



# Over den autotonus der spieren

<https://hdl.handle.net/1874/255469>

44 192

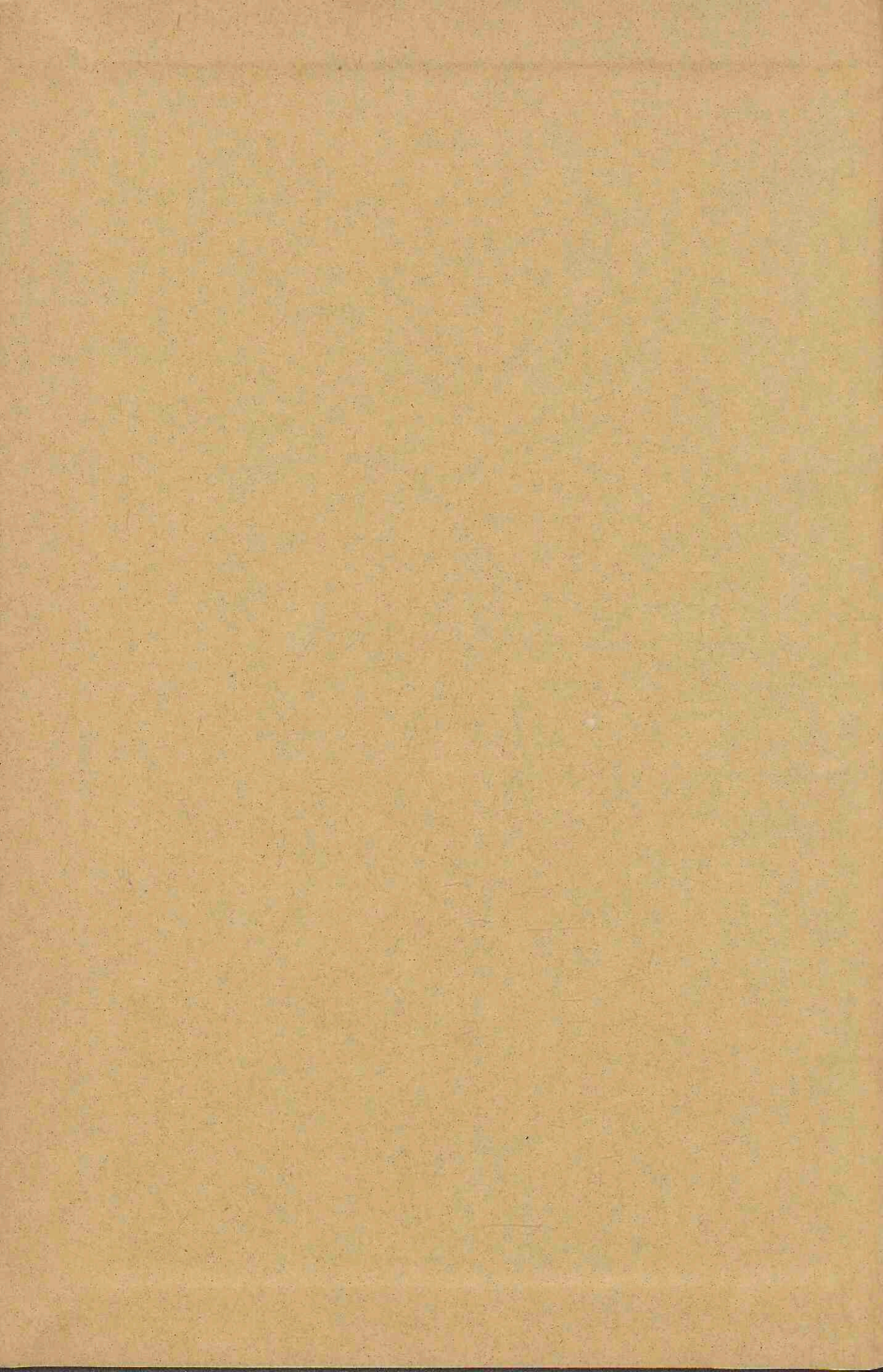
Med 9 juni 1900

**OVER DEN AUTOTONUS  
- DER SPIEREN -**

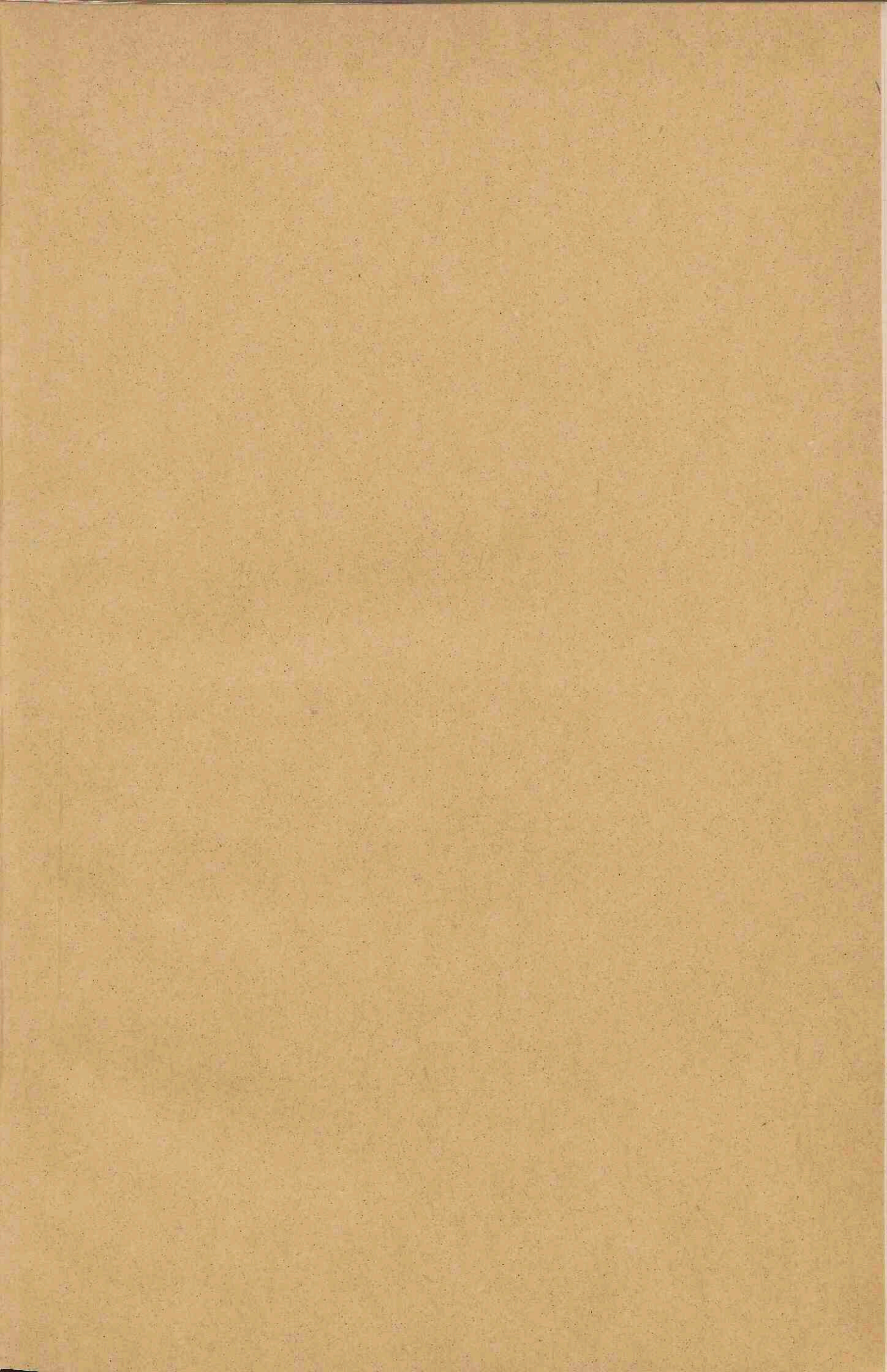
---

**A. K. M. NOYONS.**





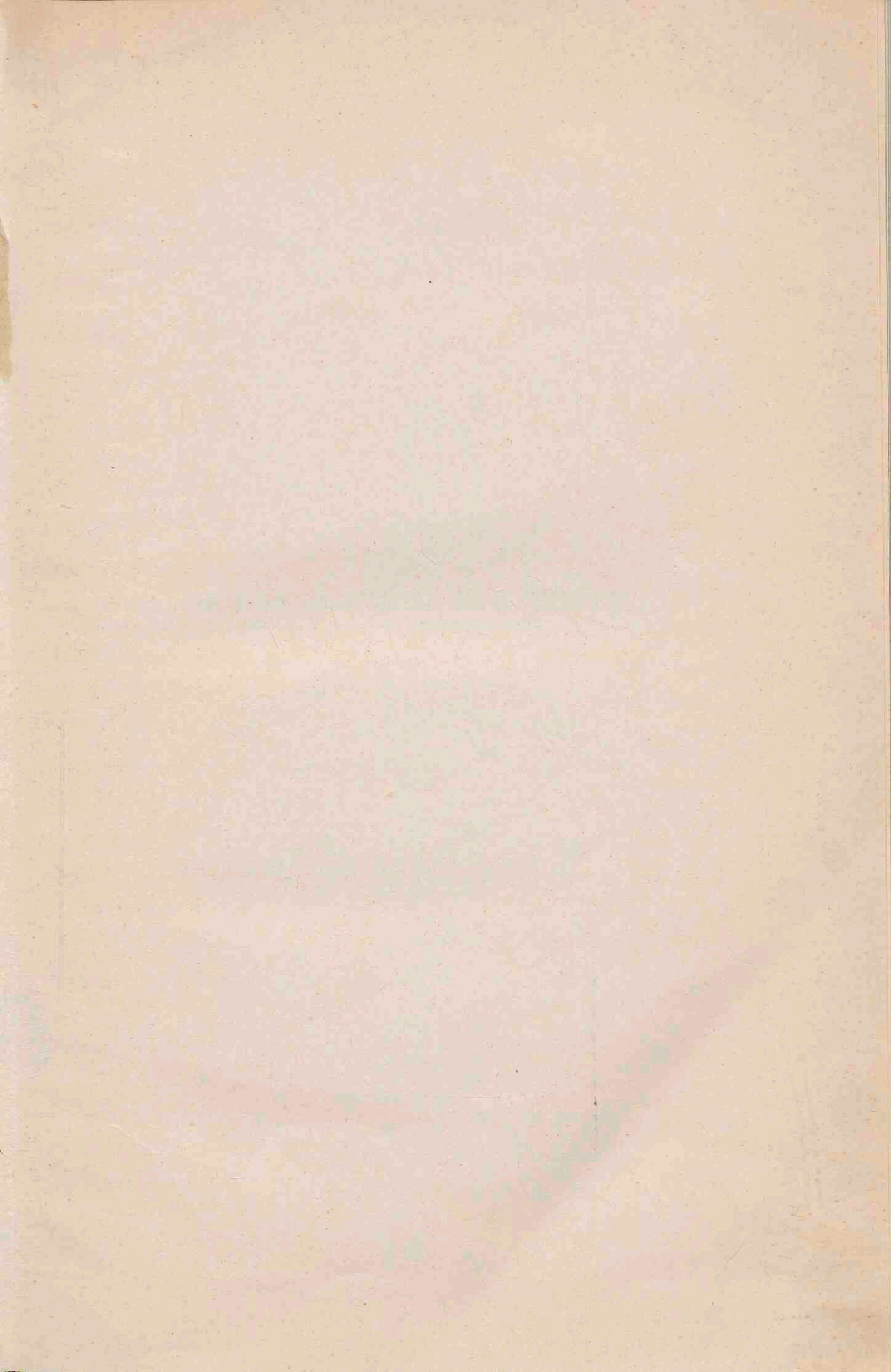




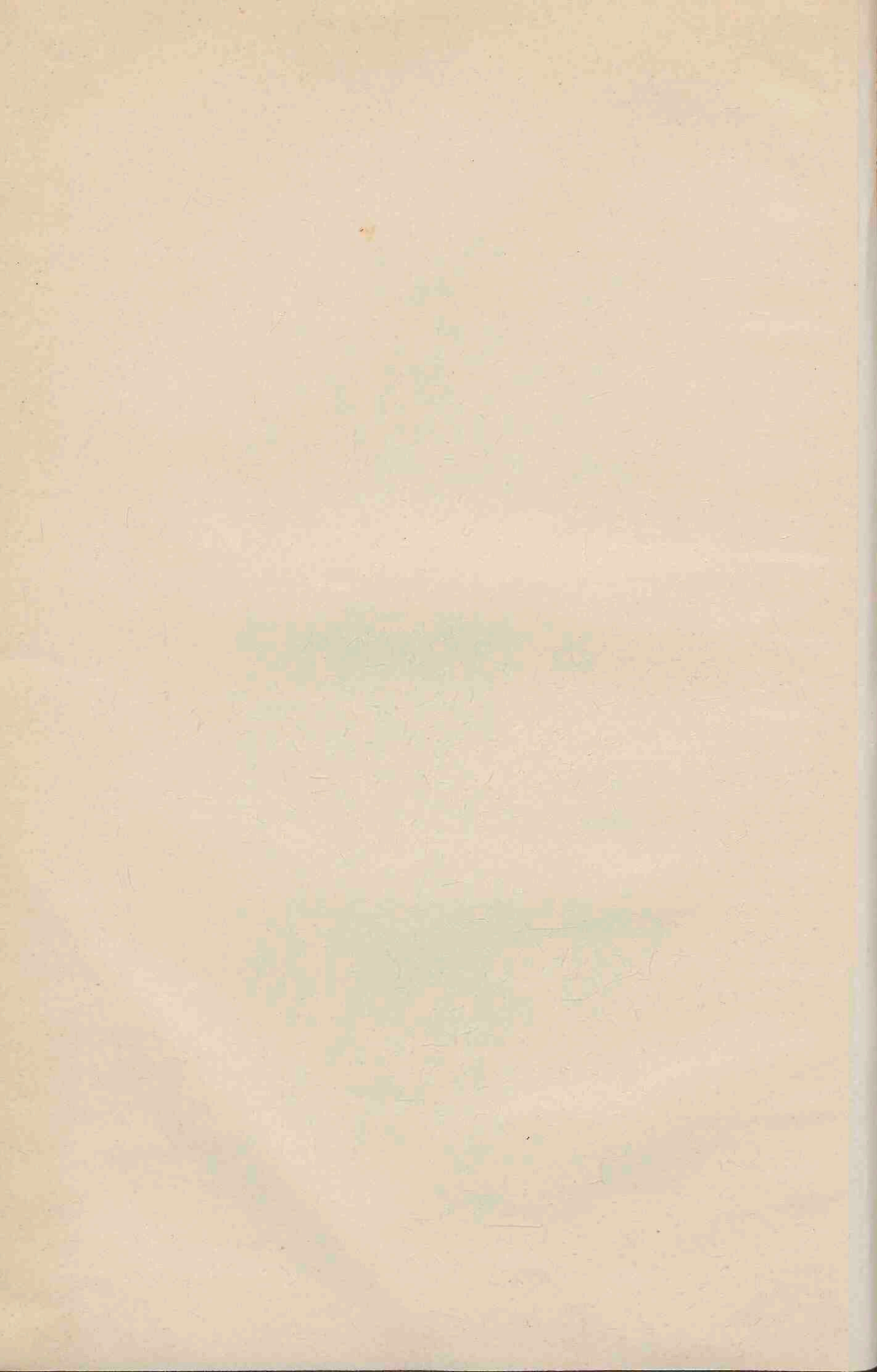














OVER DEN AUTOTONUS DER SPIEREN.

---





*Diss. Utrecht 1908*

# OVER DEN AUTOTONUS DER SPIEREN

---

---

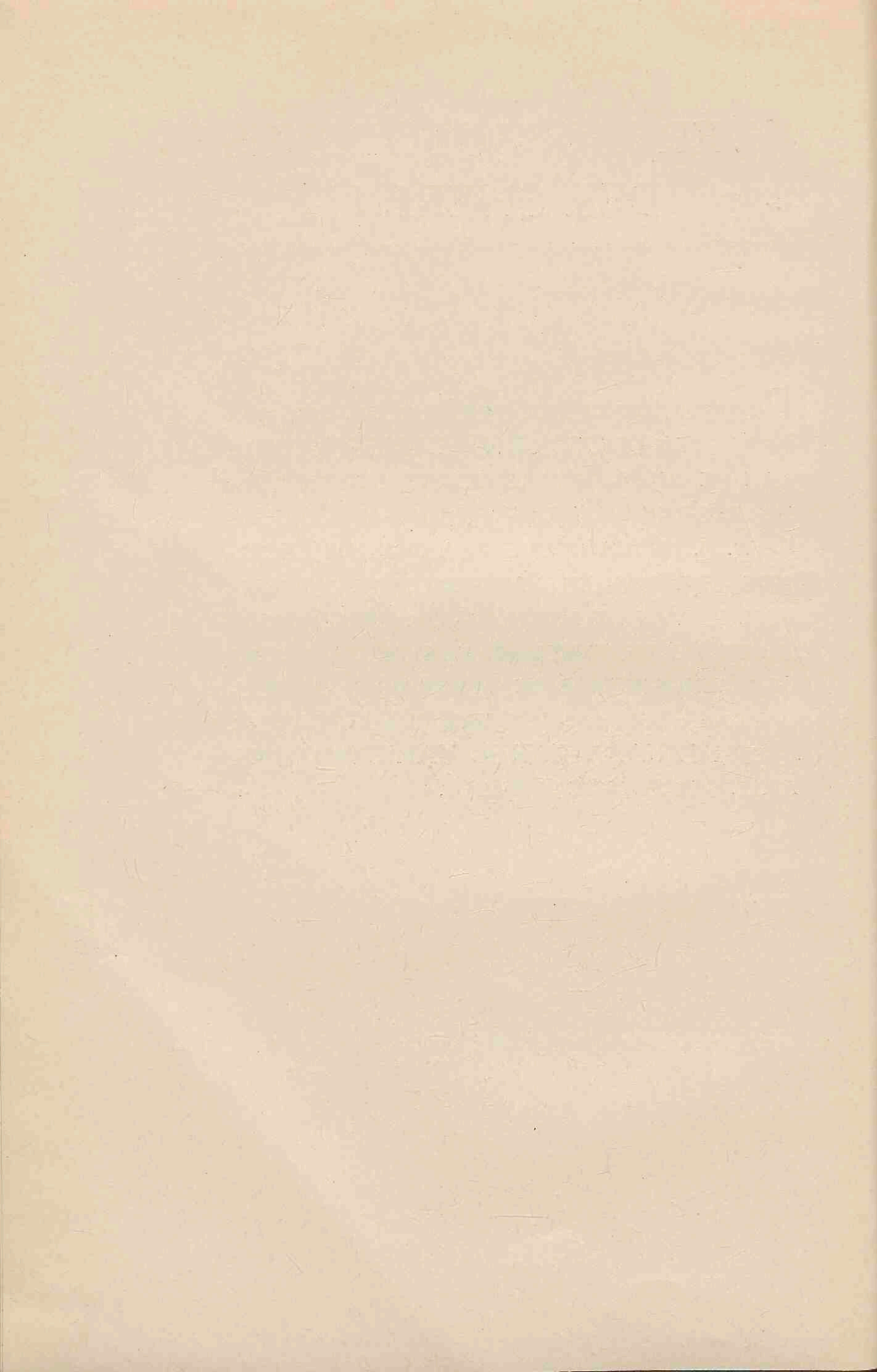
PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN  
GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE  
AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT, NA  
MACHTIGING VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS  
DR. W. H. JULIUS, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT  
DER WIS- EN NATUURKUNDE, VOLGENS  
BESLUIT VAN DEN SENAAAT DER UNIVERSITEIT  
TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT  
DER GENEESKUNDE TE VERDEDIGEN OP DON-  
DERDAG 9 JULI 1908, DES NAMIDDAGS TE 4 UUR  
DOOR ADRIAAN KAREL MARIE NOYONS,  
ARTS, GEBOREN TE UTRECHT.

---

ELECTRISCHE DRUKKERIJ »HET CENTRUM«, UTRECHT.







AAN MIJN VADER EN  
TER NAGEDACHTENIS  
VAN MIJNE MOEDER.





*Dit proefschrift vraagt voor mij de »iura ac privilegia doctoris medicinae«.*

*Aan de winning dezer oude, schoone rechten hechten zich goede »mores«, de gelegenheid gevend tot openlijke dankbetuiging aan hen, die mee bouwden aan mijn leven.*

*In de eerste plaats gedenk ik dan met piëteit mijn Ouders, die voor mij meer waren dan wat een dankbaar leven voor hen zou kunnen zijn. Zij hebben het mij mogelijk gemaakt Uw onderwijs te volgen, Hoogleeraren en Lectoren der Medische en Philosophische Faculteit, die voor mij leermeesters waart in den ruimsten zin. Enkelen Uwer ben ik bijzonder verplicht, niet alleen om de betoonde belangstelling in mijn arbeid, maar vooral om Uw vormende kracht, die ik dagelijks in mij levendig voel.*

*Een woord van groote erkentelijkheid spreek ik vrij uit tot U, Hooggeleerde ZWAARDEMAKER, mijn Promotor, die mij richtte door woord, maar meer nog door daad. Onder de stille suggestie van Uwen diepen, wetenschappelijken zin en Uw vruchtbaar verstand heb ik meer dan zes jaren lang werkzaam mogen zijn als assistent bij de experimenteele Physiologie en van Uw arbeid mogen leeren in het historisch gebouw van Donders. Ik weet niet, wat ik meer bewonder Uw arbeiden, Uw weten of Uw kunnen, maar wel weet ik, dat 'k als dankbaar discipel U hoogacht.*

*Grootelijks waardeer ik het, BOEKELMAN, dat Gij mij de gelegenheid boodt met U samen te werken in vriendschappelijke betrekking, zoodat de arbeid in het Sint Andreasgesticht niet alleen van groot belang was voor mijn klinische*



*ontwikkeling, doch tevens mij in staat stelde te waardeeren en te ondervinden Uw talenten van geest en hart.*

*Met dankbaarheid en kleinen weemoed gaan mijn gedachten terug naar den tijd, toen ik als student nog stond te midden van een leven vol bekoorlijk relief, naar dien tijd van leeren voor het eigenlijke leven, dat voor den medicus-practicus, zelfs ten spijt van alle welgemeende opvatting der natuur-philosophische opleiding, meer omschreven handeling dan bespiegeling, meer onzelfstandige daad dan eigen vondst, moet wezen.*

*Mijne vrienden, de »praeceptores vitae« in den schoonsten zin, zij hebben recht op mijn dank in dit moment van zelf-analyse, waarop zij als krachtige, synthetische factoren naar voren komen.*

## INHOUD.

HOOFDSTUK I.	Inleiding . . . . .	1
HOOFDSTUK II.	Litteratuur-overzicht . . . . .	7
HOOFDSTUK III.	Experimenteële oorzaken van den autotonus.	
§ 1.	Mechanische prikkels . . . . .	28
§ 2.	Thermische prikkels. . . . .	28
§ 3.	Electrische prikkels. . . . .	39
§ 4.	Chemische prikkels . . . . .	47
§ 5.	Invloed van vermoeienis op den autotonus .	66
§ 6.	Invloed van toxische stoffen op den autotonus	74
HOOFDSTUK VI.	Quantitatief onderzoek . . . . .	90
HOOFDSTUK V.	Eigenschappen van den autotonus .	101
§ 1.	Lengte-verandering . . . . .	101
§ 2.	Volumen-verandering . . . . .	116
§ 3.	Hardheidsverandering . . . . .	120
§ 4.	Optische veranderingen . . . . .	135
§ 5.	Viscosimetriscbe veranderingen . . . . .	140
§ 6.	Electrische veranderingen . . . . .	146
HOOFDSTUK VI.	Theorie van den autotonus . . . . .	171
STELLINGEN	. . . . .	185





# HOOFDSTUK I.

## INLEIDING.

Als tonus duidt men in het algemeen den bij talrijke organen voorkomenden toestand eener voortdurende prikkeling aan, waarvan de intensiteit overigens wisselend kan zijn.

Zoowel de oude Galleensche geneesheer als de moderne physioloog heeft in zijn woordenschat dit woord tonus opgenomen, vooral ter bestempeling van spannings-eigenschappen van contractiele elementen in het dierlijk organisme. Noch de wonderbaarlijke humores der Ouden, noch het ietwat magisch fluidum van den modernen bioloog VON UEXKÜLL, hebben echter een klare voorstelling kunnen brengen voor datgene, wat men gemeenschappelijk bestempelde, en deels ook overeenkomstig meende te verstaan.

Wij zullen bij de bestudeering van de verschijnselen en den aard van den tonus bepaalde beperkingen aan dit begrip dienen te stellen. Zoo bedoelen we niet te bestudeeren den BRONDGEEST <sup>1)</sup> 'schen reflex-tonus, die opgeheven wordt bij doorsnijding van de achterste wortels van het spinaal zenuwstelsel, waarmede zijn zuiver reflectorische aard wordt vastgesteld; evenmin zal in aanmerking kunnen komen de spiertonus van LUCIANI <sup>2)</sup> of van EWALD <sup>3)</sup>, die onder invloed staat en afhankelijk is respectievelijk van cerebellum en statisch orgaan. Ook ligt het niet in onze bedoeling te onder-

---

<sup>1)</sup> Brondgeest, P. Q., Onderzoekingen over den tonus der willekeurige spieren. Dissertatie Utrecht 1860.

<sup>2)</sup> Luciani, Das Kleinhirn. Ergebnisse der Physiologie 1904. p. 259

<sup>3)</sup> Ewald, J. R., Ueber das Endorgan des Nervus octavus. Wiesbaden 1892.



zoeken, wat HERMANN <sup>1)</sup> aan de hand van AUERBACH en HEIDENHAIN noemt »automatische Muskeltonus», waarvan hij zegt: »dass ein wirklicher automatischer Muskeltonus nicht existirt, wird dadurch erwiesen, dass an einem aus Centralnervensystem, motorischen Nerven und gespanntem Muskel bestehenden Praeparate der Muskel nicht um geringsten dadurch verlängert, dass man den Nerven durchscheidet».

Ons studieprogram omvat het nagaan en onderzoeken van verschijnselen en eigenschappen, optredend bij den tonus van spieren of spierorganen, niet staande onder den invloed van een zenuwcentrum.

Ter scherpe onderscheiding van de o. m. hierboven genoemde andere vormen van tonus, zullen wij dezen bijzonderen vorm van spiertonus aanduiden met den eigen term van *autotonus*. Deze naam werd gekozen niet alleen omdat de spier de zetel is van de verschijnselen en de drager der eigenschappen van dezen tonus, maar vooral omdat juist de toestand, waarin de spier zelf verkeert, het optreden of verdwijnen van dezen tonus bepaalt; m. a. w. de prikkel tot den autotonus ontstaat, grijpt aan en leidt tot effect in de spier zelf.

In dien zin behoort tot den autotonus ook datgene wat HERMANN <sup>2)</sup> met den naam van »Verkürzungsrückstand« aanduidt. Dit laatste verschijnsel is er slechts een deel van. Later zal hier nader op worden terug gekomen.

Moeilijkheden ter onderscheiding van den autotonus biedt de lijkstijfheid (*rigor mortis*), waarmede wij uiteraard door onze proeven aan uitgesneden spieren vaak te maken zullen hebben. Dit verschijnsel toch heeft oogenschijnlijk

---

<sup>1)</sup> Hermann, L., Archiv von Reichert und du Bois-Reymond 1861.

<sup>2)</sup> Hermann, L., Handbuch der Physiologie. Bewegungsapparate. Erster Band. Theil I pag. 35.

veel overeenkomst met den autotonus, maar levert in werkelijkheid tevens een kenmerkend verschil. De rigor mortis kan, na eenmaal te zijn opgetreden, door mechanische invloeden of na verloop van tijd wel is waar verdwijnen, doch daarna is het onmogelijk een verkorting opnieuw te doen ontstaan, terwijl de autotonus, eenmaal te voorschijn getreden, door natuurlijke omstandigheden of langs kunstmatigen weg opgewekt, weer opgeheven kan worden, om daarna wederom opnieuw opgewekt te kunnen worden. Het heeft den schijn alsof de lijkstijfheid het resultaat is van een niet omkeerbaar proces, terwijl de autotonus, tot op zekere hoogte althans, omkeerbaar is. Hierin schuilt een principieel verschil tusschen beide. De idiomusculaire spiercontractie kan in sommige gevallen aan een optredenden autotonus doen denken. In werkelijkheid is zij echter iets geheel anders, omdat ze lokaal wel is waar ontstaat, doch vanaf het punt van begin voortgaat over de spier. Een plaatselijke langdurige verdikking der spier is dan op te vatten als een gevolg van zeer groote vertraging der contractie-voortplanting.

De oppervlakkige analogie tusschen autotonus en contractie in 't algemeen leidt er als van zelf toe om bij de bestudeering van den autotonus te gaan zoeken naar punten van overeenkomst en verschil met de spiercontractie. Van dit standpunt uit zou men het resultaat van den autotonus kunnen opvatten als een langdurige contractie of liever gezegd als een spiercontractie met een lang gerekt plateau. Deze zienswijze veronderstelt een op zichzelf gegeven nulstand, waarboven zich actief een plateau verheft, welk plateau weer secundair verheffingen kan vertoonen door het optreden van willekeurige of onwillekeurige spiercontracties. Dit plateau behoeft men zich niet te denken als te beginnen op de acme der crescente eener spiercontractie, men kan zich evengoed voorstellen dat dit pas later geschiedt gedurende het verloop der decrescnte. Als voorbeeld van een dergelijk geval zou



men den Verkürzungsrückstand van HERMANN kunnen aanvoeren.

Doch ook zelfs bij deze voorstelling kan men toch den autotonus als een actief proces nader gaan onderzoeken en vergelijken, daar ook de decresciente als het resultaat van een actief proces zeer vaak wordt opgevat.

Een andere opvatting dringt zich echter ook naar voren en wel deze: de autotonus is een toestand, een gevolg van een complex van invloeden en prikkels. Een dergelijken toestand nu kan men zich tweeërlei denken: òf als schijnbaar, òf als essentieel.

De toestand is bijvoorbeeld schijnbaar in die gevallen, waar een tonisch effect zich openbaart, doordat een spier zich met zulke korte intervallen contraheert, dat de relaxatie nog niet ten einde is op het oogenblik dat een nieuwe contractie zich wederom verheft. Een duidelijk voorbeeld van een dergelijk geval kan, onder bepaalde condities, het rhytmisch contraheerend, uitgesneden hart van den aal leveren, waarbij ontegenzeggelijk de mate der relaxatie op en neer gaat met de frequentie der hartslagen.

Dezen toestand nu zou men schijnbaar kunnen noemen, uitgaande van de veronderstelling, dat de relaxatie-vermindering toegeschreven moet worden aan het te vroeg optreden der latere enkelvoudige contracties. Hiertegenover zou dan staan de wezenlijke autotonus-toestand, welke veroorzaakt wordt door bepaalde oorzaken, die als prikkels functioneeren, terwijl de toestand zelf op te vatten is als het effect van hetzij zelfstandige physico-chemische processen, hetzij van niet nader te definieeren vitale processen.

Het opsporen van de oorzaken van den autotonus en de eigenschappen van het verschijnsel zal ten slotte moeten beslissen, op welk standpunt we ons ter verklaring van den autotonus zullen te stellen hebben.

Als leiddraad zullen daarbij de oorzaken en eigenschappen



der gewone spiercontractie dienst doen, zonder daarbij uit het oog te verliezen dat de spiercontractie in wezen geen toestand, maar een verloop, een actus is.

Waardoor een spier in functie treedt, d. w. z. waardoor zijn contractiel vermogen in laatste instantie omgezet wordt in een verkorting of vermeerderde spanning, dit is een oude vraag, die de physiologen hoofdzakelijk in twee kampen deelt. Zoolang deze kamp niet beslecht is, kunnen we ons aan een der beide zijden scharen. Doordat ENGELMANN de spiersamentrekking localiseerde in de wel is waar slechts hypothetische inotagmen, won toch de voorstelling van het contractie-proces veel aan duidelijkheid: het verschijnsel der spiersamentrekking kreeg een reëlen inhoud.

Kunnen we ook voor den autotonus een bepaalde localisatie in de spier aangeven?

Voor de niet gewervelde dieren heeft FIL. BOTTAZZI dit beproefd. Het onderzoek leerde hem, dat het glad spierweefsel het tonushoudend weefsel bij uitstek is en dat dit in mindere mate geldt voor het myocard-weefsel en weer minder voor de gestreepte roode spieren en het minst voor de gestreepte witte spieren. Daarnaast bleek dat het glad spierweefsel tevens het rijkst is aan sarcoplasma en dat deze rijkdom aan sarcoplasma afneemt in dezelfde mate als het vermogen om in tonus te geraken, altijd van de hierboven genoemde rij van contractiele weefsels.

Als een weefsel, dat groote excursie van den autotonus toelaat, noemt FIL. BOTTAZZI het atrium van *Emys*, dat blijkens de histologische onderzoekingen van ROZENSCHWEIG en BOTTAZZI <sup>1)</sup> zeer rijk is aan glad spierweefsel, hetwelk op zijn beurt weer voor verreweg het grootste deel uit sarcoplasma bestaat.

---

<sup>1)</sup> Bottazzi, Fil. *Ricerche sulla muscolatura cardiaca dell' Emys europaea*. Zeitschrift für Allgemeine Physiologie 6<sup>e</sup> Band 2<sup>e</sup> Heft 1906.

Alvorens BOTTAZZI »la teoria del sarcoplasma« met betrekking tot den tonus opstelde, stond FANO <sup>1)</sup> reeds op het standpunt dat de tonus-oscillaties en daarmee de tonus zelf ook eigen zijn aan het ongedifferentieerde materiaal der contractiele cellen, te weten: het sarcoplasma. BOTTAZZI formuleerde scherper en gaf wijder strekking aan, hetgeen door FANO meer algemeen was uitgesproken. Zie voor bijzonderheden o. a. het litteratuur-overzicht.

Hieruit blijkt dus, dat wij bij ons onderzoek er vooral op aangewezen zijn te experimenteren bij die diersoorten, wier spieren veel sarcoplasma bevatten, dus in het algemeen gezegd als proefobjecten te gebruiken de gladde spieren, inzonderheid van de lagere dieren.

Als eerste type koos ik de *Anodonta fluviatilis*, waarvan het hart als proefobject dienst deed.

Van het tweede type, de gewervelde dieren, <sup>2)</sup> werden verschillende klassen en soorten genomen:

- a. de aal (*Anguilla vulgaris*);  
waarvan als proefobject het hart gebruikt wordt.
- b. de kikvorsch (*Rana temporaria* en *Rana esculenta*);  
proefobjecten: de cloaca; maagringen; het hart; de *M. sartorius*; *M. gastrocnemius*.
- c. de ringslang (*Tripodonotus natrix*)  
als proefobject gebezigd: het hart.
- d. de schildpad (*Emys orbicularis*)  
proefobjecten: de cloaca; maagringen; het hart (atrium en ventriculus cordis); spieren van vóór- en achterpooten.

---

<sup>1)</sup> Fano, G., Sur les causes et sur la signification des oscultations du er tonus auriculaire dans le coeur de l'*Emys europaea*. Archives italiennes de Biologie. Tome XXXIV. 1900.

<sup>2)</sup> Men zal daarenboven nog een enkel experiment aantreffen ontleend aan de spieren van het onderbeen van een katje.



## HOOFDSTUK II.

### LITTERATUUR-OVERZICHT.

Elk litteratuur-overzicht heeft de moeilijkheid der begrenzing en de groote kans der onvolledigheid, vooral wanneer een begrip langzaam gegroeid is en ontwassen aan andere begrippen, waarmede het vroeger op een lijn gesteld werd. Dit geldt in het bijzonder voor den autotonus en is volkomen begrijpelijk. In de natuurwetenschap neemt men waar, experimenteert, schrijft zooveel mogelijk objectief het bij de proef waargenomene neer, maar kan vaak het gewicht van eigen waarnemingen niet behoorlijk bepalen. Zoo zijn conclusies vaak gelukkige grepen, doch moeten even vaak aan de later-komenden onvolledig toeschijnen; tevens kunnen tal van feiten, gezien door vroegere onderzoekers, eerst tot een rechte duiding komen in het licht van latere opvattingen en gegevens, die een jongere wetenschap heeft weten op te diepen en bruikbaar te maken.

Met betrekking tot het onderwerp van den autotonus, komt het mij wenschelijk voor om als beginpunt voor een litteratuur-overzicht te aanvaarden het in 1865 bekroonde antwoord van ISID. COHNSTEIN op de vraag, gesteld door de Académie royale de Belgique, luidend: »faire une exposé historique de la théorie du tonus musculaire et chercher pour les phénomènes expliqués autrefois à l'aide de cette théorie une interprétation conforme aux faits établis par la physiologie expérimentale.»

COHNSTEIN'S geschrift brengt geen nadere verklaring van



het wezen van den tonus<sup>1)</sup>. Onder tonus verstaat hij een turgescentie en resistentie, die aan de weefsels van het lichaam eigen zijn, wanneer zij zich in normalen toestand bevinden, terwijl de tegenovergestelde toestand als atonic gekenschetst wordt. Wat aangaat de theorie van den tonus schrijft hij: »Musculorum toni theoria in tria dividenda est spatia, quae inter se distincta quasi periodi se praestant: prima verborum, rationis altera, tertia experimentorum.

De periodus verborum is breed, maar weinig diep, begint met de oude Grieken en eindigt in de tweede helft der 19<sup>e</sup> eeuw.

De tweede periode begint met JOHANNES MÜLLER en HENLE en gaat over in de derde periode, die met HEIDENHAIN aanvangt en tot 1865 voortgaat. Deze eerste »periode der woorden" herbergt mannen, die blijkens hun uitlating volgens ons standpunt een juist inzicht innemen omtrent den tonus.

Zoo zegt BICHAT, om aan te toonen, dat de tonus geen puur elasticiteitsverschijnsel is: l'action élastique existe indépendamment de la vie, ne vient que de la tension, tandis que l'action tonique n'existe que pendant la vie.

Men krijgt den indruk dat in de eerste periode van de tonus-theorie veel meer gedacht werd aan een zelfstandige eigenschap van de spier, afgescheiden van alle zenuwwerking, terwijl juist in de tweede periode de zenuw-invloeden sterk op den voorgrond worden geschoven, om ze in de derde periode alles te laten overheerschen, waarbij de tonus geheel wordt beschouwd als te berusten op reflectorische werkingen (HEIDENHAIN, BRONDGEEST, HERMANN, JÜRGENSEN en COHNSTEIN). Dit kon te meer geschieden omdat naast de lengte-spier de holtespier als object werd gebezigd bij de proefnemingen van ROSENTHAL, HEIDENHAIN, COLLBERG, v. WITTICH, SAUER e. a.

---

<sup>1)</sup> Mémoires couronnés publiés par l'Académie royale de Belgique. Tome XXXIII 1865—1867.

Bij ons litteratuur-overzicht willen wij ons zooveel mogelijk bepalen tot datgene, wat als autotonus bestempeld werd en zooveel doenlijk van reflectorischen tonus afzien.

Hierop lettend verdient thans in de eerste plaats genoemd te worden HERMANN <sup>1)</sup>, daar hij de eerste is bij mijn weten, die aan een bepaalden verkortingsvorm van de uitgesneden spier, hoewel dit verschijnsel slechts een deel is van het phenomeen van den autotonus, een bepaalden naam heeft toegedeeld nl. dien van Verkürzungsrückstand.

Het feit zelf was reeds veel vroeger bekend.

SCHIFF stelde in zijn Lehrbuch der Muskel- und Nervenphysiologie en HERMANN in zijne dissertatie: »de tono ac motu musculorum nonnulla" vast als een algemeenen regel, dat een spier na contractie bij een geringe belasting zijne oorspronkelijke lengte niet weer bereikt.

De oorzaak van dezen Verkürzungsrückstand zoekt HERMANN in tweeerlei omstandigheid nl. ten eerste elke spier heeft bij vormverandering inwendigen wrijvings-weerstand te overwinnen, hetgeen onder invloed van een kleine last niet kan geschieden; als bewijs hiervoor wordt genoemd KÜHNE'S <sup>2)</sup> klassieke proef waarbij een op kwik liggende spier na de samentrekking zijn gecontraheerden vorm behoudt.

Als tweede omstandigheid wordt aangevoerd, dat onder bepaalde voorwaarden de verkortingskracht zelf niet volkomen verdwijnt; ten bewijze hiervoor wordt gewezen op TIEGEL'S <sup>3)</sup> waarneming dat een spier na heftige direkte prikkeling slechts onvolkomen verslapt, welken resteerenden samentrekkingstoestand TIEGEL met den naam van »Contractur" stempelde.

---

<sup>1)</sup> Hermann, L., Handbuch der Physiologie, Erster Theil, Leipzig 1879, S. 35.

<sup>2)</sup> Kühne, Arch. f. Anat. und Physiol. 1859, s. 815.

<sup>3)</sup> Tiegel, Arch. f. d. ges. Physiologie Bd. XIII 1876, s. 71.



GASKELL <sup>1)</sup> kende reeds een antagonisme van chemische stoffen ten opzichte van den harttonus.

Zoo zouden alkaliën, evenals antiarine en digitaline de diastolische uitzetting doen minderen bij het hart, terwijl de systolische samentrekking dezelfde zou blijven. Antagonistisch aan de alkalien werken tot op zekere hoogte de zuren, die de systolische samentrekking zouden verminderen, bij gelijk blijvende diastolische verslapping. In zijn bekend onderzoek, waarin de trophische invloed van den N. vagus en het anabolisme ter sprake komt, verdedigt GASKELL <sup>2)</sup> in 1882 de opvatting dat de chemische stoffen, tot explosieve substanties uit het protoplasma gevormd, op tal van wijzen gedurende haar vorming beïnvloed kunnen worden, waardoor zij een verschillend explosief vermogen erlangen en concludeert ten slotte: er bestaat een samengaan zoo- wel in positieven als negatieven zin van contractie-kracht, met prikkelbaarheid van de hartspier en haar tonus. GASKELL maakte bij zijn onderzoekingen gebruik niet van lineaire meting, doch van capaciteitsbepaling van het hart.

SERTOLI <sup>3)</sup> experimenteerde het eerst met den M. retractor penis van zoogdieren, constateerde daarbij tonische verkortingen en kon daarbij aantonen dat niet de absolute hoogte der temperatuur, doch de verandering der temperatuur als zoodanig voor het glad spierweefsel een prikkel levert om den tonus in positieven of negatieven zin te wijzigen.

RINGER <sup>4)</sup>, die uitvoerig de werking van Ca-, K<sup>a</sup>-, Na-zouten op de skeletspieren onderzocht en daarbij vooral acht gaf

---

<sup>1)</sup> Gaskell, W. H., On the tonicity of the heart and blood vessels. Journ. of Physiol. III, 1880.

<sup>2)</sup> Gaskell, W. H., On the action of the Vagusnerve upon the tonicity of the heart. Philosoph. Transactions. Vol. 173 III, 1882.

<sup>3)</sup> Sertoli, Contribution à la physiologie générale des muscles lisses. Archiv. italien de Biologie Tome 5, 1883.

<sup>4)</sup> Ringer, S., Regarding the action of lime, potassium and sodium salts on skeletal muscles, Journal of Physiology VIII, p. 20 1887.



op de prikkelbaarheid van die spieren onder invloed van genoemde zouten, was het opgevallen dat een toevoeging van chloorkalium niet alleen een verhoogde prikkelbaarheid deed ontstaan, maar dat ook de »Verkürzungsrückstand« er door optrad, die verhinderd kon worden door  $\text{Ca Cl}_2$  toe te voegen.

In het gedenkschrift van LUDWIG deelde FANO <sup>1)</sup> in 1887 zijne interessante proeven mede omtrent de tonusvariatiës van de atria van het hart der *Emys europaca* en toonde daarbij aan, dat de tonusvariatiës verdwijnen bij verwarming op 40° Celsius, terwijl de systolische contracties blijven voortbestaan. SIGM. EXNER bestudeerde terzelfder tijd de optische eigenschappen van levende spiervezels van *Hydrophilus piceus*. De toename van den brekingsindex is karakteristiek voor de langdurige samentrekking in tegenstelling tot de voorbijgaande contractie. EXNER <sup>2)</sup> schrijft dit toe aan het uittreden uit de spier van een vrij aanzienlijke hoeveelheid vloeistof bij de langdurige samentrekking, welke vloeistof bij het onderzoek een geringe brekingsindex bleek te bezitten.

B. MORGEN <sup>3)</sup> experimenteerde met maagringen van kikvorschen. Uit zijn onderzoekingen valt hier te vermelden, dat de tonus van den maagring verschillend zich verhoudt naarmate de electriche prikkel, welke wordt toegedeeld aan den maagring aangrijpt of aan den slijmvlieskant, of aan de serosa. Van meer belang echter is zijn mededeeling dat bij een temperatuur van 40° C. de tonus verdwijnt, maar bij afkoeling weer terugkomt, in tegenstelling tot dwars ge-

---

<sup>1)</sup> Fano, Ueber die Tonusschwankungen der Atrien des Herzens von *Emys europea* (Beiträge zur Physiologie C. Ludwig gewidmet. Leipzig 1887.

<sup>2)</sup> Exner, Sigm. Ueber optische Eigenschaften lebender Muskelfasern. Pflüger's Archiv, XXXX pag. 360. 1887.

<sup>3)</sup> Morgen, B., Ueber Reizbarkeit und Starre der glatten Muskeln. Untersuchungen. Phys. Instit. Univ. Halle 2<sup>e</sup> Heft. pag. 139. 1888.

streepte spieren die zich ten opzichte van deze temperaturen juist andersom gedragen.

MARFORI <sup>1)</sup> toonde aan hoe de werking van de veratrine bij gladde en dwarsgestreepte spieren in hoofdzaak dezelfde is. Veratrine verhoogt nl. den »Verkürzungsrückstand» (Contractur) van de geprikkelde spier, vermindert de prikkelbaarheid en verhoogt de vermoeidbaarheid.

SCHENCK <sup>2)</sup> poogt in zijn studie omtrent den invloed van de temperatuur op de spierversichtingen aan te toonen, dat de »Verkürzungsrückstand« bij de vermoeide spier in wezen iets anders is dan de contractuur bij spieren in tetanus. De »Verkürzungsrückstand« zou het gevolg zijn van gebrek aan assimileerbare substantie, terwijl de tetanische contractuur zijn ontstaan zou danken aan de vermindering der geschiktheid van assimilatie.

Dat de temperatuur niet alleen invloed heeft op den rusttoestand, de lengte van de spier, doch tevens op de wijze waarop een spier dien rusttoestand bereikt, leert ons eveneens een proef van SCHENCK <sup>3)</sup>. De descescente wordt bij tot 31.5° Celsius verwarmde spieren vervroegd en bij tot op 6° C. afgekoelde spieren vertraagd.

Op het voetspoor van FICK aanvaardt BLUMENTHAL <sup>4)</sup> in het spierprotoplasma twee actieve processen, nl. verkorting en verlenging. Natrium-fluoride, natrium-jodide en veratrine houden verlenging tegen, terwijl zuren, alcohol en zwakke

---

<sup>1)</sup> Marfori, P., Influence de la vératrine cristallisée sur les contractions des muscles. Arch. ital. de Biologie XV pag. 261. 1801.

<sup>2)</sup> Schenk, Fr., Beiträge zur Kenntniss vom Einfluss der Temperatur auf die Thätigkeit des Muskels. Pflüger's Archiv. Bd. 52, pag. 470. 1892.

<sup>3)</sup> Schenck, Fr., Ein einfacher Versuch zur Demonstration des Einflusses der Spannung auf den Ablauf des Contractionsproces. Pflüger's Archiv. Bd. LV, pag. 626. 1892.

<sup>4)</sup> Blumenthal, A., Ueber die Wirkung verwandter chemischen Stoffe auf den quergestreiften Muskeln. Pflüger's Archiv. Bd. 62. pag. 513. 1896.



oplossingen van kalkzouten het optreden der verlenging bevorderen.

ROSENBACH <sup>1)</sup> verstaat onder tonus de eigenschap van georganiseerd weefsel, om onder alle omstandigheden een bepaalde middelmatige spanning te bewaren. Een krachtige tonus is voor hem niet alleen het vermogen zich energisch te contraheeren, maar om van uit den middelmatigen (normalen) evenwichtstoestand aanzienlijke systolische en diastolische excursies te maken. Hij aanvaardt de actieve diastole en duidt die als een diastolischen tonus.

SCHÖNLEIN <sup>2)</sup> onderzocht bij slakken en Holothurien den spiertonus. Hem bleek dat bij 35°—38° Celsius Holothurien verslappen, waarbij hun spieren geheel doorzichtig worden; volgt daarna afkoeling, dan keert de oude toestand weer terug; het analoge komt ook voor bij andere Acephalen.

ZILWA <sup>3)</sup> kan zich niet vereenigen met de opvattingen van FANO en BOTTAZZI omtrent oorsprong en wezen der tonusschommeling. Hij onderzocht evenals SERTOLI bij den *M. retractor penis* en komt tot deze conclusie: »nous ne voyons aucune raison pour attribuer les grandes (toniques) et les petites variations dans la longueur du muscle à l'action des parties spécifiquement différentes de chaque fibre musculaire; mais nous pensons que l'état tonique du muscle dépend de la fusion plus ou moins grande des contractions rythmiques des fibres individuelles.«

De stoffen, die volgens HOWELL <sup>4)</sup> de slag-cxhausteerende werking van NaCl. opheffen, zijnde Ringer-oplossing, mengsel

---

<sup>1)</sup> Rosenbach, O., Grundriss der Pathologie und Therapie der Herzkrankheiten. 1897.

<sup>2)</sup> Schönlein, K., Ueber die Einwirkung der Wärme auf den Tonus der Muskeln von Schnecken und Holothurien. Zeitschrift für Biologie XXXVI. pag. 523. 1898.

