



De bloedvoorziening van de hersenen

<https://hdl.handle.net/1874/323115>

A. qu. 192, 1937.

De bloedvoorziening van
de hersenen

S. KOOPMANS

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

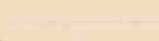
De bloedvoorziening van de hersenen

W. J. VAN DER WOUDE

DE BLOEDVOORZIENING VAN DE HERSENEN

W. J. VAN DER WOUDE

AMSTERDAM, 1914



DE RIJKSUNIVERSITEIT VAN UTRECHT

RIJKSUNIVERSITEIT UTRECHT



0957 3985

Diss. Utrecht 1937

De bloedvoorziening van de hersenen

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE VEEARTSENIJKUNDE AAN
DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT, OP
GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS
Dr. W. E. RINGER, HOOGLEERAAR IN DE
FACULTEIT DER GENEESKUNDE, VOL-
GENS BESLUIT VAN DEN SENAAAT DER
UNIVERSITEIT TE VERDEDIGEN TEGEN
DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT
DER VEEARTSENIJKUNDE OP DONDER-
DAG 8 JULI 1937, DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

SYMEN KOOPMANS

GEBOREN TE TERBAND

DRUKK. BROEKHOFF N.V. v/h KEMINK EN ZOON · DOMPLEIN 2 - UTRECHT
1937



*Aan de nagedachtenis van mijn Ouders
Aan mijn Vrouw*

Bij de voltooiing van dit proefschrift maak ik gaarne van de gelegenheid gebruik om allen, die tot mijn wetenschappelijke vorming hebben bijgedragen, mijn welgemeenden dank te betuigen.

Naar U, Hooggeleerde R o o s, Hooggeachte Promotor, gaat allereerst mijn dankbaarheid uit. Door Uw bezielende leiding, Uw vruchtbare kritiek en Uw nooit tevergeefs gevraagde hulp en raad is het mij mogelijk geworden zelfstandig wetenschappelijk werk te verrichten. Een bijzonder voorrecht acht ik het dan ook mij tot Uw medewerkers te mogen rekenen.

Hooggeleerde K l a r e n b e e k, zeer erkentelijk ben ik U voor de gelegenheid, die U mij bood, de voor mijn onderzoek noodige röntgenfoto's in Uw instituut te doen vervaardigen.

Zeergeachte M e y l i n g, dat ik bij het anatomisch gedeelte van mijn onderzoek van Uw kennis en voorlichting mocht profiteeren, wordt door mij ten zeerste gewaardeerd.

Waarde R o m i j n, een woord van hartelijken dank voor de steeds zoo prettige samenwerking is hier zeker op zijn plaats.

Tenslotte betuig ik mijn dank aan het personeel van het laboratorium voor Veterinaire Physiologie voor de voortreffelijke wijze, waarop zij hun aandeel in de werkzaamheden steeds hebben verricht.

INHOUD.

	Blz.
INLEIDING	1
HOOFDSTUK I.	
Historisch overzicht	3
HOOFDSTUK II.	
Anatomische gegevens betreffende de bloedvoorziening van de hersenen bij de kat en bij den hond	12
Literatuur en eigen onderzoek	12
HOOFDSTUK III.	
Onderzoek naar de functie van de hersenvaten	17
1. De gebruikte methoden	17
2. Controle van de plethysmografische methode	20
3. IJking van de plethysmografische methode	21
HOOFDSTUK IV.	
Verschillende invloeden op de hersenvaten	23
1. De invloed van de halssympathici	23
2. De invloed van den nervus vagus	32
3. De invloed van den zoogenaamden nervus vertebralis	36
4. De invloed van vermindering van den bloedtoevoer naar de hersenen	37
5. De invloed van den sinus caroticus	43
6. Prikkeling van de centrale stomp van den nervus pe- roneus	48
7. Prikkeling van de hersenschors	49
8. Prikkeling van het halsmerg	50
HOOFDSTUK V.	
De werking van verschillende stoffen op de hersenvaten	51
1. Narcotica	51
a. Aether	52
b. Chloroform	53
c. Chloralose	54

	Blz.
2. Adrenaline	54
3. Strychnine	61
4. Ergotoxine	63
a. De werking van ergotoxine	64
b. Prikkeling van den halssympathicus na een voorafgaande ergotoxine-injectie	65
c. De werking van adrenaline na inspuiting van ergotoxine	66
d. Afsluiten van de aa. carotides communes resp. coffeine-injectie na een voorafgaande gift van ergotoxine	67
5. Acetylcholine	67
6. Koolzuur	69
7. Histamine	72
8. Coffeine	74
9. Hypertonische oplossingen	76

HOOFDSTUK VI.

Gevallen, waarin actieve volumeveranderingen van de hersenvaten ontbreken	78
1. Spontaan	78
2. Kunstmatig opgewekt	79

HOOFDSTUK VII.

Onderzoekingen met behulp van de methode van H ü r t h l e	85
--	----

HOOFDSTUK VIII.

Samenvatting	95
Conclusies	102
Literatuurlijst	104

INLEIDING.

Reeds gedurende meer dan een eeuw hebben verschillende onderzoekers zich bezig gehouden met de bestudeering van de cerebrale bloedvoorziening. De vraag is hier, in hoeverre zij bepaald wordt door invloeden, uitgeoefend door den algemeenen arterieelen en veneuzen bloeddruk, dus terwijl de hersenvaten passief blijven, en in hoeverre de cerebrale vaten een actieve rol spelen. Hoe onwaarschijnlijk het ook moge klinken, men is er in al dien tijd niet in geslaagd dit vraagstuk tot volledige klaarheid te brengen, wat op het eerste gezicht temeer bevreemdt, daar voor bijna alle andere organen en gedeelten van het lichaam dit vraagstuk behoorlijke oplossing vond.

De oorzaak van dit verschil is echter vrij gemakkelijk aan te wijzen. Terwijl de overige organen, ook de skeletspieren, voor een desbetreffend onderzoek vrij gemakkelijk toegankelijk zijn, bieden de hersenen, mede door haar beenig omhulsel, den schedel, zeer vele technische moeilijkheden.

Talrijk zijn de methoden, die werden toegepast om dit gedeelte van het vaatstelsel nader te leeren kennen. De verkregen resultaten zijn zeer tegenstrijdig en voor een groot deel niet bevredigend.

De laatste jaren heeft het onderwerp zich in een bijzondere belangstelling mogen verheugen. Dientengevolge verschenen er in de 2½ jaar waarover dit onderzoek zich uitstreckte tal van publicaties, waardoor sommige vragen tot oplossing kwamen, andere open bleven en nieuwe werden gesteld.

HOOFDSTUK I.

Historisch overzicht.

Daar reeds door verschillende onderzoekers [Forbes en Wolff (1928), Noyons (1935), Bouckaert en Jourdan (1936)] uitgebreide literatuuroverzichten werden gegeven zal hier worden volstaan met een vrij beknopt historisch overzicht. Bij de verschillende hoofdstukken zal op de onderzoekingen, die daarvoor in aanmerking komen, nader worden ingegaan.

De opvatting, die men zich in het begin der 19de eeuw omtrent de bloedvoorziening van de hersenen had gevormd, is in de literatuur bekend als de theorie van Monroe en Kellie. Deze onderzoekers beschouwden de schedelholte als een niet elastische door been afgesloten ruimte, waarin zich de onsamendrukbare hersenmassa, omgeven door een vrijwel onveranderlijke hoeveelheid cerebro-spinaalvloeistof, bevond. De theorie leidde tot de slotsom, dat in de schedelholte een ten naaste bij onveranderlijke hoeveelheid bloed aanwezig moest zijn.

In het midden der 19de eeuw ontstond er twijfel aan de juistheid van deze opvatting, en sedertdien hebben zich een groot aantal onderzoekers aan het vraagstuk gewijd, onder toepassing van verschillende methoden. De belangrijkste daarvan en de verkregen resultaten laten wij hier volgen.

1. Histologische onderzoekingen.

Met verschillende kleurmethode heeft men getracht vasomotoren in den wand der vaten van de pia, den plexus chorioideus of van de hersenen zelf, aan te toonen. In de eerste plaats verdienen vermelding de onderzoekingen van Benedikt, die reeds in 1874 in de vaten van den plexus chorioideus duidelijk zenuwdraden meende te kunnen aantonen. Morrison (1898) kon deze resultaten bevestigen, terwijl Obsteiner (1897) vermeldde, dat ook met de intracerebrale vaten zenuwdraden in verbinding traden. Tot deze laatste

conclusie was in 1898 ook Gulland in tegenstelling met zijn vroegere publicatie (1895) gekomen. Hunter (1901) vond wat de vaten der pia en der grijze substantie betreft, hetzelfde. Minder positief lieten Robertson (1899) en Rohnstein (1900) zich uit. Zij zagen soms ook wel enkele draden die langs de vaten der hersensubstantie liepen, maar meenden hier niet met zenuwvezelen te doen te hebben.

Van veel belang waren de onderzoekingen van Stöhr (1922) die erin slaagde, bij den mensch met zekerheid zenuwen in den wand van de vaten der pia en in die van den plexus chorioideus aan te toonen. Zij zouden afkomstig zijn van den plexus caroticus, den plexus vertebralis en de 3de, 6de, 9de, 10de, 11de en 12de hersenzenuw. Toen hij zijn onderzoekingen uitbreidde en hierin ook het ruggemerg betrok kwam hij tot de conclusie, dat noch voor de intracerebrale vaten, noch voor de vaten van het ruggemerg genoemde zenuwvoorziening was te vinden. Dezelfde meening was Hassin (1929) toegedaan. Ook hij vond wel een innervatie der piavaten, maar kon die voor de intracerebrale vaten niet aantonen. Clark (1929) daarentegen meende in den wand der arteriolae van het ruggemerg en van de medulla oblongata wel merglooze zenuwdraden te hebben gevonden. De capillairen en venen zouden geen vasomotorische innervatie bezitten. Verder meende Penfield (1932) gezien te hebben, dat ook intracerebrale vaten zenuwdraden bevatten.

Uit dit alles blijkt, dat het meerendeel der onderzoekers het erover eens is, dat de vaten der pia en die van den plexus chorioideus vasomotoren bezitten, maar dat omtrent de innervatie der intracerebrale vaten geen overeenstemming bestaat.

2. *Het gedrag van de piavaten.*

Andere onderzoekers hebben zich bezig gehouden met het gedrag der piavaten.

(a) Observatie.

Hiertoe werd de schedel getrepaneerd en de dura weggeknipt, zoodat de piavaten direct konden worden bekeken. Een gedeelte der onderzoekers sloot de trepaanopening met een schedelvenster af, om zooveel mogelijk onder physiologische omstandigheden te werken, anderen lieten haar geheel vrij.

Tot de eerste groep behoort Donders (1850), die den invloed

naging van de halssympathici op de piavaten. Hij zag, dat het prikkelen van de perifere stomp hiervan constrictie van genoemde vaten tengevolge had. Van der Beke-Callenfels (1855) vond hetzelfde, terwijl Nothnagel (1867) na prikkeling van sensibele zenuwen contractie der genoemde vaten meende te zien. Deze laatste opvatting werd in 1871 bestreden door Riegel en Jolly. Volgens hen waren in ieder geval bij den gesloten schedel deze veranderingen niet aanwezig. Ook Schultz (1866) vond geen bevestiging van de proeven van Donders, wanneer de schedel gesloten was.

Al deze experimenten werden hoofdzakelijk bij konijnen verricht.

Door latere onderzoekers [Krauspe (1874), Schuller (1874), Vulpian (1875), Spina (1897), v. Cyon (1899), Cushing (1902), Hirschfelder (1915), Lee (1925), Florey (1925), Riser en Sorel (1930)] werden eveneens elkaar tegensprekende resultaten verkregen, die niet afzonderlijk beschreven zullen worden.

(b) Om op een meer objectieve wijze de veranderingen der piavaten vast te leggen werden door sommige onderzoekers deze gefotografeerd. Na Jacobi en Magnus (1925) en Leake, Loevenhart en Muehlberger (1927) hebben speciaal Forbes, Wolff en hun medewerkers (1928—1935) aldus gewerkt. Zij trepaneerden bij katten den schedel en brachten daarna een venster in de opening. De piavaten werden microscopisch waargenomen en vervolgens gefotografeerd. Zij zagen na doorsnijden van de halssympathici dilatatie van deze vaten, terwijl deze contraheerden na prikkeling van de perifere stomp. Adrenaline en histamine veroorzaakten resp. vernauwing en verwijding, prikkeling van de centrale vagusstomp had dilatatie ten gevolge, kortom alle reacties, die een principieele overeenkomst tusschen de gedragingen van de piavaten en die van de vaten elders in het lichaam deden vermoeden.

Ondanks deze positieve gegevens is het vraagstuk echter niet opgelost. Dit alles gold immers slechts de piavaten. Dat deze niet op een lijn mogen worden gesteld met de intracerebrale vaten was reeds uit de onderzoekingen van Stöhr gebleken, maar kwam nog duidelijker voor den dag door de publicatie van Kubie en Hetler (1928), die evenals Wolff en Forbes (1928) bij de kat den invloed van inspuiting van hypertoonische vloeistoffen nagingen, doch behalve de vaten der pia ook die van den cerebralen cortex fotogra-

feerden. Evenals Wolff en Forbes zagen ook zij nu vernauwing van de piavaten, maar hierbij trad tegelijkertijd verwijding van de vaten in den cortex op.

3. Volgens andere onderzoekers [v. Schulten (1884), Gerhardt (1900), Kahn (1904), Hirschfelder (1915), Gollwitzer-Meier en Schulte (1932)] zou het mogelijk zijn een inzicht in de gedragingen van de pia- en de hersenvaten te krijgen door de retinavaten te bestudeeren, die in alle opzichten op geheel dezelfde wijze zouden reageeren. Deze methode bracht niet de gewenschte klaarheid. Zoo had volgens Gerhardt een intraveneuze injectie van adrenaline bij honden dilatatie van de piavaten ten gevolge, terwijl Kahn bij konijnen na prikkeling van den hals-sympathicus vasoconstrictie vond. Bij de kat en den aap kon deze vasoconstrictie echter geen enkele maal worden aangetoond. Hirschfelder, die eveneens bij konijnen experimenteerde, zag vaatvernauwing na intraveneuze injectie van resp. adrenaline, strychnine en cocaine, terwijl Gollwitzer-Meier en Schulte een actieve dilatatie van de retinavaten meenden te kunnen waarnemen na prikkeling van den sinus caroticus van den hond. Deze methode heeft het nadeel, dat men nooit met zekerheid weet of de resultaten, op deze wijze verkregen, zonder meer op de hersenvaten mogen worden overgebracht.

4. Een vierde wijze waarop getracht werd een inzicht in de bloedvoorziening van de hersenen te verkrijgen, bestond in het meten van den bloedstroom der hersenen. Op verschillende manieren werd dit gedaan.

(a) Zoo werd gemeten de hoeveelheid bloed, die uit een hersenvena stroomde. Gärtner en Wagner (1887) gingen bij den hond na, hoe groot de hoeveelheid bloed was, die vanuit den sinus transversus werd afgevoerd. Tegelijkertijd registreerden zij den algemeenen arterieelen bloeddruk en zagen nu, dat de per tijdseenheid uit den sinus stroomende hoeveelheid in de meeste gevallen evenredig was met de hoogte van den arterieelen bloeddruk. Als uitzondering hierop zagen zij echter, dat amylnitriet en chloroform ondanks een daling van den algemeenen bloeddruk de hoeveelheid uitstroomend bloed deden toenemen. Zij ontkennen het bestaan van vasomotoren en schrijven de actieve veranderingen der bloed-

vaten toe aan directen invloed van genoemde stoffen op den vaatwand. Sommige andere onderzoekers die ongeveer dezelfde methode toepasten, b.v. Reiner en Schnitzler (1897), Pick (1899), Biedl en Reiner (1900) meenden bij dezelfde diersoort een aanwijzing voor de aanwezigheid van bedoelde vasomotoren te hebben gekregen, terwijl ook Miwa, Ozaki en Shiroshita (1927) bij konijnen tot dezelfde conclusie kwamen.

