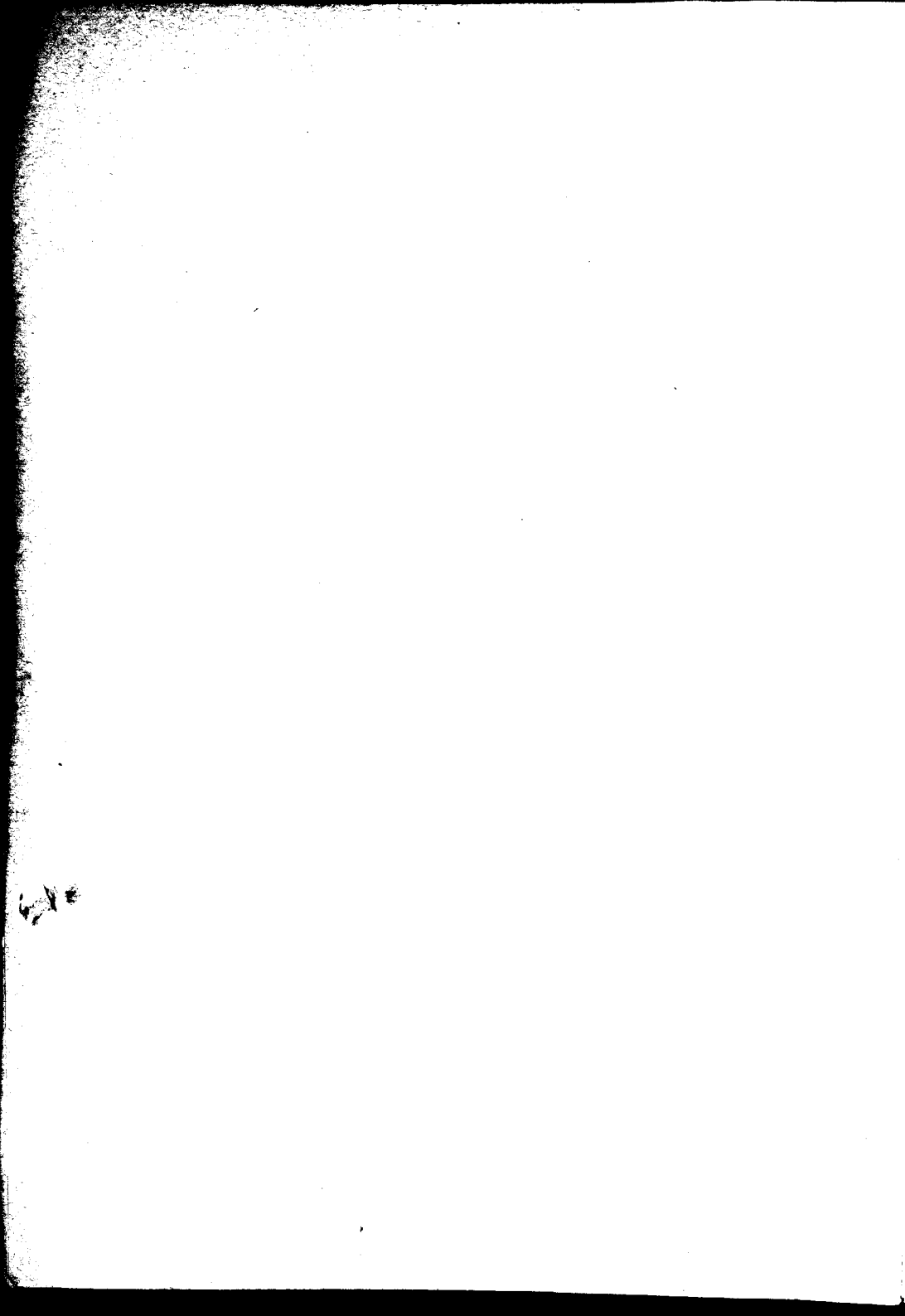
TOT DE

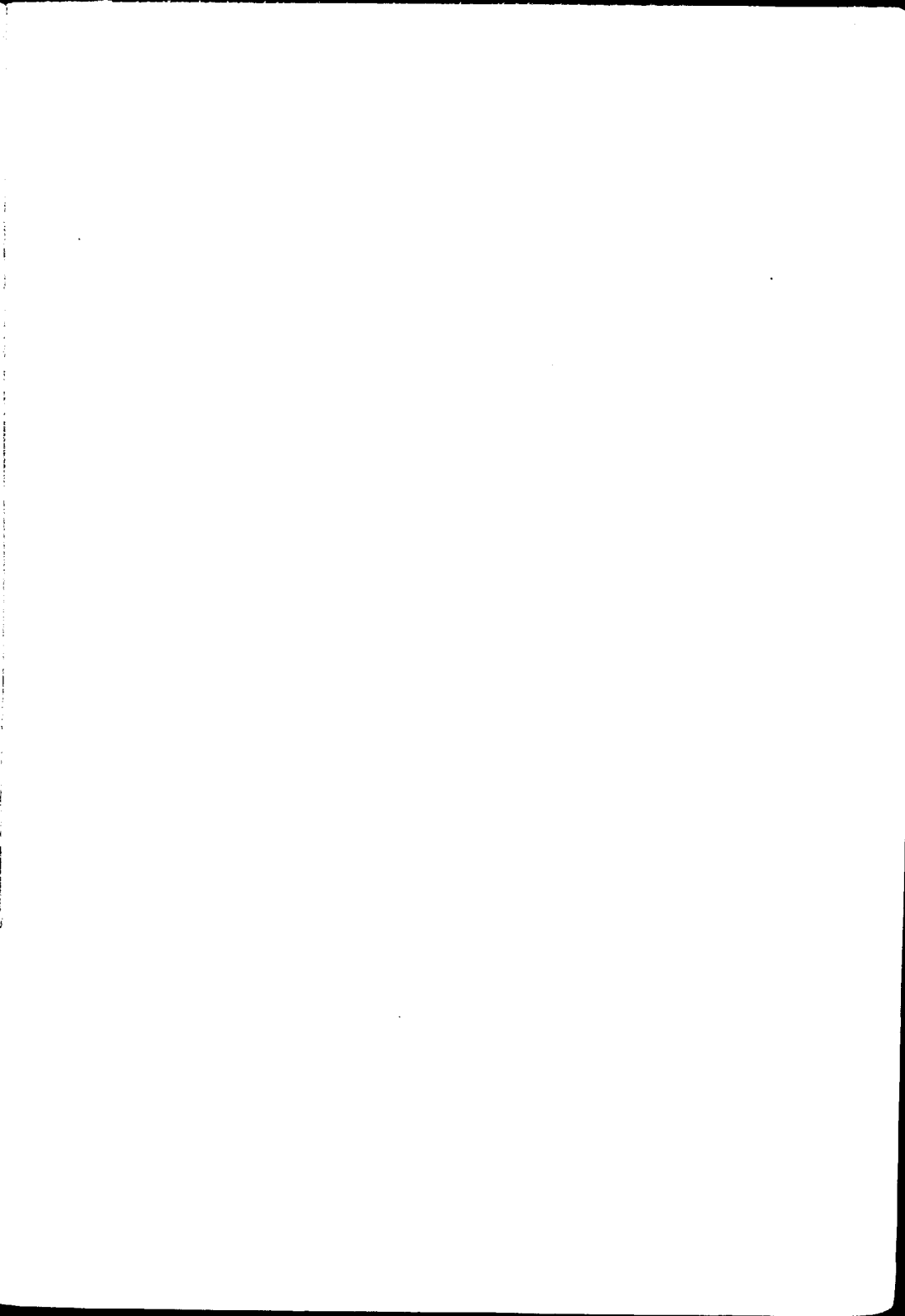
Physiologie van den Bulbus Aortae

VAN

MET KIKVORSCHART.

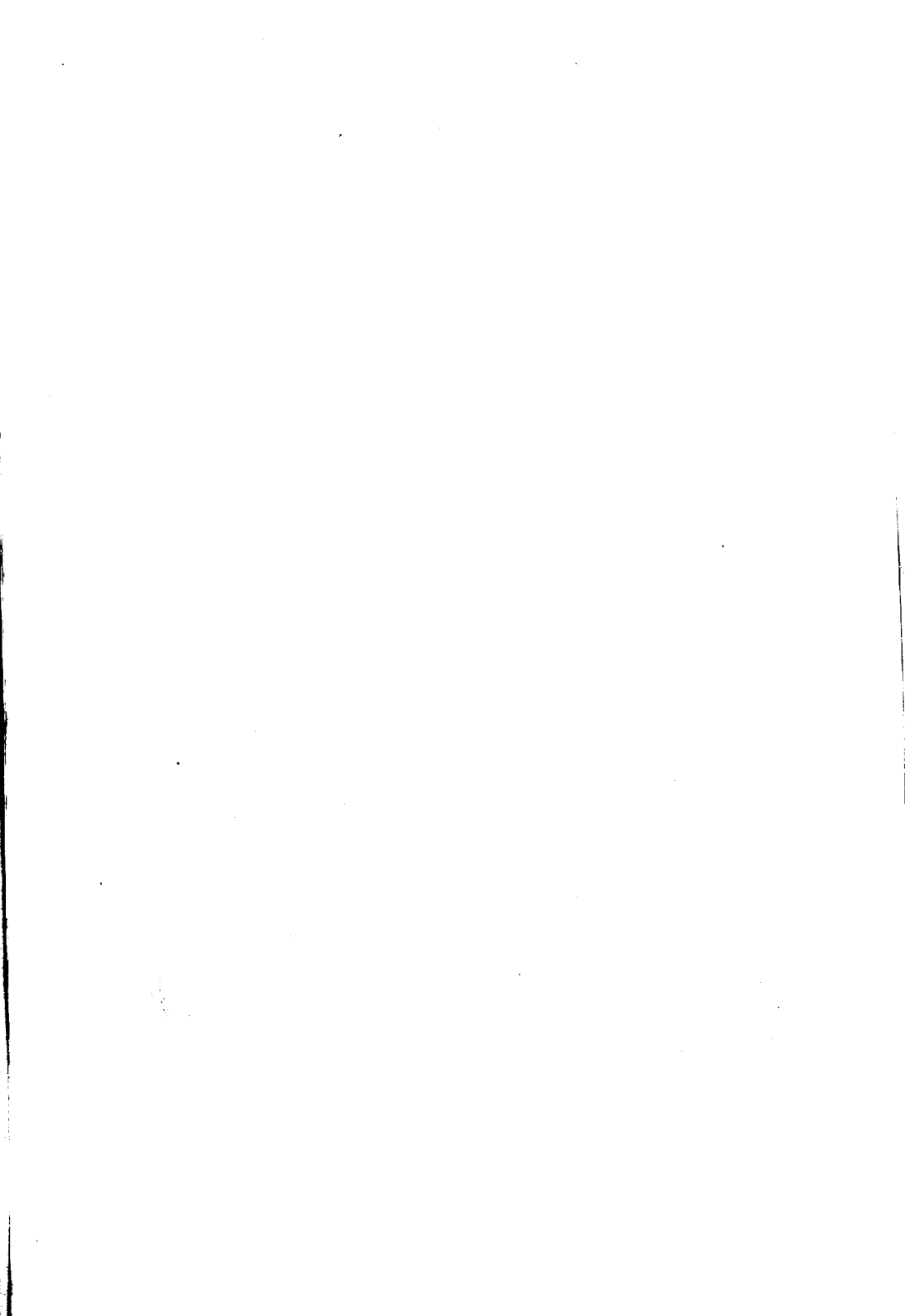








BIJD R A G E  
TOT DE PHYSIOLOGIE VAN DEN BULBUS AORTAE  
VAN  
HET KIKVORSCHHART.



BIJDRAGE  
TOT DE PHYSIOLOGIE VAN DEN BULBUS AORTAE  
VAN  
HET KIKVORSCHHART.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD

VAN

Doctor in de Geneeskunde,

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT,

NA MÄCHTIGING VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

DR. S. TALMA,

HOOGLERAAR IN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE,

VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAI DER UNIVERSITEIT

EN

OP VOORDRACHT DER GENEESKUNDIGE FACULTEIT,

TE VERDEDIGEN

op ZATERDAG, den 8 OCTOBER 1881, des namiddags ten 3 ure,

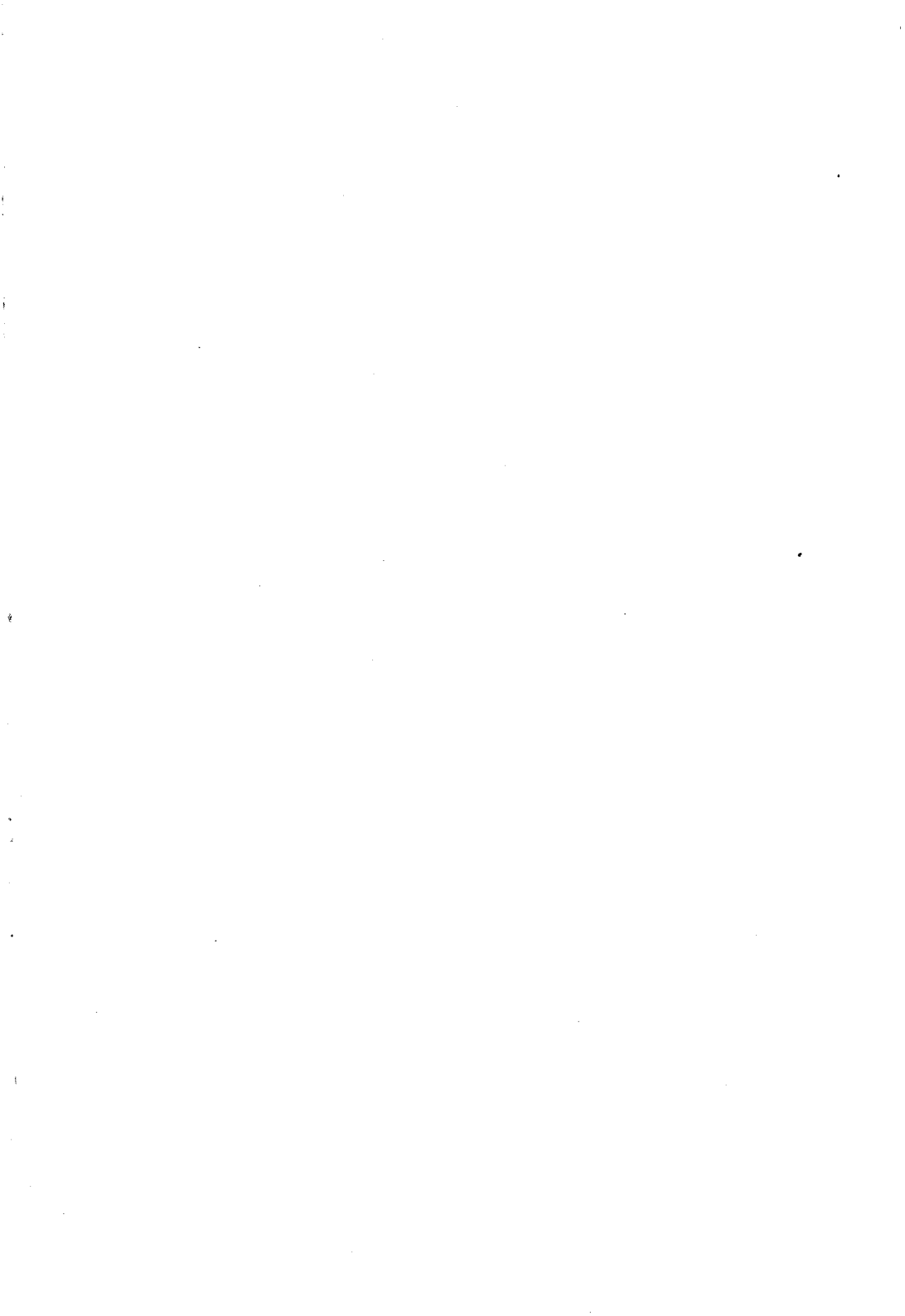
DOOR

JACOB HARTOG,

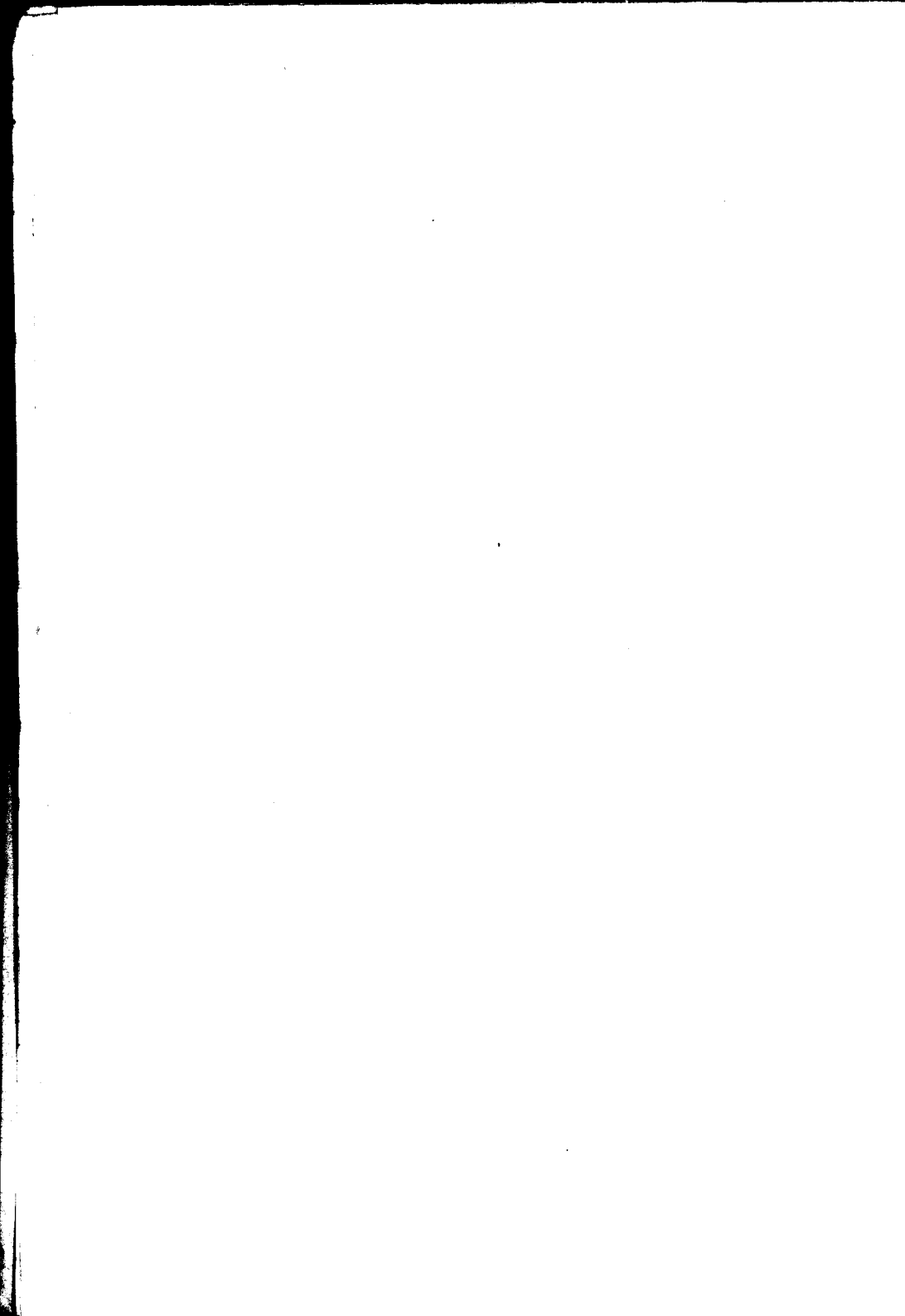
geboren te ZAANDAM.