<sup>3)</sup> Zilwa, A. E., Some contributions to the physiology of unstriated muscle. Tome XXVII, Journal of Physiol. 1901.

<sup>4)</sup> Howell, Americ. Journ. of Physiology, VI pag. 181. 1901.



van  $\text{KCl}$  en  $\text{CaCl}_2$ , dextrose en rietsuiker,  $\text{LiCl}$ ,  $\text{O}_2$  of  $\text{H}_2\text{O}_2$  houdende vloeistof, vochtige lucht,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , hebben één gemeenschappelijke trek: de vermeerdering van tonus.

Van lithium, dextrose, een mengsel van  $\text{NaCl}$  en  $\text{CaCl}_2$  is het slagvormend vermogen evenredig met het vermogen om den tonus te verhoogen.

Dat niet alleen uitsluitend de gladde spier of het hart tonus-schommelingen vertoont na veratrine-toediening toonde SANTESSON<sup>1)</sup> aan. M. gastrocnemici omgeven met watten, gedrenkt in 1/1000 veratrine-keukenzoutoplossing doen lengte-golven ontstaan van 1, 2 à 3 minuten, die na een kwartier ophouden. SANTESSON zocht verband bij deze proeven met Henze's demarcatiestroom bij een veratrine-sartorius.

Een reeks van studies, gedurende langen tijd gepubliceerd over den hartspiertonus, leidde PORTER<sup>2)</sup> er toe om in 1902 de volgende feiten vast te stellen: 1<sup>o</sup> bij toenemen van den tonus, vermindert de geleidbaarheid van de hartspier; 2<sup>o</sup> de hoogte van de tonus-contractie is evenredig aan de sterkte van den prikkel (de alles-of-niets-wet gaat hier niet op); 3<sup>o</sup> de tonus-contractie bezit geen refractaire phase; 4<sup>o</sup> tonus-contracties kunnen gesuperponeerd worden, gelijk skeletspiercontracties gesuperponeerd kunnen worden. De tetanus van het hart zou dus niet, volgens PORTER, te duiden zijn als een tetanus van de fundamentele contractie, maar als een tetanus van den tonus.

ROSENZWEIG<sup>3)</sup> hield zich bezig met nadere bijzonderheden

---

1) Santesson, C. G., *Eigenthümliche Tonusschwankungen der Veratrincontractur beim Frosch*. Centralblatt für Physiologie, Bd. XVI, n<sup>o</sup>. 8. 1902.

2) Porter, W. F., *Studies in the Physiology of Muscle. I Observations on the tonus of heart muscle*. Americ Journ. of Physiology, Bd. VIII. 1902—1903.

3) Rozenzweig, *Beiträge zur Kenntniss der Tonusschwankungen des Herzens von Emys Europaea*. Archiv. f. Physiologie 1903. pag. 192. Supplement.

op te sporen ten opzichte van de tonusvariatiën van het schildpaddenhart. De tonusvariatiën zouden ontbreken bij goed gezonde, frissche dieren en zouden sterker zijn naar mate de contracties verminderen. Als oorsprongplaats der tonusvariatiën geldt bij hem de atrioventriculaire grens, terwijl de voortgeleiding door alle hartsgedeelten gelijktijdig plaats heeft, want de tonusvariatiën van de beide atria, zoowel als van de andere hartsgedeelten zouden isochroon kunnen verlopen.

SCHULTZ <sup>1)</sup> maakt bij zijn zeer uitvoerige en nauwkeurige onderzoekingen bij gladde spieren onderscheid tusschen een tonus van neurogenen aard en een »Substanztonus»; graphisch is het sneldalend deel der decrescente als vermindering van den neurogenen tonus op te vatten en het asymptotisch deel der decrescente als de uitdrukking van den »Substanztonus«. Hij stelt de contractie tegenover den »Substanztonus» als actief tegenover passief proces.

Na een isometrische contractie met gelijke beginspanning als bij een respectievelijke isotonische contractie is de tonusverslapping in het eerste geval sterker. Dat er een eng verband bestaat tusschen contractie en »Substanztonus«, daarvoor pleiten de feiten, dat de grootte van de contractie op en neer gaat met die van den »Substanztonus«, voorts dat een contractie noodig is om den »Substanztonus» weer op te wekken.

Op het voetspoor van HEIDERICH <sup>2)</sup>, die waarnam, dat bij contractie van gladde spieren het verschil in brekingsindex tusschen spierfibrillen en sarcoplasma afneemt, neemt SCHULTZ aan, dat de fibrillen vocht opnemen uit het sarcoplasma. Hij

---

<sup>1)</sup> Schultz, P., Physiologie der längsgestreiften (glatten) Muskeln der Wirbelthiere. Pflügers Archiv. Supplement 1903. Beiträge I 1897, II 1897, III 1897.

<sup>2)</sup> Heiderich. Glatte Muskelfasern im ruhenden und thätigen Zustande Anatom. Anzeiger 1902. Bd. XX p. 192.



komt tot de volgende conclusie: »der Schluss liegt nahe, dasz der Contractionsvorgang bei den längsgestreiften Muskeln in ganz ähnlicher Weise zu Stande kommt, wie die Verkürzung der Darmsaite im Muskelmodell durch thermische Quellung und die Wärme hervorgebracht wird durch die auf den Reiz ausgelöster Oxydation.« Door de contractie treedt eene chemische verandering in de spier op, daardoor chemische zwelling.

Zoo wordt de contractie het gevolg van thermische zwelling en de tonus het gevolg van chemische zwelling.

STILES <sup>1)</sup> demonstreerde door zijn proeven hoe niet alleen de chemische samenstelling der zouten, maar ook de concentratie van invloed is op den spiertonus. Een opengesneden maagring in 0.7 % NaCl. verliest den tonus bij toevoeging van sporen K Cl., ontvangt tonus bij sporen CaCl<sub>2</sub> en krijgt een aanmerkelijk verhoogden tonus bij K Cl.-concentratie van meer dan 0.2 %.

In een belangrijk artikel, waarin GRÜTZNER <sup>2)</sup> het meeste, wat omtrent gladde spieren bekend is, samenvat, komt hij ten slotte tot het opstellen van deze algemeene eigenschap voor de gladde spier, dat de contractiele vezelcel bij elke willekeurige lengte in rust moet kunnen verkeeren en de spanning nul aannemen. Hij betitelt dit vermogen als »staffelweise innere Stillstellung der kontraktilen Faserzelle«, waardoor verklaarbaar wordt, dat in holte-organen de druk nul kan bestaan trots verschillende lengte van de afzonderlijke spiercellen.

Hoe men zich deze mogelijkheid kan denken, blijkt uit het volgende citaat:

»Man denke sich einen gedehnten elastischen Gummi-

---

<sup>1)</sup> Stiles, P. G., On the influence of calcium and potassium salts upon the tone of plain muscle. *Americ. Journ. of Physiol.* VIII, pag. 367. 1903.

<sup>2)</sup> Grützner, P., Die glatten Muskeln, *Ergebnisse der Physiologie*, 3<sup>e</sup> Jahrgang II Abth. Wiesbaden 1904.



faden, der durch seine Zusammenziehung ein mit Sperrhaken versehenen Gewicht an einer mit entsprechender Haken versehenen Zahnstange in die Höhe heben und wenn er mit der Zusammenziehung aufhört, es an jeder Stelle absetzen und sich selbst dann aushaken kann. Während des Hubes hat der Gummifaden natürlich Arbeit geleistet, leistet aber keine mehr sobald das Gewicht von dem Sperrhaken festgehalten wird und hat auch, wenn es sich aushebt, keine innere Spannung mehr.«

In dien geest moet volgens GRÜTZNER de tonus beschouwd worden als een bepaalde toestand van het inwendig hefmechanisme in de spier.

Na lichte veratrine-vergiftiging van het geïsoleerd konijnenhart, doorstroomd volgens LANGENDORFF kon KULJABKO <sup>1)</sup> positieve inotrope veranderingen waarnemen in de hartswerking, die ingeleid worden en eindigen met tonustocname van het hart.

Het hart vertoont daarenboven eigenaardige tonuswisselingen. Hij brengt deze tonusschommelingen evenals FANO en BOTTAZZI terug tot contractuur van het sarcoplasma, daarbij steunend op eigen waarneming bij wervellooze dieren.

In een reeks nauwkeurige en uitgebreide onderzoekingen heeft ZOETHOUT den tonus bij spieren bestudeerd. In 1902 deelde hij mede dat de tonus van de uitgesneden gastrocnemius-spier bij den kikvorsch onder invloed van KCl verhoogd werd en dat  $\text{CaCl}_2$ , en in mindere mate NaCl deze werking van KCl kon tegenwerken <sup>2)</sup>. In een latere publicatie in datzelfde jaar werd vastgesteld dat Na-zout,

---

<sup>1)</sup> Kuljabko, A., Ueber die Erscheinungen der Tonusschwankungen am isolierten Kaninchen-herzen bei Veratrinvergiftigungen. Pflüger's Archiv, CVII pag. 238. 1904.

<sup>2)</sup> Zoethout, W. D., Effects of various salts on the tonicity of skeletal muscles. American Journal of Physiology. 1902, Vol. VII. p. 199.

waarvan het anion het calcium praecipiteert, den tonus meer verhoogt, dan wanneer het chloride gebruikt wordt als anion en dat de minimum-concentratie van Na- en Ka-zouten noodig om den tonus te vermeederen veel geringer is dan van KCl. <sup>1)</sup>

Tevens werd aangetoond dat vele andere zouten van ammonium, rubidium en caesium zich gedragen als kalizouten terwijl strontium- en magnesium-zouten zich gedragen als Ca.

In 1904 lieten zich de resultaten van zijne onderzoekingen samenvatten in deze overzichtelijke vier hoofdgegevens:

I. De zouten van kalium, caesium, ammonium en rubidium vermeederen den tonus van de skeletspieren; de jodiden, bromiden en sulphaten hebben een grooter effect dan de chloriden.

II. De chloriden van natrium en lithium en voornamelijk die van calcium, strontium en magnesium doen deze tonusvermeerdering te niet.

III. Sommige zouten van natrium als jodiden, bromiden en sulphaten kunnen weliswaar den tonus vermeederen maar dit effect is gemeenlijk bij uitstek nauw verbonden met hun vermogen om rhythmische contracties te doen uitvoeren. De werking van lithium-zouten is steeds minder dan die van de natrium-zouten.

IV. Barium-chloride is een tonus-antagonist tegenover kalium-chloride en vermag den tonus te doen minderen; kalium-chloride is een rhythmiek-antagonist ten opzichte van barium-chloride.

In hetzelfde jaar toonde ZOETHOUT aan hoe in het algemeen electrolyten naar hun aard en concentratie verschillende invloed hebben op den spiertonus. Spieren gedoopt in

---

<sup>1)</sup> Zoethout, W. D., *Americ. Journ. of. Physiol.* Vol. VII. p. 320.

<sup>2)</sup> Zoethout, W. D., *The effects of various salts on the tonicity of skeletal muscles.* *American Journal of Physiology.* Volume X. 1904.



natrium-, kalium-, ammonium-, barium-, strontium- hydraat-oplossingen geven een tonus-vermeerdering, die door inwerking van natrium, lithium en magnesiumchloride verdwijnt. Wordt nu de tonustoename veroorzaakt door een hydraat-oplossing in een concentratie zwakker dan  $m/100$  dan vermogen ook de zouten van calcium, strontium en barium de werking van het hydraat op te heffen; is de concentratie van het hydraat grooter dan  $m/100$  dan veroorzaken de calcium-, barium- en strontium-zouten een verdere verkorting van de spier. De carbonaten van natrium, kalium en lithium geven voor den spiertonus een overeenkomstig resultaat als de hydraten. <sup>1)</sup>

VON UEXKÜLL <sup>2)</sup> denkt zich als substraat van den tonus in den meest wijden zin een fluidum, dat door drukgolven op de spier werkend, de spier min of meer in contractie brengt. Dit fluidum bezit eigenschappen van druk, massa en capaciteit.

Bij de spiersamentrekking onderscheidt hij de werking van twee distincte apparaten: »Verkürzungsapparat und Sperrapparat.» Voor de spier kan het resultaat van prikkeling zijn: of spanning, of verkorting, of beide. Dit is afhankelijk van den spierbouw. Het »Sperrapparat« wordt in zijn werkzaamheid geregeld door de last, terwijl het »Verkürzungsapparat« indirect beheerscht wordt door de uitrekking, die een gevolg nl. is van de belasting. Bij de spieren is elke spiervezel een zelfstandig eindorgaan, dat slechts door de eigen zenuwvezel tot prikkeling wordt gebracht. Voor spieren van lagere dieren kan het ontvang-orgaan van den

---

<sup>1)</sup> Zoethout, W. D., Further experiments on the influence of various electrolytes on the tone of skeletal muscles. Amer. Journ. of Physiology X. p. 373. 1904.

<sup>2)</sup> Uexküll, J. V., Studien über den Tonus. Zeitschrift für Biologie. Bd. XLIV 1902, Bd. XLIV 1904.

Uexküll, J. V., Leitfaden in das Studium der experimentellen Biologie der Wassertiere. Wiesbaden 1905.



prikkel en motorisch orgaan beperkt zijn tot de spier zelf.

Uit zijne onderzoekingen blijkt voorts, dat de tonus een conditie is voor het ontstaan van de spiercontracties en dus als primair moet worden beschouwd ten opzichte van deze contracties.

BIEDERMANN <sup>1)</sup> kant zich tegen VON UEXKÜLL's opvattingen en wil ondersteunen zijn eigen opvatting van een peripheren spiertonus, waarvan de zetel in de spier zelf is te zoeken, zeggende: »und der voraussichtlich keinen aktiven Vorgang darstellt sondern darauf beruhen würde, dass die Prozesse, welche Erschlaffung und Wiederverlängerung des Muskels an sich bewirken, nicht oder nur in unvollkommener Weise sich entwickeln.“ Wel kan de tonus daarenboven beïnvloed worden door prikkeling van periphere zenuwen, zonder dat er zelfs nog een ganglionair apparaat tusschen geschakeld behoeft te zijn.

Naar aanleiding van het gedrag der gladde spieren ten opzichte van de warmte, deelt BIEDERMANN <sup>2)</sup> eenige onderzoekingen over tonus mede, o.a. bij de sluitspieren van Anodonta, die door indompeling in warm water van 30° C. verslappen en bij afkoeling weer in tonus geraken.

BIEDERMANN zoekt het eigenaardig effect van dezen warmte-prikkel in den toestand der prikkelbare substantie, welke toestand ontwijfelbaar zou afhangen van de normale levensvoorwaarde en in 't bijzonder van de normale temperatuur van het proefdier. Daarin zoekt hij het verschil bij den tonus van warm- en koudbloedige dieren. Nog vermeldt hij <sup>3)</sup> eenige zijner proeven bij het hart van *Helix pomatia*,

---

<sup>1)</sup> Biedermann, W., Studien zur vergleichende Physiologie der peristaltischen Bewegungen. Tonus glatter Muskeln. Pflüger's Archiv. CII. s. 475. 1904.

<sup>2)</sup> Biedermann, W., Elektrophysiologie. Jena 1890.

<sup>3)</sup> Biedermann, W., Sitzungsbericht d. Wiener Acad. LXXXIX. IV Abth. 1884.

waar hij tonus te voorschijn roept, zoowel door druk als door koude; de koude-tonus verdwijnt veel eerder bij verwarming van het hart, dan de druk-tonus. Ten slotte zij gewezen op zijn onderzoekingen omtrent de eigenschappen en verschijnselen der »Dauererregung«, die voor de kennis van den tonus belangrijk, doch voor een kort overzicht hier ter plaatse ongeschikt zijn.

BENEDICT <sup>1)</sup> ging uitvoerig de rol van verschillende ionen na bij de rhythmische werkzaamheid van het hart en had daarbij ruimschoots gelegenheid om den invloed dier ionen te zien op den spiertonus bij strookjes van het schildpaddenhart. Zijn betoog laat zich kort samenvatten in schrijvers woorden: »the direct production of rhythmic activity by means of a salts-action upon heart-muscle is due to the anion, of that salt, while the chief function of the cation is apparently to maintain such a tone of the heart muscle that it will respond to the stimulus furnished by the anion.« Heeft het kation op de slag-eigenschappen invloed, dan heeft het ook invloed op den tonus. Dit hangt samen met het feit, dat bij tonustocname de prikkelbaarheid zou veranderen, getuige het feit, dat skeletspieren na prikkels, die gewoonlijk één contractie in 't leven roepen, in rigor caloris overgaande, met 5 à 6 contracties daarop antwoorden.

JÄDERHOLM <sup>2)</sup> vat den tonus op als van neurogenen aard, voornamelijk steunend op het feit, dat de tonische contractie in een spier kan opgeheven worden door een anelectro-tonus in de daarbij behoorende zenuw op te wekken.

»Dauerverkürzungen« werden door SAITO <sup>3)</sup> te voorschijn

---

<sup>1)</sup> Benedict Stanley. The rôle of certain ions in rhythmic heart-activity. *Americ. Journ. of Physiology*. Vol XIII. pag. 192. 1905.

<sup>2)</sup> Jäderholm, G. A., Tonus, Hemmung und Erregbarkeit. *Pflüger's Archiv*, CXIV. 1906.

<sup>3)</sup> Saito Seiichiro. Ueber Dauerverkürzungen an gelähmten Muskeln, *Zeitschrift für Biologie*. Bd. 48. 1906.



geroepen bij doorstroomen van spieren met zwakke galvanische stroomen, terwijl die spieren te voren onprikkelbaar waren gemaakt voor openings- of sluitingsslagen, zoowel van constante als inductie-stroomen, door de spieren gedurende bepaalde tijden te brengen in vlocistoffen met phenylurethan, hypnon, amylenhydraat of 6<sup>0</sup>/<sub>0</sub> rietsuiker.

Ook konden Dauerverkürzungen opgewekt worden bij op dezelfde wijze genarkotiseerde spieren door mechanische prikkeling van een hefboompje, dat door een gewicht in beweging werd gebracht. Deze Dauerverkürzungen noemt SAITO »idiomuskuläre Verkürzungen.»

Bij vaatstroomkjes, verkregen uit ringen der Art. carotis van runderen, onderzocht MEIJER <sup>1)</sup> den invloed van adrenaline. Hij vond, dat adrenaline verkortend werkte evenals suprarenine. Als minimum werd vastgesteld 0.00006 mgr. adrenaline op 1 gram bloedvat. De tonus bij het begin van het experiment aanwezig werd opgeheven door rekking. Zuurstof deed den tonus nog meer toenemen.

GOSSAGE <sup>2)</sup> betoogt, dat elke vermindering van den tonus van de hartspieren gepaard gaat met toeneming van de overige functies dier spieren, als verhoogde prikkelbaarheid, vermeerderde vorming van prikkels, grooter pols-frequentie, extrasystolen, bigeminie, waarvan een sneller herstel van de stofwisseling in de spier het gevolg zou moeten wezen.

Een tonicum als digitalis geeft bij tonusverhoging o. a. vermindering der slag-frequentie, verminderde prikkelbaarheid.

KAUTZCH <sup>3)</sup> tracht bij zijn onderzoek omtrent de rhyt-

---

<sup>1)</sup> Meyer, O. B., Ueber einige Eigenschaften der Gefäßmuskulatur mit besonderer Berücksichtigung der Adrenalinwirkung. Zeitschrift für Biologie. Bd. 48, 1906.

<sup>2)</sup> Gossage, A. M., On some aspects of dilatation of the heart. The Lancet n<sup>o</sup>. 4330. Oct. 1906.

<sup>3)</sup> Kautsch, G., Studien über die rhythm. Kontraktion der Froschmagenmuskulatur. Pflüger's Archiv 117. 1907.

mische contractie van de maagringen den tonus, waarvan het hoogtepunt samenvalt met de sterkste contractie, terug te brengen tot een reeks van »Verkürzungsrückstände«, die na elke contractie achterblijven.

DEMOOR en PHILIPPSON <sup>1)</sup> hebben bij de studie van de osmotische drukwerking op de spier gezien, hoe bij doorstroming van de spieren met hypertonische oplossingen, niet alleen de prikkelbaarheid van de spier vermindert, maar hoe tevens de tweede helft der relaxatie van de spier wordt vertraagd, welke vertraging eerder intreedt, naarmate de vloeistoffen meer hypertonisch zijn, zoodat ten slotte een plateau gevormd kan worden. Deze toestand is reversibel.

Verder blijkt uit hun onderzoek, dat bij doorstroming met hypertonische oplossing ook de viscositeit van het spiersap toeneemt, zelfs bij inachtneming van de fout, ontstaande door het achterblijven van meerdere vloeistof in de spier als oedeem. Dit alles geeft hun aanleiding om deze veranderingen in de relaxatie-phase toe te schrijven aan veranderingen in oppervlakte-spanning van het sarcoplasma, alles volgens de beginselen van BOTTAZZI's theorie van het sarcoplasma.

Dit litteruuroverzicht worde besloten met een resumé van wat men zou kunnen noemen de FANO-BOTTAZZI-theorie voor den tonus. 'k Wijk hierbij af van de chronologische volgorde, omdat deze schrijvers de meest volledige theorie hebben samengesteld, waardoor de tonusverschijnselen uit één gezichtspunt werden gezien.

BOTTAZZI <sup>2)</sup> onderzocht verschillende proefobjecten op de

---

<sup>1)</sup> Demoor, J., et M. Philipson, Influence de la pression osmotique sur la viscosité du muscle et sur l'allure de sa contraction, Bulletin de l'Académie royale de Médecine de Belgique IV série. Tome XXI, n<sup>o</sup>. 10. 1907.

<sup>2)</sup> Bottazzi, Fil., The oscillations of the auricular tonus in batrachian heart with a theory on the function of sarcoplasma in muscular tissues. Journal of Physiology XXI 1897



tonusvariatiës van FANO. Hij trof deze aan bij het hart van Testudo, Rana en Bufo (in het weinig bloedhoudend hart in het algemeen het duidelijkst), bij den oesophagus van den kikvorsch en het kippenembryo.

BOTTAZZI vermoedt dat het voorkomen van de tonusvariatiës eene algemeene eigenschap is van alle weefsels, die uit gladde spiercellen of hartspiercellen bestaan.

Het trage sarcoplasma is volgens BOTTAZZI in den zin van VON KRIES en VON FREY de zetel van de »innere Unterstützung«. Die inwendige ondersteuning kan alleen te voorschijn geroepen worden door een summatie van prikkels. Aan het sarcoplasma wordt het vermogen toegedeeld om niet alleen uitwendige prikkels, maar ook inwendige te kunnen summeeren. In dien zin heeft het sarcoplasma de eigenschap der automatie.

BOTTAZZI werkte in tegenstelling met FANO <sup>1)</sup> niet met alcaloïden, doch met stoffen, die inwerken op de chemische samenstelling van de myocardiumcellen. Bij de studie van de embryonale ontwikkeling van de motorische kracht in niet gestreept spierweefsel vond BOTTAZZI dezelfde oscillatiës van den tonus in den oesophagus van den kikvorsch of van een kippembryo na den 16<sup>den</sup> broeddag.

De zetel van de oscillatiës en van den tonus in het algemeen moet zijn het sarcoplasma der spiercellen. Hiervoor pleit de zeer langzame rythmus, die doet herinneren aan de pseudopodiën-contractiës; vervolgens het feit, dat de oscillatie zelf bestaat uit twee tegenovergestelde bewegingen, n.l. de contractie en de expansie. Deze eigenschap nu komt toe aan het cytoplasma van lagere unicellulaire organismen. Hoe meer een spier gedifferentieerd wordt, des te meer is de anisotrope substantie beroofd van een ware expansie.

---

<sup>1)</sup> Fano, G., De l'action de quelques poisons sur les oscillations de la tonicité auriculaire du coeur de l'Emys europaea. Archiv. ital de Biologie Tome IX.

De dubbele periodiciteit van expansie en contractie vindt men slechts bij sarcoplasma-rijke beweegcellen.

Dat niet alleen in het glad spierweefsel, maar ook in het dwarsgestreepte spierweefsel, de twee verschillende contractiele substanties zouden bestaan, tracht BOTTAZZI<sup>1)</sup> aannemelijk te maken door zijne onderzoekingen bij *M. retractor penis* van den hond. Hij kon daar door middel van veratrine duidelijke tonuswisselingen aantonen en meent dat deze afkomstig zijn van myogene invloeden, hoewel blijkens histologisch onderzoek door EVANT verricht enkele nerveuze elementen zijn aan te toonen.

In een later onderzoek tracht hij<sup>2)</sup> verband te brengen tusschen de bloeddrukschommelingen van de derde orde en contractiewisselingen op drie wijzen, zooals deze zich openbaren aan den sinus venosus en de groote venen, vrij van zenuwen, bij het hart van den schildpad.

FANO<sup>3)</sup> heeft in 1900 zijn opvattingen omtrent oorzaak en beteekenis van tonus en van tonus-oscillatie overzichtelijk geformuleerd en bewijzen trachten bij te brengen voor zijn veronderstelling, dat de tonus een anabolisch proces zou zijn, opgewekt door de metabolische processen in de spier.

Een tonus-maximum gaat samen met een minimum van fundamenteele contracties; het effect der tonus-oscillatie is in zijn uiting analoog met het resultaat van vagusprikkeling; de vagusprikkeling roept een anabolisch proces in het leven. Deze anabolische werking wordt aangetoond o.a. door den

---

<sup>1)</sup> Bottazzi, Fil., Recherches sur les mouvements automatiques de divers muscles striés. Journal de Physiologie et de Pathologie générale. Tome 8. n<sup>o</sup>. 2. 1906.

<sup>2)</sup> Bottazzi, Fil., Zur Genese der Blutdruckschwankungen dritter Ordnung. Zeitschrift für experiment. Pathologie und Therapie. XLVII. 1906.

<sup>3)</sup> Fano et Badano. Sur les causes et sur la signification des oscillations du tonus auriculaire dans le coeur de l'*Emys europaea*. Archives italiennes de Biologie. Tome XXXIV. 1900.



invloed te meten van vagusprikkeling op den arbeid, verricht door een schildpaddenhart (BRIGNETTI).

Vermindering van een door het hart geproduceerden electrischen stroom bij tonus-schommeling wordt door redeneering geduid als de uiting van een anabolisch proces.

Localisatie van de tonus-werking wordt beproefd en wederom teruggebracht tot de niet-gedifferentieerde materie der contractiele cellen. Analogie wordt gezocht met andere contractiele organen, waarbij ook aan meta- en anabolische processen gedacht kan worden, bijv. de Glandula submaxillaris. De invloed wordt nagegaan van verschillende toxische stoffen en tevens van de in het lichaam zelf gevormde vermoeienisstoffen (BARDANO). Dit zouden ware desintegratie-producten zijn: speciaal peptonen. Kreatinine zou een positief tonotropen invloed hebben. Ten slotte wordt de werking van het kalium bestudeerd en in verband hiermede een voorstelling gevormd omtrent het tonus-proces.

De kaliumzouten hebben volgens FANO eene »action integrante anabolique«. Bij de levensverrichtingen treedt sterke deshydratie op; kalium bevordert deze bij uitstek. In de productie der metaboliëten is de oorzaak van den prikkel tot anabolisme te zoeken: »les produits de la fonction provoquent un travail de reconstruction supérieur à la destruction survenue durant les moments d'activité.

BOTTAZZI<sup>1)</sup> gaf in zijn Ricerche sulla muscolatura cardiaca dell' Emys europaea o. m. een uitvoerige studie omtrent vagus- en sympathicuswerking op den tonus en de tonusvariëaties. Het tonotrop effect na vagusprikkeling hangt van de volgende eigenschappen van de hartspier af: de prikkelbaarheid van 'tweefsel, de temperatuur; voorts van de belasting van den hefboom en de vulling van het hart. De sinus

---

<sup>1)</sup> Bottazzi, Fil., Ricerche sulla muscolatura cardiaca dell' Emys europaea. Zeitschrift für Allgemeine Physiologie. Bd VI. (1906.)

venosus vertoont ook tonus-variatiën en zelfs variatiën van een 3<sup>e</sup> orde; de sinus venosus bezit blijkens microscopisch onderzoek geen zenuwelementen. BOTTAZZI registreerde ook tonische contracties van de venen. Hij zag dat CO<sub>2</sub> niet alleen de tonische variatiën verminderde, maar ook den tonus deed afnemen.

Als de zetel bij uitstek van den tonus in het hart geldt bij hem een bepaalde laag gladde spiervezels, die zich in het endocardium bevindt.



## HOOFDSTUK III.

### EXPERIMENTEELE OORZAKEN VAN DEN AUTOTONUS.

#### § 1. MECHANISCHE PRIKKELS.

Mechanische prikkels zijn in staat den autotonus van een spier te wijzigen. Men dient hierbij onderscheid te maken tusschen prikkels, die gedurende korten tijd inwerken als slag of stoot en tusschen meer langdurig inwerkende prikkels, gelijk rekking en spanning. De voortdurende zwakke, zoowel als heftige prikkels kunnen daarenboven bij summatie eveneens een effect doen optreden. Dat bij gebruik maken van bovengenoemde mechanische prikkels bij dwarsgestreepte spieren, men niet te doen heeft met effecten, die als gewone contracties te duiden zijn, daarvoor verwijs ik ter motiveering naar SAITO's<sup>1)</sup> onderzoek over »Dauerverkürzungen an gelähmten Muskeln«.

Lang niet immer behoeven we heftige mechanische prikkels; ook lichte aanrakingen zelfs kunnen bij daartoe geëigende proefobjecten reeds voldoende zijn. Wanneer men toch het hart van den zoetwatermossel blootlegt, kan bij de minste aanraking het hart van autotonus veranderen; vooral geraken onder deze omstandigheden de atria aanstonds in verhoogden tonus. Het verschijnsel kan opgewekt worden zelfs bij intact pericardium na schelpopening door lichte aanraking van de buitenvlakte van het pericardium. Het genoemde geldt evenzeer voor het hart van *Emys orbicularis*, zij het ook in veel mindere mate.

Als reactie op een mechanischen prikkel tot autotonus is

---

<sup>1)</sup> Saito. Zie litterat.

ook op te vatten het optreden van locale systolen bij den ventriculus van het hart van Rana of Emys. Deze locale systolen kunnen namelijk eveneens te voorschijn geroepen worden door plotseling slaan of licht knijpen van de harts-kamer en kunnen zeer langen tijd blijven voortbestaan. Gesummeerde mechanische prikkels roepen vrij gemakkelijk een wijziging van den autotonus te voorschijn. Dit kan men zeer fraai laten zien door middel van het kwikdruppel-toestel van SCHÄFER 1). Een enkele druppel geeft geen verkorting, doch na bedroppeling met 4 à 5 druppels, vallend van een hoogte van  $1\frac{1}{2}$  cM., begint de M. sartorius in verhoogden autotonus te geraken.

Tegenover de locale systole staat de locale diastole, die eveneens als een actief proces kan worden opgevat in den geest van ROSENBACH, REFISCH, EBSTEIN en anderen. 2) ROSENBACH noemt ze zelfs ook als diastolischen tonus. Evenals de locale systole kan ook de locale diastole door aanraking opgewekt worden.

De rekking eener spier is op te vatten binnen bepaalde grenzen als een negatief werkende, mechanische prikkel tot autotonus-wijziging. Bepaalde voorzorgen zal men hebben in acht te nemen om deze werking zichtbaar te kunnen maken, daar over 't algemeen de negatieve tonus bij zijn optreden bedekt wordt door de eigenschap van elasticiteit, die elk dierlijk weefsel eigen is. Die voorzorgen bestaan hoofdzakelijk hierin, dat men met zeer kleine gewichten tracht te rekken.

Een specimen biedt de volgende proef. De M. gastrocnemius van Rana esculenta wordt gesuspendeerd aan een hefboomje, waarvan de korte arm 4 mM. meet en de lange

---

1) Schäfer, E. A. A., Simple apparatus for the mechanical stimulation. Proceedings of the physiological society. Jan 26 1901.

2) Ebstein E. Die Diastole des Herzens. Ergebnisse der Physiologie. 3<sup>e</sup> Jahrgang. Abth. II. 1904.



arm 166 mM., terwijl op een afstand van 28 mM. van het draaipunt af, de lange hefboomarm een zeer licht gelatineschaaltje draagt. Boven dit schaalte is een klein droppelapparaat opgesteld, waarvan de droppelfrequentie en droppelgrootte kan gevarieerd worden. Als droppelvloeistof wordt gebezigd paraffinum liquidum. Men kan op deze wijs het rekkend gewicht in het schaalte geheel naar believen doen toenemen in den tijd. In een tabel-overzicht ziet men het verband tusschen spierlengte en rekkend gewicht.

M. GASTROCNEMIUS VAN RANA ESCULENTA.

Tijd.	Rekkend gewicht.	Stand van de Schrijfnaald.
Begin.	0 mgr.	0 mM.
na $\frac{1}{2}$ min.	70 »	— 2 »
» 1 »	150 »	— 4 »
» $1\frac{1}{2}$ »	385 »	— 9.5 »
» 2 »	630 »	— 19 »
» $2\frac{1}{2}$ »	685 »	— 25.5 »
» 3 »	715 »	— 28.5 »
» $3\frac{1}{2}$ »	885 »	— 33 »
» 4 »	1380 »	— 45 »
» $4\frac{1}{2}$ »	1470 »	— 57 »
» 5 »	1725 »	— 98 »
» $5\frac{1}{2}$ »	1805 »	— 107 »
» 6 »	1815 »	— 109 »

Op gelijke wijs werd eene rekkingskromme vervaardigd bij andere spieren van Rana; doch hierbij moesten telkens andere hefbooms lengten van het registratie-apparaatje gekozen worden.

Bij eenzelfde dier werden op deze wijs rekkingskrommen verkregen van den M. sartorius, den M. gastrocnemius en de cloaca, waarvan ik tabellarische overzichten doe volgen.

M. SARTORIUS VAN RANA TEMPORARIA.

Tijd.	Rekkend gewicht.	Stand van de Schrijfnaald.
Begin	0 mgr.	0 mM.
na $1\frac{1}{2}$ min.	0 »	— 1 »
» 3 »	192 »	— 2 »
» $4\frac{1}{2}$ »	624 »	— 10 »
» 6 »	672 »	— 13,5 »
» $7\frac{1}{2}$ »	1440 »	— 24 »
» 9 »	2040 »	— 31 »

M. GASTROCNEMIUS VAN RANA TEMPORARIA.

Tijd.	Rekkend gewicht.	Stand van de Schrijfnaald.
Begin.	0 mgr.	0 mM.
na $1\frac{1}{2}$ min.	192 »	— 2 »
» 3 »	480 »	— 6 »
» $4\frac{1}{2}$ »	1100 »	— 17 »
» 6 »	2000 »	— 27,5 »
» $6\frac{1}{2}$ »	2300 »	— 34 »
» $6\frac{1}{2}$ »	2400 »	— 45 »

CLOACA VAN RANA TEMPORARIA.

Tijd.	Rekkend gewicht.	Stand van de Schrijfnaald.
Begin.	0 mgr.	0 mM.
na $1\frac{1}{2}$ min.	480 »	— 10 »
» 3 »	980 »	— 20 »
» $4\frac{1}{2}$ »	1250 »	— 27 »
» 6 »	1370 »	— 34 »
» $7\frac{1}{2}$ »	1490 »	— 38 »
» $8\frac{1}{2}$ »	1560 »	— 41 »
» 9 »	1600 »	— 50 »

Bij beschouwing der oorspronkelijke krommen blijkt het



dat er één oogenblik is, waarop de kracht van den autotonus tekort schiet om het rekkend gewichtje weerstand te bieden. Dit moment duidt de grens waarbij het ondersteunend vermogen van den autotonus uitgeput raakt. Wanneer men voor de drie bovengenoemde spieren van hetzelfde dier nagaat, welk gewicht op dat oogenblik juist nog gedragen werd en de gevonden waarden omrekent voor eenzelfde hefboomsarm, waarmede de spier of in dit geval de autotonus zelf aangrijpt, dan kan men de volgende verhouding opstellen voor bovengenoemde spieren.

M. gastrocnemius:	854.
M. sartorius:	675.
Cloaca:	655.

Oogenshijnlijk lijkt 't, dat de M. gastrocnemius het langst weerstand biedt, maar in werkelijkheid is dit niet zoo; de M. sartorius en de cloaca vooral zijn veel minder volumineus en toch naderen zij met haar kleinere physiologische doorsnee in autotonuskraft den M. gastrocnemius zeer nabij, zoodat men hieruit mag afleiden, dat het glad spierweefsel door zijn autotonus betrekkelijk veel meer kracht vermag te ontwikkelen dan dwars-gestreept spierweefsel.

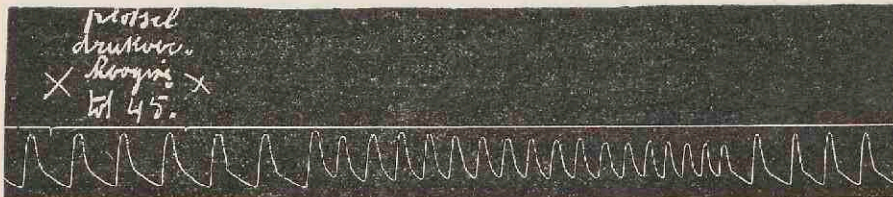
De rekking die men bij een lengte-spier laat optreden door een werkzame kracht in één richting: in casu het gewicht, worde voor een holte-spier als het hart op een andere wijs geapliceerd, nl. door druk op den binnenwand van het hart, welke druk gedeeltelijk teweeggebracht wordt door meer of mindere vulling.

Dat zulks geen onbelangrijken invloed heeft op den tonus van de hartspier, leerde mij de volgende proef: bij het hart van *Rana temporaria* werden de aan- en afvoerende vaten van het hart afgebonden, nadat langs den eenen aorta-tak eene fijne glazen canule tot in den ventrikel naar binnen was gevoerd. Deze glazen canule maakte deel uit van een

60 cM. lange stijgbuis, die 2 cM. boven de opening der fijne canule een zijverbinding bezit, welke door middel van een caoutchouc-slangetje in verbinding staat met een reservoir, gevuld met Ringersche oplossing.

Door dit reservoir op en neer te bewegen kan afwisselend een willekeurige druk in het hart verkregen worden. Het bedrag van dien druk wordt afgelezen op een schaalte, achter de stijgbuis bevestigd.

Figuur 1.



INVLOED VAN DEN DRUK OP DEN AUTOTONUS VAN HET  
HART VAN RANA TEMPORARIA.

Bij het eerste kruisje werd de druk opgevoerd van 2 cM. tot 45 cM. water en bij het volgend kruisje werd de druk verminderd en teruggebracht tot op 2 cM. water. De drukwerking openbaart zich, behalve door het positief tonotroop effect, door een sterk positief-chronotroop en negatief-inotroop effect. Hier is geen sprake van een eenvoudige elastische uitrekking alleen, daar zulk een inwendige druk op de binnenvlakte van het hart na den dood een zeer groote uitrekking veroorzaakt.



## § 2. THERMISCHE PRIKKELS.

De invloed van thermische prikkels is onmiskenbaar, doch de zin en de mate der reactie op elken thermischen prikkel is niet vooruit te bepalen.

Over het algemeen genomen mag men het volgende vaststellen: wanneer men harten van lagere dieren blootlegt en deze in tonus aantreft, dan kan men, speciaal bij den zoetwatermossel, dezen tonus zien verdwijnen door het geheele dier in een lauw-warme vloeistof te brengen ( $\pm 30^{\circ}$  Celsius). Maar nu en dan gebeurt het, dat het hart, in stede van te verslappen, door de toegevoegde warmte in meerderen autotonus geraakt.

SERTOLI<sup>1)</sup>, SCHULTZ<sup>2)</sup> en BOTTAZZI<sup>3)</sup> hebben zich in hun onderzoekingen omtrent het gladde spierweefsel juist ook met dezen thermischen prikkel bezig gehouden en komen tot de conclusie, dat het niet de absolute temperatuur is, doch de verandering der temperatuur, die als prikkel fungeert.

In dit licht worden ook bovengenoemde waarnemingen verklaarbaar.

Wanneer men echter het gedrag van het hart van een zoetwatermossel, die reeds eenigen tijd te voren geprepareerd is, ten opzichte van warmte nagaat, komt men tot een niet-wisselend resultaat.

---

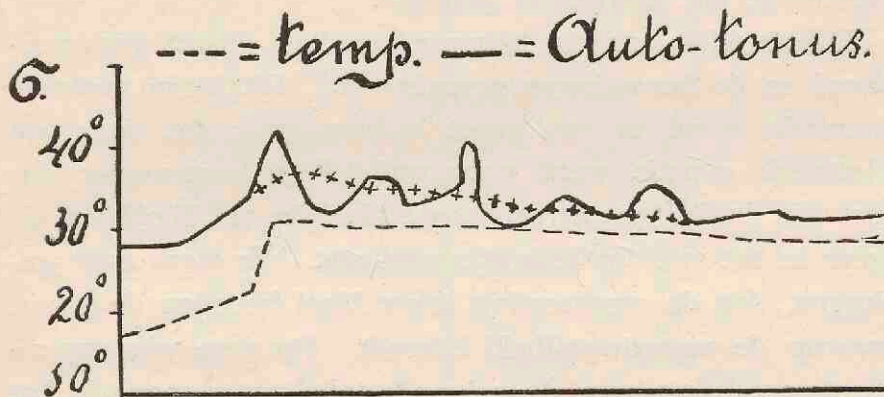
1) Sertoli op. cit.

2) Schultz op. cit.

3) Bottazzi op. cit.

Het onderzoek heeft aldus plaats. Na opening van den schelp aan de scharnierzijde en blootlegging van het hart, wordt het geheele dier in een bakje met 0.6 % NaCl. oplossing gebracht, waaronder op korten afstand een electricch oventje is geplaatst; de verwarming en afkoeling geschieden zeer geleidelijk. De bewegingen van het hart worden geregistreerd door een uiterst licht, strooien hefboompje met een steunplaatje op den ventrikel van het hart te plaatsen. De temperatuuraflezingen geschieden op een thermometer, die met zijn kwikreservoir in de pericardholte staat. Op deze wijs verkreeg ik bijgaande kromme.

Figuur 2.



INVLOED VAN TEMPERATUURWISSELING OP DEN AUTOTONUS EN OP DE AUTOTONUS-VARIATIES VAN HET HART VAN ANODONTA FLUVIATILIS.

Men ziet hieruit, hoe met de temperatuur-toename niet alleen de tonus toeneemt, doch dat er schommelingen van den autotonus optreden, klaarblijkelijk opgewekt door den warmte-prikkel.

De schommelingen verdwijnen later weer, als de temperatuur daalt. Dat de warmte hier de processen, in de levende spiercel noodig voor een actieve spierverskorting, beïnvloedt, bewijst deze proef duidelijk, daar men kan waarnemen:



1<sup>o</sup>. dat met de autotonus-toename de frequentie der afzonderlijke hartscontracties toeneemt;

2<sup>o</sup>. dat met de autotonustoename de hoogte der afzonderlijke hartscontracties afneemt.

Dit pleit tegen het vermoeden, dat we bij den, door een thermischen prikkel opgewekten, autotonus alleen zouden te doen hebben met een verkorting door warmte, eigen aan verschillende colloïdale substanties, welke eigenschap ENGELMANN <sup>1)</sup> zoo treffend heeft kunnen aantonen bij ongepulviseerd caoutchouc en bij doode spieren.

Ook de cloaca van Rana, een orgaan rijk aan gladspierweefsel, leent zich, zooals mij bleek, uitstekend voor het onderzoek met thermische prikkels.

In een klein vochtig kamertje werd de cloaca gesuspendeerd en de bewegingen geregistreerd. Dit kleine vochtige kamertje stond in een groot luchtreservoir, dat door een electrisch oventje werd verwarmd. Een thermometer was met zijn kwikreservoir in de onmiddellijke nabijheid van de spier in het vochtig kamertje geplaatst. Er werd zorg gedragen, dat de verwarming zeker bleef beneden de grens, waarop de warmte-stijfheid intreedt. Op deze wijs experimenteerend, kan men de volgende tabel ontwerpen, die het verband aangeeft tusschen den autotonus en de toegevoegde warmte.

---

<sup>1)</sup> Engelmann, Th. W., Ueber den Ursprung der Muskelkraft. Leipzig 1893.

INVLOED VAN DE TEMPERATUUR OP DEN  
AUTOTONUS.

CLOACA VAN RANA TEMPORARIA.

Temperatuur.	Stand van de schrijfnaald.
17 <sup>o</sup> Celsius	0 mM.
20 <sup>o</sup> »	— 5 »
25.5 <sup>o</sup> »	— 5.5 »
23.4 <sup>o</sup> »	— 8 »
21 <sup>o</sup> »	— 8 »
18 <sup>o</sup> »	— 5.5 »
15 <sup>o</sup> »	— 3.5 »
13 <sup>o</sup> »	— 2.5 »
11 <sup>o</sup> »	— 1.5 »
9.5 <sup>o</sup> »	— 1 »
12.5 <sup>o</sup> »	— 2 »
27.5 <sup>o</sup> »	— 10.5 »
20.5 <sup>o</sup> »	— 14.5 »
17 <sup>o</sup> »	— 10.5 »
12.5 <sup>o</sup> »	— 8.5 »
11 <sup>o</sup> »	— 8.5 »
10 <sup>o</sup> »	— 8.5 »
30 <sup>o</sup> »	— 9 »
26 <sup>o</sup> »	— 16.5 »

De aflezingen van temperatuur en schrijfnaaldstand geschieden met steeds gelijke intervallen van tijd.

De temperatuurdaling correspondeert hier met een tonus-toename en omgekeerd. Tevens kan men waarnemen, hoe bij het voortschrijden der proef de autotonus langzamerhand vermindert, afgezien van de door de warmte veroorzaakte tonus-wisselingen.

De invloed van de temperatuur op dwars-gestreept spierweefsel is een geheel andere. Volledigheidshalve voeg ik een tabellarisch overzicht van den invloed van de temperatuur op de lengte van den *M. gastrocnemius* hieraan toe.



Deze spier werd gedurende het experiment daarenboven aan een zeer lichte rekking blootgesteld.

M. GASTROCNEMIUS VAN RANA ESCULENTA.

Temperatuur.	Rekkend gewicht.	Stand van de schrijfnaald.
14° Celsius	0 mgr.	— 0 mM.
14° »	90 »	— 0.5 »
14.5° »	120 »	— 1 »
17° »	130 »	— 2 »
20° »	150 »	— 3 »
26° »	180 »	— 5 »
30.5° »	210 »	— 6 »
38.5° »	270 »	— 6 »
46° »	420 »	+ 22 »
40° »	555 »	+ 26 »
30° »	660 »	+ 22 »
26° »	780 »	+ 17 »
22° »	930 »	+ 15 »
30° »	1050 »	+ 9 »
45° »	1230 »	+ 5 »
48° »	1370 »	+ 84 »

Men ziet hieruit hoe de warmte de rekkende kracht van het gewichtje gemakkelijk overwint.

Ten slotte zij nog gewezen op het eigenaardig prikkelend effect, dat de temperatuurvermindering oefent op de »Verkürzungsrückstand« van eene veratrinespier. BRUNTON en CASH <sup>1)</sup> toonden aan, dat de veratrine-contractuur zoo- wel door toevoer van meerdere warmte als door afkoeling tot verdwijnen kan gebracht worden, om weer voor den dag te komen, zoodra de spier terugkeert tot haar vroegere middelmatige temperatuur.

<sup>1)</sup> Brunton en Cash. Journal of Physiol., vol IV.

### § 3. ELECTRISCHE PRIKKELS.

Electrische prikkels, die den autotonus vermogen te wijzigen, kunnen zijn enkelvoudig of gesummeerd. In beide gevallen kan als prikkel zoowel een inductie-slag, als het sluiten en verbreken van een constanten stroom worden aangewend. Een verschil in werkzaamheid bestaat echter, zooals later nog zal worden aangetoond. A priori kan men dit reeds verwachten, daar toch de tonus zetelt in het sarcoplasma-rijke, gladde, spierweefsel, dat zich ten opzichte van den electrischen prikkel zoo volkomen anders gedraagt dan het dwars-gestreept, tonus-arme weefsel. Toch wijkt het feitelijk gedrag der weefsels ten opzichte van den electrischen prikkel tot autotonus nog al eens af van wat men per analogiam met andere weefsels zou verwacht hebben.

Het geheele onderzoek naar den invloed van den electrischen prikkel op den tonus is moeilijk, omdat de sarcoplasma-rijke weefsels, die door een duidelijken tonus uitmunten, moeilijkheden bieden bij het bepalen, of de reactie op een electrischen prikkel in een bepaald geval moet opgevat worden als een tonus-wijziging, of als een enkelvoudige contractie, welke langzaam komt en nog veel langzamer heengaat. Dat in vele gevallen het niet mogelijk is de grens hier tusschen te trekken, bleek menigmaal.

Wanneer men alle in lengte-verandering uitgedrukt effect van »Dauererregung« als autotonus wenscht aan te duiden, wat zeer zeker ook wel geoorloofd is, dan heeft men een



hulpmiddel meer ter herkenning van den tonus in de volgende eigenschap: »die sichtbaren Erscheinungen der Dauererregung treten um so mehr zurück, die erregende Wirkungen der Stromesschwankungen dagegen um so mehr in den Vordergrund, je rasscher beweglich das reizbare Plasma ist.<sup>1)</sup>

BIEDERMANN en zijne leerlingen hebben uitvoerig de eigenschappen van de »Dauererregung» en de daarmee gepaard gaande lengteveranderingen onderzocht o. a. bij de sluitspieren van Anodonta; voor meerdere bijzonderheden daarover, verwijs ik naar zijne Elektro-physiologie, daar een korte mededeeling der feiten niet wel mogelijk is.

