



# Over de prikkelbaarheid van de zenuw

<https://hdl.handle.net/1874/259387>



4<sup>te</sup> 192

Med 24 febr 1914

OVER DE PRIKKELBAARHEID  
≡≡≡ VAN DE ZENUW ≡≡≡



H. PLANTEN















OVER DE PRIKKELBAARHEID VAN DE ZENUW





*Diss. Utrecht 1914*

# OVER DE PRIKKELBAARHEID VAN DE ZENUW

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD  
VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKS-  
UNIVERSITEIT TE UTRECHT, OP GEZAG VAN DEN  
RECTOR-MAGNIFICUS DR. B. J. KOUWER, HOOG-  
LEERAAR IN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE,  
VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAAT DER UNIVERSI-  
TEIT TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT  
DER GENEESKUNDE TE VERDEDIGEN OP DINSDAG  
24 FEBRUARI 1914, DES NAMIDDAGS TE 4 UUR, DOOR

HENDRIKUS PLANTEN,

GEBOREN TE LOENEN A/D VECHT





AAN MIJNE OUDERS





Bij de voltooiing van dit proefschrift terugziend op den afgelegden weg aan de Utrechtsche Universiteit, besef ik het groote voorrecht, van U, Hoogleeraren en Lectoren der medische faculteit, het onderwijs te hebben ontvangen.

Op grooten prijs stel ik de belangstelling en welwillendheid, die ik van U mocht ondervinden en met dankbaarheid herdenk ik, hetgeen Gij tot mijn medische vorming hebt bijgedragen.

Onder de bekoring van den dagelijkschen omgang met U, Hooggeleerde ZWAARDEMAKER, Hooggeachte Promotor, heb ik gedurende de twee jaar, als assistent bij U doorgebracht, mogen genieten van hetgeen Gij van uw rijke gaven in zoo ruime mate weet mede te deelen.

De lust tot onderzoek, dien Gij uwe leerlingen door uw inspireerend voorbeeld bijbrengt en de liefde voor de wetenschap, dien Gij weet op te wekken, beschouw ik dankbaar als de groote gift, die ik van U voor de toekomst mede gekregen heb.

Op mijn terugweg naar de kliniek onder uw leiding, Hooggeleerde ELJKMAN, werkend, ondervind ik uwe belangstelling en kritiek als een welkome prikkel voor nauwgezette arbeid.

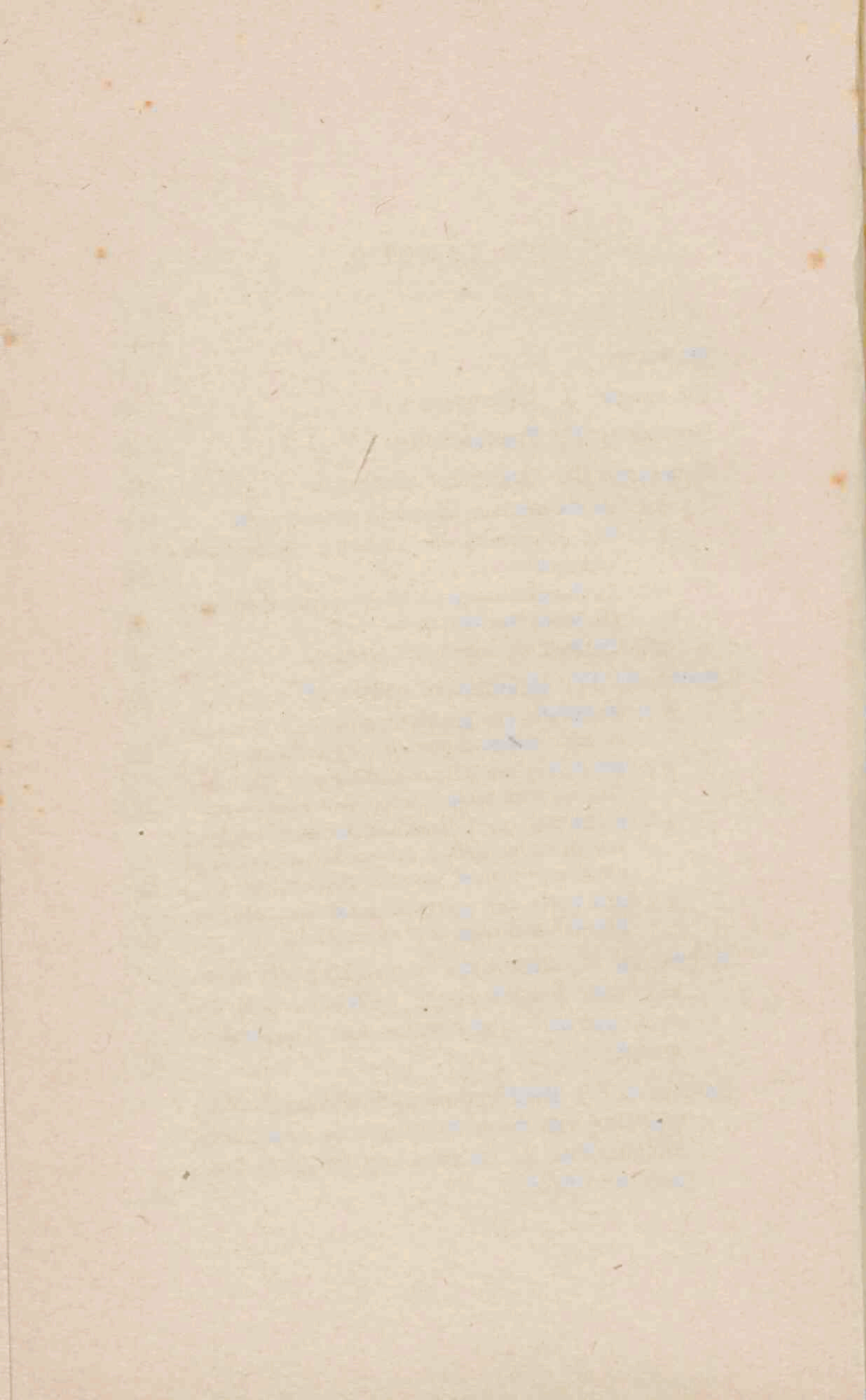
Indien Gij mij met uw raad en steun ook in 't vervolg wilt bijstaan, zoo zal ik dat als een groot voorrecht blijven beschouwen.





# INHOUD.

|                                                                                                                                                                                   | BLADZ. |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| INLEIDING . . . . .                                                                                                                                                               | 1      |
| HOOFDSTUK I, Litteratuur . . . . .                                                                                                                                                | 3      |
| HOOFDSTUK II, Proefopstelling . . . . .                                                                                                                                           | 15     |
| HOOFDSTUK III, Qualitatief onderzoek . . . . .                                                                                                                                    | 19     |
| § 1. De temperatuur als toestandsvoorwaarde . . . . .                                                                                                                             | 19     |
| § 2. Het CO <sub>2</sub> -gehalte der omgeving als toestands-<br>voorwaarde . . . . .                                                                                             | 24     |
| § 3. De chemische samenstelling der voedingsvloeistof<br>als toestandsvoorwaarde . . . . .                                                                                        | 27     |
| § 4. De druk als toestandsvoorwaarde . . . . .                                                                                                                                    | 36     |
| HOOFDSTUK IV, Quantitatief onderzoek . . . . .                                                                                                                                    | 40     |
| § 1. Modificatie der prikkelbaarheid door T-variatie<br>en haar terugdringing door electrotonus . . . . .                                                                         | 40     |
| § 2. Modificatie der prikkelbaarheid door CO <sub>2</sub> -inwer-<br>king en hare terugdringing door electrotonus . . . . .                                                       | 46     |
| § 3. Modificatie der prikkelbaarheid door wijziging<br>van de samenstelling der voedingsvloeistof; de<br>paradoxe invloed van den electrotonus . . . . .                          | 53     |
| § 4. Modificatie der prikkelbaarheid door druk en<br>hare terugdringing door electrotonus . . . . .                                                                               | 60     |
| HOOFDSTUK V, Onderlinge vergelijking der facto-<br>ren, wier invloed op de prikkelbaarheid een<br>even grooten electrotonus ter compensatie<br>vraagt . . . . .                   | 63     |
| HOOFDSTUK VI, Modificatie der prikkelbaarheid door<br>wijziging van de temperatuur en haar terug-<br>dringing door electrotonus opgevat als omkeer-<br>baar kringproces . . . . . | 65     |

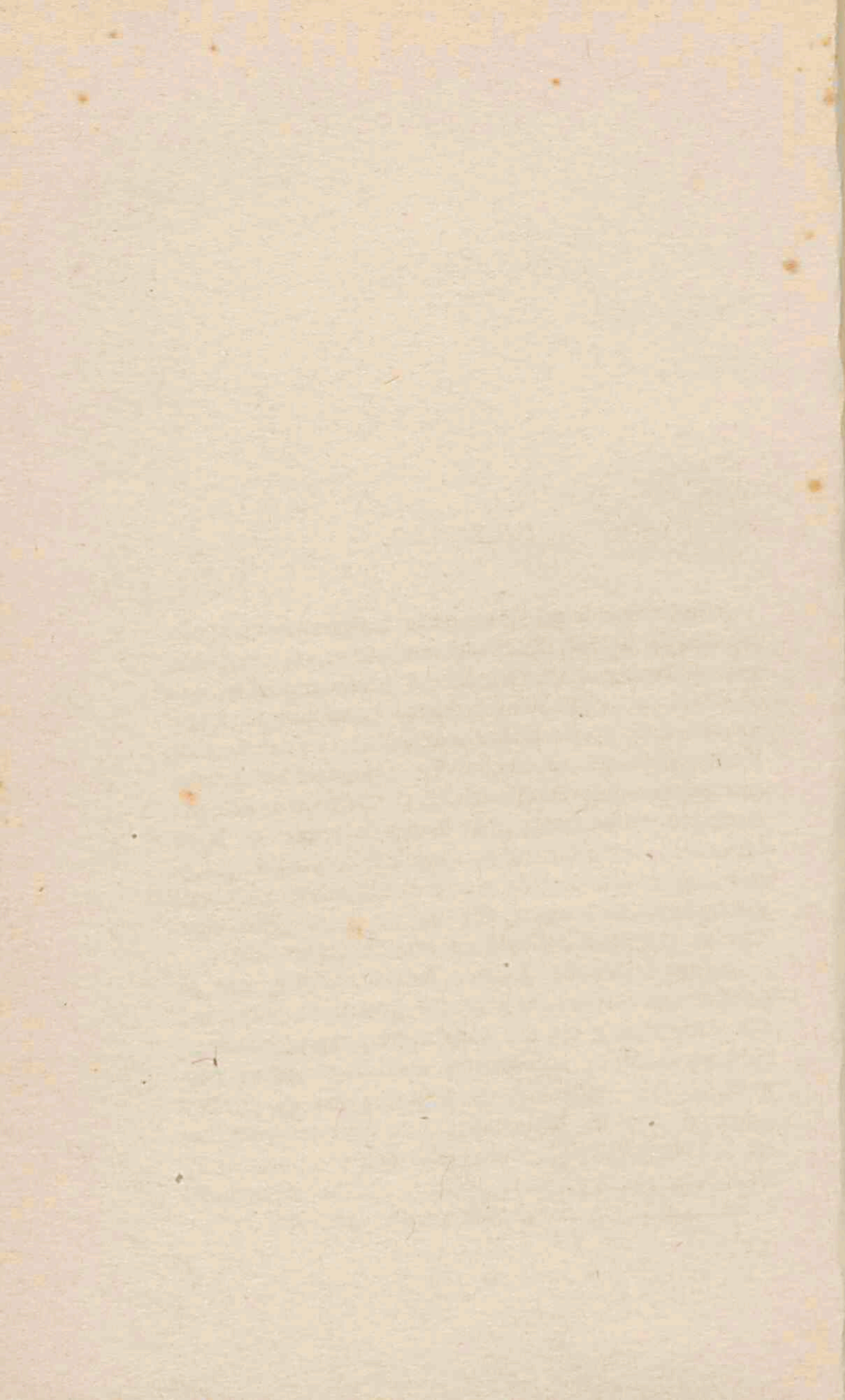


## INLEIDING.

In het volgende zal allereerst in 't algemeen nagegaan worden de invloed, die de temperatuur van de omgeving, een omgeving met verschillend koolzuurgehalte, een vloeistof met afwijkend gehalte aan balanceerende ionen en een druk op de prikkelbaarheid van de zenuw voor inductiestroommen uitoefenen. Vervolgens zal beschreven worden hoe de prikkelbaarheid, gewijzigd door één van bovengenoemde factoren in bepaalde mate te laten inwerken, weer tot de oorspronkelijke grootte teruggebracht wordt, door de zenuw in een zekere mate van electrotonus te brengen. De hiertoe benoodigde elektrische potentiaal zal telkens worden vastgesteld.

Daarna zullen de factoren, wier wijziging van de prikkelbaarheid een even groote elektrische potentiaal ter teruggrijping tot het oude niveau van prikkelbaarheid vereischt, in hun grootte onderling worden vergeleken. Ten slotte zal de wijziging van de prikkelbaarheid door de temperatuur en haar teruggrijping tot het oorspronkelijk niveau door een electrotonus bij wijze van werkhypothese opgevat worden als een omkeerbaar kringproces, dat de zenuw doorloopt.





## HOOFDSTUK I.

---

### Litteratuur.

Talrijk is het aantal definities van het begrip „prikkelbaarheid” — ik wil ze hier niet alle noemen, doch een enkel woord is noodig, opdat hetgene, dat in dit proefschrift behandeld zal worden en datgene, dat over dit onderwerp in de litteratuur te vinden is, met elkaar vergeleken zal kunnen worden. *Cremér*<sup>1)</sup> drukt zich in *Nagel's Handboek a. v.* uit:

„Klopft man leicht auf eine Stelle des Nerven eines Nervenmuskelpräparates vom Frosch, so sieht man den Muskel zucken. Das Klopfen bildet, darüber sind alle einig, in diesem Moment den „äusseren Reiz”. Hierdurch wird unzweifelhaft eine Veränderung an der getroffenen Stelle erzeugt. Man hat durch das Klopfen eine Erregung des Nerven herbei geführt. Die geklopfte Stelle ist verändert, in Erregung geraten..... So klar in diesem Falle Reiz, Erregung, Leitungsvorgang und Erfolg hervortreten, so schwierig ist es doch für die angeführten, am einfachsten Beispiele erläuterte Begriffe, exakte und für alle Fälle zutreffende Definitionen zu geben”.

Iets verder <sup>2)</sup> definieert hij „Reize” als „Einwirkungen, die unter Umstände und hinreichender Intensität geeignet sind, einen geeigneten Nerv in Erregung zu setzen”, doch vindt zelf deze definitie in haar onbepaaldheid van geen groote waarde.

---

<sup>1)</sup> *Nagel's Handbuch*, Bd. IV, p. 797 (1909).

<sup>2)</sup> *l. c.* p. 798.



Naar aanleiding van deze definitie dient erop gewezen te worden, dat, waar de Hollandsche en o. a. ook de Fransche en Engelsche physiologen slechts één begrip „prikkelbaarheid” (excitabilité, excitability) kennen, de Duitsche school daarentegen dit begrip splitst in „Reizbarkeit”, d.i. niets anders dan de eigenschap om op prikkels te reageeren, en in „Erregbarkeit”, d.i. het vermogen van de opvoering van één op alle levensverschijnselen. Waar we dus lezen van verhoogde of verlaagde prikkelbaarheid zal de verhoogde of verlaagde „Erregbarkeit” als maatstaf genomen moeten zijn.

Ik wensch hier nog één definitie te noemen omdat ze m.i. het begrip „prikkelbaarheid” scherp naar voren doet komen.

Zwaardemaker<sup>1)</sup> verstaat onder prikkel „de overdracht uit of naar de omgeving van een kleine hoeveelheid energie, in welke vorm ook, die in het prikkelbaar stelsel een onevenredig groot gevolg van specifiek aard te voorschijn roept.” Hieruit volgt onmiddellijk, dat prikkelbaarheid het vermogen is om op een overdracht van een kleine hoeveelheid energie met een onevenredig groot gevolg van specifiek aard te antwoorden, terwijl de mate van prikkelbaarheid uitgedrukt wordt in de verhouding tusschen de hoeveelheid overgedragen energie en de grootte van het specifiek gevolg.

Als factoren, die de prikkelbaarheid kunnen wijzigen heb ik in dit proefschrift gekozen de temperatuur, de druk, chemische invloeden en koolzuur. Ook in dit hoofdstuk zal ik mij dus bepalen tot deze vier invloeden.

---

<sup>1)</sup> Zwaardemaker, De jongste gestalten der Physiologie (1910).



*Invloed van de temperatuur op de prikkelbaarheid.*

De physiologen van de oude school waren unaniem van meening, dat temperatuursverhooging onder alle omstandigheden de electriche prikkelbaarheid van de zenuw verhoogde — zoo toonden Rosenthal<sup>1)</sup> en Afanassieff<sup>2)</sup> dit reeds in 1859 en 1865 aan, waarbij ze als maat voor de prikkelbaarheid den prikkeldrempel voor openingsinductieslagen namen.

Gotch en Macdonald<sup>3)</sup> wezen er echter op, dat bij de onderzoekingen van vroeger tijd geen rekening gehouden was met de verandering van het electriche geleidingsvermogen van de zenuw met de temperatuur, waardoor, indien als maat voor de prikkelbaarheid een zeker potentiaalverschil genomen werd, de toegediende prikkels niet meer vergelijkbaar waren. Rosenthal en Afanassieff hadden deze fout vermeden door in de secundaire keten een groote weerstand te plaatsen, doch andere onderzoekers hadden hiermede geen rekening gehouden.

Gotch en Macdonald komen tot het resultaat, dat de prikkelbaarheidsverhoogende werking van de temperatuur slechts geldt voor zeer kort durende stroomen, te weten voor inductiestroomen, constante stroomstooten van zeer korten duur en voor sinusoidale stroomen van zeer hooge frequentie.

Ook Waller<sup>4)</sup> vestigde de aandacht erop, dat het verloop van de stroomcurve beslissend is voor den invloed van de temperatuur op de prikkelbaarheid. Bij gebruik van kleine condensatoren vond hij een verhoogde prikkelbaarheid, met groote condensatoren

<sup>1)</sup> Allg. Med. Central Ztng. 1859 N°. 96.

<sup>2)</sup> Arch. f. Anat. u. Physiol. 1865.

<sup>3)</sup> Journal of Phys. 20. 1896.

<sup>4)</sup> Journal of Phys. 24.



daarentegen een verlaagde prikkelbaarheid, wanneer de temperatuur van de zenuw verhoogd werd.

Mr en Md<sup>me</sup> L a p i c q u e legden den invloed van de temperatuur op de prikkelbaarheid in getallen vast door voor verschillende temperaturen de grootte der constanten  $a$  en  $b$  in de formule van Weisz:  $Q = a + bt$  te bepalen.

Zij vonden, dat het effect van een bepaalde hoeveelheid electriciteit bij temperatuursverhooging grooter werd. De factor  $a$  wordt kleiner en  $b$  grooter.

Deze onderzoekers combineeren hun gegevens met de theorie van N e r n s t, welke een verbreeding van het z.g. accomodatiegebied aanneemt bij temperatuursverhooging. Zij kennen tweeërlei invloed aan de temperatuur toe, n.l. 1°. een prikkelbaarheidsverhoogende werking, uitgedrukt in het kleiner worden van den factor  $a$  en 2°. een prikkelbaarheidsverlagende werking t.g.v. een verbreeding van het accomodatiegebied, uitgedrukt in het grooter worden van den factor  $b$ . Het zal nu van de omstandigheden afhangen welke werking overheerschend zal zijn.

Ook het verband tusschen fysisch-chemische veranderingen in de zenuw en verandering van de prikkelbaarheid door temperatuursinvloeden is nagegaan. Zoo toonde reeds in het midden der vorige eeuw Harless<sup>1)</sup> aan dat bij die temperatuur, waarbij de matig gespannen nervus ischiadicus zijn prikkelbaarheid verliest, deze tevens zich verkort.