UTRECHT,  
P. W. VAN DE WEIJER.  
Stoomdrukkerij.



AAN MIJNE OUDERS.



## INLEIDING.

De bulbus aortae der Amphibiën is evenals de conus arteriosus der Selachii, Ganoidei en Dipnoi een contractiel orgaan, bestaande uit dwarsgestreepte spiervezelen, wier vorm, grootte en bouw met die der spiervezelen van de hartkamer overeenstemmen. Hierdoor zoowel als door zijne zelfstandige contracties, die regelmatig die der kamer opvolgen, doet hij zich als een deel van het hart kennen.

De onderzoekingen over den bulbus, tot dusverre gedaan 1), betreffen voornamelijk den anatomischen bouw, in betrekking tot de richting en verdeeling van den bloedstroom, die uit de kamer komt.

Uit deze onderzoekingen is gebleken, dat de bulbus aortae der Amphibiën algemeen als een dik, buisvormig orgaan van het bovenste rechter gedeelte van den ventrikel ontspringt, over het atrium heenloopt en zich op de plaats, waar het parietale blad van het pericardium in het viscerale overgaat, in de beide aortae splitst.

1) Brücke, Beiträge zur vergl. Anatomie und Physiologie der Gefäßsystemes der Amphibiën. Denkschriften der Wiener Academie. 1852. — G. Fritsch, Zur vergleichenden Anatomie der Amphibiënherzen. Archiv für Anat. Physiol. u. s. w. 1869.

Het lumen wordt door een van beneden rechts naar achter boven en links, spiraalsgewijze verloopend veerkrachtig tusschenschot — Spiralklappe — onvolkomen gescheiden in twee helften, waardoor al dadelijk een gedeelte van den bloedstroom, die uit de kamer komt, naar de rechter, een ander naar de linker aorta wordt gedirigeerd. Bij zwak gevulden bulbus kan de vrije rand der spiraalklep den voorwand aanraken. Halve-maanvormige klapvliezen aan het ondereinde van den bulbus zijn nauwelijks aanwezig. Aan het bovineinde komen daarentegen twee dergelijke klapvliezen voor, waarvan voornamelijk het grootste, bij de rechter aorta behorende, tevens tot steun der spiraalklep dient. Op nadere bijzonderheden behoeven wij, als voor het doel van dit onderzoek van geen belang, niet in te gaan.

Wij stelden ons tot taak, den bulbus aortae uit een algemeen physiologisch oogpunt te bestudeeren, uit het oogpunt namelijk der algemeene spier- en zenuwphysiologie.

De physiologische eigenschappen van het spierweefsel van den bulbus, zijne rythmische contracties, de oorzaak er van en haar verband met de bewegingen der overige gedeelten van het hart, zijn tot dusverre, zonderling genoeg, nog niet het onderwerp eener opzettelijke studie geweest. In de buitengemeen talrijke onderzoekingen, omtrent het kikvorschenhart in vroegeren tijd en vooral in de laatste jaren door physiologen van nageenog alle landen in het werk gesteld, vindt men slechts terloops enkele feiten, den bulbus betreffende, medegedeeld 1).

1) L. Pagliani, Ueber die Function der Herzganglien. Moleschott's Untersuchungen XI. 1874. blz. 358. — H. Munk, Zur Mechanik der Herzthätigkeit (1876). Archiv für Anat. und Physiol. 1878. blz. 569.

Mocht hieruit reeds de wenschelijkheid van een nader onderzoek blijken, eene bijzondere aanleiding vond ik in eene uitnoodiging van prof. Engelmann, die vroeger reeds herhaaldelijk het feit had opgemerkt, dat de geïsoleerde bulbus van het kikvorschenshart na één enkele locale, mechanische prikkeling niet één enkele maal, maar vele malen achter elkander zich samentrekt. Dit feit is ook door H. Munk waargenomen, na prikkeling van het *ouderste* gedeelte van den bulbus. Op grond hiervan neemt Munk in dat gedeelte ganglien aan, welke „bulbusganglien” dan ook in theoretische beschouwingen over het onderling verband der bewegingen van boezems, kamer en bulbus worden ingevoerd. Evenwel is het *anatomisch* bewijs van de aanwezigheid van zoodanige ganglien door Munk niet geleverd.

Pagliani heeft den bulbus mikroskopisch onderzocht, en beschrijft — zonder evenwel de door hem gevolgde methode mede te deelen — merghoudende zenuwvezelen, die in den wand van den bulbus een net vormen. In de knooppunten van dit net liggen volgens hem kleine ganglien, bestaande uit 2, 3 of meer cellen, die niet langs de vezelen voorkomen. Op dit onderzoek had Munk zich kunnen beroepen en wie met hem alle periodieke spierbewegingen slechts door periodieke innervatie, uitgaande van gangliencellen, meenen te moeten verklaren.

De voorstelling, dat periodiciteit van spierbeweging aanwezigheid van gangliencellen onderstelt, is echter in den laatsten tijd diep geschokt. Voor den *ureter* bewees prof. Engelmann reeds twaalf jaren geleden 1) de *auto-*

1) Th. W. Engelmann, Over de voorwaarden en oorzaken der spontane bewegingen van den ureter. Onderzoek. etc. Tweede Reeks III. 1869. blz. 1. — Zur Physiologie des Ureter. Archiv f. d. ges. Physiol. von E. Pflüger. Zweiter Jahrgang. 1869. blz. 243.

*matische* irritabiliteit der gladde spiercellen. Hij wees er op, dat ook bij peripherische arteries (bijv. in het zwemvlies van den gecurariseerden en geamputeerden kikvorsch, na locale mechanische prikkeling) locale *periodieke* samentrekkingen worden waargenomen, welker ontstaan door rythmische werking van ganglien alles behalve waarschijnlijk is. Tot heden zijn dan ook de „peripherische vaatganglien”, waarmede de physiologische en pathologische speculatie onophoudelijk gelieft te opeereen, anatomisch nog niet aangetoond. De vraag, door prof. Engelmann op dezelfde plaats geuit, of niet nog andere verschijnselen van periodieke spierbeweging, bepaaldelijk ook die van het hart, op „automatische” prikkelbaarheid der *spiervezelen* zouden berusten, is sedert, wel is waar niet voor de normale hartsbewegingen, maar toch voor bepaalde gevallen, bevestigend beantwoord. Wij herinneren aan het feit, dat de enkele spiercellen van het hart, bij het afsterven, elk een eigen periode kunnen verkrijgen 1), dat verder de geïsoleerde kamerpunt, waarin nog door niemand gangliencellen, of ook slechts motorische zenuwvezelen konden worden gevonden, onder zekere bekende voorwaarden „spontaan” begint te kloppen (Ludwig met zijne leerlingen 2)). In den laatsten tijd eindelijk heeft W. Biedermann 3) aangetoond, dat ook gewone dwars-

1) Engelmann, Contractiliteit en dubbelbrekend vermogen. Onderzoekingen etc. Derde Reeks. III. All. II. 1875. blz. 36. — Archiv f. d. ges. Physiol. von Pflüger, Elfter Band. 1875. blz. 457.

2) Berichte über die Verhandl. d. K. Sächs. Gesellsch. d. Wiss. zu Leipzig. Mathem. phys. Class. 1875 (Merunowicz). — Arch. f. Anat. u. Physiol. 1878 (Stiénon, Gaule, Gaskell).

3) W. Biedermann, Ueber rythmische durch chemische

gestreepte spiervezelen (bijv. van den *musc. sartorius* van den kikvorsch) na vergiftiging met curare regelmatige, rythmische contracties kunnen uitvoeren, wanneer zij in zekere zwak alkalische zoutsoluties worden gelegd.

Is het dus ontwijfelbaar waar, dat rythmische, regelmatig periodieke contracties van spieren kunnen tot stand komen zonder medewerking van gangliencellen en zenuwen, verkeerd zoude het toch wezen, in alle schijnbaar analoge gevallen, de medewerking van gangliencellen zonder nader onderzoek te ontkennen. In het bijzonder bestaan er nog zeer goede gronden, om de *normale* kloppingen van het hart als door periodieke werking der intracardiale ganglien opgewekt te beschouwen.

Wij hebben daarom in de eerste plaats getracht, door een zoo nauwkeurig mogelijk mikroskopisch-anatomisch onderzoek van den bulbus het al of niet aanwezig zijn van gangliencellen in dit orgaan uit te maken. De zeer geringe grootte (meestal slechts 2--3 mm. lengte bij 1--2 mm. breedte) gaf ons het recht, om van zoodanig onderzoek meer dan slechts twijfelachtige uitkomsten te verwachten.

Daar het spoedig gelukken mocht, volkomen afdoende bewijzen voor de afwezigheid van gangliencellen in den bulbuswand te verkrijgen, gingen wij over tot het stelselmatig onderzoek van de *physiologische* eigenschappen van den geïsoleerden bulbus. Daaraan zou zich aansluiten een onderzoek naar den samenhang der normale bewegingen van den bulbus met die der overige deelen van

het hart. Hiervan werd echter voorloopig afgezien, daar de verkregene resultaten reeds voldoende stof opleverden voor eene vrij uitvoerige verhandeling en een op zich zelf staand geheel vormen.

---

## HOOFDSTUK I.

### MIKROSKOPISCH-ANATOMISCH ONDERZOEK.

---

Het eenige anatomische vraagstuk, waartoe wij ons wenschten te bepalen was dit: komen er gangliencellen in den bulbus voor? en zoo ja, al of niet constant en op constante plaatsen?

Verschillende methodes werden door ons gevolgd, ten einde de kansen voor het vinden van gangliencellen zoo groot mogelijk te maken. De meeste bleken slechts geheel onzekere uitkomsten te geven. Hiertoe behoort in de eerste plaats het onderzoek van den *verschen* bulbus in een indifferent vocht (bloedserum, keukenzout-solutie van 0.5—1 %). Wel is dit voldoende om zich te overtuigen, dat er gangliencellen ontbreken in het doorschijnende, geleijachtige bindweefsel, dat de spierrok van den bulbus bijna geheel omhuld, en evenzoo in het vliesje, dat als voortzetting van het pericardium dit geleijachtig omhulsel bekleedt, als ook in de dunne laag bindweefsel, die het spierweefsel van kamer en bulbus volkomen van elkander scheidt, maar de steeds klimmende ondoorschijnendheid van den spierwand zelve, verergerd nog door de betrekkelijk

geringe doorschijnendheid van den vezelachtigen, elastischen, binnensten rok en de spiraalklep, maken het geheel onmogelijk, om veel waarde toe te kennen aan het feit, dat wij bij een dergelijk onderzoek nooit op, in, of onder den spierrok gangliencellen konden ontdekken. De mogelijkheid, dat er althans enkele, afzonderlijk gelegene zenuwcellen, ja ook kleine groepen er van waren voorbijgezien, bleef in elk geval bestaan.

Eene tweede methode bestond in het behandelen van den bulbus gedurende zeer korten tijd met slappe kali- of natronloog. Hierbij wordt het spierweefsel doorschijnend en kunnen althans merghoudende zenuwvezelen en grootere gangliencellen gemakkelijk eenigen tijd in goeden toestand bewaard blijven. Inderdaad vonden wij, zoo spoedig mogelijk onderzoekende, ook zeer enkele merghoudende zenuwvezelen, die van buiten het spiervlies van den bulbus binnendrongen en hier in verschillende richtingen verder verliepen. Van een plexus van merghoudende zenuwvezelen was evenwel niets te vinden, evenmin van gangliencellen. Met het oog op de mogelijkheid, dat deze door het sterk verdunde alkali te spoedig konden zijn opgelost, of althans onzichtbaar gemaakt, hetgeen van de bleeke zenuwvezelen zeer zeker geldt, waagden wij ook niet aan deze negatieve uitkomsten eene beslissende waarde te hechten, maar gingen over tot een *derde* methode: het behandelen van den bulbus gedurende één of meerdere dagen met zeer verdund azijnzuur (1%). Hierbij werd wel is waar de dwarsgestreepte stof doorschijnender, maar werden de zenuwvezelen niet vernietigd en mocht men ook onderstellen, dat gangliencellen, zoo zij er waren, niet onkenbaar zouden worden gemaakt. De talloze kernen evenwel, die nu, voornamelijk in het spierweefsel, met hare donkere

ontrekken en korrelige praecipitaten voor den dag kwamen, maakten de praeparaten te ondoorschijnend, om met zekerheid uit het niet vinden van gangliencellen tot het niet aanwezig zijn te mogen concludeeren. Gebruik van kleurende middelen, zooals karmijn, pikrokarmijn, aluincochenille, verschillende anilinekleurstoffen, mocht niet baten. Ook zeer verdund zoutzuur leverde geen voordeel boven verdund azijnzuur.

Even weinig bevredigende resultaten leverde de behandeling met goudchloride. Verschillende modificaties van deze werden beproefd, van de oorspronkelijke Cohnheim'sche tot aan de nieuwste wijzingen door Ranvier 1), Lustig 2) e. a. aanbevolen. Terwijl langs dezen weg goede praeparaten van de zenuwen en ganglien van het tusschenschot der voorkamers werden verkregen, mocht dit bij den bulbus niet gelukken. De bulbus werd of te weinig, of te veel gekleurd, het spierweefsel meestal zeer ongelijkmatig: de oppervlakkige lagen te donker, de diepere in het geheel niet of nauwelijks. De oorzaak hiervan ligt ongetwijfeld in de vrij aanzienlijke dikte zoowel van het omhullend bindweefsel als van het spiervlies zelf van den bulbus.

Wij gingen daarom over tot de *chemische isolatie* der cellen van het bulbusweefsel. Van de verschillende middelen, hiertoe beschikbaar, bleek de door Weismann het eerst tot isolatie van cellen aanbevolen behandeling met zeer sterke kaliloog, onder zekere cautelen, niet

1) L. Ranvier, *Leçons d'Anatomie générale*, année 1877-78, Paris 1880. blz. 187.

2) A. L. Lustig, *Ueber die Nervenendigung in den glatten Muskelfasern*. Sitzungsber. der K. Akad. der Wissensch. zu Wien. III Abth. März-Heft 1881.

slechts relatief, maar ook absoluut uitstekend aan ons doel beantwoorden.