(b) Een andere wijze om de doorstroming na te gaan, was het meten van de stroomsnelheid in de a. carotis interna. Jensen (1904) bracht bij het konijn een stroomhorloge in genoemd bloedvat, terwijl Rein (1930), Keller (1930), M. en D. Schneider (1934) en Gollwitzer-Meier en Eckardt (1934) gebruik maakten van de „Thermostromuhr” van Rein.

Rein onderzocht op deze wijze bij den hond de doorstroming van de a. carotis comm. Hij kwam tot de conclusie, dat adrenaline wel een passieve dilatatie door een verhooging van den arterieelen bloeddruk, maar nooit een vasoconstrictie van de hersenvaten kan veroorzaken. Zoowel Keller als M. en D. Schneider en Gollwitzer-Meier en Eckardt beschreven echter bij hetzelfde proefdier verschillende actieve reacties der hersenvaten.

(c) De temperatuur van de hersenen werd een enkele maal als maatstaf voor de hersendoorbloeding gebruikt. Reeds Claude Bernard (1858) en later van Westenrijk (1934) zagen na doorsnijden der halssymphatici de temperatuur der hersenen toenemen en besloten hieruit tot een vasodilatatie van de cerebrale vaten.

Op nog andere wijze bestudeerde Schmidt (1928-1936) de hersendoorbloeding. Hij probeerde bij de kat een inzicht te verkrijgen, door zoowel den arterieelen bloedtoevoer als den veneuzen afvoer te meten en kwam tot de conclusie, dat moge vasomotiliteit van de hersenvaten dan niet geheel uit te sluiten zijn, deze toch practisch van geen belang is.

5. Een andere onderzoekingswijze, die hier genoemd dient te worden is die, welke door Bayliss en Hill (1895) werd toegepast. Zij registreerden behalve den arterieelen en den veneuzen bloeddruk den druk van den torcular Herophili en kwamen tot de

slotsom, dat de cerebrale bloedvoorziening uitsluitend door den algemeenen arterieelen en veneuzen bloeddruk wordt geregeld.

6. Ook waren er onderzoekers die de gedragingen van de hersenvaten bestudeerden door deze als overlevende organen in een isotonische vloeistof buiten het lichaam aan den invloed van prikkeling of van pharmacologische stoffen te onderwerpen.

Op deze wijze zagen zoowel Dixon en Halliburton (1910) als Cow (1911) na toevoeging van adrenaline dilatatie optreden, terwijl Auerbach (1905), na electricische prikkeling, een vasoconstrictie meende te kunnen aantoonen.

Het is duidelijk, dat deze methode, hoe nuttig ook, weinig omtrent de gedragingen in het lichaam leert.

7. Ferrier en Brodie (1902), Wiggers (1905-1907-1908-1914) en Gruber en Roberts (1926) doorstroonden de hersenvaten kunstmatig. Aan de doorstroomingsvloeistof werden verschillende pharmacologische stoffen toegevoegd, terwijl ook verschillende zenuwen werden geprikkeld. De hoeveelheid uit de hersenvaten stroomend bloed werd nu als maatstaf voor den toestand van de vaten beschouwd. Zij allen gingen den invloed van adrenaline na en zagen nu afname van de doorstrooming. Volgens Gruber en Roberts was dit echter alleen het geval bij toediening van een groote dosis terwijl bij kleine doses dilatatie zou optreden.

Vonden een deel der tot nu toe genoemde onderzoekers dus duidelijke actieve veranderingen van de cerebrale vaten, anderen kwamen tot het tegenovergestelde besluit, dat de bloedvoorziening van de hersenen bepaald wordt door den algemeenen arterieelen en veneuzen bloeddruk.

8. Een onderzoekingswijze, die in den loop van den tijd veel toepassing heeft gevonden is die, welke in 1889 door Hürthle is aangegeven. Hierbij wordt de druk in de centrale stomp der a. carotis comm. geregistreerd, terwijl de druk die er heerscht in den circulus Willisii wordt gemeten in de periphere stomp van hetzelfde bloedvat, nadat alle takken, behalve de a. carotis int. zijn afgebonden. Volgens Hürthle nu is het quotient van de beide hier gemeten waarden een functie van den weerstand, ondervonden in

de hersenvaten, zoodat hieruit de toestand van genoemde vaten kan worden afgeleid. Behalve H ü r t h l e maakten ook A r l o i n g (1889), C a v a z z a n i (1893), B i e d l e n R e i n e r (1900), W i e c h o w s k y (1902, 1905), K ü h n (1922) en U n g a r e n v. E c k (1933) van deze methode gebruik. Zij kwamen allen tot de conclusie, dat de hersenvaten zich actief kunnen vernauwen of verwijden.

Een vraag van primaire beteekenis is echter, of het door H ü r t h l e gebruikte quotient wel aldus geïnterpreteerd kan worden. Hierop komen wij later terug.

9. Zeer talrijk zijn tenslotte de onderzoekers, die gebruik maakten van de plethysmografische methode. [S a l a t h é (1876), M o s s o (1881), V o n S c h u l t e n (1884), F a l k e n h e i m e n N a u n y n (1886), R o y e n S h e r r i n g t o n (1890), H i l l e n M c L e o d (1900), G o t t l i e b e n M a g n u s (1902), M ü l l e r e n S i e b e c k (1907), W e b e r (1907, 1908), R a p h a ë l e n S t a n t o n (1919), H e u p k e (1924), D e n k e r s (1931), R o o s e n K o o p m a n s (1933) en tal van anderen.]

Hiermede werden echter weer de meest tegenstrijdige resultaten verkregen. Zoo kwamen H i l l e n M c L e o d, die hun onderzoekingen verrichtten bij apen, katten en honden tot de conclusie, dat de bloedvoorziening van de hersenen uitsluitend door den algemeenen arterieelen en den veneuzen bloeddruk wordt geregeld, een besluit waarmede R o y e n S h e r r i n g t o n het grootendeels eens waren. De tengevolge van zuren waargenomen volumeverandering van de hersenen werd, voor zoover zij niet aan den algemeenen bloeddruk moest worden toegeschreven, geweten aan een verwijdende werking direct op den vaatwand.

Hiertegenover staan geheel andere resultaten. M ü l l e r e n S i e b e c k zagen evenals W e b e r, dat bij konijnen na het prikkelen van den halssympathicus terdege actieve vasoconstrictie aan het licht trad.

Aldus was de stand van zaken toen met dit onderzoek werd begonnen. Allereerst blijkt uit het voorgaande, dat de theorie welke M o n r o e n K e l l i e opstelden, in dien vorm zeker niet juist kan zijn. Dit werd reeds in 1933 uitvoerig door R o o s e n K o o p m a n s besproken. Het volume van het in de schedelholte aanwezige bloed is zeker niet constant of vrijwel constant. In de eerste plaats ver-

andert het passief met den arterieelen en veneuzen bloeddruk. Of, en in hoeverre actieve veranderingen van de vaten plaats hebben, blijft na het voorgaande met zijn tegenstrijdige resultaten onzeker.

Terwijl ons onderzoek gaande was verschenen eenige publicaties, die hier bespreking verdienen. Gollwitzer-Meier en Eckardt konden in 1935 met dezelfde methode als door hen in 1934 werd gebruikt een vasomotorische innervatie der hersenvaten aantonen. Winterstein (1935) echter, die eveneens van een „Thermostromuhr” gebruik maakte, zag geen enkel bewijs voor vasomotorische reacties van de betrokken vaten, terwijl Riser (1935) meende, genoemde innervatie te moeten betwijfelen. In ieder geval zou deze een zeer ondergeschikte rol spelen. Noyons (1935) maakte gebruik van een door hem gemodificeerd thermoelement van Gibbs, waarmede beoogd werd de doorstroming der hersenen te meten. In 1935 kwam hij tot de slotsom, dat vasomotorische reacties van de cerebrale vaten, indien aanwezig, in ieder geval zeer zwak moesten zijn; in 1936 echter kwam hij met van Westenrijk en Jongbloed tot de conclusie, dat genoemde vaten onder invloed van vasomotoren hun volume-wel actief veranderden.

Voor ons van belang is het onderzoek van Heymans' medewerkers. Nadat Heymans in zijn werk: „Le Sinus Carotidien” (1933) in samenwerking met Bouckaert en Regniers de veranderingen van de hersenvaten tot de passieve beperkt had ondersteld kwamen zijn medewerkers Bouckaert en Jourdan in 1936 tot de conclusie, dat een directe zenuwwerking op de cerebrale vaten bestaat. Zij doorstroomden het geïsoleerde hoofd van den hond met gedefibrineerd bloed, met behulp van de pomp van Dale-Schuster. In de eerste plaats werd hierbij de druk der vloeistof gemeten die naar de hersenvaten gevoerd werd. Daarnaast registreerden zij na afbinden van alle extracranieele vaten, het volume der hersenen, terwijl bovendien de hoeveelheid uit den schedel stroomend bloed werd gemeten. Zij besluiten dat na het prikkelen van de periphere stomp van den halssympathicus en na toevoeging van adrenaline constrictie van de hersenvaten optreedt. Ook door toevoeging van verschillende andere pharmacologische stoffen konden zij actieve vaatveranderingen aantonen.

De onderzoekingen van de laatste jaren blijken dus al even verre van eenstemmig in haar resultaten als de vroegere. En onder die

onderzoekers, die tot actieve vaatveranderingen in de hersenen onder invloed van vasomotoren meenden te moeten besluiten, waren er eensdeels, die den invloed van deze physiologisch weinig belangrijk achtten, terwijl andere principieele verschillen aanvoerden tusschen de gedragingen van de hersenvaten en die van andere vaatgebieden. Zelfs werd door sommigen een antagonisme ondersteld tusschen het hersengebied eenerzijds en uitgestrekte vaatgebieden elders in het lichaam anderzijds. (Anrep en Starling, 1925; zie later).

Wij beoogden derhalve met ons onderzoek de beantwoording van deze twee vragen. (1) Bezitten de hersenbloedvaten het vermogen, hun lumen actief te veranderen, zooals ook andere vaatgebieden dat kunnen, en zoo ja, welke rol spelen hierbij de vasomotoren? (2) Gedragen de hersenvaten zich tegenover verschillende invloeden op een principieel andere wijze als die van andere vaatgebieden in het lichaam, zooals vele onderzoekers het doen voorkomen?

HOOFDSTUK II.

Anatomische gegevens betreffende de bloedvoorziening van de hersenen bij de kat en bij den hond.

Literatuur en eigen onderzoek.

(a) *Bij de kat.*

Speciaal omtrent de bloedvaten aan de basis der hersenen vindt men in de literatuur tegenstrijdige gegevens. Zoo zeggen Ellenberger en Baum in hun leerboek: „Vergleichende Anatomie der Haustiere (1926)”, dat bij de kat (evenals bij de herkauwers en het varken) aan de basis een „wondernet” bestaat, waaruit een a. carotis cerebralis ontspringt. Bij de kat zou genoemd wondernet gevoed worden door de a. basilaris cerebri en de aa. carotides int. Reichhard en Jennings beschrijven in hun boek: „Anatomy of the Cat” (1930), aan de hersenbasis een duidelijken circulus Willisii, die behalve door de a. basilaris cerebri en de aa. carotides int. ook bloed zou ontvangen van een tak, die wordt afgegeven door de a. maxillaris int. Hürlimann (1913) kwam bij zijn studie omtrent de bloedvoorziening van het hoofd van de kat tot de conclusie, dat de a. carotis int. bij dit dier slechts een rudimentair bloedvat is. De voornaamste vaten, die het bloed naar de hersenen toevoeren zijn de aa. vertebr. en de aa. maxillares int. Laatstgenoemd bloedvat zou namelijk een „wondernet” vormen en van hieruit zouden 8 à 10 evenwijdige vaatjes door de fissura orbitalis de schedelholte binnentreden en daar een tweede net vormen, dat extraduraal is gelegen. Hieruit zou de a. carotis cerebralis worden gevormd, die zich zou splitsen in een craniale en een caudale tak. Laatstgenoemde zou met de a. basilaris in verbinding treden, terwijl de craniale tak tenslotte zou overgaan in de a. corporis callosi. Deze zou met de gelijknamige arterie van den anderen kant verbonden zijn. In hoofdzaak komen deze resultaten overeen met die door Tandler in 1899 gevonden. Deze onderzoeker zag echter in tegenstelling met Hürlimann een duidelijke verbinding tusschen de beiderzijdsche aa. corporis callosi.

Om ons aangaande bedoelde bloedvoorziening een inzicht te verschaffen werden bij verschillende katten vanuit de borstholte de aa. carotides comm. en de aa. vertebr. opgespoten met een mengsel van gips en menie. De menie diende allereerst als contraststof. Hierdoor werd het mogelijk de opgespoten bloedvaten röntgenologisch te fotografeeren. Met behulp van deze foto's konden met name de toevoerende vaten reeds voor een groot deel worden onderkend, maar bovenal vormden zij een praktische handleiding bij het prepareren dier vaten. Door de roode kleur der menie werd het prepareren bovendien zeer vergemakkelijkt. De combinatie röntgenfoto-prepareren bleek een ideale onderzoekingswijze voor het bestudeeren dezer vaten op te leveren.

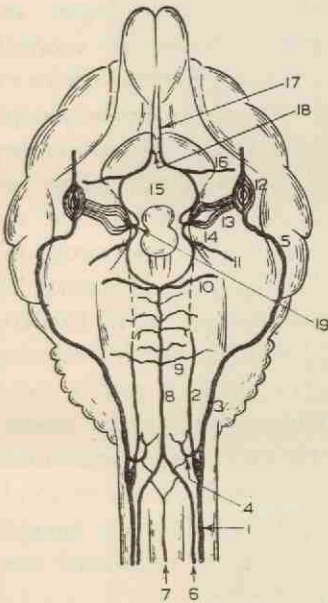


Fig. 1. Schema van de vaten, waarlangs de bloedvoorziening van de hersenen bij de kat plaats heeft.

1. a. carotis comm.
2. a. carotis int.
3. a. carotis ext.
4. a. occipitalis.
5. a. maxillaris ext.
6. a. vertebralis.
7. a. spinalis ant.
8. a. basilaris.
9. a. cerebelli post.
10. a. cerebelli ant.
11. a. cerebri post.
12. „wondernet” gevormd door de a. maxillaris int.
13. Verbindingen van genoemd net met dat, wat intracranieel is gelegen.
14. Intracranieel gelegen „wondernet”.
15. circulus Willisii.
16. a. cerebri media.
17. a. corporis callosi.
18. Verbinding tusschen beide aa. corporis callosi.

Bij dit onderzoek bleek, dat de voornaamste vaten, waarlangs de hersenen van de kat het bloed toegevoerd krijgen zijn: de aa. maxillares int. en de aa. vertebr., waarmede zich een dunne tak van de a. occipitalis verbindt. De aa. carotides int. waren of in het geheel niet tot in de schedelholte te vervolgen, of als slechts zeer onbetekenende vaatjes, waarvan de verbinding met de vaten aan de hersenbasis niet was vast te stellen. Deze bevinding werd bevestigd door een zeer slappe gipsoplossing in een der aa. carotides

comm. te spuiten, nadat de a. carotis ext. en de a. occipitalis tevoren waren afgebonden. Dit stemt overeen met de bevindingen van Tandler en Hürlimann. Of bij sommige dieren, zooals zij vermeldden, dit rudimentaire vaatje nog met de vaten aan de basis der hersenen in verbinding zou treden, moeten wij in het midden laten. Daarvoor was het getal der door ons onderzochte dieren veel te klein.