Halliburton en Brodie<sup>2)</sup> konden dit feit bevestigen en constateerden vier verkortingen van de zenuw resp. bij 36–42°, 46–52°, 56–60° en 70–75°, waarbij tevens vier verschillende in de zenuw voorkomende

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. rat Med. Ser. III. 1860.

<sup>2)</sup> Journ. of Physiol. 31 en Proceed. 30 VIII 1904.



eiwitten stolden. Het eiwit, dat bij 40° stolt, is karakteristiek voor de kikkerzenuw en het verdwijnen van de prikkelbaarheid valt volgens Halliburton met de stolling van dit eiwit samen.

v. Wiram<sup>1)</sup> daarentegen is van meening, dat het verlies van de prikkelbaarheid eerst bij 47° en bij de stolling van het tweede eiwit tot stand komt.

*Invloed op de prikkelbaarheid door mechanische inwerkingen.*

Langzame compressie van de zenuw werkt als een locale narcose, doordat het geleidingsvermogen gestoord resp. opgeheven wordt.

De hiertoe benoodigde belasting is zeer afhankelijk van de breedte van drukking; zoo had Zederbaum<sup>2)</sup> 100 gram noodig om het geleidingsvermogen op te heffen, doch Ducceschi<sup>3)</sup> en Bethe<sup>4)</sup> slechts 50 gram.

De vraag, in welken zin mechanische inwerkingen de primaire prikkelbaarheid van de zenuw beïnvloeden, is zeer verschillend beantwoord.<sup>5)</sup>

Uitrekking van de zenuw veroorzaakt volgens G. Weisz<sup>6)</sup> een afname van de prikkelbaarheid. R. du Bois-Reymond<sup>7)</sup> demonstreerde dit feit door aan den n. ischiadicus van een spierzenuwpraeparaat een passend gewicht te hangen. Bij goede keuze van inductiestroommen geraakte de spier in tetanus bij opheffing van het gewicht om bij belasting weer te verslappen.

---

<sup>1)</sup> Engelmann'sch Archiv, 1906.

<sup>2)</sup> d. B. Reym. Archiv, 1883.

<sup>3)</sup> Pflüger's Archiv, 83.

<sup>4)</sup> Allgem. Anat. und Phys. des Nervensyst., 1903.

<sup>5)</sup> Tigerstedt-Studiën über mechan. Nervenreizung, 1880.

<sup>6)</sup> Comptes rendues de la Soc. d. Biologie 6, 1899.

<sup>7)</sup> d. B. Reym. Archiv, 1900.



*Wijziging van de prikkelbaarheid door chemische invloeden.*

Oudere auteurs reeds vermelden een verhoogde prikkelbaarheid van de zenuw door uitdrooging en omgekeerd bij het waterrijker worden een afname van de prikkelbaarheid. Overeenkomstig deze ervaring beschouwden zij die waterige oplossing als indifferent, waarin de zenuw noch water opnam noch water verloor, terwijl de opgeloste stof niet giftig werkte. Zoo gaf Nasse <sup>1)</sup> een oplossing van 0.6 % NaCl als onschadelijk voor de zenuw aan.

Eerst later bleek, dat de z.g. physiologische NaCl-oplossing geenszins de beste was. Ringer <sup>2)</sup> en Locke <sup>3)</sup> toonden de belangrijkheid van de aanwezigheid van Ca en K naast het Na aan.

Overton <sup>4)</sup> stelde het eerst vast, dat het behoud van de prikkelbaarheid gebonden is aan de aanwezigheid van electrolyten — in isotonische suikeroplossing verliest de zenuw haar prikkelbaarheid, doch door toevoeging van een kleine hoeveelheid NaCl kan deze werking verhinderd worden. De in isotonische suikeroplossing verloren gegane prikkelbaarheid is, door de zenuw in Ringersche vloeistof te brengen, weer terug te winnen.

Overton wijst erop, van hoeveel belang het is bij de bestudeering van den invloed van zouten op de prikkelbaarheid de zenuw eerst in isotonische suikeroplossing uit te loogen, opdat er geen gelegenheid besta, dat de zouten, reeds in de zenuw aanwezig, te zamen met de ingevoerde zouten, intermediair nieuwe

<sup>1)</sup> Pflügers Archiv, 2, 1869.

<sup>2)</sup> J. of Physiol. 4, 1883.

<sup>3)</sup> Pflügers Archiv, 54, 1893.

<sup>4)</sup> Ibid, 105, 1904.

zouten vormen, wier invloed op de prikkelbaarheid die van de in te voeren zouten kan maskeeren.

Overton ging nu na de permeabiliteit v. spierweefsel voor verschillende alcali- en aardalcalizouten en tevens den invloed van deze zouten op de prikkelbaarheid van spieren en zenuwen.

Hij komt tot het resultaat, dat deze zouten op de prikkelbaarheid van motorische zenuwvezels denzelfden invloed hebben als op de prikkelbaarheid der skeletspieren.

De prikkelbaarheid blijkt volgens hem afhankelijk te zijn van de concentratie der Na-ionen, welke concentratie, opdat het praeparaat langeren tijd z'n prikkelbaarheid behoudt, boven een zekere minimale moet blijven. Li-zouten kunnen in dit opzicht Na-zouten vervangen. In de K-zouten onderscheidt hij tweeërlei werking, n.l. 1<sup>o</sup> een zuiver verlammeende werking, eigen aan alle K-zouten en uitgaande van de K-ionen en 2<sup>o</sup> een blijvend schadelijke werking, eigen aan K-haloïd en  $\text{KNO}_3$  boven een zeker percentage. Zoo verliest de zenuw in een KCl oplossing, die isosmotisch is met bloed, snel en onherstelbaar haar prikkelbaarheid; daarentegen in een oplossing, die 0,065—0,07% KCl + zooveel NaCl bevat, dat ze isosmotisch met bloed is, bleek deze verlamming reversibel te zijn; werd echter nog meer NaCl door KCl vervangen, dan werd de verlamming onherstelbaar.

Werd de zenuw behandeld met een isotonische oplossing van K-phosphaat of K-tartraat, dan werd ze weliswaar onprikkelbaar, doch bleef nog langen tijd in leven en kon in Ringer'sche vloeistof haar prikkelbaarheid weer terug krijgen. Ca-zouten bleken antagonistisch te werken op de verlammeende invloed van K-zouten.

RbCl en CsCl hadden dezelfde werking als K-zouten



en de minimale moleculaire verlamrende concentraties waren voor de drie zouten gelijk.

*Wijziging van de prikkelbaarheid door inwerking van  $\text{CO}_2$ .*

Hierover zijn uitgebreide onderzoekingen gedaan door Waller <sup>1)</sup>. De prikkelbaarheid werd hierbij beoordeeld naar de grootte van den actiestroom, welke laatste gemeten werd met een spiegelgalvanometer. Waller besluit uit zijn onderzoekingen, dat kleine doses  $\text{CO}_2$  de prikkelbaarheid verhoogen, grootere doses daarentegen de prikkelbaarheid verlagen.

Boruttau <sup>2)</sup> maakte echter met behulp van de rheotoomschijf uit, dat de actiestroom bij kleine doses  $\text{CO}_2$  toediening niet vergroot werd, doch dat zijn duur verlengd werd.

Ook Garten <sup>3)</sup> kwam, werkend met een capillair electrometer, voor de snoekolfactorius tot hetzelfde resultaat.

*Het meten der prikkelbaarheid.*

Alle methodes, die ten doel hebben de prikkelbaarheid in getallen uit te drukken, zullen tot grondslag moeten hebben het vaststellen van de betrekking tusschen de grootte van den prikkel en die van het door den prikkel teweeggebrachte effect.

Van groot gewicht is hierbij wat als maat voor het proces in de zenuw moet aangenomen worden; de meeste auteurs kiezen hiervoor de grootte van het effect in de spier. Fick <sup>4)</sup> stelde vast dat onder bepaalde

<sup>1)</sup> Thierische Electricität 1899.

<sup>2)</sup> Pflüger'sch Archiv, 84, 1901.

<sup>3)</sup> Beiträge zur Phys. d. markl. Nerven 1903.

<sup>4)</sup> Untersuchungen über electr. Nervenreizungen 1864.



omstandigheden prikkel, „Erregung” en spierarbeid zoodanig aan kunnen groeien, dat de aangroeing van de één evenredig is met de aangroeing van de beide anderen. Waller<sup>1)</sup> daarentegen beoordeelde het effect van den prikkel naar de grootte van de negatieve variatie.

Reeds Matteucci<sup>2)</sup> trachtte een betrekking te vinden tusschen de sterkte van den inwerkenden prikkel en de sterkte van de spiercontractie.

Sinds het midden der vorige eeuw is men begonnen deze betrekking in formules uit te drukken en deze zoogenaamde wetten der zenuwprikkeling geven een juist inzicht in de prikkelbaarheid van de zenuw in zooverre althans, dat door haar wordt aangegeven hoe de in de formules voorkomende constanten bij dezelfde zenuw onder verschillende omstandigheden veranderen.

Het is de groote verdienste van du Bois-Reymond<sup>3)</sup> geweest als baanbreker een mathematische formule opgesteld te hebben over het door hem ontdekte verband tusschen de snelheid van verandering in sterkte van den prikkelstroom en het daarmee verkregen

effect:  $E = \frac{di}{dt}$ . In woorden: „Nicht der absolute Wert der Stromdichtigkeit in jedem Augenblicke ist es, auf dem der Bewegungsnerv mit Zuckung des zugehörigen Muskels antwortet, sondern die Veränderung dieses Wertes von einem Augenblick zum anderen.”

Verder dacht hij zich, dat de stroom in ieder oogenblik een bijdrage  $E$  tot de totale „Erregung” levert en dat door integratie van deze door den stroom geleverde bijdragen gedurende den tijd van inwerking de totale waarde verkregen werd.

---

<sup>1)</sup> Journ. of Phys. 18.

<sup>2)</sup> d. Bois-R. Untersuch, deel I.

<sup>3)</sup> Untersuchungen über Thier. El.



Ging du Bois-Reymond van de veronderstelling uit, dat de constante stroom niet prikkelend werkte, spoedig verhieven zich stemmen daartegen. Pflüger<sup>1)</sup> wees op de tetaniseerende werking van constante stroomen. v. Bezold<sup>2)</sup> besluit uit het door hem vastgestelde feit, dat bij een kort durende inductieslag de latente periode kleiner is dan bij een afdalende constante stroom „dass im Augenblicke der Schliessung schwächer Ströme im Nerven die Erregung nicht sofort auftritt, sondern dass eine bestimmte, von der Stärke dieser Ströme abhängige Zeit verfließt, innerhalb deren der Nerv für die Erregung vorbereitet wird, innerhalb deren die vom Strome durchflossene Nervenstrecke in einen Zustand erhöhter Erregbarkeit versetzt wird, vermöge deren Sie nun fähig wird auf den in konstanter Stärke fließenden Strom mit dem Molekularvorgang der Erregung zu antworten.”

Ook Fick en Brücke wezen erop, dat een stroom eenige tijd gevloeid moet hebben, opdat er een prikkeling tot stand komt en Biedermann<sup>3)</sup> twijfelt er niet in 't minst aan of de constante stroom werkt gedurende den geheelen tijd van doorgaan op de irritable substantie in.

Hoorweg<sup>4)</sup> stelde de formule op  $E = \alpha i e^{-\beta t}$ , waarin E de op een gegeven oogenblik plaatsvindende prikkeling, i de stroomsterkte, e één of ander grondgetal, t de tijd, gedurende welke de stroom gevloeid heeft en  $\alpha$  en  $\beta$  constanten zijn.

Hij stelt dus de prikkeling evenredig met de op dat oogenblik aanwezige dichtheid van den stroom, doch

---

<sup>1)</sup> Untersuch. über d. Phys. d. Electrot. 1859.

<sup>2)</sup> Unters. über d. electr. Erreg. d. Nerv. u. Musk. 1861.

<sup>3)</sup> Elektrophys. 1895.

<sup>4)</sup> Zie Cremer in Nagel's Handbuch deel IV p. 842, 1909.



neemt daarnaast aan een decrement dezer werking met den tijd.

De geldigheid van deze formule bewees hij met zenuwprikkeling d.m.v. condensatorontladingen. Theoretisch leide hij n.l. uit zijn formule de volgende af voor condensatorontladingen:

$$P = a R + \frac{b}{C} \text{ waarbij } P \text{ de potentiaal was, waartoe}$$

een condensator met capaciteit  $C$ , bij een weerstand  $R$  in de keten, geladen moest worden om een minimaal effect te verkrijgen. Inderdaad bleek deze laatste formule met de ervaring overeen te stemmen.

Waller<sup>1)</sup> achtte het vaststellen van de voor een prikkeling benodigde energie van het grootste belang. Werkende met condensatoren, zocht hij die verhouding tusschen potentiaal en capaciteit, waarbij met de kleinste hoeveelheid toegevoerde energie nog een minimale contractie volgde.

G. Weiss<sup>2)</sup> liet stroomen van bepaalde sterkte een willekeurig gemeten tijd door de zenuw gaan en leidde uit de hiermede verkregen gegevens af, dat voor een minimale contractie noodig is een hoeveelheid electriciteit  $Q = a + bt$  d.w.z. de hoeveelheid  $a$  moet altijd passeeren, opdat een prikkeling tot stand komt, terwijl nog een toevoeging noodig is, wanneer de door-gang van den stroom langer duurt.

Hermann<sup>3)</sup> vond voor kleine capaciteiten in zijn experimenten de formule van Hoorweg bevestigd. Hij neemt aan, dat het effect afhankelijk is van de hoeveelheid energie, die gedurende de latente periode van de spier door de prikkeling op de spier overgedragen wordt.

<sup>1)</sup> Proc. Royal Soc. 65.

<sup>2)</sup> Arch. ital. d. Biologie 35.

<sup>3)</sup> Pflüger's Archiv 111, 1906.

Nernst <sup>1)</sup> bediende zich bij zijn proeven over zenuwprikkeling van wisselstroomen en stelde vast, dat de voor een prikkeling benoodigde minimale stroomsterkte stijgt evenredig met den wortel uit het aantal stroomwisselingen; derhalve  $\frac{i}{\sqrt{m}} = \text{constante}$ .

Het groote voordeel van deze formule is, dat slechts één constante erin voorkomt, zoodat reeds één voorafgaande bepaling voldoende is om de benoodigde stroomsterkte bij een ander aantal stroomwisselingen bij benadering te schatten.

Bij de toepassing van zijn theorie over het wezen der zenuwprikkeling op tabellen van proeven door L a p i c q u e genomen leidde Nernst voor korte stroomstooten de formule  $i \sqrt{t} = \text{constante}$  af.

Evenzoo koos E u c k e n een tabel uit proeven met condensatoren, gepubliceerd door H o o r w e g, berekende de concentratieveranderingen, die daarbij volgens de theorie van Nernst moesten optreden en leidde hieruit af, dat voor een bepaalde prikkeling het product van spanning en de wortel der capaciteit constant moest zijn:  $V \sqrt{C} = \text{constante}$ .

---

<sup>1)</sup> Gött. Nachr. Mathem. Phys. Kl. Heft I, 1890.



## HOOFDSTUK II.

---

### Proefopstelling.

Het object, door mij gekozen tot onderzoek van de prikkelbaarheidsvariatiën door verschillende invloeden, was het m. gastrocnemius — n. ischiadicuspraeparaat van *Rana esculenta*.

De proefopstelling maakte het mogelijk, dat de zenuw in drie verschillende elektrische ketens kon worden ingeschakeld en wel naar willekeur hetzij gelijktijdig in twee van de ketens, hetzij achtereenvolgens in elk van de ketens. In de eene keten werd de zenuw door een inductiestroom geprikkeld, in de tweede werd ze electrotonisch beïnvloed en in de derde werd volgens het principe van de brug van Wheatstone de weerstand bepaald van dat deel van de zenuw, dat gelegen was tusschen de electrotonuselectroden van de tweede keten.

De „prikkelketen” was de secundaire leiding van een inductieklos. Als stroomgevend element deed dienst een accumulator van twee volt. Deze was verbonden met den primairen klos van de inductietoestel zonder hamer. In deze primaire leiding was verder ingeschakeld een puntkwiksleutel, waarmede parallel geschakeld was een nickelledraad, gedompeld in petroleum. De weerstand van den nickelledraad was zoodanig gekozen, dat bij het openen van den kwiksleutel de daarbij gewoonlijk optredende vonk net verdwenen was. De beteeckenis van het elimineeren van de vonk was hierin gelegen, dat ook na herhaaldelijk sluiten en openen

van den kwikslutel hierin een uiterst zuivere kwikspiegel behouden bleef, waardoor de gelijkmatigheid van afbreken van den primairen stroom verzekerd werd.

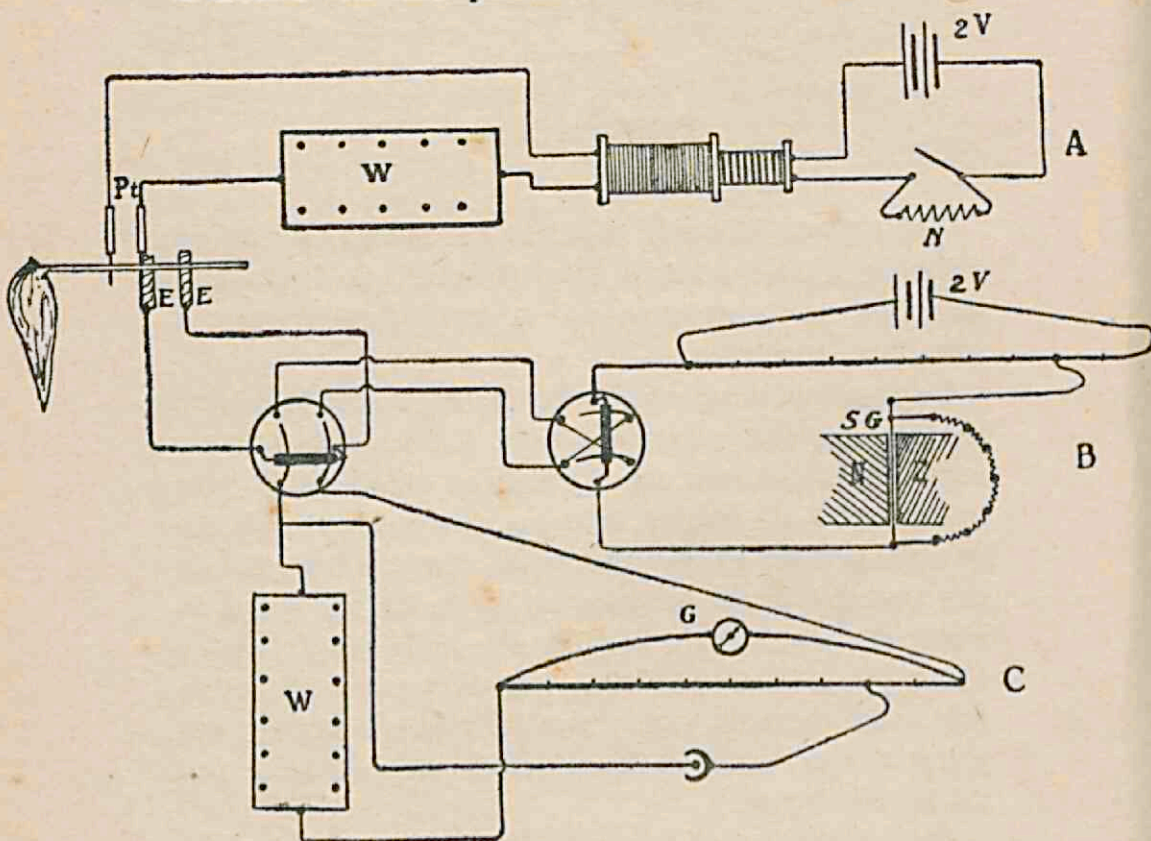


Fig. 1.

Pt: prikkelelectroden, EE: electrotonuselectroden, W: weerstand;  
 N: nickelledraad-weerstand, SG: snaargalvanometer;  
 G: galvanometer;  
 A: prikkelketen, B: electrotonusketen, C: weerstandsketen.

