



Over reflexen van de hartekamer op het hart van Rana

<https://hdl.handle.net/1874/231113>

Utrecht
2 Dec. 1896

L. J. J. MUSKENS.



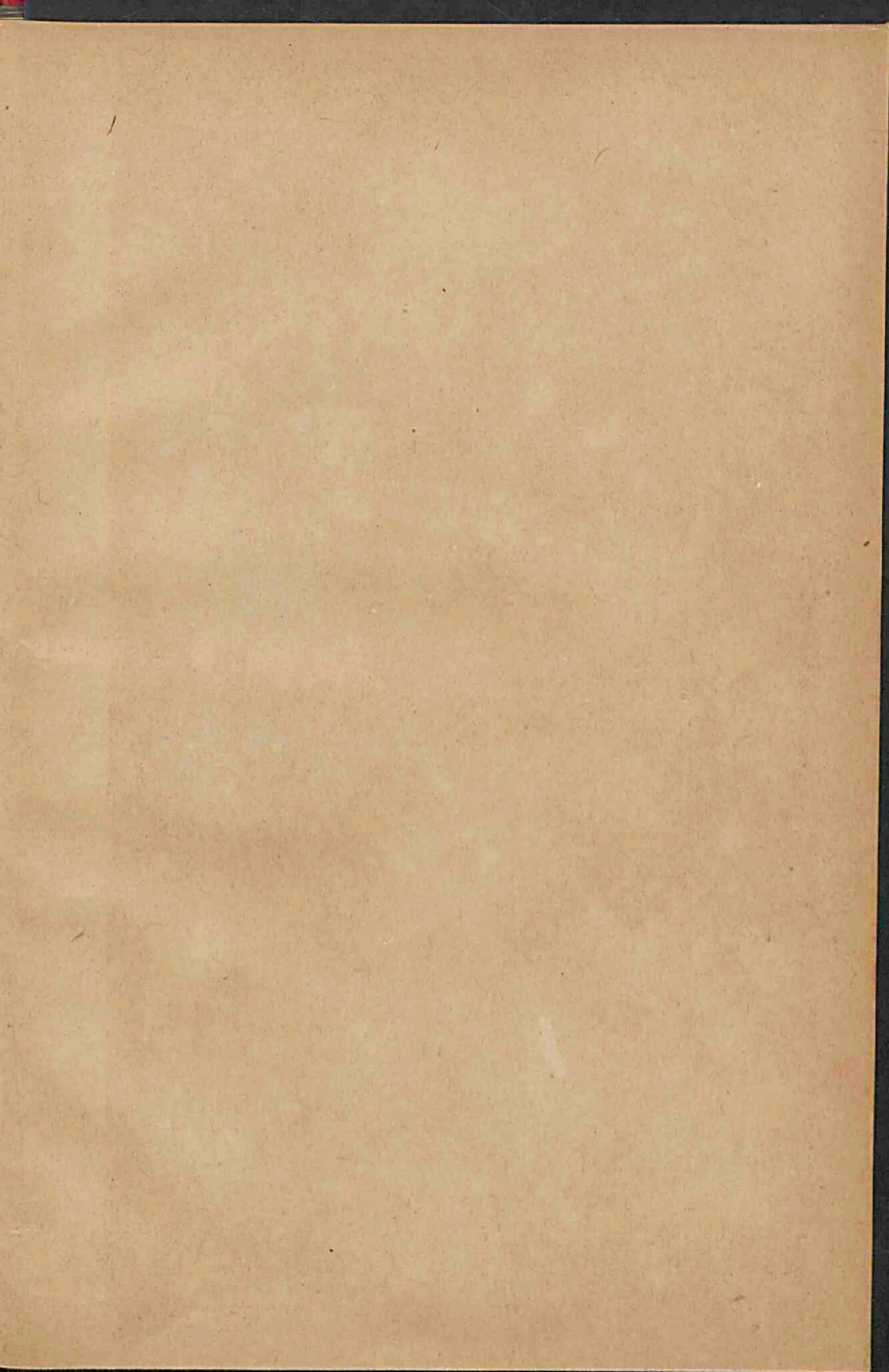
OVER REFLEXEN

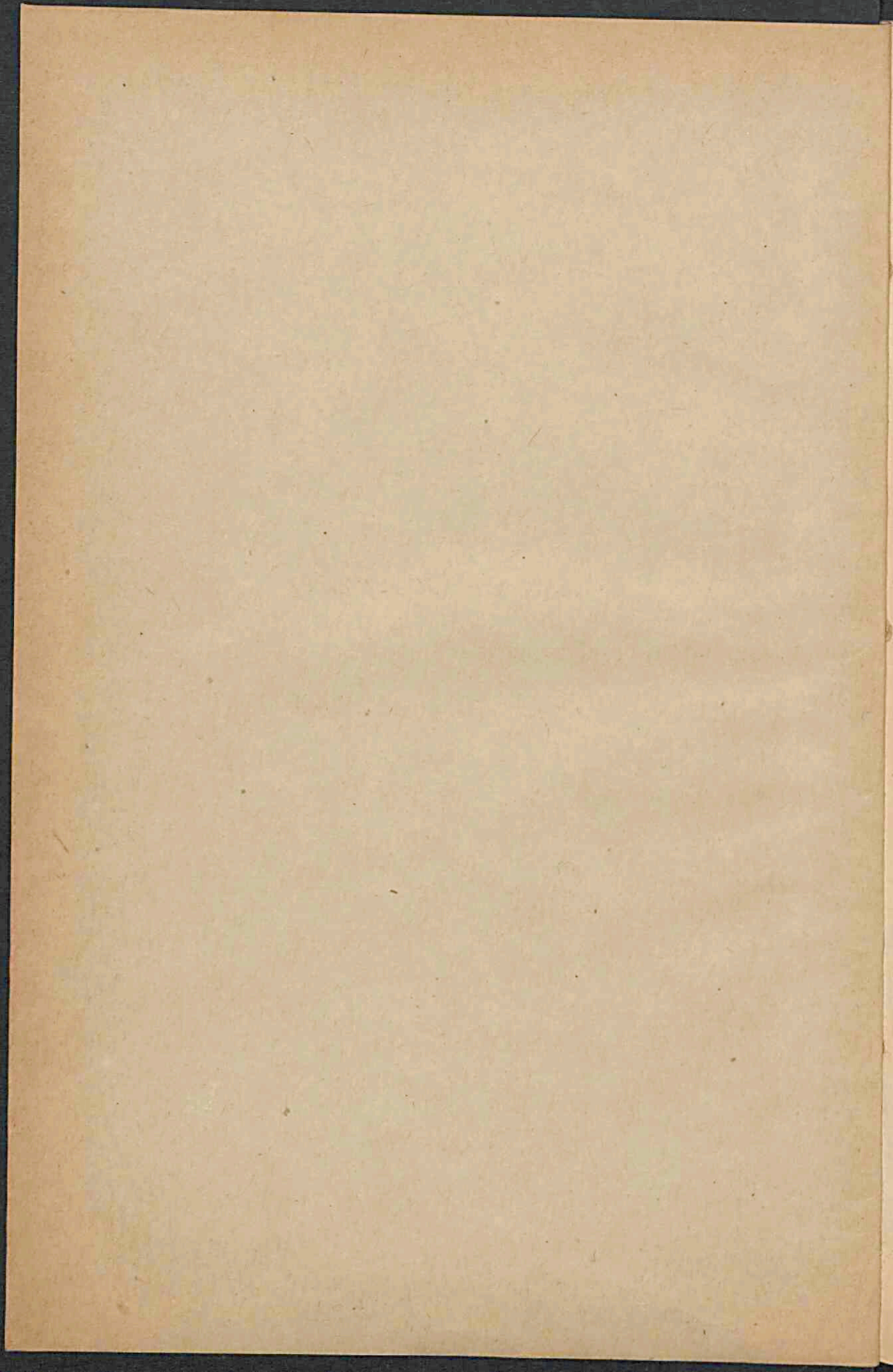
VAN DE

HARTEKAMER OP HET HART VAN RANA.

Qu.
2

A. qu.
192

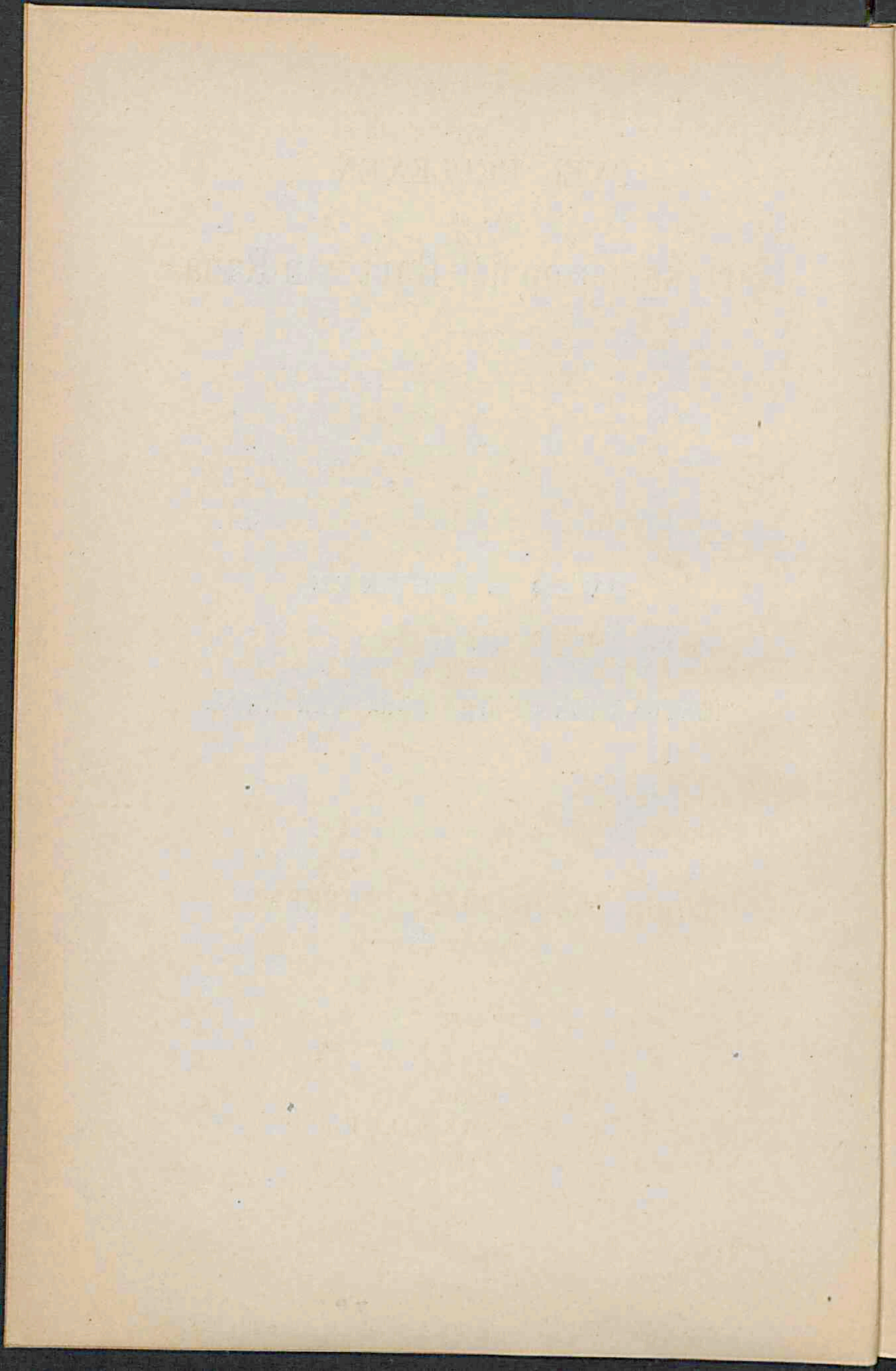




OVER REFLEXEN

VAN DE

HARTEKAMER OP HET HART VAN RANA.



OVER REFLEXEN

VAN DE

Hartekamer op het Hart van Rana.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN

Doctor in de Geneeskunde

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT,

NA MACHTIGING VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS

DR. C. A. PEKELHARING,

Hoogleeraar in de Faculteit der Geneeskunde,

VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAAT DER UNIVERSITEIT

TEGEN DE BEDENKINGEN VAN

DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE

TE VERDEDIGEN

op Woensdag 2 December 1896, des namiddags te 4 uren,

DOOR

LOUIS JACOB JOZEF MUSKENS,

GEBOREN TE MOOK.

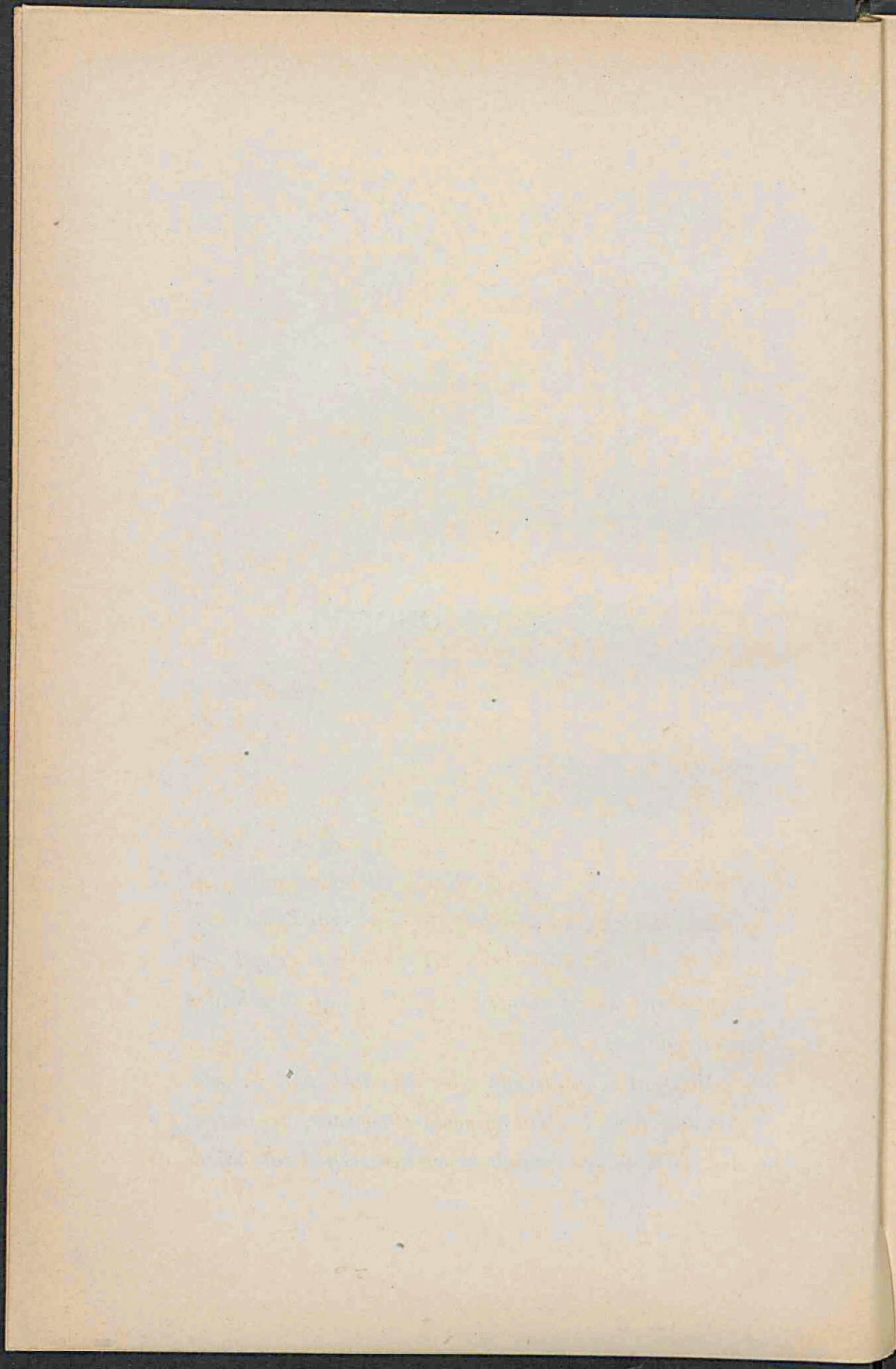


UTRECHT,

C. H. E. BREIJER.

1896.

AAN MIJNE OUDERS.