In fig. 1 wordt een schema van de hier besproken circulatie gegeven. Daaruit blijkt, dat de a. maxillaris int. een „wondernet” vormt. Hieruit ontspringen evenwijdige vaatjes, die de schedelholte binnendringen en hier een tweede net vormen, waaruit de a. carotis cerebr. ontspringt, die zich in een craniale en een caudale tak splitst. Dit is dus geheel in overeenstemming met de bevindingen van Tandler en Hürlimann en in tegenspraak met de voorstellingen gegeven door Ellenberger en Baum en Reichhard en Jennings. De craniale en caudale takken van de beiderzijdse aa. carotides cerebr. vormen met behulp van de a. basilaris een circulus arteriosus, den circulus Willisii. Wat de verbinding tusschen beide aa. corpora callosi betreft, deze was bij het eene van de twee onderzochte dieren wel, bij het andere niet aanwezig. Dit verklaart waarschijnlijk waarom Tandler en Hürlimann het op dit punt niet eens waren. Door den circulus en de a. basilaris worden verschillende vaten afgegeven, die voor de bloedvoorziening van de hersenen zorgen (a. cerebelli post., a. cerebelli ant., a. cerebri post., a. cerebri media). De vertakkingen dezer vaten anastomoseeren onderling, zoodat de verschillende hersenvaten anatomisch een nauw samenhangend geheel vormen. De venen, die het cerebrale bloed verzamelen anastomoseeren eveneens onderling en monden tenslotte uit in de sinus. Uit deze wordt het bloed afgevoerd door de vv. jugulares en de vv. vertebrales.

(b) *Bij den hond.*

Bij den hond zijn de belangrijkste toevoerwegen waarlangs de hersenen hun bloed ontvangen: de aa. vertebr. (die ook hier in verbinding staan met de aa. occipitales), de aa. carotides int. en aan weerskanten de ramus anastomaticus, die de a. carotis int. verbindt met een der takken van de a. maxillaris int., die door Ellenber-

ger en Baum a. ophthalmica, door Tandler ramus orbitalis werd genoemd. Op dezen ramus anastomoticus, die door verschillende onderzoekers werd beschreven, werd speciaal de aandacht gevestigd door Bouckaert en Heymans (1935). Zij waren in tegenstelling met M. en D. Schneider (1934) van meening, dat deze een zeer belangrijke verbinding vormt tusschen het stroomgebied der a. carotis int. en de a. maxillaris int. Zij toonden de groote physiologische beteekenis hiervan aan, terwijl M. en D. Schnei-

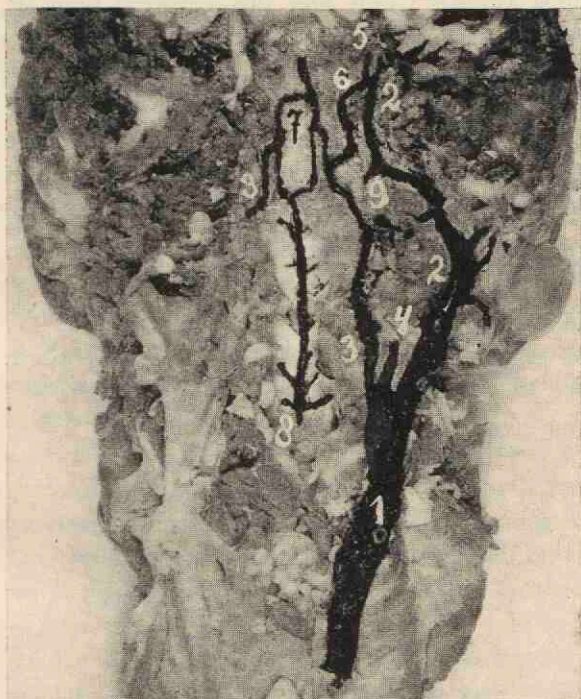


Fig. 2. Schema van de vaten, waarlangs de bloedvoorziening van de hersenen bij den hond plaats heeft.

- | | |
|----------------------------------|-------------------------|
| 1. a. carotis comm. | 6. ramus anastomoticus. |
| 2. a. maxillaris int. | 7. circulus Willisii. |
| 3. a. carotis int. | 8. a. basilaris. |
| 4. a. occipitalis. | 9. a. meningea media. |
| 5. a. ophthalmica. ¹⁾ | |

1) Door andere onderzoekers ramus orbitalis genoemd.

der van meening waren, dat deze verbinding practisch kon worden verwaarloosd.

Evenals bij de kat werd ook hier een mengsel van gips en menie gespoten in de aa. carotides comm. en de aa. vertebr., ten einde den loop der bloedvaten te bestudeeren. Fig. 2 toont het resultaat.

Hieruit blijkt, dat zooals Bouckaert en Heymans beschrijven, de verbinding, die er bestaat tusschen de a. maxillaris int. en de a. carotis int. in den vorm van den ramus anastomoticus zeer belangrijk is.

De circulus Willisii wordt hier dus gevormd door de beide aa. carotides int. en de a. basilaris. In tegenstelling met hetgeen wij bij de kat vaststelden zijn de aa. carotides int. hier van groote betekenis.

De circulus Willisii en de a. basilaris geven weer de verschillende takken af, die voor de bloedvoorziening der hersenen zorgen, terwijl ook het verdere verloop in hoofdzaak overeenkomt met wat bij de kat werd beschreven.

HOOFDSTUK III.

Onderzoek naar de functie van de hersenvaten.

1. De gebruikte methoden.

Het onderzoek werd op tweerlei wijze verricht:

1. door gebruik te maken van de plethysmografie.
2. volgens de methode, die door Hürthle werd aangegeven en die in hoofdstuk VII uitvoerig zal worden beschreven.

Oorspronkelijk werd de proefopstelling gebruikt, die door R o o s en K o o p m a n s werd beschreven: nadat de schedel was getrepaaneerd, de dura en de arachnoidea ter plaatse waren weggeknipt en soms een weinig hersenweefsel was weggenomen, werd de trepaanopening afgesloten door een stop, waardoor een buis was gestoken. Deze stond dus in verbinding met den liquor cerebrospinalis. De niveauveranderingen dezer vloeistof werden met behulp van een zeer gevoeligen tambour geregistreerd.

Voor het doel dat wij ons stelden bleken weldra eenige wijzigingen gewenscht. Het verdiende de voorkeur, onafhankelijk te zijn van de cerebrospinaalvloeistof, al zullen de variaties hiervan gedurende den tijd van registreren slechts gering zijn en al komen zij zeer geleidelijk tot stand. Wij wenschten daarom bedoelde vloeistof vrij te doen afvloeien.

R o y en S h e r r i n g t o n hadden dit ook reeds gedaan; vandaar dat aanvankelijk de door hen aangegeven methode, behoudens een technische wijziging, werd gevolgd. In de trepaanopening werd een metalen cylinder bevestigd, die aan de onderzijde was afgesloten door een slappe membraan. Aan den bovenkant stond hij in verbinding met een gevoeligen tambour. De membraan raakte juist de hersenmassa, volgde de bewegingen hiervan, en droeg deze door luchttransport over op den schrijftrommel. De cylinder werd aan het schedeldak vastgeklemd en liet een deel van de trepaanopening vrij, waardoor de cerebrospinaalvloeistof kon afvloeien.

Het bleek echter reeds spoedig, dat op deze wijze de vloeistof zeer onvolledig afstroomde, terwijl bovendien de membraan niet steeds de bewegingen der hersenen nauwkeurig volgde.

Na eenige verbeteringen te hebben aangebracht werd het opneemsysteem tenslotte radicaal gewijzigd, zoodat de methode waarmee het onderzoek verder werd verricht als volgt kan worden beschreven:

Als proefdieren werden katten en honden gebruikt, die van tevoren in diepe narcose waren gebracht. Hiertoe werd bij de honden gebruik gemaakt van chloralose (0.05—0.1 gr. per kg. lichaamsgegewicht), terwijl de katten met behulp van aether, een enkele keer met chloralose, werden genarcotiseerd.

Bij de dieren werd de schedel getrepaneerd. Dit geschiedde bij de kat en bij niet te groote honden (tot 10 kg.) met een trepaan die een middellijn had van 9.3 mm., bij grootere honden met een, waarvan de middellijn 19.6 mm. bedroeg. De trepanatie geschiedde in het os parietale.

Hierna werd de dura mater met de daar vrij dicht tegenaan liggende membrana arachnoidea na het maken van een kruissnede voorzichtig weggeknipt. Een eventueel optredende bloeding werd gestelpt. Daarna werd een gummiballon, die in het vervolg opneemballon of cerebrograaf zal worden genoemd, gebracht in de subarachnoidale ruimte. Door een slang van ongeveer 2 mm. diameter stond de opneemballon in verbinding met een uiterst gevoeligen tambour. Deze was bespannen met een gummimembraan, die een middellijn had van 9.4 mm., terwijl haar dikte ongeveer 1/100 mm. bedroeg. Voordat de proef begon werd in den opneemballon overdruk gebracht ten einde eventueel vastkleven op te heffen. Daarna werd in de meeste gevallen de overdruk weggenomen, zoodat dan in het geheele systeem een druk van 1 atm. heerschte. Een enkele maal bleef eenige overdruk gehandhaafd. Een tusschengeschakeld waterventiel zorgde er dan voor, dat de druk zich niet tot in den tambour voortplantte.

Bij den hond is de ruimte tusschen het schedeldak en de hersenmassa zoo groot, dat de cerebrograaf gemakkelijk kan worden ingebracht. Bij de kat is deze ruimte veel kleiner maar toch was zij steeds voldoende om den dunnen opneemballon te kunnen bevatten.

Het proefdier en in het bijzonder het hoofd werd zeer zorgvul-

dig gefixeerd. Meestal bevond het zich in rugligging op de operatietafel; een enkele maal werd de buikligging geprefereerd.

Een schema van de proefopstelling wordt in fig. 3 gegeven.

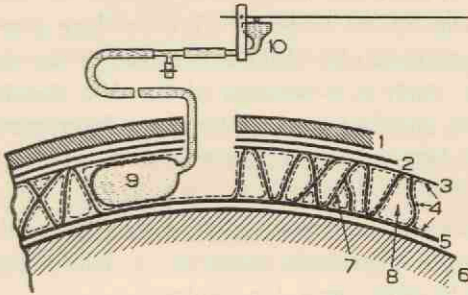


Fig. 3. Schema van de opstelling, die voor de registratie van het hersenvolume werd gebruikt.

1. Schedel.
2. dura mater.
3. membrana arachnoidea.
4. mesotheellaag die de subarachnoidale ruimte bekleedt.
5. pia mater.
6. hersenmassa.
7. „trabekels”
8. subarachnoidale ruimte.
9. cerebrograaf.
10. tambour.

Tegelijkertijd werd de algemeene arterieele bloeddruk geregistreerd teneinde den algemeenen toestand van de bloedvaten elders in het lichaam te kennen. Hiertoe werd een canule gebracht in de arteria femoralis en met een kwikmanometer verbonden. In de meeste gevallen werd bovendien de algemeene veneuze druk geschreven en wel bij katten en kleinere honden in de vena cava caudalis, bij grotere honden in de vena iliaca.

Fig. 4 toont den artieelen bloeddruk, het hersenvolume en het pneumogram.

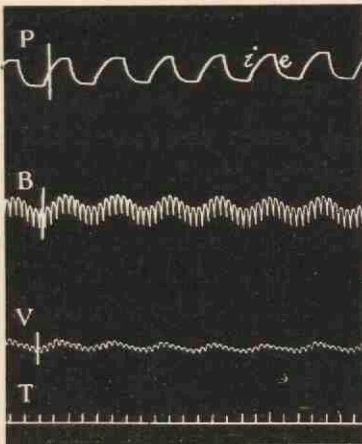


Fig. 4. Kat.

- P = pneumogram (i = insp. e = exp.)
 B = arterieele bloeddruk.
 V = hersenvolume.
 T = tijdsignaal, dat 1 sec. aangeeft.

Wij zien in deze figuur duidelijk den passieven invloed, dien het

hersenvolume ondervindt door de schommeling van den arterieelen bloeddruk. Zoowel de systolische toppen als de golven der 2de orde zijn in de volumecurve te zien. Een verhooging of een verlaging van den arterieelen bloeddruk heeft dus resp. toename of afname van het hersenvolume ten gevolge. Dat in de volgende figuren deze physiologische bloeddrukschommelingen niet altijd zoo duidelijk in de volumekrommen zijn te zien, vindt zijn oorzaak in het feit, dat in den regel bij een veel kleinere snelheid van het kymographion werd geregistreerd, waardoor genoemde veranderingen niet in de kromme zichtbaar zijn.

Zooals reeds door Roos en Koopmans werd geregistreerd, heeft stijging van den veneuzen bloeddruk toename en daling van dezen druk afname van het hersenvolume tengevolge.

2. Controle van de plethysmografische methode.

(a) Om nu geheel zeker te zijn dat de volumeveranderingen, die met deze methode werden aangetoond, inderdaad alleen van de cerebrale vaten afkomstig zijn, werd in een reeks proeven, nadat de boog van den 3den halswervel was weggenomen, de spina daar ter plaatse doorgesneden en een stukje halsmerg ter lengte van ± 1 cm. weggenomen. Aldus is het uitgesloten, dat veranderingen van de ligging of het volume van het ruggemerg op de hersenregistratie van invloed zijn, terwijl bovendien de cerebrosпинаalvloeistof zeer gemakkelijk afvloeit. Deze controleproeven brachten resultaten, die geen enkel principieel verschil vertoonden met die, welke met de beschreven proefopstelling verkregen waren.

(b) Om na te gaan, of wellicht het openen van den schedel en het wegnippen van de dura veranderingen of storingen der algemeene vasomotorische reacties ten gevolge had, werd, nadat het dier in diepe narcose was gebracht, de algemeene arterieele bloeddruk geregistreerd in de arteria femoralis. Daarna werd de schedel getrepaneerd, de dura weggeknipt en de cerebrograaf op de aangegeven plaats gebracht. Het bleek nu, dat de geheele ingreep den arterieelen bloeddruk niet beïnvloedde.

(c) Ook bestaat nog de mogelijkheid, dat het inbrengen van den cerebrograaf of geringe beschadiging van de hersenen invloed zou kunnen uitoefenen op eventuele reacties der hersenvaten. Dat ook

dit niet het geval was bleek door verschillende proeven. Wanneer b.v. door het prikkelen van de perifere stomp van den halssympathicus of door intraveneuze inspuiting van adrenaline, coffeine enz. actieve veranderingen der hersenvaten konden worden opgewekt, nadat zoo voorzichtig mogelijk de dura was weggeknipt en de opneemballon was ingebracht geworden, dan kon ditzelfde resultaat worden verkregen nadat tevoren met een scherp lepeltje hersenweefsel was weggenomen. Zelfs deze heftige ingreep oefende geen invloed uit, zoodat dit zeker niet het geval was bij eventueele, altijd veel kleinere, toevallige beschadigingen.

(d) Nog een vierde controle werd genomen. De vraag is namelijk gewettigd, of volumeveranderingen die worden geregistreerd, alleen afkomstig zouden kunnen zijn van de piavaten. Immers speciaal van deze vaten werd het voorkomen van een vasomotorische innervatie zoowel histologisch als physiologisch bij herhaling vastgesteld, zooals in het historisch overzicht werd beschreven. Hier zij nog meegeedeeld dat door *Forbes, Finley en Nason* (1933) werd aangetoond dat constrictie der piavaten optrad, wanneer adrenaline direct hiermede in aanraking werd gebracht, terwijl volgens *Forbes, Wolff en Cobb* (1929) bij een applicatie van histamine een duidelijke en constante verwijding optrad. Het waren echter juist de eigenlijke cerebrale vaten waaromtrent de meeste twijfel bestaat, en die onze belangstelling hadden.

Om nu na te gaan, of veranderingen van de piavaten met onze methode werden geregistreerd, werd met behulp van een recordspuit met lange zeer dunne canule zoowel adrenaline als histamine over de geheele hersenoppervlakte heen gebracht. Zoo kon bij den hond 1 cc oplossing worden ingebracht, zonder dat mechanisch een invloed op den cerebrograaf werd uitgeoefend. Noch de concentraties die, intraveneus ingespoten, een belangrijken invloed op het hersenvolume bleken uit te oefenen, noch oplossingen die 20 x zoo sterk waren, bleken ook maar den geringsten uitslag van den volumeschrijver te veroorzaken.