Het hart werd, nadat het in zijn geheel uit het lichaam verwijderd was, in een met 50 ccm. eener versch bereide oplossing van kali van omstreeks 30% gevuld stopfleschje, gedurende ongeveer een half uur, geplaatst. Na dezen tijd scheidden zich, bij matig schudden van het vocht, voorkamers, kamer en bulbus, tengevolge van de oplossing van het daartusschen gelegen bindweefsel, volkomen van elkander, zonder nog uiteen te vallen. De aldus geïsoleerde bulbus werd nu nog gedurende ongeveer een kwartier aan de inwerking van een nieuwe, kleinere hoeveelheid (10 ccm.) derzelfde kaliloog blootgesteld, daarna met een klein lepeltje uit het vocht gehaald, op een objectglas geplaatst en achtereenvolgens bij stukjes van hoogstens 1 mm<sup>2</sup> oppervlakte, eerst bij 100malige, daarna bij 300malige vergrooiting onderzocht. Ieder stukje werd in eenen niet te kleinen druppel der kali-solutie gelegd en langzaam met een dekglas bedekt. Bij langzaam klimmend drukken op het dekglas weken dan de cellen, zonder beleedigd te worden, gemakkelijk uiteen, en wel zoodanig, dat het mogelijk was, haar aantal te tellen en tevens vorm, grootte en bouw van elke cel goed te onderscheiden. De cautelen, die men in acht dient te nemen, zijn de volgende:

In de eerste plaats is het wenschelijk de kali-oplossing steeds versch te bereiden, opdat zij geheel vrij zijn van CO<sub>2</sub>. Van grooten invloed is verder de temperatuur; is deze hoog, dan moet — bij gelijken duur van inwerking — de kaliloog meer geconcentreerd zijn, terwijl omgekeerd bij lagere temperatuur een geringere concentratie noodzakelijk is. Zoo is het ons gebleken, dat bij een temperatuur van 12 à 14° C. kaliloog van 27% het

best voldoet; bij ongeveer 20° C., maakt daarentegen een dergelijke oplossing het praeparaat in zeer korten tijd geheel onbruikbaar, het lost op, terwijl dan een oplossing van 35 % uitstekende resultaten geeft.

De geïsoleerde spiervezelen vertoonen in alle goede praeparaten den normalen vorm en nog duidelijk de dwarse strepen en de kern; ook de roode bloedlichaampjes hebben hunnen ovalen vorm en duidelijke kleur behouden, terwijl de kern als een licht blaasje duidelijk in het oog valt. Een stukje van het voorkamertusschenschot, op de beschreven wijze behandeld, toont meestal reeds op het eerste gezicht, altijd na eenig zoeken, vele gangliencellen met haren karakteristieken, sphaeroidischen vorm en de groote, ronde, exentrisch gelegen kern. Het is niet mogelijk bij eenigszins nauwkeurig onderzoek één gangliencel voorbij te zien.

Ofschoon wij nu een twintigtal bulbi op deze wijze zoo nauwkeurig en volledig mogelijk hebben onderzocht, hebben wij daarin toch nooit één gangliencel aangetroffen. Slechts tweemaal werden wij verrast door het vinden van een klein groepje van vijf gangliencellen van matige grootte, die zich echter niet in, maar buiten de spierlaag bevonden.

Op grond van ons mikroskopisch-anatomisch onderzoek achten wij ons dus gerechtigd tot de uitspraak:

*In den bulbus aortae van den kikvorsch komen gangliencellen in den regel niet voor.*

Aangezien ook zenuwvezelen slechts zeer spaarzaam worden gevonden, blijkt dus de bulbus met de eveneens ganglienvrije kamerpunt histologisch groote overeenkomst te hebben.

## HOOFDSTUK II.

## PHYSIOLOGISCH ONDERZOEK.

*a. Methode.*

De zeer geringe grootte van den bulbus maakte het wenschelijk, de bewegingen van het orgaan, teneinde ze nauwkeurig te kunnen waarnemen, op de eene of andere wijze te vergrooten. Eene proeve om dit doel te bereiken door middel van een enkelvoudig mikroskoop (loup van Brücke) leverde geen bevredigend resultaat op. De *graphische methode* scheen ons toe beter te kunnen voldoen.

De groote vraag was, op welke wijze zal de bulbus het voordeeligst werken op het hefboompje, dat de bewegingen op den trommel van het kymographion moet opschrijven.

Voornamelijk twee methodes hebben wij beproefd, van welke de tweede in alle opzichten voldeed aan de eischen, die wij mochten stellen.

De eerste methode, die wij om hare grootere eenvoudigheid aanvankelijk beproefden was de volgende :

De bulbus wordt van kamer en voorkamer nauwkeurig afgeknipt en de restes, die daaraan mochten zijn blijven hangen, verwijderd. Hij wordt dan door middel van eene, aan de aortae bevestigde, serre-fine aan een statief opgehangen, terwijl er, om het uitdrogen te voorkomen, een van binnen bevochtigd, glazen buisje, van omstreeks 15 mm. diameter en 4 ctm. lengte, over heen

wordt geschoven; van boven wordt dit buisje met een kurk gesloten, die doorboord wordt door den zijden draad, waaraan de *serre-fine* bevestigd is. Door het onderste einde van den *bulbus* wordt een dun haakje geslagen, dat door een fijn zijden draadje de bewegingen van den *bulbus* aan een zeer licht, maar lang hefboompje mededeelt. Het hefboompje kan om een, op geringen afstand van het aangrijpingspunt gelegen, horizontaal asje draaien. Een aluminium-schrijfpunt, aan het uiteinde van het hefboompje bevestigd, schrijft de bewegingen op het bewalmd glanspapier van den draaienden cylinder van een *kymographion* op.

De *bulbus* werkt dus in de richting van zijn lengteas. De excursies van de schrijvende punt, die op deze wijze verkregen werden, waren echter over 't algemeen tamelijk klein (hoogstens 6 mm.), hetgeen voornamelijk moet geweten worden aan het circulaire, resp. spiraalsgewijze verloop der spiervezelen van den *bulbus*. De verkorting van het orgaan in de richting der lengteas is dientengevolge gering. Oogenschijnlijk heeft er dan ook voornamelijk een draaiing van den *bulbus* en een vernauwing van het lumen plaats.

De prikkelbaarheid en contractiliteit bleef dikwijls uren lang bewaard, hetgeen waarschijnlijk ten deele moet worden toegeschreven aan den gunstigen invloed van het dikke, geleachtige bindweefsel, dat den *bulbus* omgeeft.

Met het oog op de groote taaiheid van den *bulbus*, bij deze eerste proeven gebleken, beproefden wij de verkorting van de circulaire vezelen te registreeren, door den *bulbus*, uitgaande van een der aortae, in overlangsche richting door te snijden en nu zoodanig op te hangen, dat hij in de richting der circulaire vezelen op het hefboompje

moest werken. De verdere inrichting was volmaakt dezelfde.

De excursies, op deze wijze verkregen, zijn soms wel grooter, dan die langs den eerst beschreven weg opgeteekend, maar de belediging van het praeparaat was te groot. Het doorsnijden geeft aanleiding tot storende, periodieke contracties en spoedig dalen der prikkelbaarheid.

Er bleef nu niets anders over, dan de *veranderingen van het lumen* van den bulbus, voortgebracht door verkorting en verslapping der spiervezelen, te registreren. Te dien einde werd de bulbus door middel van een zijden draad aan zijn oorsprong van de kamer afgebonden, daarna de rechter aorta door een ligatuur dicht bij den bulbus gesloten en in de andere aorta een met indifferent vocht (gedefibrineerd bloed bijv.) gevulde canule gebonden. Wanneer dit alles met voorzichtigheid geschiedt, behoeft de bulbus, behalve bij de kamergrens, niet aangeraakt te worden. De canule werd nu door een korte, dikke, eveneens met indifferent vocht gevulde caoutchoucuis aan een kleinen kwikmanometer bevestigd en de spanning in den bulbus door meer of minder opschuiven der caoutchoucuis geregeld. Bij elke contractie wordt dan de inhoud van den bulbus in de canule gedreven, hetgeen een kleine verplaatsing van de kwikkolom van den manometer tengevolge heeft.

Die verplaatsing van de kwikkolom moet nu op den trommel worden opgeschreven, hetgeen eenvoudig kan geschieden door aan een drijfvertje, dat met de kwik op en neder gaat, een horizontaal geplaatst reepje van aluminium te bevestigen, dat de bewegingen direct opteekent. Op deze wijze heeft Bowditch de contracties van de kamer geregistreerd. Voor den bulbus is deze methode echter niet zonder belangrijke wijzigingen te



gebruiken. Het lumen, ook van een grooten en onder hooge drukking (20 mm. Hg.) gevulden bulbus, is zeer klein, vergeleken met het lumen der kamer gedurende de normale diastole. De hoeveelheid vocht, bij de contractie verplaatst, bedraagt hoogstens ongeveer 2 mm<sup>3</sup>. Wil men groote excursies van het drijvertje hebben, dan dient men althans dat gedeelte van de manometerbuis, waarin het drijvertje speelt, zeer nauw te maken. Wij hebben dit beproefd en daarbij van een capillair glazen buisje van 0.5 mm. diam. en 10 cm. lengte, als drijvertje gebruik gemaakt. De excursies der schrijvende punt konden hierdoor in het gunstigste geval tot op ongeveer 8 à 9 mm. gebracht worden. Maar bij minder groote en krachtige bulbi werden, ook bij de meest gunstige graad van vulling, dikwijls geen registreerbare bewegingen van de kwikkolom verkregen. De betrekkelijk groote wrijvingswederstanden, uit den aard der inrichting onvermijdelijk, mogen zeker als oorzaak hiervan worden beschouwd. Prof. Engelmann stelde mij daarom een wijziging van den schrijftoestel voor, die het mogelijk maakt ook nauwelijks zichtbare bewegingen van een kwikkolom nog sterk vergroot op den cylinder te registreren.

Hierbij kon dan van een betrekkelijk wijde manometerbuis gebruik gemaakt worden. De middellijn van de onze bedroeg in den opstijgenden arm 2.2 mm. Als drijver diende een dun glazen buisje, van onderen dicht en in een punt uitlopende, waarop een in de buis nagenoeg zonder wrijving spelend ebonietcylindertje meer of minder ver kon opgeschoven worden. Het ebonietcylindertje werd zoo ver opgeschoven, dat het bij het gebruik met zijne ondervlakte op het kwik rustte. Om nu de meestal uiterst kleine, verticale verplaat-

singen van het kwik op zeer groote schaal te registreeren, diende de volgende inrichting, die op de achter volgende plaat in verbinding met den manometer is afgebeeld.

In plaats van het schrijvende veertje, dat onbewegelijk aan het drijvertje was bevestigd, werd een in een fijne punt uitlopend aluminiumhefboompje (h) gebezigd, van 10 ctm. lengte en 0.12 gr. gewicht, draaiende om een horizontaal asje, dat in iedere richting, zoowel horizontaal als vertikaal, door de eenvoudige, op de plaat afgebeelde mechanismen kon verplaatst worden. De verbinding tusschen drijver en hefboom was binnen zekere grenzen bewegelijk. Op het bovineinde der glazen buis van den drijver is een naar boven open U-vormig stukje aluminium (b) bevestigd; tusschen de beide armen daarvan komt het hefboompje te liggen. Elk der armen heeft op 1.5 mm. afstand van zijn uiteinde een cilindrisch gaatje van 0.5 mm. middellijn. In het aluminiumhefboompje loopt, van 5 tot 15 mm. afstand van het draaipunt, een overlansche spleet van 0.8 mm. hoogte; een dunne, korte speld wordt nu door de beide gaten van het U-vormig stuk en den spleet gestoken en op die wijze de gewenschte vaste en toch bewegelijke verbinding tusschen hefboom en drijver bereikt. Door het hefboompje in de richting van den spleet te verplaatsen — hetgeen door middel van staafje *a* en schroef *s* (zie de plaat) wordt bereikt — kan de vergrooting der bewegingen van het drijvertje tusschen omstreeks  $6\frac{1}{2}$  en 20 malen gevariëerd worden.

De toestel bleek volkomen bruikbaar te zijn: zelfs van kleine bulbi konden contractiekrommen van 30 mm. hoogte en volkomen regelmatig en constanten vorm verkregen worden.

Om den bulbus constant onder dezelfde drukking te houden en die tevens willekeurig te kunnen veranderen, werd van een eenvoudiger inrichting gebruik gemaakt, dan de toestel met ventielen door Bowditch gebezigd; zij bleek voor ons doel voorloopig volkomen voldoende. Tusschen den manometer en de glazen canule werd nl. een kleine T-vormige metalen buis aangebracht, waarvan de lange arm door een buis van caoutchouc in verbinding stond met een reservoir (glazen trechter), dat hooger en lager kon geplaatst worden en gevuld was met NaCl van 0.6% of met gedefibrineerd bloed. Die buis werd gedurende het registreeren dicht bij de T-vormige canule met een klempincet gesloten; door haar een oogenblik te openen kon de drukking in de canule telkens op de aanvankelijke hoogte worden gebracht. Wij hebben den bulbus niet doorgespoeld, door ook in de andere aorta of in den bulbus zelve, in het uiteinde dat aan de kamer grenst, een canule te brengen, hetgeen misschien wenschelijk had kunnen geacht worden; ook deze complicatie bleek voor ons doel voorloopig niet noodzakelijk te zijn. Prikkelbaarheid en contractiliteit van den bulbus konden ook zonder zoodanige inrichting niet alleen uren, maar zelfs eenige dagen achter elkander tamelijk constant worden gehouden. Hiervoor is een hoofdvereischte, dat men den bulbus met een werkelijk voedend vocht (bijv. gedefibrineerd bloed) vult en het orgaan ook in dit vocht bewaard, zoolang het niet voor een proef er uit moet genomen worden.

Bij de eerste proeven met den manometer hadden wij bulbus en reservoir gevuld met eene oplossing van NaCl van 0.6%. Hoewel nu de verschijnselen hierbij in hoofdzaak dezelfde waren, als toen later de vulling geschiedde met gedefibrineerd bloed of een mengsel van bloed en NaCl van

0.5 % in gelijke deelen, bleek de zoutsolutie toch niet doelmatig te zijn. Bij de betrekkelijk hooge drukking, die wij moesten aanwenden, teneinde sterke vulling van den bulbos en daarmee groote uitslagen van het hefboompje te kunnen verkrijgen, filtreerde zij te snel: de abscis daalde onophoudelijk. Tevens verminderde de grootte der contracties betrekkelijk snel.

Veel betere uitkomsten gaf vulling met versch gedefibrineerd runderbloed of een mengsel daarvan met NaCl 0.5 % in gelijke deelen. Beiden schenen even voordeelig te werken. De daling der abscis was zelfs bij hogere aanvangsdrukking veel geringer, dan bij gebruik van zuivere zoutsolutie; soms (bij 15—20 mm. spanning) gedurende vele minuten bijna gelijk 0.

Als bewijs hiervan moge de volgende tabel dienen. De cijfers daarin bevat, geven in millimeters de hoogte aan der abscis boven de stemvorklijn, op verschillende tijden na vulling met de verschillende vochten onder een drukking van omstreeks 18 mm. Hg.

De op één lijn staande metingen zijn bij gelijke temperatuur verricht in intervallen van telkens 30 seconden; 1 mm. verschil beantwoordt aan  $\frac{1}{16}$  mm. verschil in Hg drukking, aangezien het hefboompje de bewegingen 16maal vergrootte.

I. Bulbos met NaCl van 0.6 % gevuld.

3 <sup>a</sup> 30'.	13.3,	6.4,	1.8.
3 <sup>a</sup> 45'.	6,	4.8,	3.1.
4 <sup>a</sup> .	9.1,	6.5,	6, 3.1, 2.8.
4 <sup>a</sup> 30'.	13.9,	12.5,	10, 9.2, 7.5.
5 <sup>a</sup> .	5.5,	4.8,	4.2, 2.8, 1.

II. Bulbus is met een mengsel van gelijke deelen NaCl 0.5 % en gedefibrineerd runderbloed gevuld.

11<sup>u</sup> 14'. 4.4, 4.4, 4.3, 4.2, 4.2, 4.1.

11<sup>u</sup> 30'. 3, 2.8, 2.8, 2.8, 2.7.

11<sup>u</sup> 46'. 2.1, 2, 2, 2, 2, 1.8, 1.8.

III. Bulbus met zuiver gedefibrineerd bloed gevuld.

12<sup>u</sup> 30'. 2, 2, 2.

12<sup>u</sup> 40'. 1.3, 1, 0.8.

12<sup>u</sup> 52'. 2.4, 2.3, 2.2, 2.

Op grond van deze tabellen is het gebruik van zuivere keukenzout-solutie niet aan te bevelen.

Bij vulling van canule en bulbus met gedefibrineerd bloed heeft men alleen te zorgen, dat de defibrinatie werkelijk zeer goed geschied en het vocht van te voren gefiltreerd is. Daar de canule slechts zeer nauw zijn mag, is een uiterst klein coagulum voldoende om haar te verstoppen.

*b. Uitkomsten van het physiologisch onderzoek.*

Gedurende het leven volgt, zoolang de bulbus nog met kamer en boezems op normale wijze samenhangt, op iedere kamersystole bijna onmiddellijk een bulbus-systole, die aan de basis (zoo moge de oorsprong van den bulbus uit de kamer heeten) schijnt te beginnen en peristaltisch voortloopt tot aan de punt (zoo willen wij de plaats noemen, waar de bulbus zich in de twee aortae splitst).

Nu het gebleken was, dat ganglien in den wand van den bulbus niet zijn te vreezen, wenschten wij in de eerste plaats den bulbus op zich zelven, losgemaakt van zijne verbindingen met het overige hart, te onderzoeken. Zoodanig onderzoek dient vooraf te gaan, alvorens men de vraag kan beantwoorden naar het mechanisme van het verband der normale bewegingen van bulbus, kamer en voorkamers en naar den wederzijdschen invloed, dien deze organen op elkander kunnen uitoefenen.

In den beginne is reeds gezegd, hoe door Prof. Engelm ann en Munk periodieke bewegingen na locale belediging van den bulbus waren opgemerkt. Daar er nu geen twijfel meer mocht zijn, dat deze periodieke contracties niet uit een periodieke werking van bulbusganglien, zooals Munk wilde, kunnen worden afgeleid, en daar evenmin eenige grond bestond, om de oorzaak daarvan in een periodieke werking der zenuwvezelen van den bulbuswand te zoeken, hadden wij hier blijkbaar met een eigenaardig vermogen der *spierzelfstandigheid* van den bulbus te doen. De nadere studie hiervan mocht, zoowel uit een vergelijkend-histio-physiologisch oogpunt, als met het oog op de bijzondere physiologie van het hart, met name op den oorsprong der normale periodieke contracties van het hart, belang inboezemen.