Hier worde alleen nog gewezen op hetgeen VON UEXKÜLL aantoonde, dat nl. gladde spieren in tonus een eigenaardige verkorting en verdikking kunnen vertoonen aan de anode bij prikkelen van de spier door een sluitingsslag van een constanten stroom, hetgeen afwijkt van de gewone polaire werking van den electricischen stroom op tonuslooze spieren, zooals die door BIEDERMANN en zijn leerlingen werd gevonden.

Bij het onderzoek van spierobjecten op den electricischen prikkel tot autotonus wordt men in den regel gehinderd door de gewone contracties, die min of meer het optreden van den autotonus maskeeren, al moge dan ook het verder verloop van den autotonus zijn uitdrukking vinden in den »Verkürzungsrückstand«.

Om de genoemde moeilijkheid te ontgaan kan men zijn proeven doen aan objecten, waarvan de gevoeligheid voor den contractie-prikkel is verminderd door »Hemmung«. Dit laatste geschiedt bijv. meermalen korten tijd nadat men een mosselhart heeft geprepareerd, zoodat het hart niet meer antwoordt op een electricischen prikkel tot gewone contractie maar wel prikkelbaar blijft ten opzichte van den autotonus.

---

<sup>1)</sup> Biedermann, Elektrophysiologie blz. 165, 1895.

Bij een dergelijk hart kan men de volgende waarnemingen doen.

Een hart van *Anodonta fluviatilis* wordt gesuspenseerd, met het distale eind vastgemaakt aan een geïsoleerd koperen stangetje en met het proximale deel bevestigd aan een licht beweegbaar, koperen draadje, dat naar een hefboompje gaat. Hefboompje en koperen stangetje vormen de beide polen voor prikkeling.

Eerst wordt onderzocht de gevoeligheid voor inductiestroom. In de primaire keten staat als electriciteitsbron een Lessing-element, voorts een rheochord 1 M. lang met een weerstand van 3.47 ohm., een primaire klos van een inductie-apparaat volgens du Bois-Reymond, een contact-sleutel en een Pfeil-signaal, om het moment van sluiten van den stroom aan te kunnen duiden.

De secundaire klos staat door geleiddraden in verbinding met het stangetje en hefboompje.

Het onderzoek wordt aangevangen, terwijl de secundaire klos loodrecht op de primaire staat met den geheelen rheochord als weerstand in de primaire keten.

Openen en sluiten van de primaire keten heeft geen effect. Langzamerhand wordt de draaiingshoek kleiner gemaakt en de secundaire klos ten slotte geheel over de primaire geschoven. Geen effect wordt merkbaar. Nu wordt langzamerhand de weerstand verminderd. Als de weerstand van den rheochord verminderd is tot 0.3 ohm. wordt er eenige beweging van het hefboompje zichtbaar bij openen van den stroom in de primaire keten. Dit effect wordt duidelijker, wanneer ook deze weerstand van 0.3 ohm. geheel wordt weggenomen. Men krijgt dan een duidelijke tonuswerking te zien. Na een half uur is het hart weer in zijn vroegeren rusttoestand teruggekeerd.

Bij onderzoek naar de gevoeligheid voor den constanten stroom om autotonus-verandering op te wekken, treft het groote



bedrag aan electriciteit, dat daarvoor noodig is. Met een eenvoudig Lessing-clement in de keten wordt het onderzoek begonnen en langzaam opklimmend wordt de electriciteitsbron versterkt tot een bedrag van 20 volt bereikt is, zonder eenig resultaat voor den tonus op te leveren, noch bij openen of sluiten van dien stroom. Eerst toen ik als constante stroombron aanwendde een accumulatorenbatterij van 40 volt, werd een krachtig effect waarneembaar. Deze verandering van den autotonus in positieven zin duurde eenige uren.

Om zeker te zijn dat het orgaan niet in een stadium van algeheele onprikkelbaarheid verkeerde, dient vermeld, dat het hart steeds direct reageerde op mechanische prikkeling met eenige gewone contracties en dat den volgenden dag, toen het hart weer volmaakt tot zijn vroegeren ruststand was teruggekeerd, hernieuwde prikkeling bij dezelfde stroomsterkte een gelijk resultaat gaf. Tevens werd toen de richting, waarin de stroom toegedeeld werd, opzettelijk omgekeerd, om uit te maken, dat het effect van den vorigen dag niet aan de stroomrichting te danken was geweest. De latentietijd, daarmee bedoelend den tijd verloopend van het moment van prikkelen tot het optreden van de tonus-verandering, werd eveneens bepaald. Deze bedroeg 2.1 seconde.

Zoo ziet men dat de autotonus kan veranderd worden zoowel door faradische als galvanische prikkeling bij het mosselhart, doch dat het prikkelend effect van den faradischen stroom het wint van den galvanischen, terwijl de richting van den stroom geen invloed schijnt te oefenen.

Bij een dergelijk object als het mosselhart zou het, met het oog op den langen duur eener opgetreden autotonuswijziging, moeilijk wezen met voldoende zekerheid te bepalen of ook het quantum electriciteit invloed heeft op het autotonus-effect.

Hiervoor werden onderzoekingen in andere richting gedaan, nl. bij de voorarmspieren (*M. biceps*) van *Emys orbicularis*,

welke spieren naar verhouding minder gevoelig en ook minder snel uitgeput zijn, dan de skeletspieren van *Rana*, doch op electriche prikkels tot autotonus-wisseling met een sneller opkomend en verdwijnend effect antwoorden, dan het hart van den zoetwatermossel, terwijl daarenboven het benooid quantum electriciteit als prikkel veel geringer kan zijn. We missen echter bij deze *Emys*-spieren de gunstige omstandigheid, die het hart van *Anodonta* ons door de »Hemmung« bood. De spier blijft namelijk reageeren op den electriche prikkel, behalve met een autotonus-verandering, ook met een gewone contractie.

Om de 72 seconden werd door middel van een rheotoom-schijf, voortgetrokken door het kymographion, waarop de spierbeweging geregistreerd werd, de electriche prikkel toegediend aan de beide uitgesneden en als bij het mosselhart gesuspendeerde voorarmspieren. De eene spier werd daarenboven op een gegeven moment ingedompeld in 0.89 % kaliumchloride-oplossing. De spieren beantwoordden het sluiten en openen van den stroom met een contractie, doch na het openen van den stroom behoudt de spier eene verkorting. Telkens werd nu uitgemeten en in kromme gebracht het verkortingsbedrag, dat de spier bezit  $\pm$  72 sec. na de prikkeling, dus op het moment, dat een nieuwe prikkel zal worden toegediend.

In het begin werd geprikkeld met 6 volt, daarna met 2 volt, vervolgens met 4 en ten slotte opnieuw met 6 volt. Men kan hieruit zien, dat het grootste effect optrad bij de eerste prikkeling met 6 volt, dat later, dank de prikkeling met 2 volt, het tonus-bedrag gehandhaafd werd om bij 4 volt te stijgen; doch daarna schijnt de spier uitgeput te raken, daar de prikkeling met 6 volt dan zonder resultaat blijft.



Tijd.	Voltage.	Schrijfnaaldstand bij gewone spier.	Schrijfnaaldstand bij spier + KCl.
Begin.	geen	0 mM.	0 mM.
	6 volt	0 »	0 »
na 6 min.	2 »	39 »	35 »
	2 »	36 »	35 »
	2 »	36 »	35 »
	2 »	35 »	35 »
	2 »	32 »	35 »
	2 »	31 »	35 »
na 12 min.	2 »	31 »	35 »
	2 »	30 »	35 »
	2 »	30 »	35 »
	2 »	29 »	35 »
	2 »	25 »	35 »
	2 »	28 »	35 »
na 18 min.	2 »	29 »	35.5 »
	2 »	29 »	36 »
	4 »	30 »	36 »
	4 »	35 »	41 »
	4 »	39 »	45 »
	4 »	42 »	48 »
na 24 min.	4 »	48 »	53 »
	4 »	51 »	55 »
	4 »	52 »	55 »
	4 »	52 »	54 »
	4 »	51 »	54 »
	6 »	51 »	54 »
na 30 min.	6 »	50 »	53 »
	6 »	49 »	52 »

Om op te sporen of misschien de toediening van, in het dierlijk organisme op natuurlijke wijze gevormde, electriciteit van duidelijken invloed kon zijn op het wijzigen van den autotonus werd de navolgende proefopstelling ingericht.

Twee kikvorschen, waarbij ruggemerg en hersenen door een pique vernietigd zijn, worden op een kurkplaat met daaronder liggende, isoleerende glasplaat, geplaatst. Beide harten schrijven volgens de suspensiemethode hun contracties

op een beroeten trommel, terwijl de punt en de basis dier harten van beide dieren door middel van onpolariseerbare elektroden tegelijkertijd naar den snaargalvanometer met permanenten magneet afgeleid kunnen worden. Naar believen kan echter één der harten afzonderlijk afgeleid worden naar den snaargalvanometer, door het openen van een sleutel in de keten, waarin het andere hart zich bevindt. Door middel van een derden sleutel kan de galvanometer buiten geschakeld worden, zoodat de harten zich volkomen kunnen ontladen in de gemeenschappelijke keten.

Noch het in zichzelf sluiten van basis en punt van een der beide harten, noch het op elkaar laten inwerken van het rhytmisch, bij elke contractie verwekte potentiaal-verschil van het eene hart op het andere, blijkt eenige zichtbare werking te kunnen oefenen op het uitwendig zichtbaar, regelmatig contractie- of autotonus-verloop, terwijl toch blijkens de aflezingen van de snaaruitslagen in den galvanometer het telkens optredend potentiaal-verschil van het eene hart een summeerenden of verminderenden invloed vertoont op de snaaruitslagen, veroorzaakt door het potentiaal-verschil van het andere hart.

Het uitblijven der veranderingen in het uitwendig zichtbaar contractie- of autotonus-verloop zou men nog kunnen toeschrijven hieraan, dat het potentiaal-verschil van het eene hart zich niet op het juiste oogenblik doet gelden van de contractie-phase van het andere hart. Om deze mogelijkheid niet te miskennen, werd het eene dier door middel van ijsklompjes afgekoeld. De koude heeft een negatief chronotropen invloed op de hartsactie.

De inwerking der koude trad langzamer sterker en sterker op, waardoor de hartspulsatie ook aldoor vertraagde. Hierdoor werd bereikt dat een mogelijke prikkel van het potentiaal-verschil, stammend uit het eene hart, het andere hart kon treffen in nagenoeg alle verschillende momenten der contractie-phase.



Doch ook onder deze voorzorgen bleef het hart, wat zijn autotonus of contractie betreft, ongestoord door de electricische energie, verwekt bij eene hartssamentrekking. Dat de oorzaak hiervan niet schuilt in het te kleine quantum electriciteit, dat op deze wijs kon toegediend worden, leerde mij de volgende proef. Door middel van den sinus-inductor van CASTAGNA werd aan een kikvorsch in het slagtempo van het hart door middel van onpolariseerbare electroden een inductiestroom toegevoerd, waarvan men de energiewaarde zich zou kunnen voorstellen als te verloopden volgens een sinus-kromme. Dit werd bereikt door het achttal klossen der primaire keten over een afstand van  $45^{\circ}$  te laten roteeren voorbij de secundaire klossen en dan weer terug. De bedoeling van deze doseering van den prikkel was om een energie-quantum toe te deelen, zooveel doenlijk in nabootsing van de diphasische »Actionstrom« van het hart.

Op deze wijs konden stroomden van 12 volt door de primaire windingen gezonden worden, zoodat het bewegen der klossen duidelijk bemoeilijkt werd door magnetische werking der draadklossen, zonder dat nochtans eenig effect merkbaar was in de beweging van het rustig pulseerend hart, dat door suspensie zijn arbeid gestaag opschreef.

Indien de primaire stroom van 12 volt zelf, direkt aan het hart werd toegedeeld, dan raakte het hart in systole, maar niet permanent; er traden idiomusculaire contracties op, die ontstonden aan de atrio-ventriculair-grens en vandaar zich langzaam verbreidden over den geheelen ventrikel van het hart.

De genoemde hooge dosis aan electriciteit was niet noodig wegens de onprikkelbaarheid van het dier in het algemeen, daar de *M. gastrocnemius* en *M. sartorius* van hetzelfde dier uiterst gevoelig waren voor prikkeling met een zeer zwakken stroom, zoowel direkt als indirekt.

#### § 4. CHEMISCHE PRIKKELS.

Wanneer we na willen gaan, in hoeverre de autotonus te voorschijn geroepen kan worden door eenvoudige chemische stoffen, dan ligt het voor de hand, dat we in de eerste plaats onze aandacht schenken aan de bestanddeelen der Ringersche Locke-sche oplossing. De chloriden van natrium, kalium en calcium vormen voor een goed deel daar de bestanddeelen, die bij overlevingsproeven van spieren of andere organen het natuurlijke milieu moeten vervangen.

De Na-, Ka- en Ca-zout-oplossingen, <sup>1)</sup> voor ons onderzoek gebezigd, waren aequimoleculair bereid aan 0.9 % NaCl-oplossing, waren dus oplossingen van  $\frac{2}{13}$  mol pro liter. Er werd zorg gedragen, dat het te onderzoeken object in een ruime hoeveelheid dier zoutoplossingen werd gedompeld om daardoor te verhinderen, dat de concentratie dier soluties noemenswaard zou kunnen veranderen door het eventueel uittreden van stoffen uit de spier in de omringende vloeistof.

Al aanstonds bleek, dat de o. a. onderzochte Ka-, Na- en Ca-zouten elk een zeer typischen invloed uitoefenen op den autotonus van de spier. Het gedrag der spieren in het algemeen ten opzichte van deze stoffen wil ik eerst doen kennen om later meer in bijzonderheden hierover te treden. Wanneer men een spier in een kaliumchloride-oplossing dompelt, reageert deze hierop met een vrij snel optredende

---

<sup>1)</sup> Hamburger, H. J., Osmotischer Druck und Ionenlehre. Wiesbaden 1904.



verkorting, die weldra haar maximum bereikt en daarna zacht glooiend verloopt, zoodat na eenigen tijd een verlapping zelfs merkbaar wordt. Voor het natrium-chloride is deze werking een totaal andere. De spier verlengt zich dan. Doch deze verlenging treedt lang niet zoo acuut op als de verkorting bij kalium-chloride, doch komt meer geleidelijk en gaat ook langzaam weer heen. De  $\text{CaCl}_2$ -oplossing geeft eene werking in denzelfden zin als natrium-chloride, doch vertoont meer het spiegelbeeld van de kalium-chloride; de verslappende invloed namelijk is veel intenser en plotselinger, dan bij het toedienen van de keukenzout-oplossing en eindigt vaak, doch niet altijd, met een autotonus toename op het eind.

Toch heb ik mij bij mijne proeven hoofdzakelijk bezig gehouden met oplossingen van kalium- en natriumchloride, omdat deze meer vergelijkbaar zijn wat hun aard van dissociatie betreft, zooals wij later zien zullen.

Een belangrijke eigenschap der drie genoemde zouten is deze, dat, wanneer de zoutsoluties niet al te lang gelegenheid hebben gehad om in te werken op de spier, het reeds verkregen effect geneutraliseerd kan worden en in casu omgekeerd kan worden door de aangewende solutie te vervangen door eene antagonistisch werkende, andere oplossing. Zoo vermogen deze zoutsoluties binnen bepaalde grenzen elkaars invloed op te heffen en kan men bij een spier autotonuschommelingen in een kunstmatig milieu te voorschijn roepen, door die spier afwisselend te brengen in de verschillende bovengenoemde soluties.

Een eisch voor het tot stand komen van deze exacerbaties en remissies van den autotonus is, dat men de spier niet te lang blootstelt aan de oplossingen. Dit geldt in 't bijzonder voor het  $\text{KCl}$ , dat reeds na vrij korten tijd een vergiftigenden invloed op de spier schijnt uit te oefenen. Bij een expositie-tijd van 30 sec. voor den *M. gastrocnemius* van

Rana zag ik geen duidelijk merkbaar nadeel optreden, alleen werd de latentie-tijd langer, naarmate men meerdere malen den tonus kunstmatig had doen wisselen door deze chemische stoffen. Onder dezen latentie-tijd versta ik den tijd verloopend van het oogenblik van indompeling in de zoutsolutie tot het moment, waarop de autotonus zichtbaar begint te veranderen.

De toxische werking van het KCl. komt duidelijk aan het licht, wanneer men de spier onderzoekt op hare prikkelbaarheid. Na een verblijf van 4 uur in 0,8g 0/10 KCl. heeft de spier hare prikkelbaarheid volkomen ingeboet.

Op het voetspoor van DRESER <sup>1)</sup>, die leerde dat de pharmacologische waarde van bepaalde zouten afhing van hun dissociatie-grad en den aard der ionen, moest hier ook met betrekking tot de genoemde zouten onderzocht worden: of die zouten werkten door hun volledig molecule, of door hun gedissocieerd ion, of door beide.

Voor het kalium-zout werd dit uitvoerig nagegaan. Hierbij werd deze gedachtengang gevolgd. Werkt het zout als molecule, dan moet het onverschillig zijn met welke vloeistof eenzelfde hoeveelheid KaCl. wordt verdund en toegedeeld in die verdunning aan een spier. In dien zin behoeft het verdunningsmiddel geen oplossingsmiddel te wezen. Als verdunningsmiddelen ter onderlinge vergelijking werden gekozen gedistilleerd water en oleum olivarum

Nu bleek dat een spier, die gedurende een bepaalden tijd blootgesteld was aan een hoeveelheid KCl., welke kort te voren in oleum olivarum door schudden gelijkmatig was verdeeld, niet in tonus geraakte, terwijl dit aanstonds geschiedde, indien eenzelfde hoeveelheid KCl. werd gevoegd bij een evengroot volume gedistilleerd water als oleum olivarum.

---

<sup>1)</sup> Dreser. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacologie 32 pag. 456 (1893).



Toch was het kaliumchloride in de oleum olivarum aanwezig geweest, zooals spectroscopisch aangetoond kon worden. <sup>1)</sup>

Wij weten dus, dat het feit der oplossing van het  $\text{KCl}$  in water deze stof tot een tonicum maakt. Bij dit oplossen wordt een aanzienlijk deel der  $\text{KCl}$ -moleculen gedissociëerd in twee ionen kalium en chloor. Hoe verhoudt zich nu deze kaliumchloride-solutie wat dissociatie en osmotischen druk aangaat ten opzichte van physiologische keukenzoutoplossing. Ik kies thans ter vergelijking 0,9 %  $\text{NaCl}$ .

De 0,9 %  $\text{NaCl}$ -solutie is 0,154 normaal keukenzoutoplossing en bezit een equivalent geleidingsvermogen van 90,3.

Wanneer we de totale dissociatie van keukenzout 100 stellen, dan is bij een oplossing van 0,9 %  $\text{NaCl}$  82,3 % van het geheele moleculen aantal gedissociëerd. <sup>2)</sup> Indien we van de veronderstelling uitgaan, dat de osmotische drukgegevens van suikeroplossingen theoretisch overdraagbaar

---

<sup>1)</sup> Of kalium-chloride al dan niet in de verdunningsvloeistof aanwezig was, werd op de volgende wijs onderzocht. Een druppel der vloeistof werd op een platinasponsje in de vlam van een Bunsenschen brander gehouden en de opstijgende damp spectroscopisch onderzocht, waarbij men dan al of niet de kaliumstreep in het rood kon waarnemen. Wel moesten bij oleum olivarum bepaalde voorzorgen in acht genomen worden. Men moest zich overtuigen, dat in de olie geen ander oplossingsmiddel voor kalium-chloride aanwezig was. Dit kan men nagaan door de oleum olivarum met kalium-chloride te centrifugeeren en daarna opnieuw de olie op de bovengenoemde wijs spectroscopisch te onderzoeken. In het begin, toen wij ons nog bedienden van de gewone gezuiverde oleum olivarum uit den handel, bleek de gecentrifugeerde olie ook nog bij spectroscopisch onderzoek de kaliumstreep te vertoonen. Dit werd veroorzaakt, doordat de olie waterhoudend was, waardoor kalium-chloride in het water oploste. De watervrije olie bleek na centrifugeeren kalium vrij te wezen. Overeenkomstig met dit spectroscopisch gegeven bleek ook, dat de waterhoudende olie met kalium-chloride den autotonus van een spier vermag te veranderen, terwijl kalium-chloride in watervrije olie daartoe niet in staat is.

<sup>2)</sup> Kohlrausch und Holborn. Das Leitvermogen der Electrolyte. Leipzig 1898, Teubner.

Cohen, E., Vorträge für Aerzte über Physikalische Chemie, Leipzig 1907.

zijn op zoutoplossingen, dan kunnen we den osmotischen druk berekenen bij een dissociatie van 82,2 0/0, wetend dat 1 mol per liter levert 22,34 atmosfeer.

0,9 0/0 NaCl. toch bezit, als zijnde 0,154 normaal oplossing:  $0,154 \times [(2 \times 0,823) + (1 \times 0,177)] \times 22,34$  atmosfeer =  $0,154 \times 1,823 \times 22,34$  atmosfeer = 6,27 atmosfeer.

Een aan 0,9 0/0 NaCl. aequimoleculaire solutie van KCl. bezit een aequivalent geleidingsvermogen van 121,20; waaruit zich een dissociatie van 93,6 0/0 laat berekenen.

De osmotische druk bedraagt:

$0,154 \times [(2 \times 0,936) + (1 \times 0,064)] \times 22,34$  atmosfeer =  $0,154 \times 1,926 \times 22,34$  atmosfeer = 6,626 atmosfeer.

Voor  $\text{CaCl}_2$  is deze berekening feitelijk niet geldend, daar wij een tweetal trappen van dissociatie, als 't ware, hierbij bezitten.

De eerste trap zou dan zijn  $\text{CaCl} - \text{Cl}$ ; de tweede trap moet wezen  $\text{Ca} - \text{Cl} - \text{Cl}$ .

Het aequivalent geleidingsvermogen voor 0,154 normaal  $\text{CaCl}_2$ -oplossing bedraagt 85,2; waaruit zich bij een dissociatie van den tweeden trap een dissociatie-graad laat afleiden van 73,9 0/0. Indien we ons voorstellen dat alle  $\text{CaCl}_2$  moleculen, die gedissocieerd zijn, totaal uiteen vallen in drie ionen:  $\text{CaCl}-\text{Cl}$ , dan zou hieruit een osmotische druk volgen van:  $0,154 \times [(3 \times 0,739) + (1 \times 0,261)] \times 22,34$  atmosfeer =  $0,154 \times 2,478 \times 22,34$  atmosfeer = 8,525 atmosfeer.

Het groote verschil in werking tusschen het kalium- en natriumchloride kan derhalve niet toegeschreven worden aan den osmotischen druk, daar deze bij beide stoffen in genoemde concentraties niet sterk verschilt.

Ook nog opzettelijk met het oog hierop ondernomen proeven toonden dit duidelijk aan. Het blijkt toch, dat, al doorloopt men concentratie-waarden van 0,5 0/0 tot 3 0/0 van beide stoffen, toch de antagonistische werking met betrekking tot den autotonus voor deze kalium- en natriumzouten blijft



bestaan. Voeg bij deze feiten, dat de verschillende zouten van Na, Ka of Ca zich anders gedragen ten opzichte van den autotonus, terwijl zij alleen in kation verschillen, bij gelijkblijvend anion, dan ligt het voor de hand de eigenaardige tonische werking bij deze zouten althans voornamelijk toe te schrijven aan het kation Na, Ka of Ca. Om andere redenen kan de invloed van het anion niet ontkend worden.

In deze opvatting wordt men versterkt door de reeds in het litteratuur-overzicht aangeduide onderzoekingen van W. D. ZOETHOUT <sup>1)</sup>, die verschillende zouten met betrekking tot hun invloed op den tonus heeft kunnen rangschikken in drie klassen. De zouten werden onderzocht en onderling vergeleken bij een concentratie van  $\frac{\text{mol}}{8}$ .

De classificatie dier zouten laat ik hieronder ter vergelijking volgen.

Klas I: tonusvermeerdering door:

KCl, RbCl, CsCl en NH<sub>4</sub> Cl.

Klas II: geen tonusvermeerdering, antagonistische werking tegenover de zouten van klas I.

NaCl, LiCl. en BaCl<sub>2</sub>.

Klas III: geen tonusvermeerdering, maar sterkere antagonistische werking tegenover Klas II.

CaCl<sub>2</sub>, SrCl<sub>2</sub>, MgCl<sub>2</sub>.

ZOETHOUT schrijft, hierop steunend de tonus-werking eveneens toe aan het kation van het gedissocieerde zout.

De volgorde der hierna te vermelden proeven wordt bepaald door de sarcoplasma-rijkdome der proefobjecten in de eerste plaats en vervolgens door de plaats, welke de dieren innemen in de systematiek.

Alvorens over te gaan tot vermelding van verschillende proeven, laat ik hier eerst eenige technische bijzonderheden volgen.

---

<sup>1)</sup> Zoethout, W. D., The effects of various salts on the tonicity of skeletal muscles—*Americ Journ. of Physiology.* vol. X (1904).

Bij mijn onderzoek van het pulseerend mosselhart, maakte ik gebruik van twee methoden ter registratie:

*a.* het hart in situ; hierbij werden de bewegingen van het hart opgeschreven door een zeer licht hefboompje, uit een strooitje vervaardigd. Dit hefboompje rustte door middel van een klein steuntje, met steunplaatje van papier, op het hart;

*b.* het hart in suspensie; hierbij was de ventrikel van het hart met het distale deel door middel van een draadje bevestigd aan een stangetje (meestal van glas), terwijl het proximale deel in verbinding stond met een zeer licht strooien hefboompje. De registratie van den tijd had plaats door middel van een Pfeil-sigitaal, dat in een keten stond, die door een astronomische klok om de 2 seconden gesloten werd.

Wanneer het onderzoek zich over meerdere dagen uitstreckte, moest ik vaak mijn toevlucht nemen tot een andere registratie van den tijd. De beroete trommel van het pantokymographion, waarop de hartscontracties werden geregistreerd, loopt namelijk niet langzaam genoeg voor een registratie gedurende een geheelen nacht. Daarom werd een opstelling gemaakt, waarbij de groote vleugel van het kymographion werd tegengehouden door een hefboom van een relais. Om de 10 seconden werd de vleugel losgelaten om eenmaal rond te gaan en dan weer opnieuw gearreteerd te worden.

Deze relais-beweging werd mogelijk, omdat dit apparaat is opgenomen in een keten met een klein rheotoomschijfje. De astronomische klok drijft dit rheotoomschijfje door schoksgewijs een pal van een tweede relais te laten stooten tegen de tanden van een tandrad, hetwelk op het rheotoomplaatje bevestigd is.

Nu kan men den tijd van trommelverplaatsing zien uitgedrukt in het eigenaardig verloop der geregistreeerde kromme, die er min of meer zigzag uitziet.

Het hart werd gesuspendeerd in de eigen mantel-vloeistof en het pericardvocht van het dier, welke vloeistoffen men na



opening van den schelp opvangt. Indien men zich tracht te bedienen van andere soluties, als bijv. de Ringersche oplossing, dan gaat een kloppende ventrikel weldra stilstaan. Ook Ringersche vlocistof van iso-osmotischen druk (volgens vriespuntbepaling) als de mantelvloeistof oefent dezen na-deeligen invloed uit.

## PROTOCOLLEN VAN EENIGE PROEVEN.

### Proef A. ANODONTA FLUVIATILIS.

23 November 1906. Om 10 uur wordt een hart van een zoetwatermossel geprepareerd, de beide atria door ligaturen afgebonden, de ventrikel met den daarin verloopenden darm vóór en achter onderbonden en gesuspenseerd in 5 cM<sup>3</sup> van zijn mantelvlocistof. De bewegingen, die de ventrikel aanstonds rhytmisch uitvoert, worden op een beroeten trommel opgeschreven. De registratie begint om 10<sup>1</sup>/<sub>2</sub> uur. Het hart dat door de manipulaties in tonus geraakt is, verslapt van lieverlede meer en meer, waarmede gepaard gaat een kleiner worden der contracties. Om deze relaxatie te bevorderen worden er om 2.30 uur 2 gutt. eener 1 0/0 natriumchlorideoplossing aan toegevoegd; geen effect merkbaar. Een kwartier later worden er 5 gutt. eener 1 0/0 calciumchloride-oplossing bij gedaan. Ook dit blijft zonder merkbaar resultaat zoowel op tonus, als op slagfrequentie of slag grootte.

Het hart werkt onafgebroken voort.

Om 3 uur worden er 3 gutt. eener 5 0/0 natriumchloride-oplossing bij gedroppeld. Geen werking wordt zichtbaar; eerst wanneer om 3.45 uur er 4 gutt. eener 5 0/0 NaCl. oplossing worden aan toegevoegd, wordt een licht verslappend effect op den tonus even merkbaar. Deze tonusvermindering duurt slechts kort; veel duidelijker en ook blijvender is de invloed op de slagfrequentie en slag grootte. De slagfrequentie neemt namelijk eerst een weinig toe, om daarna sterk te minderen, terwijl hiermede parallel gaat eerst een sterke verkleining en later een geringere verkleining der slag grootte. Daarenboven is deze slag grootte niet constant even aanzienlijk, doch wisselt nog al eens, zonder bepaalde periodiciteit. Het hart klopt door.

Den 24sten November 1906 klopt het hart nog om 8 uur 's morgens, doch 's middags om 2 uur staat het volkomen stil.

Wanneer men een grafische voorstelling maakt van het autotonus-verloop gedurende de verloop 24 uur, dan ontstaat een vrij regelmatige kromme, die volkomen gelijkt op een elasticiteitskromme door rekking verkregen bij een skeletspier.

Om 2.30 uur terwijl het hart niet meer klopt, worden in verloop van 20 minuten achtereenvolgens: 4, 8, 8, 10 en nogmaals 10 gutt. eener 1 0/0  $\text{CaCl}_2$  oplossing toegevoegd. Kort hierop wordt een tonusvermindering duidelijk zichtbaar, doch het hart blijft verder volharden in zijn rust gedurende den geheelen dag. Onderwijl vermindert de tonus aldoor.

26 November 1906. De tonus blijkt aanzienlijk verminderd, doch het hart, dat den vorigen dag ook nog stil stond, vertoont nu afwisselend perioden van rust en kloppen. Deze perioden van kloppen vertoonen de volgende eigenaardigheden. Heeft de eerste contractie de periode ingeleid, dan blijkt dat het hart niet volkomen relaxeert, voordat de volgende contractie reeds weder aanvangt. Hierdoor ontstaat gedurende die periode een autotonus-niveau, dat na de laatste contractie zeer langzaam daalt gedurende de rustphase van het hart. De contracties in de periode van kloppen zijn zeer groot. In de rustperioden kan men duidelijk nu en dan eenige zeer kleine contracties nog waarnemen. De pauzen duren gemiddeld 2 minuten; de klopperiode  $\pm$  1 minuut en elke contractie  $\pm$  10 sec.

Om 2 uur 's middags worden 10 gutt. kaliumchloride-oplossing 1 0/0 toegevoegd en aanstonds gaat de tonus vrij sterk toenemen, wordt het optreden der rustperioden zeldzamer en tevens de slaggrootte aanzienlijk minder. De duur der klopperioden wordt langer en langer, zoodat om 4 uur het hart weer regelmatig klopt; tegelijkertijd daarmee gaan ook de regelmatige contracties wederom toenemen in grootte. De tonus stijgt aanzienlijk.

Om 7 uur worden er achtereenvolgens bij gedruppeld 4, 4 en 8 droppels eener 1 0/0  $\text{CaCl}_2$ -oplossing; de tonustoename, kort te voren door het kalium-chloride opgewekt, wordt vertraagd, maar wordt door het  $\text{CaCl}_2$  niet onderdrukt. De werking van het  $\text{CaCl}_2$  openbaart zich namelijk duidelijk in de toename der klopfrequentie en in de slaggrootte.

Om 8 uur des avonds blijft de tonus constant en neemt niet meer toe.

27 November 1906. Den volgenden morgen blijkt de tonus aanzienlijk verminderd te zijn, terwijl de slagfrequentie normaal en de slaggrootte evenzoo normaal bleef, alleen in het verloop van den morgen, gaat deze laatste aan het minderen, terwijl de tonus aldoor daalt. Dit gaat den geheelen dag zoo door.

28 November. De tonus-daling heeft nagenoeg opgehouden. De contracties zijn zeer klein, ietwat onregelmatig van grootte, doch er zijn rustperioden in de contractie-reeks te bespeuren.

Om 9 uur worden achtereenvolgens 4, 4, 4 droppels eener 1 0/0 kaliumchloride-oplossing aan de mantelvloeistof toegevoegd, waarin het hart zich bevindt. De tonus gaat vrij spoedig zeer sterk toenemen en stijgt in korten tijd tot een vrij aanzienlijk bedrag, later worden nogmaals 4 gutt. der 1 0/0  $\text{KCl}$ -oplossing er bij gedaan en nog steeds neemt de tonus meer toe; de contractie-hoogte is onderwijl vrij klein geworden.



Terwijl aldus de tonus steeds meer en meer stijgt, wordt een betrekkelijk kleine dosis nl. 6 gutt. eener sterke, 5 %  $\text{CaCl}_2$  oplossing in de mantelvloeistof gebracht. Na zeer korten tijd gaat nu de tonus als »per crisis« dalen, om na eenige uren weer op den eenmaal begonnen weg van geleidelijke tonus-toename door  $\text{KCl}$ . voort te gaan. Het hart pulseert onderwijl met zeer kleine samentrekkingen en slaat zeer frequent daarenboven; in den loop van den middag neemt de grootte dier contracties nog meer af, zoodat ze bijkans niet meer zichtbaar worden.

29 November 1906. Het hart staat stil. De tonus heeft een zeer aanzienlijk bedrag bereikt. Dit is waarschijnlijk geen tonus meer, doch nu lijkstijfheid geworden. Het hart blijkt namelijk dood te zijn, want in het verloop van den dag wordt het hart slapper en slapper. Het blijft nog een dag in de schelpvloeistof staan, zonder dat er beweging te bespeuren valt. Ten slotte bereikt de hefboomwijzer den laagsten stand, die ooit verkregen werd gedurende het geheele experiment.

#### Proef B. HART VAN ANODONTA FLUVIATILIS.

29 October 1906. 's Morgens om 9 uur wordt het mosselhart geprepareerd en gesuspendeerd in de eigen mantelvloeistof. Ter vergewissing of de contracties, die hart uitvoert, afhankelijk zijn van den ventrikel van het mosselhart of van het darmkanaal, dat door het hart verloopt, wordt in het extracardiale gedeelte van het darmkanaal een zeer dunwandige, fijne canule gebonden, zoodat deze canule met een kleine hoeveelheid vloeistof daarin als manometer dienst doet. Het blijkt nu, dat ook zelfs bij de zeer aanzienlijke contracties van het hart het niveau in het manometertje niet verandert, ten bewijze, dat de contracties afkomstig moeten zijn van den ventrikel zelf.

Om 9.55 wordt met de registratie van het gesuspendeerde hart aangevangen, daar het hart toen eerst spontaan begon te pulseeren; in het begin zijn er nog slechts kleine contracties zichtbaar, doch weldra worden deze grooter en grooter. Alvorens een stof wordt toegediend moet eerst de autotonus nagenoeg constant geworden zijn. Dit is ongeveer het geval des middags om 2 uur.

Het autotonus-verloop voor dien tijd kan men volgen in bijgaande tabel.

Tijd.	Stand van de schrijfnaald.
Om 9.52 's morgens	58.5 mM.
na 15 min.	43.5 »
» 30 »	36.5 »
» 45 »	34 »
» 60 »	33.3 »
om 2 uur 's middags	32.1 »

Na des middags 2 uur wordt vrij geregeld geregistreerd, alleen gedurende één half uur kon niet geregistreerd worden. Behalve de autotonus worden nu verder bepaald en uitgemeten de duur en de hoogte der contracties. Als negatief tonicum worden 4 gutt eener 5% calciumchloride-oplossing toegevoegd bij de 5 cM<sup>3</sup> schelpvloeistof, waarin het hart gesuspendeerd wordt gehouden.

Tijd.	Stand van de schrijfnaald.	Duur van een contractie in seconden.	Hoogte der contractie in mM.	Bijzonderheden.
om 2 u. 's mid.	32.1 mM.	10.9	4.5	
na 14.6 min.	31.7 »	11.7	4.5	
» » »	30.8 »	11.7	4.6	
» » »	30.6 »	12.7	4.6	
» » »	30.2 »	12.2	4.6	
» » »	29.8 »	12.2	4.6	4 gutt CaCl <sub>2</sub> toegediend.
» » »	30.2 »	13	7.8	
» » »	30.6 »	24.6	10.4	
» » »	30.6 »	34	11	
om 4 u 43 min.	15.6 »	51.8	27	een half uur niet registreerd;
na 14.6 min.	12.9 »	49.1	24.2	regelmatige contracties.
» » »	13.4 »	46.1	22.7	
» » »	13.3 »	42.6	22.6	
» » »	12.7 »	45.8	25.8	
» » »	12.2 »	210	28.1	
» » »	11.4 »	172.8	28.7	
» » »	10.4 »	157	32.1	
na 14.6 sec.	10.0 »	220	32.2	
» » »	9.0 »	374	34.1	
» » »	8.5 »	403	34.1	
» » »	7.9 »	410	34	
» » »	7.6 »	338	32.9	
» » »	7.1 »	403	34.4	
» » »	6.7 »	418	33.9	

30 October 1906. Des morgens om 8 uur staat het hart volmaakt stil en volhardt in die rust tot 's middags toe.

Om na te gaan of het hart nog prikkelbaar is, wordt het hart onderzocht met een constanten stroom van één Lessing-element.

Het hart reageert bij het openen en sluiten van dien stroom door flinke groote contracties. Van een refractaire phase bij den autotonus valt niets te bespeuren, noch omgekeerd blijken er gunstige momenten te bestaan voor het hart om door prikkeling in meerderen tonus te geraken; alleen wanneer men snel achtereen een groot aantal prikkels op elkaar laat volgen, dan ontstaat er een eigenaardige reeks van contracties, waarvan de eerste zeer groot is en de volgende geleidelijk afnemen, terwijl tevens een eigenaardige »Verkürzungsrückstand« ontstaat, die van



zeer langen duur is en door het sneller opeenvolgen der volgende contracties den indruk wekt van autotonus.

Deze prikkelbaarheid van dit met  $\text{CaCl}_2$  vergiftigd mosselhart blijft zeer lang voortbestaan. Den volgenden dag: 31 October, blijkt ze nog aanwezig, terwijl het hart zonder prikkeling geene spontane contracties meer vertoont, doch in volslagen rust blijft.

Op nog een zeer eigenaardig verschijnsel moet hier de aandacht gevestigd worden. Het hart dat te voren uren lang gelijkmatig heeft gepulseerd, vertoont na toediening van het  $\text{CaCl}_2$  intermissies, die over het algemeen genomen steeds langer en langer van duur worden, doch wanneer men zich een voorstelling maakt van de gheele reeks der afzonderlijke contracties in dit vergiftigingsproces, dan blijkt, dat in het voorkomen van deze intermissies onderling weer groepvorming bestaat. Het is alsof zij zich groepeeren om een kern van contracties, welke kern kleiner en kleiner wordt, naarmate het vergiftigingsproces voortschrijdt.

Men heeft hier wellicht te doen met eenige zelfstandige periodische processen, die een ongelijken periode-duur bezitten, maar toch kennelijk nauw met elkaar in betrekking staan.

#### Proef C. HART VAN ANODONTA

4 October 1906. Het hart van een Anodonta wordt blootgelegd, de registratie geschiedt door een hefboompje met steunplaatje op het hart in situ. Nadat het hart van den 4<sup>den</sup> tot den 6<sup>den</sup> October rustig heeft gepulseerd, wordt den 6<sup>den</sup> October 's avonds een druppel eener 2 0/0 oplossing van acidum lacticum in de pericard-vloeistof gedaan; het hart geraakt aanstonds in een permanenten tonus, die blijft voortbestaan tot den dood.

Tijd.	Stand van de schrijfmaald.	Bijzonderheden.
Begin	4 mM.	
na 3 min.	4 »	
» 4.5 »	20.1 »	acid. lactic. 1 gutt. 2 0/0
» 6 »	18.8 »	
» 9 »	17.5 »	
» 12 »	18 »	
» 15 »	18.5 »	
» 18 »	18 »	
» 21 »	18.1 »	
» 24 »	18.3 »	
» 27 »	21.4 »	
» 30 »	18.4 »	
» 33 »	18.5 »	
» 36 »	19 »	
» 39 »	20.2 »	

Tijd.	Stand van de schrijfnaald.	Bijzonderheden.
na 42 min.	20.9 m.M.	
» 45 »	20.9 »	
» 48 »	20.8 »	
» 51 »	21.1 »	
» 54 »	20.8 »	
» 57 »	21 »	
» 60 »	21.5 »	
» 63 »	22 »	
» 66 »	21.8 »	
» 69 »	21.4 »	
» 72 »	21.4 »	

Het acidum lacticum heeft hier geen simpele spierstijfheid zonder meer verwekt, daar nu en dan nog enkele contracties spontaan optreden, ook na toediening dezer stof. Opvallend zijn de eigenaardige lichte tonus-fluctuaties, die althans in het begin na de melkzuur-toediening blijven voortduren.

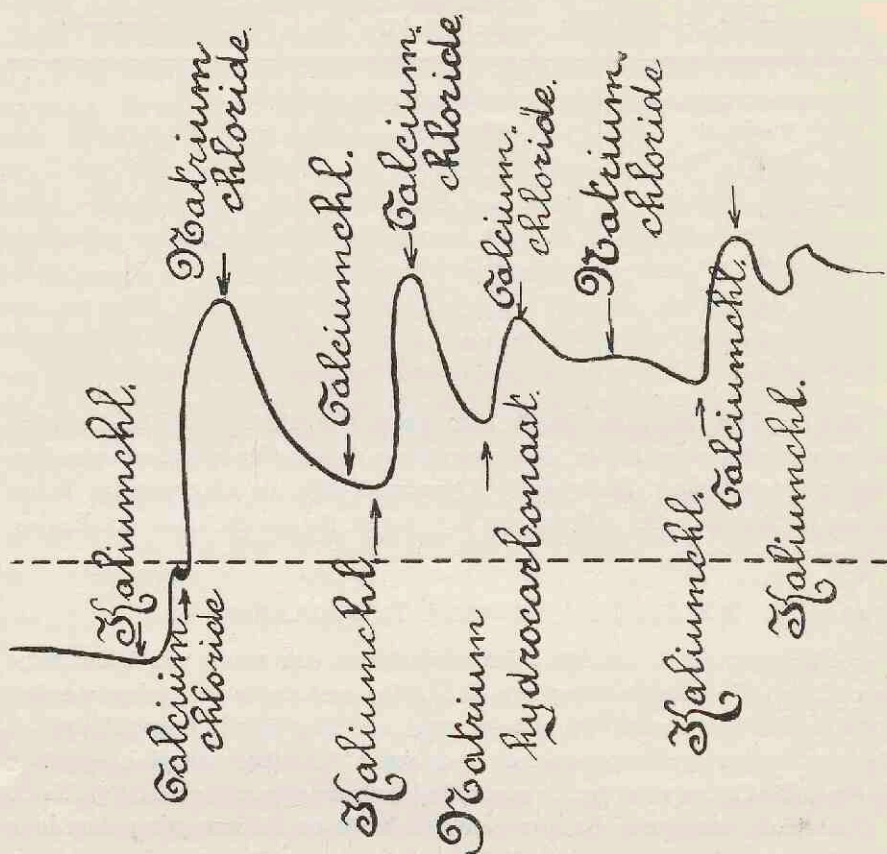
#### Proef D. MAAGRING VAN RANA TEMPORARIA.

3 Mei 1907. Het middelste derde deel van een maag van *Rana temporaria* wordt uitgesneden; van den aldus verkregen maagring worden mucosa en submucosa afgepraepareerd; de ring wordt opengeknipt en daarna eenige malen gepenseeld met een 1 0/0 sulfas atropini, opgelost in 0.7 0/0 NaCl. en vervolgens gesuspendeerd, na afspoeling in 0.7 0/0 NaCl.

Nadat de suspensie 1/4 uur geduurd heeft en de maagring daardoor iets langer geworden is, wordt het spier-object achtereenvolgens blootgesteld aan de isotonische oplossingen van KCl, NaCl, CaCl<sub>2</sub> en Na HCO<sub>3</sub>. Aanstonds reageert de maagring hierop met typische exacerbaties en remissies van den tonus. Naarmate de proef voortgaat, blijkt, dat de gevoeligheid van het object voor dezelfde chemische prikkels als bij den aanvang van het experiment is afgenomen.



Figuur 3.



INVLOED VAN EENIGE ZOUTEN OP DEN AUTOTONUS VAN EEN MAAGRING VAN RANA TEMPORARIA.

De maagring gedraagt zich, wat den autotonus aangaat, tegenover deze zoutsoluties volkomen eender als de skelet spieren. Men moet alleen zorg dragen, dat men begint te experimenteren met een ring, die slechts in geringen contractie-toestand verkeert.

Proef E. RECHTER AURIKEL VAN EMY'S ORBICULARIS.

29 Nov. 1906. 's Avonds om 5.15 uur wordt het hart van Emy's orbicularis uitgesneden na vaatonderbinding; de bewegingen van den rechter boezem worden volgens de suspensie-methode geregistreerd; de atrioventriculaire grens wordt gefixeerd op een kurken onderlaag door middel van een klein beugeltje, dat in den sulcus atrioventricularis drukt. Nadat gedurende 3 uur het hart rustig heeft gepulseerd met prachtige tonus-wisselingen, worden aan de 20 cm<sup>3</sup> vloeistof, waarin het hart gesuspenseerd is, achtereenvolgens 4 en 10 gutt. eener 1 % KCl-oplos-

sing toegevoegd met het volgend effect. De tonuslijn werd verkregen door verbinding van de voetpunten der tonus-variatiës. Het verloop der kromme blijkt uit deze tabel:

RECHTER AURIKEL VAN EMYS ORBICULARIS.

Tijd.	Stand van de schrijnaald.	Bijzonderheden.
Begin.	0 mM.	
na 10 min.	- 0,5 »	
» 20 »	0 »	
» 30 »	0 »	4 gutt. KCl. 1 0/0.
» 35 »	1 »	
» 40 »	1 »	
» 50 »	0 »	
» 60 »	0 »	10 gutt. KCl. 1 0/0.
» 65 »	1 »	
» 70 »	3 »	
» 80 »	9 »	
» 90 »	18 »	
» 100 »	22 »	
» 110 »	24 »	

Gepaard met deze autotonus-wijziging in positieven zin, gaat in het begin een positief chronotroop-effect, gevolgd ten slotte door een negatief chronotroop en negatief inotroop-effect der aurikel-contractiës, doch tevens ontwaart men bij de beschouwing der oorspronkelijke kromme, hoe de tonus-fluctuatiës zelf, in veel korter tijd afloopen en minder intens zijn, naarmate de KCl-werking op den autonus duidelijker wordt.

Proef F. RECHTER AURIKEL VAN EMYS ORBICULARIS.

7 December 1906. Het hart wordt 's middags om 3 uur op de gewone wijs na vaatonderbinding uitgesneden en het bloed van het dier zooveel mogelijk opgevangen. Dit bloed wordt gecentrifugeerd en het serum gebezigd als suspensie-vloeistof voor het hart; met een beugelije wordt de atrioventriculairgrens gefixceerd. Zoowel ventrikel als rechter aurikel vertoonen tonusschommelingen, die vaak niet gelijktijdig vallen, waardoor ze juist gemakkelijk herkenbaar zijn als te behooren tot een van beide.

In den loop van den middag, terwijl het hart krachtig pulseert, worden met eenige tusschenpoozen respectievelijk 4, nogmaals 4 en 6 gutt. eener 1 0/0 natriumchloride-oplossing toegevoegd aan de 20 cm<sup>3</sup> serum. Dit heeft een lichten detoniseerenden invloed, doch niet sterk.

Toen 's avonds om 8.10 het hart wat minder frequent begon te kloppen, werden eenige tonus-minderende zoutsolutiës bij de suspensie vloeistof gedaan.



Tijd.	Stand van de schrijfnaald van den rechter aurikel.	Bijzonderheden.
Begin.	0 mM.	
na 5 min.	0 »	
» 6 » 15 sec.	— 0.8 »	10 gutt. NaCl. 1 0/0.
» 10 »	+ 0.5 »	
» 12 »	— 0 »	15 gutt. NaCl. 1 0/0.
» 13 » 45 »	— 4.6 »	
» 17 » 30 »	— 5.5 »	
» 22 » 30 »	— 6.4 »	12 gutt. CaCl <sub>2</sub> 1 0/0.
» 25 »	— 6.8 »	
» 30 »	— 6.4 »	15 gutt. CaCl <sub>2</sub> 1 0/0.
» 31 » 15 »	— 6.8 »	
» 35 »	— 6.6 »	20 gutt. NaCl. 5 0/0.
» 36 » 15 »	— 8 »	
» 40 »	— 9.8 »	
» 42 » 30 »	— 10.2 »	35 gutt. CaCl <sub>2</sub> 1 0/0.
» 45 »	— 10.8 »	20 gutt. CaCl <sub>2</sub> 1 0/0.
» 50 »	— 10.8 »	

De tonus-verslappende invloed van het NaCl. en het CaCl<sub>2</sub> blijkt hieruit duidelijk. Dit moet niet toegeschreven worden aan een eenvoudige rekking gedurende het experiment, daar in den loop van den geheelen middag er nagenoeg geen verslapping door rekking optrad.

#### Proef G. VENTRIKEL VAN ANGUILLA VULGARIS.

Geleid door de uitspraak van WILLIAMS<sup>1)</sup>, volgens wien alle deelen van het hart van den aal een automatische zouden bezitten, heb ik eenige onderzoekingen met betrekking tot den tonus verricht bij den aal.