De secundaire klos van de inductietoestel werd verbonden met de metalen prikkelelectroden, waarop de zenuw kwam te liggen, en met een in serie geschakelde weerstandsbank, terwijl een sleutel een kortsluiting van den secundairen klos mogelijk maakte.



De inductiestroom, die in de secundaire leiding optrad bij opening van den kwiksleutel in de primaire leiding, werd voor de zenuwprikkeling gebruikt.

In de „elektrotonusketen” liep een hoofdstroom van de positieve pool van een accumulator van 2 volt door een rheochord en vandaar naar de negatieve pool terug. Van deze hoofdstroom werd op de rheochord een willekeurig te kiezen deel afgetakt. Dit afgetakte deel doorliep een snaargalvanometer van Einthoven (klein model van Edelmann, electromagneet) met shunt, 2 onpolariseerbare elektroden volgens Oker-Blom (modificatie Noyons) en de daarop rustende zenuw. Een nog ingeschakelde commutator stelde in staat den afgetakten stroom hetzij in de ééne, hetzij in de andere richting door de zenuw te laten gaan. De onpolariseerbare elektroden werden zoodanig op de zenuw geplaatst, dat de metalen elektroden van de prikkelketen het dichtst bij de spier gelegen waren, terwijl de prikkelelectrode, waar bij opening van den primairen stroom de prikkel van uitging, onmiddellijk naast één van de onpolariseerbare electrotonuselectroden kwam te liggen.

De „weerstandsketen” was opgebouwd volgens het principe van de brug van Wheatstone.

Bij 't bepalen van den weerstand was de positieve pool van een Leclanché-element verbonden met den schuiver van een rheochord. De rheochord vormde 2 takken van de brug, de 2 andere takken waren een weerstandsbank en de 2 onpolariseerbare elektroden met het daartusschen gelegen deel van de zenuw (alle 3 tevens bestanddeelen van de electrotonusketen). Met het vereenigingspunt van deze 2 laatste takken was de negatieve pool van het element verbonden.

De eigenlijke brug was een galvanometer, die ver-

bonden was met de uiteinden van de rheochord en, zoo noodig, uitgeschakeld kon worden.

De wegen van de prikkelketen en van de electrotonusketen communiceerden niet met elkaar en deze twee konden dus naar verkiezing 't zij gelijktijdig, 't zij afzonderlijk gebruikt worden. In de weerstandsketen daarentegen werd gebruik gemaakt van bestanddeelen van de electrotonusketen, zoodat de weerstandsketen slechts afzonderlijk te gebruiken was.

De hulpmiddelen, gebezigd om de prikkelbaarheid van de zenuw te wijzigen, zullen in de verschillende daarop betrekking hebbende paragrafen beschreven worden.

---



## HOOFDSTUK III.

---

### Qualitatief onderzoek.

#### § 1. *De temperatuur als toestandsvoorwaarde.*

Een glazen buis, waarin de zenuw komt te liggen, is omgeven door een glazen mantel, waardoor water geleid kan worden. Vier ingesmolten glazen buisjes doorloopen den glazen mantel dwars en twee ervan geven gelegenheid platina-electroden te voeren in de glazen buis. De twee andere buisjes zijn aangebracht — dit reeds terloops gezegd — opdat bij de quantitative onderzoeken (Hoofdstuk IV) de katoenpitten der electrotonus-electroden door 2 tegenover elkaar liggende buisjes getrokken kunnen worden en zodoende tevens de glazen buis doorloopen. Bij dit onderzoek worden ze niet gebruikt en zijn daarom nu opgevuld met droge watten.

Een spierzenuwpraeparaat werd gemaakt, het femur in een klem vastgezet en de N. ischiadicus zoover mogelijk door de glazen buis gehaald en over de Pt electroden gelegd. Een thermometer sloot het andere uiteinde van de glazen buis af. Nu werd water van de vereischte temperatuur door den glazen mantel geleid en hierdoor ook de zenuw, die zich dus in een afgesloten ruimte bevond, welke van alle kanten omgeven was door den mantel, op deze temperatuur gebracht.

De Pt electroden met de daarop rustende zenuw werden opgenomen in de prikkelketen (zie pag. 15) en werden zoodanig verbonden, dat bij opening van den primairen stroom de electrode, die het verst van

de spier gelegen was, kathode was. In de prikkelketen werd een groote weerstand ( $\pm 50000 \Omega$ ) geschakeld.

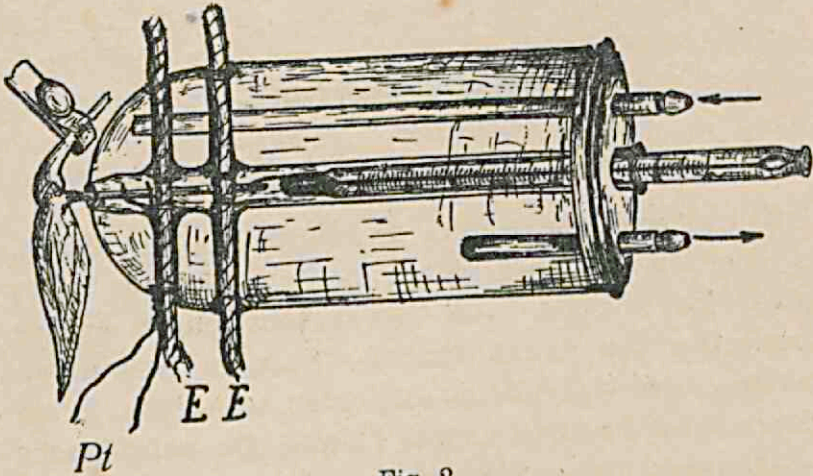


Fig. 2.

Pt: prikkelelectroden; EE: electrotonuselectroden.

De spier schreef hare contracties, d.m.v. een hefboom op een beroette trommel.

Geprikkeld werd met openings-inductieslagen; de sluitingsslagen werden door kortsluiting der secundaire klos geëlimineerd.

De prikkelbaarheidsveranderingen van de zenuw onder den invloed van de temperatuur, werden op drie verschillende wijzen onderzocht en uitgedrukt in den rolafstand van de sec. klos. In de eerste plaats werd nagegaan de grootte van den prikkel drempel bij verschillende temperaturen.

Hierbij bleek, dat deze drempelwaarde bij geleidelijke temperatuursverhoging geleidelijk daalde, dan in een bepaalde zône van de temperatuursverhoging vrijwel een gelijke waarde behield om bij nog sterkere temperatuursverhoging vrij plotseling weer sterk te stijgen.



In 't algemeen gaf een curve van den prikkeldrempel bij verschillende temperaturen in een graphische figuur, waarbij op de abcis de temperatuur, op de ordinaat de rolafstand van de secundaire klos als maat voor de prikkelbaarheid afgezet werd, het nevenstaande beeld (figuur 3).

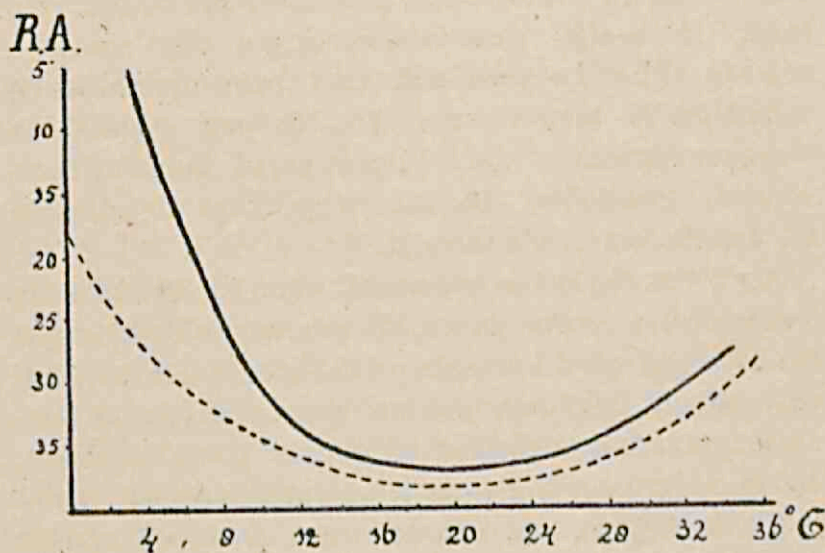


Fig. 3.

gestipp. lijn: prikkeldrempel; getrokken lijn: prikkelhoogte.

De kleinste waarde voor den prikkeldrempel (h.l. de grootste getalwaarde voor de R. A.) was niet zoozeer bij één bepaalde temperatuur aan te wijzen, doch omvatte een meer uitgebreide temperatuurzone. Evenzoo had iedere zenuw haar individueele steilte van daling en stijging van de curve der prikkeldrempels. Doch in ieder geval kon worden vastgesteld, dat de prikkelbaarheid van de zenuw, beoordeeld naar den prikkeldrempel, vanaf een zekere lage temperatuur door temperatuursverhooging verhoogd werd, in een bepaalde temperatuurszone een maximale grootte had

om daarna bij nog sterkere temperatuursverhooging weer te verminderen.

Niet nalaten wil ik er nog eens op te wijzen bij alle proeven, die de electriche prikkelbaarheid van zenuwen bij verschillende temperaturen betreffen, een zeer groote weerstand in de zenuwketen te plaatsen. De weerstand van de zenuw varieert n.l. merkbaar met de temperatuur. In eenige weerstandsmetingen van zenuwen volgens Wheatstone met de telephoonmethode bij verschillende temperaturen kon ik een gemiddelde weerstandsvariatie van 2 % per graad temperatuursverschil vaststellen. De zenuw gedraagt zich dus in dit opzicht als een electrolyt.

Als 2<sup>de</sup> methode van onderzoek werd bij verschillende temperaturen zoowel de waarde van den prikkeldrempel (Schwelle) als die van de prikkelhoogte (Reizhöhe) vastgesteld. Ook deze laatste waarde bleek bij temperatuursverhooging meer of minder sterk te dalen, dan in een grooter of kleiner temperatuursgebied vrijwel gelijk te blijven, om daarna weer meer of minder sterk te stijgen.

In de onderlinge verhouding der beide waarden kon het volgende opgemerkt worden. Bij lage temperatuur is de waarde voor de prikkelhoogte veel grooter dan die voor den prikkeldrempel — bij temperatuursverhooging dalen beide waarden, evenwel die voor de prikkelhoogte veel sterker, totdat vanaf een zekere temperatuur de beide waarden slechts weinig van elkaar blijven verschillen, om eindelijk bij nog sterkere temperatuursverhooging weer sterk uiteen te gaan loopen. De optimale zône is dus voor de prikkelhoogte veel meer begrensd dan voor den prikkeldrempel.

Hiermede in overeenstemming is de ervaring, dat het bij vele zenuwen zeer lastig is in een bepaald temperatuursgebied de drempelwaarde te bepalen. Na



het voorafigegane kan hiervoor een ongedwongen verklaring gegeven worden. Men beweegt zich dan blijkbaar (zie fig. 3) in het temperatuursgebied, waarin de waarden voor den prikkeldrempel en de prikkelhoogte elkaar naderen, waarbij dus een zeer klein verschil in de grootte van den toegedienden prikkel een zeer groot verschil in het effect teweeg zal brengen. Verder kan deze methode van onderzoek een verklaring geven, waarom er hier en daar twijfel is over de prikkelbaarheidsverhoogende werking van de temperatuur. De al of niet beïnvloeding zal n.l. afhangen van het temperatuursgebied, waarin men zich beweegt. Zoo zal in het schema van fig. 3 tusschen  $15^{\circ}$  en  $25^{\circ}$  C. geen invloed van de temperatuur op de prikkelbaarheid geconstateerd kunnen worden. Mijn bewering, dat temperatuursverhoging de prikkelbaarheid van de zenuw verhoogt, eischt dus een restrictie en wel „binnen zekere temperatuursgrenzen”.

Ten slotte werd nog de invloed van de temperatuur op de prikkelbaarheid door mij nagegaan, door voor één bepaalde grootte van prikkel de variaties in de hefhoogte van de spier bij verschillende temperaturen met elkaar te vergelijken.

Ook hier hing het resultaat weer af van de temperatuursgrenzen, waartusschen men zich bewoog.

Koos ik de prikkelgrootte zoodanig, dat ze bij een zekere temperatuur even beneden de prikkeldrempelwaarde bleef, dan zag ik voor sommige zenuwen bij geleidelijke temperatuursverhoging eerst de drempelwaarde bereikt worden, dan de hefhoogte snel stijgen, welke laatste dan over een zeker temperatuursgebied constant bleef om eindelijk weer geringer te worden.

Bij andere zenuwen daarentegen werd eerst weer de drempel bereikt, waarna de hefhoogte zeer geleidelijk

en eerst bij groot temperatuurinterval haar maximale waarde kreeg.

Na hetgeen over de verhouding tusschen prikkel-drempel en prikkelhoogte bij verschillende temperaturen reeds opgemerkt is, kan het schijnbaar zoo verschillend gedrag van de zenuwen onder één gezichtspunt gebracht worden.

Kiezen we als voorbeeld het schema aangegeven in fig. 3, dan zal voor de rolafstand 20 een temperatuurinterval van  $1^{\circ} - 8^{\circ} = 7^{\circ}$  C. noodig zijn om de hefhoogte voor deze gegeven prikkelgrootte te laten variëren van drempel tot prikkelhoogte — daarentegen bij R.A. 35 zal de hefhoogte in een temperatuurinterval van slechts  $2^{\circ}$  C. snel stijgen van haar minimale tot haar maximale waarde.

Ook zal het mogelijk zijn, als ten minste de curven voor prikkeldrempel en prikkelhoogte in de optimale zône een niet te sterke kromming vertoonen, een zoodanige prikkelgrootte uit te kiezen, dat bij geleidelijke temperatuurstoename eerst de drempel bereikt wordt, doch bij verdere temperatuursverhooging voor de gegeven grootte van prikkel de prikkelhoogte niet bereikt wordt. In fig. 3 zou dit het geval zijn bij R. A. 37.

Resumeerend wordt dus de invloed van de temperatuur op de prikkelbaarheid, zooals deze zich in de grootte van de spiercontractie uit, door het verloop van de curven in fig. 3 gedemonstreerd.

## § 2. *Het koolzuurgehalte der omgevende lucht als toestandsvoorwaarde.*

De proefopstelling verschilde met die, gebruikt voor de bestudeering der temperatuursinvloeden (zie pag. 18) slechts in dit opzicht, dat nu niet water van bepaalde temperatuur door den glazen mantel gevoerd werd, doch



een luchtstroom, die met een gemeten percentage  $\text{CO}_2$  bedeed was, door de glazen buis geleid werd, waarin de zenuw op de electroden zich bevond. De menging van de lucht met het  $\text{CO}_2$  geschiedde door uit een  $\text{CO}_2$ -cylinder een bepaalde hoeveelheid  $\text{CO}_2$  te laten loopen in een gedeeltelijk met lucht gevulde spirometer, waarvan de bewegelijke ketel in paraffine-olie gedompeld was. De spirometer werd nu met de glazen buis, waarin de zenuw zich bevond, verbonden en geleidelijk ontledigd, terwijl een met water gevuld waschfleschje tusschengeschakeld werd om het voortgestuwde gasmengsel met waterdamp te verzadigen. Het gasmengsel kon alleen daar, waar de zenuw de glazen buis binnenkwam, weer uitstroomen – nadat dus de geheele zenuw gepasseerd was.

In de eerste plaats kon nu vastgesteld worden, dat toevoeging van  $\text{CO}_2$  aan de langsstrijkende lucht bij een zeker bedrag de prikkelbaarheid van de zenuw, gemeten naar den prikkeldrempel, verlaagde.

Dit minimum percentage  $\text{CO}_2$ , noodig om zijn invloed zichtbaar te maken, was voor iedere zenuw individueel zeer verschillend. De vereischte minima liepen uiteen van 50–0.5 %  $\text{CO}_2$ , zonder dat eenige oorzaak voor dit verschillend gedrag der zenuwen opgespoord kon worden.

Natuurlijk is het mijn wensch geweest, ook hier, evenals voor den temperatuursinvloed op de prikkelbaarheid, een curve samen te stellen, waarbij als abcis de R. A. voor den prikkeldrempel, als ordinaat het percentage  $\text{CO}_2$  genomen werd, doch uit practische overwegingen heb ik hiervan afgezien. De tijd toch, noodig om de verschillende mengsels van  $\text{CO}_2$  en lucht samen te stellen, vermeerderd met de tijden, noodig om de zenuw in evenwicht te brengen met de veranderde omgeving, nemen een zoodanig bedrag aan, dat we niet



meer mogen veronderstellen, dat de zenuw, afgezien van de gewijzigde toestandsvoorwaarde, qua talis in onveranderden toestand gebleven is. Langzamerhand streeft de uitgesneden zenuw naar een nieuw equiliber in de verhouding tusschen liminale prikkelsterkte en prikkelsteilte en prikkelduur. <sup>1)</sup> Bij langdurige proeven is het dus niet meer geoorloofd liminale waarden met elkaar te vergelijken.

Al mag dan een dergelijke curve niet in beeld gebracht worden — eenige voorstelling van de gedaante van die lijn kan ik toch wel aangeven. Vast staat in elk geval, dat ze niet zulke fraaie rondingen vertoont als de lijn, weergevende de prikkelbaarheidsvariatië door geleidelijke temperatuursverandering; in de meerderheid der gevallen zal ze bij geleidelijke CO<sub>2</sub> toename in het mengsel slechts weinig van de horizontale afwijken om bij een zeker CO<sub>2</sub> gehalte plotseling steil omhoog te gaan.

Van de intiemere oorzaak, die aan dezen omslag in de zenuw ten grondslag ligt, zou ik geen veronderstelling durven opperen — de gedachte aan het omslaan van een chemische reactie dringt zich toch op. Misschien ligt in deze gedachte een vingerwijzing in welke richting we zouden kunnen zoeken naar de feitelijke werking van het CO<sub>2</sub> op de zenuw.

Een tweede punt, dat m. i. nog opheldering behoefde, was de vraag of kleine hoeveelheden CO<sub>2</sub> de prikkelbaarheid van de zenuw verhoogden.

Waller <sup>2)</sup> meent deze vraag in bevestigenden zin te moeten beantwoorden. Als maat voor de prikkelbaarheid koos hij de grootte van de negatieve variatie. Een bezwaar tegen Waller's proeven is, dat hij met een traag meetinstrument, een spiegelgalvanometer, werkte,

<sup>1)</sup> Keith Lucas, Journ. of Physiol., vol. 37, 1908.

<sup>2)</sup> Thierische Electricität.



waarmede hij dus niet de maximale electromotorische kracht van den actiestroom kon leeren kennen.

Zoowel Boruttau<sup>1)</sup> met behulp van het rheotoom, als G art e n<sup>2)</sup> met een capillair-electrometer, hebben uitgemaakt, dat onder den invloed van  $\text{CO}_2$  niet de electromotorische kracht van den actiestroom verhoogd werd, doch slechts zijn duur verlengd.

Men kan zich nu afvragen of deze langere duur van den actiestroom onder  $\text{CO}_2$ -inwerking opgevat moet worden als een teeken van de verhoogde prikkelbaarheid — in elk geval zal deze zich moeten uiten in een grootere hefhoogte van de spier, indien dezelfde prikkel als vóór de  $\text{CO}_2$ -aanwending toegediend wordt.

In talrijke proeven heb ik getracht bij een gegeven prikkel door toediening van  $\text{CO}_2$ , in verschillende hoeveelheid met lucht vermengd, de hefhoogte te vergrooten of een subliminale prikkel te maken tot een liminale, doch nooit ben ik hierin geslaagd, zoodat een prikkelbaarheidsverhoogende werking door kleine hoeveelheden  $\text{CO}_2$  door mij niet aangenomen kan worden.

### § 3. *De chemische samenstelling der voedingsvloeistof als toestandsvoorwaarde.*

De bezwaren, die zich bij dergelijke proeven voordoen, spruiten voort eensdeels uit de zorg, die eraan besteed moet worden de spier te verschoonen van de inwerking der vloeistof, wier specifieke invloed we alleen op de zenuw uitgeoefend willen zien, anderdeels uit de zeer geringe diffusiesnelheid van zouten in de zenuw.