*Aan de Hoogleeraren en Lectoren dezer Academie,
die tot mijne vorming hebben bijgedragen, zij daar-
voor mijn oprechte dank gebracht.*

*In het bijzonder stel ik het op prijs uiting te
geven aan mijne gevoelens van erkentelijkheid ten op-
zichte van diegenen, die ik van nabij mocht leeren
kennen.*

*Terwijl gij, Hooggeleerde HUBRECHT, mijne eerste
schreden in de morphologische wetenschappen wel
wildet leiden, waart gij het, Hooggeleerde ENGELMANN,
aan wiens hand ik voor het eerst het gebied der
physiologie mocht binnentreden. Veel ben ik u beiden
verschuldigd.*

*Met name gedurende dit onderzoek had ik gele-
genheid van U, Hooggeachte Promotor, te leeren,
met methode en kritiek te werken. Gij deedt mij de*

juistheid van Goethe's uitspraak beseffen: „In der Beschränkung zeigt sich erst der Meister“.

Nog een woord van dankbare herinnering aan U, Hooggeleerde WINKLER, thans door omstandigheden aan deze Academie onttrokken; steeds zal ik het voorrecht waardeeren, door U te zijn ingeleid in de studie van het Centrale Zenuwstelsel, de wetenschap, waaraan ik mij, onverdeeld, hoop te wijden.

INLEIDING EN VRAAGSTELLING.

In tegenstelling met de uiterst rijke, nog jaarlijks aangroeiende litteratuur betreffende de bewegingen van het hart, de eigenschappen van de hartspieren en den invloed van centrifugaal werkende zenuwen op de hartswerking, is er omtrent de sensibiliateit van het hart, in het algemeen omtrent centripetaal van het hart uitgaande zenuwwerkingen, slechts zeer weinig bekend gemaakt. In 't bijzonder is de vraag, of er van het hart uit, langs reflectorischen weg, op de hartswerking rechtstreeks invloed kan worden uitgeoefend, nog zeer stiefmoederlijk behandeld. Aan het voorkomen bij zoogdieren van reflexen van de kamer op het hart kan wel is waar, vooral na de waarnemingen en proeven van Zwaardemaker en Wooldridge, niet meer getwijfeld worden. Maar omtrent de centra, waarin die reflexen plaats grijpen, is zoo goed als niets bekend; weinig ook omtrent het al of niet voorkomen bij andere vertebraten van soortgelijke reflexen. Ik heb in het volgend onderzoek getracht die vragen voor het kikvorschenshart te beantwoorden. Waren er ook hier

reflexen van hart op hart aan te toonen, dan zou aan die verschijnselen eene meer algemeene beteekenis voor de hartswerking en daarmede indirect voor de circulatie mogen worden toegekend. Ja, indien het mocht blijken dat zoodanige reflexen *binnen* het hart, onafhankelijk dus van hersenen en ruggemerg, tot stand kunnen komen, zoo hadden wij reden om te vermoeden, dat die reflexen voor het verloop en de regulatie der normale hartrevolutiën van fundamenteele beteekenis zouden zijn.

Als men met de oudere leer omtrent het ontstaan der hartscontractie den oorsprong der automatische prikkels van het hart in *intracardiale* gangliëncellen plaatst, is het niet alleen mogelijk, maar zelfs waarschijnlijk, dat deze cellen ook reflectorisch door uit den hartswand komende zenuwen zullen geïncificeerd kunnen worden. Dergelijke reflexen werden dan ook vroeger en worden ook heden nog door sommigen zeer bereidwillig aangenomen. Hoewel er geen feiten bekend zijn, die zoodanige voorstelling noodzakelijk maken, moet men toch toegeven, dat een nader experimenteel onderzoek gewenscht is, ter beantwoording der vragen:

Bestaan er, ook bij lagere vertebraten, reflexen van het hart, en zoo ja, wáar komen deze reflexen tot stand: in de groote centra van hersenen en ruggemerg, of peripherisch, bv. in de gangliënknoopen van het hart zelf?

De beslissing hieromtrent zou behalve voor de bijzondere hartsphysiologie, vooral voor de functie der hartsgangliën, ook belangrijk kunnen zijn met het oog op de algemeene vraag naar het al of niet voorkomen van periphere reflexen, en daarmede naar de functie van de sympathische zenuwknoopen in het algemeen.

Kan men reflexen aantoonen, hetzij periphere, hetzij centrale, van de kamer uit op de verschillende deelen van het hart, dan ligt het vermoeden niet verre, dat wij hier te doen hebben met inrichtingen van zelf-regulatie, zooals die ook in andere organen (wij herinneren slechts aan den tonus der gewone spieren) worden aangetroffen. Dan ook zullen wij mogen hopen, eenig dieper inzicht te verkrijgen in het wezen en den oorsprong der compensatorische processen, zooals die bij pathologische aandoeningen van den hartwand zoo veelvuldig zich afspelen en die, dank zij hunne doelmatigheid, een verder bestaan van het individu, ook bij ingrijpende laesies van het hart, mogelijk maken.

Bij gelegenheid van zijne nieuwere onderzoekingen omtrent de hartswerking (Onderzoekingen Physiol. Laborat. Utrecht (4) II, III, IV, 1893—1896) heeft prof. Engelmann terloops een vrij groot aantal van proeven ter beantwoording dier vragen genomen. Uit deze, niet gepubliceerde, experimenten was gebleken, dat na vernietiging van hersenen en ruggemerg door streng op de kamerpunt gelocaliseerde electriche, chemische, thermische, mechanische prikkels nooit reflexen op het hart bij kikvorschen (*R. temporaria* en *esculenta*) konden worden uitgelokt. Aangezien dit resultaat echter van negatieven aard was en het aantal der genomen proeven met het oog hierop en op de vele compliceerende voorwaarden niet voldoende groot scheen, en buitendien ook bij behouden hersenen en ruggemerg bij vele individus slechts negatieve uitkomsten werden verkregen, kwam het prof. Engelmann wenschelijk voor, door een opzettelijk uitgebreid onderzoek, in te stellen op zeer vele kikvorschen, onder

zeer verschillende omstandigheden, de vraag zoo mogelijk op afdoende wijze te beslissen. Aan zijne uitnoodiging, om dit onderzoek te verrichten, heb ik voldaan en wensch de beschrijving en uitkomsten mijner experimenten op de volgende bladzijden mee te deelen.

De interessante bijzonderheden, die ik, gedurende het onderzoek afdwalende, mocht vinden over de werking van den vagus op de verschillende samenstellende deelen van het kikkerhart (die overigens naderhand bleken reeds voor een groot deel door Gaskell bij het schildpaddenhart geconstateerd te zijn) waren er de oorzaak van, dat het onderzoek over een vrij lange tijdsruimte uitgebreid werd; hetgeen het voordeel aanbod, kikkerharten uit de verschillende jaargetijden ter waarneming te brengen.

HISTORISCH OVERZICHT.

De feiten, waaruit het bestaan van *sensibele* hartzenuwen en de mogelijkheid van eventueele reflexen van hart op hart kunnen worden afgeleid, zijn deels van anatomischen, deels van physiologisch-experimenteelen, deels van klinischen aard. Achtereenvolgens zullen wij deze feiten bespreken en hunne bewijskracht onderzoeken.

a. *Anatomische feiten.* Makroskopisch-anatomisch onderzoek toonde reeds vroeg, dat hartzenuwen bij den mensch en andere vertebrata niet slechts in het spiervleesch (myocard), maar ook in peri- en endo-card zich verspreiden. Men was geneigd deze als sensibel te beschouwen, welke opvatting in de laatste jaren

nieuwen steun kreeg door het mikroskopisch onderzoek naar de eindiging dezer niet voor de spier bestemde takken. Om van andere, minder streng overtuigende onderzoekingen niet te spreken, zoo toonden Tumaenzew en Dogiel (1) met de methyleenblauw-methode fijne sub-endotheliale zenuwvlechten in de atrio-ventrikulair-klep van den kikvorsch aan en Heymans en Demoor (2) bevestigden dit met de methode van Golgi. Ook zagen zij in de spiraalklep van den bulbus arteriosus dergelijke fijne plexus. Het kwam hun voor, dat de uit den zenuw-plexus ontspringende terminale fibrillen in het protoplasma der endotheliumcellen der kleppen eindigen. Voorts verklaren zij ze voor sensibel en meenen, dat zij reflectorisch eenen regulatorischen invloed op de hartswerking uitoefenen. Zonder de mogelijkheid dezer conclusie te willen betwisten, mag men toch niet uit het oog verliezen de mogelijkheid van trophische (dus centrifugale) functie's dezer endocardiale zenuwen; de resultaten toch met zenuwdoorsnijdingsproeven in het laboratorium van prof. Winkler verkregen, wijzen op een bestaanden trophischen invloed van den n. vagus op myo- en endo-cardium. (Diss. J. P. Elias) (3), gelijk vooraf eenzelfde invloed was aangetoond van den n. ischiadicus op de arteria tibialis postica. (Diss. H. Bervoets) (4).

Deze mogelijkheid is ook door de Al. Smirnow (5) overwogen, die onlangs de sensibele zenuweindigingen in het hart van amphibiën en zoogdieren aan een grondig onderzoek (methyleenblauw-methode) onderwierp. Bij Amphibiën zag hij dikke, geïsoleerd verlopende merghoudende vezelen, gedeeltelijk uit de Biddersche atrio-ventriculairganglia ontspringende, onder herhaalde afgifte van merghoudende en mergvrije

vezelen, ten slotte eindigen in boompjes van fijne varikeuse vezelen, en wel in het bindweefsel van het exocardium van den ventrikel, vooral van het bovenste derde gedeelte. Bij zoogdieren vond hij, behalve een grootendeels uit merghoudende zenuwvezelen gevormd net en daaruit ontspringende endocardiale, sub- en intra-endotheliale zenuwen, eigenaardige eindigingen die met de door Golgi in pezen van gewone spieren ontdekte, rijk vertakte eindboompjes groote overeenkomst vertoonen en gelegen zijn in het bindweefsel, vooral van het endocardium der voorkamers, met name bij den overgang van het septum; verder ook — doch veel minder talrijk — in het endocardium van het bovendeel van den ventrikel, op de chordae tendineae, en in het exocardium van kamer en voorkamer. Na doorsnijding van éenen N. vagus bij een konijn waren enkele, en 4 dagen na doorsnijding van rechter vagus en linker depressor bij een kat, alle eindboompjes in 't endocard gedegenereerd of onzichtbaar geworden, terwijl overigens de zenuwen uitstekend gekleurd bleken. Het vermoeden, hierop door Smirnow gegrond, dat de beschreven eindboompjes eindigingen zouden zijn van den N. depressor, dunkt ons te weinig gemotiveerd, om er veel waarde aan te hechten, maar zeker zal men moeten toegeven, dat de sensibele of althans centripetale functie dier merkwaardige eindigingen door hunne ligging in 't bindweefsel en door de overeenstemming met de pees-eindplaten van Golgi hoogst waarschijnlijk wordt.

Anatomisch-genetische gronden voor de sensibele functie der hartgangliën zijn bijeengebracht door His (6) en Romberg (7). Zij toonden aan, dat de intracardiale ganglia hunnen oorsprong nemen uit den-

zelfden embryonalen streng van cellen als de ganglia spinalia. Deze gemeenzame aanleg is echter een zwak argument voor de identiteit der functie van intracardiale en spinale ganglia; immers de gemeenschappelijke aanleg van beiden behoeft niet reeds physiologisch gedifferentieerd te zijn. Op een dergelijken grond zou men moeten besluiten tot identiteit der functie van *alle* grijze stof; immers ze ontstaat ten slotte uit hetzelfde gedeelte der ectoblast. Het betrekkelijk laat ingroeien der gangliëncellen in het hart langs de vaten uit den sympathicus, door H. en R. bewezen, is in zooverre van gewicht als het bewijst, dat het functionneeren van het hart in zijn geheelen omvang mogelijk is, zonder aanwezigheid der later verschijnende ganglia.

b. Physiologische feiten. Lang, zeer lang heeft de oude proef, dat door mechanische of electriche prikkeling contractie van het hart kan worden uitgelokt, als bewijs gegolden voor het bestaan van centripetale hartzenuwen. Men beschouwde die contractie als eene reflexbeweging, evenals het trekken van de kikvorschpoot bij knijpen van den voet en zocht daarom naar reflexcentra in het hart, waar dan ook door Remak, Ludwig, Bidder spoedig gangliën werden aangetoond. Het feit op zich zelf — dat het hart bij kunstmatige prikkeling zich contraheert — bewijst evenwel niets en kan, in overeenstemming met de reeds door Albrecht von Haller ontwikkelde leer der prikkelbaarheid van spiervezelen, door rechtstreeksche irritatie der netvormig samenhangende spiervezelen verklaard worden. Deze verklaring zoude echter te kort schieten, ware het, dat bij locale prikkeling van den hartswand de contractie niet in loco, doch op een afstand daarvan het eerst begon;

hetgeen door verschillende schrijvers beweerd wordt. Reeds Kürschner (8) en Budge (9) willen hebben waargenomen, dat het hart, waar ook geprikkeld, steeds met een voorkamer-contractie (A_s) begint, gevolgd door een kamer-systole (V_s). Even beslist (zie 8 en 9) als deze beweringen werden uitgesproken, even beslist zijn ze onjuist. Geen latere waarnemer heeft ze bevestigd. Engelmann (10), later Gaskell e. a. zagen de contractie steeds van het geprikkelde punt uitgaan en van daar uit zich peristaltisch, resp. antiperistaltisch uitbreiden; dus bij prikkeling van V eerst V_s , dan A_s . Daarmede in overeenstemming is het feit, onafhankelijk van elkaar door Engelmann (11) en Marchand (12) gevonden, en door Burdon-Sanderson en anderen bevestigd, dat de electromotorische werking, de contractie vergezellende, zich steeds van de geprikkelde plaats uit in alle richtingen door het hart verspreidt en wel met dezelfde geringe snelheid als de contractiegolf. Ten overvloede werden de antiperistaltische, van V naar A voortschrijdende contracties, verkregen door prikkeling van den V-punt, zoowel bij het frissche bloeddoorstroomde, als bij het uitgesneden hart, volgens de methode der enkelvoudige en dubbele registratie door Engelmann (13, 14, 15) beschreven, geregistreerd, zoodat van eene vergissing — bij bloote inspectie niet steeds uit te sluiten — geen sprake kan zijn.

Van meer gewicht en zeer ten gunste van centripetale zenuwen, ja, van intracardiale reflexen scheen de waarneming van Volkmann (16), die na onvolkomen splitsing der kamer in de richting van de punt naar de basis, wel bij prikkeling van de eene helft ook de andere zag contraheeren, maar niet omgekeerd. Dergelijke gevallen werden later ook door Engelmann (13)

beschreven. Deze ontnam echter aan deze feiten de bewijskracht voor het bestaan van intracardiale reflexen (17, 18), door aan te toonen, dat ook bij gewone, en zelfs bij gecurariseerde, dus aan zenuwvloed onttrokken, spiervezelen, de normale reciproke in eene irreciproke geleiding kan veranderen.