Het zijn dus niet de piavaten, die de nader te beschrijven plethysmografische veranderingen hebben tot stand gebracht.

3. IJking van de plethysmografische methode.

Om een inzicht te verkrijgen in de beteekenis van de geregistreer-

de volumeveranderingen was het nuttig, de gevoeligheid van den gebruikten tambour te kennen.

Hiertoe werd de cerebrograaf onder verschillenden druk gebracht, terwijl deze tegelijk op een manometer werd afgelezen. De uitslagen van den tambour werden geregistreerd.

Ongeveer gedurende een week kon dezelfde membraan worden gebruikt.

Wij geven daarom in fig. 5 als voorbeeld de ijking van den tambour, terwijl deze zoojuist was gespannen en daarnaast die van een week later.

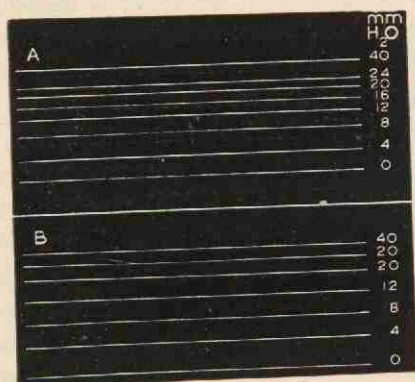


Fig. 5.

A. Ijking van den tambour, die juist was gespannen.
B. Idem, nadat de membraan een week oud was.

Wij zien hier, dat een overdruk van 4 mm. H₂O reeds een behoorlijk afleesbaren uitslag geeft. Wat het verschil tusschen de pas gemaakte en de 7 dagen oude membraan betreft blijkt, dat de laatste iets gevoeliger is geworden.

HOOFDSTUK IV.

Verschillende invloeden op de hersenvaten.

Op verschillende wijzen werd getracht, de hersenvaten te beïnvloeden. Zij zullen in dit hoofdstuk beschreven worden, met uitzondering van de toepassing van stoffen, wier werking in het volgende hoofdstuk een plaats vindt.

1. De invloed van de halssympathici.

Zooals bekend is, krijgen de extracranieele bloedvaten van het hoofd hoofdzakelijk via de halssympathici hun vasoconstrictoren toegevoerd. Het ligt dus voor de hand, dat bij de bestudeering van de vraag, of de hersenen een vasomotorische innervatie bezitten, in de eerste plaats deze zenuwen in aanmerking komen.

Zeer vele onderzoekers hebben zich met het onderzoek naar den invloed hiervan op de pia- en cerebrale vaten bezig gehouden. De eerste die in dit verband moet worden genoemd is Brachet, die reeds in 1830 tot de conclusie kwam dat in de halssympathici vasoconstrictoren voor de piavaten verlopen. Tot dezelfde conclusie kwamen Donders, van der Beke-Callenfels, Ackermann (1858), Nothnagel, Leyden (1866) en Schuller (1874), Forbes en zijn medewerkers en Caroline Thomas (1936).

Tegenover deze positieve gegevens staan vele negatieve. Zoo konden noch Schultz, noch Riegel en Jolly, noch Florey (1925) eenigen invloed op de piavaten aantoonen. Laatstgenoemde zag bovendien hetzelfde negatieve resultaat bij prikkeling van het ganglion cervicale superior.

Wij zien hier telkens, ook bij onderzoekers van den laatsten tijd, de piavaten als indicator gebruikt voor het gedrag van de hersenvaten in het algemeen. Uit hetgeen in hoofdstuk I werd medegedeeld blijkt echter, dat dit generaliseeren niet zonder bedenkingen is.

De hersenvaten zelf werden reeds onderzocht door Claude

Bernard. Deze zag in 1858 bij konijnen na het doorsnijden van een der halssympathici en na het wegnemen van het bijbehorende ganglion cervicale superior toename van de temperatuur der homolaterale hersenhelft. Hieruit werd geconcludeerd dat genoemde zenuwen vasoconstrictoren voor de cerebrale vaten bevatten, die ook een invloed op den tonus zouden uitoefenen. Tot dezelfde conclusie kwamen van Westenhijk, die eveneens de temperatuur der hersenen bepaalde, Müller en Siebeck, die hun onderzoekingen verrichtten met behulp van de plethysmografische methode, M. en D. Schneider, Gollwitzer-Meier en Eckardt en Noyons, van Westenhijk en Jongbloed, die van thermo-electrische methoden gebruik maakten.

Hürthle, Biedler Reiner, die den algemeenen arterieelen bloeddruk en den druk in den circulus Willisii registreerden, Jensen, die een stroomhorloge gebruikte en Weber, die gebruik maakte van de plethysmografie, zagen wel een vasoconstrictie na het prikkelen van de periphere stomp der halssympathici, maar nooit eenigerlei invloed na doorsnijden van deze zenuwen. Zij kwamen tot de conclusie, dat de vasoconstrictie na prikkeling een reflectorisch proces moest zijn.

Ook Bouckaert en Jourdan, die de hersenen kunstmatig doorstroomden, zagen na prikkeling een vasoconstrictie. Het effect van doorsnijden werd door hen niet onderzocht. Cavazzani (1891, 1893) beschrijft bij honden en konijnen niet alleen vasoconstrictoren maar ook vasodilatoren voor de hersenvaten, die in de sympathici zouden verlopen. De invloed van de dilatoren zou merkbaar worden, wanneer tevoren een der aa. carotides comm. was afgesloten.

Zeer positief spreken zich Bayliss & Hill, Hill en Hill & McLeod uit. Zij konden met behulp van de plethysmografische methode en de registratie van den druk in den torcular Herophili geen enkele actieve verandering in de vulling van de hersenvaten aantoonen. Volgens hen bezitten deze geen vasomotorische innervatie. Ook Gärtner en Wagner, die de hoeveelheid uit de hersenen stroomend bloed bepaalden, en Roy en Sherrington, die het volume der hersenen registreerden, vonden hiervoor geen enkel bewijs, terwijl Schmidt (1928), Schmidt en Pierson

(1934) en Riser (1935) tot de conclusie kwamen, dat deze, indien aanwezig, in ieder geval van weinig beteekenis is.

Uit het voorgaande blijkt, dat sommige onderzoekers geenerlei invloed van de halssympathici op de cerebrale vaten konden aantoonen. Anderen stelden een vasoconstrictie vast, terwijl Cava-zani van meening was, dat bij hond en konijn behalve deze ook vasodilatatoren aanwezig waren.

Een tonische invloed werd slechts door een betrekkelijk klein aantal onderzoekers vastgesteld.

Wij verrichtten alle onderzoekingen omtrent den invloed van de halssympathici bij katten. Bij dit dier loopen, zooals bekend is, vagus en sympathicus in één bindweefselschede, doch kunnen gemakkelijk van elkaar worden gescheiden.

(a) *Prikkeling van de periphere stomp.*

Nadat de beide halssympathici waren blootgelegd werden zij met een scherpe schaar doorgeknipt. Hierna werd aan de periphere stomp van elk een prikkelelectrode van Samojloff bevestigd, die verbonden was met het inductorium. De primaire keten werd gevoed door 10 V. gelijkstroom.

Op de vroeger beschreven wijze werden het hersenvolume, de arterieele en de veneuze bloeddruk geregistreerd.

Daar beide halssympathici niet dezelfde werking bleken te hebben, zal elk hunner afzonderlijk besproken worden.

De invloed van den rechter sympathicus op het hersenvolume bleek constant. In alle onderzochte gevallen, ongeveer 20, werd afname van het hersenvolume vastgesteld, zelfs al steeg in enkele proeven de algemeene arterieele bloeddruk met 35 mm. Hg. In den regel bleef de laatste constant, terwijl in twee gevallen bloeddrukverlaging (10—25 mm. Hg) werd waargenomen. De veneuze druk bleef steeds onveranderd. In fig. 6 A wordt een voorbeeld gegeven waarbij de arterieele druk onveranderd bleef, terwijl in fig. 6 B deze druk een daling van 25 mm. Hg vertoont.

Uit deze proeven bleek dus het bestaan van een actieve vernauwing van de hersenvaten, waardoor het hersenvolume afnam en zelfs de volumetoename, veroorzaakt door verhooging van den arterieelen druk, werd overtroffen.

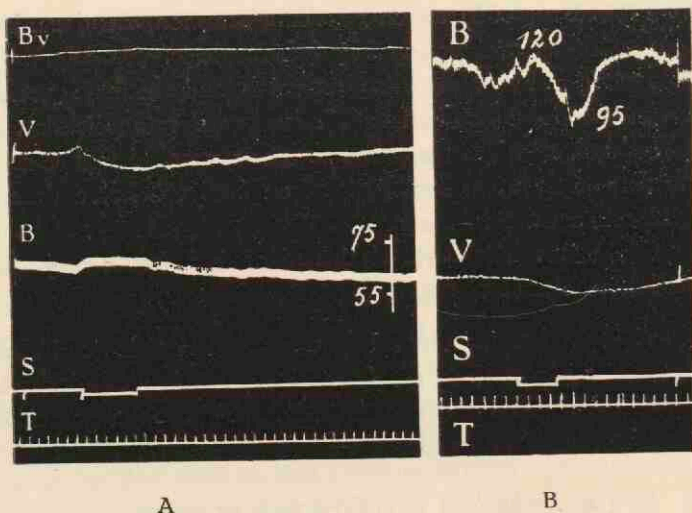


Fig. 6. A. Kat.

Daling van het hersenvolume bij prikkeling van de periphere stomp van den rechter halssympathicus.

Bv = veneuze bloeddruk.

V = hersenvolume.

B = arterieele bloeddruk.

S = signaal; T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.

B. Kat.

Daling van den arterieelen bloeddruk en afname van het hersenvolume bij prikkeling van den rechter halssympathicus.

B = arterieele bloeddruk.

V = hersenvolume.

S = signaal; T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.

De vraag doet zich voor of ook die volumeafname, die met daling van den arterieelen bloeddruk gepaard ging, aan vasoconstrictie mag worden toegeschreven, dan wel of zij van geheel passieven aard is. Dat ook hier vasoconstrictie in de hersenen optreedt blijkt uit 3 waarnemingen:

(a) Beide verschijnselen verliepen niet gelijktijdig; reeds lang nadat de bloeddruk op den normalen stand was teruggekomen was het hersenvolume nog verminderd, zooals in fig. 6 B zichtbaar is.

(b) De volumeverandering is belangrijk grooter dan met de bloeddrukverlaging overeenkomt.

(c) Bij zwakkere prikkeling bleef de volumeverandering gehandhaafd bij afwezigheid van elken invloed op den bloeddruk.

Merkwaardig is de gedraging van den linker halssympathicus. Prikkeling hiervan had in ongeveer 30 % van het 20tal onderzochte gevallen geen invloed op den arterieelen bloeddruk, terwijl het hersenvolume daalde. Ook hier dus constrictie van de hersenvaten.

Bij de rest werd echter een geheel ander resultaat verkregen. Hierbij had reeds een uiterst zwakke prikkeling van den sympathicus (rolafstand maximaal; hoek sec. klos 40°) een sterke daling van den algemeenen arterieelen bloeddruk ten gevolge. Het hersenvolume volgde soms eerst passief deze daling, maar kwam meestal zeer spoedig op zijn ouden stand terug en steeg zelfs hier bovenuit. In andere gevallen nam terstond het hersenvolume toe ondanks de daling van den bloeddruk. Hiervan wordt in fig. 7 een voorbeeld gegeven.

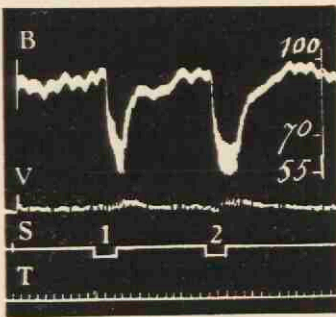


Fig. 7. Kat.
Prikkeling van de periphere stomp van den linker halssympathicus: de arterieele bloeddruk daalt, terwijl het hersenvolume toeneemt.

B = arterieele bloeddruk.
V = hersenvolume,
S = signaal.
T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.

Wij zien hier een depressorische werking op den arterieelen bloeddruk, terwijl het hersenvolume in geringe mate toenam. De veneuze bloeddruk, in deze fig. niet aangegeven, bleef altijd dezelfde.¹⁾

Wanneer de vagi waren doorgesneden bleef het effect van de sympathicusprikkeling in principe onveranderd.

In één geval bleek bij nauwkeurige beschouwing de linker halssympathicus uit twee bundels te bestaan, waarvan de eene naar schatting 20 x zoo dik was als de andere. Bij prikkeling van den geheelen stam trad daling van den bloeddruk en toename van het hersenvolume op. Zij werden voorzichtig gescheiden. Prikkeling van den dikken bundel bleek geen invloed op den arterieelen bloeddruk

1) Wanneer in een fig. de veneuze druk niet is geregistreerd, dan hadden wij ons te voren ervan overtuigd, dat deze door de betrokken ingreep geen verandering onderging.

uit te oefenen, maar veroorzaakte afname van het hersenvolume. Prikkeling van den dunnen draad bood eenige moeilijkheden ten gevolge van beschadiging, die bij het vrij prepareeren van het uiterst fijn strengetje, dat door vrij stevig bindweefsel met de rest verbonden was, moeilijk te vermijden was. Desondanks werd bij prikkeling van dezen geïsoleerden dunnen draad afname van den arterieelen bloeddruk en toename van het hersenvolume geregistreerd.

Uit deze proeven blijkt dus dat de rechter halssympathicus steeds vasoconstrictoren voor de cerebrale vaten bevat. Van 30% van de gevallen geldt voor den linker sympathicus hetzelfde. In de overige bevatte de linker halssympathicus vezelen, die een verwijdenden invloed hadden op de hersenvaten. Deze laatste deden het hersenvolume toenemen, terwijl steeds de algemeene bloeddruk daalde. In één geval vormden deze vezelen een aparten bundel, die wel deel uitmaakte van den halssympathicus, maar met eenige moeite hiervan was te scheiden.

In de literatuur is hieromtrent niets bekend. Wel zijn er enkele publicaties waarin algemeen depressorische vezelen in den halssympathicus van de kat worden aangenomen; de vraag in hoeverre de hersenvaten hierbij betrokken waren werd echter niet gesteld.

Hier zij eraan herinnerd, dat vezelen die den algemeenen bloeddruk kunnen verlagen bij de kat voorkomen, al vormen zij niet een afzonderlijk zenuwstammetje, zooals bij het konijn het geval is in den nervus depressor van C y o n en L u d w i g. Deze afferente depressorische vezelen loopen, zooals dikwijls aangetoond werd, met den vagus langs den hals naar boven. Enkele onderzoekers vonden dat ook met den halssympathicus sommige dezer vezelen de schedelbasis bereiken. Zoo spraken reeds in 1868 A u b e r t en R o e v e r de onderstelling uit, dat zij bij de kat rechts meestal den vagus, links meestal den sympathicus zouden volgen. Ook K a z e m - B e c k (1888) en L a n g l e y (1924) vonden bij sommige katten in een der halssympathici deze depressorische vezelen. Ook volgens F i s c h e r en L ö w e n b a c h (1934) zouden bij de kat deze vezelen links meestal met den sympathicus meelopen, rechts echter ontbreken. Veel grooter is het getal onderzoekers, die het voorkomen van deze depressorische vezelen in de halssympathici van de kat ontkennen en ze alleen in de vagi terugvonden. Zoo schrijven H i r o h a t a en H a s i m o t o in een recente publicatie (1936) dat zij,

ondanks het groote aantal zoowel physiologisch als anatomisch onderzochte dieren, nimmer bloeddrukverlagende vezelen in de halssympathici aantreffen.