Wij trachtten ons in de eerste plaats te overtuigen, of het vermelde verschijnsel constant, of slechts onder zekere bijkomende omstandigheden was waar te nemen. Te dien einde trachtten wij den bulbus te isoleeren zonder hem te beledigen. De kamer werd nabij de basis bulbi, de beide aortae ongeveer 3 à 4 mm. van de punt van den bulbus afgesneden en het voorkamerweefsel zooveel en zoo voorzichtig mogelijk van den bulbus losgepraepareerd.

Elke trekking of kneuzing van den bulbus moest vermeden worden. Hierbij gelukte het dan in den regel, een praeparaat te verkrijgen, dat *niet zich zelven in rust was*, maar na elke aanraking zich in toto contraheerde. In sommige gevallen klopte de bulbus aanvankelijk, ook zonder dat men zich bewust was, hem bij het praepareeren te hebben beledigd. In enkele dezer gevallen bleek de prikkel tot die contracties uit te gaan van een klein stukje der kamerspier, dat aan de basis was blijven hangen; nadat het weggeknipt was stond althans de bulbus stil. In één dier stukjes vonden wij bij mikroskopisch onderzoek omstreeks 45 gangliencellen. — In andere gevallen, waarin de voorkamer nog niet, of maar gedeeltelijk verwijderd was en nog met den achterwand van den bulbus en door een stukje kamer met de basis van den bulbus samenhang, werden ook regelmatige, periodieke contracties waargenomen, achtereenvolgens van voorkamers, kamerrest en bulbus. Na wegsnijden van het kamerweefsel aan de basis bulbi, zonder belediging van den spierwand van den laatste, stond de bulbus stil, terwijl de voorkamers met veranderden duur der perioden voortgingen te kloppen. Door achtereenvolgens de voorkamers mechanisch te prikkelen met de punt eener naald, of ze in kleine stukjes met de schaar weg te knippen, waren wij *nooit in staat, van de voorkamer uit, zonder tusschenkomst van de kamer, contracties van den bulbus uit te lokken*, hoewel de voorkamers hierop steeds dadelijk reageerden. Dit is zeker geene bevestiging van Munk's bewering, dat de prikkel, gaande van de voorkamers, de kamer langs den bulbus zoude kunnen bereiken, indien de samenhang tusschen kamerbasis en voorkamers mocht verbroken zijn. Voor onze proeven mocht de onmogelijkheid, om van de voorkamers uit, zonder tusschenkomst

van het weefsel der kamerbasis, bulbuscontracties op te wekken, bijzonder welkom zijn, omdat wij nu geen stoornis der uitkomsten behoeften te vreezen door inmenging van kleine ganglienhoudende restes der voorkamers, die aan den geïsoleerden bulbus mochten zijn blijven hangen. Evenwel verzuimden wij nooit, den bulbus zoo schoon mogelijk te praepareeren en eventueele kleine ahangsels met een pincet dood te kneuzen.

Wanneer de bulbus met den manometer moet verbonden worden, dient de onderste ligatuur, om kamerweefsel resp. kamerganglien uit te sluiten, om den bulbus zelven nabij de basis gelegd te worden. De kneuzing, hierdoor veroorzaakt, geeft aanleiding tot periodieke contracties, die meestal na eenige minuten ophouden, maar bij hooge temperatuur en hooge spanning van den bulbuswand  $\frac{1}{2}$  uur en langer kunnen aanhouden.

Let men op de beschreven omstandigheden, dan blijkt er, in de verschijnselen aan den bulbus waar te nemen, een zeer groote standvastigheid te heerschen, niet minder dan in die der kamerpunt van Ludwig-Bowditch, wanneer men ook bij deze alle restes van de voorkamers en van het weefsel der kamerbasis heeft verwijderd. Beide praeparaten toonen op zeer vele punten overeenkomst, maar ten opzichte van het eerste punt, hier te behandelen, een zeer belangrijk verschil. Wij kunnen, namelijk, in dit opzicht den volgenden regel uitspreken:

*De bulbus aortae van den kikvorsch reageert op één enkele locale prikkeling in 't algemeen niet met één enkele samen-trekking, maar met een reeks van periodieke systolae en diastolae.*

Al dadelijk willen wij echter opmerken, dat bij zeer zwakke prikkels, of ver gedaalde prikkelbaarheid het effect zich tot één enkele contractie kan bepalen.

Dit fundamenteele verschijnsel, periodieke werking na enkelvoudige prikkeling, wordt onder de meest verschillende voorwaarden waargenomen.

Het is vooreerst *geheel onafhankelijk van de plaats van prikkeling, indien slechts de spierwand van den bulbus door het prikkelend agens wordt getroffen.*

Men overtuigt zich hiervan het best door middel van *mechanische prikkeling*. Zachte aanraking van het bindweefsel aan de oppervlakte met een glazen, ivoren of metalen punt heeft geen effect. Men kan zelfs met een fijne, aan de punt zeer scherpe schaar betrekkelijk groote stukjes van het omhullend geleiachtig weefsel wegnippen, zonder contracties op te wekken.

Er komen evenwel gevallen van buitengewoon hooge prikkelbaarheid voor, waar reeds een zeer geringe drukking, op den buitenwand van den bulbus uitgeoefend, een enkele contractie uitlokt. Althans merkten wij dit bij prikkeling met stalen naalden enige malen op. Hierbij is echter de mogelijkheid niet uitgesloten, dat de prikkeling niet zoowel een mechanische als een galvanische was.

Nooit trekt de bulbus zich samen bij doorsnijden of knippen der aortae, op welke plaats ook, tot in de onmiddellijke nabijheid van haren oorsprong uit den bulbus. Zoodra echter de kneuzing of de doorsnijding het spierweefsel treft, volgt contractie, zoo er niet van te voren schadelijke invloeden hadden gewerkt, die de prikkelbaarheid belangrijk konden hebben verzwakt.

Dit alles geldt zoowel voor den geïsoleerden, als voor den bulbus in situ, die nog met het hart op geheel normale wijze samenhangt. In het laatste geval doet men het best, gedurende den Stannius'schen stilstand te prikkelen, waarbij dan de bulbuscontractie in den regel

gevolgd wordt door een kamersystole en deze door een contractie der voorkamers (antiperistaltiek van het geheele hart). De proef gelukt evengoed, wanneer men niet de basis bulbi prikkelt, zooals Munk deed, in de meening hier ganglien te raken, maar aan de punt of ergens tusschen punt en basis van den bulbus. Zijn dergelijke periodieke contracties van den bulbus niet in sommige gevallen het uitgangspunt geweest van de periodieke contracties, die men aan de kamer heeft waargenomen? Men heeft nooit op den bulbus gelet, hem zeker niet altijd van de kamerpunt gescheiden; misschien heeft hij dus in vele gevallen feitelijk de rol gespeeld, die men aan de basisganglien pleegt toe te schrijven. Het is niet mogelijk de uitgebreide literatuur der physiologie van het kikvorschenhart met het oog hierop kritisch te onderzoeken. Maar zeer zeker is het, dat in het vervolg bij dergelijke proeven de bulbus bestendig in het oog moet gehouden worden.

Men kan kleine stukjes van den spierwand, niet grooter dan  $0.5 \text{ mm}^3$ , onder het mikroskoop nog langen tijd *spontaan* zien kloppen. Ook hier schijnt het geheel onverschillig te zijn, uit welk deel van den bulbus het praeparaat afkomstig was. Meermalen hebben wij dergelijke stukjes, waaraan wij spontane contracties onder het mikroskoop hadden waargenomen, daarna met sterke kaliloog in de enkele cellen ontleed, zonder ooit één ganglienceel te ontmoeten. Bij stukjes uit de voorkamer vonden wij in eenige soortgelijke proeven steeds gangliencellen.

Uit de beschreven feiten leiden wij af, dat *elke spiercel* (en hoogst waarschijnlijk elk contractiel element van iedere cel) *van den bulbus de karakteristieke eigenschap bezit*, om

*door één enkelen momentanen prikkel in periodieke contractie te kunnen geraken.*

De spierzelfstandigheid van den bulbus sluit zich hierdoor in physiologisch opzicht aan sommige lagere vormen van spierweefsel (gladde spieren van den ureter, sommige vaatspiëren, vooral van lagere dieren) aan. Evenals in morphologisch opzicht blijkt de bulbus dus ook physiologisch het minst hoog gedifferentieerde deel van het hart te zijn en een overgang te vormen tusschen het zenuwen ganglienrijke hart in engeren zin en de groote arterieele vaten.

De onmiddellijke waarneming leert, dat *de contractie zich van de plaats van prikkeling door den geheelen bulbus voortplant.* De normale bulbuscontracties beginnen aan de basis bulbi en eindigen aan de punt. Wordt de punt van den rustenden bulbus mechanisch geprikkeld, dan loopt de contractie in antiperistaltische richting, naar de basis. Bij prikkeling tusschen punt en basis breidt zich de contractie naar beide kanten uit.

Deze proeven geven echter, wegens de geringe lengte van den bulbus, alleen dan volkomen overtuigende resultaten, wanneer het geleidingsvermogen eenigszins verminderd is. Bij het leven en vooral bij eenigszins hooge temperatuur is de voortplantingssnelheid der contractie zoo groot, dat bij terminale prikkeling van den bulbus nauwelijks een tijdsverschil tusschen het begin der contractie aan basis en punt valt waar te nemen. Men begaat dus geen groote fout, wanneer men in die gevallen den geheelen bulbus, als een enkel spierelement beschouwt, dat zich over zijne geheele lengte gelijktijdig contraheert. Hiermede is dan ook de vorm der contractie-

krommen in overeenstemming, die de bulbus, bij registratie met den boven beschreven kwikmanometer, in zoodanige gevallen opschrijft. De kromme heeft aan den top nooit een horizontaal verloopend stuk, maar daalt onmiddelijk weder, na het maximum bereikt te hebben (zie figuur 1 blz. 52).

De vorm is dus gelijk aan dien van de contractie der kamerpunt of van eenige andere spier. Alleen bij lage temperatuur kan de kromme, evenals bij deze spieren, eenigen tijd op het maximum blijven. Hieraan kan de verminderde geleidingssnelheid schuld zijn, maar buiten twijfel blijft ook het enkele spierelement in die gevallen eenigen tijd maximaal verkort.

Bepalingen der geleidingssnelheid hebben wij niet gedaan; ze zouden ook wegens de geringe grootte van het orgaan zeer moeielijk zijn. Wij schatten haar, bij den pas afgesneden bulbus en een temperatuur van  $15^{\circ}\text{C.}$ , op meer dan 10 mm. in de secunde. Misschien bedraagt zij in maximo twee, drie of nog meermalen zooveel. Maar zij kan ook — bij afkoelen, afsterven enz. — onder deze waarde dalen, en dan juist is het mogelijk zich zonder fijnere hulpmiddelen van het feit te overtuigen, dat de contractie van de primair geprikkelde plaats uit, onverschillig waar deze gelegen is, zich door den geheelen bulbus voortplant.

De proef, waardoor Engelmann bewees, dat de voortplanting der irritatie door de kamer alleen door spiergeleiding plaats grijpt, zonder medewerking van zenuwen, hebben wij ook bij den bulbus herhaald. Ook hier bleek het bestaan van een spierbrug, tusschen de door de snede gescheiden helften, waar ook gelegen, voorwaarde voor de voortplanting der irritatie van het ene op het andere stuk te zijn.

Het praktisch belangrijke resultaat, dat uit al de tot hiertoe beschreven feiten mag worden afgeleid, is dit, *dat de plaats van prikkeling in geen enkel physiologisch opzicht van essentiele beteekenis is.* Hiermede wordt natuurlijk niet bedoeld, dat dit ook ten opzichte van den bloedstroom onverschillig zoude zijn. Deze eischt, als het meest doelmatig, het begin der contractie aan de basis bulbi, dus zuiver peristaltische beweging. Dezelfde beschouwingen gelden hier, als ten opzichte van darm, ureter en andere peristaltisch bewegelijke buizen. Wij behoeven dus bij ons verder onderzoek op de plaats van prikkeling voorloopig niet verder te letten. De inrichting der proeven mag in verband hiermede over het algemeen een zeer eenvoudige zijn.

Het verschijnsel der periodieke contracties na momentane prikkeling is, evenals van de plaats van prikkeling, ook *van de natuur van den prikkel in het algemeen onafhankelijk.* Behalve mechanische prikkels vonden wij ook electriche, thermische (plotselinge afkoeling en verwarming) en chemische werkzaam. Wij moeten ons hier bepalen tot mededeeling onzer proeven over mechanische en vooral electriche prikkeling. De andere proeven, die sommige niet onbelangrijke feiten aan het licht hebben gebracht, zullen later gepubliceerd worden. Onder de *mechanische prikkels* zijn het doorsnijden of kneuzen van den spierwand volstrekt niet de eenige werkzame. Ook veel onschuldigere, die volstrekt geen blijvende, schadelijke nawerking hebben, wekken, zoodra zij maar een zekere grootte bereiken, periodieke contracties op. Zoo bijv. *uitrekken* van den spierwand door een daaraanhangend gewicht, of door insputing van bloed of een ander indifferent vocht onder hooge drukking (30 mm. Hg en meer)

in het lumen van den bulbus. Hangt men aan den zoo voorzichtig mogelijk vrij geprepareerden bulbus, door middel van een aan de aortae bevestigd haakje met een draad eenen hefboom van zoodanig gewicht (eenige grammen bijv.) op, dat de bulbus ultranormaal wordt uitgerekt, dan beginnen al aanstonds periodieke bewegingen, die door het hefboompje kunnen geregistreerd worden. De duur der perioden neemt soms in den loop van eenige uren nauwelijks toe. In een onzer proeven (N°. 3a, 10 Oct. 1880) was hij, onder aanhoudend registreeren bij 18° C, binnen 4 uren van gemiddeld 3.95 sec. tot slechts 4.47 sec. geklommen. De grootste verschillen, gedurende 5 minuten waargenomen, bedroegen slechts 0.1 sec. De hefhoogte verminderde in dit geval, na een aanvankelijke geringe stijging, zeer gelijkmatig en zeer langzaam, in 4 uren van 1.6 mm. tot 0.6 mm. (de hefboom vergrootte 12maal, de ware verkortingen van den bulbus waren naar die verhouding kleiner.

In den regel ziet men den duur der perioden in dergelijke gevallen sneller toenemen. In een andere, aan de vorige gelijke proef (N°. 1, 8 Oct. 1880) bij een temperatuur van 17.5° C, waar hij 2 minuten na het begin van het registreeren 4.2 sec. bedroeg, steeg hij binnen 20 minuten allengs tot 22 sec. enz. Weder in een andere proef (N°. 6, 15 Oct. 1880, temp. 16° C.), waarbij de bulbus overlans doorgesneden was en de circulaire spiervezelen evenwijdig aan hare as werden uitgerekt, steeg de duur der perioden, binnen telkens 5 minuten, van 6 sec. tot achtereenvolgens 11.5, 17, 20, 21.5, 22.4, 24, 27, 28.5, 31 enz. De hefhoogten klommen hier aanvankelijk zeer aanzienlijk en waren ook 45 minuten na het begin der proef nog 1½ maal zoo groot als bij het begin der proef (4 mm.). Tot een nader onderzoek der

periodieke werking en hare voorwaarden, en van het verband tusschen de vele daarbij onze aandacht trekkende verschijnselen (zooals trouwens in het algemeen voor nauwkeurig onderzoek der physiologische eigenschappen van den bulbus) is de methode der mechanische prikkeling betrekkelijk weinig geschikt. Spoedig gingen wij daarom over tot:

#### PROEVEN MET ELECTRISCHE PRIKKELING.

Wij bepalen ons hier tot mededeeling der uitkomsten, die wij onder aanwending van inductiestroomen verkregen. Op de werking van den constanten stroom zijn wij om verschillende redenen vooreerst nog niet nader ingegaan. Evenals bij de meeste andere spieren en prikkelbare elementen, zijn de inductiestroomen voor een orienteerend onderzoek, waarop het ons vooral aankwam, het meest aan te bevelen, en ook voor nauwkeurige oplossing van vele bijzondere vraagstukken het meest geschikte middel.