De, zoo zij juist gebleken ware, belangrijke vondst van Pagliani (19), die door mechanische prikkeling uitsluitend van het ectocardium bij den kikvorsch reflectorische contracties dikwijls meende te hebben uitgelokt, terwijl hij bij directe prikkeling van het spierweefsel na wegnemen van het ectocard niet die contractie kon veroorzaken, werd eveneens door Engelmann weerlegd (10, p. 472). Hij wees er op, hoe moeilijk het is, het uiterst dunne ectocard-vliesje te prikkelen zonder de er onder gelegen spier te irriteren, en dat het onmogelijk is dit vliesje los te prepareeren zonder het daardoor bedekte spierweefsel te beleedigen. Bij voorzichtig prikkelen van het ectocard der punt van volkomen versehe, zeer gevoelige kamers, met een zeer fijn pincet, nam hij buitendien dikwijls geen contractie waar, die echter steeds volgde, wanneer de pincet ook de spiervezelen medegepakt had. Onlangs heeft Kaiser (20) gemeend, de proef van Pagliani te kunnen bevestigen en meent, dat vooral bij het, door afbinden der aorta, bloedovervulde hart, men soms — niet altijd — bij prikkeling van V-punt de contractie aan de V-basis ziet beginnen. Wie echter de proef herhaald heeft, weet, dat het niet mogelijk is, door bloote inspectie zekerheid te verkrijgen. Bij de omstreeks 100 mm., zoo niet meer, bedragende geleidingssnelheid der versehe bloedhoudende kamerspier en de kleinheid van V zou het verschil in tijd tusschen begin der contractie van

V-basis en V-punt hoogstens ongeveer 0.1" kunnen bedragen; een tijdsverschil te klein, om met eenige zekerheid onder de gegeven voorwaarden door het oog rechtstreeks te worden waargenomen. Ook kunnen spontane, van de basis uitgaande contracties zich hier storend inmengen, die in den bovenmatig door bloed uitgezette hartwand allicht zullen kunnen ontstaan. Zoodra het geleidingsvermogen dermate verminderd is, dat punt en basis zich onmiskkenbaar ongelijktijdig bewegen, is nooit iets anders te zien, dan dat de contractie op de direct mechanisch geprikkelde plaats, waar ook gelegen, het eerst begint. Later heeft Kaiser (21, 22, 23) verschillende waarnemingen, interferenties tusschen kunstmatige en natuurlijke, of tusschen verschillende kunstmatige prikkels van het hart betreffende, meegedeeld, waaruit hij meent intracardiale reflexen te kunnen aantoonen. In zooverre deze waarnemingen juist zijn, hebben zij in de experimenten van Engelmann (14, 15, 17) verklaring gevonden, zonder dat het noodig of ook maar geoorloofd blijkt, daarbij de medewerking van centripetale of centrifugale zenuwen in den hartwand aan te nemen. Kaisers voornaamste argument berust daarop, dat ook de geïsoleerde V het verschijnsel van de compensatorische rust na een extrasystole bij „continueele” prikkeling toont, en wel op dezelfde wijze als de automatisch kloppende V. Hij heeft echter vooreerst het bewijs niet geleverd, dat in de door hem meegedeelde (slechts 2) gevallen de prikkeling werkelijk continu was. Integendeel is er reden te over om aan te nemen, dat de prikkeling periodiek was en als in den norm uitgang van A; want Kaiser sneed in zijn ééne proef (v. 15 II, 1895 Tab. IV) „ *dicht oberhalb der A-V-Grenze*” door, in de andere (v. 9. I,

1895, Tab. X) „in der A-V-Grenze". In het eerste geval hingen dus zeker nog A-, misschien nog Sinus-restes aan V, in het tweede was dit althans hoogst waarschijnlijk het geval.

Buitendien leert een blik op de door Kaiser meege-deelde cijfers en afbeeldingen (Tab. VI, fig. 7 en 8), dat in strijd met K's beweren de compensatorische rust in zijne proeven volstrekt niet die regelmatigheid vertoont als bij het normaal kloppende hart. Terwijl ze in den norm (15) steeds met een bijna mathematische nauwkeurigheid het voorafgaand tekort compenseert, is hare onregelmatigheid in K's proeven zóó groot, dat ze in zijne gevallen niet op den naam van *compensatorische* rust mag aanspraak maken. In plaats van gelijk aan 2-maal de gewone periodenduur (T), is de som der duur van de extraperiode en de voorafgaande (verkorte) periode, in K's fig. 7 o.a. 1.7 T, in fig. 7a o.a. 1.8 T, in fig. 8 1.5, 2.4, 2.1 T enz.

Daarbij heeft K. nog de fout begaan, de extra-systolen in veel te korte intervallen elkaar te laten opvolgen, in intervallen n.l., waarin meestal slechts 2, hoogstens 4 gewone systolen plaats hadden (fig. 7, 7a en 8).

Bij eene zoo veelzijdig incorrecte inrichting der proeven moet daaraan elke waarde voor de beslissing onzer vraag worden ontzegd, te meer daar alle feiten zonder de onderstelling van intra-cardiale reflexen zeer eenvoudig uit de bekende eigenschappen van de hartspier kunnen worden verklaard. De geringe afwijkingen, door prof. Engelmann, en ook door mij, onder duizende gevallen gevonden, zijn door hem voldoende verklaard (o.a. 15, p. 334 en volg.).

Andere proeven of feiten, die pleiten voor het voorkomen van intracardiale reflexen, zijn ons niet bekend.

Is aldus het bestaan niet bewezen van sensibele of cellulipetale zenuwen der hartekamer, die rechtstreeks op de intracardiale centra zouden werken, volkomen zeker is het, dat er prikkels van het hart uit *langs cerebro-spinale banen* de groote zenuwcentra kunnen bereiken en hier reflexen uitlokken op het hart zelf, evenals op andere spieren. Evenwel is het *experimenteel* bewijs, ook voor deze soort van sensibiliteit van het hart nog eerst betrekkelijk kort geleden geleverd. De proeven van Goltz (24, 25), ondernomen in aansluiting aan oudere experimenten van Budge, schijnen voor de sensibiliteit van den sinus van het kikkerhart bewijzend, hoewel de door hem gebezigde chemische prikkeling van den hartwand met azijnzuur de mogelijkheid niet geheel uitsluit, dat sensibele zenuwen van andere, naburige deelen in het spel waren. Hij merkt op, dat prikkeling met een gloeiende naald lang niet zoo constante resultaten had, en ook, dat moeielijk door prikkeling van A, hoogst zelden door prikkeling van V, de reflex kon worden uitgelokt. Het gemakkelijkst konden reflexbewegingen van het dier worden opgewekt door een zure vloeistof te appliceeren op de achtervlakte van het hart, daar waar de venae cavae zich tot den sinus vereenigen. Dit is trouwens de plaats, waar de beide vagi in het hart binnendringen. Na doorsnijding van beide vagi werden die reflexen niet meer verkregen.

Bij een jonge kat werden echter ook na doorsnijding van beide vagi „unzweideutige Reflexbewegungen des ganzen Körpers” terstond na kneuzing der voorkamers met een klein pincet door Goltz gezien.

De ontdekking van Ludwig en Cyon (26), dat door prikkeling van het centrale stuk van hunnen N. depressor

reflexen op het hart konden worden verkregen, is nog voor verschillende uitleggingen vatbaar; immers tot heden bleef het exacte anatomische bewijs uit, dat de sensible depressor-vezelen werkelijk uit den hartwand komen; zeker zijn zij niet tot in de kamers gevolgd. De beide door Smirnow genomen proeven (zie boven, blz. 116) kunnen niet als bewijs gelden.

Dat de kamer van hond en konijn sensibele zenuwen bevat, werd onafhankelijk van elkander door Zwaardemaker (27) en Wooldridge (28) vastgesteld. De stoornissen door den eerste (l. c. blz. 74) als gevolg van aanraking met een stomp instrument waargenomen — aanzienlijke verlenging der 2 eerstvolgende hartsperioden — zijn kwalijk anders dan als reflex op te vatten. Wooldridge zag bij electrische prikkeling der *centrale* stompen van verschillende takken der voorste V-zenuwen van honden polsvertraging, vergezeld van verhooging der arterieele drukking. Zoo hier stroomlissen op centrifugale hartzenuwen werkelijk geheel uitgesloten waren, is het bewijs geleverd.

Vreemd blijft het evenwel, dat in zoovele gevallen, naar de eensluidende getuigenis van alle experimentatoren, diep ingrijpende mechanische beleediging of prikkeling van de hartkamers geen andere stoornissen veroorzaakt dan zoodanige, als op directe voorbijgaande prikkeling der spiersubstantie berusten, en eigenlijke reflexen of verschijnselen van sensibiliteit geheel ontbreken. Bepaaldelijk ook voor den mensch geldt dit. Wij herinneren aan de gevallen van graaf Montgomery, door Harvey (29) en van vrouw Seraphin, door von Ziemssen (30) grondig onderzocht en beschreven, waar bij geenerlei wijze van prikkeling van het nagenoeg blootliggend hart van den patient

eenige sensatie in het hart kon worden opgewekt.

Veel minder waarde dan aan deze physiologische proeven kunnen wij hechten aan:

c. *Klinische waarnemingen* betreffende de sensibiliteit van het hart. Veelal worden, gelijk bekend, bij hartziekten naast de mechanische stoornissen der functie ook sensibiliteitstoornissen waargenomen in de hartstreek: pijn, die de patient in het hart zelf of ten minste in de hartstreek localiseert, soms isochroon met den hartslag komende en gaande, soms meer continu en in aanvallen optredende. Een bijzonder bekend en karakteristiek complex van dergelijke ziekelijke sensaties is de zoogen. angina pectoris. Algemeen wordt de verklaring dezer sensibiliteitsstoornis gezocht in pathologische prikkeling van sensibele hartzenuwen en de velerlei „nerveuse” stoornissen in de hartswerking (veranderingen in de polsfrequentie, arhythmie enz.) met reflexen, van die zenuwen uitgaande, in causaal verband gebracht (zie o.a. H. Huchard (31) en A. Petit (32). Men zal zeker toegeven, dat deze heerschende opvatting veel waarschijnlijkheid heeft, maar bij de onmogelijkheid, om door subjectieve waarneming de plaats, van waar de primaire prikkeling uitgaat, nauwkeurig te bepalen — of van de omgeving van het hart (hartzakje bijv.) of van den hartwand zelf, en in het laatste geval van voorkamer of kamer, van endo-, myo- of ectocardium — mogen wij de genoemde feiten als strenge bewijzen van het bestaan van sensibele zenuwen in den hartwand zeer zeker niet beschouwen.

L I T T E R A T U U R.

- 1) Tumaenzew und J. Dogiël, Zur Lehre über das Nervensystem des Herzens. Archiv für mikroskopische Anatomie. 1890, Bd. 36, blz. 483.
- 2) J. F. Heymans et L. Demoor, Etude de l'innervation du coeur des vertébrés à l'aide de la méthode de Golgi. Archives de biologie. T. XIII, 1893, blz. 619.
- 3) J. P. Elias, Hartziekten, afhankelijk van aandoeningen der nervi vagi. Proefschrift, Utrecht 1894.
- 4) K. Bervoets, Over spontaan gangreen en over de van zenuwlijden afhankelijke veranderingen in de wanden der bloedvaten. Proefschrift, Utrecht 1894.
- 5) Al. Smirnow, Ueber die sensiblen Nervenendigungen im Herzen bei Amphibiën und Säugethieren. Anatomischer Anzeiger, X Bd., no. 23, 10 Juli 1895.
- 6) W. His und Romberg, Beiträge zur Herzinnervation. Fortschritte der Medizin. Bd. VIII, 1890, no. X, blz. 374, en Arbeiten aus der medizinischen Klinik zu Leipzig 1893.
- 7) W. His Jr., Die Entwicklung der Herznervensystems bei Wirbelthieren. Abhandlungen der math.-phys. Classe der Kön. Sächs. Gesellschaft der Wissenschaften. Bd. XVIII, no. I. Leipzig 1891.
- 8) G. Kürschner, Art. Herzthätigkeit. R. Wagner's Handwörterbuch der Physiologie II, 1844, blz. 78 en ook blz. 73 en volgende.
- 9) J. Budge, Artikel: Sympathischer Nerv, mit besonderer Rücksicht auf die Herzbewegung. R. Wagners's Handwörterbuch d. Physiol., III, 1846, blz. 425.
- 10) Th. W. Engelmann, Ueber die Leitung der Erregung im Herzmuskel. Pflüger's Archiv für Physiologie. Bd. XI, 1875, pag. 465. Zie ook zittingsverslag der Koninklijke Academie v. Wetenschappen, Afd. Natuurkunde, 10 December 1894.

- 11) Th. W. Engelmann, Ueber das electrische Verhalten des thätigen Herzens. Pflüger's Archiv. f. Physiol. Bd. XVII, Zie ook: Zittingsverslag der Kon. Acad. van Wetensch. Afd. Natuurk., 24 Nov. 1877.
- 12) Richard Marchand, Beiträge zur Kenntnis der Reizwelle und Contractionswelle des Herzmuskels. Pflügers Archiv f. Physiol. Bd. XV, 1876, pag. 511.
- 13) Th. W. Engelmann, Das rhythmische Polyrheotom. Pflüger's Archiv f. Physiol. Bd. VII, 1892, blz. 603. Zie ook: Onderzoekingen, gedaan in het physiologisch Laboratorium te Utrecht (4) II, 1893, pag. 188, fig. 8.
- 14) Th. W. Engelmann, Beobachtungen und Versuche am suspendirten Herzen. Zweite Abhandlung. Ueber die Leitung der Bewegungsreize im Herzen. Pflüger's Archiv f. Physiol. Bd. LIV, 1891, blz. 119, en Onderzoekingen physiol. Laborat. Utrecht (1) III, 1895, blz. 119. Plaat I, fig. 1 en 2.
- 15) Th. W. Engelmann, Beobachtungen und Versuche am suspendirten Herzen. Dritte Abhandlung. Refractäre Phase und compensatorische Ruhe u. s. w. Pflüger's Archiv f. Physiol. Bl. 59, 1894, blz. 338 en volgende, figuur 17 en 18. — Onderzoek. physiol. lab. Utrecht (4) III, 1895, blz. 407 en volgende, fig. 17 en 18.
- 16) A. W. Volkmann, Artikel Nervenphysiologie, R. Wagner's Handwörterbuch der Physiologie II, 1844, blz. 617.
- 17) Th. W. Engelmann, Ueber reciproke und irreciproke Reizleitung, mit besonderer Beziehung auf das Herz. Pflüger's Archiv f. Physiol. Bd. 61, 1895, blz. 275. — Onderzoek. physiol. lab. Utrecht (4) 1896, blz.
- 18) Th. W. Engelmann, Versuche über irreciproke Reizleitung in Muskelfasern. Pflüger's Archiv f. Physiol. Bd. 62, 1896, blz. 400. — Onderzoek. Physiol. lab. Utrecht (4) IV, 1896, blz.
- 19) L. Pagliani, Ueber die Function der Herzgangliën, Molen-

- schott's Untersuchungen zur Naturlehre etc. Bd. XI, 1874, blz. 364 en 377.
- 20) K. Kaiser, Untersuchungen über die Ursache der Rhythmicität der Herzbewegungen. Zeitschrift für Biologie. Bd. XXIX, 1893, blz. 203.
 - 21) K. Kaiser, Untersuchungen über die Ursache der Rhythmicität etc. II. Ibidem, Bd. XXX, 1894, pag. 279.
 - 22) K. Kaiser, Untersuchungen über die Rhythmicität etc. III. Ibidem, Bd. XXXI.
 - 23) K. Kaiser, Untersuchungen über die Rhythmicität etc. IV. Ibidem XXXII, 1895. Heft 2.
 - 24) F. Goltz, Vagus und Herz. Virchow's Archiv für pathologische Anatomie etc. XXVI, 1863, blz. 1.
 - 25) F. Goltz, Ueber Reflexionen vom und zum Herzen, Königsberger medicinische Jahrbücher III, 1863, blz. 271.
 - 26) Cyon und Ludwig, Die Reflexe eines der sensiblen Nerven des Herzens etc. Berichte über die Verhandlungen der Sächs. Gesellsch. der Wissensch. zu Leipzig. Mathematisch-physikalische Classe, 1866, blz. 307.
 - 27) H. Zwaardemaker, Over ischaemie van den hartwand. Proefschrift. Amsterdam, 1883.
 - 28) L. Wooldridge, Ueber die Functionen der Kammernerven des Säugethierherzens. Archiv f. Anatomie und Physiologie, 1883, blz. 522.
 - 29) Geciteerd bij: Milne Edwards, Lecons sur la physiologie et l'anatomie comparée etc. T. IV, Paris, 1859, blz. 15 en 134.
 - 30) H. von Ziemssen, Studien über die normalen Bewegungsvorgänge am menschlichen Herzen, sowie über die mechanische und electriche Erregbarkeit des Herzens und des N. phrenicus, angestellt an dem freiliegenden Herzen der Catharina Seraphin. Deutsches Archiv f. Klinische Medizin, Bd. XXX, 1881.
 - 31) H. Huchard, Maladies du Coeur, Paris, 1889.
 - 32) André Petit, Traité de Médecine, Tome V. Paris, 1893.

EIGEN ONDERZOEK.

a. Inrichting der proeven.