5 April 1907. Het dier wordt door multiple bandjes stevig gefixeerd op den rug, het hart blootgelegd, de aan- en afvoerende vaten van het hart onderbonden en daarna door een ligatuur de ventrikel afzonderlijk onderbonden en van de rest afgesneden. De bewegingen worden geregistreerd volgens de suspensie-methode, terwijl de ventrikel in 20 cM<sup>3</sup> 0.7 0/0 NaCl. wordt bewaard. De ventrikel pulseert regelmatig.

Na korten tijd houdt dit kloppen op. De tonus moge worden aangeduid door den stand van den schrijfnaald zijnde 0.

1) Williams, J. A., On the structure and rhythm of the heart in fishes, with especial reference to the heart of the eal. Journal of Physiology, volume VI.

Thans worden bij de physiologische keukenzout-oplossing 3 druppels eener isotonische kaliumchloride-oplossing gevoegd. Bijna aanstonds begint het hart wederom te pulseeren, stijgt de autotonus gedurende eenigen tijd zeer aanzienlijk om daarna wederom geleidelijk af te nemen. Dit wordt duidelijk uit de tabel:

Tijd.	Stand van de schrijfnaald.	Bijzonderheden.
Begin.	0 mM.	
2 uur 30 min.	2.5 »	3 gutt. KCl 0.89 ‰
	1.1 »	
2 » 45 »	1.4 »	
3 » 15 »	1.9 »	
3 » 30 »	2.2 »	
3 » 45 »	2.3 »	
4 »	2.5 »	
4 » 15 »	2.7 »	
4 » 30 »	2.9 »	
4 » 45 »	3. »	
5 »	3. »	
5 » 15 »	3.1 »	
5 » 30 »	3.3 »	

6 April 1907. Om 8 uur is de schrijfnaald wederom gedaald.

Tijd.	Stand van de schrijfnaald.
8 uur 's morgens.	3 mM.
8 » 15 »	2.4 »
8 » 30 »	2.1 »
8 » 45 »	1.5 »
9 »	1.1 »
9 » 15 »	0.9 »
9 » 30 »	— 0.1 »
9 » 45 »	— 1.7 »
10 »	— 2.1 »

Ook werden menigmaal proeven genomen met chemische prikkels bij skeletspieren van *Rana temporaria* en *Rana esculenta*, van *Emys orbicularis* en ook eenmaal bij die van een jong katje. Alle spieren vertoonden nagenoeg hetzelfde gedrag ten opzichte van Na, Ka en Ca-chloride.

'k Laet hier een tabellarisch overzicht volgen van een dier proeven bij den *M. gastrocnemius* van *Rana temporaria*. Alle proeven geschieden met aequimoleculaire oplossingen, waarin de spieren achtereenvolgens gedompeld werden.



Proef H. M. GASTROCNEMIUS VAN RANA TEMPORARIA.

Tijd.	Stand van de schrijfnaald.	Bijzonderheden.
Begin	0 mM.	
	0 »	
	— 0.5 »	natrium-chloride 0.7 0/0.
na 1 min.	— 8 »	
	— 21 »	
	— 33 »	
	— 42 »	
	— 50 »	
	— 59 »	
na 2 min.	— 67 »	
	— 77 »	calcium-chloride.
	— 82 »	
	— 87 »	
	— 92 »	
na 3 min.	— 94 »	
	— 87 »	kalium-chloride.
	— 72 »	
	— 59 »	
	— 48 »	
na 4 min.	— 38 »	
	— 30 »	calcium-chloride.
	— 59 »	
	— 77 »	
	— 97 »	
na 5 min.	— 93 »	kalium-chloride.
	— 79 »	
	— 67 »	
	— 58 »	
na 6 min.	— 52 »	
	— 49 »	natrium-chloride.
	— 47 »	
na 7 min.	— 59 »	
	— 74 »	
	— 83 »	
	— 91 »	
	— 99 »	
	— 96 »	kalium-chloride.
na 8 min	— 81 »	
	— 67 »	
	— 61 »	
	— 61 »	

Men kan wisselingen van den autotonus, zooals ze in bovenstaande proef vallen op te merken, een zeer groot aantal malen laten optreden, mits men slechts zorg drage, dat de spier niet te lang blootgesteld blijft aan een en dezelfde zoutsolutie, daar dan vrij spoedig de spier niet meer reageert bij indompeling in eene andere vloeistof.

Dergelijke veranderingen in den autotonus door chemische prikkels kan men combineeren met autotonus-wijzigingen door rekking, zoodat men op deze wijs handelend, de prikkels zou kunnen uitdrukken in prikkelmaat van den chemischen prikkel.



## § 5. DE INVLOED VAN VERMOEIENIS OP DEN AUTOTONUS.

Wanneer men een uitgesneden spier door regelmatig toegediende prikkels, hetzij direct, hetzij indirect, tot isotonische contractie brengt en een ergographische vermoeienis-kromme laat schrijven, neemt men in den regel waar, dat de voetpunten der kromme, naarmate de vermoeienis toeneemt, eene verandering ondergaan. SCHEFFER <sup>1)</sup> betitelde de lijn, die de voetpunten vereenigt, als »gebogen grondlijn« en meent, dat deze haar ontstaan »te danken heeft aan de verlenging van den contractie-duur en wel voornamelijk van de verslappingsphase.« De telkens hernieuwde prikkel zou aangrijpen op een moment, dat de spier haar volledige verslapping nog niet heeft bereikt. In de afhankelijkheid tusschen de heffingen en dalingen zoekt SCHEFFER de oorzaak, dat de gebogen grondlijn ten slotte weer neigt, maar toch niet zooveel, dat ze de abscis weer bereikt. Dit laatste zou moeten toegeschreven worden aan veranderde elasticiteitsverhoudingen.

Tegen deze verklaringen zijn bedenkingen aan te voeren: 1<sup>o</sup>. wordt de verkorting teruggebracht tot verlenging der decreescente, wat niet nader wordt verklaard, vervolgens blijkt de mate der afnemende verkorting niet in zulk eenvoudige betrekking te staan tot de afhankelijkheid tusschen heffingen en dalingen. Het feit van den »Verkürzungsrückstand vindt in SCHEFFER's toelichting geene verklaring.

---

<sup>1)</sup> Scheffer, J. C. Th., Ergographie van de geïsoleerde kikvorschspier. Onderzoekingen Physol. Laboratorium te Utrecht, 5<sup>e</sup> Reeks I, 2<sup>e</sup> aflevering 1899.

In verband met andere onderzoekingen rees bij mij de vraag of ook deze vermoeienistonus terug te brengen zou zijn tot een chemischen autotonus, gelijk door kalium-chloride kan opgewekt worden.

Reeds bij eenige oriënteerende proeven bleek, dat een vermoeide spier zich anders gedraagt ten opzichte van den tonus door kalium-chloride verwekt, dan een onvermoeide spier.

Nauwkeuriger werd dit alles op de volgende wijs bestudeerd. Van een kikvorsch werden groote hersenen en rugmerg vernield en daarna de *M. gastrocnemius* met daarbij behoorenden *N. ischiadicus* geprepareerd, door de Achillespees los te snijden, de tibia door te knippen en evenzoo het femur, zoodat de spier, en in het bijzonder de intredeplaats van de zenuw, op geenerlei wijs werd gekwetst.

Beide spieren werden nu zoowel op haar vermoeienis, als op haar chemischen tonus onderzocht.

De rechter *M. gastrocnemius* werd bevestigd in een myographion van ENGELMANN, waarvan de langste arm 28 cM. meet en de kortste 1 cM. Gezorgd werd, dat te voren het myographion bijna volkomen geëquilibreerd was. De spier werd uitgespannen tusschen het in een klem gefixeerde femur en een aan een zijden draad geïsoleerd haakje, waaraan de Achillespees werd bevestigd. Aan dit metalen haakje was verbonden een zeer dun metalen draadje, dat in een lang kwikbakje dompelde en aldus de bewegingen van de spier zonder contactverbreking kon meemaken. Als andere pool deed dienst het koperen klemmetje, waarin het femur gefixeerd was en waarop de zenuw werd neergelegd. De twee genoemde polen stonden in verbinding met een secundaire klos van een inductorium van du Bois-Reymond, terwijl de primaire klos was opgenomen in een keten, met een Lessing-clement en een metronoom als onderbreker, die door 2 slagen in de seconde de spier prikkelde en tot contractie en vermoeienis bracht. Werd een vermoeienis-



kromme geschreven, dan werd eerst de spier gerekt door een gewicht van 100 gram te hangen aan den hefboom op een afstand van 2 mM. van de myographion-as, alvorens de stroom in de primaire keten gesloten en de spier tot contractie gebracht werd.

Bij proef A werd eerst op deze wijs een vermoeieniskromme gemaakt en daarna de spier in de  $2\frac{1}{2}\%$  kaliumchloride-oplossing gedompeld.

Bij proef B had daartegen eerst de indompeling plaats, waarna de rekking en de vermoeienis volgde, om ten slotte met een hernieuwde indompeling in het kalium-chloride te besluiten.

Uit vergelijking van de op deze wijs verkregen krommen ziet men, dat bij A de vermoeienis-tonus aanzienlijker is dan B, terwijl omgekeerd de kaliumchloride-tonus van A moet onderdoen voor dien van B.

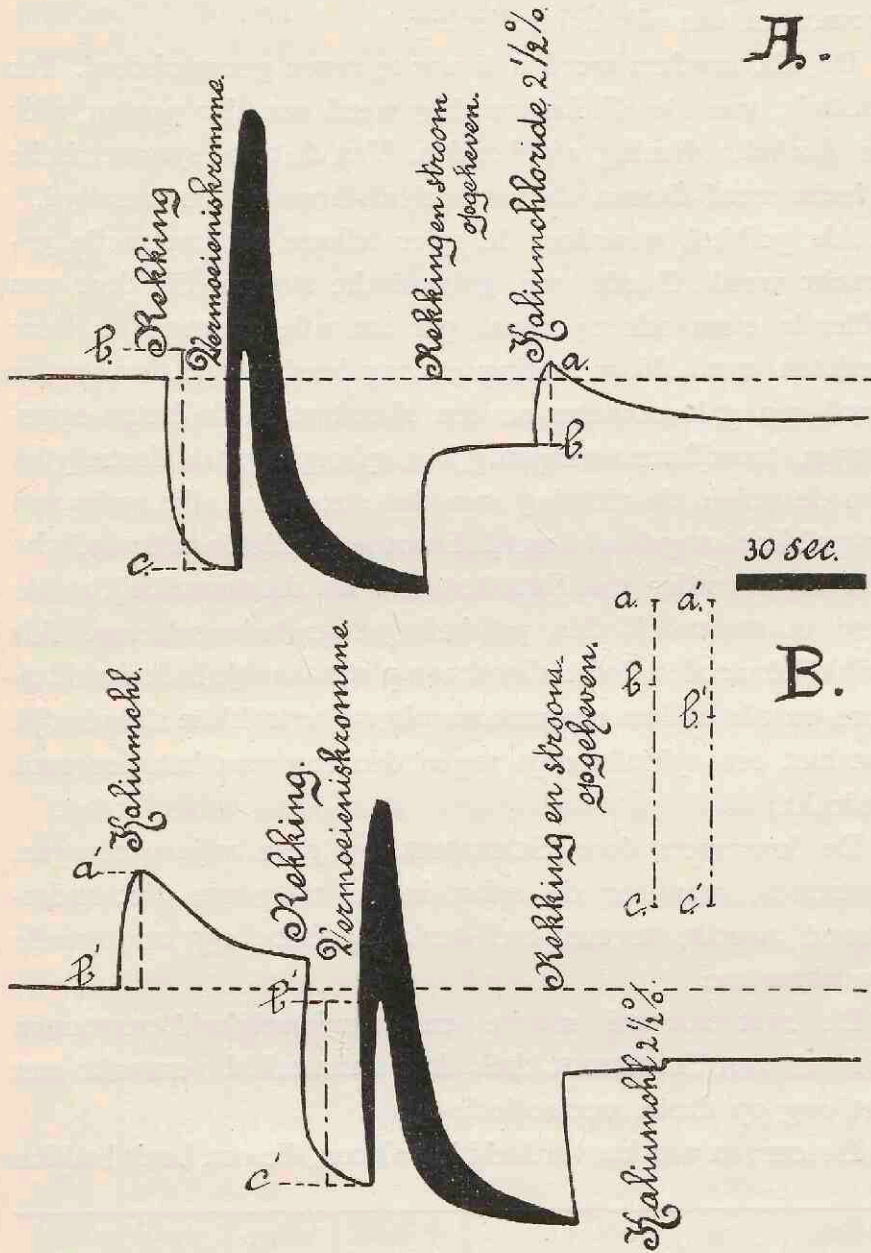
Dit is niet te wijten aan toevallige omstandigheden van suspensie of dergelijke, daar de rekkingscurven van beide spieren volkomen gelijkvormig en even groot zijn. Deze gelijk- en gelijkvormigheid der rekkingskrommen duidt aan, dat in beide spieren denzelfden toestand heerscht.

Wanneer men de maxima respectievelijk van de beide vormen van tonus bijeen voegt, dan blijkt, dat de som van deze beide tonus-vormen dezelfde is, waaruit men zou mogen afleiden, dat de vermoeienis-tonus mindert, naarmate er een meer krachtige inwerking van kalium-chloride is voorafgegaan. Hierdoor wordt tevens de aard misschien van den vermoeienis-tonus eenigszins bepaald. Mogelijk is hij zelfs identiek met den chemischen tonus.

Bij herhaling dezer experimenten vond ik steeds hetzelfde resultaat. Ook dient opgemerkt, dat, zoowel bij een proefopstelling voor indirecte, als bij die voor directe prikkeling van de spier, geen verschil in het optreden van dit verschijnsel kan worden opgemerkt.

Figuur 4.

A. VERMOELENIS-TONUS, GEVOLGD DOOR TONUS DOOR KCL.  
*ab* = chemische tonus      *bc* = vermoeienis-tonus



Figuur 5.

B. TONUS DOOR KCL., GEVOLGD DOOR VERMOELENIS-TONUS  
*a'b'* = chemische tonus      *b'c'* = vermoeienis-tonus



SCHEFFER <sup>1)</sup> onderzocht op zeer nauwkeurige wijs den invloed van alcohol op den spierarbeid door bij vermoeieniskrommen te meten den verrichten arbeid op verschillende momenten van alcoholtoediening.

De kikvorschen werden 6 uur te voren gecurariseerd. Ter controle van de alcoholwerking werd een der pooten vóór de alcoholtoediening afgebonden. Van de twee symmetrische spieren werd daarna de vermoeienis-kromme vervaardigd.

Als prikkel, waardoor de spier telkens tot contractie gebracht werd, diende een galvanische stroom, die door een trillende stemvork 15 maal per seconde geopend en weer gesloten werd. Voor meting en reguleering van den stroom werd een galvanometer en een rheostaat in de keten opgenomen, terwijl ter vermindering van ophooping van electrolyten aan de polen, de richting van den stroom na elke reeks van 15 prikkels omgekeerd werd. Daartoe diende de automatische stroomomkeerder van ENGELMANN. De rheotoomschijf stelde hem in staat ook den prikkelingsduur te reguleeren. Als prikkelelectroden deden dienst een platinahaakje in de Achillespees en als andere een met zeemleer overtrokken zinkplaatje, dat met een spiraalveertje tegen den rug van het dier werd gedrukt.

De krommen door SCHEFFER op deze wijs verkregen, vertoonen, wanneer de spier in de rustpauze niet ondersteund wordt, tevens een sterk in het oog springende tonuskromme.

De met zooveel moeite en nauwkeurigheid gewonnen curven van SCHEFFER, heb ik als materiaal verwerkt met het oog op dezen vermoeienis-tonus.

De curven werden verdeeld in vakken, die een basis hadden

---

<sup>1)</sup> Scheffer, J. C. Th., Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des Alkohols auf die Muskelarbeit. Onderzoekingen Physiologisch Laboratorium te Utrecht. V Reeks II, 1<sup>e</sup> aflevering 1900.

van 100 seconden; de inhoud van die vakken naar boven begrensd, of door de verbindingslijn der toppen (vermoeieniskromme), of door de verbindingslijn der voetpunten der contracties (tonuslijn, of »gebogen grondlijn van SCHEFFER«) werd langs planimetrischen weg bepaald en ten slotte de tonus uitgedrukt in procenten van den werkelijk verrichten arbeid, zijnde de som van den statischen arbeid van den tonus en van den arbeid, afkomstig van de telkens hernieuwde contracties.

Het resultaat dier bepalingen blijkt uit onderstaande tabellen:

Proef I.

Matig groote kikvorsch. Alcoholhoeveelheid toegevoegd  $1/500$  van het lichaamsgewicht. Opgeheven gewicht bedraagt 50 gram.

Kikvorsch gecurariseerd. Direkte prikkeling met afwisselend opstijgende en neerdalende stroomen gedurende 1 seconde met een rust-interval van 2 seconden.

Stroomsterkte  $\pm 0.1$  milliampère.

A = rechter achterpoot, afgebonden vóór de alcoholtoediening.

B = linker achterpoot, afgebonden na inwerking van alcohol gedurende 20 minuten.

A. Geen alcohol.				B. 20 min. na alkoh. toediening			
	Totale arbeid.	Tonus arbeid.	Tonus in % van totalen arbeid.		Totale arbeid.	Tonus arbeid.	Tonus in % van totalen arbeid.
I	3790*)	1160	30 %	I	1896	240	13 %
II	1584	1304	82 »	II	376	264	70 »
III	1016	1016	100 »	III	488	488	100 »
Som	6390	3480	54.5 %		2760	992	36.3 %

\*) Deze en volgende getallen geven de oppervlakte aan in  $\text{mm}^2$ .



Proef II.

Matig groote kikker met sterk ontwikkelden M. gastrocnemius. Alcoholhoeveelheid  $1/500$  van 't lichaamsgewicht. Opgeheven gewicht 50 gram.

A = linkerpoot, afgebonden vóór alcoholtoediening.

B = rechterpoot, afgebonden na in werking van alcohol gedurende  $1\frac{1}{2}$  uur.

A. Geen alcohol.				B. $1\frac{1}{2}$ uur na alkoh. toediening			
	Totale arbeid.	Tonus arbeid.	Tonus in % van totalen arbeid.		Totale arbeid.	Tonus arbeid.	Tonus in % van totalen arbeid.
I	5016	1096	22 %	I	4648	848	18 %
II	3672	2616	71 »	II	2376	1736	73,2 »
III	2048	1856	90,6 »	III	1624	1528	94 »
IV	1920	1872	97 »	IV	1936	1896	98 »
V	2064	2064	100 »	V	2144	2144	100 »
Som	14720	9504	<b>64,6 %</b>		12728	8152	<b>64 %</b>

Bij deze proef zijn de totale verschillen niet zoo aanzienlijk als bij de voorgaande, toch zijn ze, vooral in de eerste 100 seconden duidelijk waarneembaar. Ook in alle andere curven treden de verschillen immer het duidelijkst aan het licht in het eerste deel der vermoeienis-kromme.

De kleinheid van het verschil bij Proef II mag niet alleen gezocht worden in een meer langdurige inwerking van den alcohol dan bij Proef I. Dit demonsteert afdoende de volgende proef, waarbij de alcohol  $1\frac{3}{4}$  uur had ingewerkt, en toch een vrij aanzienlijk tonus-verschil deed zien.

Proef III.

Kleine kikvorsch. Alcoholhoeveelheid  $1/500$  van het lichaamsgewicht. Opgeheven gewicht 50 gram.

A = linker achterpoot, afgebonden vóór alcoholtoediening.

B = rechter achterpoot, afgebonden na inwerking van alcohol gedurende  $1\frac{3}{4}$  uur.

A. Geen alkohol.				B. 1 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> uur na alkoh. toediening			
	Totale arbeid.	Tonus arbeid.	Tonus in % van totalen arbeid.		Totale arbeid.	Tonus arbeid.	Tonus in % van totalen arbeid.
I	2144	368	17 %	I	1728	160	10 %
II	1712	824	48 »	II	1504	600	40 »
III	1467	1164	79 »	III	1344	880	68 »
IV	984	888	90 »	IV	1064	896	84 »
V	784	784	100 »	V	768	720	93.5 »
VI	776	776	100 »	VI	696	696	100 »
VII	792	792	100 »	VII	696	696	100 »
VIII	821	821	100 »	VIII	792	792	100 »
Som	9489	6471	<b>67.6 %</b>		8592	5440	<b>63.3 %</b>

Ook bij nog geringere dosis alkohol blijkt het verschijnsel te blijven optreden. Om dit aan te toonen laat ik hier het tabellarisch overzicht van de volgende proef volgen:

Matig groote kikvorsch. Alkoholhoeveelheid 1/1000 van het lichaamsgewicht. Opgeheven gewicht 25 gram.

A = rechter achterpoot, afgebonden vóór alcoholtoediening.

B = linker achterpoot, afgebonden na inwerking van alkohol gedurende 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> uur.

A. Geen alkohol.				B. 1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> uur na alkoh. toediening			
	Totale arbeid.	Tonus arbeid.	Tonus in % van totalen arbeid.		Totale arbeid.	Tonus arbeid.	Tonus in % van totalen arbeid.
I	3792	1968	52 %	I	3808	1768	30 %
II	2408	2160	90 »	II	2338	2122	91 »
III	1920	1920	100 »	III	1784	1784	100 »
IV	1848	1848	100 »	IV	1784	1784	100 »
Som	9768	7896	<b>80.8 %</b>		7930	5674	<b>71.5 %</b>



## § 6. INVLOED VAN TOXISCHE STOFFEN OP DEN AUTOTONUS.

Onder de chemische producten, die in staat zijn den autotonus te wijzigen, nemen de alkaloiden een geheel bijzondere plaats in.

Als van oudsher bekende tonica werden digitalis-praeparaten naar hun werking op den autotonus onderzocht, zoowel het infusum digitalis, als digitaleïne en digitonine.

Voorts werd de invloed bestudeerd van stoffen als heroine, lobeline, atropine, strophantine en veratrine.

De methoden, hierbij gevolgd, moesten het mogelijk maken om zoo snel mogelijk en met voldoende zekerheid de inwerking der stoffen te herkennen. Daarom werden de vergiften in den regel niet subcutaan toegediend, doch door opdropeling toegevoegd. Als proefobjecten deden dienst het hart, maagringen en skeletspieren, naar gelang van den aard der stof. Het hart werd zoowel in situ, met een er op steunend hefboompje, gelijk reeds vroeger beschreven werd, als door suspensie in en buiten het lichaam geregistreerd.

Alvorens over te gaan tot de vermelding der verschillende proeven, worde de aandacht gevestigd op eenige eigenaardigheden bij de proefnemingen aan het licht getreden. Bij de toediening der digitalis-producten viel het mij op, dat gedurende de eerste tientallen van seconden het hart, en in het bijzonder de ventrikel, op de vergiftiging reageert met eene verslapping, die na verloop van korten tijd plaats maakt voor de eigenlijke digitaliswerking, bestaande o. a. in een positieve tonotropie. Deze bijzonderheid vond ik in de mij

ten dienste staande litteratuur nergens vermeld. De curve op blz. 84 geeft dit duidelijk te zien.

Voor de heroïne, die zich als een negatief tonicum deed kennen, is het effect juist omgekeerd. Na de toediening neemt men in den beginne een licht positief tonotroop effect waar, gepaard aan een negatief chronotrope werking, welke beide zeer spoedig gevolgd worden door de eigenlijke negatieve tonotropie met de daarbij behorende positieven chronotropen invloed. Aan een mechanische werking van de opdropping en bevochtiging mag dit eigenaardig verschijnsel niet toegeschreven worden, daar het feit uitblijft bij een opdropping met onvermengd 0.7 0/0 NaCl.

Voor nadere bijzonderheden omtrent de wijze van registratie verwijs ik naar de paragraaf: chemische prikkels.

## PROTOCOLLEN VAN EENIGE PROEVEN.

### Proef I. ANODONTA FLUVIATILIS.

3 October 1906. De bewegingen van het blootgelegd hart worden door middel van een hefboompje met steunplaatje geregistreerd. Op een gegeven moment worden eenige korreltjes digitaleïne (Merck) in de pericardvloeistof gebracht.

#### INVLOED VAN DIGITALEÏNE OP DEN AUTOTONUS.

Tijd.	Stand van de schrijfnaald.	Bijzonderheden.
Begin.	0 mM.	
na 4 min.	— 0.7 »	
» 8 »	— 1.4 »	
» 12 »	— 2.2 »	
» 14 »	— 0.2 »	Digitaleïnetoevoeging.
» 16 »	— 0.4 »	
» 20 »	— 0.7 »	
» 24 »	— 0.9 »	
» 28 »	— 1.15 »	
» 32 »	— 1.6 »	
» 36 »	— 1.8 »	
» 40 »	— 1.9 »	
» 44 »	— 2 »	
» 48 »	— 2.1 »	
» 52 »	— 2.2 »	
» 60 »	— 2.4 »	



Niettegenstaande de voortdurende daling der naald door lichte rekking, bereikt toch de schrijfnaald na digitale toevoeging nagenoeg den oorspronkelijken stand, door den verhoogden autotonus in het hart.

Proef II. ANODONTA FLUVIATILIS.

11 October 1906. Het hart wordt op de gewone wijs blootgelegd en in situ door een hefboompje met steunplaatje geregistreerd.

12 October 1906 wordt 1 druppel eener 1 0/0 curare-oplossing in 0.7 0/0 keukenzout-solutie toegediend in pericardio. Het hart reageert hierop met een tonus-verhoging en met een licht negatief chronotroop effect, waarvan het den volgenden dag wederom hersteld is.

13 October 1906 wordt opnieuw 1 druppel eener 1 0/0 curare oplossing toegevoegd met hetzelfde resultaat.

INVLOED VAN CURARE OP DEN AUTOTONUS.

Tijd.	Stand van de schrijfnaald.	Bijzonderheden.
Begin. na 5 min.	0 mM. 0 »	Curaretoediening.
» 7½ »	1.1 »	
» 10 »	1.1 »	
» 15 »	1.5 »	
» 20 »	1.3 »	
» 25 »	1.7 »	
» 30 »	1.9 »	
» 30 »	1.9 »	
» 40 »	2.3 »	
» 45 »	2.7 »	
» 50 »	2.9 »	
» 55 »	2.7 »	
» 60 »	2.9 »	
» 75 »	3.4 »	
» 80 »	3.1 »	
» 85 »	2.9 »	

Proef III. ANODONTA FLUVIATILIS.

17 October 1906. Het hart wordt 's morgens blootgelegd; de registratie geschiedt in situ door middel van hefboompje met steunplaatje.

Nadat het hart gedurende 70 minuten regelmatig heeft gepulseerd, worden 6 druppels eener 1 0/0 atropine-oplossing (atropinum sulfuricum in 0.7 0/0 NaCl.) toegevoegd. De tonus verandert weldra. Daar de hartsregistratie eigenaardige periodieke verheffingen vertoont, afkomstig van de samentrekkingen van den voet van den mossel, wordt de autotonus gemeten telkens vóór dat de voet zich samentrekt.

INVLOED VAN ATROPINUM SULFURICUM OP AUTOTONUS.

Tijd.	Stand van de schrijfnaald.
Begin.	0 mM.
na 2 min. 25 sec.	1.3 »
» 6 » 41 »	1.3 »
» 10 » 33 »	2.7 »
» 23 » 37 »	2.5 »
» 28 » 9 »	2.2 »
» 34 » 49 »	5.5 »
» 40 » 9 »	4.9 »
» 47 » 21 »	5.7 »
» 57 » 17 »	5.9 »
» 73 » 17 »	5.1 »
» 126 » 37 »	2.5 »

Den geheelen dag pulseert het hart rustig voort; de tonus blijft met eenige kleine wisselingen constant. 's Avonds wordt bij vergissing een druppel eener 1 0/0 melkzuur-oplossing toegevoegd; het hart raakt aanstonds in aanzienlijk verhoogden tonus; door bevoeiing met 0.7 0/0 NaCl. wordt het melkzuur weggespoeld; de tonus verdwijnt eerst langzamerhand; ook de fundamenteele contracties, die door het melkzuur totaal waren verdwenen, komen weer terug; het hart herstelt zich volkomen.

18 October. Het hart klopt aldoor rustig en gelijkmatig.

19 October. In de pericard-holte worden 2 gutt. eener 1 0/0 oplossing van heroïnum sulfuricum gebracht. Na korte oogenblikken begint het hart hierop te reageeren met een tonus-vermindering, waaraan een kortdurende en lichte positief chronotrope verandering voorafgaat.

INVLOED VAN HEROÏNE OP DEN AUTOTONUS.

Tijd.	Stand van de schrijfnaald voor den autotonus.	Contractieduur.	Bijzonderheden.
Begin.	0 mM.	20.8 sec.	
na 4½ »	+ 0.4 »	20.8 »	
» 9 »	+ 1 »	17.6 »	Heroïne-toediening. 2 gutt. 1 0/00 opl.
» 10 »	— 3.3 »	22.4 »	
» 20 »	— 3 »	18.6 »	
» 28 »	— 2.4 »	17.6 »	
» 36 »	— 2.2 »	17.3 »	
» 44 »	— 2 »	16 »	
» 60 »	— 1.5 »	15.5 »	
» 76 »	— 1.5 »	15.8 »	
» 92 »	— 1.7 »	16 »	
» 124 »	— 2 »	17.6 »	



Proef IV. ANODONTA FLUVIATILIS.

22 October 1906. Het hart is gesuspenderd in 10 cM<sup>3</sup> mantel-  
vloeistof. Nadat gedurende 2½ uur de registratie is voortgezet, wordt  
de eigenlijke proef begonnen, waarbij 25 gutt. eener 0,4 0/0 oplossing  
van lobelinum sulfuricum worden toegevoegd.

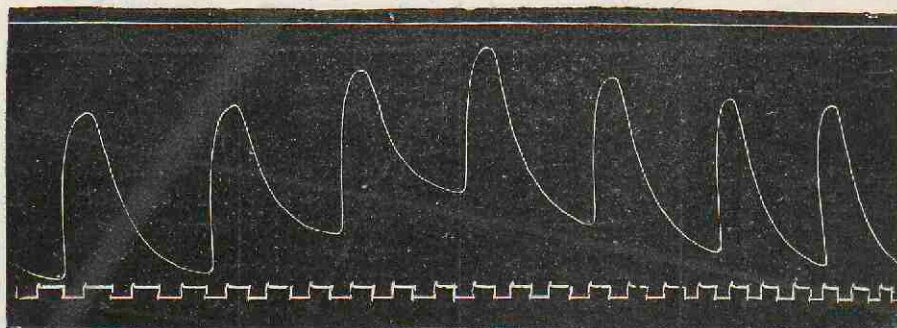
INVLOED VAN LOBELINE OP AUTOTONUS.

Tijd.	Stand van de schrijfnaald voor den autotonus.	Contractieduur.	Bijzonderheden.
Begin	0 mM.	10 sec.	
na 2½ min.	+ 0.1 »	10 »	
» 5 »	+ 0.2 »	10 »	
» 7½ »	+ 1.5 »	8 »	Lobelinum sulfuricum.
» 10 »	+ 2.6 »	stilstand	
» 12½ »	+ 1.6 »	»	
» 15 »	+ 1.1 »	»	
» 20 »	+ 1.6 »	»	
» 25 »	+ 0.4 »	35 sec.	
» 30 »	— 0.8 »	30 »	
» 50 »	— 1.3 »	22 »	
» 60 »	— 0.9 »	22 »	
» 80 »	— 0.8 »	20 »	
» 100 »	— 1.8 »	21 »	

Proef V. ANODONTA FLUVIATILIS.

25 October 1906. Het hart wordt blootgelegd en in 5 cM<sup>3</sup> mantel-  
vloeistof gesuspenderd. Gedurende de registratie verslapt het hart lang-  
zamerhand; het hart vertoont groote tonus-fluctuaties, die zich voordoen  
als vrij plotselinge verheffingen van het tonus-niveau met daarop volgende  
steeds in hoogte afnemende kleinere verheffingen. Van deze eerste  
verheffing vindt men hier eene afbeelding.

Figuur 6.



AUTOTONUS-SCHOMMELING BIJ HET HART VAN  
ANODONTA FLUVIATILIS.

26 October 1906. Nadat gedurende den geheelen dag de autotonus constant gebleven is en gedurende 1½ uur als zoodanig werd geregistreerd, worden aan het hart 3 gutt. eener 0,4 0/0 oplossing van lobelinum sulfuricum toegevoegd. Na eenige oogenblikken begint het hart hierop te reageren, in den beginne met eene sterke autotonus-verhooving, die slechts langzamerhand mindert.

INVLOED VAN LOBELINUM SULFURICUM OP DEN AUTOTONUS.

Tijd.	Stand van de schrijfnaald.	Bijzonderheden.
Begin na 1 min. 40 sec.	0 m.M. 0 »	Lobelinum sulfuricum.
» 3 » 20 »	— 0.2 »	
» 5 » »	+ 16.1 »	
» 6 » 40 »	+ 17.5 »	
» 11 » 40 »	+ 17 »	
» 16 » 40 »	+ 25.5 »	
» 30 » »	+ 8.5 »	
» 1 uur »	+ 3 »	
» 1 » 30 »	+ 2.5 »	
» 2 » »	+ 3.1 »	
» 2 » 30 »	+ 3.5 »	

's Middags, toen de autotonus-naald andermaal een bedrag van + 2.5 aanwees, werd bij hetzelfde hart nog een proef verricht met acidum lacticum. Er worden 2 gutt. 1 0/0 melkzuur in 0.7 0/0 NaCl. bijgedroppeld. We noemen den beginstand 0.

INVLOED VAN MELKZUUR OP DEN AUTOTONUS.

Tijd.	Stand van de schrijfnaald.	Bijzonderheden.
Begin na 1 min. 40 sec.	0 m.M. 0 »	Melkzuur-toevoeging.
» 5 » »	0 »	
» 8 » 30 »	12 »	
» 10 » »	10 »	
» 13 » 20 »	14 »	
» 21 » 40 »	5.6 »	
» 30 » »	4.5 »	
» 40 » »	2.5 »	
» 50 » »	1.5 »	
» 90 » »	0 »	

Men ziet hoe na 1½ uur de autotonus weer zijn begin-bedrag heeft bereikt.



Proef VI. ANODONTA FLUVIALITIS.

26 October 1906. 's Middags om 3 uur wordt een mosselhart geprepareerd, uitgesneden, gesuspenderd in 5 cm<sup>3</sup> mantelvloeistof. Van de eerste 3½ uur wordt het beloop van den autotonus uitgerekend en de duur der contracties op de daarmede overeenkomende oogenblikken tevens bepaald.

VERBAND TUSSCHEN AUTOTONUS EN CONTRACTIEDUUR.

Tijd.	Stand van de schrijfnaald.	Contractie-duur.
Begin.	0 mM.	6 sec.
na 26 min.	9 »	10.7 »
» 52 »	23 »	14.8 »
» 68.15 »	29 »	16.4 »
» 74.50 »	31 »	17.2 »
» 88.5 »	34 »	18.2 »
» 102.5 »	36.6 »	20 »
» 116.5 »	38 »	20 »
» 120 »	39 »	21 »
» 134 »	41 »	21 »
» 148 »	42 »	21 »
» 220 »	43 »	22 »

Men ziet, hoe met het toenemen van den tonus nagenoeg parallel gaat een langere duur der contractie. Dit geldt niet als een uitzonderingsgeval, integendeel. Aan het eind dezer reeks ondergaat de autotonus of contractieduur geen verandering meer.

27 October 1906. Het blijkt, dat de autotonus gedurende den nacht afgenomen is.

Om 8 uur 's morgens wordt met de registratie opnieuw aangevangen. Het verloop blijkt uit de tabel. Op een bepaald oogenblik worden 15 gutt. eener 0,4 0/0 oplossing van lobelinum sulfuricum toegevoegd. Dit heeft thans een enorme uitwerking, optredend »per crisis«.

Tijd.	Stand van de schrijfnaald.	Bijzonderheden.
Begin	0 mM.	
na 10 min.	— 1,8 »	
» 32 »	— 3,8 »	
» 47 »	— 4 »	
» 78 »	— 5,6 »	
» 125 »	— 6,4 »	
» 240 »	— 15 »	
» 350 »	— 21 »	
» 470 »	+ 28 »	Lobelinum sulfuricum.

12.8 Minuut na toediening van het vergift, wordt de invloed eerst duidelijk zichtbaar op den autotonus, terwijl de invloed op de contractiehoogte reeds na een 10-tal seconden merkbaar was. De autotonus, die vóór toediening van het lobelinum — 21 mM. bedroeg, bereikt daarna een bedrag van + 28 mM., terwijl de contracties steeds grooter en grooter worden en de contractie-duur tevens verlengd wordt. Anderhalf uur na vergift-toediening vertoont de registratie groepsgewijs voorkomende contracties met pauzen, die onderling ook weer in een zeker verband met elkaar staan. Deze eigenaardige pauze-vorming herinnert aan de groepvormingen van Luciani.

#### Proef VII.

31 Oct. 1906. Het uitgesneden hart van een mossel wordt in 5 cM<sup>3</sup> mantelvloeistof gesuspenderd.

Nadat het hart volle 24 uren rustig heeft gepulseerd, worden aan de suspensie-vloeistof 2 gutt. digaleen (digitoxinum solubile Cloetta) toegevoegd, zonder het minste merkbare effect; na 50 minuten gewacht te hebben onder voortdurende registratie, worden nu 6 gutt. digaleen er bij gedaan; ook dit blijkt zonder zichtbaar resultaat te blijven. Wel was het hart in het algemeen eenigszins torpide, maar toch reageerde het volmaakt nauwkeurig op een anderen chemischen prikkel nl. CaCl<sub>2</sub>.

2 Nov. 1906. Aan het hart wordt nu in klimmende doses CaCl<sub>2</sub> toegevoegd met het volgende effect:

#### INVLOED VAN CaCl<sub>2</sub> OP DEN AUTOTONUS.

Tijd.	Stand van de schrijfnaald.	Bijzonderheden.
Begin	0 mM.	
na 15 min.	0 »	
» 30 »	0 »	
» 45 »	0.1 »	
» 55 »	0 »	
» 60 »	— 0.2 »	6 gutt. 1 0/0 CaCl <sub>2</sub> oplossing.
» 65 »	— 0.9 »	4 gutt. 1 0/0 CaCl <sub>2</sub> oplossing.
» 75 »	— 1 »	
» 90 »	— 1.7 »	50 mgr. CaCl <sub>2</sub> in substantie.

#### Proef VIII. MAAGRINGEN VAN RANA TEMPORARIA.

20 Februari 1907. Volgens de methode SCHULTZ worden maagringen gepraepareerd en een dier ringen in tweeën geknipt. De eene ringhelft wordt gedurende 3 minuten in een 5 0/0 oplossing van atropinum sulfuricum in 0.7 0/0 NaCl. bewaard en daarna ter registratie gesuspenderd,



terwijl de andere gedurende dienzelfden tijd alleen in 0.7 % NaCl. wordt bewaard. De registratie van beide ringen vangt gelijktijdig aan, terwijl na verloop van korten tijd beide ringhelften gedompeld worden in 0.89 % KCl.; de beide objecten geraken na eenigen tijd in meerderen autotonus, doch het verloop, is blijkens bijgaande tabel, geheel verschillend wat intensiteit betreft, en tevens verschillend, wanneer men nagaat, op welk moment het maximum bereikt wordt.

INVLOED VAN SULFAS ATROPINI OP DEN AUTOTONUS.

Tijd.	Stand van de schrijfnaald. Maagring zonder sulfas atropini.	Stand van de schrijfnaald. Maagring met sulfas atropini.	Bijzonderheden.
Begin	11,2 mM.	11,2 mM.	kalium-chloride 0.89 %.
na 10 sec.	3,5 »	4,8 »	
» 15 »	0,5 »	3,1 »	
» 20 »	4,4 »	3,5 »	
» 30 »	27,1 »	7,7 »	
» 40 »	32,8 »	13,5 »	
» 50 »	19,1 »	17,1 »	
» 60 »	11,1 »	17,6 »	
» 70 »	4,6 »	17,1 »	
» 80 »	0,3 »	16,4 »	

Voor eenige andere spieren van hetzelfde dier geschiedde de proef evenzoo als voor de maagringen, steeds met hetzelfde resultaat.

Proef IX. HART VAN RANA TEMPORARIA.

13 Januari 1908. Het hart van Rana temporaria wordt blootgelegd en volgens de suspensie-methode worden bij het hart in situ de bewegingen van boezem en kamer geregistreerd. Na eenigen tijd heeft er digitaleïne-toediening plaats

INVLOED VAN DIGITALEÏNE OP DEN AUTOTONUS.

Tijd.	Stand van de schrijfnaald van het atrium.	Stand van de schrijfnaald van den ventrikel.	Duur eener hartscontractie.
Begin	0 mM.	0 mM.	1,4 sec.
na 10 sec.	+ 0,1 »	0 »	1,4 »
» 20 »	0 »	0 »	1,4 »
			digitaleïne toediening
» 25 »	— 0,8 »	— 0,9 »	1,35 sec.
» 30 »	— 1,5 »	— 0,7 »	1,3 »
» 40 »	+ 0,5 »	— 0,1 »	6,3 »
» 50 »	3 »	0 »	22,1 »

Tijd.	Stand van de schrijfnaald van het atrium.	Stand van de schrijfnaald van den ventrikel.	Duur eener hartscontractie.
» 70 sec.	7,5 mM.	— 0,1 mM.	stilstand.
» 100 »	11,2 »	+ 1 »	»
» 120 »	10,7 »	2,3 »	2 sec.
» 150 »	8,9 »	3,4 »	1,9 »
» 200 »	10 »	5,3 »	1,6 »
» 230 »	10,5 »	5,8 »	1,8 »
» 9 min.	10,6 »	7,3 »	2 »
» 14 »	11 »	8,3 »	2,75 »
» 19 »	12 »	8,5 »	4,5 »

#### Proef X. HART VAN RANA TEMPORARIA.

15 Januari 1908. Van het blootgelegde hart van Rana worden boezem en kamer geregistreerd; 2 gutt. ccner 1 0/0 digitaleïne-oplossing in 0.7 0/0 NaCl. worden op het hart gedruppeld.

#### INVLOED VAN DIGITALEÏNE OP DEN AUTOTONUS.

Tijd.	Stand van de schrijfnaald van het atrium.	Stand van de schrijfnaald van den ventriculus.	Contractie-duur.	Bijzonderheden.
Begin	0 mM.	0 mM.	1,4 sec.	digitaleïne toe- diening.
na 10 sec.	0 »	0 »	1,4 »	
» 15 »	— 0,3 »	— 0,3 »	1,25 »	
» 20 »	— 1,1 »	— 0,7 »	1,29 »	
» 25 »	— 1,5 »	— 0,7 »	1,34 »	
» 30 »	— 0,3 »	— 1,2 »	1,4 »	
» 1 min.	+ 1,3 »	— 1,4 »	1,6 »	
» 1½ »	+ 2,7 »	— 1,5 »	2 »	
» 2 »	+ 3,3 »	— 1,1 »	1,95 »	
» 3 »	+ 4,1 »	— 0,8 »	1,9 »	
» 5 »	+ 5,2 »	+ 0,2 »	1,8 »	
» 7 »	+ 6,1 »	+ 1,8 »	1,73 »	
» 12 »	+ 8,3 »	+ 3,4 »	1,86 »	
» 17 »	+ 8,3 »	+ 3,5 »	2 »	
» 18 »	+ 8,3 »	+ 3 »	2,2 »	
» 38 »	+ 8,8 »	+ 3 »	5 »	
» 2 u. 53 m.	+ 3,8 »	+ 4 »	4,5 »	

Zeer fraai kwam bij deze proef aan het licht de verslappende invloed van de digitaleïne in het begin van het experiment. Opvallend is het,



dat deze eigenaardige reactie korter duurt bij het atrium dan bij den ventrikel. Het verschijnsel schijnt duidelijker te worden, wanneer men met kleine hoeveelheden vergift werkt.

Ter illustratie doe ik hier fig. 7 volgen.

#### Proef XI.

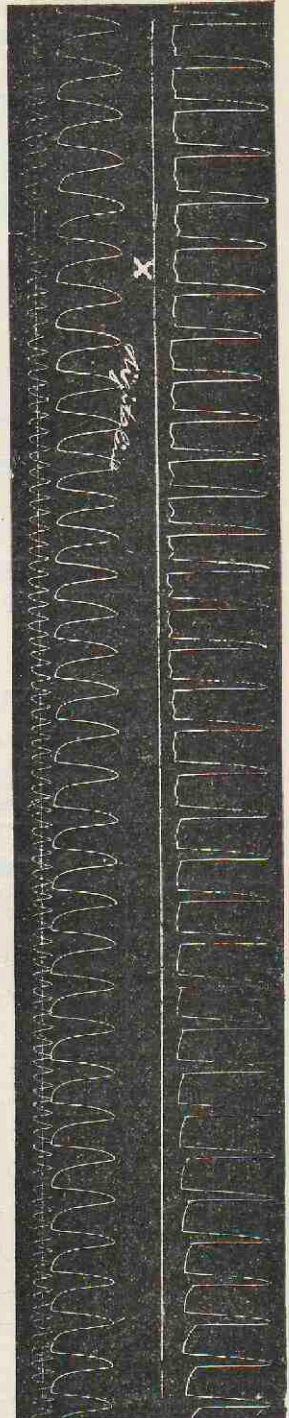
#### HART VAN RANA TEMPORARIA.

Oct. 1907. Het hart wordt na onderbinding der aan- en afvoerende vaten uitgesneden en gesuspenderd met den apex aan een hefboompje, terwijl de basis gefixeerd wordt aan een onbewegelijk stangetje. Op een gegeven moment wordt de spier omgeven door 35 cM<sup>3</sup> van 0.7<sup>0</sup>/<sub>0</sub> NaCl., waaraan 29,6 mM<sup>3</sup>. strophantustinctuur is toegevoegd.

De tonotrope werking der tinctura strophanti doet zich vroeger en duidelijker kennen bij dit hart dan het inotroop effect.

De krommen zijn synchroon. Tijd:  $\frac{1}{2}$  seconde.  
De bovenste kromme behoort aan het atrium, de onderste kromme aan den ventrikel.  
De figuur moet gelezen worden van links naar rechts.

Figuur 7.  
VERSLAPPENDE INVLOED VAN DIGITALEINE IN  
HET BEGIN VAN HET VERGIFTIGINGSPROCES.



INVLOED VAN TINCTURA STROPHANTI OP DEN AUTOTONUS.

Tijd.	Stand van de schrijfnaald.	Bijzonderheden.
Begin.	0 mM.	tinctura strophanti.
na 10 sec.	0 »	
» 20 »	- 0,4 »	
» 40 »	- 0,7 »	
» 60 »	- 0,5 »	
» 80 »	- 0,3 »	
» 100 »	+ 0,1 »	
» 120 »	+ 0,4 »	
» 140 »	+ 0,5 »	
» 160 »	+ 1,1 »	
» 200 »	+ 1,1 »	
» 240 »	+ 1 »	
» 280 »	+ 1 »	
» 300 »	+ 0,9 »	

Na eenigen tijd is er geen stijging van het tonus-niveau door de tinctura strophanti meer merkbaar. Terwijl het hart nog in een aanzienlijken autotonus verkeert, wordt de oplossing met tinctura strophanti weggenomen en het hart omgeven met een oplossing van 0.7 % NaCl. zonder meer.

De autotonus daalt hierna vrij snel.

INVLOED VAN NaCl. OP DEN AUTOTONUS DOOR TINCTURA STROPHANTI.

Tijd.	Stand van de schrijfnaald.	Bijzonderheden.
Begin	+ 3,8 mM.	NaCl.-toediening.
na 40 sec.	+ 3,8 »	
» 80 »	+ 1,7 »	
» 120 »	+ 0,8 »	
» 160 »	+ 0,6 »	
» 200 »	+ 0,4 »	
» 240 »	+ 0,4 »	
» 280 »	0 »	
» 320 »	- 0,2 »	



Proef XII. SKELETSPIEREN VAN RANA TEMPORARIA.

20 Februari 1907. De beide M. gastrocnemii van Rana worden vrij geprepareerd en uitgesneden. De eene spier wordt gedurende 3 min. in 5 0/0 sulfas atropini bcwaard, de andere in 0.7 0/0 NaCl. zonder meer en daarna worden beide gesuspenderd, terwijl ze door 0.89 0/0 KCl. tot verhoogden autotonus gebracht worden met het volgend verschillend resultaat:

INVLOED VAN SULFAS ATROPINI OP DEN AUTOTONUS VAN  
M. GASTROCNEMIUM.

Tijd.	Stand van de schrijfnaald. M. gastrocnemius zonder sulfas atropini	Stand van de schrijfnaald. M. gastrocnemius met sulfas atropini.	Bijzonderheden.
Begin	0 mM.	0 mM.	
na 28 sec.	5,2 »	5,2 »	kalium-chloride 0.89 0/0.
» 42 »	6,5 »	6,5 »	
» 56 »	7,8 »	7,7 »	
» 70 »	9,2 »	9,1 »	
» 84 »	10,9 »	10,1 »	
» 98 »	12 »	11,1 »	
» 112 »	12,9 »	12 »	
» 126 »	13,7 »	12,7 »	
» 140 »	14,5 »	13,1 »	
» 168 »	15,7 »	13,7 »	
» 196 »	16,7 »	14,4 »	
» 210 »	17,1 »	14,7 »	
» 224 »	17,4 »	15 »	

Door de onderzoekingen van BEZOLD <sup>1)</sup>, SCHENCK <sup>2)</sup>, GARTEN <sup>3)</sup>, SANTESSON <sup>4)</sup>, leerde men nader kennen den invloed van veratrine op de spiercontractie, welke invloed, zooals KÖLLIKER het eerst zag, zich uit door het optreden van den zoogenaamden »Verkürzungsrückstand.«

KULJABKO <sup>5)</sup> liet later zien bij het, met veratrine vergiftigd konijnenhart, versterkte contracties, gepaard aan verhoogden autotonus, welke verschijnselen intermitterend optreden en zoodoende op te vatten zijn als autotonus-variatiës.