De inrichting onzer proeven was een betrekkelijk zeer eenvoudige. Slechts op eenige bijzonderheden daarvan dienen wij nader in te gaan. De bulbus, hangende aan de op de canule vastgebonden linker aorta, wordt in een glazen bakje van ongeveer 2 ctm. hoogte en 4 ctm. middellijn geplaatst, dat met gedefibrineerd bloed of een mengsel daarvan met gelijke deelen NaCl-oplossing van 0.5% nagenoeg gevuld is. De bulbus wordt er zoo ver in gedompeld, dat slechts de aortae boven het vocht uitsteken. Een der electroden, een serre fine aan een zeer dunnen koperdraad gesoldeerd, pakt de aorta, waar zij op de canule vastgebonden is, een tweede (speld) dompelt in de nabijheid van den bulbus in het vocht. Soms

werden ook beide electroden onder het vocht, ter zijde van den ondergedompelden bulbus geplaatst. Weder in andere gevallen, waar wij zeer groote stroomdichtheid wenschten te bereiken, lieten wij den bulbus vrij in de lucht hangen (indien uitdroogen gevreesd werd, omgeven door een glazen buisje) en werd de onderste electrode (een dunne speld) door een restje kamerspier gestoken, dat aan den bulbus was gelaten, de bovenste (een serre fine) aan de aorta geplaatst. Van niet polariseerbare electroden mochten wij voor ons doel gerust afzien. In de geleiding tusschen praeparaat en secundaire klos van den inductietoestel bevonden zich een sleutel en stroomwender. In den primairen kring, meestal gevoed door 1 of 2 cellen van Grove, was een kwikslutel (constructie van Prof. Engelmann) opgenomen, die, op zooaanstonds nader te beschrijven wijze, tevens het *moment van sluiting resp. opening van den primairen stroom* op den roteerenden cylinder noteerde, en wel *in de chronoskopische lijn*. Als chronoskoop bezigden wij een door zelfafbreking en — sluiting van een constanten stroom in gelijkmatige beweging gehouden stalen staaf. Wij hadden verschillende dergelijke staven ter onzer beschikking, van 2, 5, 10, 25 en 50 trillingen in de secunde. Meestal werd die van 2 trillingen in de secunde gebruikt. Het registreeren geschiedde door middel van luchttransport. De trillende staaf raakte het elastische vliesje van een luchtkussen, dat door een vrij lange caoutchoucuis met een tambour van Marey communiceerde. Het hefboompje van dezen teekende dan de bekende sinusoïde op. Om op de stemvorklijn het moment van prikkeling scherp te kunnen noteeren, werd de caoutchoucuis onder den bewegelijken arm van den kwikslutel der primaire geleiding, tusschen draaipunt

en kwikbakje geleid, en werd de geëmalgameerde koperen punt aan het uiteinde van den genoemden arm zoodanig door middel van een schroef gesteld, dat op het moment, waarop de punt het kwik raakte, de caoutchoucuis door den arm begon gecomprimeerd te worden. Deze compressie uit zich op de chronoskopische lijn als een verheffing. Blijft de sleutel neêrgedrukt, dan gaan de verdere trillingen van een hoogere abscis uit, om bij ophouden der drukking (opening van den stroom) weder tot de vroegere abscis terug te keeren. Wird de sleutel snel neêrgedrukt, dan was het moment van sluiting op de stemvorklijn gemakkelijk tot op minder dan 0.001 seconde scherp te bepalen. Men begrijpt hoe op die wijze ook het moment van opening, en, bij trillend Wagner's hamertje van den inductietoestel, begin en einde van een reeks van afwisselend gerichte inductieslagen kunnen worden opgeteekend. — Wordt het hefboompje van den kwiksleutel slechts kort en met kracht door de hand naar beneden geworpen, dan springt het door de elasticiteit van de caoutchoucuis oogenblikkelijk weder terug. Men krijgt dus onmiddelijk achter elkander — het tijdsinterval bedroeg minder dan 0.1 sec. — een sluitings- en een openingsinductieslag. Met het oog op het traag verloop der physiologische processen in den bulbus, mocht een dergelijke, praktisch zeer eenvoudige wijze van prikkeling, in vele gevallen, als een instantane prikkeling worden beschouwd en als zoodanig worden gebezigd.

Waar het op absolute tijdsbepalingen aankomt, moet men het retard kennen. Dit hangt af van de lengte der caoutchoucuis tusschen kwiksleutel en registreerend trommeltje en vooral van gewicht, wrijving enz. van den schrijftoestel. Om dit retard te bepalen werd een tweearmige, om een horizontaal, vaststaand asje draaiende

metalen hefboom van ca. 20 ctm. lengte gebezigd, aan welks eene einde een fijne punt was bevestigd, die op den cylinder kon schrijven, terwijl het andere einde op de caoutchoubuis rustte, en wel in één reeks van bepalingen op dezelfde plaats, die anders door den arm van den kwik sleutel werd gecompriëerd, in een andere reeks 0.5 Meter dicht bij het registreerend trommeltje. Hierdoor was het mogelijk, zoowel de voortplantingsnelheid van den stoot in de buis en daarmede het retard, afhankelijk van den schrijftoestel bij verschillende wrijving van de punt op den cylinder te meten. Wij vonden het retard, gemiddeld uit 24 proeven met verschillende wrijving, = 0.00517 sec. (max. 0.0054, minim. 0.0049). Voor de voortplanting in de buis kwamen hierbij 0.0015 sec. De wrijving van de schrijvende punt op het glanspapier was, naar men uit de maxima en minima reeds mag afleiden, van weinig invloed.

Op dezelfde wijze bepaalden wij ook het retard van den manometer, waarmede de bulbuscontracties werden geregistreerd. De doode bulbus, of een kort, dun, van achteren gesloten caoutchoubuisje, met vocht onder verschillende, constant te houden drukking gevuld, werd onder het eene einde van den zooveen beschreven twee-armigen hefboom geplaatst, terwijl het andere op den cylinder vertikaal onder de schrijvende aluminiumpunt van den manometer opteekende. Door drukking op het hefboompje werd het buisje gecompriëerd en hierbij zooveel mogelijk getracht, vorm en grootte van de normale bulbuscontractie na te bootsen. Zooals te verwachten was, bleek het retard onder die omstandigheden vrij aanzienlijk te zijn. Ook bij zoo weinig mogelijk wrijving der verschillende deelen van schrijftoestel en manometer, bedroeg het toch nog 0.08 sec., zelfs iets meer. Slechts

bij zeer korte en krachtige compressie daalde het tot 0.02 sec. Dan hadden echter de krommen, door den manometer geregistreerd, een veel steiler opstijgend gedeelte, dan die der bulbuscontracties. De drukking, waaronder de doode bulbus of het buisje gevuld waren — zij varieerde van 0 tot 24 mm. Hg —, had bij deze controleproeven geen noemenswaardigen invloed. Men mag dus voor het retard, bij de gewone bulbuscontracties door het registreerend manometertje veroorzaakt, ten minste 0.08 sec. in rekening brengen.

a) Werking van een enkelen inductieslag. Het effect, dat bij een met indifferent vocht, onder 0 tot ongeveer 25 mm. Hg spanning gevulden, rustenden bulbus bij gewone temperatuur (omstreeks 15° C.) door een enkelen inductieslag wordt voortgebracht, hangt boven alles van twee momenten af: van de *dichtheid* van den stroom en van den *tijd*, die sedert het begin der laatst voorafgaande prikkeling was verlopen.

*Inloed van de dichtheid van den prikkelenden inductiestroom.* In intervallen van 15 tot 30 sec. bij steeds klimmende stroomsterkte prikkelend, merkt men op, dat bij een zekeren rolafstand, ongeveer gelijk aan dien, waarbij ook de punt van het hart ceteris paribus zou beginnen te reageeren, plotseling *één contractie* volgt. Bij verder vermeerderen der stroomsterkte klimmen grootte en duur dezer contractie niet verder, maar komt er een *klimmend aantal contracties*. Verwijdert men de secundaire spiraal langzaam weder, dan neemt dit aantal weder af tot 1 en blijft eindelijk ook die eene contractie weder geheel uit, zonder vooraf kleiner te zijn geworden.

Wij hebben dus vooreerst hetzelfde verschijnsel, dat van de kamerpunt reeds lang bekend, door Bowditch

het eerst nauwkeurig werd onderzocht: het verschijnsel, dat de contractie, door een enkelen prikkel opgewekt, steeds de grootste is, die op dit oogenblik kan worden volvoerd, dus: *maximale of in 't geheel geene contractie.*

Ten bewijze hiervan moge slechts een enkele proef iets uitvoeriger worden medegedeeld.

*Proef N<sup>o</sup>. 31, 30 Maart 1881.* Bulbus bevatte nog een weinig bloed, canule met NaCl. 0.6 % gevuld. Temp. 16.5° C. De bulbus was aanvankelijk onder een drukking van 31 mm. Hg. gevuld en had 1½ uur lang „spontane” periodieke contracties uitgevoerd. Deze kwamen, terwijl de drukking allengs door filtratie tot 22 mm. daalde, in telkens grootere intervallen en bleven ten slotte uit. Bij het begin der prikkeling (12<sup>n</sup> 9<sup>o</sup>) was de drukking 21 mm. Hg, bij het einde (12<sup>n</sup> 16<sup>o</sup>) 20.5 mm. Hg. Het hefboomje van den manometer vergrootte 16maal. Als prikkel diende een enkele inductieslag. De prikkels volgden elkander op in intervallen van 30 sec. De intensiteit bij rolafstand nul is gelijk 1000 gesteld. De slede-toestel was galvanometrisch gegraduateerd.

TABEL I.

Intensiteit van den stroom.	Hefhoogte der contractie in mm.	Duur der contractie in trill. van 0,5 sec.
900	3.0	6.0
300	3.0	6.0
250	0	0
275	3.1	6.0
260	0	0
275	3.2	6.0
300	3.3	6.0
600	3.4	6.1

In een andere proef (N<sup>o</sup>. 44), waarbij de bulbus met mengsel van gedefibrineerd runderbloed in NaCl-oplossing van 0.5% gevuld was, bedroeg de hefhoogte, in drie groepen van 10 waarnemingen, bij verschillende intensiteiten (500, 700, 1000) genomen, gemiddeld resp. 6.1, 6.0 en 6.2 mm.

Ook zonder hulp der graphische methode kan men overigens reeds duidelijk zien, dat de minimale werkzame prikkel, al dadelijk een ongeveer maximale contractie opwekt, en wel onverschillig of de bulbus leeg of gevuld is.

In tabel I is een langzame toename in de grootte der contracties, onafhankelijk van de sterkte der stroomen, op te merken. Dit verschijnsel doet zich dikwijls voor, wanneer de bulbus langeren tijd gerust heeft en daarna in niet te korte perioden matig sterk geprikkeld wordt. Hetzelfde verschijnsel is door Bowditch bij de kamerpunt waargenomen en met den naam van „Treppe” be-

stempeld. In dezelfde proef, waaruit tabel I is opgemaakt, klom de hefhoogte onder den invloed van voortdurende prikkeling met pauzen van 15 seconden, binnen 20 minuten van 3.4 tot 5.2 mm.

Het tweede feit, langzame vermeerdering van het *aantal* contracties met klimmende sterkte van den prikkel, onderscheidt, gelijk boven reeds werd opgemerkt, den bulbus van de kamerpunt en dient daarom nader te worden behandeld. Onze proeven leeren te dien opzichte het volgende:

Laat men de stroomsterkte — bij prikkeling in pauzen van 5 à 10 sec. — klimmen van het punt af, waar zij het eerst werkzaam was, dan volgt tot aan zekere stroomsterkte, die de genoemde aanzienlijk (tot 4 en meermalen) overtreft, toch altijd slechts één enkele systole. Eerst wanneer ook deze sterkte overschreden wordt, volgt na de eerste na eenigen tijd (verscheidene seconden) een tweede systole. Klimt de stroomsterkte nog hooger, dan volgt de tweede systole vroeger op de eerste en wordt zelve nog wederom door een derde systole gevolgd. Nog sterkere prikkeling geeft vier of meer contracties, wederom van gemiddeld korteren duur en dit gaat zoo voort, totdat eindelijk de bulbus door één enkelen zeer krachtigen inductieslag tot pulsatie gebracht, vele minuten, ja uren achtereen kan blijven kloppen.

In het laatste geval wordt de duur der perioden spoedig constant of vrij constant. Bij een beperkt aantal pulsaties *neemt de duur der achtereenvolgende perioden in het algemeen bestendig af*. Dit hadden wij ook bij de proeven met mechanische prikkeling reeds opgemerkt.

Was de stroom zoo zwak, dat er slechts weinige (3 tot 5) contracties volgden, dan was de tweede periode in den regel reeds aanzienlijk langer dan de eerste.

Bij een grootere reeks van systolae duurde daarentegen de tweede periode dikwijls iets korter dan de eerste, soms was ook de derde nog iets korter dan de eerste, in een enkel geval zelfs nog iets korter dan de tweede. De latere nemen bij zwakke prikkels spoediger, bij sterkere langzamer in duur toe.

Deze verschijnselen openbaren zich zoowel wanneer de bulbus met zuivere keukenzoutsolutie, als in geval hij met bloed of een mengsel van bloed en zoutoplossing gevuld is.

Eenige voorbeelden uit onze protocollen mogen dit nader toelichten. Zij zullen ons buitendien nog eenige andere niet onbelangrijke feiten doen kennen.

*Proef N°. 40, 22 April 1881. Grootte rana esculenta.* Bulbus om 11 ure op de gewone wijze, na vulling met NaCl 0.6 %, met den manometer verbonden. Deze ver-groot 15 maal. Drukking 17.5 mm. Hg. Temperatuur bestendig 14° C. De drukking daalt onophoudelijk ten gevolge der filtratie. Door momentane opening van de communicatie tussehen bulbus en drukvat, wordt zij gedurende de proef telkens weder tot 17.5 mm. opgevoerd, zoodra zij ongeveer 0.5 mm. (de abscis dus ca. 7.5 mm.) was gedaald. De contracties, waarbij dit geschiedde, zijn door een \* aangeduid.



Behalve hetgeen boven omtrent het verband tusschen sterkte van den prikkel, aantal en duur der systolae is gezegd, blijkt uit deze tabel nog het volgende. De hefhoogte daalt gedurende de 13 minuten, over welke de tabel loopt, onophoudelijk, niettegenstaande de stroomsterkte tot aan de voorlaatste proef klimt. Deze daling is, in zoverre zij door herstel der normale drukking van 17.5 mm. Hg. niet gecompenseerd kon worden (zie de met \* voorziene cijfers der hefhoogten), niet van verminderde vulling van den bulbus tengevolge van filtratie afhankelijk. Zij moet aan uitputting van het spierweefsel worden toegeschreven, waarbij zoowel de prikkeling als de filtratie een rol spelen. De eerste vermoedelijk omdat zij den voorraad stoffen, voor ontwikkeling van mechanischen arbeid in de spier disponibel, helpt verbruiken; de tweede door het mechanisch verwijderen van die stoffen met het voedingsvocht, dat aanvankelijk het spierweefsel drenkte.

De invloed der vermoeienis, waartoe elke contractie op zich zelve aanleiding moet geven, uit zich bijzonder duidelijk in het betrekkelijk zeer snelle dalen der hefhoogte, gedurende iedere reeks van bij elkander behorende systolae. Vooral de tweede en derde contractie, waaraan dan ook de kortste pauze pleegt vooraf te gaan, toonen dezen invloed zeer duidelijk. Op dit punt komen wij later nog terug.

Veel minder snel daalt, ook bij frequentere en snellere prikkeling, de hefhoogte, wanneer de bulbus met bloed of bloedhoudende zoutsolutie gevuld is, in overeenstemming met hetgeen a priori mocht verwacht worden en vooral in Ludwig's laboratorium ten opzichte van de kamerspier reeds bewezen is. Dat was o. a. het geval in

*Proef N<sup>o</sup>. 44 (26 April 1881.)* Bulbus van rana esculenta, geprepareerd 10<sup>n</sup> 30'. Temp. 18° C.; met mengsel van gelijke deelen NaCl 0.5 % en gedefibrineerd bloed gevuld onder 18.5 mm. Hg-drukking. Er worden eerst „spontane” periodieke contracties geregistreerd (tot 10<sup>n</sup> 53'), na het ophouden daarvan de invloed van locale, mechanische prikkeling (tot 11<sup>n</sup> 16'), verder die van afkoeling (tot 0° C. ongeveer) en verwarming (tot 32° C.) onderzocht. Van 11<sup>n</sup> 55' tot 1<sup>n</sup> 34' had de bulbus, altijd met den manometer verbonden, in een met gedefibrineerd bloed gevuld glazen bakje gehangen. Te 1<sup>n</sup> 35' omstreeks begint elektrische prikkeling met enkele openingsinductieslagen (1 Grove) van klimmende sterkte, met intervallen van telkens 1 minuut. De temperatuur bedraagt om dezen tijd 14.5° C. Het hefboompje van den manometer ver-groot 12 maal. De eerste reeks geeft de volgende resultaten :

T A B E L III.

Tijd.	Intensiteit.	Aantal contracties.	Hefhoogte in millimeters.
1 <sup>n</sup> 35'	300	1	7.2
„ 36'	400	1	7.4
„ 37'	450	1	7.7
„ 38'	500	1	7.9
„ 39'	600	1	8.5
„ 40'	800	1	9.0
„ 41'	1000	1	9.3
„ 42'	1000	1	9.9

Buitengewoon sterk spreekt in deze proef de gunstige invloed, dien een contractie na voorafgaande *lange rust* op de grootte der contractie uitoefent (Treppe), tevens

wederom de onafhankelijkheid van grootte van verkorting en sterkte van den prikkel.

Om nog sterker te kunnen prikkelen, werd een tweede cel van Grove in de primaire geleiding van den inductie-toestel opgenomen. Daarbij werden de volgende cijfers verkregen:

TABEL IV.