Mijne proeven hebben alleen betrekking op de sensibiliteit der hartekamer van *Rana temporaria* en *esculenta*, en wel op hare gevoeligheid voor electrische stroomen, met name voor snel opeenvolgende inductie-stroomen. We beperkten ons tot de electrische prikkels, nadat uit vele proeven gebleken was, dat noch door mechanische, noch door chemische (zwavelzuur, salpeterzuur, azijnzuur, *nitras argenti*) of thermische prikkels eenig voordeel te bereiken was. Aan het gebruik van electrische stroomen is echter een gevaar verbonden, bestaande in de moeilijkheid van strenge localisatie van de prikkeling, welk gevaar zeer groot wordt, wanneer men te doen heeft met een object van zoo kleine dimensies als de hartekamer van den kikvorsch. Zoo men niet bijzondere maatregelen van voorzorg neemt, bestaat er altijd kans, dat behalve de kamer ook andere deelen van het hart, en buitendien het parietale pericard en verdere organen der omgeving door stroomtakken van zoodanige sterkte worden bereikt, dat de daarin verloopende zenuwen geprikkeld worden, en tengevolge daarvan de hartswerking, direct of reflectorisch, wijziging ondergaat.

Geen beter middel om zich van de grootte van dit gevaar te overtuigen, dan het physiologisch rheoscoop: een versehe kikvorschpoot met den daaraan hangenden n. ischiadicus. De proeven moesten in dier voege worden ingericht, dat, ook al plaatste men dezen zenuw op de basis der kamer of althans op de grens van de kamer en voorkamer, geen spoor van trekking in den poot werd waargenomen, wanneer de kamerpunt of het

kamermidden getetaniseerd werd met afwisselend gerichte inductie-stroomen, en wel stroomen van grootere intensiteit, als tot het opwekken van reflexen noodig was. Dit was alleen te bereiken door verzwakking der extra-polaire stroomdichtheid (Engelmann, Onderzoekingen enz. (4) IV, p. 107), door namelijk het geheele hart met eene goed geleidende, onschadelijke massa te omhullen en metalen electroden met vrij scherpe punten en een kleine intrapolaire streek tegen de kamerpunt te plaatsen.

Als omhullende massa gebruikte ik voor dit onderzoek een mengsel van gelatine en 0,6 % NaCl (eene solutie van 5 gr. gelatine in 350 gr. physiologisch water, onder verwarming opgelost, daarna afgekoeld), die tevens het voordeel oplevert, het hart vochtig te houden en noch aan de bewegingen van het hart merkbaaren weerstand biedt, noch ook het toetreden van zuurstof tot de kamer belet. Om het wegzakken der gelatine te voorkomen, werd om het blootgelegde hart een wal van ontvette watten, met NaCl 0,6 % gedrenkt, aangebracht. De ruimte tusschen dezen wal en het hart werd met de gelatine-massa zóó ver aangevuld, dat slechts de hartpunt vrij uitkwam. Tegen dit vrij uitstekende gedeelte werden de electroden aangelegd.

De electroden waren gewone spelden, aan het einde overtrokken met een stukje kikvorschdarm, eveneens met NaCl 0,6 % gedrenkt; de slappe electroden-punten konden de bewegingen van het hart meemaken. Bij deze wijze van inrichting der proef bereikt de dichtheid van de electrische stroomen, zelfs bij opgeschoven secundaire klos van het door een of twee Grove's gevoede sledetoestel, alleen in de onmiddellijke nabijheid der

electroden eene hoogte, voldoende om als prikkel op zenuwen of spieren te werken. Wij hebben ons hiervan dikwijls, door middel van een gevoelig kikvorschpraeaparaat, overtuigd.

Bij de onvertrouwbaarheid der eenvoudige waarneming met het oog was het noodig de registreer-methode te gebruiken. Het meest, dank zij hare eenvoudigheid en exactheid, beveelt zich hiertoe aan de suspensiemethode, die dan ook uitsluitend werd aangewend. In vele gevallen was de enkelvoudige suspensie der kamerpunt voldoende; soms werden de bewegingen van kamer en voorkamer afzonderlijk, ieder met een eigen hefboompje, geregistreerd op de wijze en met de toestellen door prof. Engelmann vroeger (Onderzoek. enz. (4) III, 1895, p. 125) beschreven. Als registreertoestel diende het pantokymographion, soms in verband met het polyrheotoom. De tijd werd door een stemvork met luchttransport, de momenten van prikkeling door een electromagnetisch signaal (model Pfeil) aange-teekend.

Om eigen bewegingen der dieren zooveel mogelijk uit te sluiten, werden de kikvorschen voor de proef zwak gecurariseerd. Men dient hierbij te zorgen, dat de vergiftwerking zoo zwak mogelijk zij, namelijk bijna of juist voldoende tot verlamming der willekeurige spieren. Reeds bij weinig grootere giften wordt de reflexprikkelbaarheid van het hart verzwakt of geheel opgeheven. Tot schatting van den graad der curarevergiftiging kan dienen, dat een dier, dat reeds binnen een kwartier na inspuiting geheel lam is, voor onze proeven onbruikbaar is.

Zelfs bij onvoldoend gecurariseerde kikvorschen gelukt het dikwerf niet, reflexen van de kamer uit te

lokken, waar, hoe en hoe sterk men ook moge prikkelen. De meeste kansen voor een positief resultaat gaven die kikvorsch, bij welke de „Klopfversuch” van Goltz een duidelijk effect op het hart had. Maar ook onder deze individuen waren er toch nog velen, van wier kamer uit volstrekt geen reflexen op het hart of andere organen schenen te kunnen worden uitgelokt.

Dikwijls moesten tien en meer kikvorsch worden opgeofferd vóór er een bruikbare gevonden was. Ook hielp het niet, wanneer wij de licht gecurariseerde dieren eerst een of twee dagen met blootgelegd hartzakje onder een vochtige glazen stolp lieten liggen. Wel werd hierdoor — evenals door lang blootleggen der buik- ingewanden volgens Tarchanoff — de reflexgevoelighed voor de proef van Goltz verhoogd.

Kunstmatige verhooging der reflexprikkelbaarheid door inspuiting van strychnine of doorsnijding van den hersenstam boven de medulla oblongata is mij evenmin gebleken, voordeel voor ons doel op te leveren. Van deze en dergelijke complicaties der experimenten hebben wij na eenige voorloopige proeven geen gebruik gemaakt. — Voor de beslissing der principieele vraag naar het al of niet voorkomen van reflexen van de kamer op het hart en verder voor de kennis van den aard dier reflexen en de plaats, waar zij tot stand komen (centraal of peripherisch) mogen wij de door ons tot nu toe genomen proeven voorloopig voldoende achten. Wij gaan daarom over tot de mededeeling onzer uitkomsten.

b. Beschrijving der uitkomsten.

De verschijnselen, die men bij korte tetanisatie van

den ventrikelpunt (Vp) of het ventrikelmidden (Vm) waarneemt, zijn te splitsen in 2 groepen :

- 1°. *Locale*, berustende op directe inwerking der stroomen op de kamer;
- 2°. *Reflectorische*, berustende op prikkeling van centripetale zenuwen in en op den ventrikel.

1°. *Locale verschijnselen*. Hieronder moeten worden gerekend :

a. De *extrasystolen*, die bij voldoende intensiteit van den prikkel steeds optreden, wanneer de prikkeling niet plaats greep in het refractaire stadium van V (dit valt in hoofdzaak samen met V_s). In deze restrictie ligt tevens opgesloten, hoe men bij prikkeling de extrasystole kan vermijden, namelijk door onmiddellijk vóór of gedurende de V_s te prikkelen. Dit directe prikkelingsgevolg levert overigens weinig bezwaar op van in onze curven misverstaan, d. i. als reflex opgevat te worden. Immers, deze verandering volgt nagenoeg onmiddellijk na de prikkeling, terwijl reflectorische gevolgen steeds een langeren latentie-tijd aanwijzen. Op den gang dezer laatste gevolgen wordt bovendien door de extra- V_s geen, of althans geen merkbare invloed uitgeoefend.

b. *Wijzigingen in de kracht van V_s (inotrope, d. i. krachtveranderende invloed)*. Dergelijke wijzigingen hebben plaats in negatieven zin. Zij zijn reeds bij de eerstvolgende normale contractie van V merkbaar, d. i. binnen 1 à 2 seconden na het begin der prikkeling, bereiken een maximum na 4 à 10 seconden, terwijl het ultimum (laatste verzwakte V_s) valt na 14 à 30 seconden. Tabel Ia geeft voorbeelden: „primum” wijst aan den tijd, die verliep tusschen het begin der prik-

keling en de eerste verzwakte V_s ; „maximum” den tijd tusschen hetzelfde uitgangspunt en de meest verzwakte V_s ; „ultimum” tot de laatste merkbaar verzwakte V_s .

Tabel Ia.

	Primum.	Maximum.	Ultimum.
1. Rana tempor. van 4, 2, 96, vel 10, 9e omgang.	na 0.7''	na 9.4''	na 29.8''
2. » » » 7, 3, 96, » 13, 14e »	» 1.76''	» 4.1''	» 15.03''
3. » » » 7, 3, 96, » 21, 7e »	» 1.9''	» 4.5''	» 13.9''
4. » » » 3, 2, 96, » 8, 3e »	» 1.06''	» 7.45''	» 34.2''

Tab. Ib geeft aan hoeveel de hefhoogte, gemeten in millimeters, der opeenvolgende V_s bedroeg in de 4 bovenbedoelde experimenten, vóór en na de prikkeling der kamer. De eerste systole, volgende op het begin der tetanisatie, is door eene * aangeduid; de duur der tetanisatie in secunden daarachter geplaatst tusschen ().

Tabel Ib.

1.	6.1	6.1	6*(1.35)	5.0	3.1	1.9	1.6	1.6	1.3	1.6	1.6	1.8	2.3	2.7	2.9	3.2	3.6	4.0	4.4	4.9	5.2	5.4	5.9
2.	11	11.0	10.5*(8.6)	9.2	7.2	6.7	7.0	7.3	7.5	7.9	8.1	8.8	9.2	9.8	10.2								
3.	15	15.0	15*(0.52)	13.9	11.7	11.2	11.6	12.1	13.0	13.2	13.9	14	14.5										
4.	8.8	8.8	8.6*(0.7)	7.0	6.2	6.2	6.5	6.9	7.1	7.3	7.7	7.9	7.8	7.9	8.0	8.0	8.1	8.2	8.8				

Men ziet hieruit, hoe snel het effect intreedt, tot zelfs binnen 0.7"; verder dat de invloed langzaam toeneemt en ook weder langzaam verdwijnt. Hoewel het verloop met de reflexen daarin overeenkomt, dat het maximum niet direct bereikt wordt, kan deze invloed niet als reflex-werking worden beschouwd, daar hij ook aan de geïsoleerde gangliënvrije kamerpunt wordt waargenomen.

Slechts zeer zelden werd een geringe inotrope invloed in positieven zin waargenomen; de V_s , gedurende welke getetaniseerd wordt, doet zich n.l. soms versterkt voor (hoogere uitslag in de curve). — De phase der hartcontractie, waarin de prikkel valt, schijnt geenerlei invloed uit te oefenen op het verloop der niet-reflectorische V_s -verzwakking; dit is wel het geval met de intensiteit van de prikkeling.

Aanhoudend trof mij, dat de inotrope invloed op V_s door directe prikkeling bij het bloeddorstroomde hart nooit zoo duidelijk wordt waargenomen als bij het, door langdurige suspensie en vooral door bloedverlies, verzwakte hart, in het laatste geval kan de verzwakking gaan tot onzichtbaar worden van V_s . Directe inotrope invloed op V_s in positieven zin wordt af en toe waargenomen; doch blijft dan beperkt op de V_s , gedurende welke de prikkeling inviel.

2°. *Reflex-verschijnselen.*

Deze zijn te verdeelen in reflexen op het hart zelf en reflexen naar andere lichaamssferen. De laatsten, waarvan mij bij *Rana* alleen tetanus van willekeurige spieren bekend is (welke tetanus misschien ook ten deele als pijnreactie moet worden opgevat) buiten beschouwing latende, wenden wij ons tot de reflexen van de kamer op het hart zelf, dus reflexen van hart op hart.

De reflexen van den ventrikel uit komen tot stand op de atria, op de automatische centra aan de veneuse ostia en minder dikwijls op den ventrikel zelf. Zooverre ze door de graphische methode waarneembaar zijn, bestaan zij in wijzigingen van:

1°. de kracht, resp. de grootte der systolen (A_s , V_s , Si_s) d. i. *inotroop* effect.

2°. het tempo der hartslagen, d. i. *chronotroop* effect.

3°. het geleidingsvermogen der spiervezelen, d. i. *dromotroop* effect.

Om de volgende redenen kunnen wij deze verschijnselen als reflexwerking proclameeren:

a. Daar deze veranderingen in den hartslag uitblijven na vernietiging der groote zenuwcentra.

b. Daar aan de curveverandering een latent stadium na de prikkeling voorafgaat, dat in duur geheel overeenkomt met de latentie, waargenomen bij prikkeling van de ingewanden (reflex van Goltz). Als minima voor den latenten tijd (gerekend van begin der tetanisatie tot aan het begin der eerste wijziging) vond ik bijv.:

T a b e l I I.

Proef van 3, 2, 96, vel 7, omg. 2 en 4 : 2.45" en 2,3" voor het inotroop effect op A.

" " 4, 2, 96, vel 10, omg. 3 : 2.69" voor het inotroop effect op A, 2" voor het chronotroop effect.

" " 4, 2, 96, vel 14, omg. 8 : 2.89" voor het dromotroop effect; op omg. 4 : 2.8" voor hetzelfde.

" " 7, 3, 96, vel 22, omg. 1 : 3.6" voor het inotroop effect op A; op omg. 6 : 3.02" voor hetzelfde.

c. Wegens de groote vermoeibaarheid van de, het verschijnsel tot stand brengende apparaten, d. i. van de daarbij werkzame reflex-apparaten.

Prikkelt men binnen een gezetten tijd, bijv. binnen 15" na eenen reflex te hebben uitgelokt, dan blijft het effect, bij gelijke of zelfs hoogere intensiteit van prikkeling uit of is althans veel zwakker. Evenals bij den „Klopfversuch" van Goltz dient men dus langere pauzen tusschen de enkele proeven te laten, zoo men duidelijke effecten wil hebben.

NADERE BESCHRIJVING DER REFLEXEN.

De 3 beschreven vormen van reflex op het hart komen in sommige gevallen gecombineerd voor, tegelijk of na elkander; in andere wordt maar een enkel soort van reflex, geïsoleerd, of gecombineerd met een tweede, waargenomen. Deze menigvuldigheid van optreden der reflexwerking geldt ook voor ieder dier afzonderlijk, onder verschillende omstandigheden geprikkeld wordende. Vooral de intensiteit van den prikkel is hierin belangrijk, en wel in dier voege, dat veelal bij zwakkere prikkels alleen inotrope invloed op A, bij sterkere prikkels ook chrono- en dromotrope invloed merkbaar wordt. Ook geïsoleerde chronotrope invloed komt voor, doch zelden, terwijl uitsluitend dromotrope werking nergens door mij werd aangetroffen. Van 20 zorgvuldig uitgewerkte gevallen kan ik het volgende overzicht geven.

T a b. III.

Reflectorisch effect van prikkeling der kamer op:

	Voorkamer.	Kamer.	Automatische centra.	Geleiding A-V.
I	inotr. — en +	inotr. + en —	chronotr. — en +	dromotr. — en +
II	inotr. —			
III	inotr. —			
IV	inotr. —		chronotr. —	dromotr. —
V	inotr. — en +		chronotr. —	dromotr. — ?
VI	inotr. —		chronotr. —	dromotr. —
VII			chronotr. —	
VIII	inotr. — en +		chronotr. —	dromotr. —
IX	inotr. —	inotr. +	chronotr. —	
X	inotr. — en +	inotr. — en +	chronotr. —	dromotr. —
XI	inotr. —			
XII	inotr. —		chronotr. —	dromotr. —
XIII	inotr. —			
XIV	inotr. —		chronotr. —	
XV	inotr. —			
XVI	inotr. —		chronotr. —	
XVII	inotr. —		chronotr. + en —	dromotr. —
XVIII	inotr. —			
XIX	inotr. —			
XX	inotr. —	inotr. + en —	chronotr. —	

(De teekens + en — geven aan, of de invloed in positieven resp. negatieven zin, werkzaam was.)

Het meest constante reflex-verschijnsel is zeker de:
a. Inotrope werking op de voorkamer. In 19 der 20 uitgezochte gevallen kwam deze reflex ter waarneming, in 7 gevallen geïsoleerd. Het effect was meestal negatief, d. w. z. de kracht der A-contracties werd reflectorisch verminderd, terwijl zeldzaam na of vóór de verzwakking eene versterking werd geconstateerd.