Nu doet zich de vraag voor: bevat de linker sympathicus in deze 70 % bovendien nog vasoconstrictorische banen voor de hersenvaten (zooals in de overige 30 % werden aangetoond), wier werking hier wellicht overschaduwd werd door den sterken invloed der beschreven vasodilatatie? Dit is zeker het geval, immers uit de proef, waarbij de dilatatoren in een aparten bundel liepen, volgde dit duidelijk, terwijl ook nader nog een bewijs hiervoor naar voren zal worden gebracht. Wij kunnen dus het volgende schema opstellen:

Rechter sympathicus:	Linker sympathicus:
bevat in alle gevallen constrictoren.	bevat in 30 % der gevallen alleen constrictoren, in de overige 70 % constrictoren en dilatatoren; in één geval liepen deze beide soorten vezelen in twee aparte bundels.

(b) Het effect van doorsnijden en afkoelen van de halssympathici.

Ten aanzien van de gevolgen van het effect na doorsnijden loopen de meeningen van de verschillende onderzoekers zeer uiteen, zooals reeds werd besproken.

De onder (a) genoemde ervaring maakte het gewenscht beide zenuwen afzonderlijk te onderzoeken. Het effect van doorsnijden van de rechter was minder constant dan we bij prikkeling hadden gezien. Meestal werd een geringe volumetoename geregistreerd; een enkele maal werd in het geheel geen verandering waargenomen. Noch de arterieele, noch de veneuze bloeddruk onderging eenigerlei verandering. De resultaten bij het onderzoek van de linker verkregen, kwamen geheel met de zoo juist genoemde overeen. Een volumeafname, die we op grond van het effect bij prikkeling verkregen zouden kunnen verwachten, werd nooit waargenomen. Ook werd nagegaan welken invloed het doorsnijden van beide zenuwen tegelijk op het hersenvolume uitoefende. Hierbij was het resultaat duidelijker en constanter. Bijna altijd was, zooals in fig. 8 is te zien, toename van het hersenvolume het resultaat.

Wellicht ten overvloede zij er op gewezen dat doorsnijden van de halssympathici nooit eenigen invloed op den algemeenen veneuzen bloeddruk uitoefent.

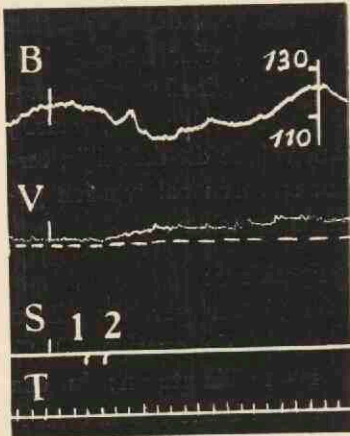


Fig. 8. Kat.

Toename van het hersenvolume na doorsnijden van beide halssympathici.

B = arterieele bloeddruk.

V = hersenvolume.

S = signaal.

1 = doorsnijden van de linker zenuw.

2 = doorsnijden van de rechter zenuw.

T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.

Het blijkt dus, dat zowel de rechter als de linker sympathicus een tonischen invloed op de hersenvaten uitoefent. Deze invloed is niet groot en zelfs in een enkel geval niet aantoonbaar.

Om een eventueel prikkelingseffect, dat bij het doorsnijden van de zenuwen zou kunnen optreden, uit te schakelen, werd de geleiding onderbroken door de zenuw tot -10° af te koelen. Zij werd gelegd tusschen de beenen van een U-vormig glazen buisje, dat met de koude vloeistof werd doorstroomd. Deze werkwijze had het voordeel, dat het opheffen van de geleiding reversibel is, waardoor herhaling van de proef mogelijk was. De verkregen resultaten kwamen zowel wat den rechter als wat den linker sympathicus betreft overeen met die, welke bij doorsnijden waren gezien. Alleen was het effect bij afkoelen in den regel grooter en constanter.

Fig. 9 toont ons het effect van afkoelen van den linker halssympathicus.

Wij zien hierin toename van het hersenvolume, terwijl de arterieele druk gelijk bleef. Het niet veranderen van den algemeenen veneuzen druk bij het onderbreken van de geleiding der halssympathici werd reeds besproken. De volumeverandering is dus het gevolg van dilatatie der cerebrale vaten.

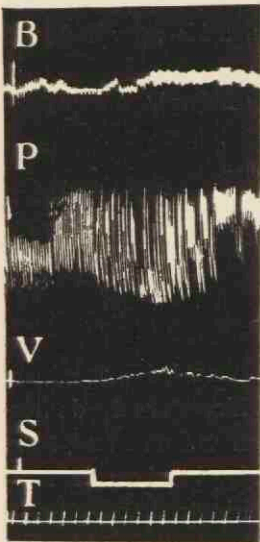


Fig. 9. Kat.

Toename van het hersenvolume ten gevolge van onderbreking van de geleiding van den linker halssympathicus door afkoelen.

B = arterieele bloeddruk.

P = pneumogram.

V = hersenvolume.

S = signaal.

T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.

Wij brengen hier in herinnering, dat bij prikkeling van den linker sympathicus eveneens actieve dilatatie van de hersenvaten werd vastgesteld. In den linker sympathicus blijken dus naast vezelen, die een verwijdenden invloed op de cerebrale vaten uitoefenen, ook andere aanwezig te zijn met tegenovergesteld effect. Alleen deze vaatvernauwers bezitten blijkbaar een tonischen invloed; voor de verwijders is deze niet aan te toonen. De volumevermindering als gevolg van tonusverlies is voor beide sympathici inderdaad gering en slechts met gevoelige methoden aan te toonen, wat wellicht verklaren kan, dat zooveel onderzoekers geen enkel effect van doorsnijden waarnamen.

De mogelijkheid blijft open, dat de hersenvaten nog langs andere wegen constrictoren ontvangen. Deze passeeren in elk geval niet het ganglion cervicale superior, daar het wegnemen van dit ganglion hetzelfde effect had als het doorsnijden of afkoelen van den desbetreffenden sympathicus.

Resumeerende kan dus worden gezegd, dat bij de kat beide halssympathici vezelen bevatten, die een vasoconstrictorisch effect op de hersenvaten uitoefenen. Zij oefenen tevens een — zij het geringen — tonischen invloed uit. In ongeveer 70 % der onderzochte gevallen waren in de linker zenuw bovendien vezelen aanwezig, die

geen aantoonbaren invloed op den tonus der bedoelde vaten hadden, maar die bij prikkeling dilatatie veroorzaakten, zelfs terwijl de arterieele bloeddruk daalde.

Bij een der onderzochte dieren kon de linker halssympathicus gescheiden worden in twee afzonderlijke bundels, waarvan een de constrictoren, de andere de dilatatoren bevatte.

De vraag, of deze vasomotorische banen rechtstreeks de hersenvaten innerveeren, dan wel deze via een reflexcentrum beïnvloeden wordt in hoofdstuk VIII nader besproken.

2. De invloed van den nervus vagus.

Nadat men zich oorspronkelijk tevreden had gesteld, bij den hond de werking van den gecombineerden vagosympathicusstam op de hersenvaten te onderzoeken [Hürthle, Roy en Sherrington, Gärtner en Wagner, Reiner en Schnitzler (1897)] was het Florey, die bij katten en konijnen den invloed van prikkeling van het vaguscentrum naging. Hij kon geen enkele werking op de piavaten aantonen. De eerste die positieve gegevens vermeldde was Forbes. Hij zag bij katten na prikkeling van de centrale stomp van den halsvagus dilatatie van de piavaten. Chorobsky en Penfield (1932) en Cobb en Finesinger (1932) kregen met dezelfde methode hetzelfde resultaat. Zij namen hier echter geen directe werking aan, maar schreven de genoemde reactie toe aan den nervus petrosus superficialis, een tak der VIIde hersenzenuw. Gollwitzer-Meier en Eckardt zagen bij den hond na doorsnijden van beide vagi een enkele keer afname van de stroomsnelheid in de a. vertebr., ondanks het feit dat de bloeddruk steeg. Prikkeling van de centrale stomp zou dilatatie van de heterolaterale cerebrale vaten ten gevolge hebben. Met name de stroomsnelheid in de a. carotis int. nam hierbij toe.

Winterstein kwam tot de conclusie, dat bij het konijn noch na doorsnijden noch na prikkeling van den halsvagus eenigerlei actieve invloed op de hersenvaten kon worden aangetoond. Daar ook op dit punt de meeningen dus tegenstrijdig zijn en het meerendeel der gegevens alleen betrekking heeft op de piavaten, was het zeker gewenscht den invloed van deze zenuw met onze methode te bestudeeren.

Ook voor deze onderzoekingen werden uitsluitend katten gebruikt.

(a) Prikkeling van de centrale vagusstomp.

Prikkelt men de centrale stomp van den halsvagus op de wijze zooals die voor den nervus sympathicus werd beschreven, dan treedt bij het normale dier reflectorisch een belangrijke daling van den arterieelen bloeddruk op, ook wanneer de tweede vagus was doorgesneden. Het spreekt vanzelf, dat deze bloeddrukdaling een belangrijken invloed passief op het hersenvolume uitoefent. Het was daarom gewenscht deze daling te voorkomen. Dit geschiedde door voor de proeven dieren te gebruiken, waarbij het halsmerg ter hoogte van den 3den halswervel was doorgesneden. Daar ook de beide halsvagi waren doorgeknipt, was na prikkeling van de centrale stomp van één dezer of van beide de verandering van den arterieelen bloeddruk nihil, terwijl ook de veneuze druk steeds ongewijzigd bleef. In alle proeven was een duidelijke toename van het hersenvolume waar te nemen. Een voorbeeld hiervan wordt gegeven in fig. 10.

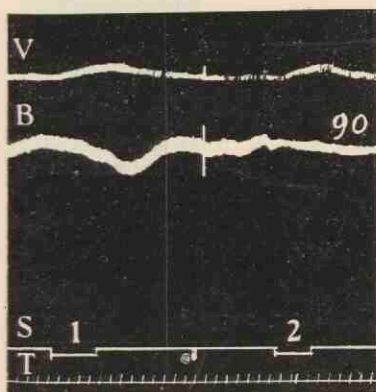


Fig. 10. Kat.
Halsmerg doorgesneden bij C3.
Prikkeling van de centrale stomp van den halsvagus veroorzaakt toename van het hersenvolume, terwijl de arterieele bloeddruk niet noemenswaard verandert.

V = hersenvolume.
B = arterieele bloeddruk.
S = signaal.
T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.

De hierin waar te nemen volumetoename is dus alleen aan dilatatie van de hersenvaten toe te schrijven. Prikkeling van den linker- of van den rechter vagus had steeds hetzelfde effect. Beide bevatten dus vezelen, die een verwijdende werking op de hersenvaten kunnen uitoefenen.

(b) Doorsnijden van de halsvagi.

Omtrent het effect van doorsnijden van de halsvagi op de cerebrale vaten is in de literatuur slechts weinig te vinden. Wel meenden

Gollwitzer-Meier en Eckardt een enkele maal geringe toename van de stroomsnelheid in de a. vertebr. te hebben gevonden; dit verschijnsel was echter zeer inconstant en trad alleen op, wanneer beide zenuwen tegelijk werden doorgeknipt.

Het effect in onze proeven was zeer dubieus, onverschillig of het de rechter- of de linker zenuw betrof. Slechts een enkele keer was een zeer geringe afname van het hersenvolume waar te nemen. Een duidelijker resultaat kregen wij in sommige proeven, wanneer beide vagi tegelijkertijd werden doorgeknipt. In fig. 11 is hiervan een voorbeeld gegeven: wij zien een afname van het hersenvolume, terwijl de arterieele bloeddruk slechts betrekkelijk weinig veranderde.

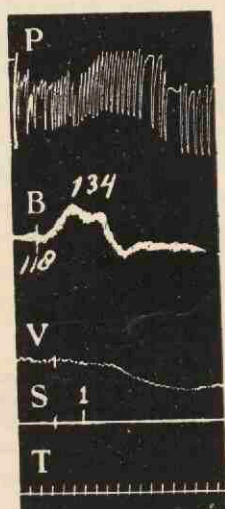


Fig. 11. Doorsnijden van de beide halsvagi bij de kat heeft een afname van het hersenvolume ten gevolge.

P = pneumogram.
 B = arterieele bloeddruk.
 V = hersenvolume.
 S = signaal.
 T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.

Nooit had het onderbreken van de geleiding van deze zenuwen een verandering van den veneuzen bloeddruk ten gevolge. (Zie fig. 12). We hebben hier dus te doen met een actieve constrictie van de cerebrale vaten.

Lang niet in alle gevallen was het resultaat echter even duidelijk als in fig. 11 is aangegeven. Bovendien heeft het uitschakelen van beide vagi dikwijls nog andere gevolgen, die het experiment bemoeilijken. Soms stijgt de bloeddruk, terwijl tevens dyspnoe kan optreden. Dit laatste is weliswaar door zeer diepe narcose goeddeels te voorkomen, maar ook deze brengt belangrijke nadeelen met zich, die bij

de bespreking van de narcotica duidelijk zullen worden. Evenmin kon door andere, met kunstmatige adembeweging gepaard gaande methoden, die in de physiologie worden toegepast het euvel ondervangen worden zonder het gevoelige mechanisme der herseninnervatie te schaden. De ervaring leerde ons, dat de afferente vaguswerking na ingrepen als hier bedoeld niet in haar geheel blijft voortbestaan.

Om prikkelingsverschijnselen uit te sluiten werd ook de vagus afgekoeld in plaats van doorgesneden. Het effect bleef hetzelfde als bij doorsnijden. Ook nu trad een enkele keer afname van het hersenvolume op, maar evenals bij doorsnijden was de volumevermindering inconstant. In fig. 12 wordt een voorbeeld gegeven.

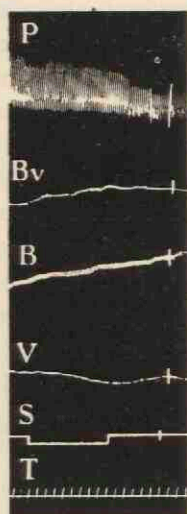


Fig. 12.

Afkoeling van beide halsvagi bij de kat heeft een afname van het hersenvolume ten gevolge.

P = pneumogram.

Bv = Veneuze bloeddruk.

B = arterieele bloeddruk.

V = hersenvolume.

S = signaal.

T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.

Een tonische invloed op de hersenvaten kon voor de afferente vagusvezelen dus slechts een enkele keer worden aangetoond. Zowel het doorsnijden als het afkoelen van deze zenuwen veroorzaakte af en toe constrictie der cerebrale vaten. In verband hiermee zij herinnerd aan de actiestroomen in de afferente vagusvezelen, afkomstig van het hart, die door *Eindhoven* in 1908 reeds werden geregistreerd. Het prikkelen van de centrale stomp daarentegen heeft steeds dilatatie ten gevolge. Of de invloed hier een directe is, of dat genoemde vagusbanen, zooals *Chorobsky* en *Penfield* en *Cobb* en *Finesinger* vermoedden, het afferente deel van een

reflexbaan vormen, waarvan de efferente met den nervus petrosus superficialis meelopen, moet hier buiten beschouwing blijven.

3. De invloed van den zogenaamden nervus vertebralis.

Gollwitzer-Meier en Eckardt legden bij den hond een ganglion stellatum bloot en prikkelden dan wat zij noemden den „nervus vertebralis”. Zij zagen als gevolg afname van de hoeveelheid door de a. vertebr. stroomend bloed.

Het is allereerst echter noodig om vast te stellen, wat door deze onderzoekers eigenlijk geprikkeld werd. Immers, Rynders (1933) toonde aan, dat er bij den hond in het geheel geen nervus vertebralis bestaat, althans niet de gedaante heeft die meestal wordt beschreven: een alleenlopende stam, die zich van het ganglion stellatum tot ongeveer den 2den halswervel zou uitstrekken en die van elken ramus ventralis der spinale halszenuwen vezelen zou opnemen.

Rynders vond bij den hond in het canalis vertebralis niet anders als rami communicantes, die de verbinding vormen tusschen het ganglion stellatum en de 5de tot 8ste cervicaalzenuwen, en die o.a. de vaatzenuwen voor de aa. vertebr. leveren. Boven het 5de segment vond hij alleen vaatzenuwen, die van het ganglion cervicale superior en van de bovenste cervicaalzenuwen afkomstig zijn. Is deze zienswijze juist, en wij hebben geen reden zulks te betwijfelen, dan heeft de door Gollwitzer-Meier en Eckardt beschreven afname van de stroomsnelheid in de a. vertebr. niets met een vasomotorische reactie van de hersenvaten te maken, doch vindt in de contractie van de a. vertebr. haar eenvoudige verklaring.