Tijd.	Intensiteit.	Aantal contracties.	Duur (in trillingen van 0,5°)						Hethoogte in mm. (1 mm. = 1/2 mm. Hg)						
			der periode.						der contractie.						
			1 <sup>e</sup>	2 <sup>e</sup>	3 <sup>e</sup>	4 <sup>e</sup>	5 <sup>e</sup>	6 <sup>e</sup>	1 <sup>e</sup>	2 <sup>e</sup>	3 <sup>e</sup>	4 <sup>e</sup>	5 <sup>e</sup>	6 <sup>e</sup>	7 <sup>e</sup>
1 <sup>r</sup> 43'	1000	4	13.4	11	20.1				9.9	9.5	9	10			
" 44'	800	5	13.2	12.5	20.2	20.4			10.8	10	10.5	10.5			
" 45'	700	3	15.6	25					11	10.5	10.6				
" 46'	600	1							11.2						
" 47'	700	1							11.4						
" 48'	800	1							11.3						
" 49'	1000	7	10.1	9	9	10	13.3	20.9	10.9	10	10	9.9	9.9	10.1	10.8

De hefhoogte klimt ook hier aanvankelijk nog, bereikt haar maximum te 1<sup>n</sup> 47' en daalt nu langzaam. Zeer duidelijk blijkt wederom de schadelijke invloed, dien de eerste contractie op de hefhoogte van een *spoedig* volgende tweede uitoefent. Met het weder langer worden der pauzen klimt dan ook weder de hefhoogte der tot dezelfde reeks van perioden behorende contracties.

De abscis was van 1<sup>n</sup>43' tot 1<sup>n</sup>49' bestendig een weinig gerezen, in plaats van te dalen, zooals in proef 40. Te 1<sup>n</sup> 49' bedroeg de drukking in den bulbus 19 mm. Hg. Door opening der verbinding met het drukvat werd de oude drukking van 18.5 mm. hersteld, die nu ook gedurende meer dan een uur nauwelijks meer veranderde. De prikkeling bij afwisselend klimmende en dalende stroomsterkte, met intervallen van 1 minuut, wordt nu voortgezet tot 2<sup>n</sup> 36'. De irritabiliteit blijkt in dien tijd allengs zoo gestegen te zijn, dat reeds bij een intensiteit van 500 een lange reeks van systolae verkregen wordt, met telkens slechts langzaam verminderden duur der enkele perioden. De hefhoogte is allengs gedaald tot 5 à 6 mm. Er wordt van nu af telkens 2 $\frac{1}{2}$  minuut lang tusschen twee prikkels gewacht. De uitkomsten tot aan het einde der proef verkregen, deelen wij mede in :

TABEL V.

Tijd.	Intensiteit.	Aantal systolae in 2 1/2 mm.	Duur (in trillingen van 0.5'')							Hefhoogte (in millimeters, 1 mm. = 1/12 mm. Hg drukking)						
			1 <sup>e</sup>	2 <sup>e</sup>	3 <sup>e</sup>	4 <sup>e</sup>	5 <sup>e</sup>	6 <sup>e</sup>	1 <sup>e</sup>	2 <sup>e</sup>	3 <sup>e</sup>	4 <sup>e</sup>	5 <sup>e</sup>	6 <sup>e</sup>	7 <sup>e</sup>	
2u 44' 30''	1000	15	11.1	8.8	9.1	10	11	11.6	5.4	5	4.7	4.8	4.8	4.8	5	
" 47'	700	11	11.8	12.5	14.7	19.9	25.8	31.2	5.7	5	5	5	5.3	5.4	5.4	
" 49' 30''	500	5	34.4	64	40.6	87.5			5.4	5	5	5				
" 52'	700	9	13.9	18	20.6	23.4	45.7	46.5	5	4.6	4.7	4.8	4.8	4.8	4.8	
" 54' 30''	1000	10	13.5	14.9	18.5	22.8	31.8	32.5	4.9	4.4	4.5	4.6	4.7	4.6	4.6	
" 56'	1000	10	12.3	11.9	13.9	18.5	24.1	30	5.5	5	4.8	4.6	4.8	4.9	4.9	
" 58' 30''	700	10	13.2	14.0	24	28.1	31.2	37	5.1	4.8	4.8	4.9	4.9	5	5	
3u 1'	500	5	35.9	44.2	53.1	36.1			5.5	5.3	4.8	5.1	5.1			
" 3' 30''	700	6	26.9	39.9	31	55.1	58.8		5.4	5.1	5.3	5	5.1	5		
" 6'	1000	10	15.8	17.6	21.6	17.4	31.9	27.5	5.1	4.9	4.9	5	4.9	5		
" 8' 30''	1000	11	15.5	16.9	21.2	26	33.8	40.5	5.3	4.9	4.9	4.9	5	5		
" 11'	700	8	24.5	29.4	39	43	30.4	49.6	5	4.7	4.8	4.8	4.8	4.7	4.9	
" 13' 30''	400	5	46.5	47.5	52.1	54.1			4.8	4.5	4.5	4.4	4.5			

De temperatuur was gedurende de proef allengs gedaald tot 15.5° C. Desniettenstaande was de bulbus onder zoo dikwijls herhaalde prikkeling zoodanig veranderd, dat hij nu verder „spontaan” doorklopte, met — bij constante temperatuur — nauwelijks meer klimmenden duur en nauwelijks meer verminderende grootte der contracties. Hij werd verder gebezigd om den invloed van langzame stijging en daling van temperatuur te onderzoeken.

Behalve van de dichtheid van den prikkelenden stroom hangt, naar wij boven hebben opgemerkt, het effect *ceteris paribus* verder af van *den tijd, die sedert de laatste prikkeling is verlopen*. Een afzonderlijk *onwerkzame* elektrische prikkel kan werkzaam worden, als men hem twee of meermalen achtereenvolgens in niet te lange intervallen op den bulbus laat inwerken. Het is het oude bekende verschijnsel, dat bij contractiel protoplasma, trilhaarcellen, klierzellen, gladde en gewone spieren, zenuwen en nerveuse centra (ruggemerg) bestudeerd, in den laatsten tijd door Ch. Richet met den naam van *addition latente* bestempeld is. Een verschijnsel dus, dat bij alle prikkelbare organen wordt waargenomen en blijkbaar op een der meest algemeene eigenschappen van georganiseerde deeltjes berust. Men mag het ook zoo uitdrukken: elke prikkel, die te zwak is om op zich zelve een zichtbare werking „auszulösen”, verhoogt de prikkelbaarheid voorbijgaande. Valt nu een tweede prikkel in, vóór die verhooging van gevoeligheid weder verdwenen is, dan heeft er additie plaats, die terstond of eerst bij nog verdere herhaling van het proces tot een zichtbaar effect leiden kan.

Bij den bulbus aortae duurt dit tijdperk van verhoogde prikkelbaarheid betrekkelijk zeer lang. Want prikkelt

men bijv. met afwisselend gerichte inductieslagen van , afzonderlijk, onwerkzame sterkte, die met een frequentie van  $\pm 50$  in de secunde elkander opvolgen, dan kan het gebeuren, dat eerst na 100 of meer prikkels een contractie komt. Bij prikkeling van een met NaCl-bloed onder 18 mm. kwik gevulden bulbus, bij  $16^{\circ} \text{C.}$ , met afzonderlijk onwerkzame inductiestroommen in pauzen van  $\frac{1}{4}$  sec., zagen wij in drie gevallen, na resp.  $2\frac{1}{2}$ , 3, 4 seconden, bij verder gedaalde gevoeligheid eerst na 10 seconden een effect. Bij voortdurende prikkeling in gelijk tempo met dezelfde stroomsterkte ging dan de bulbus voort zich in regelmatige perioden van 3 seconden te contracteeren. In een ander geval, waarin de prikkels met pauzen van telkens 1 sec. elkander opvolgden, kwam eerst na den derden prikkel een systole. In dergelijke gevallen kan dus het stadium van latente werking buitengewoon lang duren. Hoe zwakker de enkele prikkels, des te grooter aantal, resp. des te grootere frequentie is noodig, om contractie op te wekken, des te langer dus het stadium van *latente werking*. Bij dezelfde objecten bedroeg dit stadium, bij gelijke temperatuur en gelijke belasting (manometer-drukking van 17—18 mm. Hg) bij prikkeling met een enkelen, even werkzamen inductieslag, slechts 0.12". De correctie voor de retards (zie boven) is hier natuurlijk in rekening gebracht. De invloed der belasting op den duur van het stadium der latente werking was zeer duidelijk. Bij een drukking van 24 mm. Hg klom de duur tot 0.185".

Het is zeker uit een theoretisch oogpunt belangrijk, dat *een additie der werkingen van afzonderlijk onvoldoende prikkels ook plaats heeft, wanneer de prikkels in soort verschillen*. Zoo kan men een onwerkzamen inductieslag ook werkzaam maken, door de spanning van het vocht

in den bulbus iets te verhoogen, of den bulbus op andere wijze zacht uit te rekken, of de temperatuur een weinig te verhoogen, enz.

Ook over *additie van afzonderlijk reeds werkzame prikkels* hebben wij eenige reeksen van proeven genomen. Vooreerst wenschten wij te weten, welken *invloed de contractie zelve op de gevoeligheid voor een volgenden prikkel zoude hebben*. Het is een algemeene regel, dat maximale contracties (en met zoodanige hebben wij bij den bulbus, evenals bij de kamer steeds te maken) het orgaan tijdelijk ongevoelig doen worden voor denzelfden — en a fortiori voor iederen zwakkeren — prikkel. Hierop berust het geheele geheim der periodieke werking van hart, darm, ureter en andere zelfstandig pulseerende organen. Want om de opgegeven reden *kunnen* zij niet anders dan periodiek werken. Het onderzoek van dit punt ontmoet bij den bulbus om den betrekkelijk langen duur der contractie (omstreeks 2 seconden bij 15° C.) geen bezwaren. Wanneer men, de hand aan den kwikslutel, het oog gevestigd houdt op de lijn, die het hefboompje van den manometer op den met matige snelheid (10 mm. in 1 sec. is voldoende) draaienden cylinder teekent, dan is het gemakkelijk, den tweeden prikkel in elke phase der door den eersten prikkel opgewekte contractie, of ook op elk tijdstip, dat men wil, na afloop dier contractie, te doen invallen. Elke prikkel bestond in onze proeven uit twee bijna momentaan (minder dan 0.05 sec.) elkander opvolgende sluitings- en openingsinductiestroomen (zie pag. 32) mocht dus met het oog op den langen duur der contractie, als één instantane prikkel beschouwd worden. De prikkels waren allen te zwak om periodieke contracties op te wekken; ieder gaf slechts één enkele contractie, maar was — met intervallen van 5 à 6 seconden geapliceerd —

steeds werkzaam. De sterkte dier stroomen werd in achtereenvolgende reeksen van proeven gevariëerd van 1000 tot 29. In iedere reeks waren nu gevallen (*a*) waarin de tweede prikkel onwerkzaam bleef, omdat hij *te spoedig* volgde, en andere gevallen (*b*) waar hij werkte omdat hij *laat genoeg* volgde. Was het aantal proeven groot genoeg, dan moesten de maxima der tijdsverschillen tusschen de twee prikkels in de gevallen (*a*) gelijk worden aan de minima der tijdsverschillen tusschen de prikkels in de gevallen (*b*). Deze waarden gaven dus aan, op welk moment na de contractie de gevoeligheid weder tot zoodanige hoogte was gestegen, dat de eerst geappliceerde prikkel werkzaam werd. De reciproke waarde der sterkte van dien prikkel kon als maat voor de grootte der prikkelbaarheid op dit zelfde oogenblik beschouwd worden.

Uit een theoretisch oogpunt beschouwd ware het misschien beter geweest, in afzonderlijke groepen van proefreeksen de sterkte van den eersten prikkel constant te houden, en in elke reeks aan den tweeden prikkel een andere, constante, intensiteit te geven, terwijl het tijdsinterval tusschen beide prikkels in iedere reeks tusschen de vereischte grenzen gevariëerd werd. Wij gelooven evenwel niet, dat onze uitkomsten hierdoor veel zouden gewijzigd zijn. Want blijkbaar hangt de vermoeienis, die zich in de tijdelijke daling der prikkelbaarheid uit, niet zoowel van de sterkte van den prikkel, als van de *contractie* zelve, of nog algemeener, van het physiologisch irritatieproces in de spier, waarvan de contractie de zichtbare uiting is, af 1).

1) Het ware wenschelijk na te gaan, of ook de electromotorische werking, door een prikkel in den bulbus opgewekt, steeds maximaal is, zooals dit door Prof. Engelmann voor de kamerspier werd bewezen. (Ueber das electriche Verhalten des thätigen Herzens. Onderzoek enz. Derde reeks. V. 1880. pag. 93 en volg.)

De contractie nu is, ten opzichte van grootte, kracht en duur, bij den bulbus onafhankelijk van de sterkte van den prikkel. Alleen bij prikkels, die sterk genoeg zijn, om niet slechts één enkele, maar een reeks van systolae op te wekken, zal het verloop der prikkelbaarheidsverandering na de eerste systole vermoedelijk zeer merkbaar gewijzigd zijn, en wel in dien zin, dat de tweede prikkel over het algemeen weder *vroeger* moet werkzaam beginnen te worden, dan bij zwakke voorafgaande prikkeling. Want hier zal zich de werking van den tweeden prikkel voegen bij de rest van de prikkelende werking, die — getuige de ook zonder nieuwe prikkel nog volgende pulsaties — op dit oogenblik van den eersten prikkel nog voorhanden is. Prikkels van zoodanige sterkte werden echter, naar wij reeds opmerkten, door ons niet gebezigd. Wij meenen daarom te mogen aannemen, dat grootte, duur en verloop der tijdelijke prikkelbaarheidsveranderingen, door de eerste contractie in onze proeven opgemerkt, bij de verschillende door ons gebezigde stroomsterkten nagenoeg dezelfde waren. De uitkomsten zijn in de volgende tabel VI bijeengebracht. Zij zijn verkregen van denzelfden bulbus, die ook tot de proeven van tabel V gediend had. De bulbus was onder ca. 17.5 mm. Hg drukking met het bloedkeukenzout-mengsel gevuld. Hij klopte niet spontaan; de temperatuur bedroeg omstreeks 16° C. De prikkeling geschiedde in perioden van ongeveer 15 seconden. Om niet te uitvoerig te worden, hebben wij van iedere bij een bepaalde stroomintensiteit genomen reeks van proeven slechts de maxima en minima der tijdsintervallen tusschen de twee prikkels, voor de beide gevallen *a* (onwerkzaamheid van den tweeden prikkel) en *b* (werkzaamheid van den tweeden prikkel) opgegeven, en wel

in stemvorktrillingen van 0.5 sec. duur. Bovendien is (in de 4<sup>e</sup> kolom) het aantal der proeven *a* en *b* van iedere reeks vermeld.

TABEL VI.

Tijd.	Intensiteit.	Geval.	Aantal proeven.	Maxim. interval tusschen de 2 prikkels.	Minim. interval
12 <sup>n</sup> 15'	500	<i>a</i>	36	<b>2.0</b>	0.6
		<i>b</i>	27	<b>7.5</b>	<b>1.9</b>
" 31'	1000	<i>a</i>	25	<b>1.6</b>	0.7
		<i>b</i>	35	<b>7.4</b>	<b>1.5</b>
" 38'	100	<i>a</i>	13	<b>2.2</b>	0.8
		<i>b</i>	15	6.3	<b>2.2</b>
" 42'	50	<i>a</i>	13	<b>3.0</b>	2.1
		<i>b</i>	8	3.5	<b>2.9</b>
" 46'	45	<i>a</i>	16	<b>3.3</b>	1.7
		<i>b</i>	10	4.0	<b>3.1</b>
" 52'	37	<i>a</i>	17	<b>4.0</b>	2.9
		<i>b</i>	5	4.5	<b>3.7</b>
" 58'	32	<i>a</i>	21	<b>4.3</b>	2.5
		<i>b</i>	14	4.7	<b>4.1</b>
1 <sup>n</sup> 6'	30	<i>a</i>	2	<b>4.4</b>	4.4
		<i>b</i>	4	5.2	<b>4.5</b>
" 10'	29	<i>a</i>	13	<b>4.8</b>	3.2
		<i>b</i>	10	5.8	<b>4.7</b>
" 20'	1000	<i>a</i>	9	<b>1.6</b>	1.0
		<i>b</i>	20	2.4	<b>1.5</b>

Grootte en duur der op den eersten prikkel van elk paar volgende contractie bleven in iedere reeks der voorgaande tabel nagenoeg constant en waren ook, evenals vroeger werd gevonden, geheel onafhankelijk van de

stroomsterkte. Gedurende de proef, die van 12<sup>u</sup> 15' tot 1<sup>u</sup> 22', dus meer dan een uur duurde — binnen welken tijd de bulbus, zonder ooit langer dan hoogstens 15 seconden rust te hebben, 626 maal geprikkeld werd en zich 441 maal contraheerde — daalde de hefhoogte allengs van 6.0 mm. (1 mm. =  $\frac{1}{16}$  mm. Hg-drukking) tot 3.6 mm., en de duur slechts van 3.8 trillingen tot 3.1 trillingen. Gedurende al dien tijd had geen doorspoelen van den bulbus met bloed plaats, maar slechts een heen en weer schommelen van den bloedigen inhoud en bespoelen der uitwendige, waarschijnlijk voor de resorptie van voedingsvocht weinig geschikte oppervlakte van het orgaan. Zeker een bewijs voor de bijzonder taaië natuur van het spierweefsel 1).

Tabel VI toont zeer sprekend, dat de *maximale* waarden der intervallen in de gevallen *a* gelijk zijn aan de *minimale* waarden der intervallen in de proeven *b* van dezelfde reeks. De afwijkingen zijn althans te gering om in aanmerking te kunnen komen. Verder is het duidelijk, dat de tweede prikkel des te vroeger na den eersten begint werkzaam te worden, naarmate hij sterker is. Ook neemt ontwijfelbaar de prikkelbaarheid, na eens weder merkbaar te zijn geworden, aanvankelijk met groote, later met geringe snelheid weder toe.