Onze eerste zorg bij de proefopstelling was er dan ook op gericht een inrichting te maken, waarbij we

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv, 84, 1901.

<sup>2)</sup> Beitrage zur Physiol. d. markl. Nerven, 1903.

de zekerheid hadden, dat de voedingsvloeistof slechts op de zenuw kon inwerken.

Reeds spoedig kwamen we tot de ervaring, dat dit niet mogelijk was bij die ligging van de spier t. o. v. de zenuw, welke gebruikelijk is bij het onderzoek en die ook wij hadden toegepast bij ons onderzoek omtrent den invloed van de temperatuur en het  $\text{CO}_2$  op de zenuw n.l. waarbij de spier in verticale richting hangt en de zenuw aan 't boveneinde der spier horizontaal over de elektroden gelegd wordt. Het gevaar voor overhevelen van vloeistof van de zenuw naar de spier bleek niet denkbeeldig te zijn en na korten tijd had de spier haar prikkelbaarheid verloren.

De eenigste manier om aan deze niet gewenschte inwerking op de spier te ontkomen, was de spier tijdens de inwerking van de voedingsvloeistof op de zenuw horizontaal te plaatsen en de zenuw verticaal te laten hangen in een bakje gevuld met de vloeistof. Hiertoe werd het onderende van de verticaal hangende spier uit den schrijfhefboom losgehaakt en bevestigd aan een verticaal aan de femurklem vastgesoldeerd staafje en daarna de femurklem  $90^\circ$  gedraaid, waardoor dus nu de spier horizontaal kwam te hangen. Daarna werd een klein bakje met de vloeistof zoo hoog mogelijk onder de spier geplaatst en de zenuw erin gebracht.

Een bezwaar bij deze wijze van experimenteren was hierin gelegen, dat de zenuw tijdens het onderzoek van de elektroden genomen moest worden en ook de spier tijdelijk een andere stand innam, doch door de eerst ingenomen posities nauwkeurig te markeeren, kostte het niet de minste moeite spier en zenuw in den ouden stand terug te brengen.

Om bij den langen duur van de proef t.g.v. de langzame diffusie van de vloeistof in de zenuw verzekerd te zijn van de houdbaarheid van het praeparaat, werd



dit gedurende de inwerking van de vloeistof op de zenuw in een vochtige kamer in de ijskast geplaatst. Door de lage temperatuur van de omgeving wordt n.l., zooals Overton <sup>1)</sup> aangeeft, wel is waar de diffusiesnelheid vergeleken met die bij een temperatuur van 20° C  $2 \times$  zoo klein, doch de levensduur van het praeparaat wordt  $8 \times$  zoo groot.

De verdere opstelling bestond uit een prikkelketen en een electrotonusketen, zooals beschreven in Hoofdstuk II.

Oorspronkelijk lag het in 't geheel niet in mijn bedoeling den invloed van zouten op de prikkelbaarheid van zenuwen kwalitatief na te gaan, na het voortreffelijk en volledig onderzoek door Overton <sup>2)</sup> hierover gepubliceerd, doch was mijn voornemen, analoog met hetgeen ik reeds voor den temperatuurs- en CO<sub>2</sub> invloed bepaald had (Hoofdstuk IV §§ 1 en 2) de prikkelbaarheidsvermindering van de zenuw onder den invloed van verschillende zouten te compenseeren door inwerking van een gemeten electrotonusstroom.

Evenwel, al experimenteerend ben ik voor zulke onverwachte en verrassende feiten komen te staan, dat het m. i. geoorloofd is, al moge het onderzoek dan geenszins volledig zijn, onder bovenstaande te ver strekkende titel een afzonderlijke paragraaf aan deze uitkomsten te wijden.

Het zout, waarvan de invloed op de zenuw bestudeerd werd, was KCl en wel in verschillende concentraties aan een NaCl oplossing toegevoegd, doch zoodanig, dat de oplossing isotonisch voor de zenuw was. De twee voedingsvloeistoffen waren dan 0,62 % NaCl + 0,1 % KCl en 0,65 % NaCl + 0,065 % KCl. De laatste op-

---

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv 105 (1904).

<sup>2)</sup> l. c.



lossing bevatte juist de maximale concentratie KCl, waarvoor Overton<sup>1)</sup> aangeeft, dat ze de spier- en zenuwprikkelbaarheid reversibel verlamt.

Een spierzenuwpraeparaat werd gemaakt en een zoodanige sterkte van inductieprikkel uitgekozen, dat de spier een matig groote contractie gaf. Dan werd de spier horizontaal gehangen, de zenuw in de abnorme voedingsvloeistof gedompeld en het praeparaat in een vochtige kamer in de ijskast geplaatst en na verloop van tijd weer op haar prikkelbaarheid onderzocht.

Zooals reeds gezegd, trachtte ik de onder de invloed van de voedingsvloeistof ontstane verminderde prikkelbaarheid van de zenuw te compenseeren door ter plaatse, waar de prikkel aangreep, een katelectrotonus op te wekken van zoodanige sterkte, dat onder den invloed daarvan, bij gebruikmaking van dezelfde grootte van inductieprikkel als vóór de inwerking van de abnorme voedingsvloeistof, de spier weer een even groot effect te zien gaf.

Evenwel, de gewenschte invloed van den katelectrotonus bleef meestal uit of was zelfs negatief, d.w.z. 't effect van den inductieprikkel werd nog verkleind door den katelectrotonus. Daarentegen viel het mij op, dat het sluiten en openen van den katelectrotonus-stroom zelf gepaard ging met een flinke contractie van de spier, terwijl de inductieprikkel, ook al werd ze veel sterker genomen dan vóór het aanwenden van de gewijzigde vloeistof, geen of slechts een zeer matig effect tengevolge had.

Als een eerste effect van de gewijzigde voedingsvloeistof op de zenuw konden we dus constateeren een vermindering van de prikkelbaarheid voor den faradischen stroom, doch een gelijk blijven van de prikkelbaarheid voor den galvanischen stroom.

<sup>1)</sup> l. c.



Wat nu de invloed van den electrotonus betreft kwamen we tot het vreemde resultaat, dat de door de voedingsvloeistof veranderde zenuw paradox ging reageeren.

Werd de plaats, waar de inductieprikkel aangreep, anelectrotonisch <sup>1)</sup> beïnvloed, dan gaf de inductieprikkel een sterker effect dan wanneer geen anelectrotonus toegevoegd werd; dienden we daarentegen een katelectrotonus toe, dan gaf de inductieprikkel onder den invloed daarvan een kleiner effect.

Deze paradoxale werking van den electrotonus kon weer tot de norm teruggebracht worden, door de zenuw in Ringer'sche vloeistof terug te brengen en deed dus die abnormale werking herkennen, niet als een onherstelbare laesie of afsterving van de zenuw, doch als een reversibele toestandsverandering.

Beschouwen we, evenals Pflüger dit reeds gedaan heeft bij de formuleering van zijn wet, de prikkeling als een toename van de prikkelbaarheid en concludeeren we uit onze proeven, dat het toedienen van een anelectrotonus de prikkelbaarheid van de beïnvloedde zenuw verhoogt, dan kunnen we hieruit besluiten, dat de prikkel in een zoodanig veranderde zenuw van de anode uit zal gaan bij het sluiten van den stroom. Omgekeerd hebben we gezien, dat het toedienen van katelectrotonus de prikkelbaarheid van de zenuw verlaagt en ofschoon het directe bewijs uit onze proeven niet te leveren is, meen ik toch wel te mogen aannemen, dat het wegnemen van dezen prikkelbaarheidsverminderenden invloed d.i. het verdwijnen van den katelectrotonus, prikkelend zal werken m.a.w. dat

---

<sup>1)</sup> Anelectrotonus en katelectrotonus hier en in deze paragraaf alleen gebruikt ter aanduiding van de richting der electrotonus-stroom in de zenuw.

de prikkel bij opening van den stroom van de kathode uitgaat.

De veranderingen, die dus in de zenuw plaats vinden door de inwerking van het KCl, zijn :

- 1°. sterke vermindering van de faradische prikkelbaarheid en gelijk blijven van de galvanische prikkelbaarheid.
- 2°. een paradoxaal reageeren op een electrotonus.
- 3°. een omkeering der poolwerking.

Zooals men ziet zijn dus alle elementen aanwezig, die bij de spier het beeld van de electrische ontaardingsreactie geven (het symptoom van de trage contractie vervalt hier natuurlijk).

Bij het doorzoeken van de litteratuur over de werking van zouten op de prikkelbaarheid ben ik gestuit op een werk van Emil Reisz, die *Electrische Entartungsreaction* (Berlin 1911). Hierin tracht Reisz de verschijnselen der E. a. R. te verklaren, gezien in het licht der theorie van Nernst.

Het experimenteele uitgangspunt is zijn vondst, dat bij een m. gastrocnemius onder den invloed van K of  $\text{NH}_4$  zout een reversibele omkeering van de poolwerking is te verkrijgen. Hij past hierbij monopolaire prikkeling toe, waarbij de diffuse electrode op het bekken geplaatst wordt (de m. gastrocnemius wordt niet afgepraepareerd) en de gedifferentieerde electrode op de spier.

Waar dus eerst bij opklimmende stroomsterkte bij sluiting van den stroom eerder effect te zien is, wanneer de gedifferentieerde (spier-)electrode kathode is, dan wanneer ze anode is, zal na inwerking van K of  $\text{NH}_4$  zout het eerst effect gezien worden, als de spierelectrode anode is.

• K en  $\text{NH}_4$  zouten bewerkten deze poolomkeer; Li, Na en Ca zouten hadden geen invloed op de pool-



werking. Reisz houdt hierbij vast aan de opvatting, dat normaal bij sluiting van den stroom de prikkel altijd van de kathode uitgaat, en bij inversie daarentegen van de anode.

Tegen de conclusies, uit deze proeven getrokken, is oppositie gevoerd door Cardot en Laugier<sup>1)</sup>. Deze nemen aan, dat bij de proeven van Reisz de vloeistof in de oppervlakkige lagen van de spier een hypoexatibiteit teweeg gebracht heeft. De effectieve elektroden liggen volgens hen onder de oppervlakkige schijnbare elektroden in het inwendige van de spier en zullen natuurlijk (sic) het tegengestelde teeken hebben, waardoor een schijnbare poolomkeer teweeg gebracht wordt.

Afgezien nog van het feit, dat Reisz uitdrukkelijk vermeldt<sup>2)</sup> prikkelbaarheidsverschillen in de spier zorgvuldig vermeden te hebben, ontgaat mij het natuurlijke van de tegenstelling van electrisch teeken tusschen oppervlakkige en effectieve elektroden. Immers de prikkelende stroom zou dan moeten loopen van de effectieve kathode naar de effectieve anode, wat een physische onnatuurlijkheid genoemd mag worden.

Verder trachten genoemde onderzoekers het bewijs te leveren <sup>3)</sup>, dat bij z. g. inversie der poolwerking bij sluiting van den stroom de prikkel toch nog kathodisch, bij opening van den stroom anodisch is. Hiertoe wordt, om inversie te verkrijgen, 't uiteinde van de zenuw van een spierzenuwpraeparaat in kokende olie gedompeld en dit uiteinde als gedifferentieerde electrode, een stukje vochtig filtreerpapier, op de spier gelegd, als diffuse electrode aangemerkt. Zij krijgen nu bij sluiting van den stroom alleen effect, als de gedifferentieerde electrode anode is en bij opening, als deze

<sup>1)</sup> Journ. d. Phys. et Path. génér. tome XIV. No. 5, 1912.

<sup>2)</sup> l. c., p. 25.

<sup>3)</sup> l. c.



kathode is, dus inderdaad het beeld van een inversie. Om nu uit te maken, waar voor beide stroomrichtingen de prikkel aangrijpt, werd nagegaan de variatie van de drempelwaarde door inwerking van warmte en  $\text{CO}_2$ , achtereenvolgens op ieder van de elektroden. Nu bleek, dat hierdoor, wat de drempelwaarde betreft, alleen de diffuse electrode beïnvloed kon worden. Dit feit wordt als bewijs aangemerkt, dat ook bij inversie de sluitingsprikkel kathodisch, de openingsprikkel anodisch werkt. M.i. bewijst deze proef alleen, dat de temperatuur en  $\text{CO}_2$  geen invloed op gedood weefsel kunnen uitoefenen en dat van gedood weefsel geen prikkel kan uitgaan.

Cardot en Laugier scharen Reisz ten onrechte bij Chauveau c.s., die de meening voorstaan, dat de prikkel daar aangrijpt, waar de grootste stroomdichtheid is met grooter prikkelbaarheid voor de kathode dan voor de anode.

Volgens de oudere clinici daarentegen gaat zoowel normaal als bij inversie de prikkel bij sluiting van den stroom altijd van de kathode, bij opening altijd van de anode uit.

Reisz heeft bij zijn onderzoek over den invloed van zouten op de prikkelbaarheid slechts het oog gericht op de poolomkeer bij directe spierprikkeling met galvanische stroomen, terwijl de andere elementen der E. a. R., eveneens alleen maar voor de spier, aan de hand van klinisch materiaal worden bestudeerd.

Trouwens in de geheele litteratuur heb ik niets gevonden dat, afgezien van de inversie, het aannemen van een E. a. R. ook voor de zenuw rechtvaardigt.

Zoo schrijft Erb: <sup>1)</sup> „Im motorischen Nerven tritt zuweilen alsbald nach der Schädigung eine 1—2 Tage dauernde Steigerung der gesammte electrische Erreg-

<sup>1)</sup> Handbuch der Electrotherapie 1882.



baarheid ein. In der Regel aber beginnt sofort oder 2—3 Tage nach Eintritt der Lähmung ein gleichmässig fortschreitendes Sinken der faradischen sowohl wie der galvanischen Erregbarkeit.

Am Ende der ersten oder im Laufe der zweiten Woche ist sie meist völlig erloschen. Die faradische und galvanische Unerregbarkeit treten gleichmässig und zur gleichen Zeit ein..... Ganz anders als der Nerv verhält sich der Muskel bei der E. a. R. Während der Nerv gegen faradische und galvanische Ströme in genau gleicher Weise reagiert, zeigt der Muskel ein sehr verschiedenes Verhalten gegen beide Stromesarten."

Bij de zenuw wordt dus niets anders dan het verloren gaan van de prikkelbaarheid geconstateerd. Dit is dan ook de reden, waarom Reiss, bij zijn studie over de E. a. R., zijn onderzoek slechts tot de spier uitstrekt.

Ik meen nu aangetoond te hebben, dat het mogelijk is bij de n. ischiadicus, door haar te onderwerpen aan den invloed van K-zout, de verschijnselen der E. a. R. te weeg te brengen.

Bij een beoordeeling van de theorieën over het wezen der E. a. R. blijkt, dat van alle verschijnselen, die daarbij in meer of mindere mate en frequentie optreden, door de verschillende onderzoekers één of meer op den voorgrond worden gesteld, terwijl de proeven, tot staving hunner theorie genomen, dan ook slechts op die enkele voor hen cardinale symptomen gericht zijn. Het zal duidelijk zijn, dat alle theorieën, die het wezen van de E. a. R. zoeken in het specifiek gedrag der spiercellen, voor mij geen waarde kunnen hebben, hoe juist ze al mogen zijn voor het gedrag van de spier. Van alle in de litteratuur vermelde theorieën blijft voor mij dan ook ter overweging alleen die van Reiss over, omdat

deze gefundeerd is op een beschouwingswijze, die zoowel op de spier als op de zenuw toegepast kan worden.

Reiss baseert zijn theorie van de E. a. R. op de membraantheorie der bio-electrische stroomen en vindt den grond hiervoor in 't feit, dat die zouten, die in zijn experimenten een poolomkeer teweeg brengen, tevens in staat zijn om, indien lokaal aangebracht, een ruststroom op te wekken, die buiten de spier loopt van de onveranderde naar de veranderde plek van de spier, terwijl die zouten, die geen poolomkeer geven, een inversen ruststroom te weeg brengen. Höber <sup>1)</sup> stelde vast, dat de richting van den ruststroom, teweeggebracht door de eene reeks van zouten, omgedraaid kon worden door de andere reeks. Evenzoo gelukte het Reiss den poolomkeer onder den invloed van K of  $\text{NH}_4$  zout weer te veranderen in een normale poolwerking door het K of  $\text{NH}_4$  te vervangen door Li of Na.

De veranderde permeabiliteit van de celmembraan dus als de primaire oorzaak der E. a. R. aannemend, kan Reiss een verklaring geven van deze verschijnselen.

Dat de poolomkeer zoowel bij de spier als bij de zenuw en tevens, wat althans mijn experimenten betreft, ook de andere verschijnselen der E. a. R. door dezelfde invloeden kunnen opgewekt worden, is voor mij een reden om, zoolang geen nieuwe theorie komt opdagen, de membraan-theorie der E. a. R. als de meest aannemelijke te aanvaarden.

#### § 4. *De druk als toestandsvoorwaarde.*

Om den invloed na te gaan, die de druk op de prikkelbaarheid van de zenuw uitoefent, heb ik gebruik gemaakt van een methodiek, aangegeven door Lapicque <sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv B. d. 105, 1904.

<sup>2)</sup> C. R. de l. Soc. d. Biologie t. 69 pag. 46.



Deze nam een dubbelzijdige hefboom met gelijk groote armen; aan 't uiteinde van den éénen arm werd bevestigd een zilverdraad van 0.7 m.M. middellijn. Het vrije uiteinde van den zilverdraad was haakvormig omgebogen. Aan 't uiteinde van den anderen hefbooms-arm werd een aluminium emmertje gehangen. De zilverdraad en het emmertje waren van gelijk gewicht, zoodat de hefboom in elke stand in evenwicht was.

Een spierzenuwpraeparaat werd gemaakt, doch de zenuw in verbinding gelaten met een stukje van de wervelkolom. Het femur en het met de zenuw samenhangend stukje van de wervelkolom werden zoodanig bevestigd, dat de zenuw een horizontalen stand innam en bovendien iet of wat gespannen was en daarna de bovenbeschreven hefboom zoodanig geplaatst, dat de zenuw lag in den haak van den zilverdraad.

Door nu water in het emmertje te brengen ging de haak omhoog en oefende een druk op de zenuw uit.

Lapicque berekent het aanrakingsoppervlak tusschen zenuw en haak op  $\frac{1}{2}$  m.M<sup>2</sup>. — hierbij de dikte van de zenuw op 0.7 m.M. stellend. Dit wordt dus bij een hoeveelheid water van 10 c.c. in 't emmertje een druk van 2 K.G. per c.M<sup>2</sup>.

Als electroden voor de prikkeling dienden de zilveren haak en een zilveren draad, gestoken in het met de zenuw samenhangend stukje wervelkolom.

Tot zoover de opstelling van Lapicque.

Bij mijn proeven werden de electroden opgenomen in de prikkelketen (zie Hoofdstuk II). De variatie van de prikkelbaarheid door den druk werd weer beoordeeld naar den rolafstand van de secundaire klos, waarbij de prikkeldrempel bereikt werd.

In onze eerste proefnemingen werden we zeer gehinderd, zoodra een druk van eenige beteekenis aangewend werd, door spontaan optredende tetanische



contracties — „petites crises tétaniques et cloniques”, zooals Lapicque ze noemt.

De oorzaak van deze spontane contracties bleek gelegen te zijn in den altijd min of meer schoksgewijze toevoer van water in het emmertje. Door n.l. een reepje caoutchouc in te schakelen tusschen het emmertje en 't uiteinde van den hefboomsarm, waardoor dus de drukvermeerdering meer geleidelijk tot stand kwam, bleven we meestal verschoond van deze krampen.

In 't algemeen kon nu geconstateerd worden, dat bij geleidelijke toename van den druk de prikkeldrempel geleidelijk verhoogd werd.

Bij een zekere maximale druk trad spontane tetanus op. Men mag wel aannemen, dat op dit oogenblik de zenuwgeleiding verstoord wordt, want gelijktijdig met dezen tetanus bleek de prikkeldrempel plotseling zeer sterk verhoogd te worden, resp. was de zenuw onprikelbaar geworden.