Ook bij de kat vindt men een nervus vertebralis als een doorlopende zenuw beschreven. Bij ons onderzoek vonden wij weliswaar duidelijke verbindingen van het ganglion stellatum met de laatste 3 of 4 nervi cervicales; verder craniaalwaarts waren echter macroscopisch geen draden, afkomstig van het ganglion stellatum aan te toonen. Physiologisch bleek het volgende:

(a) Bij de kat.

Bij katten werd na wegname der beide eerste ribben het ganglion stellatum vrijgelegd. Zoowel de grensstreng als de draden die naar hart en longen gaan werden doorgeknipt, alleen de zenuwdraden die het canalis vertebralis binnendringen bleven intact. Vervolgens werd

op genoemd ganglion een prikkelelectrode geplaatst. De prikkeling geschiedde met Faraday'sche prikkels.

Prikkeling van het ganglion had op het hersenvolume geen effect. Eén keer werd een twijfelachtige volumeafname waargenomen, maar deze was klein en slechts bij één dier aanwezig. Bij 6 andere dieren kon geen enkele invloed worden gezien. Deze bevinding stemt dus overeen met de anatomische. Een eventueele vaatvernauwende werking op de a. vertebr. is blijkbaar zoo gering, dat ook dit op de bloedvulling der hersenen geen waarneembaren invloed heeft.

(b) Bij den hond.

Bij den hond werd dezelfde methode toegepast. Het resultaat stemde geheel met dat bij de kat overeen. Geen enkele keer kon bij het prikkelen van het ganglion stellatum een effect op het hersenvolume worden waargenomen.

Ook hier is dus geen verandering van het hersenvolume, ondanks een mogelijk effect op de a. vertebr.

4. De invloed van vermindering van den bloedtoevoer naar de hersenen.

Rein toonde in 1930 aan, dat het afsluiten van een der carotiden toename van de stroomsnelheid in de andere ten gevolge had en schreef dit toe aan het opengaan van collaterale vaten. Aan M. en D. Schneider bleek, dat in de a. carotis int. toename van de stroomsnelheid optrad wanneer een der beide aa. carotides ext. werd afgeklemd. Dit was volgens hen het gevolg van dilatatie van de hersenvaten, die reflectorisch zou worden opgewekt door drukvermindering in de a. meningea media. Ook Gollwitzer-Meier en Eckardt vereenigden zich met deze opvatting. Al deze onderzoeken werden verricht bij den hond.

Bouckaert en Heymans gaven echter hiervoor een geheel andere verklaring. Door het afsluiten der a. carotis ext. zou de reeds beschreven verbinding tusschen de a. maxillaris int. en de a. carotis int., dus een der toevoerwegen naar de hersenen, worden afgesloten, en daardoor zou langs den anderen weg (de a. carotis int.) meer bloed vervoerd worden. Van een reflex zou dus geen sprake zijn.

Het leek ons zeer gewenscht dit probleem bij den hond te onderzoeken, daar de physiologische beteekenis van den z.g. ramus anastomoticus daardoor duidelijker zou kunnen worden. Bovendien werd

ook de kat in dit onderzoek betrokken. Immers, bij dit dier is, zoals in het voorgaande werd beschreven, de a. carotis int. voor den bloedtoevoer naar de hersenen van geen beteekenis, terwijl de verbindingen tusschen de a. maxillaris int. en de hersenvaten althans anatomisch belangrijk bleken te zijn. Op verschillende wijzen werd de bloedtoevoer naar de hersenen gewijzigd.

(a) Door afsluiten van de aa. carotides communes.

Bij den hond en bij de kat werd hetzelfde en constante resultaat verkregen. Onmiddellijk na het afsluiten van een der carotiden, in meerdere mate na het afklemmen van beide, nam het hersenvolume af. Doch dit duurde slechts zeer kort, om plaats te maken voor een belangrijke volumetoename. Werden daarna de carotiden vrijgelaten, dan blijkt de uitzetting der vaten zeer duidelijk, zooals fig. 13 aangeeft.

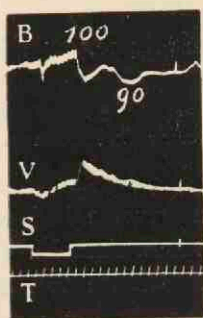


Fig. 13. Toename van het hersenvolume bij de kat, door het afsluiten van beide aa. carotides comm. Het halsmerg was ter hoogte van C3 doorgesneden.

B = arterieele bloeddruk.
V = hersenvolume.
S = signaal.
T = tijdssignaal, dat 6 sec. aangeeft.

Dat de bloeddrukstijging, het gevolg van het afsluiten der carotiden, niet de oorzaak van de volumetoename is, blijkt hieruit, dat na het vrijlaten der bloedvaten de volumekromme slechts langzaam tot haar oorspronkelijk niveau terugkeerde, ofschoon de bloeddruk terstond op zijn norm terugkwam. Bovendien trad de volumetoename ook op, wanneer de arterieele-bloeddrukstijging voorkomen werd door beide sinus carotici tevoren te denerveeren. Tegelijkertijd is hiermede het bewijs geleverd, dat de sinus carotici niet voor genoemde volumevermeerdering aansprakelijk zijn. In fig. 13 is de toename van den bloeddruk slechts uiterst gering, als gevolg van het feit, dat het halsmerg was doorgesneden.

Ook wanneer bovendien beide vagi en sympathici doorgesneden waren, was deze volumetoename aanwezig. Er had dan geen verandering van den arterieelen druk plaats.

De veneuze druk bleef steeds constant. Wij hebben hier dus met een actieve verwijding der hersenvaten te doen. Nadere bespreking van deze resultaten volgt later.

(b) Door afsluiten van de aa. carotides externae.

Wanneer in plaats van de aa. carotides comm. alleen een of beide aa. carotides ext. werden afgeklemd, werd een effect verkregen dat bij den hond, maar nog duidelijker bij de kat, in principe geheel overeenkwam met het zooeven besprokene.

Terstond na het afsluiten nam het hersenvolume af, maar weldra steeg dit weer, dikwijls tot boven de oorspronkelijke hoogte, terwijl meestal de vaten nog waren afgesloten. In ieder geval had deze stijging plaats wanneer het bloed weer toegelaten werd. (Zie fig. 14).

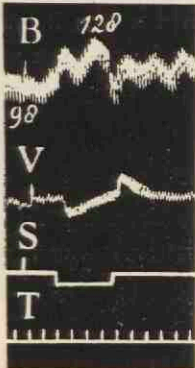


Fig. 14. Afname, daarna langzame toename van het hersenvolume, na het afsluiten van de linker a. carotis ext. bij de kat.

B = arterieele bloeddruk.
V = hersenvolume.
S = signaal.
T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.

Dat deze invloed bij de kat meestal duidelijker was dan bij den hond behoeft geen verwondering te wekken, wanneer wij bedenken, dat juist bij de kat de verbindingen der a. maxillaris int. met de hersenvaten van zooveel beteekenis zijn gebleken. De physiologische en de anatomische bevindingen bevestigen elkaar dus volkomen. Ook bij den hond was de beschreven invloed op de hersenvaten echter constant aanwezig. De verbinding tusschen de a. maxillaris int. en de a. carotis int. is dus bij dit dier ook physiologisch van groot belang. Wij stellen ons daarom aan de zijde van Bouckaert en Heymans in tegenstelling met M. en D. Schneider.

(c) Door afsluiten van de aa. carotides internae.

Met het oog op de anatomische bevindingen bij de kat is het dui-

delijk, dat wij bij dit dier in tegenstelling met den hond niet veel effect van het afsluiten der aa. carotides int. op het hersenvolume verwachtten. Deze verwachting bleek juist.

Bij de kat werd geen enkele invloed waargenomen. Bij den hond daarentegen kwam het resultaat vrijwel overeen met dat, bij het afsluiten der aa. carotides ext. verkregen. De volumeafname was meestal iets geringer dan bij afsluiten van laatstgenoemde vaten; de daarop volgende toename was hiermee in overeenstemming. Wel een bewijs hoe belangrijk de bloedvoorziening via de aa. carotides ext. ook bij den hond is.

(d) Door afsluiten van de aa. vertebrales.

Het effect hiervan was zoowel bij den hond als bij de kat in principe gelijk aan dat wat bij den hond ten gevolge van het afsluiten der aa. carotides int. of ext. en bij de kat ten gevolge van het afsluiten der aa. carotides ext. werd gezien. Bij beide diersoorten was de invloed iets kleiner dan die, welke bij het afsluiten der genoemde arterien werd geregistreerd.

(e) Het effect van bloeddrukdaling.

De daling van den arterieelen bloeddruk, nadat ongeveer 20 cc bloed uit een arterie (a. femoralis of a. carotis comm.) was afge-

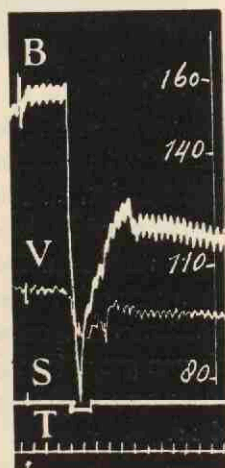


Fig. 15.
Het hersenvolume volgt passief de daling van den arterieelen bloeddruk, die is opgewekt door 20 cc bloed uit de linker arteria femoralis van de kat af te tappen.

B = arterieele bloeddruk,
V = hersenvolume.
S = signaal.
T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.

tapt, gaf een geheel ander effect als verwacht werd. In fig. 15 is dit resultaat weergegeven.

We zien hier ten gevolge van de daling van den arterieelen bloeddruk, dus passief, volumeafname van de hersenen optreden. Deze wordt echter niet gevolgd door een toename van dit volume. Zoolang de bloeddrukdaling duurde, bleef ook de volumeafname bestaan. De veneuze druk vertoonde geen noemenswaardige veranderingen.

Ook werd bloeddrukdaling verkregen door beiderzijds de nervi splanchnici door te snijden. In fig. 16 wordt het weergegeven.

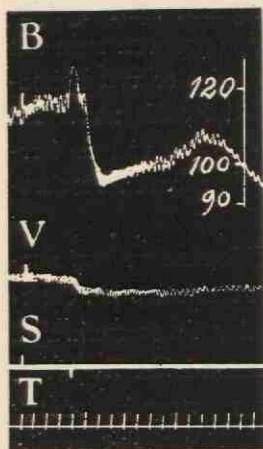


Fig. 16.

Doorsnijden van de nervi splanchnici majores et minores bij de kat heeft afname van den arterieelen bloeddruk en het hersenvolume ten gevolge.

B = arterieele bloeddruk.

V = hersenvolume.

S = signaal.

T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.

Uit deze fig. blijkt, dat op het moment dat de nervi splanchnici (zoowel de majores als de minores) werden doorgesneden, een daling van den arterieelen bloeddruk optrad, waarmede het hersenvolume parallel verliep. Van een daarna optredende stijging is niets te bespeuren. De veneuze druk vertoonde of een zeer geringe stijging, of bleef gelijk.

Waarom moeten deze veranderingen van het hersenvolume bij vermindering van den bloedsvoer worden toegeschreven?

Door Bouckaert en Heymans werd de toename van de stroomsnelheid, die zij in de a. carotis int. waarnamen na het afsluiten van de a. carotis ext., verklaard langs zuiver mechanischen weg. In hun proeven is zulk een invloed zeer waarschijnlijk te achten, want door het afsluiten van een der toevoerwegen kan door den anderen

meer bloed vervoerd worden. Onze proeven bewijzen echter, dat een tweede factor daarnevens in het spel moet zijn. Onze resultaten zijn niet langs zuiver mechanischen weg te verklaren. Immers, bij afsluiten van beide aa. carotides comm. zagen wij het hersenvolume na een aanvankelijke kortdurende daling niet alleen tot het vroegere niveau stijgen, maar zelfs daarboven, ofschoon voor de bloedvoorziening alleen de aa. vertebr. beschikbaar bleven. Op welke wijze komt hier dan de dilatatie tot stand? Geschiedt deze reflectorisch of spelen chemische factoren, b.v. de CO_2 -overmaat door de slechtere circulatie de voornaamste rol? Wij achten laatstgenoemde mogelijkheid zoo goed als uitgesloten. Immers, in sommige proeven nam het volume reeds onmiddellijk na den ingreep toe, zoodat er van ophooping van CO_2 nog geen sprake kon zijn geweest. Zooals nader zal worden aangetoond is CO_2 inderdaad in staat dilatatie van de hersenvaten te verwekken. Deze factor is echter in de zooeven beschreven experimenten niet werkzaam.

Men moet dus bedacht zijn op een vaatverwijdenden reflex, zoodra een of meer der toevoerende vaten worden afgesloten. De drukvermindering peripheer van de afklemming zou dan de oorzaak zijn, die tot reflectorische verwijding der genoemde vaten leidt. De vraag dringt zich op van welke vaten deze reflex uitgaat, waar het receptorische veld is gelegen. Ligt het over alle cerebrale vaten verspreid of blijft het tot slechts enkele beperkt? Spelen mogelijk zelfs extracerebrale vaten hierbij een rol? Volgens M. en D. Schneider zou het alleen de a. meningea media zijn, die hiervoor aansprakelijk is te stellen. Dit is echter zeer onwaarschijnlijk, omdat het afsluiten van de aa. carotides int. bij den hond tot hetzelfde gevolg leidt, ofschoon de a. meningea media tot het stroomgebied der a. maxillaris int. behoort. Bovendien had immers ook afsluiten van de aa. vertebr. het bewuste effect. Wij zullen het receptorische veld van deze reflexbaan dus zoowel in het stroomgebied der a. carotis int. als in dat van de a. carotis ext. en de a. vertebr. moeten zoeken. Of hiervoor bepaalde gedeelten van de arterien in aanmerking komen weten wij niet; ook blijft het een vraag, waarom daling van den algemeenen arterieelen bloeddruk, onder (e) beschreven, constrictie en nimmer dilatatie van de hersenvaten ten gevolge had.

Mogelijk spreekt de drempelwaarde van den prikkel hier een beslissend woord.

Een nader onderzoek naar het hier besproken receptorische veld is verlokkelijk. Niet alleen omdat het een nieuw mechanisme betreft, dat van beteekenis is voor de bloedvoorziening van dit belangrijke deel van het centrale zenuwstelsel, maar uit een algemeen oogpunt is het van niet minder belang. De physiologie kent verschillende receptorische velden in het vaatstelsel, van groote waarde voor de circulatie zelf. Wij noemen hier het depressorgebied in den arcus aortae en het hiermede analoge receptorische veld in den sinus caroticus, terwijl ook in andere vaatgebieden dergelijke receptoren bekend zijn.

De vaatreflex die hier in het geding is, onderscheidt zich in drieërlei opzicht van de tot nu toe bekende. De eerste merkwaardigheid is deze, dat het receptorische veld en de effectoren in elkaars onmiddellijke nabijheid en beide in of nabij de hersenen gelegen zijn. In de tweede plaats blijkt de reflex gelocaliseerd en zich tot de hersenvaten te beperken. Een derde merkwaardigheid is hierin gelegen, dat drukverlaging tot vasodilatatie leidt, terwijl èn in den depressor-reflex èn in den sinus caroticus-reflex hetzelfde door drukverhooging bereikt wordt. Terwijl echter beide laatstgenoemde den algemeenen bloeddruk beïnvloeden en het geheele lichaam in de gevolgen doen deelen, is de hier beschreven reflex van uitsluitende beteekenis voor de hersenen. Hierdoor wordt bereikt, dat dit belangrijke orgaan de noodzakelijke hoeveelheid bloed ontvangt, zij het ten koste van nabijgelegen stroomgebieden, wanneer de gezamenlijke voorziening afneemt.