Het verloop van den reflex (om complicaties te vermijden, bepaal ik mij tot den geïsoleerden A-invloed) is als volgt: Hetzij de prikkeling viel in de pauze, hetzij gedurende V_s of V^d , steeds wordt waargenomen, dat de eerstvolgende, op normalen tijd komende A_s

niet of slechts weinig aan kracht heeft ingeboet; in de daarop volgende P (periode) is de A_s het meest verzwakt; terwijl dan na 2 of 3 P de normale grootte wederom bereikt wordt. In 't algemeen geldt, dat, zoo er eenmaal reflex is, dan de verzwakking aanwezig is bij minstens 3 P. In mijne curven zag ik nimmer A-inotrope invloed gedurende slechts 1 of 2 P. — Deze regels gelden, onverschillig of de prikkeling al dan niet extra-systolen van V uitlokte.

Ziehier eenige voorbeelden, waarin onder „primum” opgegeven is de tijd in secunden, die verloopt tusschen het begin der prikkeling en het begin der eerste verzwakte A_s ; onder „maximum” de tijd tusschen hetzelfde uitgangspunt en het begin van de meest verzwakte A_s ; terwijl de laatste kolom „ultimum” den tijd aangeeft tot de laatste verzwakte A_s .

T a b. IV.

	Primum.	Maximum.	Ultimum.
Proef van 27, 2, 96, vel 11, omg. 6	3.34	4.64	5.84
» » 7, 3, 96, vel 10, » 5	2.32	6.86	13.14
» » » 9	2.42	—	—
» » 7, 3, 96, vel 16, » 1	2.5	5.42	8.03
» » » 6	2.2	4.82	7.5
» » 3, 2, 96, vel VII, » 1	2.4	3.7	5.2
» » » 3	3.5	4.04	6.41

Herinnert men zich nu, dat volgens de proeven van Nuél het stadium van latentie voor de verzwakking der voor-kamer-systolen bij *directe* prikkeling van den vagus van den kikvorsch slechts $\frac{1}{3}$ " duurt, dan kan de reflectorische aard van het negatief inotroop effect in onze proeven

niet in twijfel getrokken worden. — Vergeleken met gewone reflexen op willekeurige spieren is de door mij gevonden latentie van gemiddeld 2"—3" enorm lang. Vermoedelijk moet het proces van prikkeling meerdere neuronen passeeren, of bezitten deze neuronen eene specifiek grootere traagheid.

Omtrent den duur van den inotropen invloed op A konden wij geenerlei algemeene regels ontdekken; deze is uitermate afhankelijk van de prikkelbaarheid en van de intensiteit van den prikkel. Verder blijkt uit de tabel dat het maximum van effect volstrekt niet steeds valt juist in het midden tusschen het begin en het einde van het effect; dikwijls ziet men evenwel primum, maximum, ultimum vallen in resp. 2^e, 3^e en 4^e of 2^e, 4^e en 6^e P na de prikkeling.

a. Inotroop effect op de kamer.

Deze invloed kan zijn positief of negatief, doch is zeldzaam. In de tabel III van pag. 30 vindt men haar onder 20 gevallen 4 maal; in 3 gevallen positief en negatief; in één geval alleen positief. Het effect is nooit van langen duur; na 2 of 3 versterkte V_s kunnen plotseling ééne of meerdere verzwakte V_s volgen; grilligheid in het optreden is een karakteristikon van dit effect.

Tabel V mag den lezer eene voorstelling geven van de grootte van het inotrope effect op V. De getallen geven aan de hefhoogten in mm. van de V_s in de opeenvolgende perioden, vóór en na prikkeling der kamer. De onder V_s geplaatste cijfers duiden aan de eerste systole, volgende op het begin der tetanisatie; de duur der tetanisatie is tusschen () daarachter geplaatst.

Tabel V.

	V_{s1}	V_{s2}	V_{s3}	V_{s4}	V_{s5}	V_{s6}	V_{s7}	V_{s8}	V_{s9}	V_{s10}	V_{s11}
1. <i>Rana tempor.</i> v. 4, 2, 96, vel 1, omg. 3	16.5	16.5	16.4 (2.7)	20	13.5	14.6	15.3	14.3	11.3	12.4	14
2. » » » 18, 1, 96, vel 5, omg. 8	14.6	14.7	15 (2.4)	15	11.9	13	10.6	10.4	10.4	11.4	12
3. » » » 7, 3, 96, vel 23, omg. 6	10.7	10.7	10.3 (5)	13.2	11.2	13.2	13	11.5	9.8	8.2	8.8

Dat deze veranderingen in de kracht van V werkelijk reflexen zijn, kan niet worden betwist. Immers, de vroeger (pag. 22) beschreven, niet reflectorische V-verzwakking heeft een geheel ander verloop; zij wordt zoowel vóór als na verwoesting van hersenen en ruggemerg waargenomen; wordt merkbaar soms reeds binnen 1 seconde en verdwijnt langzaam; zij houdt soms 18 seconden aan. De hier bedoelde V_s -verandering werd daarentegen nooit gezien bij vernield ruggemerg; doch gaat, waar zij voorkomt, steeds gepaard met andere reflexwerkingen; zij heeft ten slotte eene latentie, die geheel overeenkomt met die der A_s -verzwakking.

b. Chronotroop effect.

Dit werd bij 13 van de 20 uitgezochte proefdieren aangetroffen; in 12 gevallen gecombineerd met inotroop (op A) en dromotroop effect, of alleen met inotropen invloed op A. Een enkelen keer stond de chronotrope invloed geïsoleerd; de latentie-tijd (begin der prikkeling tot A_s van de eerste verlengde P) bedroeg in dit geval 2.77", 3.8" en 3.9".

In tegenstelling tot den reflex op de kracht van A neemt men hier geen opklimmen tot een maximum en daarna geleidelijk af dalen van dien invloed waar, doch

de eerste periode is maximaal verlengd; daarna neemt het effect niet geleidelijk, doch op onregelmatige wijze af, zóó, dat niet zelden nog 2 of 3 maal eene verlenging als bij het eerste maximum bereikt wordt.

In de volgende tabel VI vindt men den duur (T) der opeenvolgende perioden aangegeven (berekend van begin A_s , tot begin A_{s+1}); terwijl onder T_p zijn geplaatst de P, gedurende welke de prikkeling begon; de duur der prikkeling is in seconden daarachter ingevoegd. „Latentie” geeft aan den tijd, die verliep tusschen het begin der prikkeling en het begin der eerste verlengde periode.

Achterstaande tabel kan den lezer een denkbeeld geven van de merkwaardig onregelmatige wijze, waarop het chronotroop effect optreedt. Niettemin is ook hier het effect afhankelijk van den duur en de sterkte der prikkeling.

In de gevallen N°. 11 en 12, van 18, 1, 96, ziet men naast het gewone negatief inotrope effect ook een positief chronotroop, en tevens, hoe grillig deze effecten elkaar kunnen afwisselen. Naast de zeer verkorte P van 0.88 ziet men eene zeer verlengde P van 3.26.

Mij rest nog verklaring te geven van de naar verhouding enorm verlengde perioden, die men hier en daar in de Tabel waarneemt. Daar, waar dit het geval is met de perioden, waarin geprikkeld werd, is dit toe te schrijven aan de compensatorische pauze, door eene extra-systole ontstaan; daar is het dikwijls moeilijk beide perioden afzonderlijk te berekenen; zij werden daarom samengevat.

Ter verduidelijking der andere excessief verlengde perioden diene de volgende uiteenzetting. De tellingen werden verricht van het standpunt uitgaande, slechts

Tabel VI.

No.		T ₁	T ₂	T ₃	T _p	T ₅	T ₆	T ₇	T ₈	T ₉	T ₁₀	T ₁₁	T ₁₂	T ₁₃	T ₁₄	T ₁₅	Latentie.
1	6, 2, 96, vel 5, omg. 1	1.38	1.37	1.41	2.73 (1.28)		1.60	1.58	1.52	1.42	1.47	1.48	1.43	1.49	1.47	1.42	2.77°
2	» » » » omg. 4	1.38	1.38	1.38	1.39 (2.47)-1.36		1.40	1.48	1.45	1.38	1.46	1.44	1.41	1.46	1.46	1.41	3.81°
3	» » » » omg. 5	1.42	1.40	1.41	1.39 (2.5)-1.38		1.40	1.46	1.42	1.43	1.46	1.41	1.46	1.44	1.44	1.41	3.82°
4	18, 1, 96, » 5, omg. 1	1.32	1.30	1.33	3.84 (0.15)		3.16	2.68	1.50	1.43	1.37	1.35	1.32	1.37	1.33		2.77°
5	» » » » omg. 6	1.30	1.33	1.31	1.30 (0.32)-1.28		3.5	2.70	1.48	1.40	1.40	1.40	1.40				2.18°
6	» » » » omg. 8	1.33	1.33	1.31	1.32 (0.22)-1.31		4.76	1.32	3.76	2.72	1.53	1.41	1.41	1.37	1.42	1.36	2.3°
7	4, 2, 96, » 3, omg. 7	1.11	1.10	1.12	2.18 (0.42)		1.20	1.08	1.15	1.11	1.16	1.17	1.18	1.17	1.15		1.59°
8	» » » » omg. 3	1.12	1.10	1.11	2.16 (0.63)		1.46	1.30	1.14	1.23	1.23	1.14	1.19	1.20	1.20	1.18	1.80°
9	4, 2, 96, » 10, omg. 2	1.32	1.32	1.34	2.53 (1.2)		1.50	1.68	1.51	1.41	1.45	1.41	1.37	1.42	1.33		2.01°
10	7, 3, 96, » 12, omg. 8	1.19	1.20	1.18	1.20 (0.32)-1.17		1.37	3.39	1.29	1.33	1.32	1.30	1.27	1.28			2.16°
11	18, 1, 96, » 6, omg. 2	1.40	1.38	1.38	2.66 (0.24)		4.52	1.02	0.88	0.72	0.8	2.60	1.50	1.44	1.42	1.41	2.66°
12	» » » » omg. 9	1.39	1.39	1.39	1.40 (0.13)-1.38		1.76	1.40	0.88	3.26	1.50	1.46	1.44	1.40			2.26°

de volledige hartsrevolutie, van de venae cavae tot en met den bulbus arteriosus, als P op te vatten. Partieele hartsrevoluties, bijv. contractie van venae cavae en sinus, of van venae cavae, sinus en A alleen zijn echter het tegendeel van zeldzaam. Juist onder invloed van den physiologisch meest bekenden hartzenuw, door prikkeling van den vagus, ziet men herhaaldelijk dit verschijnsel optreden: bij velen onzer ventrikel-reflexen, treft men deze partieele hartcontracties aan. Welnu, daar, waar de V_s op die wijze aan de hartsrevolutie ontbrak, verrekenden wij deze defecte perioden als bijbehorend tot de eerstvolgende contractie. Vandaar die verrassend lange perioden.

Ook voor het chronotroop effect bleek mij geen invloed van de extra-contractie op het verloop van den reflex.

c. Dromotroop effect. De geleiding van Si (sinus) naar A zoowel als de geleiding van A naar V kan verandering ondergaan. Misschien ook de geleiding van de groote venen naar Si, doch daarvan vermogen onze curven niet uitsluitel te geven. — De verandering in de geleiding geschiedt in negatieven zin; de door Gaskell bij vagusprikkeling beschreven versnelling der geleiding werd door mij niet waargenomen.

Het negatief dromotroop effect blijkt in de curve uit vergrooting van het interval A_s-V_s (resp. Si_s-A_s). De geleidingverlangzaming kan gaan tot volkomen verbreken der geleiding. Soms krijgt men den indruk, dat de geleiding Si-V nog bestaat, terwijl in de curve niets blijkt van A-contractie. M.i. moeten deze gevallen in dien zin worden geïnterpreteerd, dat de geleiding door A wel tot stand komt, doch door het gelijktijdige negatief inotroop effect op A_s is de uitwerking van die

contractie in de curve niet zichtbaar. Door de geleidingsverlangzaming kan bij goede prikkelbaarheid en sterke prikkels gedurende meerdere perioden de contractie op Vc-Si, resp. Vc-Si-A beperkt blijven; de A-contractie is dan ook steeds door de inotrope werking verzwakt. Het zal den lezer zonder meer duidelijk zijn, hoe moeilijk het is in vele gevallen uit te maken, of de verlenging der perioden het gevolg is van chronotropen, dan wel van dromotropen invloed; te meer nog, daar bij sterk effect beide invloeden te zamen plegen voor te komen, ook in tegengestelden (positieven en negatieven) zin. Gedurende zoogenaamden vagusstilstand, door verlangzaamde geleiding veroorzaakt, kunnen zoowel verlengde als verkorte perioden der proximale hartsdeelen worden waargenomen.

Nog eene andere omstandigheid belemmert het exact berekenen van den dromotropen invloed in hooge mate. Bij het aanwenden der enkelvoudige registratie (A en V) worden door denzelfden hefboom geregistreerd) levert de curve ons geene vaste punten, waar wij met zekerheid het begin der A_s en V_s kunnen stellen; A_s begint dikwijls in de neerdalende lijn der V-diastole (V_d), terwijl V_s dikwijls eenen aanvang neemt vóór den top der A_s . Iets meer zekerheid verkrijgt men, wanneer aan de hartsrevolutie een duidelijke pauze voorafgaat en vooral wanneer A en V afzonderlijk geregistreerd zijn. Dan blijkt dikwijls het interval A_s - V_s na een lange pauze aanzienlijk verlengd. Aangezien volgens de bepalingen van Engelmann (Onderzoekingen (IV) D, 4, 1^o afl. 1896, blz. 74) het interval A_s - V_s met den duur van de voorafgaande pauze *korter* wordt, kan deze verlenging na een lange pauze niet op vermoeienis door de laatste voorafgegane contractie-golf berusten,

maar moet door inwerking van reflectorisch werkzame zenuwen op het geleidend vermogen der Si-A en A-V verbindende spierbundels verklaard worden. Waar de verlangzaming der geleiding duidelijk was, dank zij den minderen invloed der gelijktijdig werkzame inotrope zenuwen, droeg zij geheel de kenmerken der reflexen:

T a b e l VII.

No.		Prik- keling		Laten- tie.
1	4, 2, 96, vel 1, omg. 3	0.130.130.14	— 0.380.280.200.180.140.130.13	4.52
2	» » » vel 2, omg. 3	0.280.260.28	— 0.400.360.340.330.330.400.330.320.28	3.46
3	» » » vel 6, omg. 5	0.200.200.21	— 0.270.220.260.100.330.22	1.77
4	» » » vel 14, omg. 4	0.300.290.28	0.28 0.320.330.280.310.280.28	2.80
5	» » » vel 14, omg. 8	0.280.260.23	— 0.320.360.380.360.330.310.310.29	2.98

De lange latentie-tijd der twee eerste voorbeelden is toe te schrijven aan de twee extra-systolen, door de prikkeling uitgelokt, waardoor de eerste volledige periode des te langer uitbleef.

Uit bovenstaande tabel blijkt voldoende het dikwerf zeer onregelmatige verloop van den reflex op de dromotrope hartzenuwen.

Volledigheidshalve moet hier nog gewezen worden op een verschijnsel, dat den lezer misschien ook bij het zien van tabel III op pag. 27 getroffen heeft. Het is namelijk het veelvuldig gelijktijdig voorkomen van chronotropen met dromotropen invloed tengevolge van prikkeling der kamer, terwijl dromotroop effect alleen, zonder chronotroop effect, in onze proeven niet werd waargenomen. Voorts merkte ik meermalen op, dat het chronotroop effect parallel ging met het dromotroop effect, zóó dat gelijkmatig met het grooter worden

van het interval A_s-V_s ook de Periode verlengd werd (zie o.a. Bijlage, proefprotocol III, in de toelichting.)

Op deze verschijnselen, waaraan, naar ik meen, meer dan een toevallig samentreffen ten grondslag ligt, nader in te gaan, valt niet in het kader dezer verhandeling.

c. Centra der Hartreflexen.

De eerste en voornaamste vraag van dit onderzoek hebben wij thans beantwoord en zoover mogelijk geanalyseerd. Thans rijst onmiddellijk de tweede: Waar moeten de centra der door ons gevonden reflexen worden gezocht?