GASKELL <sup>6)</sup> en RINGER <sup>7)</sup> hadden reeds vroeger gewezen op den autotonus-verhoogenden invloed van de veratrine bij het kikvorschhart.

SANTESSON omwikkelde *M. gastrocnemii* van *Rana* met watten, gedrenkt in een veratrine-keukenzoutoplossing van 1/100. Bij herhaling zijner proeven trof mij een zeer groote wisselvalligheid in de uitkomsten der proeven. Bij sommige proefdieren waren de verschijnselen niet of zeer gering zichtbaar, terwijl andere ze zeer sterk vertoonden. Over 't algemeen moest ik mijn toevlucht nemen tot sterkere concentraties dan SANTESSON.

Een merkwaardig feit heb ik tweemaal kunnen constateeren. Bij vergiftiging van de kuitspier van *Rana* door penselen met 2 % veratrinum sulfuricum in NaCl, zag ik bij doorstroomen van die spier met een constanten stroom van

---

1) Bezold. cit. Stokvis, B. J., Voordrachten over genesmiddelleer, III, 1902.

2) Schenck, F., Veratrin-Verkürzung des Muskels. Pflügers Archiv Bd. 61.

3) Garten. Ueber das elektromotorische Verhalten v. Nerv und Muskel nach Veratrinvergiftigung. Pflügers Archiv. Bd. 77.

4) Santesson. Centralblatt für Physiologie, Bd. 16.

5) Kuljabko. Ueber die Erscheinung der Tonusschwankungen am isolierten Kaninchenherzen bei Veratrin-vergiftigung. Pflüger's Archiv. Band 107.

6) Gaskell, op. cit.

7) Ringer, op. cit.



4 volt eigenaardige schommelingen van den autotonus optreden, waarin een zekere periodiciteit niet valt te ontkennen; werd de galvanische stroom onderbroken, dan verdwenen ook deze verschijnselen aanstonds. In beide gevallen vertoonden de spieren niet de typische veratrine-curve bij prikkeling en bleek de spier zeer spoedig uitgeput voor directe, niet sterke prikkels.

Ondanks voortgezette pogingen gelukte het niet ook bij andere dan deze twee dieren dergelijke resultaten te verkrijgen.

De spieren waren bij deze proef in een eenvoudig myographion bevestigd met een kleine belasting van het schrijfhofboompje. Bij doorvoeren van een inductie-stroom, bij half ingeschoven secundaire klos en 2 volt in de primaire keten, verdween het verschijnsel en keerde niet meer terug.

Ten slotte moge hier vermeld worden een proef, verricht om op te sporen, of ook in het dierlijk milieu als zoodanig, stoffen voorkomen en aantoonbaar zijn, die een invloed oefenen op den autotonus. Hiertoe werd bij een schildpad eensdeels het bloed verzameld, gecentrifugeerd en het serum afgeschonken; anderdeels werden de skelet-spieren zooveel mogelijk afgepraepareerd en ge-

Figuur 8.

AUTOTONUS-SCHOMMELINGEN VAN DEN M. SARTORITUS VAN RANA  
TEMPORARIA NA VERGIFFTING MET VERATRINUM SULFURICUM  
EN BIJ DOORSTROOMING MET EEN ELECTRISCHEN STROOM.



zamenlijk in een pers van BRINCK en HÜBNER uitgeperst.

Nadat nu het uitgesneden hart van dezelfde *Emys orbicularis* eenigen tijd rustig had gepulseerd, terwijl de autotonus constant was, werden 2 gutt. van het spierextract toegevoegd, waarna de autotonus na zeer korten tijd duidelijk positief veranderde; voegde men er daarna 3 gutt. serum aan toe, dan veranderde de autotonus geenszins; wel geschiedde zulks, toen er 4 gutt.  $\text{CaCl}_2$  aan toegevoegd werden. De autotonus verminderde daarop, maar deze autotonus-vermindering werd eerst heel sterk, toen er 3 gutt. eener 5 % NaCl-oplossing werden bijgedaan.

Dit verschil in werking zou men toe kunnen schrijven aan het verschil in samenstelling der vloeistoffen: serum en spierextract, waarvan het eerste rijk is aan natrium-chloride, terwijl het andere juist veel kalium-chloride bezit, doch men zou ook aan een toxischen invloed der eiwitten van het spierextract kunnen denken. Het gedrag der zoutsoluties ten opzichte van den autotonus bleek door toevoeging van eiwitstoffen, als kippen-eiwit aan die zoutsoluties, aanmerkelijk gewijzigd te kunnen worden.



## HOOFDSTUK IV.

### QUANTITATIEF ONDERZOEK.

In de vorige bladzijden hebben we nagegaan door welke oorzaken o. a. de autotonus kan gewijzigd worden; we hebben tevens de richting leeren kennen, waarin bepaalde prikkels dien autotonus vermogen te veranderen. In hoeverre evenwel de prikkelwaarde in verband staat met het effect, dat de prikkel verwekt, daaromtrent werd niet veel medegedeeld. Dit kunnen we alleen achterhalen door meting van beide en onderlinge vergelijking van prikkel en effect.

Beschouwen we den autotonus als een chemisch proces, dan valt binnen ons onderzoek vast te stellen, hoe groot de invloed is van de temperatuur, van den druk en van de voorwaarden in chemisch opzicht. <sup>1)</sup>

De warmte laat zich gemakkelijk meetbaar toedienen met voldoende nauwkeurigheid. Een der volgende krommen geeft aan het verband tusschen temperatuur en autotonus bij een mosselhart, in situ geregistreerd.

Fraai komt de invloed der temperatuurswisseling uit in een andere kromme, welke het verband aangeeft tusschen de temperatuur en den autotonus bij de Cloaca van Rana.

Bij herhaling der verwarming vertoont zich het verschijnsel telkens opnieuw op dezelfde wijs, doch niet ten volle, daar er tevens een opschuiving der kromme plaats vindt. Men

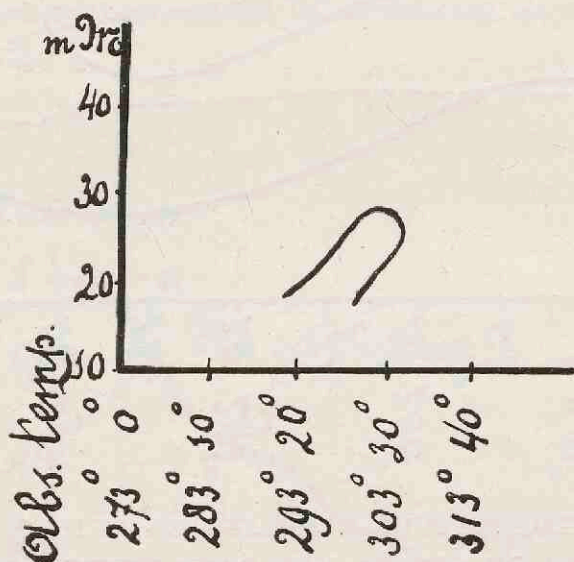
---

<sup>1)</sup> Zwaardemaker, H., Die im ruhenden Körper vorgehenden Energiewanderungen, Ergebnisse der Physiologie 1906.

Zwaardemaker, H., Die Energetik der autochthon periodischen Lebenserscheinungen, Ergebnisse der Physiologie 1908.

kan de oorzaak van dit eigenaardig verplaatsen toeschrijven aan het optreden eener hysteresis. AUERBACH <sup>1)</sup> formuleert dit begrip aldus: »jeder Körper beharrt in dem Zustande der Ruhe oder der geradlinigen, gleichformigen Bewegung, in dem er sich befindet.... Wie die Bewegung so haben auch die anderen Wirkungen der Kraft Beharrung, d. h. sie bleiben unter Umständen bestehen, auch wenn die Kraft zu wirken aufgehört hat; am wichtigsten unter ihnen sind die elastische und die magnetische Nachwirkung, am beträchtlichsten von allen ist wohl die thermische.« Dit laatste, dat de thermische hysteresis de overhand heeft, blijkt zeer dui-

Figuur 9.



TEMPERATUUR-WISSELING EN AUTOTONUS  
BIJ HET HART VAN ANODONTA FLUVIATILIS

Als ordinaat is aangegeven de stand van de schrijfnaald, als abscis de temperatuur op het overeenkomstige oogenblik bij verloop van den tijd.

<sup>1)</sup> Auerbach, Fel., Kanon der Physik. Leipzig 1899, blz. 39.

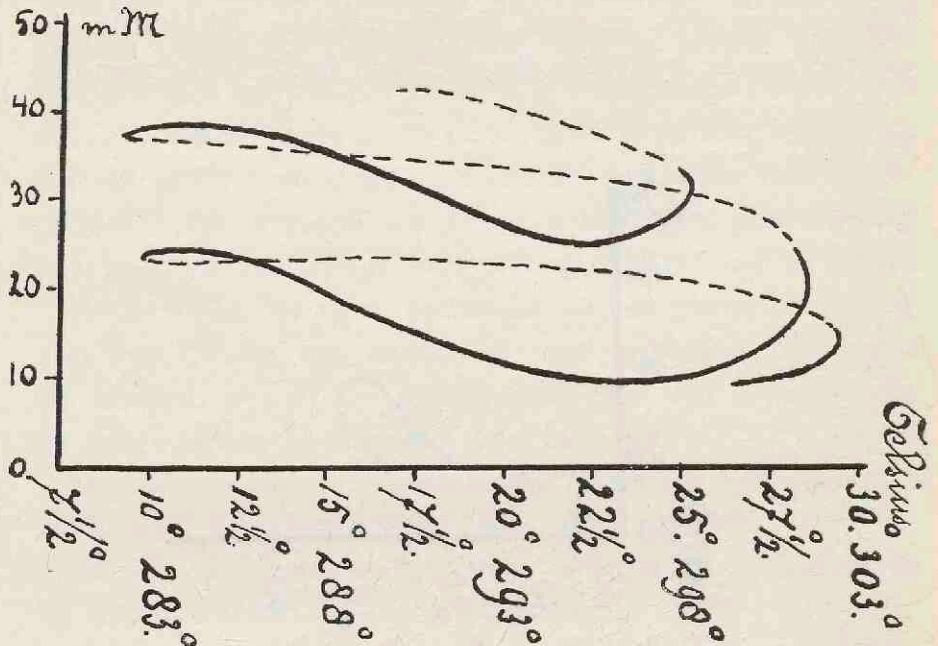


delijk, indien men de nawerking vergelijkt bij de autotonuswijzigingen van verschillenden oorsprong.

De bestudeering van den invloed van den druk brengt moeilijkheden met zich en de vraag dringt zich op, is het in physischen zin mogelijk, dat de druk invloed heeft op dit chemisch proces.

Nemen we op het voetspoor van LANGELAAN <sup>1)</sup> aan, dat

Figuur 10.



TEMPERATUUR-WISSELING EN AUTOTONUS  
BIJ DE CLOACA VAN RANA TEMPORARIA.

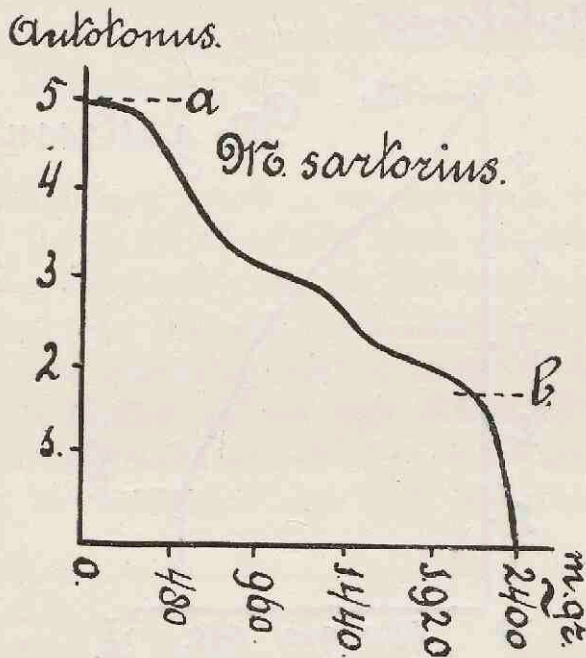
Als ordinaat geldt de stand van de schrijfnaald, als abscis de temperatuur op het overeenkomstige oogeblik. De kromme begint op het hoogste punt der figuur en doorloopt in den tijd een derde afmeting, loodrecht op het figuurvlak.

<sup>1)</sup> Langelaan, J. W., Kon. Akad. van Wetenschappen. Amst. Bd. X.

dierlijke weefsels zijn gecondenseerde systemen, waarin gasphasen voorkomen, dan kan volgens VAN 'T HOFF's formulering de druk van geen noemenswaardigen invloed zijn op dit systeem. Zoodra die druk echter wel invloed heeft, zal men de oorzaak te zoeken hebben niet in chemische, doch in de vitale eigenschappen van het proces, tenzij de opvatting van het dierlijk weefsel als een gecondenseerd systeem niet geoorloofd is. In werkelijkheid zou men toch hiertegen kunnen aanvoeren, dat een gasphase toch altijd nog submicroscopisch denkbaar blijft.

Voorloopig stel ik mij op het standpunt van LANGELAAN en beschouw het dierlijk weefsel, in casu de spier, als een gecondenseerd systeem, terwijl ik de rekking als een drukwerking opvat.

Figuur 11.



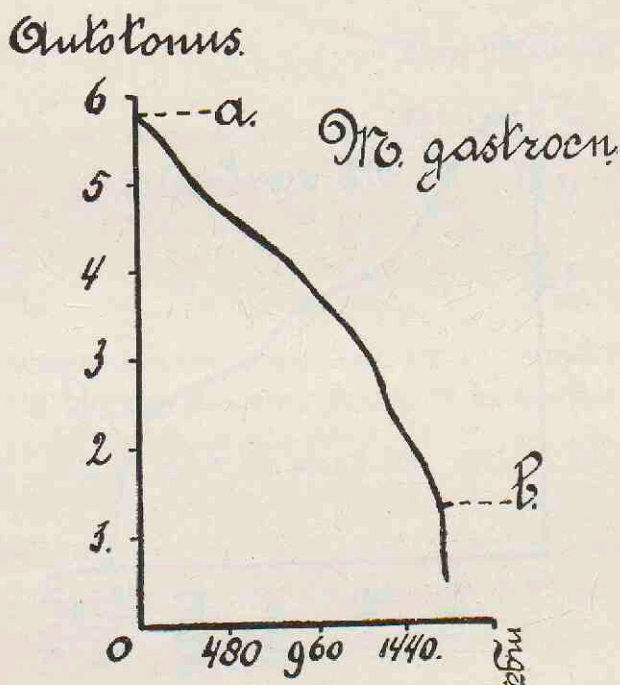
AUTOTONUS EN REKKEND GEWICHT BIJ  
M. SARTORIUS VAN RANA TEMPORARIA.



Wanneer men eenige graphieken ontwerpt van het verloop van rekking en rekkend gewicht, dan kan men daarbij het volgende opmerken. De aldus verkregen nieuwe kromme heeft een eigenaardig verloop, dat niet overeenkomt met een parabool.

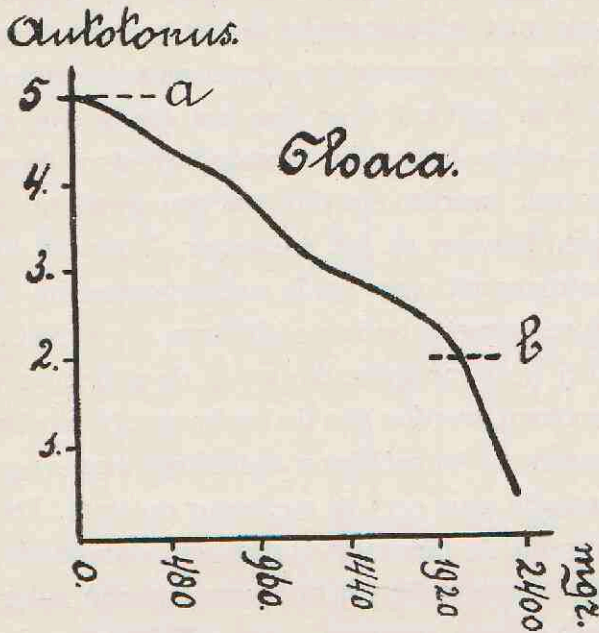
Ware bij deze rekking de elasticiteit alleen aansprakelijk voor het kromme-verloop, dan zou de parabool-lijn de vereischte vorm wezen. Deze kromme echter moet worden beschouwd als de resultante van den autotonus en de elasticiteit. Indien men door het beginpunt *a* en het punt *b*, dat het moment aangeeft, waarop de elasticiteit alleen als werkzame factor optreedt, een parabool construeert dan ontwaart men, dat deze een geheel ander verloop heeft dan de autotonus-kromme.

Figuur 12.



AUTOTONUS EN REKKEND GEWICHT BIJ  
M. GASTROCNEMIUS VAN RANA TEMPORARIA.

Figuur 13.



AUTOTONUS EN REKKEND GEWICHT BIJ  
CLOACA VAN RANA TEMPORARIA.

De oorzaak hiervan schuilt in den autotonus. Het maakt den indruk, dat de autotonus meer lineair verloopt, in tegenstelling tot de elasticiteit. <sup>1)</sup> Men zou theoretisch beide kunnen scheiden door van het stuk der kromme, waar nagenoeg alleen elastische uitrekking een rol speelt, de elasticiteitscoëfficiënt te bepalen en dan door extrapolatie het niet onbelangrijk, ontbrekend gedeelte der kromme aan te vullen. Doch juist die extrapolatie over zulk een groote breedte

<sup>1)</sup> Schultz, P., op cit. blz. 15.

Triepel. Die elastischen Eigenschaften des elastischen Bindegewebes, des fibrillären Bindegewebes und der glatten Muskulatur, Anatom. Hefte 1898. Bd. X, 1<sup>e</sup> Abth.



maakt het niet wel mogelijk een vertrouwbare lijn te erlangen. Daarom zie ik er van af deze te ontwerpen.

Een derde niet onbelangrijke factor leveren de veranderingen in chemische voorwaarden. Om deze te bestudeeren heb ik als chemischen prikkel voor den autotonus een stof aangewend, die onder bepaalde omstandigheden door de spier zelve gevormd wordt en die als een goed tonicum reeds haar diensten bewees, nl. het melkzuur. Voor dit doel werden de *M. gastrocnemii* van beide achterpooten bij *Rana temporaria* geprepareerd en in 30 cM<sup>3</sup> van 0.7 % NaCl-oplossing bewaard. Bij de eene spier, die we in de geheele reeks steeds A zullen noemen, werden aan de keukenzout-oplossing zooveel droppels eener 10 % melkzuur-oplossing toegevoegd, dat er een concentratie van 0.13 % melkzuur ontstaat. De wijziging in autotonus bij A hierdoor verkregen, diende als standaard ter vergelijking met die bij de symmetrische spier B, waaraan binnen zekere grenzen een willekeurige hoeveelheid melkzuur werd toegevoegd en waarvan later de concentratie berekend werd. Deze voorzorgen van een standaard-autotonus waren noodig om op die wijs de individueele verschillen der gebruikte proefdieren eenigermate te kunnen elimineeren. De spieren waren beide gesuspendeerd en werden geregistreerd op een beroeten trommel met gelijktijdige opteekening van een nullijn. De trommel liep 60 cM. in 16 minuten. Om de 80 seconden werd telkens het autotonus-bedrag gemeten en in tabel gebracht, waarin tevens de contracties opgenomen zijn. Om een vergelijking te kunnen treffen tusschen den autotonus van A en B, werd in tabel II de autotonus van B uitgedrukt in procenten van dien van A. Autotonus A is derhalve 100 %.

In de laatste kolom van tabel II werden de autotonus-bedragen gesommeerd over de eerste 12 minuten.

Deze getallen hebben natuurlijk slechts eene betrekkelijke waarde.

Tabel I.

AUTOTONUS BIJ VERSCHILLENDE CONCENTRATIES VAN MELKZUUR. DE CONCENTRATIE VAN A IS ALTIJD 0,13 %.

No.	Concentratie van B.		Begijn.	1	2	3	4	5	6	7	8	$9 \times 80$ sec.
I	0,24 %	A	0	3 *)	3,8	4,4	4,8	5,2	5,2	5,4	5,4	5,8
		B	0	5	5	5	5	5	5	5	5	5
II	0,74 »	A	0	3,8	5,4	5,8	6,1	6,1	6,4	6,4	6,4	6,4
		B	0	5,5	8	9,4	10,4	11	11,4	11,7	11,7	11,8
III	0,96 »	A	0	2,3	3,1	3,1	3,3	3,3	3,5	3,5	3,5	3,9
		B	0	2,3	7,7	10	11,1	11,9	12,7	13,5	13,8	14,3
IV	0,99 »	A	0	2,2	3,5	3,5	4,1	4,4	4,6	4,6	4,6	4,6
		B	0	0,6	1	1,8	1,8	2,6	2,6	3	3,4	3,4
V	1,98 »	A	0	1,8	3	3,1	3,4	3,6	3,6	3,7	3,7	3,7
		B	0	2,2	2,2	2,2	2,2	2,2	2,2	2,2	2,2	2,2
VI	2,88 »	A	0	6,8	8,1	8,6	9,3	9,3	9,6	9,6	9,6	9,6
		B	0	1	2	2	2,4	3	3,4	3,5	3,5	4
VII	3,34 »	A	0	1	4,6	5,4	5,6	6	6,4	8,6	8,6	8,6
		B	0	1	1	2	3	4	5	5	5	5,5
VIII	4,24 »	A	0	0,2	0,4	1	1,4	1,6	2,6	3,4	3,6	3,6
		B	0	0,8	1,4	1,4	1,4	1,4	1,4	1,4	2,4	2,4
XI	4,68 »	A	0	1,8	1,8	3,8	5	5,8	6,4	6,6	7	7,5
		B	0	1,0	1,8	2	2,4	2,8	3	3,2	3,2	3,4
X	5,5 »	A	0	0,6	2,6	3,8	4,2	4,6	4,9	5,2	5,5	5,7
		B	0	0,4	0,4	0,4	0,4	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7

\*) Alle waarden zijn aangegeven in mM.

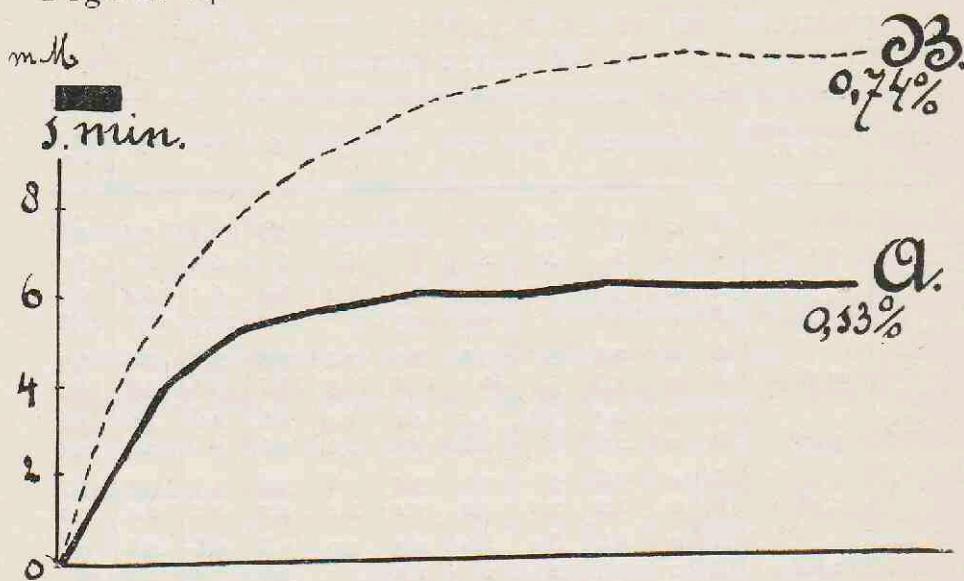
Tabel II.

AUTOTONUS BIJ VERSCHILLENDE CONCENTRATIES UITGEDRUKT IN % VAN AUTOTONUS BIJ 0,13 % MELKZUUR.

No.	Concentratie melkzuur.	1	2	3	4	5	6	7	8	$9 \times 80$ sec.	Som.
I	0,24 %	167	132	114	105	97	97	93	93	87	985
II	0,74 »	145	149	163	171	181	179	185	183	185	1439
III	0,96 »	100	249	323	337	361	363	386	395	367	2881
IV	0,99 »	27	29	52	44	61	57	57	74	74	475
V	2 »	123	76	71	65	62	62	62	61	61	643
VI	2,88 »	15	25	24	26	33	36	37	37	42	275
VII	3,34 »	100	22	37	54	67	83	78	58	64	563
VIII	4,24 »	400	351	140	100	88	54	42	67	67	1209
IX	4,68 »	56	100	53	49	42	44	46	47	46	483
X	5,5 »	67	16	11	11	14	13	12	13	13	170



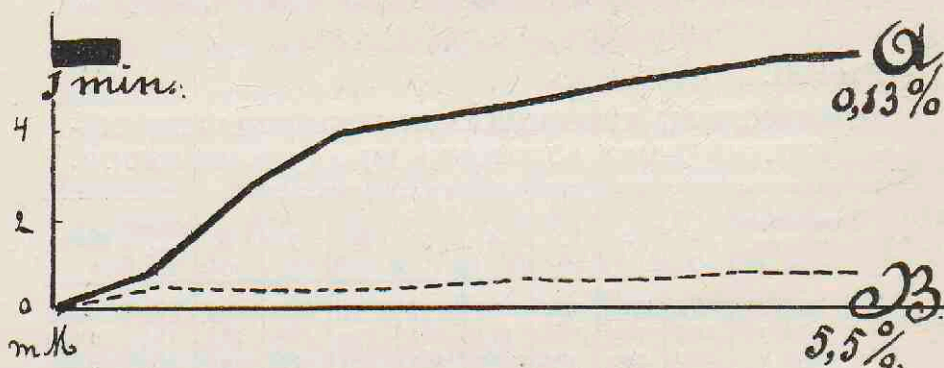
Figuur 14.



AUTOTONUS-VERLOOP IN DEN TIJD BIJ VERSCHILLENDE CONCENTRATIES VAN MELKZUUR.

- A = autotonus bij 0,13 ‰ melkzuur als standaard.  
 B = autotonus bij 0,74 ‰ melkzuur.

Figuur 15.



AUTOTONUS-VERLOOP IN DEN TIJD BIJ VERSCHILLENDE CONCENTRATIES VAN MELKZUUR.

- A = autotonus bij 0,13 ‰ melkzuur als standaard.  
 B = autotonus bij 5,5 ‰ melkzuur.

Wanneer men No. II en No. X in kromme brengt en deze curven onderling vergelijkt, ziet men, dat bij de spieren A het autotonus-verloop, zijnde de standaard, nagenoeg hetzelfde is, terwijl het autotonus-verloop bij de spieren B zeer sterk uiteenloopt, hetgeen aan geen andere oorzaak, dan aan het concentratie-verschil van het melkzuur kan worden toegeschreven in dit geval.

Bij het overzien van tabel II treft het feit, dat in de reeks der sommen twee maxima voorkomen, die hun verklaring vinden bij nadere beschouwing in de getallen, waaruit de som gevormd is. Het blijkt toch, dat het eerste maximum gevormd wordt hoofdzakelijk uit de hooge bedragen van de tweede helft van het autotonus-verloop voor de zwakke concentraties, terwijl het tweede maximum zijn ontstaan dankt juist aan de hooge waarden in de eerste helft van het autotonus-verloop, maar nu voor de sterkere concentraties. Dit wettigt wellicht de meening, dat de concentratie van het tonicum melkzuur niet alleen een duidelijken invloed bezit op het autotonus-bedrag, maar tevens ook op het autotonus-verloop. Het maximum van den autotonus treedt namelijk eerder op, naarmate de concentratie aanzienlijker is.

Een duidelijk quantitatief verband tusschen de hoeveelheid prikkelende stof en het autotonus-effect, leverde mij een proef, verricht aan het uitgesneden hart van *Rana temporaria*. Het hart werd na onderbinding van aan- en afvoerende vaten gesuspendeerd in 35 cM<sup>3</sup> eener 0,7 % NaCl-oplossing; hieraan werd, in klimmende doses, tinctura strophanti toegevoegd. Telkens nadat de tinctura strophanti eenigen tijd had ingewerkt en het effect constant bleef, werd een nieuwe dosis toegevoegd.

Men kon door uitmeting der graphiek de volgende tabel samenstellen:



Tabel III.

INVLOED DER CONCENTRATIE VAN TINCTURA STROPHANTI  
OP DEN AUTOTONUS VAN HET HART VAN RANA TEMPORARIA.

Hoeveelheid in $\text{mM}^3$ op $35 \text{ cm}^3$ $0,7 \%$ NaCl.	Bedrag van de verkorting in $\text{mM}$ .
0	0 $\text{mM}$ .
30,4	0,3 »
54,6	0,8 »
68,5	1,3 »
115,3	2,1 »
145,7	2,6 »
176	3 »
200,3	3,5 »
236,7	3,8 »
296	5,5 »

De concentratie van tinctura strophanti en het autotonus-  
bedrag staan blijkens deze gegevens tot elkaar in een  
nagenoeg lineair verband.

## HOOFDSTUK V.

### EIGENSCHAPPEN VAN DEN AUTOTONUS.

#### § 1. LENGTE-VERANDERING.

De lengte-verandering bij den autotonus heeft tot voor kort als de eenig meetbare eigenschap, ja als de kenmerkende qualiteit voor den autotonus gegolden.

Deze lengte-verandering nu kan gedacht worden op te treden en te varieeren naar den tijd of naar bepaalde gedeelten eener spier.

In hoever dit conform de werkelijkheid is, leeren de volgende proeven. Reeds werd onder de paragraaf »chemische prikkels« een en ander medegedeeld omtrent het eigenaardig autotonus-verloop, opgewekt door drie stoffen der Ringer-Locke'sche vloeistof: KCl, NaCl en CaCl<sub>2</sub>.

Verdere mededeelingen omtrent proeven volgen thans hier. Een glazen bakje 4 cM. breed, 12 cM. lang is door een diagonaalgewijs geplaatst glazen schotje in tweeën gedeeld. De M. gastrocnemii van een proefdier worden met hun Achillespees vastgemaakt op den bodem van dit bakje, terwijl de proximale pees wordt vastgehouden door een haakje met draadje, dat over een katrolletje loopend aan een hefboompje is bevestigd.

Aldus worden nu de beide M. gastrocnemii van eenzelfde dier tegelijker tijd onderzocht en geregistreerd bij bevoeiing met de te onderzoeken vloeistoffen. De vloeistof, in het eene bakje gebracht, is altijd 0.7 % NaCl., terwijl als andere vloeistof in het tweede bakje gebruikt wordt een daaraan acqumoleculaire oplossing van KCl., CaCl<sub>2</sub>, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> en NaHCO<sub>3</sub>.

Ter onderlinge vergelijking van het effect der verschillende



zoutsoluties, hetgeen in deze proeven vrij goed mogelijk is, daar de NaCl-spier in de verschillende gevallen nagenoeg eender reageerde, laat ik hier een overzicht volgen van het autotonus-verloop.

De bedragen werden bepaald met onderling gelijke intervallen van tijd. De vier proefdieren waren alle *Rana temporaria*.

BELOOP DER ABSOLUTE LENGTE-VERANDERING.

	Proefdier I.		Proefdier II.		Proefdier III.		Proefdier IV.	
Begin	0	0	0	0	0	0	0	0
na 1 min.	0	0	0	0	0	0	0	0
	Bevloeiing met:							
	NaCl.	KCl.	NaCl.	CaCl <sub>2</sub>	NaCl.	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	NaCl.	NaHCO <sub>3</sub>
na 1 min 20 s.	- 3	+ 9,5	- 0,5	- 9	- 1,5	+ 9	- 1,5	+ 1
na 2 min.	- 3	+ 10	- 1	- 9,2	- 1,5	+ 9,5	- 1,5	+ 3,5
» 3 »	- 2	+ 10	- 1	- 9	- 1	+ 9,5	- 1,3	+ 6
» 4 »	- 1	+ 9,7	- 1	- 8	- 1	+ 9,5	- 1,5	+ 6,5
» 5 »	- 2	+ 9,6	- 1	- 7	- 1	+ 9,3	- 1,5	+ 6,5
» 6 »	- 2	+ 9,5	- 1	- 6,2	- 1	+ 9,1	- 1,5	+ 6,5
» 8 »	- 2	+ 9	- 1	- 5	- 1	+ 9	- 1,5	+ 5,5
» 10 »	- 2,5	+ 8,6	- 1	- 3	- 1	+ 8,9	- 1,5	+ 5,2
» 12 »	- 3	+ 8	- 1	- 1	- 1	+ 8,8	- 1	+ 4,7
» 14 »	- 3,5	+ 7	- 1	+ 0,7	- 1	+ 8,9	- 1	+ 3,5
» 16 »	- 3,7	+ 6,5	- 1	+ 2,0	- 1	+ 9	- 1	+ 2,8
» 18 »	- 4	+ 6	- 1	+ 3,6	- 1	+ 9	- 1	+ 2,5
» 20 »	- 4,5	+ 6	- 1	+ 5	- 1	+ 9	- 1	+ 2
» 22 »	- 5	+ 6	- 1	+ 7	- 0,8	+ 9	- 1	+ 1,5
» 24 »	- 5	+ 6	- 1	+ 8	- 0,7	+ 9	- 1	+ 1,5

Uit de voorafgaande tabel blijkt, dat althans voor deze chemische prikkels de crescente van den autotonus steeds korter duurt dan de decrescente, maar tevens, dat de duur der crescente lang niet gelijk is. Het kortst duurt zij voor het KCl, waar op volgen in duur respectievelijk die bij CaCl<sub>2</sub>, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, NaCl. en Na HCO<sub>3</sub>. De autotonus door KCl. verwekt, vindt in dien door CaCl<sub>2</sub> veroorzaakt, nagenoeg zijn spiegelbeeld.

Deze typische effecten op den autotonus treft men niet alleen bij skeletspieren van *Rana*, doch worden evenzeer gevonden bij die van *Emys* en bij het hart, de maagringen en de cloaca van *Rana* en *Emys* en konden ook opgespoord worden bij het hart van *Anodonta fluviatilis*.

Onder de paragraaf van den autotonus, door vermoeienis opgewekt, toonde ik aan, hoe de graad van physiologische verkorting van invloed is op de lengte-verandering, die eene zoutsolutie te voorschijn vermag te roepen. Overeenkomstige resultaten brachten eenige proeven, waarbij bleek, dat ook de meer of mindere rekking van belang is voor de lengte-verandering, door eene zoutsolutie veroorzaakt. Een voorbeeld maakt dit duidelijk. Men kan beide *M. sartorii* van *Rana temporaria*, A en B genoemd, door middel van het reeds beschreven droppel-apparaat respectievelijk rekken: A weinig door 10 druppels, B aanzienlijker door 20 druppels in het gelatine-schaaltje te brengen. Dompelt men daarna de spieren in eenzelfde kaliumchloride-oplossing, dan zullen ze beide na indompeling op een bepaald moment eenzelfde absolute verkorting hebben verkregen, doch een relatief verschillende verkorting, wanneer men let op haar respectievelijke lengten na rekking.

Reeds in enkele protocollen van proeven werd gewezen op het optreden van autochthone tonus-wisselingen, waarneembaar door de lengteschommelingen van de spier. Deze schommelingen van den autotonus, door mij waargenomen bij de harten van *Anodonta* en *Rana* en tevens bij *M. sartorii* van *Rana*, die in ongunstigen toestand verkeerden, hebben bij de harten van *Emys* en *Anodonta* soms een eigenaardig verloop. Zij zijn daar vaak opgebouwd uit een serie van autotonus-wisselingen, waarvan de eerste het grootst is en gevolgd wordt door een of meerdere andere, die steeds afnemen in grootte en die vaak ontstaan voor het einde der decresciente der voorafgaande autotonus-schommeling, zoodat



de ineenvloeiing dier schommelingen een verhooging te voorschijn kan roepen van het algemeene niveau van den autotonus, waarop zich dan de schommelingen als grootere of kleinere verheffingen superponeeren.

Ten slotte moge hier ter plaatse nog gewezen worden op een zeer kortelings verschenen bijdrage van BETHE <sup>1)</sup>, waarin hij aantoont, hoe de lengtetoestand bij spieren van *Hirudo medicinalis* ten nauwste samenhangt met de gevoeligheid voor electriche prikkels, nl. in dien zin, dat spieren in verhoogden tonus een korteren latentietijd voor den prikkel bezitten dan spieren, die een geringeren tonus bezitten.

Terwijl ik doende was met proefnemingen om te zien, of ook een bepaald spiergedeelte tot verhoogden autotonus te brengen was, terwijl het andere deel in rust bleef, viel het op, dat het eene spiergedeelte meer vatbaar bleek voor autotonische samentrekking, dan een ander deel.

Om dit nader na te gaan werd een nieuwe proevenreeks begonnen.

Om de verkortingen van de deelen eener spier te registreeren werd gebruik gemaakt van een toestel, dat veel gelijkt op het »Doppelmanographion«, zooals ook HERING <sup>2)</sup> gebruikt.

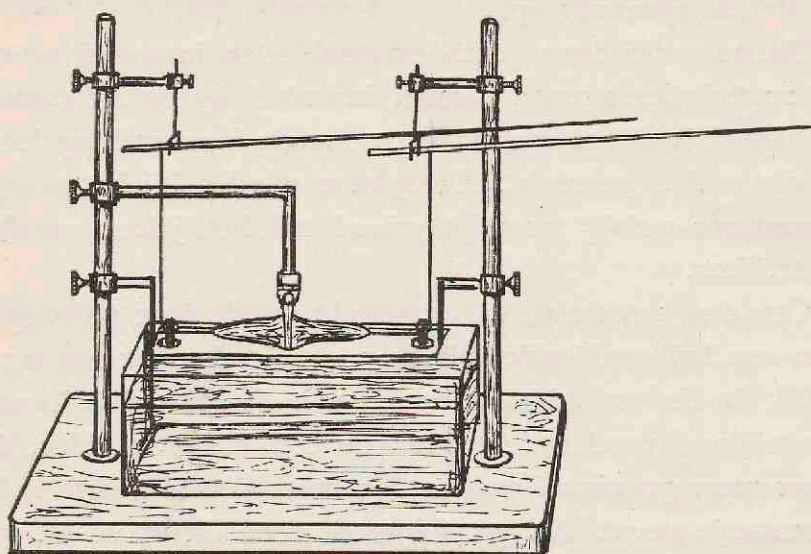
Een spier wordt in haar midden vastgeklemd in een ebonieten klemmetje; de beide uiteinden der spier worden door middel van haakjes en draadjes vastgemaakt aan twee hefboompjes; de draadjes loopen over kleine katrolletjes, die bevestigd zijn aan een metalen bruggetje, dat tusschen de twee stangen van het statief bevestigd is. De lange arm der hefboompjes schrijft de verkortingen op een kymogra-

---

<sup>1)</sup> Bethe, A., Ein neuer Beweis für die leitende Funktion der Neurofibrillen, nebst Bemerkungen, über die Reflexzeit, Hemmungszeit und Latenzzeit des Muskels beim Blutegel. Pflüger's Archiv. Bd. 112, 1908

<sup>2)</sup> Hering. Wiener Sitzungsberichte 1879. Bd. 79, 3 Abth.

Figuur 16.



APPARAAT TER REGISTRATIE VAN LENGTEVERANDERINGEN  
VAN VERSCHILLENDE SPIERGEDEELTEN.

phion op. Onder het bruggetje staat een kleine glazen trog, waarin de verschillende vloeistoffen gedaan worden. Dit glazen bakje kan bij de proeven omhoog gebracht worden, zoodat de spier over haar geheele lengte in de vloeistof gedompeld wordt.

Voor de proefnemingen begonnen, waren de hefboompjes op hun gevoeligheid onderzocht en in evenwicht gebracht door de draden met haakjes aan elkaar te bevestigen.

Van het rechter-hefboomje was de lange, vrije arm 18 cM. lang en de korte arm, waaraan de draad bevestigd was, 0,5 cM. lang. De afstand, waarover de spier zich verkort, wordt dus 36 maal vergroot opgeschreven. Aan het rechter-hefboomje wordt immer het proximale deel der spier bevestigd.

Van het linker-hefboomje zijn de afmetingen respectievelijk 18,3 cM. en 0,7 cM. De vergrooing bedraagt hier dus 26 maal.



Het linker hefboompje schrijft steeds de verkortingen van de distale spierhelft op.

Om te verhinderen, dat de metaaldeelen, in aanraking met de zoutsoluties, storend konden inwerken op de spiersamentrekking, is al het metaal, dat er mede in aanraking komt, eenige malen gevernist. De spieren worden bij het praepareeren zoo weinig mogelijk gelaedeerd, hetzij door aanraken of trekken.

Om den autotonus, die opgewekt wordt door toevoeging van een kaliumchloride-oplossing, aequimoleculair aan 0,7 % NaCl, in de verschillende deelen van de spieren te kunnen vergelijken, worden de spieren nu eens in het midden, dan weer meer proximaal-waarts, dan meer distaal-waarts in het klemmetje gevat. Als proefobjecten doen dienst de *M. gastrocnemius* en de *M. sartorius* van *Rana*.

Het meest overtuigend zijn de proeven door middel van den *M. sartorius*, omdat hierbij de spiervezels nagenoeg parallel loopen, zoodat de verkregen verschillen niet toegedicht kunnen worden aan de onregelmatige samentrekking van incengevlochten spiervezels.

#### Proef I. *M. SARTORIUS* VAN *RANA TEMPORARIA*.

##### A u t o t o n u s - m a x i m u m .

proximaal:		distaal:	
spierlengte:	21 mM.	spierlengte:	13 mM.
autotonus		autotonus	
geregistreerd:	39 mM.	geregistreerd:	4 mM.
vergrooting:	36 maal.	vergrooting:	26 maal.
ware autotonus		ware autotonus	
per mM. spier:	0,052 mM.	per mM. spier:	0,014 mM.

Het geheele autotonus-verloop blijkt uit de volgende tabel, die samengesteld werd uit de absolute verkortingen der spiergedeelten op onderling gelijke tijdstippen.

ABSOLUTE LENGTE-VERANDERING.

Tijd.	Proximaal spierdeel.	Distaal spierdeel.
Begin.	0 mM.	0 mM.
	0,03 »	0,07 »
	0,14 »	0,11 »
	0,94 »	0,19 »
	1,08 »	0,15 »
	0,97 »	0,11 »
	0,83 »	0,09 »
	0,72 »	0,08 »
	0,61 »	0,08 »
	0,53 »	0,07 »
	0,47 »	0,06 »
	0,42 »	0,05 »
	0,39 »	0,03 »
	0,36 »	0,02 »
	0,33 »	0 »
	0,30 »	0 »
	0,28 »	0 »
	0,26 »	0 »
na 400 sec.	0,21 »	0 »

Proef II. M. SARTORIUS VAN RANA TEMPORARIA.

Autotonus-maximum.

proximaal:		distaal:	
spierlengte:	9 mM.	spierlengte:	27 mM.
autotonus		autotonus	
geregistreerd:	11 mM.	geregistreerd:	35 mM.
vergrooting:	36 maal.	vergrooting:	26 maal.
ware autotonus		ware autotonus	
per mM. spier:	0,034 mM.	per mM. spier:	0,050 mM.

ABSOLUTE LENGTE-VERANDERING.

Tijd.	Proximaal spierdeel.	Distaal spierdeel.
Begin	0 mM.	0 mM.
	0,30 »	1,12 »
	0,26 »	1,30 »



Tijd.	Proximaal spierdeel.	Distaal spierdeel.
	0,17 mM.	1,86 mM.
	0,11 »	1,30 »
	0,10 »	1,23 »
	0,08 »	1,08 »
	0,07 »	0,92 »
	0,06 »	0,80 »
	0,05 »	0,70 »
	0,04 »	0,63 »
	0,04 »	0,6 »
	0,04 »	0,56 »
na 250 sec.	0,04 »	0,54 »

Proef III. M. SARTORIUS VAN RANA TEMPORARIA.

Autotonus-maximum.

proximaal:		distaal:	
spierlengte:	15 mM.	spierlengte:	20 mM.
autotonus		autotonus	
geregistreerd:	45 mM.	geregistreerd:	65,5 mM.
vergrooting:	36 maal.	vergrooting:	26 maal.
ware autotonus		ware autotonus	
per mM. spier:	0,083 mM.	per mM. spier:	0,100 mM.

ABSOLUTE LENGTE-VERANDERING.

Tijd.	Proximaal spierdeel.	Distaal spierdeel.
	0 mM.	0 mM.
	1,14 »	2,50 »
	1,14 »	1,61 »
	0,93 »	0,77 »
	0,70 »	0,60 »
	0,48 »	0,52 »
	0,35 »	0,46 »
	0,26 »	0,42 »
	0,22 »	0,34 »
	0,17 »	0,32 »
	0,15 »	0,30 »
	0,14 »	0,27 »
	0,12 »	0,25 »
na 275 seconden.	0,11 »	0,23 »

Deze spier bleek veel gevoeliger in het algemeen voor prikkels dan de overige spieren; zij geraakte toch bij 't begin der proef, behalve in verhoogden autotonus, ook even in contractie door de KCl-solutie <sup>1)</sup>. Na de contractie bleef een aanzienlijk verhoogden autotonus voortbestaan. De autotonuskromme werd gevormd door de voetpunten der contracties met elkaar te verbinden.

Om de resultaten dezer proeven gemakkelijk onderling te kunnen vergelijken, moet men in verhoudingsgetallen uitdrukken enerzijds de betrekking tusschen de lengten der spierdeelen, anderzijds de betrekking tusschen de respectievelijke maxima der lengte veranderingen dier spiergedeelten. Eerst dan zal men een vergelijking kunnen treffen. Men zie hiervoor de volgende tabel.

Proef.	Verhouding van distaal tot proximaal spiergedeelte.	Verhouding der autotonusmaxima van het distaal tot proximaal spiergedeelte.
I	100 : 62	100 : 27
II	100 : 133	100 : 120
III	100 : 300	100 : 147

Uit deze proeven blijkt ten duidelijkste, dat er een verschil bestaat in autotonisch effect, door KCl veroorzaakt, bij het proximale en distale deel der spier. Men kan zelfs zeggen, dat het centrum der spier het meest krachtig reageert op den prikkel. Dit geldt nu alles niet alleen voor den KCl-autotonus, doch evenzeer voor een autotonicum als  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ; ook niet alleen voor de skeletspieren als *M. sartorius* van *Rana*, doch evengoed, hoewel vaak in een andere betrekking, voor spieren als *M. gastrocnemius* van *Rana* en voorarmspieren van *Emys*.

Men mag niet aannemen dat dit eigenaardig verschijnsel te danken is aan de hoeveelheid spiervezels, noch aan het

<sup>1)</sup> Zie o a. Biedermann Sitzungsbericht der Wiener Academie. LXXXII Abth. III 1880. Ueber rhythmische, durch chem. Reizung bedingte Contractionen quergestreifter Muskeln.



verloop daarvan, daar eensdeels dit verschil in hoeveelheid, relatief genomen, nooit zoo aanzienlijk is en daar anderdeels de vezels van den M. sartorius nagenoeg parallel verlopen. Ook voor het geval, dat de vezels al talrijker mochten zijn in het eene spiergedeelte, ook dan zou dit wel van invloed kunnen zijn op de kracht van den autotonus, maar niet direkt op den graad der spierverskorting.

Dat verder een gelijktijdig plaats hebbende prikkeling der zenuwelementen geen invloed heeft op den autotonus, in dit geval door KCl., veroorzaakt, daarvoor pleit, dat bij indirecte prikkeling van de spier, door de zenuw (N. ischiadicus) in de genoemde kaliumchloride-oplossing te brengen, er geen autotonus-veranderingen plaats grijpen. Voorts blijft bij verlamming van de zenuweindplaat door delphinine of curare het verschijnsel toch bestaan, getuigen o. a. de volgende proeven. Een kikvorsch krijgt subcutaan 2 cM<sup>3</sup> eener 1 0/0 delphinine-oplossing. 1) Na 2 uur reageert de spier niet meer bij prikkeling van den N. ischiadicus.

De M. sartorius dexter wordt op den autotonus onderzocht op de gewone wijs met KCl. en later ook de M. sartorius sinister, terwijl het fixatie-punt op verschillende afstanden van de uiteinden der spier genomen wordt.

Op deze wijs verkreeg men de volgende waarden.

Proef IV. M. SARTORIUS (GEDELPHINISEERD) VAN RANA TEMPORARIA.

Autotonus-maximum.

proximaal:		distaal:	
spierlengte:	9 mM.	spierlengte:	6,5 mM.
autotonus		autotonus	
geregistreerd:	9 mM.	geregistreerd:	6,5 mM.
vergrooting:	36 maal.	vergrooting:	26 maal.
ware autotonus		ware autotonus	
per mM. spier:	0,027 mM.	per mM. spier:	0,011 mM.

1) Lohmann. Pflüger's Archiv XCII s. 473.

ABSOLUTE LENGTE-VERANDERING.

Tijd.	Proximaal spierdeel.	Distaal spierdeel.
Begin.	0 mM.	0 mM.
	0,17 »	0,15 »
	0,25 »	0,23 »
	0,24 »	0,25 »
	0,23 »	0,25 »
	0,20 »	0,23 »
	0,19 »	0,19 »
	0,13 »	0,17 »
	0,10 »	0,13 »
	0,07 »	0,11 »
	0,06 »	0,09 »
	0,04 »	0,08 »
na 250 seconden	0,02 »	0,07 »

Proef V. M. SARTORIUS (GEDELPHINTSEERD) VAN RANA TEMPORARIA.