De druk, waarbij deze stoornis van de zenuwgeleiding optrad, liep nog al uiteen voor de verschillende zenuwen, doch schommelde om een bedrag van 2 K.G. per c.M<sup>2</sup>.

Zederbaum<sup>1)</sup> heeft 100 gr. belasting nodig om de zenuwgeleiding op te heffen, Ducceschi<sup>2)</sup> en Bethe<sup>3)</sup> 50 gr., doch bij deze proeven was het drukingsoppervlak veel grooter dan bij mijn experimenten. Daar de grootte van het drukingsoppervlak niet vermeld werd, is een onderlinge vergelijking der waarden niet mogelijk.

Indien bij het aanwenden van een plotselinge druk op de zenuw een prikkeling tot stand komt, moeten we, in den gedachtengang van Nernst, aannemen, dat een concentratieverandering der ionen in het zenuw-

---

<sup>1)</sup> <sup>2)</sup> en <sup>3)</sup> zie pag. 7.



weefsel plaats gevonden heeft. Welke echter de verandering in het zenuwweefsel zal zijn bij een blijvenden druk, ligt geheel in het duister. Analooq met de voorstelling bij een plotseling optredenden druk zouden we ook hier aan een concentratieverandering der ionen kunnen denken. In beide gevallen zal er dan vloeistof uit de cellen geperst moeten worden. De kracht, waarmee het water door de cellen vastgehouden wordt, zal bepalen den druk, die aangewend zal moeten worden om het water uit te persen.

Men kan zich het water in de cellen vastgehouden denken, hetzij uit hoofde van de osmotische eigenschappen van den celinhoud, hetzij als zwellingswater — de druk, noodig om zooveel water uit te persen, tot het vereischte concentratieverschil ontstaat, zal gelijk moeten zijn aan den na het waterverlies in de cel aanwezige osmotische druk, resp. zwellingsdruk en deze laatste zal weer afhangen van den druk, die in de cel van te voren aanwezig was.

De aan te wenden druk zal dus van twee factoren afhankelijk zijn: 1<sup>o</sup> van de grootte van het vereischte concentratieverschil en 2<sup>o</sup> van den druk in de cel aanwezig. Over dezen laatsten factor staan ons geen gegevens ten dienste; voor de bepaling van den osmotischen druk laat de plasmolytische methode ons in den steek en de weegmethode is op zenuwweefsel nog niet toegepast. Evenmin is er voor zenuwweefsel iets van zwellingsdruk bekend. Bovendien nemen vele onderzoekers aan, dat osmotische druk en zwellingsdruk in de cel naast elkaar werkzaam zijn. Hierdoor wordt het ons onmogelijk gemaakt onze voorstelling over de werking van den druk op de zenuw op eenigerlei wijze te toetsen aan ons ten dienste staande cijfers.

---

## HOOFDSTUK IV.

---

### Quantitatief onderzoek.

#### § 1. *Modificatie van de prikkelbaarheid van de zenuw door temperatuursvariatie en hare terugdringing door electrotonus.*

Voor het verrichten van deze proeven werd gebruik gemaakt van de opstelling, beschreven in Hoofdstuk II en Hoofdstuk III § 1.

Wij hadden dus tot onze beschikking een toestel, die het mogelijk maakte de zenuw aan verschillende temperaturen te onderwerpen; verder een prikkelketen, een electrotonus-keten, die gelijktijdig met en onafhankelijk van de prikkelketen gebruikt kon worden en ten slotte een weerstandsketen, waarmee de weerstand voor constanten stroom van het gedeelte van de zenuw, gelegen tusschen de beide onpolariseerbare electrotonus-electroden, bepaald kon worden.

In 't algemeen werd nu zoo te werk gegaan, dat bij een bepaalde temperatuur een zoodanige prikkelgrootte uitgekozen werd in den rolafstand van de secundaire klos van de prikkelketen, dat de spier een middelmatige contractie gaf. Daarna werd de temperatuur van de omgeving van de zenuw een zeker aantal graden gevarieerd en dan door het toedienen van electrotonus<sup>1)</sup>

---

<sup>1)</sup> De draadvormige electroden van de electrotonusketen werden hierbij door de 2 aan 2 tegenover elkaar liggende dwarse buisjes van de glazen mantel gevoerd. (Zie fig. 2).



de door de temperatuursvariatie veranderderde prikkelbaarheid van de zenuw zoover teruggedrongen, dat de spier bij dezelfde prikkelgrootte weer een even groote contractie gaf, als vóór de temperatuursvariatie. De sterkte van den hiervoor benoodigde electrotonusstroom werd op den ingeschakelden snaargalvanometer van Einthoven afgelezen. Daarna werd bij de laatst aangenomen temperatuur de weerstand van het deel van de zenuw tusschen de electrotonuselectroden, vermeerderd met den weerstand van de elektroden zelf, bepaald en tevens de weerstand van de elektroden alleen.

De kennis van weerstand en stroomsterkte in genoemd deel van de zenuw gaf ons direct het voltage van den electrotonusstroom ter plaatse, waar deze de de zenuw binnentrad resp. verliet en dus ook, daar de prikkelelectrode van de prikkelketen en één van de onpolariseerbare elektroden van de electrotonusketen onmiddellijk naast elkaar geplaatst waren, ter plaatse waar de zenuwprikkel aangreep.

Het bleek nu zeer wel mogelijk een prikkelbaarheidsverandering door temperatuursverhoging of -verlaging te compenseeren door een an- of katelectrotonus. Evenwel moesten hierbij eenige voorzorgen in acht genomen worden.

Somtijds bleek de prikkelbaarheid van de zenuw t. g. v. de temperatuursverhoging zoo sterk verhoogd te zijn, dat de anelectrotonus, hoe groot ook genomen, niet meer in staat was, haar op het oude niveau terug te brengen — m. a. w. niettegenstaande de toegevoerde anelectrotonus was het effect van den prikkel bij de hooge temperatuur altijd nog grooter dan bij de lage temperatuur. Omgekeerd schoot de prikkelbaarheidsverhoogende werking van den katelectrotonus somtijds eveneens te kort, en wel was dit vaker het geval. Waar de ervaring geleerd heeft, dat de katelectrotonus



een zeer subtiel element is om mede te werken en spoedig zijn maximale werking bereikt heeft om bij overschrijding van dit maximum een verlaging van de prikkelbaarheid te bewerken, behoeft dit geringere succes met den katelectrotonus niet te verwonderen.

Van het grootste belang bleken, evenals bij de bestudeering van den temperatuursinvloed op de prikkelbaarheid in 't algemeen, ook nu weer de temperatuurgrenzen, waartusschen we ons bewogen in verband met de gekozen prikkelgrootte. Aan de hand van fig. 3, weergevend het verband tusschen de grootte van den prikkel tot bereiking van prikkeldrempel en prikkelhoogte en de temperatuur zal het duidelijk zijn in welke gevallen de katelectrotonus onmachtig zal zijn den temperatuursinvloed te compenseeren. Hadden we in het gekozen geval (fig. 3) een prikkelgrootte gekozen bij  $15^{\circ}$  C., die een matig effect gaf tusschen prikkeldrempel en prikkelhoogte, dan leert ons de curve, dat bij  $5^{\circ}$  C. dezelfde prikkelgrootte ver beneden de waarde voor de Schwelle bij deze temperatuur ligt en behoeft het ons niet te verbazen, dat een katelectrotonusstroom, hoe sterk ook genomen, niet in staat is deze prikkelbaarheidsvermindering te compenseeren. Een analoge voorstelling kunnen wij ons maken van de onvoldoende werking zelfs van den sterksten anelectrotonus.

Eén van de redenen, waarom de katelectrotonus ons veel vaker in de steek liet dan de anelectrotonus, zou hierin gelegen kunnen zijn, dat wij in onze proeven de prikkelbaarheid verminderden door een temperatuursinterval van  $15^{\circ}$ — $5^{\circ}$  C., of wel, omgekeerd, de prikkelbaarheid vermeerderden door een temperatuursinterval van  $10^{\circ}$ — $20^{\circ}$  C.

Fig. 3 laat ons zien, dat in het interval van  $15^{\circ}$ — $5^{\circ}$  C. de waarden voor prikkeldrempel en prikkelhoogte



veel sterker uiteen gaan lopen dan in het interval van  $10^{\circ}$ — $20^{\circ}$  C — voor de door ons gekozen temperatuursgrenzen werd dus bij 't interval  $15^{\circ}$ — $5^{\circ}$  C veel meer van den katelectrotonus geëischt dan bij 't interval  $10^{\circ}$ — $20^{\circ}$  C. van den anelectrotonus.

Bij dergelijke compensatieproeven zou het dus gewenscht zijn eerst een curve van de waarden van prikkeldempel en prikkelhoogte bij verschillende temperaturen te ontwerpen, waaruit men dan een zoodanige prikkelgrootte en temperatuursgrenzen kon kiezen, dat voor het bereiken van een evengroot effect de prikkelgrootte voor de ééne temperatuursgrens niet te veel verschilde van die voor de andere temperatuursgrens, en waardoor dus aan den katelectrotonus resp. anelectrotonus niet te zware eischen gesteld werden.

Niettemin hebben wij in onze experimenten van zulke orienteerende proeven afgezien, omdat deze toch niet geheel zonder invloed op de zenuw kunnen zijn en in den loop van één experiment al heel wat van de zenuw gevergd werd. Wel hebben we nog in zoover van de verkregen ervaring gebruik gemaakt door bij de begintemperatuur een zoodanige prikkelgrootte te kiezen, dat een middelmatig effect verkregen werd.

Ten slotte zij nog vermeld, dat de prikkelbaarheidsvariatiën van de zenuw door temperatuursverandering volkomen reversibel bleken te zijn.

Hier volge een meer gedetailleerd verslag der proeven:

#### Katelectrotonus IV.

Temperatuur van de zenuw op  $15^{\circ}$  C. gebracht, waarbij voor R. A. 30,5 matig effect.

Vervolgens zenuw afgekoeld tot op een temperatuur van  $6^{\circ}$  C., waarbij voor R. A. 30,5 geen effect meer.

Bij 't doorgaan van een katelectrotonusstroom van  $7,75 \times 10^{-7}$  A. werd voor R. A. 30,5 weer een even groot effect verkregen als bij  $16^{\circ}$  C.

|                              |                |                                         |
|------------------------------|----------------|-----------------------------------------|
| Weerstand electroden + zenuw | 60000 $\Omega$ | } voor<br>constante stroom<br>bij 6° C. |
| " "                          | 25000 $\Omega$ |                                         |
| Weerstand zenuw              | 35000 $\Omega$ |                                         |

Dus het benodigde katelectrotonus voltage tot terugdringing van de prikkelbaarheidsverlaging door 10° C. temperatuursverlaging is  $7,75 \times 10^{-7} \times 35000 = 0,027$  Volt.

#### Anelectrotonus V.

Temperatuur van de zenuw op 10° C. gebracht, waarbij voor R. A. 8,6 een matige hefhoogte bereikt werd.

Nu de temperatuur van de zenuw op 20° C. gebracht, waarbij de hefhoogte voor R. A. 8,6 grooter geworden was.

Bij passage van een anelectrotonusstroom van  $2 \times 10^{-7}$  A. werd voor R. A. 8,6 weer een hefhoogte verkregen als bij 10° C.

|                              |                |                                          |
|------------------------------|----------------|------------------------------------------|
| Weerstand zenuw + electroden | 55200 $\Omega$ | } voor<br>constante stroom<br>bij 20° C. |
| " "                          | 14000 $\Omega$ |                                          |
| Weerstand zenuw              | 41200 $\Omega$ |                                          |

Derhalve benodigd anelectrotonus voltage tot terugdringing van een prikkelbaarheidsverhoging door 10° C. temperatuursverhoging is  $2 \times 10^{-7} \times 41200 = 0,008$  Volt.

#### Anelectrotonus VI.

Zenuw gebracht op een temperatuur van 10° C., waarbij voor R. A. 6,2 een tamelijk effect.

Nu temperatuur v. d. zenuw op 20° C. gebracht, waarbij voor R. A. 6,2 't effect veel grooter geworden is.

Bij doorgaan van een anelectrotonusstroom van  $3 \times 10^{-7}$  A. werd voor R. A. 6,2 weer een effect verkregen als bij 10° C.

|                              |                 |                                          |
|------------------------------|-----------------|------------------------------------------|
| Weerstand zenuw + electroden | 139000 $\Omega$ | } voor<br>constante stroom<br>bij 20° C. |
| " "                          | 15000 $\Omega$  |                                          |
| Weerstand zenuw              | 124000 $\Omega$ |                                          |

Derhalve de prikkelbaarheidsverhoging t.g.v. 10° C. temperatuursverhoging gecompenseerd door een anelectrotonus van  $124000 \times 3 \times 10^{-7} = 0,0372$  Volt.

#### Anelectrotonus VII.

Zenuw gebracht op een temperatuur van 10° C., waarbij voor R. A. 8,4 matig effect. Nu de temperatuur v. d. zenuw



verhoogd tot  $20^{\circ}\text{C.}$ , waarbij voor R. A. 8,4 een sterker effect verkregen werd.

Bij 't doorvoeren van een anelectrotonusstroom van  $9 \times 10^{-7}\text{A.}$  werd voor R. A. 8,4 een evengroot effect verkregen als bij  $10^{\circ}\text{C.}$

|           |                    |                |                                                 |
|-----------|--------------------|----------------|-------------------------------------------------|
| Weerstand | electroden + zenuw | 67000 $\Omega$ | } constante stroom<br>bij $20^{\circ}\text{C.}$ |
| "         | "                  | 15300 $\Omega$ |                                                 |
| Weerstand | zenuw              | 51700 $\Omega$ |                                                 |

Dus de prikkelbaarheidsverhoogende werking van  $10^{\circ}\text{C.}$  temperatuursverhoging teruggedrongen door een anelectrotonus van  $9 \times 10^{-7} \times 51700 = 0,047\text{ Volt.}$

#### Anelectrotonus VIII.

Zenuw gebracht op een temperatuur van  $10^{\circ}\text{C.}$ , waarbij voor R. A. 6,6 een matig effect. Nu de zenuw op een temperatuur van  $20^{\circ}\text{C.}$  gebracht, waarbij voor R. A. 6,6 een veel grooter effect verkregen wordt.

Tijdens 't doorgaan van een anelectrotonusstroom van  $4 \times 10^{-7}\text{A.}$  wordt voor R. A. 6,6 weer een hefhoogte verkregen als die bij  $10^{\circ}\text{C.}$

|           |                    |                |                                                 |
|-----------|--------------------|----------------|-------------------------------------------------|
| Weerstand | electroden + zenuw | 58100 $\Omega$ | } constante stroom<br>bij $20^{\circ}\text{C.}$ |
| "         | "                  | 17200 $\Omega$ |                                                 |
| Weerstand | zenuw              | 40900 $\Omega$ |                                                 |

Benoodigde anelectrotonus ter compensatie van prikkelbaarheidsverhoogende werking van  $10^{\circ}\text{C.}$  temperatuursverhoging is  $4 \times 10^{-7} \times 40900 = 0,016\text{ Volt.}$

#### Anelectrotonus IX.

Zenuw gebracht op een temperatuur van  $14^{\circ}\text{C.}$ , waarbij voor R. A. 8,9 een matige hefhoogte verkregen wordt.

Nu de temperatuur van de zenuw gebracht op  $24^{\circ}\text{C.}$ , waarbij voor R. A. 8,9 de hefhoogte veel grooter is. Een anelectrotonusstroom van  $5 \times 10^{-7}\text{A.}$  bewerkt, dat voor R. A. 8,9 weer een hefhoogte verkregen wordt gelijk aan die bij  $14^{\circ}\text{C.}$

|           |                    |                |                                                 |
|-----------|--------------------|----------------|-------------------------------------------------|
| Weerstand | zenuw + electroden | 58100 $\Omega$ | } constante stroom<br>bij $24^{\circ}\text{C.}$ |
| "         | "                  | 23900 $\Omega$ |                                                 |
| Weerstand | zenuw              | 34200 $\Omega$ |                                                 |

Dus 't anelectrotonus voltage, noodig om de prikkelbaarheidsverhoogende werking van  $10^{\circ}\text{C.}$  temperatuursverhoging te compenseeren is,  $5 \times 10^{-7} \times 34200 = 0,017\text{ Volt.}$

Wij zien uit de proeven, dat het electrotonusvoltage tot compenseering van de prikkelbaarheidsvariatie door een temperatuursverandering van  $10^{\circ}$  C. van dezelfde orde blijkt te zijn voor de verschillende ischiadici en als uiterste waarden heeft 0,008 volt en 0,047 volt met een gemiddelde van 0,025 volt.

De prikkelbaarheidsverandering van de zenuw door  $1^{\circ}$  C. temperatuursverschil kan derhalve gecompenseerd worden door een electrotonus van gemiddeld 0,0025 volt.

§ 2. *Modificatie van de prikkelbaarheid door  $\text{CO}_2$  toediening en hare terugdringing door electrotonus.*

De opstelling, bij deze proeven gebruikt, is reeds beschreven geworden in hoofdstuk II en hoofdstuk III § 2.

Wij beschikten dus over een apparatuur om de langs de zenuw strijkende lucht met een gemeten percentage  $\text{CO}_2$  te bedeele en verder over een prikkelketen, een electrotonusketen en een weerstandsketen.

Het verloop van een experiment was als volgt:

Een zoodanige prikkelsterkte werd gekozen, dat de spier een middelmatig effect gaf; daarna een mengsel van lucht met afgemeten percentage  $\text{CO}_2$  langs de zenuw geleid en nu weer 't effect bij denzelfden prikkelgrootte vastgesteld. Was nu onder den invloed van het  $\text{CO}_2$  de prikkelbaarheid van de zenuw zoozeer verminderd, dat de spier een kleiner effect gaf, dan werd die sterkte van electrotonusstroom opgespoord, waarbij de invloed van het  $\text{CO}_2$  teniet gedaan werd en dus bij dezelfde prikkelgrootte weer 't zelfde effect als vóór de  $\text{CO}_2$  toediening werd verkregen.

Ten slotte werd de weerstand van de zenuw plus die van de electrotonuselectroden en tevens die van



de electroden alleen bepaald; hieruit leerde men dus de weerstand van de zenuw zelf kennen. Daar ook de sterkte van den electrotonusstroom gemeten werd, kon men hieruit het electrotonus-voltage, ter plaatse waar de prikkel aangreep, berekenen.

Bij het verrichten van onze proeven vonden we onze uitkomsten van het kwalitatief onderzoek over den invloed van  $\text{CO}_2$  op de zenuw nog eens bevestigd. De zenuwen reageerden individueel zeer verschillend op de  $\text{CO}_2$  toediening. Bij de ééne zenuw kon men de langsstrijkende lucht met 50 %  $\text{CO}_2$  verzadigen alvorens invloed op 't effect van den prikkel bemerkt werd; bij andere was daarentegen bij toevoeging van 0.625 %  $\text{CO}_2$  aan de lucht 't effect van den prikkel geheel verdwenen.

Ook bleek ons nu weer, dat beneden een zeker percentage  $\text{CO}_2$  hiervan geen invloed gezien werd, doch dat bij een bepaald  $\text{CO}_2$  gehalte de prikkelbaarheid van de zenuw plotseling sterk daalde. Dit omslagpunt lag voor de verschillende zenuwen bij een zeer uiteenlopend  $\text{CO}_2$  gehalte van de langsstrijkende lucht.

De verandering, die de zenuw onderging onder den invloed van het  $\text{CO}_2$ , bleek volkomen reversibel te zijn, zoodat bij vervanging van de met  $\text{CO}_2$  vermengde lucht door gewone, atmosferische lucht, bij gelijk gebleven prikkelgrootte de vroegere hefhoogte weer verkregen werd.