5. De invloed van den sinus caroticus.

De belangrijke invloed, dien de sinus caroticus op de regeling van de bloedvoorziening voor verschillende deelen van het lichaam uitoefent, is door de onderzoekingen van *Hering* (1927) maar vooral door die van *Heymans* en zijn medewerkers in het licht gesteld.

Het is daarom van groot belang na te gaan, welken invloed de cerebrale circulatie hiervan ondervindt.

Allereerst werd de vraag onderzocht, of de actieve volumeveranderingen, die zooeven onder 4 werden besproken en de volumeveranderingen in het algemeen op eenigerlei wijze door den sinus caro-

ticus beïnvloed worden. Het onderzoek had plaats bij honden en katten.

Beide sinus carotici werden gedenerveerd en ter controle werden daarna beide carotiden tijdelijk afgesloten, waarbij dan de normaal optredende verhooging van den arterieelen bloeddruk bleek uit te blijven. Bij de kat kwam een verrassend resultaat voor den dag. Zelfs na een pijnlijk nauwkeurige denervatie bleek toch nog dikwijls na het afsluiten van de carotiden de bloeddruk op te loopen. Zelfs wanneer met de zenuwverbindingen van de sinus carotici de beide aa. carotides int. waren weggenomen, bleef de drukstijging vrijwel ongewijzigd. Ook viel het op, dat na het denerveeren van de sinus het niveau van den bloeddruk slechts weinig hooger lag dan tevoren.

Dit alles wijst er op, dat bij de kat peripheer van den sinus caroticus in het verloop der a. carotis ext. of haar vertakkingen een receptorisch veld moet gelegen zijn, met een invloed analoog aan dien van den sinus caroticus.

Voor het hier gestelde doel werden alleen die dieren gebruikt, waarbij geen bloeddrukverandering na het afsluiten der aa. carotides comm. meer optrad, en waarbij de bloeddruk belangrijk hooger werd door de denervatie.

Bij den hond is het denerveeren van den sinus caroticus met het beschreven gevolg een eenvoudige zaak. Waren nu de beide sinus op de beschreven wijze ontzenuwd, dan werd bij deze dieren het effect op het hersenvolume van het doorsnijden en het prikkelen van de periphere stomp van den halssympathicus en halsvagus en de invloed van het afsluiten der carotiden nagegaan. Tevens werden adrenaline en histamine, die in een volgend hoofdstuk bespreking vinden, toegepast, eenerzijds bij intacte, anderzijds bij gedenerveerde sinus carotici. Het bleek nu, dat in alle gevallen de gedragingen van de cerebrale vaten principieel dezelfde bleven, onverschillig of de sinus-innervatie intact was gebleven of niet.

Dezelfde toename na doorsnijden en dezelfde afname na prikkeling van den halssympathicus die wij bij het normale dier zagen, traden ook nu aan den dag. Als voorbeeld wordt in fig. 17 het effect weergegeven van het doorsnijden der halssympathici (A) en het resultaat, verkregen na prikkeling van de periphere stomp der rechter zenuw (B).

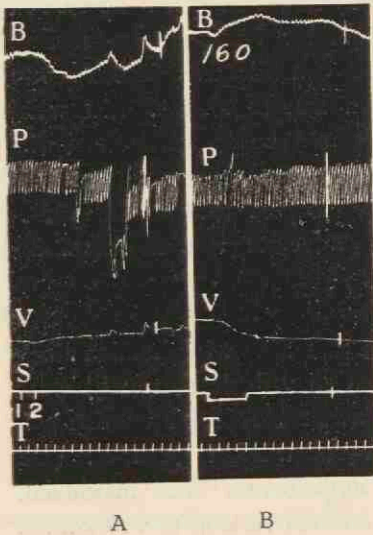


Fig. 17. Kat.
Beide sinus carotici gedenerveerd.

- A. Het doorsnijden van beide hals-sympathici heeft een toename van het hersenvolume ten gevolge.
 B = arterieele bloeddruk.
 P = pneumogram.
 V = hersenvolume.
 S = signaal.
 T = tijdsignaal, dat 6 sec. aan-geeft.
- B. Prikkeling van de periphere stomp van den rechter sympathicus heeft een afname van het hersenvolume ten gevolge.
 B = arterieele bloeddruk.
 P = pneumogram.
 V = hersenvolume.
 S = signaal.
 T = tijdsignaal, dat 6 sec. aan-geeft.

De hier beschreven verschijnselen treden dus zoowel aan den dag bij intacte, als bij gedenerveerde sinus carotici. Deze bevinding komt overeen met hetgeen door Noyons, van Westenrijk en Jongbloed bij het konijn gevonden werd.

In de tweede plaats werd onderzocht welken invloed prikkeling van de sinus carotici op de bloedvoorziening der hersenen uitoefent. Zoowel Hering als Heymans en zijn medewerkers waren van meening, dat hierdoor de hersencirculatie slechts indirect kon worden beïnvloed, namelijk ten gevolge van de verandering van den arterieelen bloeddruk. M. en D. Schneider meenden, dat terdege verwijding van de hersenvaten na prikkeling van den sinus caroticus optrad, die echter uitsluitend reflectorisch door den verlaagden bloeddruk zou worden veroorzaakt. In 1935 kwamen Gollwitzer-Meier en Schulte, in tegenstelling met hun publicatie van 1932, tot dezelfde conclusie. Anderen, zooals van Westenrijk en Ask-Upmark (1935) daarentegen meenden een directe werking op de hersenvaten niet te mogen uitsluiten. Weer andere onderzoekers, zooals Schmidt en Pierson (1934) en Schmidt (1934, 1936) konden geen enkele werking als boven bedoeld op verschillende deelen der hersenen en der medulla oblongata aantonen.

Terwijl ons onderzoek gaande was werd in 1936 door Bouckaert en Jourdan dit onderzoek nogmaals ter hand genomen. Het gelukte hun niet bij normale honden een directen invloed van den sinus caroticus op de hersenvaten aan te toonen. Wel werd een geringe werking vastgesteld wanneer tevoren sympathectomie was verricht. De sympathische draden die vanuit het ganglion stellatum naar den „nervus vertebralis” verlopen, benevens de hals-sympathici en hun verbindingen met de eerste vier thoracaalsegmenten waren intact gelaten.

Wij verrichtten onze onderzoekingen niet alleen bij honden doch ook bij katten. Beide sinus carotici werden vrijgelegd, terwijl weer het hersenvolume, de arterieele en veneuze bloeddruk werden geregistreerd. Slechts zeer zwakke prikkels werden gebruikt. (De afstand der twee spoelen van het inductorium was maximaal, terwijl de hoek 10—40° bedroeg.) Om stroomoverloop te voorkomen werd voor zorgvuldige isolatie gezorgd.

Het eerste gevolg van prikkeling van den sinus caroticus of van de zenuw van Hering is vanzelfsprekend daling van den arterieelen bloeddruk, wisselende van 20—60 mm. Hg. Tegelijkertijd kon toename van het hersenvolume worden aangetoond, terwijl de veneuze druk practisch niet veranderde (fig. 18).

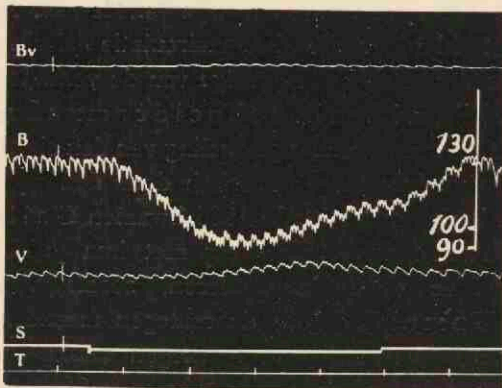


Fig. 18.

Toename van het hersenvolume bij prikkeling van den sinus caroticus van den hond, terwijl de arterieele bloeddruk daalt en de veneuze druk gelijk blijft.

Bv = veneuze bloeddruk.
 B = arterieele bloeddruk.
 V = hersenvolume.
 S = signaal.
 T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.

De volumetoename moet dus het gevolg zijn van dilatatie der cerebrale vaten. Niet altijd was het effect als boven beschreven, want

soms trad eerst een passieve afname van het hersenvolume op, terwijl pas enkele sec. na het begin der prikkeling dit volume weer toenam, maar toch nog iets onder het oorspronkelijke niveau bleef, zolang de prikkel werd aangehouden. Rest nog te vermelden, dat in verschillende proeven, ook bij dieren, waarbij de vagi en de sympathici waren doorgesneden de beschreven dilatatie der cerebrale vaten na het prikkelen van den sinus caroticus of van de zenuw van Hering kon worden opgewekt.

Moet nu deze dilatatie als direct gevolg van de prikkeling, dan wel als een gevolg van de bloeddrukverlaging worden beschouwd? Onder directe werking wordt hier verstaan rechtstreeksche werking van den sinus caroticus via de IXde hersenzenuw en het vasomotorische centrum op de hersenvaten. Zooals uit het literatuuroverzicht bleek, wordt door vele onderzoekers een indirect mechanisme ondersteld.

Volgens M. en D. Schneider zouden we ons dit als volgt moeten voorstellen: prikkeling van den sinus caroticus heeft bloeddrukdaling ten gevolge; hierdoor ontstaat een afname van den druk in de arteria meningea media en dit zou (zooals onder 4 werd besproken) een dilatatie van de hersenvaten ten gevolge hebben.

Bovendien zou de afname van den druk in de a. meningea media nog worden bevorderd door een gelijktijdig optredende sterke dilatatie van de schildkliervaten, zooals door Rein, Liebermeister en Schneider (1932) werd aangetoond. Hierdoor zou zoo veel bloed naar deze klieren worden gevoerd, dat de druk in het periphere carotiseinde aanmerkelijk zou dalen.

De bloeddrukdaling als oorzaak van deze dilatatie lijkt ons niet aanemelijk; immers (a) soms was deze daling zoo gering, dat blijkens andere proeven geen invloed hiervan op de hersenvaten kan worden verwacht (zie fig. 15 en 16); desondanks werd een duidelijke verwijding van de hersenvaten waargenomen. (b) Bij één hond kon worden vastgesteld, dat in tegenstelling met wat we in andere gevallen zagen, afsluiten van beide carotiden geen dilatatie der hersenvaten ten gevolge had. Bij prikkeling van den sinus caroticus echter trad hier terdege dilatatie van de hersenvaten op. Het mechanisme door Schneider ondersteld, was hier dus zeker niet in het geding. Bovendien zij hier nog opgemerkt dat afsluiten van de a. thyrioideae het resultaat op geen enkele manier beïnvloedde.

Wij besluiten dus dat de sinus caroticus een directen invloed op de hersenvaten uitoefent en deze bij prikkeling tot verwijding brengt, evenals andere vaatgebieden, met name het splanchnicusgebied. In dit opzicht onderscheidt zich de innervatie van de hersenvaten dus niet van die van andere gebieden van het lichaam. Er is echter wel een quantitatief verschil. Soms was de actieve dilatatie van de hersenvaten zoo gering, dat zij door den passieven invloed uitgeoefend door de daling van den arterieelen bloeddruk in het geheel niet tot uiting kwam. Uit het voorgaande blijkt dus, dat de sinus caroticus de bloedvoorziening der hersenen weliswaar indirect beïnvloedt, maar bovendien direct.

6. Prikkeling van de centrale stomp van den nervus peroneus.

Nothnagel meende door prikkeling van de centrale stomp van den nervus cruralis algemeen een constrictie der piavaten te kunnen vaststellen, wat door Riegelen Jolly weer werd tegengesproken, terwijl Krauspe deze constrictie slechts bij enkele dieren kon waarnemen. Hürthle en Gärtner & Wagner konden na prikkeling van sensible zenuwen geen enkele actieve volumeverandering der cerebrale vaten aantoonen. Müller en Siebeck zagen zelfs toename van het hersenvolume optreden, welke bevinding door Roy en Sherrington werd bevestigd. Volgens laatstgenoemden geschiedt dit echter passief als gevolg van bloeddrukstijging. Ook wat omtrent dit punt bekend is mag dus onbevredigend worden genoemd.

Bij een groot getal honden en katten werd de invloed nagegaan, die prikkeling van de centrale nervus peroneus-stomp op het hersenvolume uitoefent.

De prikkeling hiervan geschiedde op de wijze als bij den nervus sympathicus beschreven.

De resultaten liepen ver uiteen. Bijna alle mogelijkheden die te onderstellen zijn deden zich voor. Nu eens was bij gelijkblijvenden arterieelen en veneuzen bloeddruk een zeer geringe volumevermindering aan te toonen, dan weer het tegengestelde, terwijl uiteraard ook passieve volumevermeerdering ten gevolge van stijging van den arterieelen bloeddruk werd geregistreerd. Aan de hand van deze resultaten wekken de tegenstrijdige gegevens in de litera-

tuur geen verwondering. De reacties bij prikkeling van deze afferente banen zijn blijkbaar te veelvuldig en te weinig nauwkeurig bekend om een constante resultante van al deze te mogen verwachten. Reeds ten opzichte van den arterieelen bloeddruk alleen doet zich deze moeilijkheid voor, zoodat analyse hier niet mogelijk is.

7. Prikkeling van de hersenschors.

Prikkeling van de hersenschors is bij het onderzoek van de hersenvaten maar zeer weinig toegepast. Het waren G ä r t n e r en W a g n e r die vonden, dat toename van de hoeveelheid uit den sinus transversus stroomend bloed aldus werd verkregen. Verder werd b.v. door F l o r e y door waarneming van de piavaten geconstateerd, dat elektrische prikkeling van een bloedvat plaatselijke vasoconstrictie veroorzaakte. A u e r b a c h vond ditzelfde voor een geïsoleerd bloedvat, zooals vroeger reeds aangehaald is.

Bij den hond en de kat hebben wij den invloed van schorsprikkeling op het hersenvolume nagegaan. Op de beschreven wijze werd het hersenvolume geregistreerd, terwijl de elektroden naar binnen gebracht werden door een tweede opening, in de andere schedelheft aangebracht. Zij bestonden uit rechthoekig omgebogen dunne reepjes metaal, ± 4 mm. breed en $\pm 1/5$ mm. dik. Over een afstand van 1 cm. raakten zij de hersenschors.

Faraday'sche prikkeling bleek hier steeds een toename van het hersenvolume ten gevolge te hebben, terwijl de arterieele en veneuze bloeddruk zoo goed als geen verandering vertoonden. Daar echter vrij zwakke prikkels reeds spiercontracties aan de extremiteiten of aan den romp konden veroorzaken, al naar de plaats van prikkeling, werd in eenige proeven het halsmerg bij C3 doorsneden. Ook nu trad steeds toename van het hersenvolume op, terwijl uiteraard de spiercontracties geheel ontbraken. (Zie fig. 19).

Bij dieren, die b.v. aan het einde van een proef in zoodanigen slechten toestand verkeerden, dat het hersenvolume alleen nog slechts passief veranderde als gevolg van schommelingen van den arterieelen bloeddruk, ontbrak ook de reactie bij cortexprikkeling. Hiermede is tegelijkertijd de mogelijkheid weerlegd, dat physische invloed ten gevolge van de warmte door de prikkeling ontwikkeld,

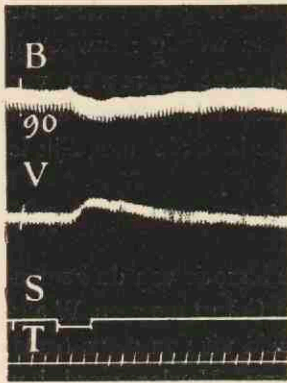


Fig. 19.

Toename van het hersenvolume na directe prikkeling van de hersenschors van de kat, nadat de spina bij C3 was doorgesneden.

B = arterieele bloeddruk.

V = hersenvolume.

S = signaal.

T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.

het effect zou veroorzaken. De vraag of het hier beschreven effect als direct prikkeffect moet worden opgevat, werd niet onderzocht.