Komen zij misschien tot stand door tusschenkomst van de intracardiale ganglia, waarvan tot nu toe, trots het ijverig zoeken van physiologen en anatomen, zoo weinig bekend is? Of wel zijn deze reflexen, evenals alle andere reflexwerkingen, gebonden aan het intacte centrale merg?

Het experimentum crucis is eenvoudig genoeg. Men neme eenen kikvorsch, waarbij met zekerheid een reflex van den ventrikel uit is te constateeren; verwoeste bij dit dier het centrale zenuwstelsel, zoo hersenen als ruggemerg, en herhale de proef. Vindt men dan als constant resultaat, dat de vooraf gevonden reflex ontbreekt, zoo is er geen redelijke twijfel meer over: in het rugge- of verlengde merg komt de reflexboog tot stand.

En werkelijk, handelt men aldus, d. i. : onttrekt men het hart aan den invloed der groote centra bij dieren,

waar de reflex was geconstateerd, door hersenen en ruggemerg met eene naald te verwoesten, of wel, door uitknippen van het hart in toto, zoo ontbreken daarna steeds de reflexen. 20 Goed geconstateerde en geregistreerde gevallen zijn, om dit vast te stellen, door mij bijeengebracht.

Om het bewijs a fortiori te leveren, werden, na de operatie, sterkte en duur der prikkeling dikwerf aanzienlijk verhoogd. De gelatinelaag werd verwijderd en de prikkelende stroom tot 2 à 3 maal versterkt; de elektroden-punten werden niet slechts op de V-punt, maar ook op het V-midden geapplianceerd. En toch van de vooraf waargenomen reflexen nooit een spoor!

De gevonden reflex is dus geen periphäre reflex, doch komt door de groote centra tot stand.

CONCLUSIËN.

Het hoofdresultaat van mijn onderzoek is dus: *Er bestaan bij den kikvorsch — en ongetwijfeld mag hetzelfde voor de hoogere vertebraten worden ondersteld — reflexen van den ventrikel op het hart; en wel, reflexen op alle onderdeelen van het hartmechanisme. Deze reflexen komen tot stand, niet, zooals men geneigd zou zijn te vermoeden, in de gangliënhoopen van het hart zelf, doch uitsluitend in de groote zenuwcentra, vermoedelijk in de medulla oblongata. Geen enkel feit is ons bekend, dat het bestaan van intra-cardiale reflexcentra (van het standpunt der oudere theorie onmisbaar) bewijst of ook maar waarschijnlijk maakt.*

Dat periphere reflexen van sensibele op motorische apparaten bij gewervelde dieren nooit ergens voorkomen, mag nog niet met zekerheid worden beweerd. Zeker wordt het bestaan van dergelijke reflexen door ons onderzoek niet waarschijnlijker gemaakt. Ook dient men in het oog te houden, dat de schijn van periphere reflexen kan ontstaan op de wijze, door Langley bij de door hem beschreven blaasreflexen uiteengezet, nl. door centripetale geleiding in takken van motorische vezelen.

Vragen wij naar de beteekenis der gevonden reflexen voor het individu, zoo springt terstond in het oog, dat onze reflexen een krachtig hulpmiddel zullen kunnen zijn voor de reguleering der hartsbeweging bij stoornissen, die den kamerwand treffen. Wanneer men overweegt, dat reflexen in het algemeen doelmatig zijn, d. i. de instandhouding van het individu vergemakkelijken, zoo moet men a priori hetzelfde van de reflexen van de kamer op het hart verwachten; en wel daarom in bijzonder hooge mate, omdat de rol, die het hart bij de instandhouding van het individu te vervullen heeft, van zoo bijzonder groot gewicht is. Daar die beteekenis van het hart ligt in het onderhouden van eenen geregelden bloedstroom door de weefsels, zoo zullen doelmatige hartreflexen in 't algemeen van dien aard zijn, dat zij den behoorlijken toevoer van bloed uit het hart naar het arterieele stelsel helpen waarborgen. Bij eenige stoornis in de functie der kamer zal men dus eene zoodanige wijziging van de hartswerking mogen verwachten, als nuttig kan zijn om die stoornis op te heffen, of althans hare gevolgen voor de circulatie zooveel mogelijk onschadelijk te maken.

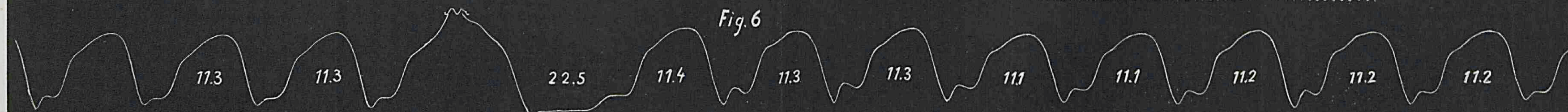
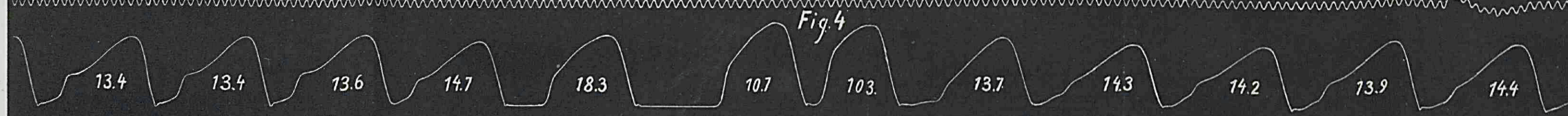
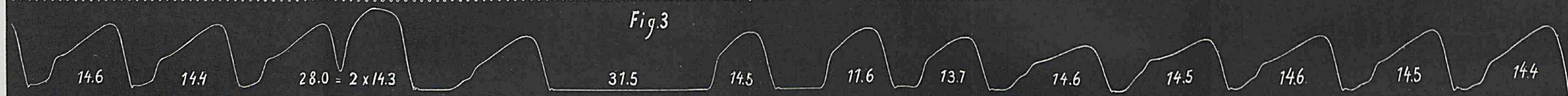
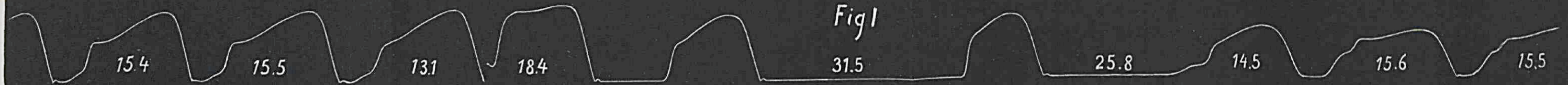
Welnu, aangezien thans uit onze proeven gebleken is, dat van de kamer uit reflexen op het hart in velerlei

richting (inotrope, chronotrope, dromotrope reflexwerking) kunnen worden uitgelokt, en tevens ook, dat die reflexwerkingen in de meest verschillende verhoudingen gecombineerd kunnen plaats grijpen, is daarmede de mogelijkheid gegeven van eene verscheidenheid van doelmatige regulatorische effecten.

Van den aard en de plaats der stoornissen in den kamerwand zal het afhangen, welke van de mogelijke reflexen of reflexcombinaties zullen tot stand komen. Bij kunstmatige stoornissen, als in onze proeven met elektrische tetanisatie der kamerwand, mogen wij niet dezelfde reflexverschijnselen verwachten als bij stoornissen der kamer van organischen oorsprong (ontsteking, ontaarding, klepgebreken enz.) De prikkelingen in onze proeven toch zijn van gansch anderen aard, hun aangrijpingspunten en hunne wijze van inwerking zóó, als zij nooit onder natuurlijke, hetzij physiologische, hetzij pathologische, voorwaarden voorkomen. Niettemin dragen ook in onze proeven de reflexen meestal een onmiskenbaar regulatorisch of compensatorisch karakter. Immers, de verhooging der actie van de kamer, die tengevolge der inwerking van de tetaniseerende stroomen op de kamerspieren optreedt en zich in vele gevallen zichtbaar in extra-systolen uit, moet in haren invloed op den bloedstroom tegengewerkt worden door de negatief-inotrope reflexen op de voorkamer, die bijna nooit gemist werden. Ook kunnen de zich daarmede combinerende negatief chrono- en dromotrope effecten zich in gelijken zin, dus compensatorisch doen gelden.

Verdere beschouwingen omtrent deze reflexen willen ons ongeoorloofd toeschijnen, zoolang niet, in aansluiting aan Wooldridge, verder experimenteel onderzoek, vooral bij hogere vertebrata, zal hebben opgehelderd

den reflectorischen invloed van prikkeling der kamerwand op de bloedvaten, speciaal op den tonus der arterien, reflexen, die ongetwijfeld bestaan en — getuige de n. depressor — vermoedelijk in omvang en beteekenis niet zullen onderdoen voor de reflexen op het hart zelf.



VERKLARING DER PLAAT.

De curven zijn genomen uit de geregistreerde proeven met de 3^e *Rana temporaria* van 4, 2, 96, en toonen de gevolgen van prikkeling der kamer vóór en na verwoesting van hersenen en ruggemerg.

De bovenste der drie curven werd door den gesuspendeerden ventrikel opgeschreven op den draaienden cylinder van het pantokymographion; de onderste door een stemvork van 10 trillingen per seconde, door middel van luchttransport. De middelste toont het electromagnetisch signaal, door den primairen stroom in beweging gebracht.

Fig. 1, 2, 3 en 4 behooren bij proefprotocol I, pag. 152 experimenten I, II, III en IV, en zijn genomen bij intacte centra.

Fig. 5 en 6 zijn genomen bij dezelfde *Rana temporaria*, na de vernieling van het centrale zenuwstelsel; zij behooren bij proefprotocol I, experimenten VI en VII.

Ter nadere verklaring der plaat dient de toelichting bij proefprotocol I.

In de figuren vindt men slechts den duur der opeenvolgende perioden in tienden van secunden aangegeven, meestal gerekend van begin A_s , tot het begin der volgende; slechts daar, waar door de reflectorische inotrope werking of om andere redenen van practischen aard dit noodig geoordeeld werd, werd als uitgangspunt gekozen begin V_s .

B I J L A

I. P R O E F P R O

I. 4, 2, 96, 3° Rana temporaria. Sedert 24 uur gecurariseerd. Hart bloot gelegd en zijn aangegeven de op elkaar volgende perioden (1, 2, 3, etc.), terwijl de prikkeling ventrikel steeds viel in de 3° periode. Duur der prikkeling in parenthesi achter den T

Reflectorische effecten.	Tijd.	R.	1	2	3	4	5
I. Vel 1, omgang 1:							
Chronotr. effect T in 0.1''	11 ^h 15'	80 mm	15.4	15.5	31.5 (2.5)		31.5
Inotr. effect Hh A _s in mm.	»	»	2.2	2.2	2.2	—	0
» » Hh V _s in mm.	»	»	15.5	15.6	15.8	—	16.6 14.0
Dromotr. eff. A _s -V _s in 0.1''	»	»	1.8	1.8	1.9	—	—
II. Vel 1, omgang 2:							
Chronotr. effect T.	11 ^h 20'	»	14.8	14.7	14.7 (2.3)-35.5		14.7
Inotr. effect Hh A _s .	»	»	1.8	1.8	1.8	—	1.8 0
» » Hh V _s .	»	»	16.5	16.5	16.8	—	15.4 16.0
Dromotr. effect A _s -V _s .	»	»	1.8	1.8	1.8	—	1.8 —
III. Vel 1, omgang 3:							
T	11 ^h 28'	»	14.6	14.4	28.6 (2.7)		31.5
Hh A _s .	»	»	1.6	1.6	1.6	—	2.3
Hh V _s .	»	»	16.5	16.5	16.4 (2.0)		13.5
A _s V _s .	»	»	1.7	1.7	1.7	—	2.3
IV. Vel 1, omgang V:							
T.	11 27'	»	13.4	13.4	13.6 (2.0)-14.7		18.3
Hh A _s .	»	»	1.6	1.5	1.5	—	1.5 0
Hh V _s .	»	»	15.6	15.6	15.5	—	14.5 16.2
A _s -V _s .	»	»	1.4	1.4	1.4	—	1.5 —

G E.

T O C C O L L E N.

V gesuspendeerd omstreeks 11^u 10'. Temp. der kamer 14 C°. — Met nummers (tetanisatie met afwisselend gerichte inductie-slagen bij rolafstand R.) van den (duur) der 3^e periode. Pauze tusschen de enkele prikkelingen ongeveer $\frac{1}{2}$ minuut.

6	7	8	9	10	11	12	13	Aanmerkingen.
25.8	14.5	15.8	15.5					V-punt geprikkeld: Negatief effect.
0	2.0	5.3	5.4					Negatief en positief eff.
13.3	10.0	9.6	10.1					Negatief effect.
—	3.3	2.4	2.2					Negatief effect.
14.6	14.4	15.0	15.3	15.1	15.5	15.3	15.3	V-punt geprikkeld: Negatief effect.
0	0.1	1.0	2.3	1.6	1.0	1.0	1.4	Negatief en positief eff.
16.0	14.2	12.5	12.8	13.9	15.0	16.0	16.0	Negatief effect.
—	2.7	2.6	2.4	2.1	2.0	1.9	2.0	Negatief effect.
14.5	11.6	13.7	14.6	14.5	14.6	14.5	14.4	V-punt geprikkeld: Negatief en positief eff.
0	0	0.4	4.2	4.5	3.3	1.8	1.6	Negatief en positief eff.
14.6	15.3	14.3	11.3	12.4	14.0	15.5	16.0	Negatief effect.
—	—	2.5	2.2	2.1	1.9	2.0	1.9	Negatief effect.
1.07	10.3	13.7	14.3	14.2	13.9	14.4	14.3	V-punt geprikkeld: Negatief en positief eff.
0	0	0.7	2.2	2.8	1.9	1.5	1.5	Negatief en positief eff.
19.5	18.5	15.5	14.3	14.5	15.3	15.6	16.0	Positief en negatief eff.
—	—	2.6	2.2	2.0	1.7	1.8	1.6	Negatief effect.

Te 11" 40' worden met de naald

Reflectorisch effect.	Tijd.	R.	1	2	3	4	5
V. Vel 2, omg. 6a:							
Chron. effect T.	11 ^h 41'	70 mm.	12.2	12.1	12.2 (5.0)-12.1		12.2
Inotr. effect Hh A _s .	»	»	9.5	9.5	9.6	—	9.4
» » Hh V _s .	»	»	27.3	27.0	27.2	—	27.0
Dromotr. effect A _s -V _s .	»	»	2.3	2.4	2.3	—	2.3
VI. Vel 2, omg. 6b:							
T.	11 ^h 43'	»	12.0	12.0	12.0 (6.5)-12.0		12.0
Hh. A _s .	»	»	6.5	6.5	6.6	—	6.8
Hh V _s .	»	»	25.5	25.4	25.6	—	24.4
A _s -V _s .	»	»	2.0	2.0	2.1	—	2.0
VII. Vel 3, omg. 5:							
T.	11 ^h 50'	50 mm.	11.3	11.8	22.8 (4.0)		11.4
Hh A _s .	»	»	3.0	3.0	3.0	—	3.3
Hh V _s .	»	»	19.0	19.0	19.2	—	19.5

Toelichting. Gedurende de proef, die van omstreeks 11" 15' tot 11" 52' vernietiging der groote zenuwcentra heeft elke prikkeling zoowel chronotrope zijn opgenomen. — Na de extra-systolen van V in I, III en VII, 3^e periode,

De *chronotrope* invloed bestaat in eene *verlenging* der perioden, die in duidelijk in III en IV) een of meer verkorte perioden en hierna soms weder I en III berust op het uitblijven van V_s ten gevolge van reflectorisch verbroken vrij nauwkeurig 2 × die der normale. De overige wijzigingen van T kunnen van I, per. 7—12 van II, per. 7 en 8 van III, per 4—13 van IV; hier

De *inotrope* effecten op A zijn aanvankelijk steeds sterk negatief; in de 5^e, allengs klimmende hoogte terug en er volgt nu een positief inotroop effect,

hersenen en ruggemerg verwoest.