Autotonus-maximum.

proximaal:		distaal:	
spierlengte:	15 mM.	spierlengte:	18 mM.
autotonus		autotonus	
geregistreerd:	10 mM.	geregistreerd:	10 mM.
vergrooting:	36 maal.	vergrooting:	26 maal.
ware autotonus		ware autotonus	
per mM. spier:	0,019 mM.	per mM. spier:	0,020 mM.

ABSOLUTE LENGTE-VERANDERING

Tijd.	Proximaal spierdeel.	Distaal spierdeel.
Begin	0 mM.	0 mM.
	0,07 »	0,19 »
	0,19 »	0,35 »
	0,26 »	0,38 »
	0,28 »	0,38 »
	0,24 »	0,40 »



Tijd.	Proximaal spierdeel.	Distaal spierdeel.
	0,19 mM.	0,40 mM.
	0,11 »	0,31 »
	0,09 »	0,13 »
	0,08 »	0,06 »
	0,08 »	0,04 »
	0,07 »	0,02 »
na 250 seconden	0,06 »	0 »

Hieruit blijkt, dat niettegenstaande de narcotisering der zenuweindplaat, toch het verschijnsel bestaan blijft, zoodat we de oorzaak van dit phenomeen ook te zoeken hebben peripherwaarts van de zenuweindplaat, d. w. z. in het musculouse weefsel zelf.

Een verklaring van het verschijnsel zou men kunnen vinden in de opvatting, dat de receptieve stoffen, zooals LANGLEY <sup>1)</sup> zich die denkt, in ongelijke hoeveelheid verbreid, in de verschillende spiergedeelten voorkomen.. Wij zouden voor ons geval dan moeten aannemen, dat deze receptieve stoffen, die de kalium-ionen opnemen, rijkelijker voorhanden zijn in het proximale deel van den *M. sartorius*, vooral naar den kant van het centrum der spier toe.

Verder zou men de distributie der zenuwelementen in verband kunnen brengen met de aanwezigheid der receptieve stoffen, zonder dat de zenuwelementen daarom de rechtstreeksche oorzaak der eigenaardige autotonische spierverkorting behoeven te zijn. Waar de zenuw zich het meest vertakt, zoo zou men zich kunnen denken, daar heeft zij ook de receptieve stoffen het meest en het veelvuldigst noodig voor hare functie, of omgekeerd, waar de meeste receptieve stoffen voorkomen, daar zal ook een zich ontwikkelende zenuw meer gelegenheid vinden om gebruikt te worden en juist daardoor zich krachtiger ontwikkelen en breeder vertakken.

<sup>1)</sup> Langley, Journal of Physiology, Vol. 33. 1905.

Hoe het ook zij, in het proximale deel van den *M. sartorius*, naar den kant van het centrum vooral, is de verspreiding der zenuwelementen het rijkelijkst, terwijl ook de autotonus in dat deel het sterkst optreedt, zonder dat nochtans deze twee feiten blijkens de proeven in direct oorzakelijk verband met elkaar staan.

SCHIFF <sup>1)</sup> en KÜHNE <sup>2)</sup> openden een rij van onderzoekingen om aan te toonen, dat bij de contractie van een spier de contractiegolf van een bepaald punt uitgaat en van daar verder verloopt over de spier. Tal van onderzoekers na hen deelden details omtrent contractiegolf en voortplantingstijd mede. Geen hunner waarnemingen houdt zich bezig met den eigenlijken tonus.

Hieruit vloeit de vraag voort: gelden hunne gegevens evenzoo voor een spierverskorting als den autotonus. Ter beantwoording dezer vraag stond ons een geschikt object ten dienste in den aurikel van het hart van *Emys*. Heeft de tonustoename gelijktijdig plaats in alle deelen, dan zullen bij afzonderlijke registratie van gedeelten van den aurikel van *Emys* synchrone registratie-krommen moeten geschreven kunnen worden.

In werkelijkheid valt zulks te constateeren. De aurikel van *Emys* werd overlans door een snede in twee slippen gedeeld, die bij de eene proef een gemeenschappelijk punt bezaten aan den apex van den aurikel, bij een volgende proef een gemeenschappelijke verbinding hadden aan de basis van den aurikel. Twee lichte hefboompjes schreven de respectievelijke verkortingen der slippen op een beroeten trommel op. Men verkrijgt op deze wijs volkomen synchrone krommen bij autotonus-wisselingen aan deze harten

---

<sup>1)</sup> cit. Hermann, *Handbuch der Physiologie* I B. 1<sup>er</sup> Th. blz. 52. 1879.

<sup>2)</sup> Kühne, *Archiv für Anatomie und Physiologie*. 1859



eigen, welke tonuswisselingen ook in de slippen in dit geval aanwezig waren.

Wanneer men aan een, op deze wijs gespleten aurikel, in Ringersche vloeistof opgehangen, een kleine dosis, in casu 10 gutt. eener 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> kalium chloride-oplossing toevoegt, dan kan men zien, dat deze synchroniciteit gestoord wordt en wel in dier voege, dat een der slippen iets eerder in verhoogden autotonus geraakt en sneller zijn maximum bereikt, dan de andere slip; daarop volgen evenwel weer synchrone krommen, om daarna eenige krommen te laten zien, waarin de tweede slip wat eerder in tonus komt dan de eerste. Na korteren of langeren tijd keert de oorspronkelijke synchroniciteit weer voor goed terug.

Door de toevoeging van het kalium-chloride is het niveau der autotonus-relaxaties gestegen, ten bewijze, dat werkelijk het kalium-chloride als tonicum gewerkt heeft. Ware in werkelijkheid aan den aurikel een aangrijpingspunt vorhanden voor de autotonus-werking, vanwaar de autotonus-golf voortging over de spier, dan mocht men verwachten, dat bij autotonus-toename de contractie van twee slippen asynchroon zou plaats vinden, daar men niet kan veronderstellen, dat een snede juist dat aangrijpingspunt in twee volkomen symmetrische helften zou deelen. Voorts zou door toediening van een tonicum als kalium-chloride, wanneer er asynchroniciteit optreedt van samentrekking in de beide slippen, deze ongelijktijdige werking immer in denzelfden zin moeten plaats vinden en niet afwisselend zooals dit in de bovenvermelde proef het geval is. De wisseling in ongelijktijdige samentrekking, na toevoeging van kalium-chloride, wordt volkomen duidelijk, wanneer men bedenkt, dat de toegevoegde druppels van het kalium-chloride zich niet zoo plotseling gelijkmatig kunnen verdeelen over de vloeistof, waarin zij vallen. Onwillekeurig zal de kalium-chloride-concentratie op de eene plaats der vloeistof een andere zijn,

dan in een daar naast liggend gedeelte. Eerst langzamerhand zal door diffusie dit verschil in concentratie verminderd en opgeheven worden, zoodat het weefsel op alle plaatsen gelijktijdig zal geprikkeld worden, waarop de spier dan ook eerst zal antwoorden met een, over de geheele spiermassa synchrone, verkorting, die kort te voren nog ontbrak.



## § 2. VOLUMEN-VERANDERING.

Reeds eeuwen geleden poogde o. a. onze beroemde en vernuftige landgenoot SWAMMERDAM op te sporen of bepaalde vormveranderingen van een spier gepaard gingen met volumenvoeranderingen. Men heeft vele proeven in die richting gedaan en heeft dit uitvoerig onderzocht bij spieren, die tot contractie werden gebracht en ook bij die, welke in verstijving kwamen. Tot de conclusie kwam men, dat bij al dien er werkelijk volumenvoerandering plaats vindt, dit in alle geval zeer gering te noemen valt.

Het lag voor de hand om te trachten te onderzoeken of ook spieren, waarvan de autotonus gewijzigd wordt, eene volumenvoerandering ondergaan.

Daartoe maakte ik in den beginne gebruik van een vatvormig glaasje, gevuld met eenige  $\text{cm}^3$  mantelvloeistof van een mossel, gesloten met een doorboorde caoutchouc-stop, waarin een stijgbuisje van glas bevestigd was. De stop bezat naar den vloeistof-kant een hangertje, waaraan een mosselhart gesuspendeerd werd tusschen twee fixatie-punten. Dit mosselhart was een gesloten zak, waarvan de aan- en afvoerende vaten te voren nauwkeurig waren afgebonden. Het hart werd door toevoeging van KCl in autotonus gebracht. Het bleek, dat de stand van den vloeistof-spiegel in het stijgbuisje na verloop van tijd lager en lager werd. De oorzaak hiervan schuilde in de elastische nawerking van de caoutchouc-stop.

Om dit te voorkomen werd een toestelletje geconstrueerd, dat afgesloten kon worden door een minder elastisch deksel,

nl. door een glazen plaatje. Dit deksel paste op een geslepen rand. Het apparaatje, van glas geblazen, was zoodanig ingericht, dat een hefboompje van 10 cM. lang aan het hart bevestigd, daar binnen kon bewegen, zoodat vormveranderingen van het hart direct, vergroot konden worden waargenomen. Het dekkend glazen plaatje bevatte een stijgbuisje van  $\frac{1}{2}$  mM. doorsnede en een ander buisje met ingeslepen glazen stopje, door middel waarvan men in staat was tonica als KCl in de vloeistof te laten vallen.

Veranderingen in de hoogte der vloeistofspiegel traden op na toevoeging van KCl, doch deze veranderingen bleken afkomstig van andere oorzaken dan van volumen-veranderingen der spier. Het apparaatje bleek nl. onder den invloed te staan van de temperatuur-wisseling.

Het apparaatje werd geijkt voor de temperatuur-wisselingen en daarvoor de volgende tabel vastgesteld; deze ijking had plaats door op eenigen afstand het apparaatje door middel van een electrisch oventje door straling te verwarmen, terwijl van het geheel een geïmproviseerde calorimeter was gemaakt om de gelijkmatige verwarming te bevorderen.

IJKINGS-TABEL.

Temperatuur in het apparaat.	Vloeistofspiegel in stijgbuisje.	Temperatuur in het apparaat.	Vloeistofspiegel in stijgbuisje.
20° Celsius	18 mM.	25° Celsius	64 mM.
20 $\frac{1}{4}$ ° »	22 »	26° »	77 »
20 $\frac{1}{2}$ ° »	25 »	27° »	87 »
21° »	29 »	28° »	95 »
21 $\frac{1}{2}$ ° »	32 »	29° »	104 »
22° »	35 »	30° »	116 »
23° »	43 »	31° »	130 »
24° »	52 »	31 $\frac{1}{2}$ ° »	136 »

Wanneer men met deze temperatuur-invloeden rekening hield, bleek dat verhooging van den autotonus door KCl.



geen invloed had op het volume. Dat de autotonus inderdaad toenam, bewees de beweging van het aan het hart bevestigde hefboompje.

Het ware inderdaad mogelijk, dat de volumen-verandering van het hart plaats greep op het oogenblik zelf, dat het tonicum werd toegediend, zoodat de volumen-verandering toch nog aan de waarneming kon ontsnappen.

Om aan die bezwaren tegemoet te komen en tevens om een reservoir te bezitten, dat zonder fout nauwkeurig door het deksel gesloten werd en dus zeker een onveranderlijk volumen hield bij een constante temperatuur, werd een glazen bakje 4 cM. breed, 10 cM. lang en 3 cM. hoog ingericht, gesloten door een daarop gekitte koperen plaat. Deze koperen plaat had een opening van 3 cM. middellijn, welke opening op haar beurt weer gedekt werd door een glazen plaat, voorzien van stijgbuis en thermometer, die in de vloeistof indompelde. Aan deze glazen plaat werd een schildpadhart van een langen hefboom voorzien, gesuspenseerd, dat autotonus-schommelingen spontaan vertoonde.

De toe- en afvoerende vaten van het hart waren nauwkeurig afgebonden. Men kon door het glazen bakje heen, langs een schaalje, de grootte der autotonus-schommelingen van minimum tot maximum aflezen en tevens controleeren of gedurende die autotonus-oscillaties, de vloeistofspiegel in het stijgbuisje verandering onderging.

Dit was niet het geval. Door een geschikten tijd van experimenteren te kiezen, kon het bezwaar van temperatuurinvloeden ontgaan worden. Bij een kamertemperatuur van 10° Celsius en bij een barometerstand van 770 mM. werd gedurende 3 volle uren geobserveerd, doch geen enkele volumen-verandering kon waargenomen worden, niettegenstaande het hart zeer fraaie en krachtige autotonus-schommelingen vertoonde.

Deze proeven bewijzen dus, dat noch een hart, dat langs

chemischen weg tot verhoogden autotonus gebracht wordt, noch een hart, dat spontane autotonus-oscillaties vertoont, meetbare veranderingen van zijn volumen ondergaat bij wisseling van zijn autotonus.

Wat de volumen-verandering betreft, komt de autotonus in eigenschap dus overeen met de spiercontractie.



### § 3. HARDHEIDSVERANDERING.

Bij een onderzoek naar de oorzaken en eigenschappen van den autotonus trof het, hoe eene spier harder scheen te worden, naarmate hare autotonus toenam. De hardheid eener spier werd tot dusverre immer schattenderwijs bepaald door digitaal betasten. Het bovengenoemde feit deed omzien naar middelen om nader in maat en getal dergelijke hardheidsveranderingen uit te drukken, daar men hierbij met eene approximatieve bepaling niet kan volstaan.

Juist toen ik het resultaat mijner onderzoekingen omtrent de hardheidsbepaling bij spieren gereed maakte voor publicatie, vond ik eene mededeeling door J. VON UEXKÜLL <sup>1)</sup> van 18 April j.l.: »Die Verdichtung der Muskeln«, waarin hij zegt: »wir besitzen zwar kein geeignetes Instrument, um das Hartwerden der Muskeln zu messen«, terwijl hij eindigt: »Ich habe geglaubt, auf diese wichtige aber allzusehr vernachlässigte Eigenschaft der Muskeln hinzuweisen, in der Hoffnung, dass sich jemand findet, der einen brauchbaren Apparat konstruiert, um die Muskelverdichtung unabhängig von der Muskelverdickung zu registrieren.«

In de mineralogie zijn hardheidsbepalingen reeds sinds tientallen van jaren uitgevoerd, waarbij tal van methoden in gebruik werden genomen, die in den daar aangegeven vorm evenwel niet op levende objecten kunnen worden toegepast. Alleen brengt de litteratuur voor het begrip »hardheid« in

---

<sup>1)</sup> Uexküll, J. v., Die Verdichtung der Muskeln. Original-mitteilung. Zentralblatt für Physiologie. Bd. XXII No. 2. 1908.

het algemeen gegevens bijeen, waarvoor ik ter nadere kennisname naar eenige schrijvers verwijs <sup>1)</sup>. In het kort zij echter hier het volgende medegedeeld.

Hardheid is een collectief begrip, omvattend en typeerend een som van eigenschappen: cohaesie, elasticiteit, plasticiteit, glijding, slijtbaarheid en breuk. Juist van de waarde, die in een concreet geval aan een der genoemde eigenschappen meer in het bijzonder wordt toegedeeld, hangt het af, welke algemeene definitie van hardheid zal gegeven worden. Voor levende objecten vallen de glijding, slijtbaarheid en breuk weg.

Van een meer gedetailleerde beschrijving der drie overblijvende eigenschappen: de cohaesie, elasticiteit en plasticiteit, zie ik af. Doch indien men acht geeft op deze drie kwaliteiten, zal men zich zeer goed kunnen vereenigen met AUERBACH's <sup>2)</sup> definitie van hardheid: »Härte ist eine Art von Festigkeit, nämlich der Widerstand gegen die Bildung von Unstetigkeiten oder dauernden Deformationen beim Drucke zweier sphärische Oberfläche gegen ein ander und kann Eindringungsfestigkeit genannt werden... Sie ist quantitativ durch den Grenzeinheitsdruck im Mittelpunkte der Druckfläche bestimmt«.

De bepaling der hardheid kan absolute of relatieve waarden leveren. Onder de methoden ter relatieve bepaling bleek die van THOULET <sup>3)</sup> bruikbaar gemaakt te kunnen worden ter betrekkelijke hardheidsbepaling van levende objecten.

THOULET onderzocht de elasticiteit van gesteenten en vond punten van vergelijking daarvoor in het aantal terug-

---

<sup>1)</sup> Rosenbusch, H. und Wülfing, E. A., Physiographie. Allgemeiner Teil. Stuttgart 1904.

Tschermak, Dr. G., Lehrbuch der Mineralogie. Wien 1905.

Müller, Egon., Ueber Härtebestimmung Inaug. Dissert. Jena 1906.

<sup>2)</sup> Auerbach, F., Kanon der Physik pag. 119. Leipzig 1899

<sup>3)</sup> Thoulet, M. J., Recherches sur l'élasticité des minéraux et des roches. Comptes rendues de l'Académie des sciences. Paris. Tome 96, 1883.



kaatsingen en in den hoek van terugkaatsing van een opgehangen, slingerenden bal. Inderdaad, indien men een hard, doch elastisch voorwerp laat vallen op een ander object, zal het onder meer van de hardheid der getroffen vlakke afhangen, hoe vaak en hoe ver de terugkaatsing zal geschieden. Indien men nu dit beginsel in toepassing brengt bij een veel weeker object, gelijk de spier, zullen deze terugkaatsingen, hoewel in mindere mate, toch op dezelfde wijs kunnen plaats vinden, hetgeen de ervaring dan ook bevestigd heeft.

De hoek van terugkaatsing van een vallend bolletje, respectievelijk het aantal waarneembare tikken of terugkaatsingen daarvan, hangt af:

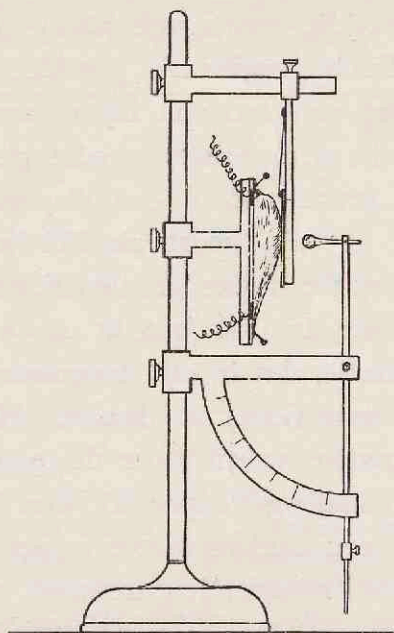
1<sup>o</sup>. van de cohaesie, elasticiteit en plasticiteit van het vallend bolletje;

2<sup>o</sup>. van de cohaesie, elasticiteit en plasticiteit van het getroffen voorwerp, in casu de spier.

Daar nu juist bij vergelijkende bepalingen sub 1<sup>o</sup>. constant blijft, zal sub 2<sup>o</sup>. de eenige veranderlijke, bepalende factor wezen.

Het onderzoek heeft, als volgt plaats met een apparaat, dat ik physiologischen sclerometer noem. Een kleine slinger, met vast draaipunt, waarvan de korte hefboomsarm 6 cM. lang omhoog wijst, draagt op den kop van dien korten arm een gesteelden glastraan, terwijl de andere, langste arm, 15 cM. lang, een verschuifbaar gewichtje bezit, waardoor het moment van dien hefboomsarm veranderlijk is en wisselende waarden kan doorloopen bij gelijkblijvend moment van den korten hefboomsarm. Hierdoor kan de kracht variabel worden gemaakt, waarmede de kop van den glastraan het object treft. Om de levende kracht van het vallend voorwerp te vergrooten kan men den slinger verschillende begin-amplituden geven. Op een gradenboog, waarlangs de langste hefboom zich beweegt, wordt deze valhoogte in hoekmaat uitgedrukt,

Figuur 17.



PHYSIOLOGISCHE SCLEROMETER.

De te onderzoeken spier wordt door hare beide pezen met kleine speldjes op een ietwat ruwe oppervlakte, in casu een hard kurkplaatje, bevestigd om verschuiving der spier door den val van het kloppend voorwerp te voorkomen. Men verrichte op deze wijs de hardheidsbepaling bij eene spier onder isometrische verhoudingen, want, wanneer men de spier onder isotonische condities onderzoekt, worden de gegevens veel minder betrouwbaar, respectievelijk onduidelijk daar: 1<sup>o</sup>. bij verkorting der spier het te treffen punt door de verkorting van plaats veranderd is en alleen teruggevonden kan worden door het van te voren met een kleurstof te merken; 2<sup>o</sup>. het voor de rekking benoodigd gewicht de hardheidsverschillen kleiner schijnt te maken.

Men bepaalt, hetzij langs acustischen weg, hetzij langs photographischen weg, het aantal malen dat de glastraan teruggekaatst wordt op de spier alvorens in rust te komen.



De photographische registratie heeft het voordeel, dat men tevens de uitslagwijdte der terugkaatsingen kan volgen.

De photographische registratie geschiedt aldus: het licht van een booglamp van 220 volt bij 10 ampère wordt door een condensor, min of meer samengedrongen tot een stralenbundel, die zijn brandpunt in een diaphragma heeft. Dit brandpunt geldt op zijn beurt als lichtbron en verschaft door middel van een biconvexe lens den uitgezonden parallelen stralenbundel. Deze bundel bereikt de verstelbare spleet van een klein kastje, dat in zijn tegenoverliggenden wand een cylinderlens van GARTEN draagt. Het licht door de spleet binnengetreden, wordt door de cylinderlens, die een verdeeling bezit, samengeknepen tot een horizontale lichtlijn, welke door een andere spleet in een tweede, grooter kastje valt op een roteerenden trommel, waarop gevoelig broomzilverpapier van Dr. SCHÄEFELEN bevestigd wordt. Deze trommel, lichtdicht besloten in het kastje, door middel van lichtvrije assen, wordt voortbewogen door een uurwerk, zooals men bij de telegraphische Morse-apparaten bezigt. Tusschen cylinderlens en het groote kastje wordt de lange hefboomsarm van den sclerometer geplaatst, die bij zijn bewegingen een schaduwbeeld doet verplaatsen op het gevoelig broomzilverpapier.

Op deze wijs geschiedde de volgende proef: de *M. sartorius* van *Rana temporaria* wordt afwisselend doorstroomd door een electrischen stroom, ontstaande door een potentiaal verschil van 1.4 volt. Hiertoe waren in de kurken onderlaag van de spier twee koperen plaatjes verzonken, die als electroden voor den stroom dienst doen, terwijl door een wip de stroomrichting veranderd kan worden. Aan de distale pees bevindt zich bij het begin van het experiment de anode; later wordt de stroom omgekeerd, om te eindigen met de oude stroomrichting. In de achterstaande tabel komen de uitslagbreedten der eerste 4 terugkaatsingen voor in mM.

Terug- kaatsing	Anode aan de distale pees		Kathode aan de distale pees.				Anode aan de distale pees	
	mM.	mM.	mM.	mM.	mM.	mM.	mM.	mM.
I	52,5	52	54	53	54	53	50	50
II	29,5	29	31	30	31	31	29,5	29
III	21	21	23	22,5	22	22	20,5	21
IV	16	16	18	17	17	17	16	15,5

De volgende tabel geeft het verschil tusschen een galva-  
nisch doorstroomden en niet doorstroomden *M. sartorius*  
van *Rana temporaria*.

Terug- kaatsing	Niet doorstroomde spier.			Electrisch doorstroomde spier. Anode aan de distale pees			
	mM	mM	mM	mM	mM	mM	mM
I	40	40,5	40,5	45	43	42	44
II	24,5	25	25	28	26,5	26	27
III	16,5	17	17	18	17,5	17	17,5
IV	11	11	11	12	11,5	11,5	12

Dat bevoeiing eener spier met onderling aequimoleculaire  
zoutsoluties, waarvan de effecten op den autotonus antago-  
nistisch zijn, de hardheid wijzigen kan, blijkt uit het volgende,  
mede voor den *M. sartorius* van *Rana temporaria* geldend.

Terug- kaatsing	Bevoeiing met kaliumchloride				Bevoeiing met natriumchloride					Bevoeiing met kaliumchloride			
	mM	mM	mM	mM	mM	mM	mM	mM	mM	mM	mM	mM	mM
I	48	42,5	41	40,5	40	37	33	38	38	38	38	38	39
II	33	25,5	25,5	26,5	25,5	24,5	22,5	24	23,5	23	22	22	33
III	24	17	16,5	17	16,5	17,5	16,5	16	15	15	14	14,5	14,5
IV	17,5	11	10,5	11,5	12	12,5	12	10	10	9,5	9	9	9,5
V	12,5	8,5	8	8	9	9	9	7,5	8	8	8	8	8
VI	9	7	7,5	7,5	7,5	8	8	7	7	7	7	7	7



Voor een platte spier met parallelen vezelloop, gelijk de *M. sartorius* van *Rana* bezit, eigent zich de boven beschreven methode vrij goed, doch niet in alle opzichten. Met de verkorting toch gaat een dikker worden van de spier gepaard, waardoor de afstand tusschen spier en glastraan een klein weinig gewijzigd wordt. Dit is niet van groot belang voor den dunnen *M. sartorius*, doch wanneer men experimenteert met spieren als *M. gastrocnemius*, wordt dit verschil veel aanzienlijker, zoodat er rekening mee dient gehouden. Daarbij komt dat de eigenaardige ronding van de spieroppervlakte, de plaats van bekloppen allicht eenigszins kan veranderen en ten slotte blijft de glastraan, wanneer men met een kleine belasting van den langen hefsboomsarm werkt, soms lichtelijk kleven aan de spier.

Om deze en dergelijke bezwaren te ondervangen werden nog de volgende wijzigingen aangebracht. Tusschen spier en kloppende glastraan wordt een dun glazen plaatje ingeschoven, dat de tikken opvangt en aan de spier overdraagt. Onder deze omstandigheden is de hoek van terugkaatsing respectievelijk, het aantal botsingen afhankelijk van:

1<sup>o</sup>. de cohaesie, elasticiteit, plasticiteit van den kloppenden glastraan,

2<sup>o</sup>. de cohaesie, elasticiteit, plasticiteit van het tusschen geschoven glazen plaatje,

3<sup>o</sup>. de cohaesie, elasticiteit, plasticiteit van het te onderzoeken object.

Daar sub 1<sup>o</sup>. en sub 2<sup>o</sup>. constant blijven, is sub 3<sup>o</sup>. de eenige veranderlijke.

Om een bepaling te kunnen doen, dienen de volgende technische voorzorgen in acht genomen te worden. Het glasplaatje, een dekglasje, is licht bewegelijk opgehangen aan een tweetal tamelijk stugge paardenharen. De spier drukt nu dit glazen plaatje tegen een metalen onbeweeglijke vork, zoodat het glazen plaatje alleen bewegingen kan uitvoeren

in één richting nl. naar de spier toe, zoodra het glasplaatje door den kloppenden glastraan wordt getroffen. Bij elke aanraking aan het dekglasje geeft het glazen bolletje een duidelijk hoorbaren tik. Het aantal tikken is gemakkelijk te tellen en is een vrij nauwkeurige maat voor het aantal feitelijke bewegingen van het glasje, zonder daarmede numeriek overeen te stemmen. Naarmate het dekglasje meer tegen de vork wordt gedrukt door een hardere spiermassa, naar die mate zullen de slingeringen van het hefboompje langer en wijdere amplitudo behouden en zullen ze ook frequenter voorkomen.

De valhoogte is van groot belang voor het te verkrijgen effect, in de eerste plaats op aantal en uitslag der slingeringen.

Wanneer men bij verschillende valhoogten het daarmede overeenstemmend aantal hoorbare tikken opneemt voor een zelfde spier, kan men deze in kromme brengen, waarbij de ordinaat het aantal hoorbare tikken aangeeft en de abscis de valhoogte in hoekwaarde. De aldus verkregen kromme vertoont een eigenaardig beloop.

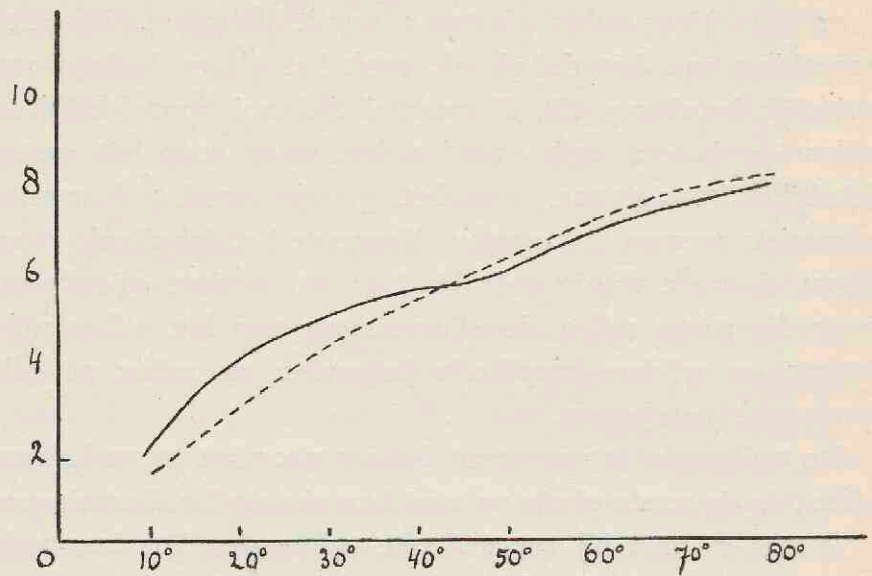
De hierboven beschreven proef werd genomen bij een doode spier om zooveel mogelijk alle veranderlijke factoren van het levend object te ontwijken. Deze doen zich namelijk gelden, zooals aan den dag kwam door proeven, waarbij eerst een kromme ontworpen werd van waarnemingen bij een levende spier en den volgenden dag een tweede kromme kon gevormd worden uit waarnemingen bij de onderwijl afgestorven spier, die onder een stolp met verzadigden waterdamp en thymol-damp, respectievelijk voor uitdrogen en rotten werd bewaard. De in kromme gebrachte waarden zijn gemiddelden uit minstens 5 waarnemingen telkens, die niet noemenswaard van elkaar afweken.

De ordinaat geeft het aantal hoorbare tikken aan en de abscis de begin-valhoogte in hoekwaarde.

Op verschillende wijzen kan men de hardheid eener spier



Figuur 18.



HARDHEID TEN OPZICHTE VAN VERSCHILLENDE  
VALHOOGTEN BIJ EEN SPIER IN DOODEN EN  
LEVENDEN TOESTAND.

— = levende spier.      - - - - = doode spier.

veranderingen doen ondergaan, die òf blijvend zijn, òf voldoende lang voortbestaan voor het bepalend onderzoek.

- 1<sup>o</sup>. door galvanische doorstrooming van een spier;
- 2<sup>o</sup>. door bevoeiing met aequimoleculaire zoutsoluties;
- 3<sup>o</sup>. door faradische prikkeling, hetzij direct, hetzij indirect, zoodat de spier in tetanus komt;
- 4<sup>o</sup>. door verwarming, respectievelijk afkoeling.

Een voorbeeld van de twee eerstgenoemde manieren werd reeds vroeger gegeven, van de beide andere wijzen volge er thans eene: een spier wordt door indirecte prikkeling met een faradischen stroom afwisselend tot tetanus gebracht. Men kan de spier, hetzij direct, hetzij indirect, prikkelen door middel van den N. ischiadicus. Bij het prikkelen wordt gebruik gemaakt van een inductorium van du Bois-Reymond met één Lessing-element in de primaire

keten. Het tellen der tikjes gedurende de prikkeling is bij bepaling langs acustischen weg niet uitvoerbaar, tenzij men het inductorium ergens op grooten afstand, in een andere kamer opstelt, of tenzij men door een commutator de proef zoo inricht, dat, zoowel het geruisch van het Neeffsche hamertje bij prikkelen, als bij niet prikkelen voortduurt. Bij de photographische registratie behoeft men deze voorzorgen niet te nemen. Op overeenkomstige momenten hebben de hardheidsbepalingen plaats. De onderstaande tabel bevat telkens de uitslagbreedte der eerste 8 terugkaatsingen, die photographisch waren opgenomen; tevens werd de duur dier 8 terugkaatsingen berekend.

M. GASTROCNEMIUS VAN RANA TEMPORARIA.

	Normale spier	Geprikkeld tot tetanus	Niet geprikkeld	Geprikkeld tot tetanus	Niet geprikkeld	Geprikkeld na rust
I	56 mM.	61 mM.	56 mM.	57 mM.	56 mM.	59 mM.
II	38 »	45 »	39 »	43 »	40 »	44,5 »
III	29 »	35 »	29 »	33 »	31 »	33 »
IV	22 »	28 »	22,5 »	26 »	23,5 »	26 »
V	17 »	22,5 »	17,5 »	21 »	18 »	21,5 »
VI	13 »	18,5 »	13 »	16,5 »	14 »	17 »
VII	11 »	15,5 »	11,5 »	13,5 »	12 »	13,5 »
VIII	9,5 »	12,5 »	10 »	11,5 »	10 »	11,5 »

Totale duur der eerste acht terugkaatsingen.

4,4 sec.	4 sec.	4,3 sec.	4 sec.	4,3 sec.	4 sec.
----------	--------	----------	--------	----------	--------

Hieruit blijkt dat bij vergelijking der eerste 8 terugkaatsingen de amplitudo niet alleen verandert, maar dat ook de tijd, waarin deze slingeringen plaats vinden, op en neer gaat met de meerdere of geringere hardheid van de spier. Naar-



mate het experiment voortschrijdt, kan men in de tabel opmerken, dat de hoogten der terugkaatsingen grooter worden, ook op de tijdstippen, waarop de spier niet geprikkeld wordt. Dit moet in verband gebracht worden met de veranderingen in den voortdurenden contractietoestand (tonus), welke bij elke vermoeide spier ontstaan. Dat de spier werkelijk vermoeid werd, daarvoor pleit: 1<sup>o</sup>. dat de spier zich zichtbaar minder contraheert; 2<sup>o</sup>. dat veranderingen in duur en hoogte der terugkaatsingen na herhaalde prikkeling geringer uitvallen; 3<sup>o</sup>. dat na de rust het prikkeleffect weer in overeenstemming is met wat in het begin van het experiment werd waargenomen.

Nog worde gegeven het tabellarisch overzicht eener proef, waarbij de spier aan het eind van het experiment volkomen onprikkelbaar was geworden, blijkens het uitblijven van zichtbare contracties, zoowel voor indirecte als directe fara-

M. GASTROCNEMIUS VAN RANA TEMPORARIA ONPRIKKELBAAR WORDEND NAAR HET GEWONE SPRAAKGEBRUIK.

	Normale spier	Geprikkeld	Niet geprikkeld	Geprikkeld	Niet geprikkeld	Geprikkeld
I	53 mM.	60 mM.	48 mM.	52 mM.	48 mM.	50 mM.
II	40 »	50 »	35 »	38 »	35 »	36 »
III	28 »	36 »	24,5 »	26 »	24,5 »	26,5 »
IV	21. »	27 »	17,5 »	18 »	17,5 »	19 »
V	15 »	21,5 »	13 »	14 »	13 »	15 »
VI	12,5 »	17 »	12 »	12,5 »	12 »	12,5 »
VII	10,5 »	13,5 »	11 »	11 »	11 »	11,5 »
VIII	10 »	11,5 »	10 »	10 »	10 »	10 »

Totale duur der eerste acht terugkaatsingen.

	5,2 sec.	5,4 sec.	5,2 sec.	5 sec.	4,4 sec.	4,8 sec.
--	----------	----------	----------	--------	----------	----------

dische prikkeling, terwijl toch nog kleine veranderingen in hardheid waarneembaar bleken.

Wordt een dwarsgestreepte spier verwarmd, dan verkort zij zich; hiermede gaan hardheidsveranderingen blijkens de proeven gepaard. Om dit na te gaan, werd de spier in den sclerometer, in plaats van op een kurkplaatje, bevestigd op den dunwandigen, roodkoperen bodem van een temperator, die nu als rustvlakte dienst doet. Door dezen temperator, zooals THUNBERG dien aangaf voor het onderzoek der kou- en warmtepunten van de huid, kon men afwisselend en naar verkiezen warm en koud water laten stroomen. De koperen bodem draagt de warmte over aan de spier; de temperatuur in den temperator en die, welke de spier ver-

M. GASTROCNEMIUS VAN RANA TEMPORARIA.

Temperatuur in temperator.

	12,5° Celsius		56° Celsius	
I	49 mM.	49 mM.	50 mM.	50 mM.
II	38 »	39 »	41 »	41 »
III	27 »	27,5 »	31 »	30,5 »
IV	19,5 »	20 »	25 »	24,5 »
V	16 »	16 »	21 »	21 »
VI	13,5 »	14 »	18 »	18 »
VII	13 »	13 »	16 »	16 »
VIII	12 »	12,5 »	14,5 »	14,5 »

Hoorbare tikken.

	7	7	10	10
--	---	---	----	----

Totale duur der eerste acht terugkaatsingen in abscis-lengte.

	3,6 cM.	3,8 cM.	3,2 cM.	3 cM.
--	---------	---------	---------	-------



krijgt, zal niet zoo spoedig dezelfde zijn, maar staat toch in nauwe betrekking telkens daarmede.

Wanneer men de spier niet al te hoog verwarmt, treedt na afkoeling weer een vermindering der hardheid op, al bereikt ook de spier niet volkomen haar oorspronkelijken hardheidsgraad.

De onderstaande tabel maakt zulks duidelijk.

M. GASTROCNEMIUS VAN RANA TEMPORARIA.

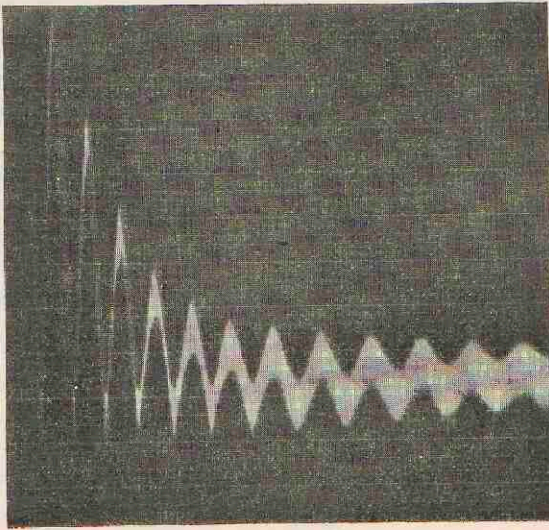
Temperatuur in temperator							
13° Celsius		61° Celsius			11° Celsius		
I	49 mM.	49 mM.	50 mM.	50 mM.	50 mM.	49 mM.	49 mM.
II	37 »	38 »	42 »	41 »	41 »	38 »	39 »
III	28 »	30 »	34 »	33 »	33 »	30 »	30 »
IV	24 »	24,5 »	29 »	28 »	28 »	25 »	25 »
V	20 »	20 »	25 »	25 »	24 »	21,5 »	22 »
VI	17 »	17,5 »	22 »	22 »	21,5 »	18,5 »	19 »
VII	14 »	15 »	20 »	19,5 »	19 »	16,5 »	17 »
VIII	12,5 »	12,5 »	18 »	17,5 »	17,5 »	14,5 »	15 »

Hoorbare tikken

10	10	15	16	16	13	13
----	----	----	----	----	----	----

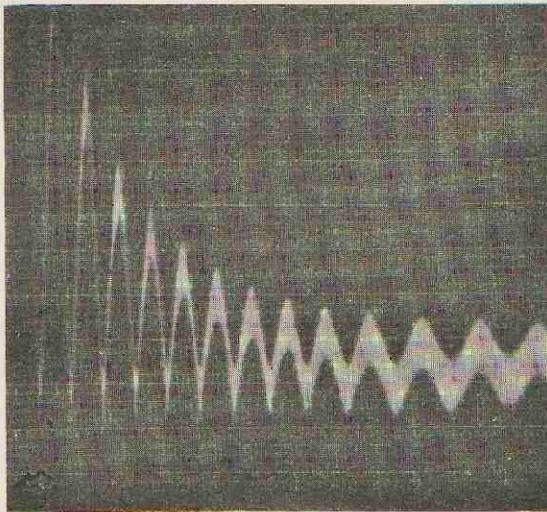
Men kan eene dergelijke verwarming en afkoeling eenige malen herhalen, terwijl daarmede evenredig het aantal terugkaatsingen blijft varieeren, mits men slechts zorg drage, dat niet gedurende te langen tijd een te hooge temperatuur inwerkt op de spier, daar er dan een duidelijk merkbare permanente hardheid achterblijft.

Figuur 19.



bij 12.5° Celsius.

Figuur 20.

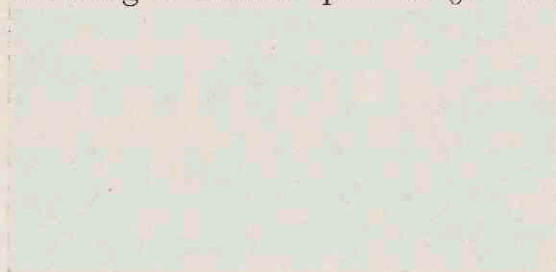


bij 56° Celsius.

SCLEROMETRISCHE OPNAMEN DER HARDHEID VAN  
M. GASTROCNEMIUS VAN RANA TEMPORARIA.



Ter demonstratie gaf ik hier een tweetal photographische opnamen van de slingeren van den sclerometerarm, gelijk zij vervaardigd werden vóór en na verwarming der spier. Uit deze opnamen werd o.a. de tabel op bl. 131 gedeeltelijk samengesteld. Figuur 19 geeft de sclerometrische opname der hardheid van een spier bij een temperatuur van  $12.5^{\circ}$  Celsius in den temperator, terwijl figuur 20 de opname laat zien bij verwarming dierzelfde spier tot  $56^{\circ}$  Celsius.



#### § 4. OPTISCHE VERANDERINGEN.

Spiereu zijn op te vatten als magazijnen van kolloidale oplossingen, inzonderheid van eiwitoplossingen, hetzij dat men men ze beschouwd als oplossingen of als suspensies.

De kolloiden bevinden zich deels in het plasma, deels in het stroma van de spier. Door stukwrijven van de spier en uitpersen kan men intusschen een aanzienlijk deel dezer kolloiden voor direct onderzoek geschikt maken. Het optisch onderzoek is voor de leer der kolloiden van zeer groot belang geweest, omdat men daardoor juist de kolloiden heeft leeren kennen als heterogene stelsels.

Een niet gering hulpmiddel daarbij werd het ultra-microscop, dat, berustend op reeds lang gekende beginselen, het eerst door SIEDENTOPF en ZSIGMONDY <sup>1)</sup> geconstrueerd werd. Eenvoudiger van toepassing en mij alleen ten dienste staande, is de methode COTTON en MOUTON <sup>2)</sup>, die door de Firma REICHERT <sup>3)</sup> in een bepaalden vorm werd gebracht en zeer bruikbare resultaten leverde. Een apparaatje, »refleceerende condensor« geheeten, met donkeren ondergrond alleen in het midden, wordt op de objecttafel van het microscop bevestigd. Het licht van een Nernstlampje wordt door een lens samengeknepen en, door den platten spiegel gereflecteerd, geworpen tegen de ondervlakte van den conden-

---

<sup>1)</sup> Zsigmondy, Rich, Zur Erkenntnis der Kolloide. Jena 1905.

<sup>2)</sup> Cotton, A. et Mouton H., Les Ultra-microscopes. Les Objets ultra-microscopiques. Paris 1906 pag. 42.

<sup>3)</sup> Reichert, Journal of the Royal microscopical Society, 1907 pag. 364.



sor. Dit licht treedt van terzijde in den condensor en wordt teruggekaatst tegen de ondervlakte van het dekglaasje, waaronder zich de te onderzoeken vloeistof bevindt. Het licht, dat voor de verlichting zorgt, heeft op die wijze een grooteren apertuur, dan de lichtkegel, die het microscoop-objectief bereikt tot vorming van het beeld.

Met dit apparaat hebben wij het spiersap van een tiental kippenmagen onderzocht. Daarvoor werd het bekeken boven den reflecteerenden condensor met eene microscopische vergrooting van 520 maal, verkregen door middel van objectief F en oculair N<sup>o</sup>. 2 van Zeiss. Het spiersap was te voren eerst volgens BILTZ<sup>1)</sup> gefiltreerd in vaasvormige Pukall-filters van diatomeeën-aarde met behulp van een waterstraallucht-pomp. Om te zorgen, dat alles goed afsloot en om te verhinderen, dat er verontreiniging der vloeistof plaats vond door afbrokkeling van een kurk, werd de opening van den filter gesloten met een stop in stanniol gehuld.

Met dit spiersap, bevrijd van macroscopische deeltjes, werden nu verder proeven genomen. Wanneer men deze vloeistof op een voorwerpglas boven den reflecteerenden condensor bekijkt, neemt men een nevel waar, waarin tal van lichtende puntjes voorkomen, die duidelijk de Brownsche moleculair-beweging vertoonen.<sup>2)</sup>

Door echter aan het spiersap gelijke deelen eener 10<sup>o</sup>/<sub>o</sub> kaliumchloride-oplossing toe te voegen, zoodat men een 5<sup>o</sup>/<sub>o</sub> sterk mengsel krijgt, kan men waarnemen, dat de nevel zich als 't ware gaat oplossen, terwijl tegelijker tijd het aantal gedifferentieerde deeltjes toeneemt. (Genoemde KCl-concentratie werd gekozen, daar wij bij de viscosimetrische proeven juist bij deze concentratie duidelijke verschillen zagen optreden tusschen kalium- en natrium-chloride-mengsels.)

---

<sup>1)</sup> Biltz, Göttinger Nachrichten, 1904. p. 303

<sup>2)</sup> Müller, Arth., Die Theorie der Kolloiden. Leipzig und Wien. pag. 13. 1903.

Op gelijke wijs als met kaliumchloride, werd ook het spiersap gemengd met een 10 0/0 oplossing van natriumchloride. De nevel werd wel sterker bij toevoegen van deze stof, maar er waren betrekkelijk weinig deeltjes waarneembaar, ja, wij kregen den indruk, dat zelfs het aantal zichtbare deeltjes langzamerhand vrij aanzienlijk ging minderen. Wij hebben hier dus in het kalium- en natriumchloride twee stoffen, die zich antagonistisch gedragen ten opzichte van de vorming van ultramicroscopische deeltjes, gelijk aan hetgeen RAEHLMAN<sup>1)</sup> vond voor aluin en tannine op organische kleurstoffen. Zoowel het kalium- als natriumchloride, dat voor bovengenoemde proeven gebezigd werd, was te voren optisch leeg gemaakt, door filtratie in de Pukall-filters.

Uit vroegere proeven had ik reeds geleerd dat O<sub>2</sub> en CO<sub>2</sub> overeenkomstige antagonisten voor den autotonus zijn als KCl. en NaCl. Derhalve werd ook de invloed van beide gasen op de optische eigenschappen van het spiersap onderzocht. Welnu wanneer men spiersap innig met O<sub>2</sub> in aanraking brengt door schudden met lucht, dan wordt dit spiersap macroscopisch donker en microscopisch vertoont het boven den reflecteerenden condensor vele zichtbare deeltjes; wordt daarentegen CO<sub>2</sub>-gas gedurende eenigen tijd door spiersap geleid, dan vertoont zich dit spiersap macroscopisch licht en daarenboven troebel, terwijl bij microscopisch onderzoek het aantal waarneembare deeltjes zeer gering is. Deze proef werd eenige malen herhaald met hetzelfde resultaat.

Onderzocht werd verder de invloed van de warmte op de optische eigenschappen van het spiersap.

Indien men den reflecteerenden condensor te zamen met het te onderzoeken object op een verwarmbare objecttafel

---

<sup>1)</sup> Raehlman, E. Neue ultramikroskopische Untersuchungen über Eiweiss, organische Farbstoffen, über deren Verbindung und über die Färbung organischer Gewebe. Pflüger's Archiv. Bd. CXII, 1906.



van LEITZ brengt, kan men de vloeistof verschillende temperaturen op deze wijze laten doorloopen. Bij verwarming van het spiërsap kon men constateeren, dat 't aantal deeltjes toenam en dat de moleculaire beweging van BROWN sterker werd.

Ter herkenning van suspensies deed TYNDALL een belangrijk middel aan de hand; een lichtstraal op een vloeistof geworpen, terwijl de omgeving donker gehouden wordt, zal bij radiatie door die vloeistof gepolariseerd worden, wanneer in de vloeistof vaste deeltjes gesuspendeerd zijn. Deze methode is gevoeliger dan de microscopische methode, blijkens FARADAY <sup>1)</sup>, TYNDALL <sup>2)</sup>.

Wanneer men op het spiërsap in kleine glazen fleschjes met een dubbel stel parallele wanden, zooals die in de spectroscopie in gebruik zijn, een lichtbundel laat vallen, dan neemt men een vrij sterke polarisatie van het licht waar. De polarisatie-graad blijkt verschillend al naar gelang men aan dit spiërsap kalium- of natriumchloride heeft toegevoegd tot een 5 % mengsel. De lichtbundel, die dan zichtbaar wordt in het kaliumchloride-mengsel is donkerder en meer troebel, terwijl die bij het natriumchloride-mengsel lichter is.

Een groot aantal stoffen, die ultramicroscopische deeltjes bevatten, kunnen verschijnselen vertoonen van dubbelbreking, wanneer de vloeistoffen door de een of andere uitwendige oorzaak veranderd worden.

KERR en DE METZ <sup>3)</sup> toonden dit uitvoerig aan. Het hangt in werkelijkheid samen met de ultramicroscopische structuur der vloeistoffen.

Een der eenvoudigste manieren om van buiten af den

---

<sup>1)</sup> Faraday, *Philosoph. Transactions of the Royal Society (London)* 165. 1869.

<sup>2)</sup> Tyndall, *Proceedings of the Royal Society (London)* 17. 1869.