Hier moge een korte beschrijving der proeven volgen:

#### $\text{CO}_2$ I.

Bij R. A. 25 geeft de spier een matig effect. Nu 100 %  $\text{CO}_2$  toegediend, waarbij voor R. A. 25 geen effect meer en katelectrotonus van geen invloed. Daarna 50 %  $\text{CO}_2$  toegediend, waarbij voor R. A. 25 geen effect, doch bij passage van een katelectrotonusstroom van  $1,5 \times 10^{-6}$  A. was het effect voor R. A. 25 weer even groot als vóór de  $\text{CO}_2$  toetreding.

|                              |                |                                                                     |
|------------------------------|----------------|---------------------------------------------------------------------|
| Weerstand zenuw + electroden | 78900 $\Omega$ | } voor constante<br>stroom tijdens de<br>CO <sub>2</sub> inwerking. |
| "                            | 12600 $\Omega$ |                                                                     |
| Weerstand zenuw              | 66300 $\Omega$ |                                                                     |

De invloed van 50 % CO<sub>2</sub> werd dus gecompenseerd door een katelectrotonus van  $1,5 \times 10^{-6} \times 66300 = 0,099$  Volt.

CO<sub>2</sub> III.

Bij R. A. 9 goed effect. Nu 20 % CO<sub>2</sub> toegediend, waarna bij R. A. 9 geen effect meer verkregen werd en katelectrotonus geen invloed had. Daarom weer atmosferische lucht doorgeblazen en uitgegaan van R. A. 8, waarbij een goed effect verkregen wordt. Daarna 2 % CO<sub>2</sub> toegediend, waarbij voor R. A. 8 't effect gelijk 0 wordt. Bij 't doorgaan van een katelectrotonus-stroom van  $4,5 \times 10^{-7}$  A. was 't effect voor R. A. 8 weer even groot als vóór de CO<sub>2</sub> toediening.

|                              |                |                                                                     |
|------------------------------|----------------|---------------------------------------------------------------------|
| Weerstand zenuw + electroden | 78900 $\Omega$ | } voor constante<br>stroom tijdens de<br>CO <sub>2</sub> inwerking. |
| "                            | 15400 $\Omega$ |                                                                     |
| Weerstand zenuw              | 63500 $\Omega$ |                                                                     |

Derhalve de invloed van 2 % CO<sub>2</sub> wordt gecompenseerd door een katelectrotonus van  $4,5 \times 10^{-7} \times 63500 = 0,0286$  Volt.

CO<sub>2</sub> V.

Bij R. A. 36 goed effect. Nu 9,9 % CO<sub>2</sub> toegediend, waarna bij R. A. 36 geen effect meer en katelectrotonus van geen invloed. Daarom vervolgens 4,95 % CO<sub>2</sub> toegediend. Ook nu is weer voor R. A. 36 't effect verdwenen, doch bij een katelectrotonus aanwending van  $2,4 \times 10^{-6}$  A. is voor R. A. 36 de hefhoogte weer gelijk aan die vóór de CO<sub>2</sub> toediening.

Alsnu wordt 't percentage toegediende CO<sub>2</sub> nog eens tot op de helft verminderd, dus gebracht op 2,475 % CO<sub>2</sub>.

Bij R. A. 36 is nog altijd 't effect verdwenen, doch een katelectrotonus van  $1,4 \times 10^{-6}$  A. doet de hefhoogte voor R. A. 36 weer worden als vóór de CO<sub>2</sub> toediening.

|                              |                |                                                |
|------------------------------|----------------|------------------------------------------------|
| Weerstand zenuw + electroden | 78900 $\Omega$ | } constante stroom<br>2,47 % CO <sub>2</sub> . |
| "                            | 15400 $\Omega$ |                                                |
| Weerstand zenuw              | 63500 $\Omega$ |                                                |

Invloed van 4,95 % CO<sub>2</sub> gecompenseerd door een katelectrotonus van  $2,4 \times 10^{-6} \times 63500 = 0,1524$  Volt.

Invloed van 2,475 % CO<sub>2</sub> gecompenseerd door een katelectrotonus van  $1,4 \times 10^{-6} \times 63500 = 0,089$  Volt.



CO<sub>2</sub> VII.

Bij R. A. 20 goed effect. Toediening van achtereenvolgens 5 %, 12,5 %, 56 %, 78 % CO<sub>2</sub> heeft geen invloed op 't effect bij R. A. 20. Daarom weer atmosferische lucht doorgeblazen en een zwakkere prikkel, R. A. 22,5, gekozen, waarbij goed effect verkregen wordt. Na toediening van 50 % CO<sub>2</sub> bij R. A. 22,5 geen effect meer, doch bij een katelectrotonusstroom van  $1,3 \times 10^{-6}$  A. is 't effect voor R. A. 22,5 weer als vóór de CO<sub>2</sub> toediening.

Nu wordt de zenuw onderworpen aan den invloed van 25 % CO<sub>2</sub> — ook hierbij is 't effect voor R. A. 22,5 verdwenen, doch nu is een katelectrotonus van  $8,6 \times 10^{-7}$  A. voldoende om voor R. A. 22,5 weer een effect te bereiken als vóór de CO<sub>2</sub> toediening.

|           |                    |                |                                              |
|-----------|--------------------|----------------|----------------------------------------------|
| Weerstand | electroden + zenuw | 80000 $\Omega$ | } constante stroom<br>25 % CO <sub>2</sub> . |
| "         | "                  | 17500 $\Omega$ |                                              |
| Weerstand | zenuw              | 62500 $\Omega$ |                                              |

Invloed van 50 % CO<sub>2</sub> gecompenseerd door een katelectrotonus van  $1,3 \times 10^{-6} \times 62500 = 0,081$  Volt.

Invloed van 25 % CO<sub>2</sub> gecompenseerd door een katelectrotonus van  $8,6 \times 10^{-7} \times 62500 = 0,054$  Volt.

CO<sub>2</sub> VIII.

Bij R. A. 23 goed effect. Toediening van resp. 20 % en 10 % CO<sub>2</sub> heft 't effect voor R. A. 23 op, doch de invloed van de katelectrotonus, hoe groot ook genomen, is niet in staat 't effect voor die R. A. weer te maken als vóór de CO<sub>2</sub> toediening. Daarom een kleiner percentage n.l. 2,5 % CO<sub>2</sub> gekozen — ook hierbij 't effect voor R. A. 23 verdwenen, doch een katelectrotonus van  $1,8 \times 10^{-6}$  A. geeft voor R. A. 23 weer een effect als vóór de CO<sub>2</sub> toediening.

Toediening van 0,625 % CO<sub>2</sub> vereischte een katelectrotonus van  $8,6 \times 10^{-7}$  A. voor terugdringing v. d. CO<sub>2</sub> invloed.

|           |                    |                 |                                               |
|-----------|--------------------|-----------------|-----------------------------------------------|
| Weerstand | zenuw + electroden | 139900 $\Omega$ | } constante stroom<br>0,625 % CO <sub>2</sub> |
| "         | "                  | 29800 $\Omega$  |                                               |
| Weerstand | zenuw              | 110100 $\Omega$ |                                               |

Derhalve de invloed van 2,5 % CO<sub>2</sub> gecompenseerd door een katelectrotonus van  $1,8 \times 10^{-6} \times 110100 = 0,198$  Volt en de invloed van 0,625 % CO<sub>2</sub> gecompenseerd door een katelectrotonus van  $8,6 \times 10^{-7} \times 110100 = 0,095$  Volt.

CO<sub>2</sub> IX.

Bij R. A. 20 goed effect. Na toediening van 10 % CO<sub>2</sub> is voor R. A. 20 't effect niet veranderd. Daarom 50 % CO<sub>2</sub> toegediend en nu voor R. A. 20 't effect verdwenen, doch een katelectrotonusstroom van  $8 \times 10^{-7}$  A. is in staat om voor R. A. 20 't effect weer te doen worden gelijk aan dat vóór de CO<sub>2</sub> toediening. Bij een ander percentage n.l. 25 % CO<sub>2</sub> is een katelectrotonus van  $1,1 \times 10^{-6}$  A. noodig om 't effect vóór en tijdens de CO<sub>2</sub> toediening gelijk te maken en een percentage 12,5 % CO<sub>2</sub> eischt voor dit doel een katelectrotonus van  $7,2 \times 10^{-7}$  A.

|                   |                           |                        |
|-------------------|---------------------------|------------------------|
| Weerstand zenuw + | electroden 78900 $\Omega$ | } constante stroom     |
| "                 | " 16100 $\Omega$          |                        |
|                   |                           | 12,5 % CO <sub>2</sub> |

Resumeerend blijkt dus de invloed van 50 % CO<sub>2</sub> gecompenseerd te worden door een katelectrotonus van  $8 \times 10^{-7} \times 62800 = 0,05024$  Volt; 25 % CO<sub>2</sub> behoeft een katelectrotonus van  $1,1 \times 10^{-6} \times 62800 = 0,0691$  Volt en 12,5 % CO<sub>2</sub> een idem van  $7,2 \times 10^{-7} \times 62800 = 0,0458$  Volt.

CO<sub>2</sub> X.

Bij R. A. 25 goed effect. Nu wordt 20 % CO<sub>2</sub> toegediend, waarbij voor R. A. 25 't effect verdwenen is.

Tijdens een katelectrotonus van  $1,3 \times 10^{-6}$  A. is voor R. A. 25 't effect weer als vóór de CO<sub>2</sub> toediening. Evenzoo is onder den invloed van 5 % CO<sub>2</sub> een katelectrotonus van  $7,7 \times 10^{-7}$  A. noodig om 't effect bij R. A. 25 gelijk te maken aan dat vóór de CO<sub>2</sub> toediening.

|                        |                      |                     |
|------------------------|----------------------|---------------------|
| Weerstand electroden + | zenuw 68800 $\Omega$ | } constante stroom  |
| "                      | " 9830 $\Omega$      |                     |
| Weerstand              | zenuw 58970 $\Omega$ |                     |
|                        |                      | 5 % CO <sub>2</sub> |

Invloed van 20 % CO<sub>2</sub> in de langsstrijkende lucht gecompenseerd door een katelectrotonus van  $1,3 \times 10^{-6} \times 59000 = 0,0767$  Volt.

Invloed van een gehalte van 5 % CO<sub>2</sub> gecompenseerd door een katelectrotonus van  $7,7 \times 10^{-7} \times 59000 = 0,0454$  Volt.

CO<sub>2</sub> XI.

Bij R. A. 23 goed effect. Bij toediening van 20 % CO<sub>2</sub> is voor R. A. 23 geen effect meer te zien, doch een katelectrotonus



van  $1,6 \times 10^{-6}$  A. maakt 't effect voor R. A. 23 weer als vóór de  $\text{CO}_2$  toediening. Bij toediening van 5 %  $\text{CO}_2$  is voor R. A. 23 eveneens 't effect verdwenen, doch een katelectrotonus van  $1,1 \times 10^{-6}$  A. maakt 't effect weer evengroot als te voren.

|           |                    |                |                                         |
|-----------|--------------------|----------------|-----------------------------------------|
| Weerstand | electroden + zenuw | 97650 $\Omega$ | } constante stroom<br>5 % $\text{CO}_2$ |
| "         | "                  | 10850 $\Omega$ |                                         |
| Weerstand | zenuw              | 86800 $\Omega$ |                                         |

Invloed van 20 %  $\text{CO}_2$  gecompenseerd door een katelectrotonus van  $1,6 \times 10^{-6} \times 86800 = 0,1388$  Volt.

Invloed van 5 %  $\text{CO}_2$  gecompenseerd door een katelectrotonus van  $1,1 \times 10^{-6} \times 86800 = 0,0954$  Volt.

## $\text{CO}_2$ , XII.

Bij R. A. 25 goed effect. Nu 20 %  $\text{CO}_2$  toegediend, waardoor voor R. A. 25 geen effect meer, doch katelectrotonus van  $1,9 \times 10^{-6}$  A. maakt 't effect voor R. A. 25 weer gelijk aan dat vóór de  $\text{CO}_2$  toediening.

Op dezelfde wijze vereischt 5 %  $\text{CO}_2$  een katelectrotonus van  $1,3 \times 10^{-6}$  A. en 1,25 %  $\text{CO}_2$  een katelectrotonus van  $5,5 \times 10^{-7}$  A.

|                 |                    |                |                                            |
|-----------------|--------------------|----------------|--------------------------------------------|
| Weerstand       | zenuw + electroden | 89000 $\Omega$ | } constante stroom<br>1,25 % $\text{CO}_2$ |
| "               | "                  | 11976 $\Omega$ |                                            |
| Weerstand zenuw |                    | 77000 $\Omega$ |                                            |

Invloed van 20 %  $\text{CO}_2$  gecompenseerd door een katelectrotonus van  $1,9 \times 10^{-6} \times 77000 = 0,1463$  Volt.

Invloed van 5 %  $\text{CO}_2$  gecompenseerd door een katelectrotonus van  $1,3 \times 10^{-6} \times 77000 = 0,1001$  Volt.

Invloed van 1,25 %  $\text{CO}_2$  gecompenseerd door een katelectrotonus van  $5,5 \times 10^{-7} \times 77000 = 0,0424$  Volt.

Zooals men ziet looplen de waarden voor de voltages van den katelectrotonus, noodig om den invloed van het  $\text{CO}_2$  te compenseeren, nog al uiteen. Rekenen we deze waarden om voor een vast  $\text{CO}_2$  gehalte van 1 %, dan vinden we voor:

| Experiment        | Toegediend<br>CO <sub>2</sub> | Voor 1 % CO <sub>2</sub> is het benodigd<br>katelectrotonusvoltage |
|-------------------|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| CO <sub>2</sub> I | 50 %                          | 0,00198 Volt                                                       |
| " III             | 10 "                          | 0,00286 "                                                          |
| " V               | 4,95 "                        | 0,309 "                                                            |
| "                 | 2,47 "                        | 0,036 "                                                            |
| " VII             | 50 "                          | 0,00162 "                                                          |
| "                 | 25 "                          | 0,00216 "                                                          |
| " VIII            | 2,5 "                         | 0,0792 "                                                           |
| "                 | 0,625 "                       | 0,152 "                                                            |
| " IX              | 50 "                          | 0,00112 "                                                          |
| "                 | 25 "                          | 0,00276 "                                                          |
| "                 | 12,5 "                        | 0,00375 "                                                          |
| " X               | 20 "                          | 0,00384 "                                                          |
| "                 | 5 "                           | 0,00908 "                                                          |
| " XI              | 20 "                          | 0,00694 "                                                          |
| "                 | 5 "                           | 0,01908 "                                                          |
| " XII             | 20 "                          | 0,00732 "                                                          |
| "                 | 5 "                           | 0,02002 "                                                          |
| "                 | 1,25 "                        | 0,0339 "                                                           |

Berekend op een evengroot toegediend CO<sub>2</sub> gehalte blijken de katelectrotonusvoltages, noodig om den invloed van het CO<sub>2</sub> te compenseeren, van dezelfde orde te zijn. Een uitzondering maken experim. CO<sub>2</sub> V en CO<sub>2</sub> VIII. Indien we echter het protocol van deze 2 gevallen nagaan, dan zien we, dat juist in deze 2 gevallen een geringe mate van prikkelbaarheid van de zenuw voorhanden was. Waar toch in de overige experimenten nog bij een CO<sub>2</sub> gehalte van 20—50 % en wellicht nog hooger de prikkelbaarheid weer op de vroegere hoogte terug te brengen was door een katelectrotonus, bleek dit bij exper. CO<sub>2</sub> V en CO<sub>2</sub> VIII reeds niet mogelijk te zijn bij een CO<sub>2</sub> gehalte van 9,9 % resp. 10 %. Ik acht mij dan ook gerechtigd exp. CO<sub>2</sub> V en CO<sub>2</sub> VIII uit te schakelen uit hoofde van minderwaardigheid van het praeparaat.



Voor de overige proeven vinden we dan, dat de invloed van 1 %  $\text{CO}_2$  op de prikkelbaarheid gecompenseerd wordt door een katelectrotonusvoltage van gemiddeld 0,0083 volt.

Verder blijkt uit de tabel, dat voor iedere zenuw, op zichzelf beschouwd, het ter compensatie benodigde katelectrotonusvoltage, berekend op 1 %  $\text{CO}_2$ , des te grooter wordt, hoe kleiner het percentage  $\text{CO}_2$  gekozen werd om de prikkelbaarheid van de zenuw voor den gegeven prikkel op te heffen. Zoo zien we b.v. in exp.  $\text{CO}_2$  IX dat:

|                            |      |   |                                                   |                |
|----------------------------|------|---|---------------------------------------------------|----------------|
| bij toed. v. $\text{CO}_2$ | 50   | % | de benood. katelectrotonus voor 1 % $\text{CO}_2$ | 0,00111 V. is; |
| " " " "                    | 25   | " | " " " "                                           | 0,00276 " "    |
| " " " "                    | 12,5 | " | " " " "                                           | 0,00376 " "    |

Alle andere zenuwen vertoonen dit zelfde verschijnsel; alleen de zenuwen in exp.  $\text{CO}_2$  V en  $\text{CO}_2$  VIII, die wij boven om andere redenen reeds als minderwaardig gekenschetst hebben, maken hierop een uitzondering.

### § 3. *Modificatie der prikkelbaarheid door wijziging van de samenstelling der voedingsvloeistof en de paradoxale invloed van den electrotonus.*

In ons werkprogramma was opgenomen om, analoog met hetgeen reeds voor de temperatuur en het  $\text{CO}_2$  gehalte gedaan was, de prikkelbaarheid van de zenuw onder den invloed van een veranderde samenstelling van de voedingsvloeistof te wijzigen en deze wijziging weer te compenseeren door het toedienen van een electrotonus.

Al spoedig bleek, dat van een quantitative bewering van de verhouding gewijzigde prikkelbaarheid tot compenseerenden electrotonus afgezien moest worden — de zenuw verkreeg onder den invloed van de gewijzigde voedingsvloeistof abnormale eigenschappen t. o. v. haar

prikkelbaarheid en haar reageeren op electrotonus-stroomen. Een verder onderzoek naar dezen bijzonderen invloed van de door ons gekozen gewijzigde voedingsvloeistof op de zenuw is toen door ons verricht. De conclusies, waartoe we gekomen zijn, alsmede de beschrijving der proefopstelling zijn vastgelegd in Hoofdstuk III § 3, waarheen we dus kunnen verwijzen. Alleen zullen wij hier nog laten volgen een korte beschrijving van de hierop betrekking hebbende experimenten.

Er moge nog eens aan herinnerd worden, dat geëxperimenteerd werd met 2 verschillende voedingsvloeistoffen nl. 0,62 % NaCl + 0,1 % KCl en 0,65 % NaCl + 0,065 % KCl. De zenuw vertoonde onder den invloed van de inwerking van één van deze voedingsvloeistoffen

- 1°. sterke vermindering van de faradische prikkelbaarheid, gelijk blijven van de galvanische prikkelbaarheid.
- 2°. paradoxaal reageeren op kat- en anelectrotonus.<sup>1)</sup>

Ziehier het kort verslag der proeven:

#### KCl IV.

8/5 1913, 11 u. 45 m. 's morgens: bij R. A. 35 goed effect. Nu de zenuw gebracht in 0,62 % NaCl + 0,1 % KCl.

2 u. 's middags: R. A. 35 klein effect — Katelectrotonusstroom 19—31<sup>2)</sup> bij openen en sluiten goed effect, doch van geen invloed op de prikkelbaarheid.

4 u. 's middags: R. A. 35 geen effect — Katelectrotonusstroom in haar gedrag als voren.

Conclusie: Galvanische prikkelbaarheid blijft gelijk.  
Faradische prikkelbaarheid gaat verloren.  
Katelectrotonus van geen zichtbare invloed.

<sup>1)</sup> Kat- en anelectrotonus hier en in onderstaande experimenten gebruikt ter aanduiding van de richting v. d. stroom in de zenuw.

<sup>2)</sup> De cijfers, geplaatst achter katelectrotonus en anelectrotonus in deze en volgende proeven, zijn geen absolute waarden, doch geven weer het aantal schaaldeelen van ingeschakelde snaargalvanometer.