6	7	8	9	10	11	12	13	Aanmerkingen.
12.0	12.2							V-punt geprikkeld: Geen effect.
9.7	9.7							» »
27.0	27.0							» »
2.3	2.3							» »
12.1	12.0	12.1	11.8					V-midden geprikkeld: Geen effect.
6.8	6.8	6.8	6.4					» »
24.0	23.7	24.1	24.0					Gering negatief effect.
2.1	2.1	2.1	2.0					Geen effect.
11.3	11.3	11.1	11.1	11.2	11.1	11.2		V-basis geprikkeld: Geen effect.
5.0	5.0	5.0	4.7	4.5	4.6	4.1		Zwak positief effect.
19.2	18.6	18.0	18.6	19.0	19.5	19.3		Gering negatief effect.

duurt, daalt de duur der hartsperioden van 1.55" tot op 1.12" — Voor de als inotrope en dromotrope effecten; ook in de proeven, welke niet in de tabel neemt men de compensatorische pauze waar.

per. 4 of 5 haar maximum bereikt. Daarop volgen (per. 7, of 6 en 7, vooral een tijdperk van verlenging (II en IV.) De sterke verlenging van per. 5 in geleiding van Si naar A of A naar V; de duur van per. 5 is in beide gevallen niet uit dromotrope effecten alléén verklaard worden, bepaaldelijk niet per. 6 moeten de automatische apparaten chronotropisch gewijzigd zijn.

uiterlijk 6^e per. is hier van A_s niets meer te zien. Daarop keert A_s met dat vooral in I, per. 8 en 9 en in III per 9—11 zeer sterk is, maar ook

in II en III niet geheel ontbreekt. Het gaat vrij duidelijk samen met de 2^e lang aan als deze. — Ook *inotrope* effecten op V zijn duidelijk. Constant is of 9^e haar maximum bereikt, om weer langzaam te verdwijnen. In I, III en den invloed der voorafgaande pauze te verklaren is; want zij volgt in I en

De *dromotrope* effecten hebben hier alleen in *negatieven* zin plaats, tot

Na de vernietiging van hersenen en ruggemerg door eene naald wordt geen (bij rolafstand 70 en 50 in plaats van 80 mm), langer (4"—6.5" in plaats prikkeling van V aan de basis, zelfs een vrij sterk *pos. inotrope verandering* gering neg. inotropisch effect op V_s (VI en VII) moet worden toegeschreven

De algemeene verhooging der waarde van Hh. A_s, na vernietiging der

II. 4, 2, 96, 2^e Rana temporaria. Reeds sedert 24 uren zwak gecurariseerd;

Reflectorisch effect.	Tijd.	R.	1	2	3	4	5
I. Vel 1, omgang 6:							
Chronotr. effect T.	10 ^h 56'	50 mm.	11.0	11.1	21.6 (6.3)		14.6
Inotr. » Hh A _s .	»	»	5.0	5.0	5.0 —		2.3
» » Hh V _s .	»	»	14.0	14.0	14.0 —	20.5	14.2
Dromotr. » A _s -V _s .	»	»	0.22	0.22	0.22 —		0.28
II. Vel 1, omgang 7:							
T.	10 ^h 57'	50 mm.	11.0	11.2	21.6 (4.4)		10.9
Hh A _s .	»	»	6.0	6.0	6.0 —		6.0
Hh V _s .	»	»	14.2	14.2	14.2 —	20.0	14.5
A _s -V _s .	»	»	0.22	0.22	0.24 —		0.24
III. Vel 1, omgang 7:							
T.	10 ^h 48'	50 mm.	11.0	11.2	11.4 (2.3)-11.0		12.0
Hh A _s .	»	»	5.0	5.0	5.0 —	5.0	2.0
Hh V _s .	»	»	13.0	13.0	13.0 —	12.5	13.0
A _s -V _s .	»	»	0.27	0.29	0.29 —	0.24	0.26

negatief chronotrope werking, houdt evenwel (in II, III en IV) niet zoo eene verzwakking van V_s , die in de 4^e of 5^e per. begint en in de 8^e IV gaat aan deze negatieve eene positieve werking op V vooraf, die niet uit III op kortere pauzen, in 4.ééns na eene lange, ééns na een zeer korte pauze, verbroken worden der geleiding naar V. enkele der vorige reflexen waargenomen (V tot VII) niettegenstaande er sterker van hoogstens 2,7'') en dichter bij A geprikkeld werd. In VII ziet men, na van A, ten gevolge eener directe inwerking van de stroomen op A. Het aan niet reflectorischen (directen) invloed der prikkeling op V. centra is het gevolg van gewijzigde suspensie.

versch gepraepareerd. Andere omstandigheden als boven.

6	7	8	9	10	11	12	13	14	Aanmerkingen
									V-punt geprikkeld :
13.0	11.4	12.3	12.3	14.0	11.9	12.0	12.0	11.8	Negatief effect.
0	0	0	0	0	0	2.6	4.0	5.0	Negatief effect.
16.2	17.0	17.0	17.0	16.0	16.0	15.0	14.0	13.4	Positief effect.
					0.23	0.31	0.29	0.28	?
									V-punt geprikkeld :
10.8	11.0	11.1	11.6	11.7	11.8	11.7	11.5	11.6	Geen effect.
1.2	0.5	1.0	2.6	5.0	6.6	6.0	6.4	6.0	Negatief effect.
15.6	16.0	15.4	15.0	14.4	13.6	13.4	13.6	13.6	Positief en negatief eff.
0.24	2.32	0.3	0.28	0.28	0.26	0.26	0.23	0.26	?
									V-punt geprikkeld :
11.8	11.6	11.2	11.8	11.7	11.8				Geen effect.
0.2	0.5	1.0	2.0	4.0	5.5				Negatief effect.
15.0	15.0	15.0	14.5	13.6	13.0				Positief effect.
0.32	0.24	0.24	0.23	0.25	0.25				?

Reflectorische effecten.	Tijd.	R.	1	2	3	4	5
IV. Vel 1, omgang 8a:							
Chronotr. effect T.	11 ^h 2'	50 mm	13.0	12.8	25.7 (3.8)		12.9
Inotr. » Hh A _s .	»	»	1.0	1.0	1.0		1.8
» » Hh V _s .	»	»	13.1	13.1	13.1	— 18.0	13.3
Dromotr. » A _s -V _s .	»	»	3.8	3.9	3.9	—	3.9
V. Vel 1, omgang 8b:							
T.	11 ^h 3'	50 mm.	12.6	1.3	12.7 (2.0)-12.6		12.6
Hh A _s .	»	»	0.8	0.8	0.8	1.0	1.0
Hh V _s .	»	»	13.3	13.3	13.6	— 13.4	13.6

Het chronotroop effect wordt gemist in II en III; het dromotroop effect hartsegment geprikkeld werd, zijn de reflexen niet te constateeren. Het waarschijnlijk op sterkere bloedvulling t. g. v. de langere pauze, die de extra-kenmerken der niet reflectorische V_s-verzwakking. — Dat het ontstaan van is op de hier bestudeerde verschijnselen blijkt, als men I, II en IV, waarbij

III 18, 1, 96, 2^e *Rana temporaria*. Te 8^o 30' gecurariseerd; te 9' cellen in den primairen keten. Tijd verlopende tusschen de prikkelingen 1'.

Reflectorisch effect.	Tijd.	R.	1	2	3	4	5
I. Vel 5, omgang 1:							
Chronotr. effect T.	12 ^h 12'	150 mm	13.0	13.3	38.4 (2.0)		17.7
Inotr. » Hh V _s .	»	»	13.0	13.0	13.2	— 17.0	14.6
Dromotr. » A _s -V _s .	»	»	0.19	0.19	0.13		0.37

worden met eene naald verwoest.

6	7	8	9	10	11	12	13	14	Aanmerkingen.
12.9	12.9	12.8							V-midden geprikkeld:
1.0	1.0	1.0							Geen effect.
12.0	12.2	12.0							» »
3.8	3.8	3.8							Gering negatief effect.
									Geen effect.
12.9	12.8								V-midden geprikkeld:
1.0	1.0								Geen effect.
13.2	13.7								» »
									» »

is twijfelachtig. Hoewel na verwoesting van hersenen en ruggemerg een grooter inotroop effect op A in per. 5 van IV berust hier en in de volgende gevallen V_s compenseert. — Het geringe neg. inotrope effect op V_s draagt de eene extra-contractie door de prikkeling niet van fundamenteelen invloed extra- V_s , vergelijkt men III en V, waarbij geen extra- V_s .

gepraepareerd. Proeven genomen 12^h 20', 3^h 47'. R beduidt rolafstand. 2

6	7	8	9	10	11	12	Aanmerkingen.
31.4	26.8	15.0	14.3	13.7	13.5	13.2	V-punt geprikkeld:
12.4	11.4	11.1	10.6	11.2	12.2	12.2	Negatief effect.
0.45	0.40	0.30	0.25	0.19	0.16	0.16	Positief en negatief effect.
							Negatief effect.

Reflectorisch effect.	Tijd.	R.	1	2	3	4	5
II. Vel 5, omgang 6:							
Chronotr. effect T.	12 ^h 17'	75 mm.	13.5	13.1	13.0 (3.1)-12.8		35.0
Inotr. » Hh V _s .	»	»	14.8	14.7	14.6	— 14.6	13.3
Domotr. » A _s -V _s .	»	»	0.18	0.19	0.18	— 0.2	0.51
III. Vel 5, omgang 8:							
T.	12 ^h 19'	100 mm	13.3	13.1	13.2 (2.4)-13.1		47.6
Hh V _s .	»	»	14.6	14.7	15.0	— 15.0	11.9
A _s -V _s .	»	»	0.16	0.16	0.16	— 0.17	0.4
IV. Vel 6, omgang 2:							
T.	12 ^h 21'	100 mm	13.8	13.8	27.8 (2.4)		45.2
Hh V _s .	»	»	15.0	15.0	15.0	14.0	10.3
V. Vel 6, omgang 9:							
T.	12 ^h 28'	100 mm	13.9	13.9	14.0 (1.4)-13.8		17.6
Hh A _s .	»	»	1.0	1.0	1.0	— 1.0	0.25
Hh V _s .	»	»	15.0	15.0	15.0	— 15.0	1.6
A _s -V _s .	»	»	0.27	0.24	0.24	— 0.23	0.37
Ongeveer te 3 u. worden herst							
VI. Vel 20, omgang 5:							
T.	3 ^h 45'	80 mm	10.3	10.6	10.6 (3.0)-10.4		10.6
Hh A _s .	»	»	1.0	1.0	1.0	— 1.5	1.0
Hh V _s .	»	»	9.2	9.3	9.3	— 1.5	8.6

6	7	8	9	10	11	12	Aanmerkingen.
							V-punt geprikkeld:
27.0	14.8	14.0	14.0	14.0	14.0	13.2	Negatief effect.
11.9	12.0	12.6	13.3	13.7	13.0	13.9	» »
0.39	0.32	0.24	0.23	0.20	0.19	0.19	» »
							V-punt geprikkeld:
13.2	37.6	27.2	14.3	15.3	14.1	13.7	Negatief effect (2 maal).
13.0	10.6	10.4	10.4	11.4	12.0	13.0	» »
0.32	0.39	0.38	0.26	0.26	0.2	0.19	» »
							V-punt geprikkeld:
10.2	8.8	7.2	8.0	26.0	15.0	14.4	Positief effect.
12.0	15.8	16.0	11.0	11.0	11.5	12.0	Negatief » (2 maal).
							V-punt geprikkeld:
14.0	8.8	32.6	15.0	14.6	14.6	14.0	Negatief (2 maal) en pos. effect.
0	—	1.8	1.2	1.0	1.0	1.0	Negatief en positief effect.
16.0	16.5	13.0	13.0	13.0	13.0	14.0	Positief en negatief effect.
—	—	0.39	0.26	0.26	0.24	0.24	Negatief effect.

nen en ruggemerg vernietigd.

							Gelatine-couche weggenomen V-basis geprikkeld:
10.3	10.6	10.6	10.6				Geen effect.
1.0	1.0	1.0	1.0				» »
8.8	9.2	8.8	8.4				Negatief effect.

Reflectorische effecten.	Tijd.	R.	1	2	3 4	5
VII. Vel 21, omgang 1:						
Chronotr. effect T.	3 ^h 57'	80 mm.	11.6	11.7	11.3 (4.1)-11.4	11.7
Inotr. » Hh A _s .	»	»	1.0	1.0	1.0 — 1.6	1.0
Dromotr. » Hh V _s .	»	»	7.3	7.3	7.7 — 6.4	6.0

Men ziet, hoe bij de verschillende prikkelingen de reflectorische effecten waren, werd de A_s—V_s of de Hh A_s in de tabellen niet vermeld. — Op in een of meer per. de norm bereikt, of zelfs reflexwerking in tegengestelden inotrop effect zie IV.

Eene zekere paralelliteit der reflexwerkingen valt slechts waar te nemen duidelijk verlangzaamde geleiding A_s—V_s men ook steeds duidelijke chronotrope

Na de vernieling van hersenen en ruggemerg worden de experimenten op de V-basis geprikkeld en werd de beschuttende gelatine couche weggelaten. geapliceerd voor de vernieling der centra niet reageerde op de prikkelingen, teekend, berust niet op reflexwerking, doch draagt de kenmerken der niet-

P.S. Dit proefdier, dat zwak gecurariseerd was, onderscheidde zich door hart of reflectorische krampen van wilkeurige spieren (rômp en extremiteiten)

IV. 4, 2, 96, 6, Rana temporaria. Tusschen 8" en 9" gecurariseerd en

Reflectorische effecten.	Tijd.	R.	1	2	3 4	5
I. Vel X, omgang 2:						
Chronotr. effect T.	1 ^h 30'	200 mm.	13.2	13.4	25.3 (12.1)	15.0
Inotr. » Hh A _s .	»	»	1.0	1.0	1.0	2.0
» » Hh V _s .	»	»	15.0	15.0	15.0 — 15.0	15.4
Domotr. » A _s —V _s .	»	»	0.27	0.28	0.28	0.39

Te 1 u. 38' wordt het hart in toto

Reflectorische effecten.	Tijd.	R.	1	2	3	4	5
II. Vel X, omgang 7:							
T.	1 ^h 45'	150 mm	17.0	16.9	34.1 (4.2)		16.8
Hh A _s .	»	»	1.0	1.0	1.0		1.0
Hh V _s .	»	»	11.1	10.9	10.9	— 8.2	10.2
A _s -V _s .	»	»	4.0	3.8	3.4	—	—
III. Vel X, omgang 11.							
T.	1 ^h 55'	350 mm	15.3	15.2	15.3 (1.4)-15.8		15.2
Hh A _s .	»	»	1.0	1.0	1.0	— 1.0	1.0
Hh V _s .	»	»	4.8	4.8	4.8	— 4.0	2.8

In proef I bemerkt men een duidelijken positieven invloed op de kracht wederom 5 duidelijk versterkte A_s.

Evenals bij den vorigen Rana leert één blik op de curve, dat de in II en

V. 4, 2, 96, 7^e Rana temporaria. Versch gecurariseerd en geprepareerd.

Reflectorische effecten.	Tijd.	R.	1	2	3	4	5
I. Vel 14, omgang 8:							
Chronotr. effect T.	1 ^h 30'	70 mm	15.7	15.7	29.8	(17.2)	16.8
Inotr. » Hh A _s .	»	»	3.0	3.0	3.0		5.0
» » Hh V _s .	»	»	21.0	21.0	21.4	— 24.0	20.9
Dromotr. » A _s -V _s .	»	»	0.29	0.26	0.23		0.32

uitgesneden en opnieuw gesuspendeerd.

6	7	8	9	10	11	12	Aanmerkingen.
16.7	16.8	16.8	16.7				Gelatine verwijderd. V-basis geprikkeld: Geen effect.
1.0	1.0	1.0	1.0				» »
9.1	8.8	9.0	8.6				Neg. »
3.4	3.6	3.4	3.6				Geen »
15.3	15.6						V-basis geprikkeld: Geen effect.
1.0	1.0						» »
2.8	2.0						Sterk neg. effect.

van A, die gedurende per. 5 en 6 optreedt; daarop volgt 1 normale, daarop
(vooral) in III waarneembare V_s -verzwakking niet van reflectorischen aard is.

6	7	8	9	10	11	12	Aanmerkingen.
16.3	17.3	16.0	16.1	16.4	16.6	16.0	V-punt geprikkeld: Negatief effect.
2.0	1.2	1.8	3.2	3.5	3.2	3.2	Positief en negatief effect.
21.0	21.4	21.0	21.0	21.0	21.0	21.2	Geen effect.
0.36	0.38	0.36	0.33	0.37	0.29	0.30	Negatief effect.