<sup>3)</sup> Metz, *De La double réfraction accidentelle dans les liquides. Collection Scientia. Gauthier-Villars. Paris 1906.*

toestand eener vloeistof te veranderen is de verwarming der vloeistof.

Op die wijs hebben we het spiersap bij verschillende warmte-toestanden op zijn dubbelbrekend vermogen onderzocht.

Op de objecttafel van een Hartnack-polarisatie-microscop, waarvan de eene nicol op de plaats van den condensor zich bevindt, terwijl de andere nicol langs een schaalverdeeling in het oculair draaibaar is, wordt een verwarmbare objecttafel van ZEISS en daarop de parallel-wandige spectroscop-fleschjes met spiersap geplaatst. In het fleschje A bevindt zich spiersap, gemengd met natriumchloride tot een 5 % mengsel, in het fleschje B kaliumchloride met spiersap eveneens tot 5 % concentratie.

Fleschje A. tusschen nicols. (natriumchloride)

- Bij temperatuur van  $19^{\circ}$  wordt de grootste uitdooving bij  $33^{\circ}$  schaalverdeeling verkregen;
- bij temperatuur van  $60^{\circ}$  wordt de grootste uitdooving bij  $35,6^{\circ}$  schaalverdeeling verkregen;

Fleschje B. tusschen nicols. (kaliumchloride).

- Bij temperatuur van  $19^{\circ}$  wordt de grootste uitdooving bij  $33,3^{\circ}$  schaalverdeeling verkregen;
- bij temperatuur van  $60^{\circ}$  wordt de grootste uitdooving bij  $31,6^{\circ}$  schaalverdeeling verkregen.

Men ziet hieruit, hoe de toevoeging der zoutsoluties van kalium- en natriumchloride een tegenovergestelden invloed oefent op de dubbelbreking van het spiersap na verwarming.

Ook macroscopisch blijken er na de verwarming verschillen opgetreden. Kon men vóór de verwarming een klein gedrukt letterformaat door de beide vloeistoffen heen duidelijk lezen, na de verwarming is dit anders geworden. De letters blijven leesbaar door de vloeistof heen, waaraan natriumchloride was toegevoegd, terwijl daarentegen de letters niet meer te onderscheiden zijn door het spiersap met kaliumchloride, niettegenstaande toch de vloeistofflagen even dik zijn.



## § 5. VISCOSIMETRISCHE VERANDERINGEN.

Wanneer een spier van vorm verandert, zal hiermede tegelijkertijd een toestands-wijziging optreden van de vloeistoffen, die zich in de spier bevinden en zal een verschuiving van deeltjes, waaruit de spier is opgebouwd tot stand komen. Derhalve moeten met de uitwendig zichtbare vormveranderingen wijzigingen gepaard gaan van inwendige wrijving in het binnenste van die spier. Voor een deel zullen deze omzettingen vermoedelijk ook plaats grijpen in het zoogenaamde plasma van de spier, d. w. z. in dat deel, dat we als perssap uit de meer vaste spiermassa kunnen verwijderen. In dien gedachtengang poogde ik vast te stellen of de, met succes toegepaste prikkels voor den autotonus, ook hun invloed konden doen gelden op perssap.

Telkens werden een tiental magen van kippen, waarbij de maagmucosa zich eenvoudig laat wegpraepareeren, voor dit doel gebezigd. De spiermassa wordt fijn gehakt, met gelijke deelen diatomeeën-aarde innig gemengd door afwrijven in een mortier en daarna in een pers van BRINCK en HÜBNER uit Mannheim gedurende een nacht onder hoogen druk uitgeperst. Het aldus verkregen spiersap wordt daarna door een zuigfilter uit filtreerpapierpap vervaardigd, van de grovere deeltjes gereinigd.

Met dit persvocht worden nu viscositeits-bepalingen gedaan door middel van den viscosimeter van OSTWALD. De doorstromingstijd voor een bepaald volume, geldt als maat ter vergelijking. Om met den viscosimeter bij een constante temperatuur te arbeiden, wordt het apparaat in een glazen

bak met stroomend leidingwater geplaatst; voor de proef aanving, liet ik het water eerst minstens een kwartier stroomen, waarna een thermometer op dezelfde hoogte als de capillaire buis van den viscosimeter geplaatst, eene constante waarde liet aflezen.

Bij een gelijke hoeveelheid spiersap worden nu nauwkeurig afgewogen hoeveelheden KCl. en NaCl. gevoegd, terwijl met de respectievelijke doses voortdurend geklommen werd. Nadat deze zouten telkens opgelost waren in het spiersap als oplossingsmiddel, werd, alvorens de definitieve bepalingen geschieden, de vloeistof eenige malen door de capillaire buis op- en neergezogen. Dit zuigen vond plaats door middel van een eenvoudig waterstraal-zuigpompje.

Men bepaalt nu op deze wijs de zoogenaamde relatieve viscositeit <sup>1)</sup> der verschillende vloeistoffen. De bepalingen der doorstromingstijden geschieden door middel van een aftikhorloge. Steeds worden voor elke vloeistof vijf bepalingen gedaan en de gemiddelde daaruit als eindwaarde aanvaard.

Uitgaande van de veronderstelling dat wellicht de invloeden van de toegevoegde metaalzouten het duidelijkst aan den dag zouden treden voor cristalloïd-arme persvochten, werden uit het spiersap deze cristalloïden zooveel mogelijk door dialyse verwijderd. Dit geschiedde door het spiersap gedurende 60 uren te dialyseeren in een perkamenten zak, hangend in stroomend water. Ook werd echter het ongedialyseerd persvocht onderzocht op zijne viscosimetrische veranderingen. De verkregen resultaten zijn weergegeven in onderstaande krommen en blijken overeen te stemmen met eenigermate verwante onderzoekingen van CESANA. <sup>2)</sup>

Voor bijgaande krommen vindt men als ordinaten de toe-

---

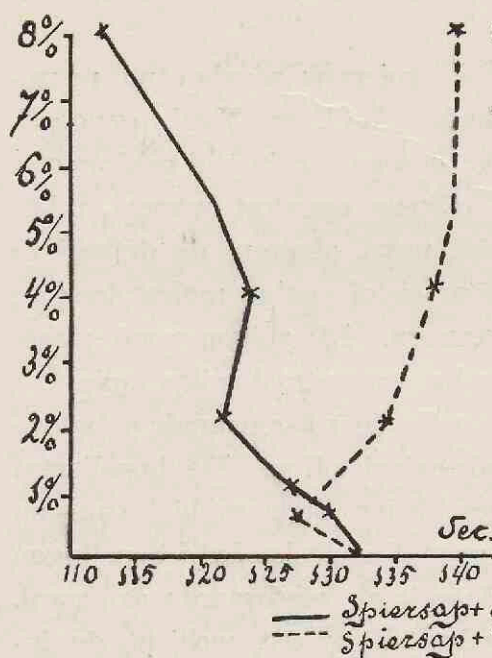
<sup>1)</sup> Cohen, E., Vorträge über physikalische Chemie. Leipzig 1907.

<sup>2)</sup> Cesana, G., Contributo allo studio ultramicroscopio, della coagulazione e della praecipitazione dei corpi proteici. Archivio di Fisiologia IV 4. p. 327. 1906.

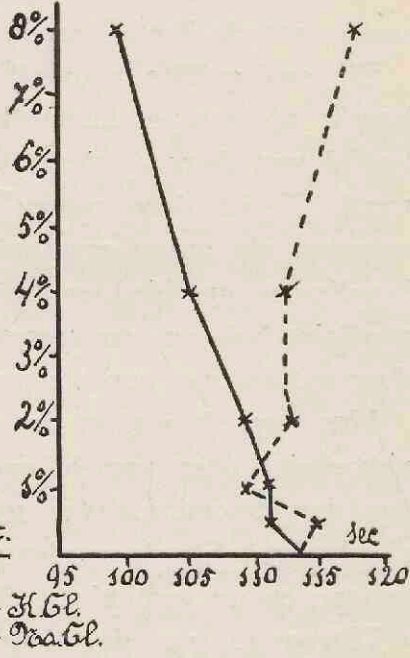


gevoegde hoeveelheden KCl. of NaCl. in procenten en als abscissen de doorstromingstijden aangegeven.

Figuur 21.



Figuur 22.



KROMMEN DER RELATIEVE VISCOSITEIT VOOR ONGEDIA-LYSEERD SPIERSAP.

KROMMEN DER RELATIEVE VISCOSITEIT VOOR GEDIA-LYSEERD SPIERSAP.

De grootte der inwendige wrijving hangt ten nauwste samen met het aantal deeltjes, dat zich in de volume-eenheid eener vloeistof bevindt. In casu kunnen het zijn: moleculen van de opgeloste stoffen, vrije ionen en colloïdale deeltjes, afgezien van de moleculen en ionen van het oplosmiddel.

Dat het aantal vrije ionen niet in een eenvoudige lineaire betrekking staat tot de viscositeit van verschillende spiersap-mengsels, verkregen door klimmende doses kaliumchloride toe te voegen, leerden mij nagenoeg gelijktijdig uitgevoerde bepalingen van viscositeit en electricchen weerstand bij dezelfde vloeistoffen. Deze weerstandsbepalingen van het spiersap geschieden in het VAN 'T HOFF-laboratorium vol-

gens de methode KOHLRAUSCH met den telefoon in de WHEATSTONE'S brug. Men bepaalt aldus den weerstand van de vloeistoflaag tusschen de twee polen van de dompelelectroden. Daar wij voor ons doel slechts beschikken konden over een beperkte hoeveelheid spiërsap, maakten wij bij deze bepalingen van kleine platina dompelelectroden volgens ARRHENIUS. 1) gebruik.

De te onderzoeken vloeistof bevond zich in het dompelveat in een nauwkeurig gereguleerde thermostaat van 25,1° Celsius. De hoeveelheden toe te voegen KCl. werden nauwkeurig op een weegglasje afgewogen. Na het ledigen van dit glaasje werd dit teruggewogen, terwijl uit het verschil dier gewichten de hoeveelheid berekend werd.

Bij verschillende weerstanden in een der brugtakken, werd langs de meetlat de plaats gezocht, waarbij de telefoon een minimum van geluid gaf. Als eindwaarden golden de gemiddelden uit een groot aantal waarnemingen van twee waarnemers.

#### WEERSTANDBEPALING.

‰ KCl. aan spiërsap toegevoegd.	Weerstand in Ohm.
0 ‰	20 Ohm.
0,5 »	10 »
1 »	7,1 »
2 »	4,5 »
6 »	1,8 »

#### VISCOSITEITSBEPALING.

‰ KCl. aan spiërsap toegevoegd.	Doorstromingstijd.
0 ‰	88 sec.
2 »	85,2 »
4 »	83,2 »

1) Cohen, H., op. cit. blz. 152.



Al is deze betrekking tusschen viscositeit en electricischen weerstand der vloeistof niet lineair, toch bestaat er een duidelijk verband tusschen beide. Daar nu de weerstand eener vloeistof hoofdzakelijk bepaald wordt door het geleidingsvermogen der geladen deeltjes, zullen ook de bovenbeschreven veranderingen van de viscositeit teruggebracht moeten worden tot ionen-werking.

Dat het eigenaardige verloop der krommen van kalium- en natrium-chloride bij het spiersap waarschijnlijk wel berust op de inwerking der ionen op den toestand der colloïdale deeltjes, kon nader bestudeerd worden door dezelfde zouten ook toe te voegen aan andere eiwitoplossingen, zooals het kippeneiwit.

Het wit van 5 eieren werd verzameld, geknipt, afgefiltereerd op een filter van papierpap zoolang, totdat de oplossing volmaakt helder was geworden.

Daarna werden viscositeitsbepalingen op de boven beschreven manier uitgevoerd, onder toediening van de zouten in klimmende doses.

#### VISCOSITEITSBEPALINGEN BIJ KIPPENEIWIT.

Stof.	Doorstroomtijd.	Stof.	Doorstroomtijd.
kippeneiwit zuiver	2 min. 29,9 sec.	kippeneiwit zuiver	2 min. 29,9 sec.
kippeneiwit + $\frac{1}{2}$ 0/0 KCl.	2 min. 53,3 sec.	kippeneiwit + $\frac{1}{2}$ 0/0 NaCl.	7 min. 19,6 sec.
kippeneiwit + 1 0/0 KCl.	5 min. 22,9 sec.	kippeneiwit + 1 0/0 NaCl.	7 min. 3,5 sec.
kippeneiwit + 2 0/0 KCl.	6 min. 2,7 sec.	kippeneiwit + 2 0/0 NaCl.	6 min. 37,4 sec.
kippeneiwit + 4 0/0 KCl.	6 min. 11,5 sec.	kippeneiwit + 4 0/0 NaCl.	6 min. 20,1 sec.
kippeneiwit + 8 0/0 KCl.	5 min. 10,3 sec.	kippeneiwit + 8 0/0 NaCl.	8 min. 2,5 sec.

Men ziet, dat hier de tijdswaarden in het begin vrij ongelijk oploopen tot een bepaald bedrag, om daarna elkaar meer te naderen en te eindigen met breed uiteen te gaan, zooals we ook reeds hierboven zagen voor het spiersap.

Dat het geheele verloop der waarden niet zoodanig is als bij het spiersap, kan men a priori reeds verwachten, daar natuurlijk de chemische samenstelling en daarmede de toestand der colloïdale deeltjes voor elke eiwitstof eene andere moet zijn. Nochtans treft het zeer, dat viscositeitsbepalingen bij verschillende eiwitsoluties <sup>1)</sup> als mengsels met kalium- en natriumchloride uitgevoerd, in het begin een inconstantie vertoonen en daarna alle eindigen met een divergentie in viscositeitswaarden. Dit terugvinden van overeenkomstige verschijnselen, wettigt de voorloopige gevolgtrekking, dat zouten in oplossing, naar gelang van hun kation een verschillenden invloed kunnen oefenen op deze groep van colloïden en wel in dien geest, dat voor de chloriden het kalium-ion over 't algemeen de viscositeit doet afnemen en het natrium-ion de viscositeit doet stijgen.

<sup>1)</sup> Zoo laat ik hier nog het resultaat volgen van dergelijke bepalingen bij ascitesvocht van eenen patiënt met hypertrophische levercirrhose.

VISCOSITEITSBEPALINGEN BIJ ASCITESVOCHT.

Vloeistof.	Doorstroomtijd.	Vloeistof.	Doorstroomtijd.
ascitesvocht zuiver	2 min. 22 sec.	ascitesvocht zuiver	2 min. 22 sec.
ascitesvocht + $\frac{1}{2}$ 0/0 KCl.	2 min. 11 sec.	ascitesvocht + $\frac{1}{2}$ 0/0 NaCl.	2 min. 11 sec.
ascitesvocht + 1 0/0 KCl.	2 min. 10,5 sec.	ascitesvocht + 1 0/0 NaCl.	2 min. 16 sec.
ascitesvocht + 2 0/0 KCl.	2 min. 18 sec.	ascitesvocht + 2 0/0 NaCl.	2 min. 16 sec.
ascitesvocht + 4 0/0 KCl.	2 min. 12,5 sec.	ascitesvocht + 4 0/0 NaCl.	2 min. 20,5 sec.
ascitesvocht + 8 0/0 KCl.	2 min. 9 sec.	ascitesvocht + 8 0/0 NaCl.	2 min. 21,5 sec.



## § 6. ELECTRISCHE VERANDERINGEN.

De welbekende onderzoekingen van GASKELL <sup>1)</sup> en van FANO en FAYOD <sup>2)</sup>, omtrent den invloed van vagus-prikkeling op het electricisch phenomeen van het hart, brachten mij er toe, nasporingen te doen omtrent het verband tusschen het electricisch verschijnsel en den autotonus van een spier of spierorgaan, te meer daar FANO <sup>3)</sup> later aangaf, dat de tonus-toename gepaard zou gaan bij den uitgesneden aurikel van *Emys orbicularis* met een positieve variatie.

Onderzoekingen in dien geest zijn den laatsten tijd veel vergemakkelijkt door gebruik te maken van een snaar-galvanometer, hetzij met permanenten magneet, hetzij met electro-magneet. Deze apparaten door EINTHOVEN voor physiologische doeleinden geschikt gemaakt, uitvoerig bestudeerd en belangrijk gewijzigd, worden door EDELMANN gefabriceerd en in den handel gebracht.

Voor nadere bijzonderheden omtrent het electrocardiogram in het algemeen, verwijs ik naar de onderzoekingen en litteratuur bij EINTHOVEN <sup>4)</sup> DE VOGEL <sup>5)</sup>, DE LINT <sup>6)</sup>,

---

1) Gaskell, W. H., On the action of muscarin upon the heart and on the electrical changes in the non-beating cardiac muscle. *Journal of Physiology*. Vol. 8 1887.

2) Fano et Fayod. De quelques rapports entre les propriétés électriques des oreillettes au coeur. *Archiv. italien. de biologie*. Tome IX 1888.

3) Fano et Badano. op cit. *Archiv. italien. de biologie*. Tome XXIV.

4) Einthoven. *Onderzoekingen physiol. laboratorium*. Leiden, 2<sup>e</sup> R. VI.

5) De Vogel. *Onderzoekingen physiol. laboratorium*. Leiden, 2<sup>e</sup> R. I.

6) De Lint. *Onderzoekingen physiol. laboratorium*. Leiden, 2<sup>e</sup> R. III.

GALEOTTI<sup>1)</sup>, G. SAMOJLOFF<sup>2)</sup>, DE MEIJER<sup>3)</sup> en naar het kortelings verschenen proefschrift van VAANDRAGER<sup>4)</sup>. Om autotonus-wisselingen te kunnen bestuderen, met betrekking tot het electrisch verschijnsel, was ik er in hoofdzaak op aangewezen proeven te doen bij in situ geprepareerde harten, waarbij de vormveranderingen door suspensie konden worden geregistreerd. Deze vormveranderingen konden te voorschijn geroepen worden door bepaalde autotonus-prikkels, zonder mijn toevlucht te nemen tot prikkeling der extracardiale zenuwen. Bij mijn eigen onderzoekingen heb ik mij van bepaalde hulpmiddelen bediend, waarvan ik de beschrijving eerst laat volgen.

In het begin der proevenreeks bediende ik mij van de onpolariseerbare electroden volgens du Bois-Reymond. Toch kon ik er niet over tevreden zijn. Het klaar maken ischt op den duur te veel tijd, vooral, wanneer men op te voren niet te bepalen momenten waarnemingen moet verrichten. Indien de proef daarenboven lang duurt, drogen de kleipunten der electroden uit, waardoor de weerstand verandert. Hierdoor verliezen de bepalingen ook haar vergelijkende waarde. Als geen gering bezwaar geldt nog de onbeweegbaarheid der kleipunten, waardoor bij afleiding van een zich contraheerend orgaan, noodzakelijker wijs telkens andere punten afgeleid worden, wat tot geheel verkeerde gevolgtrekkingen aanleiding kan geven. Wel heeft SAMOJLOFF dit laatste bezwaar pogen te ondervangen door middel van dunne, beweegbare draadjes, doch hierdoor wordt tevens de

---

1) Galeotti, G., Sui fenomeni elettrici del cuore. Archivio di Fisiologia. Vol. I 1904.

2) Samojloff, A., Beiträge zur Electrophysiologie des Herzens. Engelmann's Archiv. Vol. 5. 1906 Suppl.

3) De Meijer, J., Sur des nouveaux courants d'action du coeur. Archiv internat. de Physiol. Vol. 5, 1907.

4) Vaandrager. Verdere onderzoekingen over het electrocardiogram. Proefschrift, Leiden 1907.



weerstand niet gering verhoogd. Ten slotte blijven de electroden van du Bois-Reymond moeilijk hanteerbaar, wat vooral bezwaarlijk is bij eenigszins gecompliceerde proefopstelling.

Dit alles bracht mij er toe te pogen wijzigingen aan te brengen in de onpolariseerbare electroden. Als resultaat der pogingen kan ik thans twee typen aangeven, die mij praktisch het meest bruikbaar bleken.

Het eerste type (A), berust op gebruikmaking van een reeks stoffen, zooals bij de electroden van du Bois-Reymond gebruikelijk zijn, maar waarbij de klei gemist wordt, dus: zink, zinksulfaat, 0,7 % NaCl. De scheiding van het natriumchloride van het zinksulfaat werd mogelijk gemaakt door aan het zinksulfaat gelatine toe te voegen. Gelatine heeft namelijk de bijzondere eigenschap om den weerstand van het electrolyt, waarin ze is opgelost, nagenoeg niet te verhoogen.

Een rolrond zinkstaafje van 3 mM. middellijn en 5 cM. lang, draagt aan zijn eene uiteinde een gaatje met schroef ter bevestiging van de geleiddraad. Het andere einde is verzonken in een klein glazen buisje, 2 cM. lang, dat een lumen bezit, waarin juist het zinkstaafje past. Alvorens nu dit zinkstaafje erin wordt gestoken, wordt eerst een druppel zinksulfaat met 10 % gelatine in het midden van het kleine glazen buisje gebracht. Dit doet men als volgt: de vloeibare gelatine-oplossing wordt op een glasplaat uitgegoten en daarin het glazen buisje een eindweegs ingedompeld; capillair zuigt een druppel zich daarin op. Daarop wordt het zinkstaafje aan dienzelfden kant erin gestoken en door de fixeerende werking der gelatine na afkoeling erin bevestigd. Zoodra de electrode nu moet gebruikt worden, neemt men een stukje lampkatoen, of een vlokje ontvette watten, maakt er een pit van, van eenige mM. middellijn, drenkt dezen pit door koken met 0,7 % NaCl en schuift dien in het andere, nog vrije einde van het glazen buisje. Na afloop van het experiment

neemt men den pit uit de electroden weg, waarna ze op die wijs bewaard kunnen worden tot een volgende proef.

Men kan op deze manier volkomen onpolariseerbare electroden vervaardigen, alleen heeft men te zorgen, dat ze niet al te lang ongebruikt blijven liggen, omdat zij dan (na eenige weken) haar onpolariseerbaarheid verliezen, door chemische veranderingen op de grens van zink en zinksulfaat. Toch blijven ze ook dan nog zeer goed bruikbaar, indien men met het polariseerend bedrag slechts rekening houdt. Het verdient nog aanbeveling om de zinkstaafjes aan hun eene uiteinde te verkwikken.

Aan het tweede type (B) ligt een zelfde beginsel ten grondslag als aan de normaal-electroden van OSTWALD, nl. een reeks van platina, kwikzilver, calomel en electrolyt.

In plaats van de chloorkalium-oplossing treedt hier, evenals bij de electroden van OKER BLOM <sup>1)</sup>, de physiologische keukenzout-oplossing. In den bodem van een klein vat van 0,8 cM. middellijn, dat aan de voorzijde uitmondt in een korte en aan de achterzijde mondt in een langen glazen tubus is een platinadraad ingesmolten, welke ondergedompeld blijft onder een kleine hoeveelheid goed gezuiverd kwik. Op dit kwik is een laagje calomel gestrooid  $\pm$  1 mM. dik.

Het calomel, gelijkmatig verdeeld en op het kwik gedrukt gehouden door eenige schijfjes filtreerpapier, wordt gefixeerd door een laagje 20 % gelatine in 0,9 % NaCl. De gelatine wordt vloeibaar op het filtreerpapier gegoten en tevens daarna gedekt door eenige schijfjes filtreerpapier. Aldus vormt de geheele inhoud van het vaatje één vrij compacte-massa. Door de nauwe tuben, die in het vaatje uitmonden, wordt een lange, dikke draad van lampkatoen getrokken, die deels buiten den kleinen tubus vrij eindigt en deels opgewonden is op een spoel. Deze spoel bevindt

---

<sup>1)</sup> Oker Blom. Pflüger's Archiv. Bd. 79 pag. 534. Bd. 84 pag. 204.



zich in een reservoir, waarin de lange tubus eindigt. Zoowel dit reservoir, als het kleine vaatje met de tubi, wordt geheel gevuld met 0.9 % NaCl. en luchtdicht daarna gesloten door glazen, ingeslepen stoppen. Ter plaatse boven de compacte massa in het kleine vaatje, wordt het lampkatoen aldus tot het periphere eind der electrode gemaakt.

De aldus gebouwde electrode, magazijn-electrode geheeten, onderscheidt zich door eene geringe weglengte van het electrolyt, door gemakkelijke hanteering zonder gevaar voor verandering, daar de verschillende lagen door de gelatine te samen gehouden worden, voorts door het niet geringe voordeel, dat ze gedurende maanden bruikbaar blijven, daar na gebruik bij het een of andere experiment het periphere stukje van het lampkatoen wat verder uitgetrokken en daarna afgeknipt wordt.

De electroden worden daarenboven in een houder gevat, die op zijn beurt gefixeerd is in een universaalklem, waardoor alle bewegingen in de drie dimensies gemaakt kunnen worden.

Wanneer men een dwarsgestreepte spier aan stralende warmte blootstelt, verkort zij zich. Indien men een dergelijke spier naar den snaar-galvanometer afleidt en tegelijker tijd hare verkorting registreert, wordt men getroffen door een duidelijke betrekking, die blijkt te bestaan tusschen de verkorting van de spier en de uitslagen van de snaar, welke deze verkrijgt telkens bij sluiting van de keten op overeenkomstige tijdstippen van het verkortings-verloop.

Wil men de opgewekte stroom opvatten als een demarcatiestroom, dan geven de aflezingen van den snaaruitslag de waarden aan, welke de demarcatiestroom alleen op het moment van sluiten bezit. Bij langer gesloten houden gaan deze waarden minderen.

Als bron der stralende warmte diende een 1 cM. lange

platinadraad, die door een stroom van 4 volt bij 3—4 ohm weerstand licht gloeiend gemaakt en op een afstand van 1 cM. van de spier werd geplaatst.

Onderstaande tabel laat het verband zien tusschen snaaruitslag en verkorting bij een op genoemde wijs verwarmde *M. sartorius* van *Rana esculenta*.

20 December 1907. Spanning der snaar bij 15°. Galvanometer met permanenten magneet. De verwarming geschiedt door een cauter. De snaaruitslag geeft telkens de bedragen van den demarcatiëstroom aan.

M. SARTORIUS VAN RANA ESCULENTA.

Stand van de schrijfnaald.	Uitslag van de snaar in den galvanometer.
0 mM.	10 mM.
0 »	10 »
0 »	10 »
0 »	10 »
— 0,5 »	8,5 »
+ 1,5 »	8 »
+ 2,5 »	5 »
+ 10,5 »	19,5 »
+ 18,5 »	30 »
+ 24,5 »	36 »
+ 36,5 »	51 »
+ 52,5 »	65 »
+ 49,5 »	61 »
+ 49,5 »	61 »

Het verschijnsel geldt niet alleen voor de dwarsgestreepte spier, maar evenzeer voor de cloaca van *Rana temporaria*. Alleen mag men voor dit orgaan den cauter niet zoo warm maken.

30 December 1907. Spanning der snaar 30°. Galvanometer met permanenten magneet. De verwarming geschiedt door een cauter. De snaaruitslag geeft telkens de bedragen van den demarcatiëstroom aan.



CLOACA VAN RANA TEMPORARIA.

Stand van de schrijfnaald.	Uitslag van de snaar in den galvanometer.
0 mM.	11 mM.
- 2 »	10 »
- 4 »	9,8 »
- 5 »	9,5 »
0 »	10,5 »
+ 4 »	10 »
+ 6 »	9,5 »
+ 6 »	9,5 »
+ 20 »	13 »
+ 19 »	13 »
+ 24 »	13 »
+ 23 »	12,5 »
+ 21,5 »	12,4 »
+ 21,5 »	12,2 »
+ 22 »	13 »
+ 29 »	20 »
+ 29,5 »	18 »

Het uitgesneden hart van Rana kan men aan een dergelijke verwarming met stralende warmte blootstellen en verkrijgt dan hetzelfde resultaat. Bij het hart in situ kan men deze verschijnselen door verwarming eveneens te voorschijn roepen, getuige de volgende tabel, die verkregen werd uit de kromme van de ventrikel-registratie en de aflezingen van den snaaruitslag.

HART VAN RANA TEMPORARIA.

Stand van de schrijfnaald bij harts-relaxatie.	Uitslag van de snaar in den galvanometer.	Bijzonderheden.
0 mM.	14 mM.	Verwarming.
0 »	14 »	
0 »	14 »	
- 0,2 »	14 »	
+ 0,1 »	14,5 »	

Stand van de schrijfnaald bij harts-relaxatie	Uitslag van de snaar in den galvanometer	Bijzonderheden.
+ 0,1 mM.	15 mM.	
+ 0,2 »	15 »	
+ 0,3 »	16 »	
+ 0,4 »	16 »	
+ 0,7 »	16 »	
+ 0,5 »	15,5 »	Verwarming houdt op.
+ 0,2 »	15,5 5	

Zooals gewoonlijk bij verhoogden autotonus voorkomt, gaat ook hier met het tonotroop effect, door warmte verkregen, een positief chronotroop effect gepaard.

Daar de druk op de inwendige oppervlakte van een hart, blijkens vroegere onderzoekingen, van invloed is op den autotonus van het hart, ging ik na, of dit gepaard gaat met veranderingen van het electrisch verschijnsel, dat bij elke hartscontractie optreedt. Bij een hart van *Rana temporaria* wordt na vaatonderbinding een fijne eindcanule van een stijgbuis, zooals die vroeger reeds werd aangegeven, langs de aorta in den ventrikel gevoerd, zoodat men den druk op den binnenwand van het hart kan doen wisselen.

Basis en apex van het hart worden door middel van de onpolariseerbare magazijn-electroden afgeleid naar den snaargalvanometer.<sup>1)</sup> De snaaruitslagen naar rechts en links, benevens de nulstand van de snaar, worden hardop afgelezen, terwijl een andere waarnemer den druk in de stijgbuis en den tijd noteert. Op deze wijze kan men het volgend tabelarisch overzicht samenstellen.

<sup>1)</sup> De gevoeligheid van den galvanometer met permanenten magneet bedraagt voor een spanning bij 25° 5,6 deelstreep in het kijkertje bij een stroom van  $1 \times 10^{-7}$  ampère, terwijl de snaargalvanometer met electromagneet bij 300-voudige vergrooting van het snaarbeeld op een scherm bij een stroom van  $1 \times 10^{-7}$  ampère een uitslag geeft van 2—20 c.M., naar gelang van minimale of maximale spanning; de veldsterkte bedraagt 8 à 10,000 c.g.s.-eenheden.



INVLOED VAN DEN DRUK OP HET ELECTRISCH VERSCHIJNSEL  
VAN HET HART VAN RANA TEMPORARIA.

Tijd.	Uitslagen van de snaar			Druk in cM. water.
	Links	Nulstand	Rechts	
Begin.	— 18 mM.	— 4 mM.	— 1 mM.	10
na 1 min.	— 16 »	— 1 »	— 3 »	20
na 2 min.	— 16 »	— 3 »	— 2 »	26,5
na 3 min.	— 15 »	— 5 »	— 4 »	35,5
	— 16 »	— 3 »	+ 3 »	28
na 5 min.	— 15 »	— 4 »	+ 2 »	18,5
	— 15,5 »	— 4 »	— 2 »	5
na 7 min.	— 14,5 »	— 4,5 »	— 1,5 »	13
	— 13,5 »	— 4 »	— 0,5 »	26
na 13 min.	— 13 »	— 4,5 »	+ 1,5 »	35
	— 13,5 »	— 3,5 »	+ 3,5 »	32
	— 14,5 »	— 3 »	— 1,5 »	1,5
na 14 min.	— 13 »	— 3,5 »	0 »	39
	— 13 »	— 3 »	0 »	27,5
na 15 min.	— 13 »	— 3,5 »	— 1,5 »	13,5
	— 14 »	— 1,5 »	— 3,5 »	7,5
na 17 min.	— 12 »	— 2 »	— 1 »	6
	— 12 »	— 1,5 »	— 1 »	6
	— 11 »	— 2 »	— 0 »	37,5

Deze verschillen in druk en electricisch verschijnsel mogen niet worden toegeschreven aan veranderde plaatsing der electroden, daar deze door de soepele, katoenen pitten gemakkelijk de beweging van het hart mede maken.

FANO <sup>1)</sup> en zijn leerlingen FAYOD en BRIGNETI meenden door hun onderzoekingen omtrent de tonuswisselingen en het daarmee gepaard gaande electricische verschijnsel bij harten van schildpadden te mogen vaststellen, dat de autotonus een positieve variatie te voorschijn roept met betrekking tot den actiestroom, die bij elke hartscontractie wordt verwekt. Om de belangrijke conclusie, die FANO trekt, heb ik diens proeven herhaald en verkeerde daarbij in gunstiger omstandigheden dan FANO zelf, daar ik op een gegeven moment beschikken kon over een uitgesneden rechter atrium van

<sup>1)</sup> op cit.

Emys orbicularis, dat zeer fraaie tonus-wisselingen liet zien in de registratie, terwijl de fundamenteele contracties zoo goed als voortdurend ontbraken. Dit was niet onbelangrijk, daar FANO zijne aflezing van den galvanometer steeds moest verrichten in de kortdurende pauze na de diastole.

De met telkens kleine, gelijke tusschenpoozen verrichte aflezingen van den galvanometer geschieden hardop en werden door een ander genoteerd op den beroeten trommel, waarop het atrium zijn tonus-wisselingen schrijft. Als galvanometer stond mij ten dienste die van NALDER BRO's and Comp. met een compensatie-opstelling, zooals gebruikelijk is bij de meting van het geleidingsvermogen van vloeistoffen. 1)

AUTOTONUS-WISSELING EN ELECTRISCH VERSCHIJNSEL BIJ DEN AURIKEL VAN EMYS ORBICULARIS.

Stand van de schrijfnaald.	Uitslag van den spiegel in den galvanometer.
0 mM.	+ 9 mM.
9 »	- 3 »
21,5 »	- 9 »
21 »	- 2 »
15 »	0 »
7 »	+ 4 »
0 »	+ 6,5 »
4 »	- 2,5 »
21 »	- 9 »
23 »	- 6 »
17 »	0 »
4 »	+ 6 »
- 7 »	+ 12 »
- 10 »	+ 16 »
+ 4 »	+ 5 »
+ 16 »	+ 3 »
+ 20 »	+ 6 »
+ 13 »	+ 10 »

1) Zie H. J. Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre bl. 339. Wiesbaden 1902.



Stand van de schrijfnaald.	Uitslag van den spiegel in den galvanometer.
+ 1 m.M.	+ 16 m.M.
— 8 »	+ 19 »
— 6 »	+ 19 »
+ 6 »	+ 14 »
+ 17 »	+ 10 »
+ 16 »	+ 9 »
+ 8 »	+ 8 »
— 2 »	+ 10 »

Het door FANO reeds medegedeelde feit vindt in deze waarneming bij een atrium zonder contracties zijne bevestiging, doch de duiding van dit feit en de verklaring, voor het wezen van den autotonus zoo belangrijk, kunnen zonder meer niet worden aanvaard. FANO<sup>1)</sup> toonde slechts aan, dat een elektrische stroom door het atrium geproduceerd, afneemt in sterkte bij tonustoename van dien aurikel. De oorzaak hiervan kan schuilen in verandering, of van het potentiaal-verschil, of van den weerstand.

Aan weerstandsveranderingen mag zulks niet toegeschreven worden, blijkens weerstandsmetingen verricht bij harten van Emys en Anodonta onder wisselenden autotonus-toestand. Er blijft dus alleen over, dat het potentiaalverschil zich zou wijzigen. De conclusie van FANO is mogelijk, maar men bedenke wel, slechts door redeneering verkregen en wordt niet geëischt als gevolgtrekking uit het experiment. Maar al noemt men dit nu positieve variatie, dan behoeft het feit nog niet op een anabolisme te wijzen; anabolisme en positieve variatie mogen samen kunnen gaan, identiek zullen zij zeker lang niet altijd behoeven te wezen.<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Opera citata en voorts:

Fano, G., Su alcune variazioni elettriche del cuore che accompagnano la inibizione pneumogastrica. Archivio di Fisiologia. Vol. I 1904.

<sup>2)</sup> Boruttau, Pflüger's Archiv Bd. CV. 1904.

Bij afleiding naar den snaar-galvanometer van basis en punt van het blootgelegde hart van Rana, bleek, dat opdropeling op het hart van een stof als infusum digitalis eene zeer duidelijke verandering te voorschijn riep in het electricisch phenomeen, dat elke hartscontractie vergezelt. Deze verandering is zoowel kwalitatief als quantitatief. Met groote regelmaat treden de veranderingen in elk nieuw geval steeds op. Moeilijkheden ter beoordeeling dezer veranderingen had ik in 't begin mijner proeven, toen de bewegingen van de snaar telkens afgelezen moesten worden. Gewoonlijk werden, althans in die gevallen, waarin het hart een diphasischen actiestroom vertoonde, de verste uitslag naar links en rechts en de nulstand der snaar afgelezen.

Om met groote nauwkeurigheid deze veranderingen te kunnen bestudeeren, werd tot photographische registratie van een en ander overgegaan. Aanvankelijk geschiedde de photographische registratie van de horizontaal bewegende snaar door een gevoelige plaat voorbij de spleet in een chassis gelijkmatig te bewegen, terwijl een snaarbeeld door middel van een microscoopje op die horizontale spleet geworpen werd. De bewegingen van de hartskamer en de boezen werden tegelijkertijd door suspensie op een kymographion geregistreerd. De plaatlengte bleek echter te kort om het geheele vergiftigingsproces aldus voldoende langs photographischen weg vast te leggen. Daarom werd uitgezien naar eene andere methode, die dit mogelijk zou maken.

Na vele langdurige proefnemingen, omtrent proefopstelling, omtrent de juiste hoeveelheid licht, snelheid en trommelverplaatsing, gevoelig papier, spleetwijdte, werden ten slotte voldoende resultaten bereikt. Als galvanometer werd zoowel de snaar-galvanometer met permanenten als die met den electro-magneet gebezigd. Vooral bleek van belang de snaar slechts een zeer geringe spanning te geven, om daardoor eenigszins te kunnen ontkomen aan de trillingen van het gebouw.



In 't kort doe ik hier de beschrijving volgen van mijn proefopstelling, in den kelder van het physiologisch laboratorium geplaatst. Het licht eener booglamp van 10 ampère, wordt door een condensor, die zich vlak daarvoor bevindt, vereenigd en door een lens daarenboven samengeknepen tot een lichtbundel, die op het boorgat van een der poolschoenen van den galvanometer is gericht. In het boorgat van den anderen poolschoen is het oculair Zeiss A, aan een microscoop-tubus bevestigd, in drie richtingen beweegbaar. De tubus eindigt met een lichtafsluiting in een camera van Zeiss, in gebruik bij de microphotographie, indien men de omgeving niet donker kan maken. Op een afstand 1—2 meter van de snaar is een kastje met spleet opgesteld, zooals gebruikt werd bij de photographische registratie der hardheidsveranderingen. Vóór dit registratiekastje blijft een ruimte vrij, waar het proefobject wordt opgesteld; de bewegingen van hartskamer en boezem worden als schaduwbeelden zichtbaar gemaakt door ventrikel en boezem te suspendeeren aan hefboompjes, welke op hun as loodrecht geplaatste strootjes dragen, die hun schaduwbeelden voorbij de spleet laten heen en weer bewegen.

Op deze wijs worden de bewegingen van het hart en de snaar steeds synchroon geregistreerd. De trommel met gevoelig papier in het registratie-kastje, wordt met een snelheid van  $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{4}$  cM. per seconde door een uurwerk voorbij de spleet van  $\frac{1}{3}$  mM. wijdte, voortgetrokken. Een chronoscoop met luchttransport en tamboer geeft door een in horizontale richting, bewegende schrijffen den tijd aan in  $\frac{1}{2}$  seconden.

De galvanometer met electro-magneet werd gevoed, afwisselend met een stroom van  $\frac{1}{2}$  tot 8 volt.

Nadat nu op de boven beschreven wijs eenige normale pulsaties waren geregistreerd, werden eenige druppels van het te onderzoeken vergift door middel van een pipetje

op het hart gedropt, terwijl de registratie steeds door ging. 1) Van het proefdier waren hersenen en ruggemerg door een piqûre vernield, terwijl de bloeding voorkomen werd door de stift in het wervelkanaal als tampon te laten dienst doen. Als verdunningsvloeistof voor de vergiften werd gebruikt 0.9 % NaCl. De invloed dier vergiften vindt men uitgedrukt in de volgende tabellen, verkregen door uitmeting der photographische krommen.

INVLOED VAN DIGITONINE 1 % OP HET HART VAN  
RANA TEMPORARIA.

Tijd.	Contractie nummer.	Autotonus van ventrikel.	Uitslag van de snaar			Contractie-duur.	Bijzonderheden.
			Links	Nulstand	Rechts		
Begin.	1	0	— 6	6,2	5	3,4	5 gutt digitonine 1 % opgedropt.
	2	0	— 6	6,3	5,1	3,4	
	3	0	— 6	6,3	5,1	3,4	
	4						
na 12,5 sec.	5	— 0,5	— 5,2	2,4	2,3	3,2	
	6	— 0,6	— 4,5	2,4	3,4	3	
	7	— 0,5	— 4,6	3	3,8	3	
	9	— 0,5	— 4,3	3,3	4,2	2,9	
	11	— 0,6	— 4,2	4	5	3	
na 60 sec.	13	— 0,6	— 4,4	4,3	5,6	3,1	
	16	— 0,7	— 5,4	5	7,5	3,2	
	19	— 0,6	— 6,8	6	8,4	3,5	
	23	— 0,5	— 7,4	6,8	9,3	3,8	
	27	— 0,4	— 9,5	7,9	10,2	4	
na 1 m. 12 s.	32	+ 0,1	— 13	8,4	11	4,3	
	37	+ 0,6	— 15,8	8,4	11,9	4,6	
na 3 m. 6 s.	42	+ 2,7	— 19,1	8,1	12,3	6,3	
	47	+ 3,4	— 20,4	8	13	6,5	
na 18 min.	—	+ 4,2	— 20,8	3,5	8	11	Gedurende 1 kwart. niet geregistr.
	—	+ 4,2	— 20,8	3,5	8	12	
	—	+ 4,2	— 20,9	3,6	7,5	13	
	—	+ 4,4	— 21	3,7	7,5	13,5	

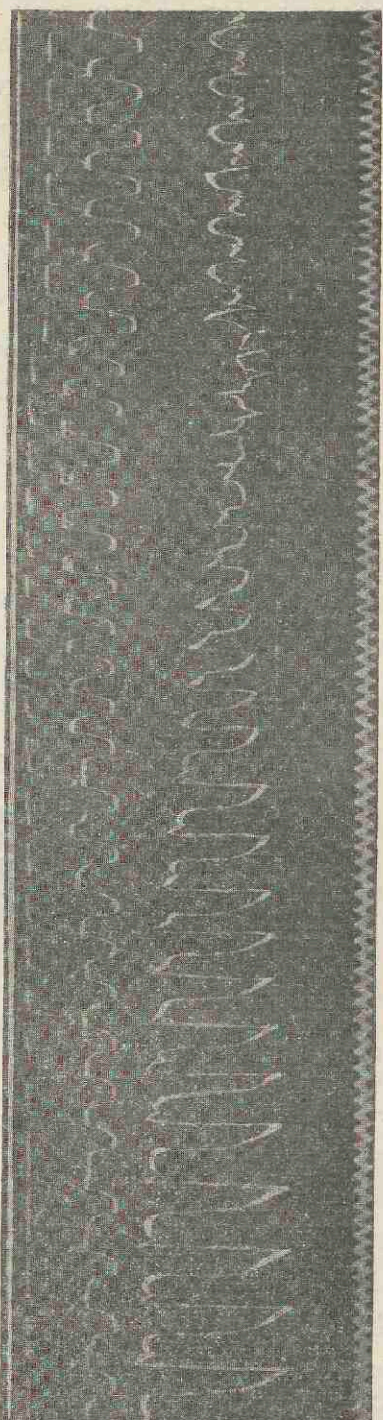
Van een dergelijk vergiftigingsproces met digitonine laat ik hier de photographische, verkleinde reproducties volgen. Bij het kruisje wordt aan het hart door opdroppeling de

1) Door de vriendelijkheid van Prof. Van Itallie, kon ik over eenige zuivere hartvergiften beschikken, waarvoor ik gaarne mijn dank betuig.



Figuur 23.

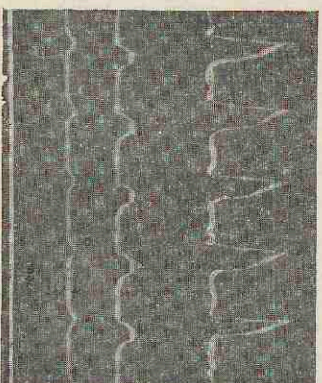
X



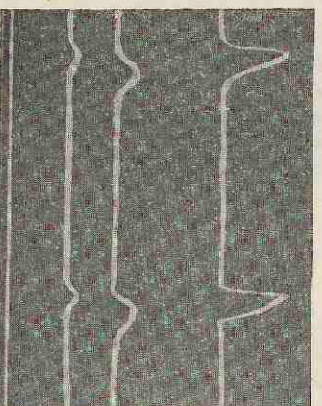
Figuur 24.



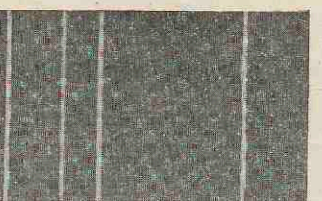
Figuur 25.



Figuur 26.



Figuur 27.



na 6,5 min.

na 8 min.

na 11,5 min.

na 31,5 min.

MECHANISCH- EN ELECTROCARDIOGRAM VAN RANA TEMPORARIA BIJ VERGIFTIGING

MET 1‰ DIGITONINE IN 0,9‰ NaCl.

De onderste lijn is de nullijn, daarop volgt de graphiek van het linker atrium, daardoor de graphiek van den ventriculus en daar weer boven het electrocardiogram; de tijd is aangegeven in 1/2 seconden.  
X Vergiftiging met 3 gult. digitonine 1‰ in 0,9‰ NaCl. Het electrocardiogram werd voor de reproductie zonder vormwijziging wat getrouweerd.



digitonine toegevoegd. De kleinere figuren zijn gedeelten van opnamen gedurende het verder verloop van het vergiftigingsproces.

INVLOED VAN LOBELINUM SULFURICUM 1 0/0 OP HET HART VAN RANA TEMPORARIA.

Tijd.	Autotonus van ventrikel.	Uitslag van de snaar			Contractie duur.	Bijzonderheden.
		Links	Nulstand	Rechts		
	mM.	mM.	mM.	mM.	sec.	
Begin.	0	— 5	+ 3,4	0	2,5	
	0	— 5	+ 3,4	0	2,5	
	0	— 5	+ 3,4	0	2,5	
na 10 sec.	— 4	— 4,8	— 1	— 1,5	2,5	5 gutt. lobelinum sulfuricum 1 0/0.
	— 1,2	— 4,4	— 1	— 1	2,4	
	— 1,6	— 4,4	0	+ 0,5	2,5	
	— 1,7	— 5,0	+ 2	+ 0,5	2,5	
	— 1,7 <sup>5</sup>	— 5,4	+ 2,5	+ 1,5	2,5	
na 22 sec.	— 1,8	— 5,9	+ 3,4	+ 2	2,6	
	— 1,8	— 6,8	+ 3,8	+ 2	2,6	
	— 1,8	— 7,2	+ 4,2	+ 2,4	2,7	
	— 1,8	— 7,4	+ 4,2	+ 2,9	2,7 <sup>5</sup>	
	— 1,8 <sup>5</sup>	— 8,0	+ 4,6	+ 3,2	2,8	
na 41 sec.	— 1,8 <sup>5</sup>	— 8,1	+ 4,8	+ 3,3	2,8	
	— 1,9	— 8,2	+ 5,0	+ 3,6	2,9	
	— 2	— 8,8	+ 5,8	+ 4	3	
	— 2,0 <sup>5</sup>	— 9	+ 6,2	+ 4,2	3,2	
na 53 sec.	— 2,1	— 9,1	+ 6,4	+ 4,3	3,4	
	— 2,2	— 9,1	+ 6,6	+ 4,3	3,5	
	— 2,3	— 9,1	+ 6,7	+ 4,4	3,5	
	— 2,3	— 9,1	+ 6,7	+ 4,5	3,6	
	— 2,4	— 9,1	+ 6,8	+ 4,6	3,6	
	— 2,4	— 9,1	+ 6,8	+ 4,7	3,6	
	— 2,5	— 9,1	+ 6,9	+ 4,8	3,7	
	— 2,8	— 9,1	+ 6,9	+ 4,8	3,8	
na 78 sec.	— 3	— 9,1	+ 7	+ 4,8	3,9	
	— 3,2	— 9,1	+ 7	+ 4,8	4	

Om een niet al te intens vergiftigingsproces ten einde toe te vervolgen, hetgeen eenige uren in beslag neemt, is de photographische opname minder geschikt. Toch heb ik er naar gestreefd ook dergelijke processen in hun geheel te leeren kennen, en moest daarvoor de aflezingsmethode gebruiken van den snaargalvanometer, gecombineerd met de hartsregistratie op een beroeten trommel, met het volgende resultaat:



INVLOED VAN DIGITALEÏNE OP HET HART VAN  
RANA TEMPORARIA.