## KCl IX.

10/5 1913, 11 u. 30 min. 's morgens: bij R. A. 27,5 goed effect.  
 Nu de zenuw gebracht in 0,65 % NaCl + 0,065 % KCl.  
 2 u. 15 m. 's middags: voor R. A. 27,5 't effect gelijk gebleven.  
 5 u. " : " " " " " " kleiner geworden  
 Katelectrotonus van 10—27 bij 't openen en sluiten van den  
 stroom goed effect, doch de prikkelbaarheid niet beïnvloedend.  
 9 uur 's avonds: voor R. A. 27,5 't effect kleiner dan om 5 u.  
 Katelectrotonus 6,4 geen invloed op prikkelbaarheid.  
 " 12 maakt 't effect voor R. A. 27,5 kleiner { para-  
 " 21 " " " " " " nihil } doxaal  
 3 inductieslagen bij R. A. 27,5 — effect als om 9 u.  
 Anelectrotonus 2 geen invloed op prikkelbaarheid.  
 " 6 maakt 't effect voor R. A. 27,5 grooter { para-  
 " 10 " " " " " " " } doxaal  
 3 inductieslagen bij R. A. 27,5 — effect zeer klein.  
 Anelectrotonus 10,5 maakt 't effect voor R. A. 27,5 als om 9  
 uur (paradoxaal).  
 2 inductieslagen bij R. A. 27,5 — geen effect.  
 Anelectrotonus 10,5 maakt 't effect voor R. A. 27,5 als om 9  
 uur (paradoxaal).  
 2 inductieslagen bij R. A. 27,5 — geen effect.  
 Anelectrotonus 12 maakt 't effect voor R. A. 27,5 als om 9  
 uur (paradoxaal).  
 2 inductieslagen bij R. A. 27,5 — geen effect.  
 Katelectrotonus 12,5 geen invloed op prikkelbaarheid.  
 Conclusie: Galvanische en faradische prikkelbaarheid  
 van de zenuw gelijktijdig verminderend.  
 Katelectrotonus verlaagt de prikkelbaarheid van de zenuw.  
 Anelectrotonus verhoogt de prikkelbaarheid van de zenuw.

## KCl XI.

11/5 1913, 0 u. 's morgens, bij R. A. 30 goed effect.  
 Nu zenuw gebracht in 0,65 % NaCl + 0,065 % KCl.  
 10 u. 's morgens: voor R. A. 30 't effect als om 0 u. 's morg.  
 Katelectrotonus 14 geen invloed op prikkelbaarheid.  
 " 26 maakt 't effect voor R. A. 30 veel kleiner.  
 Anelectrotonus 23 geen invloed op prikkelbaarheid.  
 " 27 " " " " "  
 " 28 " " " " "

Anelectrotonus 32 maakt 't effect voor R. A. 30 kleiner.  
 3 inductieslagen bij R. A. 30 — effect als om 10 u. v.m.  
 Katelectrotonus 26 maakt 't effect bij R. A. 30 veel kleiner.  
 3 inductieslagen bij R. A. 30 — effect als om 10 u. v.m.  
 Katelectrotonus 37 maakt 't effect bij R. A. 30 gelijk 0.  
 3 inductieslagen bij R. A. 30 — effect als om 10 u. v.m.  
 Katelectrotonus 32 maakt 't effect bij R. A. 30 gelijk 0.  
 3 inductieslagen bij R. A. 30 — effect als om 10 u. v.m.  
 Katelectrotonus 16 maakt 't effect bij R. A. 30 kleiner.

### Conclusie:

Vanaf katelectrotonus 16 wordt 't effect bij R. A. 30 kleiner.  
 " anelectrotonus 32 " " " " " " "  
 Katelectrotonus heeft z'n prikkelbaarheidsverhoogende werking  
 reeds ingeboet.  
 Anelectrotonus heeft z'n prikkelbaarheidsverlagende werking  
 reeds belangrijk ingeboet.

### KCl XIII.

12/5 1913, 0 u.'s middags: bij R. A. 27,5 goed effect;  
 bij R. A. 25 goed effect.

Anelectrotonus 14 geen invloed voor R. A. 25.

Katelectrotonus 14 " " " " "

" 24 " " " " "

Anelectrotonus 24 maakt " " " 't effect kleiner.

" 31 " " " " "

Katelectrotonus 31 geen " " " "

Nu de zenuw gebracht in 0,65 % NaCl + 0,065 % KCl.

9 u.'s avonds: R. A. 27,5 wat kleiner effect dan om 0 u.'s midd.

R. A. 25 " " " " " " "

Voor R. A. 27,5:

Anelectrotonus 14 geen invloed v. R. A. 27,5.

" 26 maakt 't effect " " " kleiner.

" 19 geen invloed " " " | para-

Katelectrotonus 19 maakt 't effect " " " kleiner | doxaal.

" 26 " " " " " " " zeer klein.

Voor R. A. 25:

3 inductieslagen R. A. 25 — effect als om 9 u.'s avonds.

Katelectrotonus 28 geen invloed op 't effect bij R. A. 25.

" 36 " " " " " " " "

Katelectrotonus 41 maakt 't effect bij R. A. 25 kleiner.

Anelectrotonus 27 " " " " " " " gelijk 0.

" 34 " " " " " " " gelijk 0.



13/5 1913, 0 u. 's morgens:

bij R. A. 27,5 't effect veel kleiner dan om 9 u. 's avonds v/d 12/5.

" R. A. 25 " " " " " " " " " "

Voor R. A. 27,5:

Anelectrotonus 19 maakt 't effect voor R.A. 27,5 grooter (paradoxaal).

" 31 geen invloed op 't effect voor R.A. 27,5 (paradoxaal).

" 40 maakt 't effect " " " gelijk 0.

Katelectrotonus 37 " " " " " kleiner.

" 26 " " " " " (paradoxaal)

" 16 geen invloed op 't effect " " "

" 18 " " " " " "

" 40 maakt 't effect " " " gelijk 0.

Voor R. A. 25: 3 inductieslagen R. A. 25 — effect als om 0 u. v/d 13/5.

Katelectrotonus 16 maakt 't effect voor R. A. 25 kleiner (paradoxaal).

1 inductieslag bij R. A. 25 — effect als om 0 u. 13/5.

Katelectrotonus 28 maakt 't effect voor R.A. 25 veel kleiner (paradoxaal).

1 inductieslag bij R. A. 25 — effect als om 0 u. 13/5.

Anelectrotonus 16 geen invloed op 't effect voor R.A. 25 (paradoxaal).

1 inductieslag bij R. A. 25 — effect als om 0 u. 13/5.

Anelectrotonus 28 geen invloed op 't effect voor R. A. 25 (paradoxaal).

1 inductieslag bij R. A. 25 — effect als om 0 u. 13/5.

Anelectrotonus 33 maakt 't effect voor R. A. 25 kleiner.

2 inductieslagen bij R. A. 25 — effect als om 0 u. 13/5.

Conclusie:

Faradische prikkelbaarheid van de zenuw geleidelijk verminderd.

Galvanische " " " " " gelijk gebleven.

Aanvankelijk de paradoxaal werking van de electrotonus en katelectrotonus slechts bij de zwakkere inductieprikkel (R. A. 27,5) optredend — later echter tevens voor R. A. 25.

Zeer sterke an- en katelectrotonus verminderen de prikkelbaarheid.

#### KCl XIV.

13/5 1913 3 u. 30 's middags: bij R. A. 30 goed effect;

bij R. A. 25 goed effect.

Voor R. A. 30: Katelectrotonus 14 geen invloed op 't effect voor R. A. 30.

" 24 maakt 't effect bij R. A. 30 grooter.

Anelectrotonus 24 " " " " " kleiner.

" 14 " " " " " "

Nu de zenuw gebracht in 0,65 % NaCl + 0,065 % KCl.

7 u. 30 's avonds: bij R. A. 30 geen effect;

bij R. A. 25 't effect veel kleiner dan om 3 u. 30.

Voor R. A. 25:

|                                                                  |    |                                                     |   |
|------------------------------------------------------------------|----|-----------------------------------------------------|---|
| Katelectrotonus                                                  | 16 | geen invloed op 't effect bij R. A. 25.             |   |
| "                                                                | 26 | maakt 't effect bij R. A. 25 kleiner (paradoxaal)   | ] |
| Anelectrotonus                                                   | 16 | geen invloed op 't effect bij R. A. 25.             |   |
| "                                                                | 26 | " " " " " " " " (paradoxaal)                        | ] |
| "                                                                | 32 | " " " " " " " " (paradoxaal)                        |   |
| "                                                                | 37 | maakt 't effect bij R. A. 25 kleiner.               | ] |
| Katelectrotonus                                                  | 30 | maakt 't effect bij R. A. 25 gelijk 0 (paradoxaal)  |   |
| 2 inductieslagen bij R. A. 25 — effect als om 7,30 u. 's avonds. |    |                                                     |   |
| Katelectrotonus                                                  | 27 | maakt 't effect bij R. A. 25 kleiner (paradoxaal)   | ] |
| Anelectrotonus                                                   | 27 | geen invloed op 't effect bij R. A. 25 (paradoxaal) |   |

Voor R. A. 30:

3 inductieslagen bij R. A. 30 geen effect.

Noch katelectrotonus noch anelectrotonus van invloed bij R. A. 30, doch 't sluiten en openen van electrotonusstroom geeft wèl effect.

Voor R. A. 25:

|                                                                  |    |                                                     |   |
|------------------------------------------------------------------|----|-----------------------------------------------------|---|
| 2 inductieslagen bij R. A. 25 — effect als om 7,30 u. 's avonds. |    |                                                     |   |
| Katelectrotonus                                                  | 33 | maakt 't effect bij R. A. 25 kleiner (paradox)      | ] |
| Anelectrotonus                                                   | 33 | geen invloed op 't effect bij R. A. 25 (paradox)    |   |
| "                                                                | 37 | maakt 't effect bij R. A. 25 veel kleiner (paradox) | ] |
| Katelectrotonus                                                  | 37 | " " " " " " " " gelijk 0 (paradox)                  |   |
| Nu de zenuw teruggebracht in Ringersche vloeistof.               |    |                                                     |   |

14/5 1913, 0 u. 30 's morgens: R. A. 30 goed effect; R. A. 25 goed effect.

Voor R. A. 30:

|                 |    |                                         |  |
|-----------------|----|-----------------------------------------|--|
| Katelectrotonus | 20 | geen invloed op 't effect bij R. A. 30. |  |
| "               | 33 | " " " " " " " " "                       |  |
| Anelectrotonus  | 20 | maakt 't effect bij R. A. 30 gelijk 0.  |  |
| "               | 33 | " " " " " " " " "                       |  |

Voor R. A. 25:

|                                                                    |    |                                            |  |
|--------------------------------------------------------------------|----|--------------------------------------------|--|
| 3 inductieslagen bij R. A. 25 — effect als om 0 u. 30 van de 14/5. |    |                                            |  |
| Anelectrotonus                                                     | 20 | maakt 't effect bij R. A. 25 veel kleiner. |  |
| "                                                                  | 33 | " " " " " " " " "                          |  |
| 3 inductieslagen bij R. A. 25 — effect als om 0 u. 30 van de 14/5. |    |                                            |  |
| Katelectrotonus                                                    | 20 | geen invloed op 't effect bij R. A. 25.    |  |
| "                                                                  | 33 | " " " " " " " " "                          |  |

Conclusie: door de inwerking van het KCl is de faradische prikkelbaarheid van de zenuw verloren gegaan en de galvanische prikkelbaarheid behouden gebleven. Voor gemiddelde voltages werkt een katelectrotonus reeds verminderend op de prikkelbaarheid, waar een even sterke anelectrotonus nog geen invloed uitoefent. De prikkelbaarheidsvariatie is reversibel



te maken door de zenuw in Ringersche vloeistof terug te brengen, waarna de katelectrotonus en de anelectrotonus weer hun normale werking terug krijgen, zooals deze reeds geconstateerd was vóór de inwerking van het KCl op de zenuw.

## KCl XV.

14/5 1913 1 u. 30 's middags: bij R. A. 25 goed effect.

Katelectrotonus 11 geen invloed op 't effect bij R. A. 25.

" 26 " " " " " " " "

" 29 " " " " " " " "

Anelectrotonus 29 " " " " " " " "

" 34 maakt 't effect bij R. A. 25 kleiner.

Katelectrotonus 34 geen invloed op 't effect bij R. A. 25.

Nu de zenuw gebracht in 0,62 % NaCl + 0,1 % KCl.

7 u. 30 's avonds: R. A. 25 effect iets kleiner.

Katelectrotonus 34 maakt 't effect bij R. A. 25 gelijk 0.

" 34 " " " " " " " 0.

" 25 " " " " " " " zeer klein.

Anelectrotonus 12 geen invloed op 't effect bij R. A. 25.

" 20 " " " " " " " "

" 27 " " " " " " " "

" 34 " " " " " " " "

Nu de zenuw teruggebracht in Ringer'sche vloeistof.

15/5 1913 0 u. 's morgens: bij R. A. 25 't effect wat kleiner.

Anelectrotonus 15 maakt 't effect bij R. A. 25 gelijk 0.

" 7 geen invloed op 't effect bij R. A. 25.

" 11 " " " " " " " "

" 14 maakt 't effect bij R. A. 25 zeer klein.

Katelectrotonus 13 geen invloed op 't effect bij R. A. 25.

" 23 " " " " " " " "

" 30 " " " " " " " "

3 inductieslagen bij R. A. 25 — effect als om 0 u. 's morgens v/d 15/5.

Conclusie: door de inwerking van het KCl zijn wel is waar de faradische en de galvanische prikkelbaarheid behouden gebleven, doch een katelectrotonus vermindert de prikkelbaarheid van de zenuw reeds, waar een even sterke anelectrotonus nog geen invloed uitoefent. De prikkelbaarheidsvariatie is reversibel en wordt opgeheven door de zenuw weer in Ringersche vloeistof terug te brengen, waarna de katelectrotonus en anelectrotonus weer hun normale werking terug krijgen, zooals deze reeds geconstateerd was vóór de inwerking van het KCl.



§ 4. *Modificatie der prikkelbaarheid door drukvariatie en hare terugdringing door electrotonus.*

Bij deze proefnemingen werd voor het uitoefenen van druk op de zenuw gebruikt de opstelling, beschreven in Hoofdstuk III § 4, terwijl voor het toedienen van den inductieprikkel, voor de beïnvloeding van de zenuw door anelectrotonus en voor 't bepalen van den weerstand van het deel van de zenuw tusschen de electrotonuselectroden tot onze beschikking stond de combinatie van prikkelketen, electrotonusketen en weerstandsketen, zooals reeds bij het quantitative onderzoek over den temperatuurs- en koolzuurinvloed op de zenuw gebruikt en in Hoofdstuk II beschreven. De electroden van de prikkelketen, in casu dus de twee zilverdraden, bevonden zich tusschen de spier en de electrotonuselectroden, terwijl de electrode van de prikkelketen, waar bij opening van den primairen stroom de prikkel van uitging, onmiddellijk naast één van de electrotonuselectroden geplaatst was.

Ook nu weer werd, terwijl de prikkelelectrode de zenuw slechts raakte, een zoodanige sterkte van inductieprikkel opgezocht, dat de spier een matig effect gaf en daarna door vulling van het emmertje een zoodanige druk op de zenuw uitgeoefend, dat de spier voor dezelfde prikkelgrootte een veel kleiner resp. geen effect meer te zien gaf. Nu werd die mate van kat-electrotonus opgespoord, waarbij voor de gebruikte prikkelgrootte de spier weer hetzelfde effect gaf als vóór het aanwenden van den druk.



De uitkomsten waren de volgende:

Dr. II.

Bij R. A. 35 goed effect. Nu wordt 5 gr. water in het emmertje gedaan (d.i. een druk op de zenuw van 1 K.G. p. c.M<sup>2</sup>), waarna voor R. A. 35 geen effect meer verkregen wordt. Bij aanwending van een katelectrotonusstroom van  $1,3 \times 10^{-6}$  A. is voor R. A. 35 't effect weer als vóór de drukaanwending.

$$\begin{array}{rcl} \text{Weerstand elektroden} + \text{zenuw} & = & 51700 \, \Omega \\ \hline \text{"} & & = 11900 \, \Omega \\ \hline \text{Weerstand} & \text{zenuw} & = 39800 \, \Omega \end{array}$$

Derhalve het katelectrotonusvoltage, noodig om den prikkelbaarheidsverminderenden invloed van een druk van 1 K.G. per c.M<sup>2</sup>. te compenseeren, is  $1,3 \times 10^{-6} \times 39800 = 0,01517$  Volt.

Dr. III.

Bij R. A. 39 geeft de spier een goede contractie. Nu wordt 5 gr. water in 't emmertje gedaan (een druk van 1 K.G. p. c.M<sup>2</sup>), waarna voor R. A. 39 geen effect meer te zien is. Tijdens 't doorgaan van een katelectrotonusstroom van  $6,5 \times 10^{-6}$  A. is voor R. A. 39 't effect weer als vóór het aanwenden van den druk.

$$\begin{array}{rcl} \text{Weerstand elektroden} + \text{zenuw} & = & 54800 \, \Omega \\ \hline \text{"} & & = 14900 \, \Omega \\ \hline \text{Weerstand} & \text{zenuw} & = 39900 \, \Omega \end{array}$$

Tot terugdringing van den prikkelbaarheidsverlagenden invloed van een druk van 1 K.G. per c.M<sup>2</sup>. is dus noodig een katelectrotonus voltage van  $6,5 \times 10^{-6} \times 39900 = 0,259$  Volt.

Dr. IV.

Bij R. A. 35 wordt een matig effect verkregen. Daarna wordt 5 gr. water in 't emmertje gedaan, waarbij voor R. A. 35 geen effect meer verkregen wordt. Tijdens een katelectrotonusstroom van  $3,8 \times 10^{-6}$  A. is 't effect voor R. A. 35 weer even groot als vóór het aanwenden van den druk.

$$\begin{array}{rcl} \text{Weerstand elektroden} + \text{zenuw} & = & 57900 \, \Omega \\ \hline \text{"} & & = 12300 \, \Omega \\ \hline \text{Weerstand} & \text{zenuw} & = 45600 \, \Omega \end{array}$$

Het benodigde katelectrotonus-voltage ter compensatie van den invloed van een druk van 1 K.G. per c.M<sup>2</sup>. is dus  $3,8 \times 10^{-6} \times 45600 = 0,1733$  Volt.



Het aantal experimenten is, zooals men ziet, gering, ook loopen de katelectrotonusvoltages ter compensatie van een bepaalde druk, nog al uiteen. Het is dan ook met eenige reserve, dat we hier een gemiddelde aannemen.

Ter compensatie van den invloed van een druk van 1 K.G. per c.M<sup>2</sup>. is dus noodig een katelectrotonus-voltage van gemiddeld 0,161 Volt.

---



## HOOFDSTUK V.

---

### **Onderlinge vergelijking der factoren, wier invloed op de prikkelbaarheid een even groot electrotonusvoltage ter compensatie vraagt.**

Daar in het vorige hoofdstuk voor ieder van de factoren, waarvan we den invloed op de prikkelbaarheid wilden leeren kennen, dezelfde methode van werken werd toegepast, zoo is het ons mogelijk de in dat hoofdstuk verzamelde cijfers met elkaar te vergelijken.

Wij hadden dan gevonden dat :

- 1°. de prikkelbaarheidsverhoogende werking van een temperatuursverhoging van de zenuw van  $10^{\circ}$  C. kon worden teruggedrongen door een anelectrotonusvoltage van gemiddeld 0,025 Volt.
- 2°. de prikkelbaarheidsverlagende werking van 1 %  $\text{CO}_2$  in de langs de zenuw strijkende lucht kon worden teruggedrongen door een katelectrotonusvoltage van gemiddeld 0,0083 Volt.
- 3°. de prikkelbaarheidsverlagende werking van een druk van 1 gr. per  $\text{cm}^2$ . op de zenuw kon worden teruggedrongen door een katelectrotonusvoltage van gemiddeld 0,00016 Volt.

Daar de veranderingen, door de verschillende factoren in de zenuw teweeggebracht, omkeerbaar bleken te zijn, zal het geen verschil uitmaken, wanneer we een verminderde prikkelbaarheid compenseeren door een katelectrotonus dan wel een vermeerderde prikkelbaarheid door een anelectrotonus en kunnen we dus



zeggen, dat een prikkelbaarheidsverandering, door een temperatuursverschil resp. een  $\text{CO}_2$  percentageverschil of een drukverschil teweeggebracht, gecompenseerd kan worden door een electrotonus.