Te 2 u. 35' worden hersenen

Reflectorische effecten.	Tijd.	R.	1	2	3 4	5
II. Vel 15, omgang 4:						
Chronotr. effect T.	2 ^h 35'	80 mm	17.0	17.4	17.4 (9.8)-17.5	17.0
Inotr. » Hh A _s .	»	»	2.2	2.2	2.4 — 2.5	2.2
» » Hh V _s .	»	»	15.6	15.6	15.4 — 14.5	13.6
Dromotr. » A _s -V _s .	»	»	4.0	4.0	3.7 — 3.9	3.4
III. Vel 15, omgang 5:						
T.	2 ^h 40'	100 mm	17.1	17.5	34.7 (8.0)	17.8
Hh A _s .	»	»	1.8	1.8	1.9	1.8
Hh V _s .	»	»	15.0	15.0	15.0 — 14.0	13.0
A _s -V _s .	»	»	3.8	4.0	3.9	3.9

Het positief inotrope effect op A, merkbaar in per. 5 van I moet worden pauze, niet aan reflexwerking. — Het sterk negatief inotrope effect op V, op pag. 22 beschreven invloed der prikkeling van den ventrikel.

VI. 7, 3, 96, *Rana temporaria*, tusschen 8 en 9 u. gecurarieerd en

Reflectorische effecten.	Tijd.	R.	1	2	3 4	5
I. Vel 23, omgang 6:						
Chronotr. effect T.	± 4 ^h 30'	150 mm	14.3	14.2	14.5 (5.0)-14.8	14.5
Inotr. » Hh A _s .	»	»	2.0	2.0	2.3 — 3.0	1.0
» » Hh V _s .	»	»	10.7	10.7	10.3 — 13.2	11.2
Dromotr. » A _s -V _s .	»	»	0.22	0.24	0.26 — 0.24	0.29

en ruggemerg met naald vernield.

6	7	8	9	10	11	12	Aanmerkingen.
17.4	17.1	17.2					V-basis geprikkeld: Geen effect.
2.2	2.1	2.5					» »
13.3	13.0	13.3					Negatief »
3.7	3.8	3.5					Geen »
17.6	17.3	17.2	17.3	17.7			V-basis geprikkeld: Geen effect.
1.7	1.7	1.7	1.7	1.7			» »
11.0	10.0	9.6	9.9	10.0			Negatief »
3.7	3.7	3.6	3.7	3.8			Geen »

toegeschreven aan vermeerderden bloedstoevoer t. g. v. de compensatorische door de prikkeling na vernieling der centra, berust op de niet reflectorische

geprepareerd. Onderzocht tusschen 4 en 5 u. in den middag.

6	7	8	9	10	11	12	Aanmerkingen.
14.8	14.5	14.5	14.3	14.7	14.5	14.5	V-punt geprikkeld. Geen effect.
0.1	0	0	1.2	1.2	2.0	2.0	Negatief effect.
13.2	13.0	11.5	9.8	8.2	8.8	10.0	Positief en negatief effect
—	—	—	0.27	0.22	0.20	0.27	Geen effect.

Te 4 u. 33' worden

Reflectorische effecten.	Tijd.	R	1	2	3	4	5
II. Vel 23, omgang 10.							
Chronotr. effect T.	3 ^h 8'	200 mm	11.5	11.2	11.3 (8.8)-11.3		11.2
Inotr. » Hh A _s .	»	»	1.5	1.5	1.5	— 1.4	1.4
» » Hh V _s .	»	»	16.0	16.0	16.0	— 16.0	16.0
Dromotr. » A _s -V _s .	»	»	2.4	2.6	2.4	— 2.4	2.3

Zoowel in deze als in de vorige tabellen werden met «geen effect» ook die de prikkeling, binnen de grenzen der normale afwijkingen vielen.

de centra vernield.

6	7	8	9	10	11	12	Aanmerkingen.
11.5	11.4	11.5	11.3				V-basis geprikkeld:
1.4	1.4	1.4	1.4				Geen effect.
15.5	15.5	15.1	15.2				» »
2.5	2.5	2.5	2.3				» »

gevallen aangemerkt, waar de veranderingen in de curven, die optraden na

STELLINGEN.

I.

Vat men het primitieve vaatstelsel op als een systeem van buizen, allen meer of minder voorzien van de drie grondeigenschappen: contractiliteit, geleidingsvermogen, en neiging om zich rhytmisch te contraheeren, dan is het hart eenvoudig een deel van dat vaatstelsel, waar, door het in verschillende afdeelingen verschillend sterk op den voorgrond treden dier drie eigenschappen, dank zij de selectie, de zoo samengestelde hartswerking kon tot stand komen.

II.

De heerschende opvatting, dat de vagusstilstand op verlamming der automatische apparaten berust, is niet houdbaar. Ja, in vele gevallen van dien „stilstand” moet zelfs eene verhoogde actie dier apparaten aangenomen worden.

III.

Deze onjuiste opvatting omtrent de vaguswerking wordt voldoende verklaard door den gelijktijdigen compliceerenden invloed der krachtverzwakkende (inotrope) zenuwen.

IV.

De invloed der geleiding-veranderende (dromotrope) hartzenuwen is tot heden niet op hare ware waarde geschat.

V.

De invloed van vagusprikkeling grijpt het hart vermoedelijk op eene analoge wijze aan als de invloed der verbloeding.

VI.

De gronden, die Gaskell (vergelijk: W. Gaskell. On the innervation of the heart. Journal of Physiologie. Vol. IV, n^o. 2, Blz. 103) brachten tot het opvatten van den vagus als trophischen zenuw van het hart zijn onvoldoende.

VII.

Regelmatig intermitteerende hartslag mag gelden als een diagnosticum van verlangzaming in de geleiding van den hartspier.

VIII.

Dat reflexen van hart op hart bestaan, geeft ons aanwijzing, waarom bij verschillende vitia cordis compensatie in velerlei richting, en daardoor voortbestaan van het leven mogelijk is.

IX.

De verschijnselen van afsterven, waar te nemen aan het uitgesneden roggren- en haaien-hart, (waarbij veelal eene periode van antiperistaltische contractie aan de definitieve rust van de kamer voorafgaat) kunnen onmogelijk van het standpunt der oude leer omtrent de hartswerking, gemakkelijk van dat der moderne leer verklaard worden. (Vergelijk: L. J. J. M u s k e n s. Eene physiologische keukenzoutsolutie voor zeedieren. Tijdschr. d. Ned. Dierk. Vereen., 2^e serie, Deel IV, Afl. 4, 1894, blz. 2—18.)

X.

De electrische organen der Torpedineeën ontwikkelen zich ontogenetisch uit 4 metamere porties van den aanleg der kieuwboogspieren. (Vergelijk: L. J. J. M u s k e n s. Zur Kenntniss der electrischen Organe. Tijdsch. d. Ned. Dierk. Vereen., 2^e serie, Deel IV, Afl. 3, 1893, blz. 1—9.)

XI.

De 1^e electriche zenuw der Torpedineeën moet worden opgevat: niet als Trigeminstak (C. V a l e n t i n, R. W a g n e r's Handwörterbuch der Physiologie. Artikel: Electricität der Thiere, 1842, Bd. I, blz. 256), niet als Vagustak (F r i t s c h, Bau des Fischgehirns. Berlin, 1878), niet als Portio intermedia van den Acustico-facialis (K r a u s e, Internationale Monatschrift für Anatomie und Physiologie, 1883), doch als de, parallel met de bovenbedoelde metamorphose van spier tot electricch orgaan, buitengewoon ontwikkelde Facialistak, die den sluitspier van den 1^{en} kieuwspleet innerveert.

XII.

Het gaat niet aan, de electriche apparaten in den staart der Rajidae als rudimentaire organen te beschouwen; integendeel, het bewijs is geleverd, dat deze organen van phylogenetisch recente natuur en in verdere ontwikkeling begrepen zijn.

XIII.

De circulatie-stoornissen, die men onder invloed van eenen ontstekingsprikkel kan waarnemen bij sommige marine crustaceeën, pleiten voor de biologische ontstekingstheorie van Metschnikoff.

XIV.

Er is reden om aan te nemen, dat alleen dan imbibitie-stroomen kunnen ontstaan, wanneer weefsels, die dubbelbrekend zijn, onder invloed der imbibeerende chemische reagentien opzwellen.

XV.

Op het bestaan van regelmatigte windingen in het cerebellum der Selachiërs stuiten alle mechanische druktheoriën omtrent het ontstaan der hersenwindingen af.

XVI.

De manége-beweging bij haaien (bet meest constant waar te nemen na exstirpatie van eenen lobus opticus, waarbij de beweging geschiedt naar den gezonden kant) is zeker niet gevolg van het defecte gezichtsvermogen of van abnormale innervatie der oogspieren; doch er bestaan goede gronden, dat het verschijnsel berust op gestoorden spiertonus der éene lichaamshelft.

XVII.

Bij den kikvorsch zijn manége-beweging naar de gezonde (na eenzijdige doorsnijding van den lobus opticus met den hersenstam) en rolbeweging naar de zieke zijde (na eenzijdige doorsnijding

van het verlengde merg, op een nog niet omschreven punt, vermoedelijk proximaal van de uittreding van den N. octavus) op te vatten als met elkaar in verband staande en in elkaar overgaande verschijnselen. (Vergelijk: J. Steiner, Untersuchungen über die Physiologie des Froschhirns. Braunschweig, 1885, blz. 88 en 96).

XVIII.

De graad van den spiertonus vóór het afsterven is van invloed op het optreden van den rigor mortis. (Vergelijk: A. van Eiselsberg, Zur Lehre von der Todtenstarre. Archiv für die gesammte Physiologie. Bd. XXIV, 1881, blz. 229).

XIX.

De zoogenaamde patellair-reflex is geen reflex in engen zin van het woord.

XX.

De sterkte van den patellair-reflex is direct afhankelijk van den graad van den spiertonus. (E. Jendrassik, Zur Lehre vom Muskeltonus. Neurologisches Centralblatt, no. 17, 1896, blz. 781 en vgl.)

XXI.

Het tegengaan van de hyperaemie in ontstoken

deelen is van een theoretisch standpunt niet geoorloofd. (Vergelijk : E. M e t s c h n i k o f f. Leçons sur la pathologie comparée de l'inflammation. Paris 1892.)

Om eene analoge reden schijnt het geven van antipyretica bij infectie-ziekten niet gewenscht.

XXII.

Geen enkele der gegeven theoriën omtrent het wezen der sympathische ophthalmie kan den toets der kritiek doorstaan.

XXIII.

A priori is het onwaarschijnlijk, dat microorganismen de ziekteoorzaak zouden zijn van carcinomen en sarcomen.

XXIV.

Het is mogelijk, zelfs waarschijnlijk, dat paralysis agitans een rein peripheer lijden is (F r e n k e l, Sur l'exercice cérébrale. Semaine medicale n°. 16, 1896, blz. 123).

XXV.

Hoewel experimenteel eene dergelijke functie niet is aangetoond, (L. L u c i a n i, Das Kleinhirn, Leipzig 1893, blz. 281), zoo moeten op grond van

anatomische feiten aan de kleine hersenen sensibele functies eigen zijn.

XXVI.

Er bestaan zeker histologisch-anatomische feiten, die er op wijzen, dat de hoogere centrale verbindingen van den opticus overeenkomst vertoonen met die van de achterwortels (G. J e l g e r s m a. Die sensiblen und sensorischen Nervenbahnen und Centren. Neurol. Centralblatt n°. 7, 1895, blz. 290); ook het gelijktijdig ziek worden van achterwortels en opticus bij tabes schijnt te wijzen op eene zekere vergelijkbaarheid; doch de retina als een veranderd spinaalganglion op te vatten, is niet voldoende gemotiveerd.

XXVII.

De strijd omtrent de aetiologie van tabes is hierop terug te brengen: tabes-achtige achterstrengdegeneratie is een algemeen gevolg van door chronische vergiftiging of infectie verzwakte constitutie (Vergelijk: E. K a l m u s, Rückenmarkserkrankungen bei Diabetes mellitus, Zeitschr. f. Klin. Medicin, Bd. 30, 65^e Heft, en W. M ü l l e r, über Veränderungen des Nervensystems bei Leukaemie, Diss. Berlin, 1895); syphilis onderscheidt zich alleen van de andere oorzaken door de grootere frequentie.

XXVIII.

Op grond van de hemiatrophie, die optreedt na ziekten, die in de vroege jeugd eene hemisfeer buiten werking stellen (poliencephalitis, en ook porencephalie) mag niet worden besloten tot eenen trophischen invloed van de hemisfeer.

XXIX.

Als oorzaak der zeeziekte is aan te nemen, dat de impulsen, die de centra bereiken langs het 6^e zintuig, het „tonus-labyrinth” van Ewald (vergelijk: J. R. E w a l d, Physiologische Untersuchungen über das Endorgan des Nervus Octavus. Wiesbaden 1892, blz. 291 en vlgd.), en door de spiergevoelens, zich niet dekken met de daarop betrekking hebbende herinneringsbeelden. Dit is het geval, wanneer de medegedeelde bewegingen een zekeren graad, die voor ieder individu verschillend is, overschrijden. — Het braken geschiedt reflectorisch.

XXX.

De bij de hoogst gedifferentieerde zenuwstelsels te onderscheiden 3 trappen van zenuwwerking (Z i e h e n, Leitfaden der physiologischen Psychologie. 189, blz. 22), opklimmende van reflex tot automatisme, tot handeling, vindt men in de

phylogenie niet terug als 3 scherp gescheiden trappen van ontwikkeling. Het eerste optreden van reflexen, mag men plaatsen in de klasse der hydrozoen; van automatismen bij de vermes.

XXXI.

De capaciteit, bewuste herinneringsbeelden te bewaren, ontbreekt in geen enkele hoofdklasse der vertebrata geheel. De hersenschors is derhalve zeer zeker niet het eenige anatomische substraat, waaraan de herinneringsbeelden gebonden zijn.

XXXII.

Misschien bestaat er werkelijk een professioneel type (Tarde), (vergelijk ook: H a v e l o c k E l l i s, *Verbrecher und Verbrechen*. Vertaald door H. K u r e l l a. Leipzig, 1894, blz. 246 en vlgd.); doch de somatische en psychische eigenschappen van dat type zijn dan op andere wijzen te verklaren dan door den invloed van het beroep.

XXXIII.

De communis opinio, dat neiging tot simulatie een karakteristikon is voor hystericae, is ongegrond (P. Janet, *Etat mental des hystériques*. Paris 1892).

XXXIV.

Het vrouwenleven verloopt in eene curve met

meer of minder regelmatige rijzingen en dalingen; de uitingen van dit periodiek bestaan openbaren zich in het geheele organisme. — De menstruatie is daarvan slechts een ondergeschikt verschijnsel. (H a v e l o c k - E l l i s, Man and Woman. London, 1894, blz. 245 en vlgd.).

XXXV.

De neiging tot het schrijven van spiegelschrift met de linkerhand bij kinderen, vooral bij idiote kinderen, is door L o c h t e voldoende verklaard (L o c h t e, Beitrag zur Kenntniss des Vorkommens und der Bedeutung der Spiegelschrift. Archiv für Psychiatrie, Bd. XXXVIII, 2^e Heft, blz. 379 en vlgd.)

XXXVI.

De bevoegdheid, geldige krankzinnigheidsverklaringen op te stellen en te onderteekenen, worde slechts aan vakmannen toegekend.

XXXVII.

De tegenwoordig in zwang zijnde methode van statistiek in de klinische vakken moet als direct nadeelig worden gebrandmerkt.

XXXVIII.

Het kortwieken van het propaedeutisch en eerste

natuurkundig examen, door sommigen ter verkorting van den studietijd aanbevolen, ware voor de vorming van den arts zeer te betreuren.

XXXIX.

Het zoogenaamde „huiswerk” op lagere en middelbare scholen worde, als onhygienisch en ontheerlijk voor het onderwijs, afgeschaft.

XL.

Neurologie en psychiatrie bekleeden in Nederland niet den rang, waarop zij, zoowel om hunne wetenschappelijke als practische beteekenis, recht hebben.

INHOUDSOPGAVE.

Inleiding en vraagstelling	1
Historisch overzicht	4
Litteratuur	15
Eigen onderzoek:	
<i>a.</i> Inrichting der proeven	18
<i>b.</i> Beschrijving der uitkomsten	21
<i>c.</i> Centra der hartreflexen.	36
Conclusiën	37
Verklaring der plaat.	41
Bijlagen. Proefprotocollen	42