Tijd.	Stand van de Schrijfnaald		Uitslag van de snaar		Bijzonderheden.
	voor den boezem	voor de kamer	Links	Rechts	
Begin.	mM. 0	mM. 0	mM. + 26	mM. + 38	
na 2 min.	+ 2,3	+ 0,2	+ 26	+ 41,5	Injectie in boven- been van 1 cM <sup>3</sup> digitaleïne 1 0/0.
» 3 »	+ 0,9	+ 0,3	+ 25	+ 42	
» 4 »	0	+ 0,5	+ 25	+ 43	
			+ 24	+ 44	
» 5 »			+ 21	+ 45	
			+ 20	+ 46	
» 6 »	+ 0,3	+ 0,7	+ 19	+ 47	
			+ 10	+ 48	
» 8 »	+ 0,7	+ 1,0	+ 15	+ 48	
» 10 »	+ 0,9	+ 1,1	+ 11,5	+ 50	
» 12 »	+ 0,9	+ 1,1	+ 14	+ 49	
» 13 »	+ 4,7	+ 1,0	+ 8	+ 49	Injectie in boven- been van 1 cM <sup>3</sup> digitaleïne 1 0/0. Opdroppeling op 't hart van 4 gutt. digitaleïne 1 0/0.
» 15 »	+ 0,5	+ 0,9	+ 6	+ 49	
» 16 »	- 1,3	+ 0,1	+ 4	+ 43	
	- 1,3	0,2	+ 4	+ 46	
	- 1,1	0,3	+ 4	+ 47	
	- 1	+ 0,5	+ 4	+ 49	
» 17 »	- 0,7	+ 0,6	+ 4	+ 53	
» 18 »	+ 3,7	+ 0,7	- 2	+ 54	
» 21 »	+ 13,7	+ 3,1	- 17	+ 53	
			- 21	+ 49	
» 24 »	+ 13,7	+ 5	- 25	+ 47	
» 27 »	+ 15,7	+ 5,2	- 30	+ 42	
» 30 »	+ 15,7	+ 5,2	- 32	+ 42	
» 32 »	+ 15,7	+ 5,1	- 27	+ 42	
» 35 »	+ 15,7	+ 5,1	- 19	+ 42	
» 36 »	+ 15,7	+ 4,9	- 9	+ 42	
» 46 »	+ 15,7	+ 4,9	- 1	+ 42	
na 1 u. 12 m.	+ 16,7	+ 5,2	+ 1	+ 35	
» 3 » 32 »	+ 16,7	+ 5,2	- 5	+ 26	
» 3 » 32 »	+ 17,7	+ 5,4		+ 22	

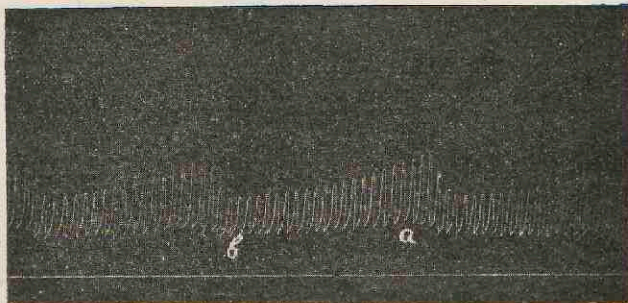
Dat er een duidelijk verband bestaat tusschen den contractietoestand van het hart, waarvan de hartsvulling en het slagvolume een maat zijn, en het electricch verschijnsel leerde mij de volgende belangrijke proef. Het, na vaat-onderbinding uitgesneden hart van Rana temporaria, liet duidelijke schommelingen van den autotonus waarnemen. Om het electricch

verschijnsel te kunnen bestudeeren werd de proef zoo ingericht, dat zoowel de binnenvlakte als de buitenvlakte van het hart kon afgeleid worden naar den galvanometer. Een en ander geschiedde door middel van de volgende proefopstelling. Door een der aorta-takken werd tot in den ventrikel een dunne glazen canule binnengevoerd, waarin zijwaarts een dunne platinadraad was ingesmolten. Deze platinadraad reikt iets dieper in de hartsholte dan de canule zelf en doet dienst als electrode voor de binnenvlakte van het hart. De buitenvlakte kan afgeleid worden, respectievelijk van punt of basis, door twee onpolariseerbare electroden (type A) met beweegbare katoenpitten.

De in het hart gebrachte canule maakt deel uit van een lange stijgbuis met reservoir, gevuld met Ringersche vloeistof.

Terwijl in het hart een gemiddelde druk heerscht van  $\pm 10$  cM. water, vertoont het hart onderstaande autotonus schommelingen, welke geregistreerd werden door een licht hefboompje met een serre-fine te bevestigen aan de hartspunt.

Figuur 28.



AUTOTONUS-SCHOMMELINGEN BIJ HET UITGESNEDEN HART VAN RANA TEMPORARIA.

Te lezen van rechts naar links: *a.* = verhoogde autotonus; *b.* = verminderde autotonus.

Indien men de binnenvlakte van het hart en de apex van buiten bij dit hart afleidt naar den galvanometer, dan neemt



men waar, dat het electricch phenomeen zeer gering is in verhouding tot datgene, wat verkregen wordt bij uitwendige afleiding van apex en basis beide. Wanneer men echter de binnenvlakte afleidt en afwisselend den apex en de basis gebruikt als tweede afleidplaats, dan ziet men, dat het electricch verschijnsel in beide gevallen wel klein, doch gelijk groot is. Omtrent den vorm van het electrocardiogram, verkregen bij afleiding van binnen- en buitenvlakte van het hart, verwijs ik naar J. DE MEIJER,<sup>1)</sup> alleen moet ik opmerken, dat de richting van afleiding van zeer grooten invloed is op de grootte van het electrocardiogram. Men bedenke daarbij, dat in de richting toch, waarin de grootste potentiaal-verschillen optreden, ook in die richting de stroom zal verlopen, die niet alleen het grootste, doch tevens ook het meest betrouwbare electrocardiogram doet kennen en dat afleidingen, die van deze richting afwijken, slechts een moeilijk te ontwarren, summarisch beeld zullen geven van de electrocardische veranderingen.

Bij de hier volgende vergelijkende bepalingen leidde ik steeds af van apex en basis cordis. Als meetinstrument werd de snaargalvanometer gebezigd met permanenten magneet.

Zoals men kan waarnemen, wisselen met den autotonus ook de hoogte der hartscontracties, terwijl tegelijkertijd variaties optreden in het electricch phenomeen. Uit het eerste deel der proef is dan ook moeilijk af te leiden, of de autotonus bij zijn verandering de electricche wijzigingen in het leven roept. Duidelijker is dit in de tweede proefhelft, waar éénmaal het hart in diastole en een ander maal in systole stilstaat, zoodat we daarbij verschillende graden van autotonus kunnen vergelijken zonder stoornis van de contracties.

Dan blijkt dat meerdere toename van den autotonus wel

---

<sup>1)</sup> De Meijer, op. cit.

## UITGESNEDEN HART VAN RANA TEMPORARIA.

Stand van hefboompep- maat voor autotonus.	Con- tractie- hoogte.	Manometerstand		Ver- plaatst volume.	Uitslagen van de snaar in den galvanometer.			Bijzonder- heden.
		Laagste	Hoogste		Links	Nul- stand.	Rechts	
mM.	mM.	cM.	cM.	mM <sup>3</sup> .	mM.		mM.	
0	6	8,8	9,3	16	38,9		38,2	
0,6	9,4	10,5	11	16	38,5		37,4	
0,8	9,4	12	12,7	22,4	38,2		37	
- 0,2	6,1	8,8	9,2	12,8	38,6		38	
+ 0,6	9,6	11,5	11,9	12,8	38		36,9	
+ 0,8	9,6	11,4	12	19,2	37,9		36,4	
- 0,6	6,3	8,4	8,7	9,6	38,3		37,9	
- 0,1	5,8	6,3	6,6	9,6	39,2		38,7	
- 0,4	5,8	6	6,2	6,4	38,9		38,4	Eenige drup- pels digito- nine 1 0/0 op het hart gedroppeld.
- 0,3	5,2	5,7	6	9,6	40	39,6	38,8	
- 0,4	5	5,2	5,5	9,6	39,7	39	39	
- 0,2	5	5,2	5,5	9,6	39,8	38,8	38,4	
- 0,7	5					38,8	38,4	De snaar staat stil; ventri- kel in dias- tole; digito- nine wordt daarna toc- gediend in grootere dosis.
- 0,2	5	4	4,5	16	40		38	
+ 0,6	4	4	4,7	22,4	40,1		36,4	
+ 1,5	4,6	8,5	9	16	40	37,8	37,4	
+ 2,8	10,8	5,4	5,7	9,6	40,3	38	37,4	
+ 2,6	6,4	5,3	5,6	9,6	40	38	36,5	
+ 2,8	7	5,5	5,7	6,4	40	37,6	35,5	
+ 3	7,3	5,5	5,8	9,6	40,3	37,4	35	
+ 3,2	7,3	5,5	5,8	9,6	41	36	36	
+ 2,8	7	4,8	5,2	12,8	41	36,6		
+ 2,7						37		De snaar staat stil; ventri- kel in sys- tole.

degelijk gepaard gaat met een afwijking van de snaar, hetgeen beteekent, dat de autotonus op zichzelf een potentiaal-verschil in het leven roept. De typische verschuivingen van de snaaruitslagen in de verschillende fasen van het vergiftigingsproces met digitonine zijn ook in deze proef duidelijk uitgedrukt.

We mogen besluiten, vooral ook gelet op de feiten waargenomen bij de lengte-veranderingen van verwarmde spieren, dat de electriche veranderingen terug te voeren zijn tot het autotonus-proces en daarmee quantitatief, doch niet kwalitatief verband houden.



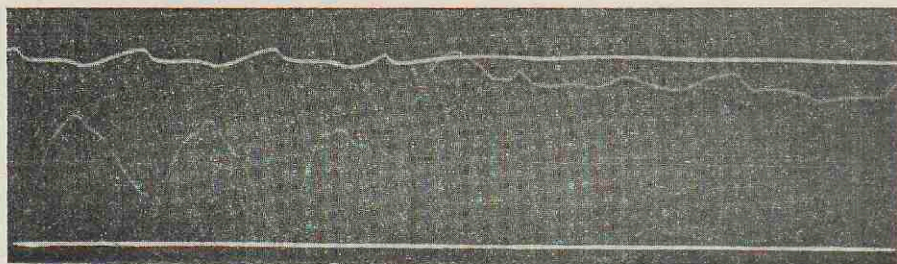
Ten slotte mogen hier nog eenige onderzoekingen vermeld worden, verricht bij het hart van *Anodonta fluviatilis*, die o. a. een bevestiging te meer zijn van de veronderstelling, dat het electrisch verschijnsel een eigen proces vertegenwoordigt, waarvoor ik later meer gedetailleerde gegevens hoop bijeen te brengen.

Het blootgelegde hart in situ wordt door middel van de onpolariseerbare electroden (type B) afgeleid naar den snaar-galvanometer. De electroden hebben met haar katoenpitten eerst een kwartier lang gestaan in leidingwater en daarna in de pericard-vloeistof van den mossel.

De snaar-galvanometer wordt gevoed met een stroom van 8 volt, terwijl de snaarspanning  $38^\circ$  bedraagt. De bewegingen van het hart worden geregistreerd door een hefboompje met steunplaatje en verticaal geplaatst strootje. De registratie geschiedt langs photographischen weg.

Het hart voert, blijkens de eerste helft van onderstaande figuur, regelmatige contracties uit, die gepaard gaan met electrische schommelingen, welke iets eerder beginnen.

Figuur 29. X



MECHANISCH CARDIOGRAM EN ELECTROCARDIOGRAM  
VAN HET HART IN SITU BIJ ANODONTA FLUVIATILIS.

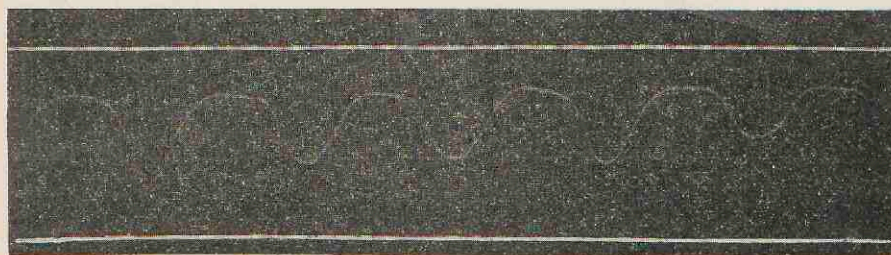
De bovenste lijn geeft het mechanische cardiogram; de daarop volgende het electrocardiogram, terwijl de derde lijn als nul-lijn fungeert; de verplaatsing bedraagt 0.22 cM. per seconde.

Ter plaatse van het kruisje worden op het hart 3 gutt. eener 3<sup>0/0</sup> KCl-oplossing gedroppeld, hetgeen na eenigen



tijd stilstand van het hart en wijziging van het electricch verschijnsel tengevolge heeft. Kort na de KCl-toediening zijn er nog zwakke bewegingen van het hart aan het hefboomje waarneembaar, doch weldra houden deze op, terwijl de electriche schommelingen, welke in den beginne eerst klein waren geworden, nu weer bijna haar oorspronkelijke grootte hebben bereikt. Men ziet hier dus een volmaakte incongruentie tusschen het uitwendig zichtbare cardiogram en het electrocardiogram,

Figuur 30.

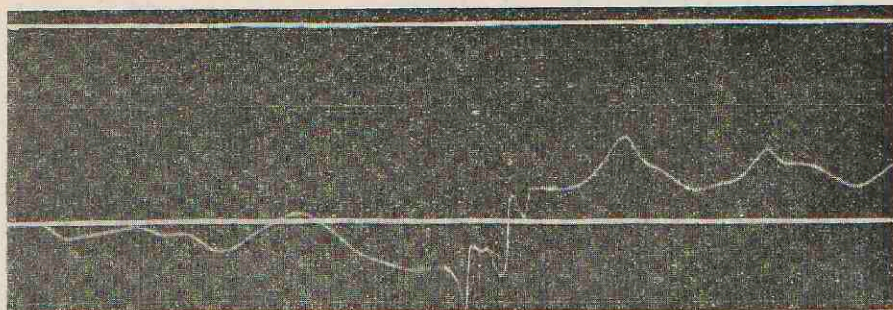


MECHANISCH CARDIOGRAM EN ELECTROCARDIOGRAM  
VAN HET HART IN SITU BIJ ANODONTA FLUVIATILIS;  
de middelste lijn geeft het electrocardiogram weer.

Ongeveer 35 minuten na de KCl-toediening worden nu 5 gutt.  $\text{CaCl}_2$  (zie  $\times$ ) aan het hart toegedeeld door opdropeling. Ook dit heeft een duidelijk effect, waarvan het verloop echter een ander is dan bij het KCl.

Figuur 31.

$\times$



MECHANISCH CARDIOGRAM EN ELECTROCARDIOGRAM  
VAN HET HART IN SITU BIJ ANODONTA FLUVIATILIS;  
de middelste lijn geeft het electrocardiogram weer.



Het hart blijft, wat zijn mechanische veranderingen betreft, volharden in zijn rust. Eerst den volgenden dag is ook het electro-cardiogram verdwenen.

Ook bij een ander mosselhart zag ik de bovenbeschreven incongruentie tusschen het mechanische en het electro-cardiogram. Dit dier vertoonde daarenboven nog een eigenaardigheid, voor de kennis omtrent den autotonus van beteekenis. Toen het hart door genoemde chemische stoffen stil ging staan, bleef het electricch verschijnsel met de frequentie van de gewone hartscontractie periodiek optreden. Maar behalve deze periodiek kon men zeer duidelijk ontwaren, dat in deze verschijnselen groepvormingen voorkwamen, die nagenoeg eenzelfde periode-duur bezaten als de periodische lengte-schommelingen van den autotonus, vóór den stilstand van het mechanisch cardiogram duidelijk waarneembaar.

Ook bij het kikvorschhart had ik menigmaal de gelegenheid om waar te nemen, dat het electro-cardiogram na digitalis-intoxicatie nog waarneembaar blijft, terwijl het hart geen mechanische veranderingen meer vertoont.

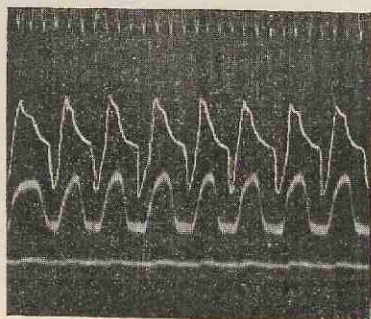
Voor dit resterend electrocardiogram mogen ook geen »fibrillaire Zuckungen« aansprakelijk worden gesteld, die bij digitalisvergiftiging meermalen werden waargenomen, daar ook bij bezien van het hart met een sterk vergrootende loupe deze bewegingen niet zichtbaar waren, terwijl toch het hart electricch pulseerde.

De hiervoor beschreven electriche verschijnselen, verkregen door opdruppeling van metaalzouten en toxische stoffen, zijn een gevolg van de inwerking dier stoffen op het levend protoplasma der spiercellen, want ter controle werden verschillende stoffen gedroppeld op een afgestorven weefselstukje, dat afgeleid werd naar den galvanometer, zonder dat zulks van noemenswaardigen invloed bleek. Ook de opdruppeling op de electroden-pitten alleen, hetzij deze gedrenkt waren met bloed, hetzij ze alleen gedrenkt waren in 0.9 %

NaCl, gaf geen duidelijke wijziging van den snaarstand. Wel kon men het vergiftigingsproces door digitonine te voorschijn roepen ook zelfs bij volkomen stilstand van het hart, mits de weefseldelen niet afgestorven waren.

De volgende proef demonstreert zulks zeer fraai. Het hart van een ringslang werd 29 Mei 's middags geprepareerd. Na blootlegging en vaatonderbinding werd het hart uitgesneden op een kurkplaat gefixeerd, terwijl hartsbasis en de ventrikelpunt werden afgeleid naar den snaargalvanometer. De bewegingen van boezem en ventrikel werden volgens de suspensie-methode geregistreerd. Bijgaand plaatje ver- toont de hartspulsatie en het electrocardiogram van het onvergiftigd hart.

Figuur 32.



#### HARTS-CONTRACTIE EN ELECTROCARDIOGRAM VAN HET ONVERGIFTIGD HART VAN TRIPODONOTUS NATRIX.

De bovenste lijn geeft den tijd aan in  $\frac{1}{2}$  seconden, daarop volgt het electro-cardiogram, de derde kromme duidt de contractie van den ventrikel aan, de vierde lijn de contractie van een der atria.

Nadat aan het hart dien eigen middag 5 gutt. digitonine 1 % zijn toegevoegd, ziet men na eenigen tijd de typische werking van de digitonine-intoxicatie optreden.

Den volgenden dag, 30 Mei, staat het hart stil in systole, het hart werd door afspoelen met 0,9 % NaCl en door opdroppelen van 5 gutt.  $\text{CaCl}_2$  1 % en 3 gutt. KCl 3 % wederom tot een vrij regelmatig pulseeren gebracht. De



contracties zijn echter zeer klein. 's Avonds om 11.30 uur staat het hart stil, maar het electricch phenomeen gaat rustig rhythmisch door; de vorm van het electro-cardiogram is monophasisch geworden.

Den 30<sup>sten</sup> Mei, terwijl het hart blijft volharden in zijn uitwendig zichtbare rust, vertoont het electro-cardiogram de rhythmische veranderingen. Nu wordt opnieuw digitonine rijkelijk op het hart gedroppeld, hetgeen tot gevolg heeft een duidelijk effect op het electricch verschijnsel, wat naar zijn vorm volmaakt gelijk op de electricche veranderingen reeds eenige dagen te voren opgewekt door droppeling van dezelfde stof.

Figuur 33.



ELECTROCARDIOGRAM BIJ STILSTAAND HART. VERGIFTIGINGSPROCES DOOR DIGITONINE 1 % IN NaCl.

Den 31<sup>sten</sup> Mei duren de regelmatige periodische schommelingen nog steeds voort, hoewel ze kleiner zijn geworden.

Door stralende warmte en door afkoeling kan men de frequentie en de grootte dier schommelingen respectievelijk vergrooten en verkleinen.

Den 1<sup>sten</sup> Juni staat het hart volmaakt stil, terwijl er ook geen electricche veranderingen meer periodisch plaats grijpen, alleen blijkt, dat bij afleiding het hart voor het eerst een *sterken* demarcatiestroomt vertoont, ten bewijze dat het nu eerst is gaan afsterven.

## HOOFDSTUK VI.

### THEORIE VAN DEN AUTOTONUS.

Ter toelichting en verklaring van den autotonus, waarvoor de prikkel ontstaat, aangrijpt en tot effect leidt in de spier zelve, zijn talrijke theorieën beproefd, welke men in het litteratuur-overzicht terug vindt.

Men zou de ontwerpers dezer theorieën in twee groepen kunnen scheiden nl.: die, welke den autotonus langs morphologischen weg pogen te verklaren en andere, welke dit pogen te doen langs zuiver physiologischen weg.

Onder deze eerste groep kan men GRÜTZNER rangschikken, die een mechanische voorstelling aan de hand doet, waarbij haakvormige verbindingen gemakkelijk los en vastgemaakt worden en HERMANN, die den »Verkürzungsrückstand« terugvoert, deels tot het contractie-resultaat bij verhoogden, inwendigen wrijvingsweerstand en deels tot het physiologisch moment, dat onder bepaalde omstandigheden de verkortingskracht eener spier verandert.

Ook BIEDERMANN zou men hieronder mogen rekenen, die den tonus toeschrijft aan een onvolkomen afloop van het contractie-proces, terwijl evenwel niet volkomen duidelijk wordt, wat hiervan dan wel oorzaak is in laatste instantie.

Onder hen, die het vraagstuk van den autotonus in physiologischen zin trachten te benaderen, vallen te noemen: GASKELL, die de oorzaak terugvoert tot explosieve stoffen, gevormd uit en in het protoplasma der spiercel; vervolgens RINGER, die de prikkelbaarheidsverandering van de spier op den voorgrond schuift. SCHENCK zoekt de oorzaak in gebrek aan assimileerbare substanties; SCHULTZ poogt den



Substanztonus, die vergelijkbaar is met den autotonus, te verklaren door de contractie als oorzakelijk moment te beschouwen; de contractie zou in de spier chemische veranderingen veroorzaken, welke op haar beurt chemische zwelling zou voortbrengen en daardoor lengte-verandering van de spier; VON UEXKÜLL stelt het begrip tonus nagenoeg identiek met Erregung, die druk, massa en capaciteit bezit, terwijl de regeling plaats grijpt uit een centrum. De spier als zoodanig geldt als een verkort reflexapparaat. Hij tracht zelfs niet het wezen dezer »Erregung« te verklaren, juist omdat dit van biologischen aard is; DEMOOR en PHILIPSON brengen de tonische spierverkorting terug tot viscositeitsveranderingen van het geprikkelde sarcoplasma, terwijl FANO en BOTTAZZI de meest volkomen theorie bouwden omtrent de aetiologie van den tonus. De oorzaak volgens hen schuilt in een anabolisch proces, dat opgewekt wordt door de metabolieten, in een spier aanwezig. ENGELMANN heeft zich bepaald tot het uitspreken van een vermoeden omtrent den autotonus, zeggend: »Auch in Bezug auf die Auffassung des Muskeltonus eröffnet unsere Theorie neue Gesichtspunkte, indem sie auf zwei verschiedene Quellen dieser Erscheinung, eine chemische und eine thermische weist und damit die Unterscheidung eines »Chemotonus« von einem »Thermotonus« nahelegt. Alle diese Verhältnisse, verdienen vom Gesichtspunkt unserer Theorie aus eigene, eingehende Untersuchung.«

Doch een alleszins bevredigend geheel, kan geen der voornoemde theorieën leveren, vooral wanneer men let op de hiervoor beschreven experimenteele oorzaken en de eigenschappen van den autotonus.

De autotonus toch is een opvolgende reeks van evenwichts-toestanden, aan bepaalde voorwaarden gebonden; de schommelingen zijn op te vatten als variaties van dergelijke vrij labiele evenwichts-toestanden, die optreden en gewijzigd

kunnen worden door prikkels. Deze prikkels kunnen zijn intern of extern aangrijpende prikkels, terwijl de interne prikkels weer onderscheiden mogen worden in autochthone prikkels, die in de spier ter plaatste ontstaan en in aangevoerde prikkels, die van buiten af de spier door convexie of translatie bereiken. De evenwichtstoestand is het best gekenmerkt door de lengte van de spier; voorts door het spiervolume, de spierhardheid, viscosimetriscche en optische eigenaardigheden en door electriche eigenschappen. Genoemde toestand is daarenboven in staat arbeid te verrichten, wel niet in den mechanischen zin van het begrip arbeid, maar in biologischen zin, welke verrichting men tegenwoordig aanduidt met den naam van statischen arbeid. Daarbij is de autotonus in staat zoo noodig druk te overwinnen, doch dit behoeft hij niet immer te doen; deze druk kan zelfs aanzienlijke bedragen bereiken, zonder dat het orgaan spoedig wordt uitgeput, terwijl daarenboven het zuurstofverbruik van tonusrijke weefsels zeer gering is. Vooral bij holteorganen als het hart, de blaas en de uterus is dit van belang, waar het orgaan bij verschillende graden van vulling telkens een anderen autotonus-toestand intreedt, zonder dat drukverschillen waarneembaar zijn. Vooral juist deze belangrijke eigenschap, maakt het onmogelijk den autotonus terug te voeren tot een elasticiteitsverschijnsel.

Wat is dan toch de aard van dit proces?

De autotonus is bij uitstek eigenschap van de levende spier. Zoodra het leven geweken is, verliest ook de spier het vermogen om van autotonus te kunnen veranderen, hetzij spontaan, hetzij onder den invloed van aangebrachte prikkels. Derhalve is dit vermogen direkt gebonden aan de levende materie der spier. Als zoodanig zou het autotonus-proces dan ook zonder meer te rangschikken zijn onder de, tot dusverre althans, onbenaderbare vitale processen, waarvoor onze wetten van physica en chemie ontoereikende



middelen ter verklaring zijn gebleken. Het leven aanvaardend als voorwaarde voor den autotonus, kan men zich evenwel afvragen, hoe bij dit leven het proces zich zou kunnen afspelen en van welke hulpmiddelen daarbij wordt gebruik gemaakt.

Dit trachten wij nader toe te lichten.

De spier is o. m., eensdeels magazijn van stoffen, anderdeels voortbrengster van stoffen, die als chemische prikkels den autotonus vermogen te varieeren. Ik stel mij voor, dat de genoemde stoffen de colloïdale bestanddeelen der spier in dien geest eene wijziging doen ondergaan, dat het zwellingsvermogen der spiercel en speciaal van het sarcoplasma veranderd wordt. Mogen al osmotische werkingen hierbij haar invloed doen gelden, toch zijn deze niet de wezenlijke factoren gebleken der zwellingsveranderingen, welke volgens eigen opvattingen nagenoeg geheel worden veroorzaakt door de werking van ionen op eiwitsubstanties. De ionen gaan met eiwitten adsorptie-verbindingen aan <sup>1)</sup>, die reversiebel zijn en wel zoolang, als de eiwitsubstantie der spier nog een levende massa uitmaakt. De evenwichtstoestand van den autotonus in een spier worde nu bepaald door de hoeveelheid en den aard der adsorptie-verbindingen, terwijl de zelfstandige vermogens van verkorting en verlenging der spier verklaard mogen worden door het aanvaarden in het algemeen, van twee soorten van adsorptie-verbindingen nl. diegene, welke de zwelling doen minderen en die, welke de zwelling bevorderen.

Wij denken ons de twee soorten van verbindingen bepaald door den aard van het ion en van het proteïd, alles geheel overeenkomstig aan de praecipiteerende en beschuttende

---

<sup>1)</sup> Hamburger, H. J., Nieuwere onderzoekingen over colloïden en haar beteekenis voor de geneeskundige wetenschappen. Ned. Tijdschr. v. Gen. I 1904. pag. 889.

ionen, welke reeds bij verschillende processen in de colloid-chemie worden aangenomen. <sup>1)</sup>

Zoodra een dier groepen van adsorptie-verbindingen de overhand heeft, zal ook daarmee evenredig de autotonus veranderen en wel zoolang, tot een nieuwe evenwichtstoestand wederom bereikt is.

Ter nadere motiveering dezer opvattingen, zij o.a. gewezen op de onderzoekingen van LOEB <sup>2)</sup>, die tot de conclusie komt, dat de metaal-ionen met de in een spier voorhandene proteïden verbindingen vormen, die evenals de verschillende zeepen een ongelijk opslorplingsvermogen voor water bezitten. De spieren gedragen zich, wat haar zwelling betreft, bij een verblijf in verschillende zoutsoluties, geheel verschillend. Het kation heeft hierbij een zeer belangrijke functie en bepaalt hoofdzakelijk de zwelling. De spierzwelling, bij een verblijf van de spier gedurende 18 uur in aequimoleculaire oplossingen, verhoudt zich aldus:

in kaliumzout 43 % toename;

in natriumzout 8 % toename;

in calciumzout 20 % vermindering.

De eigenaardige antagonistische, werking op den autotonus en op de zwelling van een spier in het algemeen, voor het KCl. eenerzijds en het CaCl<sub>2</sub> anderzijds, waar tusschen in het NaCl. staat, doet al spoedig vragen naar

---

<sup>1)</sup> Lottermosen, A. Das Verhalten der irreversibelen Hydrosole Electrolyten gegenüber Zeitschrift für Chemie und Industrie der Kolloiden. Band I 1907.

Zoo deelt o.a. Lottermosen mede: »von einer bestimmten Konzentration an, dem Schwellenwerte, der von der Natur des Hydrosoles und der Electrolyten abhängt, wandeln Electrolyte die Hydrosole ins Gel um, fällen das Kolloid aus. Im Allgemeinen sind die dem Hydrosol entgegengesetzt geladenen Ionen die fällenden, die gleich geladenen, die das Hydrosol schützenden Ionen.»

<sup>2)</sup> Loeb. Physiologische Untersuchungen über Ionenwirkungen. Pflüger's Archiv. Bd. 69 en Bd. 71, 1897-1908.



physische verschillen tusschen deze stoffen onderling. Deze verschillen bestaan inderdaad en vinden eene uitdrukking o.a. in de diffusie-coëfficiënt <sup>1)</sup> van genoemde zouten.

Substantie.	Concentratie.	$k_{10}$ diffusie-coëfficiënt bij 10 °/o C.
kaliumchloride	0,1 mol	1,10
natriumchloride	0,1 mol	0,84
calciumchloride	0,1 mol	0,68

Dat het kation een wezenlijke, physiologische rol vervult bij deze zouten, leeren de waarnemingen van BRAILSFORD ROBERTSON <sup>2)</sup>, die de snelheden der ionen experimenteel vaststelt en aldus tot de volgende verhoudingscijfers komt:

kaliumion 66  
natriumion 45  
calciumion 35  
chloorion 53.

OVERTON's nasporingen, hoewel toegelicht van uit een ander standpunt, nl. de osmose, laten zien hoe het mogelijk is, dat bepaalde stoffen voornamelijk door de diffusie in de spier binnendringen en niet gehinderd worden door sarcolemma of perimysium. Hij geeft daarbij tevens een voorstelling, hoe de adsorptie-verdeeling van oplosbare stoffen op de protoplasma-membraan plaats vindt en de wijs waarop zij deels het protoplasma vermogen binnen te dringen.

De opvattingen der ionen-adsorpties maken het mogelijk verschillende eigenschappen van den autotonus te duiden, zonder dat zij met eenig bekend feit in strijd komen.

<sup>1)</sup> Schuhmeister. Wiener Berichte II, pag. 79.

<sup>2)</sup> Brailsford Robertson. Studien zur Chemie der Ionproteidverbindungen I. Rob. Trans. Roy. Soc. of South Australia, vol. 29, 1905. Zie vertaling in Pflüger's Archiv.

De reeds genoemde zwellingsveranderingen, door de eigenaardig geadsorbeerde eiwitstoffen opgewekt, zullen tot gevolg hebben de lengte-wisselingen van de spier door de vorm- en inhoudswijziging <sup>1)</sup> van den spiervezel, die het sarcoplasma bergt, den zetel van den autotonus.

Hetzij dat we te maken hebben met de dwarsgestreepte spier, gekenmerkt over het algemeen door de kleine breedte, waarover de autotonus werkzaam kan zijn, hetzij dat we te doen hebben met de gladde spier, die zooveel rijker aan sarcoplasma is en die in het bezit is van een zooveel grootere autotonus-breedte, in beide gevallen kunnen we ons den spiervezel denken als een zak met min of meer vloeibaren inhoud. Deze zak is het sarcolemma der dwarsgestreepte spieren, terwijl de HEIDENHAINSCHE <sup>2)</sup>, buitenste, meer resistente laag van den spiervezel dezelfde functie uitoefent bij den gladden spiervezel.

De vermeerderde zwelling, deels een gevolg van een gewijzigd wateraantrekkendvermogen der adsorptie-verbindingen, zal trachten den inhoud van den vezel de kleinst mogelijke ruimte te doen innemen, wat lengte-verandering van elken vezelzak afzonderlijk en daarmee van de spier tot gevolg zal hebben.

Dat het volume zich niet met den autotonus wijzigt, is begrijpelijk, daar de spiervezel uit de intracellulaire weefsel-spleten de benodigde materialen kan betrekken; er heeft slechts een verplaatsing van materiaal plaats binnen de geheele spiermassa als systeem:

Nog zeer kortelings heeft FUMIHIKO URANO <sup>3)</sup> mededeelingen gedaan omtrent de ongelijke distributie in de spier

---

<sup>1)</sup> Freundlich, H., Ueber Kolloidfällung und Adsorption. Zeitschrift für Chemie und Industrie der Kolloiden. Bd. I. 1907.

<sup>2)</sup> Pekelharing, C. A., Voordrachten over Weefselleer. blz. 361. 1905.

<sup>3)</sup> Fumihiko Urano. Neue Versuche über die Salze des Muskels. Zeitschrift für Biologie. Band L. N. F. Bd. XXXII.



van de, ook voor den autotonus zoo belangrijk gebleken, drie stoffen: het kalium, natrium en calcium.

Door de vorming der adsorptie-verbindingen zal een geheel andere verdeeling en rangschikking van alle aanwezige ionen optreden, waardoor tevens ladingsveranderingen plaats vinden; deze laatste wijzigingen zullen de oppervlakte-spanning der oplossingen en suspensies, in den spiervezel aanwezig, van toestand kunnen doen veranderen, daar de vorming van meer consistente deeltjes afhankelijk is, o. a. van het aantal en de lading der aanwezige ionen. <sup>1)</sup>

Het optreden van deze vastere deeltjes, waarvan o. a. vormverandering van den spiervezel het gevolg kan zijn en waarvan de doorzichtigheid der spier het criterium is, verklaart naast wateropname de hardheids-variatiën van de spier en de optische en viscosimetrische veranderingen van het perssap.

Zoo is boven den reflecteerenden condensor de toename van het aantal gedifferentieerde deeltjes bij menging van kaliumchloride met perssap op te vatten, als een agglutinatie van colloïdale deeltjes. Dat na een inwerking van de K-ionen de vloeistof een ander polarisatie-vermogen zal bezitten dan na inwerking van de Na-ionen wordt wel begrijpelijk, omdat het polariseren eener vloeistof afhankelijk is van het aantal en de grootte der deeltjes, die in de vloeistof aanwezig zijn.

Ook kan men in het verschil van uitdooving, dat ontstaat na verhitting van spiersap, hetwelk respectievelijk gemengd is met kalium- en natriumchloride, een analogie zien met de eigenaardige verschijnselen, die ook in HOFMEISTER's en PAULI's <sup>2)</sup> onderzoekingen, met betrekking tot stolling en

---

<sup>1)</sup> Perrin, Zie A. Cotton et H. Mouton. Les Ultramicroscopes, Paris 1906.

<sup>2)</sup> Pauli. Allgemeine Physikochemie der Zellen und Gewebe. Ergebnisse der Physiologie. 6e Jahrgang 1902.

zwellung worden aangetroffen. Zelfs de antagonistische verschijnselen van het kalium-, respectievelijk natriumchloride op de spier, zijn gemakkelijk in overeenstemming te brengen met de zwellings-hypothese. WOLFGANG OSTWALD <sup>1)</sup> deelt mede dat een volledig spiegelbeeld bestaat tusschen de zwellingskromme en de viscositeitscurve van verdunde gelatine-oplossingen.

Al mag men nu deze, voor gelatine gevonden, feiten niet in hun absolute waarde overdragen op de spier en het spiersap, toch kunnen zij zeer wel in betrekkelijken zin daartoe in aanmerking komen. Daarbij bedenke men, dat de viscositeit ten nauwste samenhangt met de oppervlakte-spanning en het aantal grootere deeltjes, in de vloeistof aanwezig. HENRY <sup>2)</sup> heeft zich bezig gehouden met de betrekking op te sporen tusschen de viscositeit eenerzijds en het aantal, massa, gemiddelde snelheid en bewegingsruimte der moleculen anderzijds.

Wanneer nu, zooals bij de vorming der absorptie-verbindingen natuurlijk plaats vindt, een verschuiving en verandering van het aantal en de grootte der deeltjes plaats heeft, zal ook de viscositeit daarmede in zekere evenredigheid moeten veranderen.

Het electricch verschijnsel, dat met den autotonus tot op zekere hoogte quantitatief, doch niet kwalitatief wisselt, krijgt door de voorstelling der vorming van adsorptie-verbindingen eene verklaring. Door de gewijzigde ophooping van ionen van een bepaald teeken, voor een deel als gevolg van gewijzigde adsorptie, moet ook het potentiaal-verschil tusschen

---

<sup>1)</sup> Ostwald, Wolfgang, Ueber feinere Quellungserscheinungen von Gelatine und Salzlösungen nebst allgemeinen Bemerkungen zur physikalisch-chemischen Analyse der Quellungskurven in Electrolyten. Pflüger's Archiv. Bd CXI, pag. 140.

<sup>2)</sup> Henry, Ch., A propos de colorants nouveaux. Inst. gén. Psycholog. Bull 5. 1907.



twee punten van het dierlijk weefsel veranderen. Op dit tot op zekere hoogte permanent blijvend, electricch spanningsverschil, zullen zich de electriche verschijnselen, die elke hartscontractie vergezellen, als afzonderlinge stroomwisselingen zich superponeeren.

Men heeft daarenboven te bedenken, dat wat CHANOT 1) schrijft over »Osmose et les phénomènes électriques«, ook mutatis mutandis van toepassing is in dit geval: »c'est donc la vitesse inégale de migration de ion (ou le rapport des vitesses) qui constitue la cause de la différence du potentiel au contact de deux dissolutions inégalement concentrées.

Het optreden der electriche veranderingen bij een spier, door stralende warmte verkregen, vindt tevens een toelichting. De warmte roept nl. eene andere groepeerling van colloïdale deeltjes te voorschijn, waardoor, in verband met de gewijzigde ionen-adsorptie, veranderingen in de electriche verhoudingen van de spier zullen optreden.

Aldus redeneerend zijn de electriche verschijnselen geen zuiver zelfstandige processen, maar bijkomstige resultaten van bepaalde veranderingen, waartoe ook ENGELMANN besloot in zijn »Ursprung der Muskelkraft«, zeggend: »Unsere Theorie nun giebt gar keine Rechenschaft von den electricchen Vorgängen im Muskel. Das würde ein ernstlichen Vorwurf sein, wenn die electricchen mit den mechanischen Vorgängen wirklich direct zu schaffen hätten. Zu solcher Annahme besteht aber, wie mir scheint, durchaus kein Grund... Man wird demnach eine principiell richtige Erklärung des Ursprungs der Muskelkraft geben können, ohne von den electricchen Erscheinungen Notiz zu nehmen.«

De onderzoekingen van QUERTON over de productiewijs van de electriciteit in levende wezens, doen evenzoo tot die

---

1) Chanoz, M. Osmose et phénomènes électriques. Journal de Physiologie et de Pathologie. Tome 8, 1906.

opvatting neigen. Zijn studie is samen te vatten in deze eindconclusie: »Aussi quelque soit le phénomène organique que l'on examine, les manifestations électriques apparaissent intimement liées aux réactions chimiques; même lorsque celles-ci sont quantitativement infimes, que rien ne se révèle encore à notre observation, la rupture de l'équilibre moléculaire est annoncée par le dégagement de force électromotrice. 1)

In dezen gedachtengang vinden ook de verschillende prikkels tot autotonus eene verklaring. Omtrent de chemische behoeft niets nader meer gezegd te worden, na al het voorafgaande; de elektrische prikkels zijn terug te voeren in hun werkzaamheid tot ionen-verschuivingen, waardoor de gelegenheid geopend wordt om andere adsorptie-verbindingen tot stand te laten komen, hetgeen weer tot direkt gevolg heeft het optreden van nieuwe evenwichtstoestanden in de spier, terwijl de thermische prikkels de stabiliteit der half-vloeibare, colloïdale massa's veranderingen doen ondergaan. 2)

Dat de reactie van den elektrischen prikkel onder gelijke evenwichtstoestanden van de spier steeds dezelfde zal wezen, is een gevolg van de steeds gelijke wijze, waarop de ionen verschuiven onder invloed van dien prikkel; dat daarentegen het resultaat van een thermischen prikkel zoo geheel verschillend kan uitvallen, getuigen de proeven bij het mosselhart, dit vindt juist zijn verklaring in den precairen toestand van stabiliteit, die van zoovele andere factoren tevens afhankelijk is.

De mechanische prikkel heeft een deformatieven invloed, waarbij o. a. veranderingen van oppervlakte-spanning ont-

---

1) Querton, L. Mode de production de l'électricité dans les êtres vivants. Travaux du laboratoire de Physiologie. Instituts Solvay. Bruxelles Tome V. 1902. 1903.

2) Svedberg, The., Studien zur Lehre von den kolloiden Lösungen, Nova acta Regiae Societatis Scientiarum Upsaliensis. Serie IV, Vol. 2. N<sup>o</sup>. 1, 1907.



staan, waardoor indirect ladingswijzigingen optreden, gevolgd door andere colloïdale groepeerings- en gewijzigde zwelling. Dit alles zal leiden tot verbreking van den evenwichtstoestand in de spier, tot wijziging van den autotonus.

Dat bij intensen spierarbeid veranderingen van den autotonus kunnen optreden, wordt begrijpelijk, als men bedenkt, hoe bij het afbraak-proces der spiercontractie tal van metabolieten gevormd worden, die lang niet onverschillig zijn voor de ionenadsorptie in de spier. Om enkele slechts te noemen, zij gewezen op het melkzuur, de kreatinine en het  $\text{CO}_2$  en verder de verschillende metaal-ionen, die te voren deel uitmaakten van gecompliceerde eiwitstoffen. Deze verschillende metabolieten zullen deels als op zichzelf staande ionen zich gedragen en adsorptie-verbindingen kunnen aangaan, deels zullen zij op het gedrag van andere ionen hun invloed doen gelden.

Dat de vermeerderde autotonus een voordeel is voor de vermoeide spier, kan hierin schuilen, dat de contracties zelve niet zoo groot behoeven te zijn om een zelfde last evenhoog op te voeren, waardoor de voorradige materialen, de werkelijk anabolische stoffen, minder snel zullen uitgeput raken; neemt de autotonus af na een maximum bereikt te hebben, dan zal dit kunnen beteekenen, of dat de spier niet meer in staat is een behoorlijk benodigd aantal adsorbeerende metabolieten te verschaffen, of dat de voor adsorptie geschikte colloïdale bestanddeelen opgebruikt zijn.

Hoe moeten we ons de werking van alcaloïden denken als prikkel voor den autotonus? We kunnen hierbij moeilijk denken aan een eenvoudige dissociatie in ionen, welke ionen dan geheel op zichzelf zouden kunnen inwerken.

Volgens LOEB's opvattingen kan de werking van alcaloïden teruggebracht worden tot een engere verbinding dier alcaloïden met de zout-ionen, die op hun beurt aan het protoplasma gehecht worden. Op die wijs zouden dan de alcaloïden

adsorptie-verbindingen van een ingewikkelde structuur kunnen doen ontstaan.

Doch er is nog eene andere mogelijkheid denkbaar, waarvoor eenige argumenten zijn bij te brengen. Het blijkt namelijk uit vele mijner proeven, dat autotonus en hartslag op verschillende wijzen kunnen beïnvloed worden door een zelfden prikkel.

ZOETHOUT drukte ongeveer hetzelfde uit door te veronderstellen, dat er twee verschillende contractiele substanties in de skeletspieren aanwezig zijn, zooals BOTTAZZI dit reeds had aangenomen voor de hartspier. Dit alles wekt het vermoeden, dat de autotonus van een spier aan de aanwezigheid van bepaalde stoffen gebonden is.

Deze nu benoemde stoffen zou men zich kunnen denken ongelijk verbreid voor te komen in de spier, waarbij een zeker verband tusschen distributie van zenuw-elementen en autotonus-werkzaamheid niet te miskennen valt. Reeds vroeger werd verband gezocht tusschen deze feiten onderling, door het aannemen van de receptieve stoffen van LANGLEY. Ik stel mij voor, dat genoemde receptieve stoffen nu door de alcaloïden verandering kunnen ondergaan, door middel van eenvoudige chemische binding, zoodat zij zich anders gedragen dan, wanneer zij verbonden geraken met metaal-ionen tot zoogenaamde adsorptie-verbindingen.

De alcaloïden wijzigen op de hierboven gemelde wijs dus de natuurlijke adsorpties van de ionen met de respectieve stoffen en oefenen daardoor een katalytische werking uit, gelijk ook de N.-vagus en N.-sympathicus dit vermogen te doen op den autotonus. Het aanvaarden van dergelijke receptieve stoffen voor den autotonus, terwijl in soortgelijke andere stoffen de anabolische en katabolische processen der spiercontractie zich afspelen, vergemakkelijkt de voorstelling, dat de zenuwprikkel in meerdere gevallen een krachtigen invloed op den autotonus kan doen gelden.



Ik heb gepoogd experimenteële oorzaken en eigenschappen van den autotonus zooveel mogelijk onder één gezichtspunt te brengen. Het beginsel der adsorptie-verbindingen brengt met zich een vrij groote labiliteit der verbindingen, waardoor juist de autotonus gekenmerkt is. De vrij losse band der adsorptie-verbindingen zal het mogelijk maken, dat de autotonus telkens de uitdrukking weergeeft van de inwendige constellatie van het protoplasma. Het leven, gekenmerkt door zijn wondere rhytmiek van verhoogde en verminderde stofwisseling, van grootere en geringere arbeidspraestatie zal ook zijn invloed doen gelden op het ontstaan en den voorraad en lading der ionen. Op deze wijs zal een rhytmisch wisselen van den autotonus mogelijk wezen.

Wat in laatste instantie de oorzaak van de rhytmiek zelf kan zijn, daartoe kan ik thans het zwijgen doen. Alleen vestig ik de aandacht op de onderzoekingen van ROBERTSON BRAILSFORD over de gewone slagrytmiek. Men zou wellicht deze gegevens mogen overdragen op de autotonus-rhytmiek, die de schommelingen aangeeft om den evenwichtstand van den autotonus.

STELLINGEN.





## STELLINGEN.

### I.

Het proces van den autotonus is terug te brengen tot chemische zwelling.

### II.

Het electricch phenomeen der hartscontractie wordt niet veroorzaakt door de vormverandering der spiercellen, maar staat in eng verband met de prikkelprocessen, die de vormverandering opwekken.

### III.

De verandering van den autotonus gaat gepaard met wijziging van den electricchen spanningstoestand van de spier.

### IV.

Alcohol heeft een detoniseerenden invloed op de spier, voornamelijk in de eerste helft van een vermocienis-proces.

### V.

Het pigment door bestraling verkregen is niet identiek met het natuurlijk pigment.



## VI.

De toelichtingen van EUGÈNE DUBOIS en SCHWALBE tot hun vondsten van den zoogenaamden Pithecanthropus erectus en den Homo primigenius zijn in strijd met de opvattingen omtrent de formatie van den menschelijken schedel volgens de biogenetische grondwet.

## VII.

Klierrijkdom van den wand van de galblaas is niet de oorzaak, maar het gevolg van de cholclithiasis.

## VIII.

De tuberkelbacil is van saprophytische natuur.

## IX.

Het onderzoek naar de motorische en secretorische functie van de maag, mag zich niet beperken tot het onderzoek op één tijdstip, doch moet zich uitstrekken over het geheele digestieverloop.

## X.

De klinische diagnostiek bewege zich meer in functioneele richting.

## XI.

Bij de therapie der tuberculose streve men naar een rijkelijke toediening van oplosbare Ca-verbindingen.

## XII.

Sommige vormen van morbus MENIÈRE hebben een reflectorischen oorsprong met het neusslijmvlies als uitgangspunt.

## XIII.

Bij gastro-enterostomie wegens stenosis of spasmus pylori worde de anastomose zoo dicht mogelijk bij den pylorus aangelegd.

## XIV.

De algemeene veronachtzaming en de onvoldoende of de te late verzorging van de vrouw bij zwangerschap, baring en kraambed, hebben tot gevolg gehad, dat de belangen der moeder over het algemeen te weinig op den voorgrond treden en zich onevenredig ontwikkeld hebben, vergeleken met de groote zorg voor het kind.

## XV.

Bij myoom-operatie worde men geleid door het beginsel der myoom-ectomie. Er worde slechts bij gebleken onmogelijkheid van de toepassing daarvan overgegaan tot uterus-extirpatie.

## XVI.

Consanguiniteit mag niet als oorzaak van retinitis pigmentosa worden aanvaard.

## XVII.

Een wet op besmettelijke ziekten heeft naast haar preventief karakter een krachtigen medisch-paedagogischen invloed ter voorkoming van besmetting en complicaties. Om dezen invloed worde geëischt, dat mazelen en kinkhoest wettelijk als besmettelijke ziekten worden beschouwd.



XVIII.

Alopecia areata is niet van parasitair aard.

XIX.

Het tijdstip der geboorte in den loop van het jaar doet zijn invloed gelden op de fysieke en psychische gesteltenis van het individu.

XX.

Het is een afkeurenswaard miskennen van wetenschappelijke ervaring en feiten, dat aan kinderen in inrichtingen van onderwijs en opvoeding alcoholica worden verschaft.

XXI.

De ontkenning van een psychisch parallel-proces bij de zinnelijke bewustzijnsverschijnselen is een apriorisme.

### ERRATUM.

Op blz. 167 moet figuur 31 omgekeerd gedacht worden.

