Een absoluut, direct verband tusschen de *phase* van de *contractie* en de *prikkelbaarheid* (Anspruchsfähigkeit) bestaat, zooals men ziet, volstrekt niet. Alleen een relatief verband met betrekking tot de sterkte van den prikkel. Ook wanneer

1) Nog den volgenden, derden, dag bleek deze bulbus, nadat de geheel zwart geworden bloedige inhoud door versch gedefibreerd arterieel bloed was vervangen, prikkelbaar en voor registreerproeven volkomen bruikbaar te zijn; er werden evenwel geen verdere proeven op genomen.

de tweede prikkel reeds valt in het stadium der stijgende energie van de eerste contractie, kan hij toch een tweede contractie uitlokken, wanneer hij maar sterk genoeg is. Opmerkelijk is hierbij echter, dat *het stadium van latente werking van den tweeden prikkel meer rechtstreeks afhangt van de phase der eerste contractie, waarin de tweede prikkel valt*. De stroomsterkte op zich zelve heeft op den duur van het stadium der latente werking een betrekkelijk zeer geringen invloed. Het verschil bedroeg voor de eerste contracties bij een verschil van stroomsterkte, als van 1 : 20, zeker niet meer dan 0.05". Voor den tweeden prikkel echter, wanneer hij vóór afloop der eerste contractie inviel, varieerde de duur der latente werking over het algemeen binnen zeer veel ruimere grenzen (0.2" tot 1" en meer). Hoe vroeger de tweede prikkel inviel, des te langer de duur.

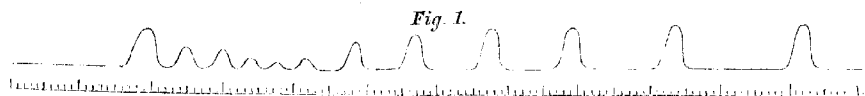
Bij de sterkste stroomen waren die grenzen nauwer; hier overwon de macht van den tweeden prikkel oogenblikkelijk de vermoeyenis, door de eerste contractie te weeg gebracht. Bij de zwakste stroomen waren om een andere reden de grenzen nauwer: de tweede prikkel wekte eerst contractie op, wanneer hij na afloop der eerste contractie inviel. Hier was dan de duur der latente werking, zooals in hetzelfde geval voor alle andere stroomsterkten, weder nagenoeg constant geworden (0.1" tot 0.2").

Zeer opmerkelijk is het feit, dat de *grootte* (hefhoogte) der tweede contractie, in de proeven van tabel VI, *absoluut afhankelijk was van den tijd, die tusschen het begin der eerste contractie en dat der tweede was verlopen*. De hefhoogte der tweede contractie bedroeg na 1.3" ongeveer 75%, na 1.5" ongeveer 90%, na 2" nagenoeg 100% van die der eerste contractie. Van hieraf bleef bij verder toenemend interval de hefhoogte constant. Zeer lange rust zou haar evenwel buiten twijfel weder hebben doen verminderen.

De sterkte van den prikkel scheen zonder invloed te zijn. Bij gelijk tijdsinterval was de verhouding der twee hefhoogten tot elkander dezelfde, voor prikkels wier sterkten verschilden in de verhouding van 1:30. Hierin ligt een nieuw bewijs voor de boven door ons uitgesproken meening, dat de vermoeienis van den bulbus, door een werkzamen prikkel voortgebracht, niet of althans in niet noemenswaardige mate afhangt van de sterkte van dien prikkel op zich zelve, maar van de contractie. Deze is in alle gevallen maximaal, dus is ook de vermoeienis steeds maximaal.

Bijzonder aanschouwelijk laat zich de invloed, dien de contractie op de grootte eener volgende uitoefent, aantoonen, wanneer men op een uit zich zelve in rust verkeeren bulbus een reeks van inductieslagen van gelijke sterkte in aanvankelijk verminderende, daarna weder klimmende intervallen laat inwerken. De prikkels moeten van zoodanige sterkte gekozen worden, dat ze ook bij het kortste interval, dat men in de proef wenschte te gebruiken, nog effect geven, maar niet sterk genoeg zijn, om elk afzonderlijk meer dan één contractie op te wekken.

Men verkrijgt dan krommen zooals er in Fig. 1 een is afgebeeld.



Drie dergelijke proeven deelen wij nog in tabel VII, VIII en IX mede. Alle drie zijn weinige minuten na elkander op denzelfden bulbus genomen, die tot de proeven van tabel I gediend had (zie boven). De inrichting was dezelfde als daar. De temperatuur bedroeg

16.7° C. In de tweede kolom der tabellen zijn de tijdsintervallen ( $t$ ) opgegeven tusschen het begin der laatst voorafgegane en het begin der contractie, wier nummer in de eerste kolom, wier hefhoogte ( $h$ ) in millimeters in de derde kolom is aangewezen. De tijdseenheid is 0.514".

TABEL VII.

N°	t	h
1	40.0	9.0
2	6.5	5.7
3	4.5	4.4
4	4.1	3.5
5	3.9	2.4
6	3.5	1.6
7	3.5	1.5
8	3.4	1.5
9	3.2	1.2
10	3.5	1.7
11	4.0	3.0
12	3.9	2.4
13	4.5	4.5
14	5.5	5.1
15	4.4	3.7
16	9.6	8.5
17	41.0	9.4

TABEL VIII.

N°	t	h
1	132.5	5.8
2	5.6	3.7
3	5.2	3.0
4	4.5	1.6
5	3.6	1.2
6	4.5	1.9
7	6.5	3.9
8	8.7	5.0
9	10.6	6.0
10	11.6	6.0
11	14.5	6.4
12	18.5	6.5
13	41.0	6.4

TABEL IX.

N°	t	h
1	108.0	5.0
2	5.6	1.0
3	3.2	0.4
4	2.6	0.3
5	2.6	0.3
6	2.6	0.3
7	2.6	0.2
8	2.4	0.1
9	2.5	0.2
10	2.8	0.3
11	2.8	0.25
12	2.6	0.2
13	2.7	0.2
14	3.0	0.2
15	3.0	0.2
16	3.0	0.2
17	2.8	0.15
18	2.9	0.15
19	2.8	0.1
20	2.4	0.05
21	2.5	0.05
22	2.6	0.1
23	3.0	0.5
24	4.1	2.0
25	6.0	2.9
26	7.0	4.5
27	7.5	4.5
28	7.6	4.6
29	7.8	4.7
30	8.0	4.7

Uit alle drie tabellen blijkt, dat binnen zekere grenzen de grootte der contractie met den tijd, sedert de vorige contractie verloop, klimt.

Die grenzen zijn natuurlijk geen absolute, maar hangen van den aard van den bulbus, van de natuur van het vocht, waarmede hij gevuld is, van temperatuur enz. af; veranderen ook bij den eersten bulbus onder invloed van aanhoudende prikkeling enz. In de proeven van tabel VII tot IX ligt de bovenste grens aanmerkelijk hooger, dan in de proeven van tabel VI, waar reeds ongeveer 2 seconden na begin der laatst voorgaande contractie geen verdere stijging der hefhoogte van eenig belang meer was op te merken. In tabel VIII was de bovenste grens eerst bij ongeveer 7 seconden, in tabel IX, van denzelfden bulbus afkomstig, bij ongeveer 3 à 4 seconden bereikt. Waarschijnlijk is dit daaraan toe te schrijven, dat in deze proeven de bulbus gevuld was met keukenzout-solutie en slechts een spoor bloed bevatte, terwijl in de proeven van tabel VI bloed en zout-solutie in gelijke deelen tot vulling gebruikt werden. Onder die minder gunstige omstandigheden is het althans niet te verwonderen, dat de contractiliteit zich langzamer herstelt.

De onderste grens is alleen bij de proeven van tabel IX bereikt (N<sup>o</sup>. 8, 20, 21). Zij ligt hier bij omstreeks 1.2". Indien  $t$  nog kleiner geworden ware, zoude er in het geheel geen merkbare contractie gekomen zijn, hoewel buiten twijfel in zoodanig geval de schijnbaar geheel onwerkzame prikkel toch vermoeiend werkt. Immers ware dat niet het geval, dan zoude de nu volgende contractie dadelijk grooter moeten zijn en wel zoo groot, als zij zou geweest zijn, indien de laatst voorgaande prikkel weggebleven, de voorafgaande pauze dus zooveel langer geweest ware.

De proeven over het verband tusschen interval en sterkte van prikkel eenerzijds, prikkelbaarheid en grootte van contractie aan de andere zijde, stellen ons in staat om het effect vooruit te zijn, dat *aanhoudende prikkeling (tetanisatie) met snel opeenvolgende inductiestroomen van bepaalde sterkte zal geven.*

Is de stroomsterkte zoo gering, dat één enkele prikkel niets geeft, dan zal door summatie (addition latente) allengs een systole kunnen uitgelokt worden, misschien na eenigen tijd nog een tweede enz.

Het latente stadium der eerste en de intervallen der eventueele verdere contracties zullen in het algemeen des te langer zijn, hoe zwakker de prikkels. De grootte der enkele contracties (zoo er meer dan één komt) zal aanvankelijk kunnen klimmen, of althans bij behoorlijke voeding met bloed constant blijven.

Bij grootere dichtheid der prikkelende stroomen zal het stadium van latente werking der eerste contractie spoedig tot een minimum naderen en zullen de intervallen tusschen de verdere contracties kleiner worden. Het eerste of de eerste intervallen zullen, zoodra zij niet grooter meer zijn, dan de duur eener normale contractie, of ook nog vroeger, de kortste moeten zijn, de verdere allengs moeten klimmen. In die gevallen zal ook de eerste contractie de grootste zijn, de tweede de kleinste en zullen de latere allengs weder grooter worden.

Bij uiterst sterke stroomen zal de bulbus na de eerste contractie geen tijd hebben om volkomen te verslappen, maar op een zekere, allengs verminderende hoogte „tetanisch” gecontraheerd blijven. Er zal evenwel op meer dan een punt verschil bestaan tusschen een dergelijken tetanus en dien van gewone, dwarsgestreepte spieren, door soortgelijke intermitterende prikkeling voortgebracht.

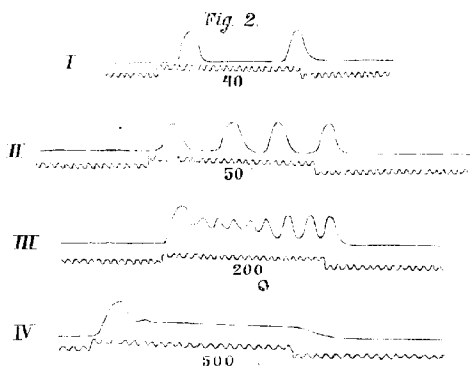
De mechanische werking in de spier zal bij den bulbus een eigen periode hebben die in het algemeen veel langer van duur zal zijn, dan de periode der prikkelende stroomen. Verder zal er niet een superpositie der contracties plaats hebben, waardoor het totale bedrag der verkorting grooter zoude kunnen worden, dan dat van een enkele contractie. Maar de contractie zal in den beginne dezelfde hoogte als na een enkelen prikkel moeten bereiken en daarna verminderen.

Deze verwachtingen werden door de proeven bevestigd. Ten bewijze deelen wij eenige er van in afbeelding mede. Zij hebben allen betrekking op denzelfden bulbus, die ook tot de proeven van tab. III tot VI had gediend (zie boven). De onder 10.5 mm. Hg-spanning gevulde bulbus dompelde in gedefibrineerd bloed, aan iedere zijde er van — ongeveer 5 mm. uit elkander — waren de electroden (geamalgameerde zinken staafjes) in het vocht geplaatst. De primaire spiraal was met 2 cellen van Grove verbonden. Bij sluiting van den kwiksleutel begint het hamertje te trillen (ongeveer 40 maal in 1'') en daarmede de tetanisatie, die telkens 11 seconden lang aanhoudt en op de stemvorklijn op de vroeger beschreven wijze geregistreerd wordt. Een stemvorktrilling beantwoordt aan 0.5 sec.

Het cijfer onder elk der vier figuren geeft de intensiteit der tetaniseerende stroomen aan (de intensiteit bij geheel opgeschoven secundaire klos is = 1000 gesteld).

I, bij intensiteit 40 geteekend, toont 2 contracties. De eerste heeft een zoo lang stadium van latente werking, dat zij blijkbaar door latente additie is voortgebracht. Zij is (wegens de voorafgaande lange rust van den bulbus) kleiner dan de tweede, die haar na ongeveer 8.2'' opvolgt. Na ophouden der tetanisatie bleef de bulbus in rust.

II, bij intensiteit 50, toont 4 contracties met nauwelijks klimmende hefhoogte. Het nog betrekkelijk lange stadium van latente werking der eerste systole wijst er op, dat ook hier latente additie plaats had. De duur der tweede periode is iets korter dan die der eerste, wat zeer waarschijnlijk uit verhooging der irritabiliteit door de voorafgaande contractie verklaard moet worden.