Daar de sterkte van het ter compensatie benodigde electrotonusvoltage direct samenhangt met de grootte van de prikkelbaarheidsverandering, kunnen we de grootte van dit voltage beschouwen als een maat voor de prikkelbaarheidsverandering. Hebben we omgekeerd het temperatuursverschil, het  $\text{CO}_2$  gehalte der omgeving, het drukverschil zoodanige grootte gegeven, dat een even groot electrotonusvoltage ter compensatie noodig is, dan volgt hieruit, dat de drie factoren, door ze in dusdanige sterkte op de zenuw te laten inwerken, een even groote prikkelbaarheidsverandering in de zenuw teweeggebracht hebben. Gaan we nu na hoe groot deze verschillen bij de drie genoemde factoren moeten zijn, opdat de prikkelbaarheidsverandering, die hierdoor ontstaat, teruggedrongen wordt door een electrotonusvoltage van 0,0025 V., dan blijken deze verschillen te moeten zijn resp.  $1^\circ \text{C.}$ , 0,3 %  $\text{CO}_2$  en 15,6 gr. druk per c.M<sup>2</sup>.

We kunnen dus de uitkomsten, in het vorige hoofdstuk verkregen, aldus formuleeren: De prikkelbaarheid van de zenuw wordt even sterk veranderd door  $1^\circ \text{C.}$  temperatuursverschil, door 0,3 % verschil  $\text{CO}_2$  in de omgevende lucht of door 15,6 gr. drukverschil per c.M<sup>2</sup>. op de zenuw.

---



## HOOFDSTUK VI.

---

### **Modificatie der prikkelbaarheid door wijziging van de temperatuur en haar terugdringing door electrotonus, opgevat als omkeerbaar kringproces.**

Gaat men de ontwikkeling van de physiologie in de laatste 20 jaren na, dan wordt men getroffen door een nieuwe richting, die deze wetenschap ingeslagen is. Reeds van ouds hadden hare beoefenaars de physica en de chemie te hulp geroepen tot ontwarring harer raadselen. Ook bij de opbloei van de physische chemie heeft de physiologie hiervan de vruchten geplukt en steeds meer en meer wordt er naar gestreefd de levensverschijnselen volgens physisch-chemische wetten te verklaren. Doch ook de thermo-dynamische wetten zijn in de jongste tijden op de physiologie toegepast en de geldigheid van deze is ook voor de levende natuur vastgesteld.

Zoo is de physiologie — science d'observation als ze was en nog wel langen tijd zal blijven — tevens science de calcul geworden.

In het volgende nu zal het proces van de zenuwprikkeling van af thermo-dynamisch standpunt beschouwd worden en getracht worden met behulp van de in de vorige hoofdstukken verkregen cijfers de zenuwprikkeling als chemisch proces te analyseeren. Bij deze wijze van behandelen van de stof zullen onvermijdelijk eenige hypothesen ingevoerd moeten worden.

Al moge dan de grondslag, waarop voortgebouwd zal



worden, niet al te stevig zijn, zoo moet niet vergeten worden, dat het verkregen resultaat geen doel is, doch middel kan worden om dieper door te dringen in het wezen van de zenuwprikkeling en als zoodanig zijn waarde kan hebben.

Beschouwen we de zenuw van een spierzenuwpraeparaat in rust, dan is er blijkbaar een evenwicht in het systeem. Er is geen warmteproductie, de reactie verandert niet, er wordt bijkans geen  $O_2$  verbruikt, geen  $CO_2$  geproduceerd, kortom, alle verschijnselen, die naar buiten zichtbaar zouden kunnen worden, ontbreken.

Toch kan dit systeem — zooals we de zenuw in 't vervolg zullen benoemen — niet in een waar evenwicht verkeerden. Het is immers in staat onder zekere omstandigheden (bij prikkeling) arbeid te verrichten en wel arbeid van bijzondere soort (electrische). Het systeem verkeert in een toestand van, zooals du Bois Reymond het uitgedrukt heeft, dynamisch evenwicht.<sup>1)</sup> Verhoogen we nu de temperatuur van de zenuw, zoo zien we een nieuw „dynamisch evenwicht” ontstaan; immers de zenuw vertoont weer alle kenmerken van een evenwichtstoestand, doch is physiologisch tot een grootere arbeidsprestatie in staat. Functioneel heeft de zenuw t. g. v. de temperatuursverhooging een verhoogde prikkelbaarheid verkregen.

Alsnu gaan we aan de zenuw een zekere mate van

---

<sup>1)</sup> du Bois Reymond verstaat onder „dynamisch evenwicht” de toestand van een chemisch systeem, om, ondanks de wisselende uitwendige invloeden, zooals de wisselende toevoer van veranderlijke stof, in hoofdzaak constant van samenstelling te blijven en tevens in staat te zijn arbeid te leveren. Dit „dynamisch evenwicht” wel te onderscheiden van van 't Hoff'sch „beweeglijk evenwicht”, dat de uitdrukking is van de eigenschap der verschuiving van de evenwichtsconstante met de temperatuur.



anelectrotonus toedienen, waardoor weer een nieuw „dynamisch evenwicht” ontstaat. We kunnen de sterkte van den anelectrotonus zoodanig kiezen, dat functioneel de zenuw in denzelfden toestand verkeert als vóór de temperatuursverhooging.

Alleen afgaande op de functie van de zenuw, zouden we kunnen zeggen, dat de zenuw een kringproces doorloopen heeft, daar functioneel de begintoestand gelijk is aan de eindtoestand — in waarheid echter is dit kringproces onvolledig gebleven, want de begin- en de eindtoestand verschillen in temperatuur.

Bij de toepassing van de thermo-dynamica op de toestandsveranderingen, die de zenuw ondergaan heeft, zou als een bedenking kunnen gelden, dat we in de zenuw te maken hebben met een kolloidaal systeem, waarvoor niet zonder meer de thermo-dynamische beschouwingen gelden, welke de physisch-chemici bij de kringprocessen op hun gebied toepassen.

Zwaardemaker<sup>1)</sup> heeft echter in een recent artikel uiteengezet, dat zoowel de wetten van het physisch-chemisch evenwicht, de voorwaarden voor den stationairen toestand, als de thermo-dynamica der kringprocessen bij physiologische systemen evenzeer gelden als in de anorganische natuur.

Bovendien pleiten verschillende feiten ervoor, dat de zenuwprikkeling opgevat kan worden als een chemisch proces. Vooreerst kon ik vaststellen, dat het geleidingsvermogen van de zenuw bij temperatuursvariatie verandert in dezelfde mate als dat bij electrolyten het geval is. Zoo bleek ook  $Q_{10}$  voor de voortplantingsnelheid van den prikkel volgens Snijder<sup>2)</sup> 1,8—3 te bedragen. Ten slotte wil ik nog aanhalen, dat de duur

---

<sup>1)</sup> Ergebnisse der Physiologie XII Jahrg. 1912.

<sup>2)</sup> Amer. J. of Physiol. 22.



van Gotch' refractaire periode, die rechtstreeks afhankelijk is van de snelheid van herstel, door de temperatuur beïnvloed wordt volgens de gewone chemische wetten.

Gaan we nu na in hoeverre onze compensatieproeven, meer speciaal die, waarbij de temperatuursinvloed op de zenuw gecompenseerd werd en welke in hoofdstuk IV beschreven werden, zich voor een thermo-dynamische bewerking zouden kunnen leenen. Er moge nog eens aan herinnerd worden, dat bij deze proeven bij een temperatuur  $T^{\circ} \text{C.}$  een zekere mate van prikkelbaarheid van de zenuw geconstateerd werd in de hefhoogte van de spier na toediening van een zenuwprikkel; vervolgens, door de zenuw op een temperatuur van  $T + 10^{\circ} \text{C.}$  te brengen, de prikkelbaarheid van de zenuw verhoogd werd en nu, door toediening van een zekere mate van anelectrotonus bij deze temperatuur  $T + 10^{\circ} \text{C.}$  de prikkelbaarheid weer teruggedrongen werd tot de hoogte, die vóór de temperatuursverhoging aanwezig was.

In 't algemeen wordt het proces van de zenuwprikkeling opgevat als een omkeerbaar kringproces, waarvan de heenweg voorgesteld wordt door het katabolisme en de terugweg door het anabolisme (of omgekeerd) en waarbij de heenweg samenvalt met den actiestroom, de terugweg met de refractaire periode. Bij onze proeven hebben we met twee van zulke kringprocessen te maken.

De uitgangspunten van beide kringprocessen verschillen in temperatuur. Ondanks dit verschil willen we trachten de kringprocessen met elkaar te vergelijken. Dit schijnt geoorloofd, omdat de temperatuur op de kringprocessen als zoodanig geen noemenswaardige invloed heeft. Immers de kringprocessen in quaestie zijn noch exotherm noch endotherm. We worden versterkt in die meening, omdat de temperatuur op den



actiestroom weinig invloed heeft. Wanneer we nu afzien van de temperatuur, in welk opzicht verschillen deze kringprocessen dan nog verder?

We weten, dat ze in één cardinaal opzicht verschillen n.l. hierin, dat de vrije energie uiteenloopt. Dit is stellig het geval bij de beginpunten — ik laat voorloopig in het midden of de eindpunten in vrije energie met elkaar verschillen.

Het verschil in de beginpunten is, wat de potentiaal van de vrije energie betreft, een bedrag van 0,0025 volt per 1° C. temperatuursverschil, want dit is de potentiaal van de electrotoniseerende stroom, die blijkens onze proeven in staat is het 2<sup>de</sup> beginpunt, wat de vrije energie (niet, wat de temperatuur) aangaat, tot het eerste beginpunt terug te brengen.

De beginpunten van beide kringprocessen zijn onderling verbonden door een derde, een niet geheel gesloten kringproces, dat ook niet omkeerbaar is en waarbij de vrije energie van het stelsel met een bekend bedrag wordt vermeerderd, resp. verminderd. Beide, door het open kringproces verbonden beginpunten, verschillen en in vrije energie en in temperatuur.

Vatten we het eerste onderscheid in het oog, dan blijkt duidelijk, dat het tweede omkeerbare kringproces een uitgangspunt heeft, waar meer vrije energie beschikbaar is; deze meerdere vrije energie komt tot uiting in een krachtiger samentrekking van de spier. Nu dringen we die meerdere vrije energie terug en wel zoover, totdat het oude kringproces weer is teruggekomen.

Gesteld eens, dat het open kringproces, dat de beginpunten der beide actiekringprocessen verbindt, een oogenblik gesloten en omkeerbaar gedacht kon worden, dan zou de vermeerdering van de vrije energie van den heenweg teruggedrongen worden door den electrotonus.



Dan zou hiervoor de formule van van 't Hoff gelden <sup>1)</sup>  $\lg K = \frac{E}{2 T}$  en ware K te berekenen. In deze formule stelt E voor de vrije energie, berekend voor een grammelecule; om de berekening dus uit te voeren, moeten we ons een menigte zenuwen naast elkaar gelegen denken, zoodat ten slotte een grammelecule van de door de temperatuur gewijzigde prikkelingsstof beschikbaar komt. We moeten ons dan een ruime hoeveelheid electriciteit aangevoerd denken van de potentiaal 0,0025 Volt. Dit alles geschiedt bij de temperatuur 284° C. absoluut. Indien we nu de berekening uitvoeren, dan vinden we voor K: 6,284.

Volgens de door ons gevoerde beschouwingswijze is de beteekenis van deze waarde derhalve, dat bij de temperatuur 283° C. absoluut er dan evenwicht tusschen de met elkaar reageerende stoffen van de zenuw in rust is, indien de verhouding van hunne concentraties als 1:6,284 is.

Er is echter nog een bijzonderheid bekend, die zeer in overeenstemming is met onze beschouwingen van zooeven, n.l. dat de electrotonus een uiterst korten tijd noodig heeft voor zijn uitwerking. Deze zoogenaamde ontwikkelingstijd wordt door velen zelfs op oneindig kort gesteld. Asher <sup>2)</sup> bepaalde haar intusschen op 0,0007 sec. Nemen we dit bedrag voorloopig als uitgangspunt, dan weten we, dat de vrije energie in onze proeven reeds in dien korten tijd tot de lagere potentiaal, die de gewijzigde prikkelbaarheid gaf, is verlaagd.

Indien we nu ook nog wisten hoeveel electriciteit daarbij is weggenomen, dan zou het ons mogelijk zijn

<sup>1)</sup> Electr. Bedingungen des chem. Gleichgewichts.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. Biologie, 32.



een raming te maken van de hoeveelheid energie, die in minimo uit een zenuw moet worden weggenomen om de verhooging van de prikkelbaarheid weer te niet te doen.

Om tot zulk een raming te komen wil ik een oogenblik veronderstellen, dat de electrotoniseerende stroom, welke in mijn geval naast de physiologische electrotonus een physische electrotonus teweegbracht en die ik tijdens de proeven aan een galvanometer heb afgelezen, óók de electrolyten overvoerde, die tot wijziging van de prikkelbaarheid voerden.

Wanneer deze veronderstelling juist is, dan wordt het bedrag aan energie, dat in minimo de prikkelbaarheidsverlaging teweegbracht:

$$0,24 \times 0,025 \times 5,125 \times 10^{-7} \times 0,0007 \times 42,4 \times 10^{-6} \\ = 0,000091 \text{ erg. } ^1)$$

Dit bedrag stemt merkwaardigerwijze vrijwel overeen met het energiebedrag van  $1,6 \times 10^{-4}$  erg, noodig voor minimale prikkeling van de kikkerzenuw door eenvoudige condensatorontlading. <sup>2)</sup>

Hieruit blijkt dus, dat de hoeveelheid energie, noodig voor een minimale prikkeling, gelijk is aan de hoeveelheid energie, die een prikkelbaarheidsverlaging teweegbrengt, casu quo in staat is een minimale prikkeling te onderdrukken.

Nernst neemt aan, dat de prikkeling tot stand komt, doordat op de scheidingsvlakte der twee oplosmiddelen een bepaald concentratieverschil teweeggebracht wordt door den prikkelstroom.

<sup>1)</sup> Gemiddeld bedrag der electrotoniseerende stroom ter compensatie van den invloed van  $10^{\circ}$  C. temperatuursverschil:  $5,125 \times 10^{-7}$  A.

Dito voor electrotonusvoltage 0,025 Volt (zie Hoofdstuk V).

<sup>2)</sup> Wolterson-Dissertatie, Utrecht.



Stellen wij ons nu eens voor, dat we een prikkeling teweegbrengen door het sluiten van een stroom. Dan is volgens de wet van Pflüger de kathode de plaats, waar de prikkel aangrijpt en dus volgens Nernst de plaats waar het bepaalde concentratieverschil zal moeten optreden.

Nu willen we die prikkeling onderdrukken; wij doen dit door op de plaats, waar de prikkel aangrijpt, een anelectrotonus op te wekken. Het is duidelijk, dat op die plaats door den anelectrotonusstroom een concentratieverschil opgewekt is, dat tegengesteld is aan het concentratieverschil, dat door de prikkelstroom veroorzaakt wordt. Immers, daar de beide aangewende stroomen in de zenuw een tegengestelde richting hebben, zullen de ionen, waar het bij de concentratieverschillen omgaat, zich in tegengestelde zin verplaatsen. Nu zijn volgens Hermann de concentratieverschillen, waarmede we hier te maken hebben, in hun grootte afhankelijk van de hoeveelheden aangewende energie.

Uit onze berekeningen is ons gebleken, dat de hoeveelheid energie, die aan de zenuw toegevoegd moet worden, opdat er een minimale prikkeling tot stand komt, van dezelfde orde is als de hoeveelheid energie van een electrotonus, noodig om die prikkeling te onderdrukken. Ik vraag mij nu af of in het geval, dat een electrotonus juist een prikkeling onderdrukt, misschien het concentratieverschil in de ééne richting ontwikkeld door den electrotonus, juist compenseert het concentratieverschil, in de andere richting opgewekt door den prikkelstroom.

Men zou zich inderdaad kunnen denken, dat de kwalitatieve en quantitatieve prikkelbaarheidsverandering, door den electrotonusstroom teweeg gebracht, m.a.w. de zoogenaamde „physiologische electrotonus” zijn werking uitoefent, doordat dan niet het concentratie-



verschil door den prikkelstroom opgewekt, doch de algebraïsche som der concentratieverschillen, door den electrotonusstroom en den prikkelstroom te voorschijn geroepen, beslissend is voor de prikkeling.

Nog een ander perspectief opent zich, als wij onze aandacht vestigen op de energieproductie van de zenuw in actie. Zooals bekend is het zelfs met het meest gevoelige instrument niet gelukt een spoor van warmteproductie in de zenuw bij prikkeling aan te toonen. Ook het zuurstofverbruik, op zich zelf bij rust al gering, wordt bij prikkeling niet noemenswaard verhoogd.

De eenigste vorm van energie, die bij prikkeling naar buiten optreedt, is de energie van den actiestroom. Wij hebben nu eens de energie van den actiestroom berekend, hierbij onze gegevens ontleenend aan een afbeelding uit een publicatie van Garten<sup>1)</sup> en komen dan tot een bedrag, dat bij benadering gelijk is aan de hoeveelheid energie, noodig tot minimale prikkeling.

Dit laatste bedrag hadden wij nu weer gevonden gelijk te zijn aan de energie van den electrotonus, noodig om een minimale prikkeling tegen te gaan. Ook de actiestroom kan men zich voorstellen te ontstaan door een voortschrijdende vereffening van concentratieverschillen — een voorstelling o.a. door Höber gegeven.

Nu is volgens van 't Hoff de energie, die bij de vereffening van een concentratieverschil vrijkomt, juist in staat bij eenzelfde systeem dit concentratieverschil op te wekken.

Indien wij aannemen, dat bij de drie door ons beschouwde processen het ontstaan of de vereffening van concentratieverschillen het kenmerkende van deze

---

<sup>1)</sup> Winterstein-Handb. der vergleich. Physiologie.



processen is en als wij ons nu bedenken, dat de hoeveelheden energie, waar het om gaat bij deze processen, bij benadering aan elkaar gelijk gesteld kunnen worden, dan gaat men overhellen tot de veronderstelling, dat men bij deze drie processen wel eens kan te doen hebben met hetzelfde aantal ionen.

Evenwel, deze en dergelijke beschouwingen verkrijgen pas hun waarde, wanneer ze aan het experiment getoetst kunnen worden. De waarde van een hypothese is vooral hierin gelegen, dat alle verschijnselen er mede verklaard kunnen worden. Doch hierop maken deze bespiegelingen geen aanspraak — mogen ze echter aanvaard worden als nieuwe gezichtspunten, die zich voordoen bij een energetische behandeling van de prikkeling en van de prikkelbaarheid van de zenuw.

---



## STELLINGEN.

---

- I. Door chemischen invloed zijn bij de periphere zenuw de verschijnselen van de electriche ontaardingsreactie op te wekken.
- II. Bij de electriche ontaardingsreactie bestaat omkeering der poolwerking.
- III. Het meerdere voorkomen van ulcus duodeni in Engeland en Amerika is slechts schijnbaar.
- IV. Alexine is gepraeformeerd in het bloedplasma aanwezig.
- V. Leb en pepsine zijn identische enzymen.
- VI. De oorzaak van den z.g. habitueelen abortus moet gezocht worden in een stoornis van de functie der organen met interne secretie.
- VII. De primaire oorzaak van thrombose is een verandering van den vaatwand.
- VIII. Bij de behandeling van lijders aan trachoom verdient aanwending van ultraviolet licht aanbeveling.



- IX. Desinfectie van wollen dekens door formaldehyd, mits onder de noodige voorzorgen (Elgström u. Erlandsen, Ztschr. f. Hygiene 1913) uitgevoerd, is te verkiezen boven stoomdesinfectie.
- X. Bij vochtverlies van het lichaam vervange men de injectie van physiologische keukenzout-oplossing door die van Locke-Ringer'sche vloeistof.
- XI De actieve secretie van de long mag niet als vaststaand aangenomen worden.
- XII. De invloed, dien narcotica volgens Bang zouden hebben bij het opwekken van hyperglycaemie, blijkt niet uit zijne proeven. (Bang, Biochem. Ztschr. 1913).
- 

*Bang*