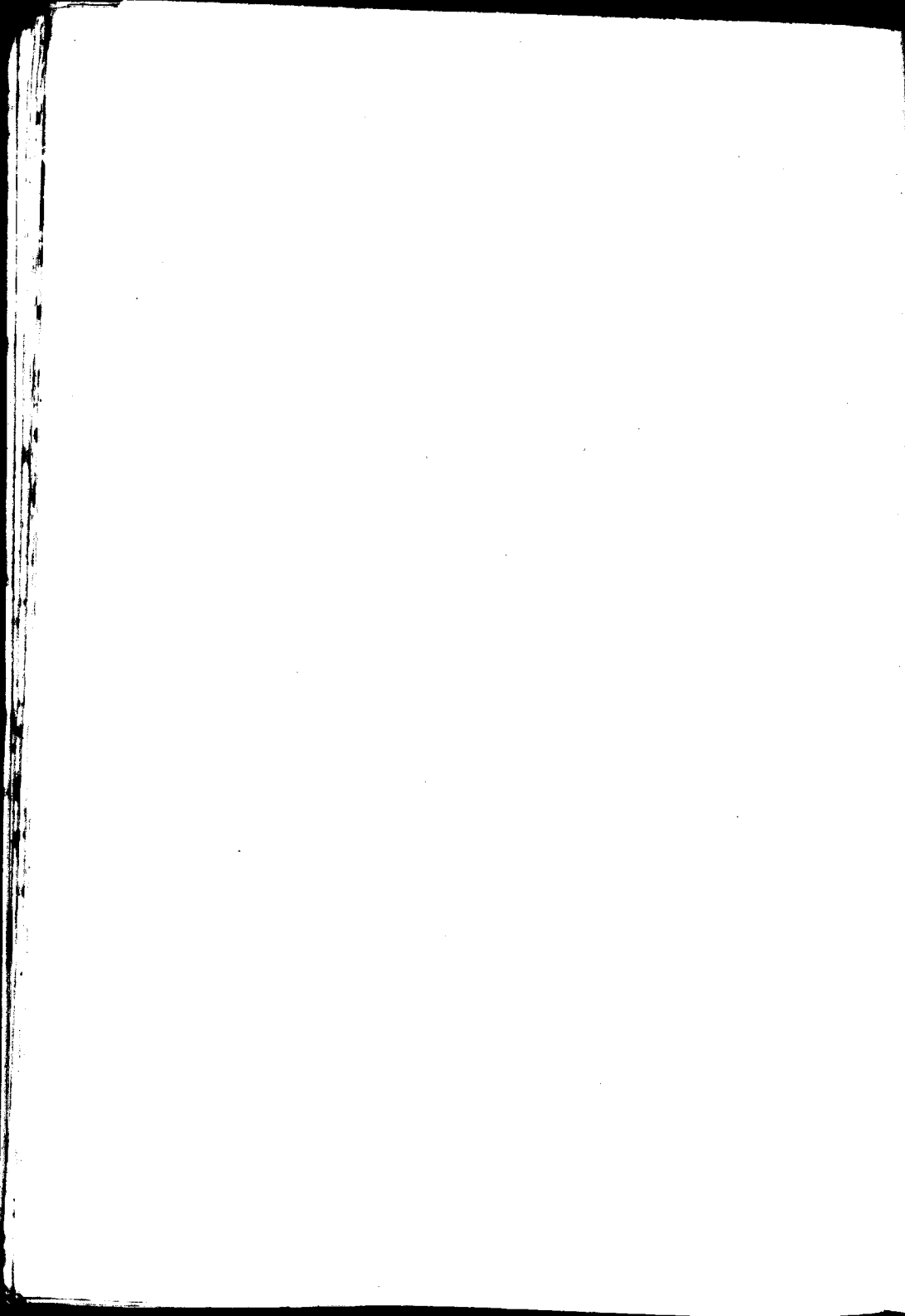


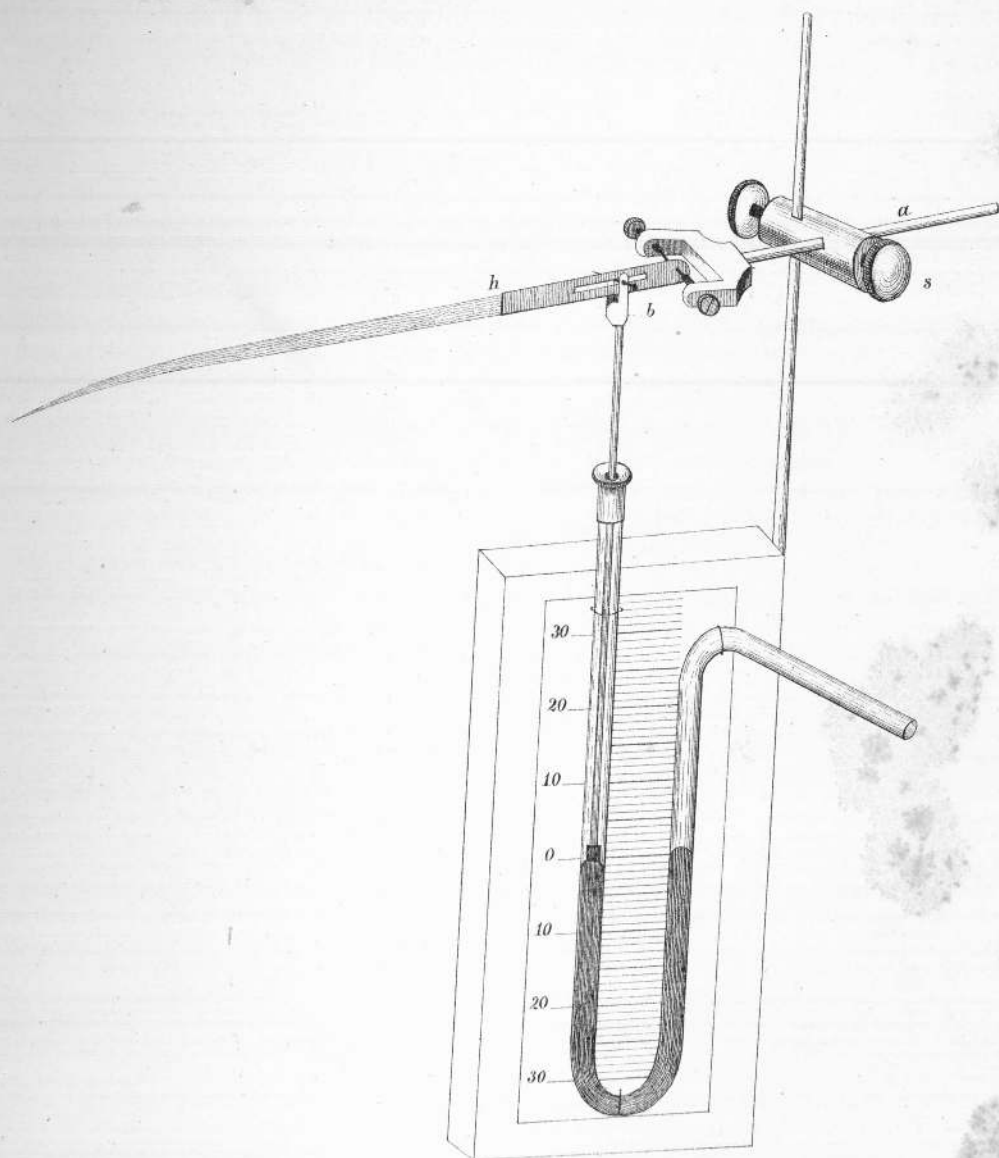
III, geteekend bij een intensiteit van 200, toont 9 contracties, waarvan de eerste verreweg de grootste is. Van latente additie is hier, zooals vergelijking met IV leert, nauwelijks sprake meer. De volgende perioden zijn aanvankelijk kort, nemen later toe, terwijl dan onmiddelijk ook de hefhoogte weder stijgt.

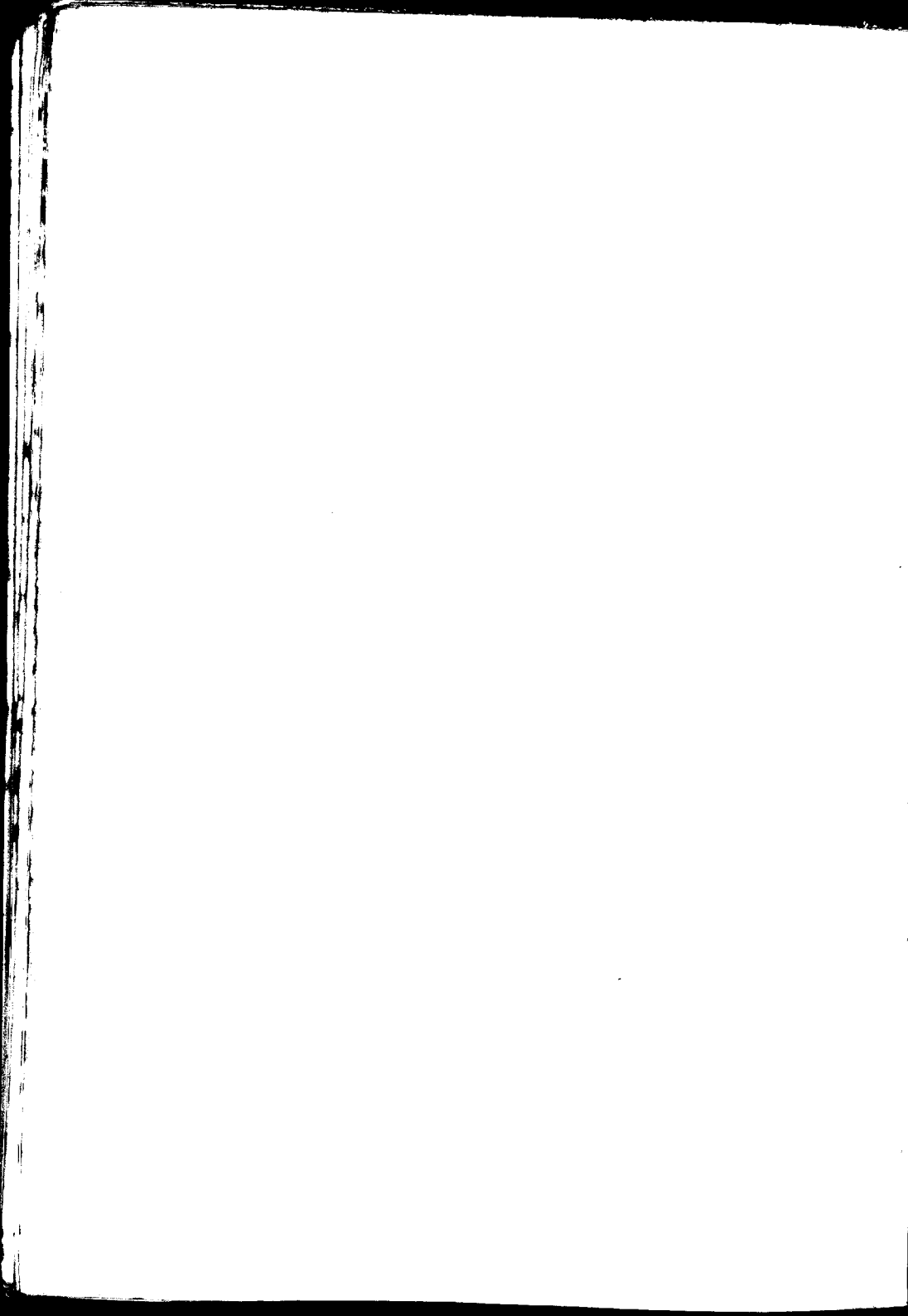
In IV zien wij het beeld van den *tetanus bulbi* (of zoo men wil pseudotetanus), verkregen door prikkeling bij intensiteit 500. De eerste systole, van geheel normaal karakter, wordt, vóór de bulbus tijd heeft gehad om geheel te verslappen, gevolgd door een tweede, zeer lage verheffing. Hierna blijft de kromme nagenoeg horizontaal verlopen tot aan het einde der prikkeling; er wordt

dus telkens door prikkeling zooveel gewonnen, als door verslapping verloren gaat. Na ophouden der tetanisatie volgt een merkbare verslapping. Een kleine nawerking uit zich evenwel daarin, dat de vroegere abscis niet geheel bereikt wordt, hetgeen ook bij de vorige proeven, hoewel in mindere mate, was op te merken.

Misschien was hierbij een geringe verwarming door de tetaniseerende stroomen in het spel. De abscis, door den bulbus geteekend, klimt en daalt, naar wij gevonden hebben en later uitvoeriger hopen mede te deelen, zoodanig met de temperatuur, dat de bulbus binnen zekere grenzen als een zeer gevoelige thermometer kan beschouwd worden.







STELLINGEN.



## STELLINGEN.

---

### I.

MUNK heeft geen recht op de door hem aangevoerde gronden gangliencellen in het onderste gedeelte van den bulbus arteriosus aan te nemen.

### II.

Het wezen der bevruchting bestaat in de vereniging van eene mannelijke en eene vrouwelijke celkern.

### III.

Minstens overdreven zijn de woorden van NIEMEYER (Lehrbuch der speciellen Pathologie und Therapie, 2<sup>er</sup> Band, pag. 689, 10<sup>e</sup> Aufl.): „In schweren (Abdominal-) Typhusfällen mit hohen

Temperaturen würde ein übler Verlauf der Krankheit für den Arzt, wenn er die Anwendung kühler Bäder nicht in Vorschlag gebracht hätte, geradezu vorwurfsvoll sein.

## IV.

Elke taenia moet, ook al zijn de bezwaren onbeduidend, zoo snel mogelijk afgedreven worden.

## V.

Ter genezing van eenigszins verouderden pes varus is het wegnemen van een wigvormig stuk uit den voetwortel de eenige methode.

## VI.

De aanwending van chloroform bij normale verlossingen verdient meer in gebruik te komen.

## VII.

Ter bepaling van den zwangerschapstermijn geven uitwendige metingen geene eenigszins bruikbare aanwijzingen.

## VIII.

De theorie der kleurperceptie van HERING is niet houdbaar.

## IX.

Bij de therapeutische werking van chinabast spelen chinamine en conchinamine geen rol.

## X.

Ozon is geen geneesmiddel.

## XI.

Observatieve quarantaine is onnoodig.

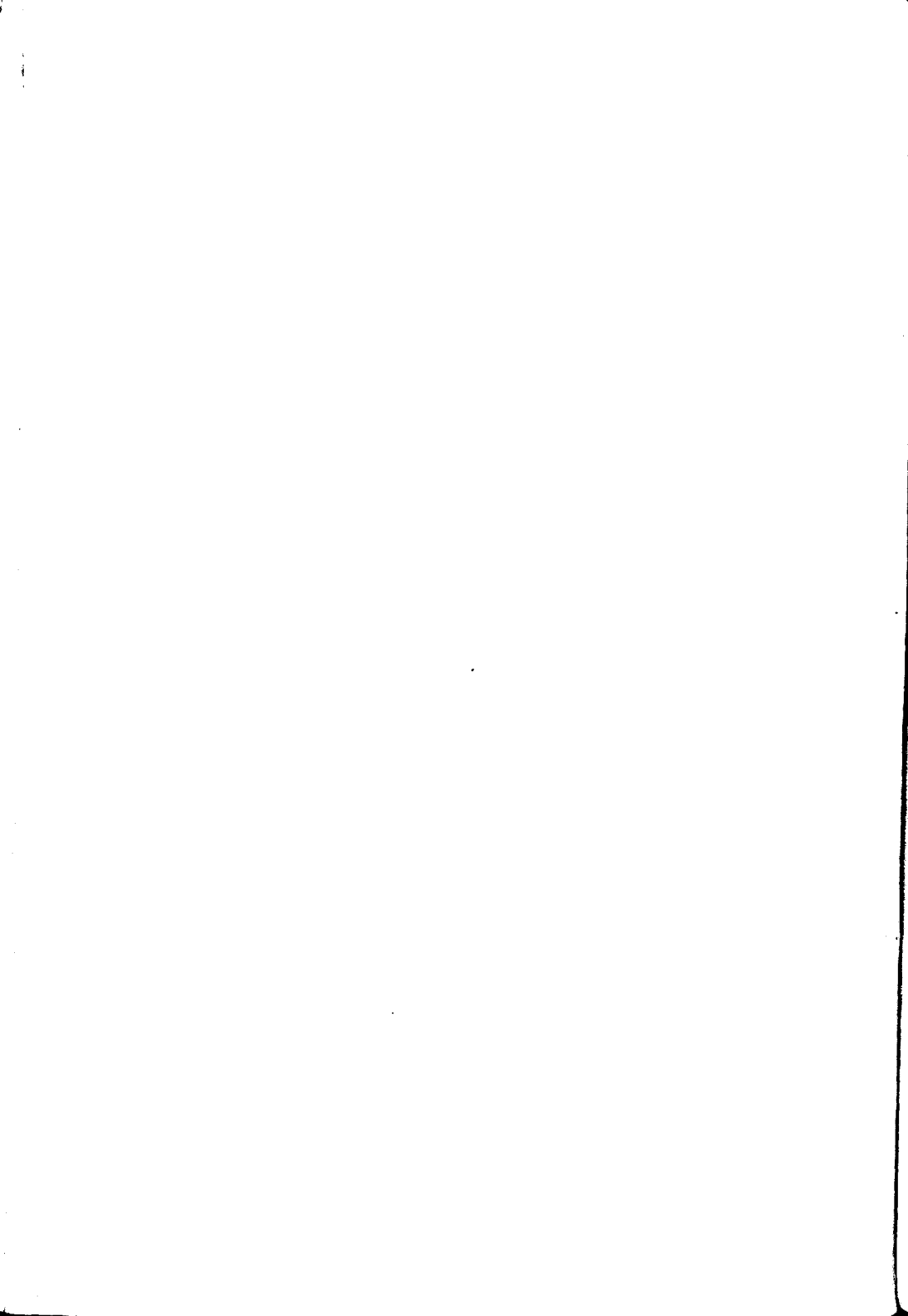
## XII.

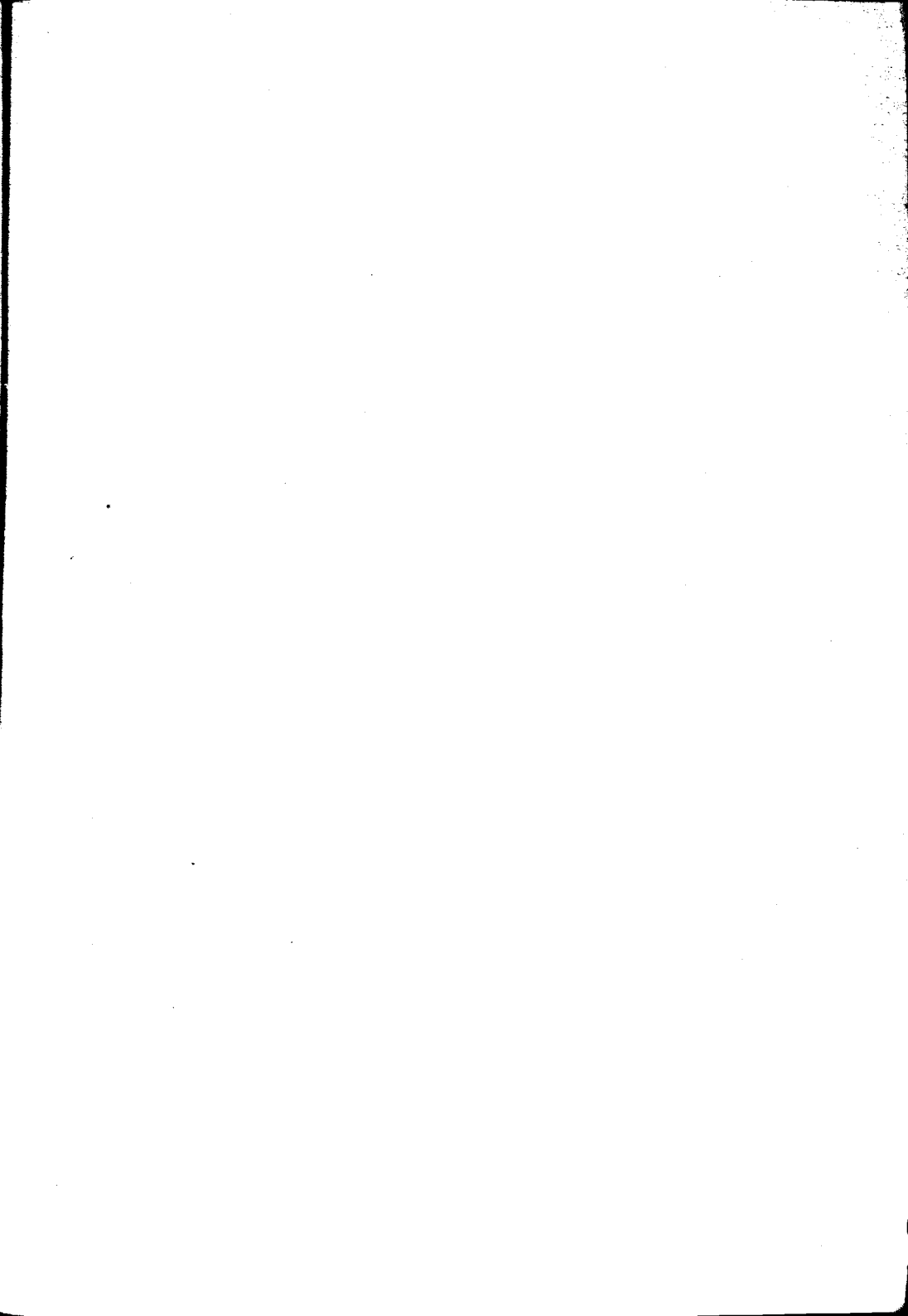
De Staat is verplicht afzonderlijke medici-forenses aan te stellen.

## XIII.

Vrouwelijke artsen en vroedvrouwen moeten ongehuwd zijn.









8557