8. Prikkeling van het halsmerg.

Hieromtrent werd in de literatuur een enkele mededeeling gevonden. Spina zag in 1899 dat na doorsnijden van het halsmerg de hersenen gingen prolabeeren door de trepaanopening, waaruit hij de conclusie trok, dat in de spina vasomotoren voor de hersenvaten zouden loopen. Deze conclusie is wel zeer gewaagd. Weber daarentegen zag bij prikkeling van het halsmerg ter hoogte van C2 dilatatie van de hersenvaten. Overigens werd zeer weinig notitie van dit vraagstuk genomen.

Bij drie katten hebben wij het halsmerg ter hoogte van den 3den halswervel doorgesneden, en het centrale deel (het hoofdeinde) met een Faraday'schen stroom geprikkeld. In geen enkel geval kon eenige invloed op het hersenvolume worden vastgesteld.

HOOFDSTUK V.

De werking van verschillende stoffen op de hersenvaten.

Van een groote reeks stoffen is bekend, dat zij op de bloedvaten van het lichaam invloed uitoefenen. Eénige hiervan werden onderzocht. De keuze viel hoofdzakelijk op die, wier werking op de vaten vrijwel constant en wier aangrijpingspunt als bekend mag worden ondersteld.

1. Narcotica.

Daar in alle proeven het dier genarcotiseerd werd, waren het allereerst de narcotica, die de belangstelling verdienden. Immers, zij zouden bij de narcose reeds een werking op de hersenvaten kunnen uitoefenen, waardoor de resultaten bij het onderzoek verkregen, belangrijk zouden kunnen worden beïnvloed. Ook uit de literatuur spreekt deze mogelijkheid. Zoo schrijven *Forbes*, *Wolff* en *Cobb* de negatieve resultaten, die *Lee* met histamine bij de kat kreeg, toe aan het gebruik van aether als narcoticum. Volgens hen zou door de aethernarcose maximale dilatatie van de hersenvaten optreden, met het gevolg, dat histamine onmogelijk verdere verwijding zou kunnen veroorzaken.

Wij zullen beginnen met de 3 door ons gebruikte narcotica te bespreken.

(a) Aether, dat meestentijds voor de narcose van de kat werd gebruikt.

(b) Chloroform, dat een enkele keer bij den hond als aanvullingsnarcoticum werd toegediend.

(c) Chloralose, dat bijna steeds bij den hond en een enkele keer bij de kat werd gebruikt.

De meeste narcotica, in het bijzonder aether en chloroform, geven in middelmatige en groote dosis dilatatie van de vaten in verschillende gebieden van het lichaam. Deze vaatverwijdende wer-

king moet volgens de literatuur deels als een centrale, deels als een rechtstreeksche werking op den vaatwand worden beschouwd.

Aangaande de werking van aether en chloroform op de hersenvaten zijn in de literatuur verschillende gegevens te vinden. Zij stemmen bevredigend met elkaar overeen. Zoo beschrijven Schuller, Pick, Hürthle, Müller en Siebeck, Wiggers (1908), Forbes, Wolff & Cobb, en M. & D. Schneider ons allen dilatatie der cerebrale- of piavaten onder invloed van aether of chloroform. Het is dus noodig na te gaan, in hoeverre deze verwijdende werking in onze proeven van beteekenis was voor de resultaten.

(a) *Aether.*

Bij katten, die zoover uit de aethernarcose waren bijgekomen, dat de corneareactie weer duidelijk positief was, werd de arterieele en veneuze bloeddruk en het hersenvolume geregistreerd. Alle drie krommen bleven hun aanvankelijk beloop behouden. Daarna werd opnieuw aether toegediend op de wijze, zooals bij de inhalatie-narcose geschiedt. Was een tracheacanule ingebracht, dan werd deze voor de aether-inhalatie gebruikt. De narcose werd voortgezet, totdat de corneareactie volmaakt negatief was.

Kort na het begin van de aether-inhalatie trad meestal daling van den arterieelen bloeddruk op, terwijl het hersenvolume toenam. De veneuze bloeddruk onderging als regel zeer weinig verandering. We hebben hier dus te doen met actieve dilatatie van de hersenvaten. Werd de aethertoediening gestaakt, dan kwamen langzaam zoowel de bloeddruk- als de hersenvolume-kromme op het oude niveau terug, en bleven hierop. Een voorbeeld wordt weergegeven door fig. 20. (Soms was de daling van den arterieelen bloeddruk aanmerkelijk grooter dan in deze fig.)

Op het moment dat de B- en V-krommen haar oorspronkelijken stand hadden bereikt, was de corneareactie meestal zwak positief. De narcose was dan nog diep genoeg om zonder eenig verzet en zonder eenige uiting van onbehagen door het dier, nog 5 à 10 min. te kunnen verder werken. Stellen wij nu de vraag, of deze narcose straffeloos kan worden gebruikt, dan luidt het antwoord hierop bevestigend, echter onder voorwaarde, dat niet met het experiment wordt begonnen, alvorens de arterieele (en even-

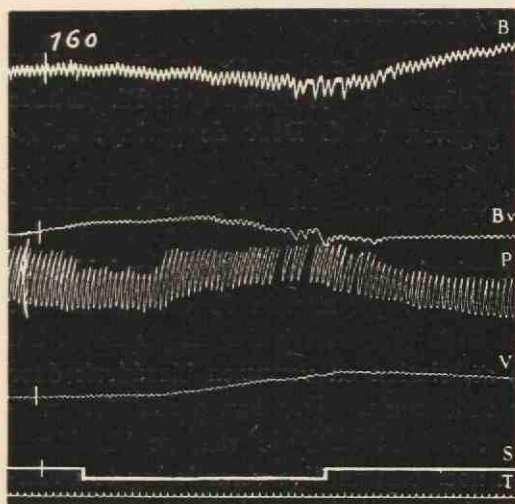


Fig. 20.
Aethernarcose bij de kat heeft geringe afname van den arterieelen en veneuzen bloeddruk en toename van het hersenvolume tengevolge.

B = arterieele bloeddruk.
Bv = veneuze bloeddruk.
P = pneumogram.
V = hersenvolume.
S = signaal.
T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.

tueel ook de veneuze) bloeddruk, alsmede de hersenvolume-kromme op haar oorspronkelijken stand zijn teruggekomen. Wordt dit oogenblik niet afgewacht, dan bestaat het gevaar, dat de resultaten door het narcoticum worden beïnvloed. Bij alle proeven werd streng aan genoemde voorwaarden voldaan.

Nog dient de aandacht erop gevestigd, dat de werking op de hersenvaten geheel overeenkomt met die, welke op andere vaatgebieden door dit narcoticum uitgeoefend wordt. Ook daar vasodilatatie, die de oorzaak is van de algemeene bloeddrukdaling.

Wellicht ten overvloede zij er hier op gewezen, dat de vraag naar vasomotoren hier niet aangeroerd wordt. Zooals bekend is, werkt aether in hoofdzaak op den vaatwand zelf.

(b) Chloroform.

Wij gingen den invloed van chloroform op de bloedvoorziening van de hersenen na bij den hond en de kat, ofschoon het als narcoticum alleen bij den hond toepassing had gevonden. Deze invloed kwam geheel overeen met die, welke door aether werd uitgeoefend. In onze proeven werden dus dezelfde voorzorgen in acht genomen, als onder (a) voor de kat beschreven werden.

(c) Chloralose.

Dit narcoticum werd steeds bij den hond en een enkele maal bij de kat gebuikt, bij beide dieren als een 1% oplossing in Ringer'sche vloeistof, die intraveneus gegeven werd. Door de geringe oplosbaarheid is een grootere concentratie niet mogelijk. De dosis bedroeg bij den hond en bij de kat 0.05—0.1 gr. per kg. lichaamsgewicht.

Om de werking op de cerebrale vaten na te gaan werd bij den hond en bij de kat de oplossing ingespoten in de vena femoralis. Er werd voor gezorgd, dat de injectie zeer langzaam gebeurde, ten einde verhooging van den arterieelen en veneuzen bloeddruk door het vrij groote volume te voorkomen. Werd aan dezen eisch voldaan, dan bleek noch de arterieele noch de veneuze bloeddruk, noch het hersenvolume een noemenswaardige verandering te ondergaan. Dit narcoticum oefent dus practisch geen invloed op de vaten der hersenen uit, evenmin als waarschijnlijk op andere gebieden van het lichaam. Het was daarom voor ons doel zeer geschikt.

2. Adrenaline.

Het goede inzicht, dat wij, dank zij het werk o.a. van Starling, Langley en Dale omtrent de werking van dit hormon bezitten, maakt het voor ons doel bij uitstek geschikt en verklaart mede, waarom een groot getal onderzoekers die de cerebrale bloedvoorziening bestudeeren, de werking van deze stof hebben nagegaan. Uit het literatuuroverzicht zal blijken, dat wij desondanks weinig positiefs weten. De tegenstrijdigheid der resultaten is hier zeer groot. Had een bepaalde opvatting eenigen tijd gegolden, dan moest zij weer door een andere worden vervangen. Wij zijn genoodzaakt hier een overzicht te geven.

Bayliss en Hill (1895) konden met hun reeds beschreven methode geen enkele actieve werking van adrenaline op de hersenvaten aantoonen. v. Cyon (1899) meende na inspuiting van bijnierextract eerst een hyperaemie en daarna een anaemie der duravaten te kunnen waarnemen; echter in hetzelfde jaar schreef Spina, dat dit extract alleen tot een vasodilatatie der hersenvaten zou leiden. Hij kwam tot deze conclusie, oradat hij door een trepaanopening de hersenen zag uitpuilen en rooder worden. Hierbij werd

echter geen rekening gehouden met stijging van den arterieelen bloeddruk. Pick (1899) zag weinig verandering bij intraveneuze inspuiting van genoemd extract; echter ook zijn methode (hij mat de hoeveelheid uit de vena jugularis stroomend bloed) was niet zonder fouten. Biedlen Reiner (1900) daarentegen, die o.a. de methode van Hürthle toepasten meenden, dat adrenaline constrictie der hersenvaten veroorzaakte. Deze was het duidelijkst aan te toonen door in de periphere stomp van de a. carotis in te spuiten; voordat de algemeene bloeddrukverhooging optrad was reeds de vernauwing der genoemde vaten waar te nemen. In tegenspraak met deze conclusie waren echter weer de resultaten van Gerhardt (1900) en Hill en McLeod (1900), die geen enkele constrictorische werking van bijnierextract op genoemde vaten konden aantonen. Wel echter Ferrer en Brodie (1902) die bij kunstmatige doorstroming der hersenvaten afname van hun volume zagen na inspuiting van adrenaline. Ook Wiggers (1905, 1907, 1908), Müller en Siebeck (1907) en Wiechowsky (1905) kwamen tot dezelfde conclusie. Hier-tegenover staan weer de onderzoekingen van Dixon en Halliburton (1910). Zij zagen bij kunstmatig doorstroomde hersenvaten na toevoeging van adrenaline slechts een geringe vasodilatatie optreden, terwijl Cow (1911) met dezelfde methode tot dezelfde conclusie kwam. Zoo volgden de tegenspraken elkaar op. Hirschfelder (1915), die zoowel de retina- als de piavaten bekeek, meende constrictie dier vaten na een adrenaline-inspuiting te kunnen waarnemen, terwijl Roberts (1921) de optredende apnoe na adrenaline aan een vernauwing van de bloedvaten van het centrale zenuwstelsel toeschreef. Ook Jacobi en Magnus (1925) en ook Heupke (1924) kwamen tot de conclusie dat adrenaline contractie der cerebrale vaten veroorzaakt. Florey (1925) daarentegen beschrijft dat steeds dilatatie der piavaten zou optreden na intraveneuze inspuiting van adrenaline, terwijl locale applicatie geen enkelen invloed op de vaten had. Weer een andere opvatting huldigen Gruber en Roberts (1926), die de methode van Dixon en Halliburton gebruikten. Zij achtten de dosis adrenaline van groot belang: een groote zou vasoconstrictie veroorzaken, terwijl een kleine altijd dilatatie ten gevolge had.

Schmidt (1928) kon geen constrictorischen invloed van adrenaline aantoonen ofschoon hij op drieërlei wijze onderzocht. Ook aan Rein (1930), die voor dit onderzoek de reeds eerder genoemde „Thermstromuhr” gebruikte, gelukte dit niet; de hersendoorstroming volgde steeds passief de door adrenaline optredende verhooging van den arterieelen bloeddruk. Keller (1930) kwam met dezelfde methode tot ongeveer dezelfde conclusie; een heel enkele keer meende hij vasoconstrictie der cerebrale vaten te kunnen vaststellen. Riser en Sorel (1930) daarentegen, zagen geen enkele keer vernauwing der bedoelde vaten ten gevolge van adrenaline.

Vervolgens onderzochten Forbes en Wolff en hun verschillende medewerkers (1928-1933) met behulp van de reeds eerder besproken methode bij katten den invloed, dien adrenaline op de piavaten uitoefent. Intraveneuze injectie had altijd verwijding der piavaten ten gevolge, meestal gevolgd door een vasoconstrictie. Hetzelfde resultaat werd verkregen door inspuiting in de periphere stomp van de a. carotis comm. Het was immers aan Biedl en Reiner gelukt, op deze wijze vernauwing van de cerebrale vaten op te wekken, voordat zij passief door de stijging van den arterieelen bloeddruk werden verwijd. Deze voorafgaande vernauwing was niet door Forbes enz. waargenomen. Zij zagen, zooals boven reeds werd gezegd, deze alleen na de dilatatie. De dilatatie zou passief zijn ten gevolge van den stijgenden bloeddruk, terwijl de constrictorische werking op de hersenvaten pas te voorschijn zou komen, nadat de bloeddruk op zijn ouden stand was teruggekomen. Finesinger en Putnam (1933) pasten deze methode toe bij katten en apen en registreerden in sommige proeven bovendien de stroomsnelheid in de a. carotis int. Zij kwamen tot de conclusie, dat adrenaline in ieder geval de piavaten, waarschijnlijk ook de intracerebrale vaten vernauwt. Ongeveer terzelfder tijd werden de onderzoekingen van Ungar en zijn medewerkers gepubliceerd (1933-1936). Zij waren van meening, dat adrenaline alleen na een voorafgaande injectie van yohimbine of ergotoxine een constrictorische werking op de hersenvaten zou uitoefenen. Veel aanhang vond deze meening echter niet en weldra vond weer de opvatting verdediging, dat adrenaline alleen een dilatatorische werking zou hebben. Zowel M. en D. Schneider (1934) als F. en E. Gibbs en

Lennox (1935) kwamen tot deze conclusie. Ook deze meening vond weer haar bestrijding.

In de eerste plaats toonden Putnam en Ask-Upmark (1934) aan, dat adrenaline een constrictie der vaten van den plexus chorioideus kan veroorzaken, terwijl zoowel Schretzenmayer (1934) als Bouckaert en Jourdan (1936) en Noyons, van Westerdijk en Jongbloed (1936) tot de conclusie kwamen, dat adrenaline inderdaad op de hersenvaten een vasoconstrictorische werking kan uitoefenen. Het spreekt vanzelf, dat passieve dilatatie ten gevolge van de stijging van den arterieelen bloeddruk niet werd ontkend.

Wij gaven in het voorgaande de onderzoekingen in chronologische volgorde ten einde de wisseling van meening goed te doen uitkomen. Tevens zal het den lezer duidelijk zijn, dat van een gangbare opvatting in dezen moeilijk kan worden gesproken.

Wij verrichtten onze proeven bij den hond en bij de kat en dienden de adrenaline ¹⁾ op drieërlei wijze toe.

- (1) Door locale applicatie op de piavaten.
- (2) Door intraveneuze injectie in de vena femoralis.
- (3) Door inspuiting in de periphere stomp der a. carotis comm.

(1) Omtrent de eerste manier kunnen wij zeer kort zijn; immers, deze werd reeds besproken in hoofdstuk III bij de controle der methode. Hier zij alleen in herinnering gebracht, dat geen invloed op het hersenvolume op deze wijze kon worden waargenomen. De beteekenis hiervan werd reeds besproken.

(2) Bij de intraveneuze injectie bleek het effect geheel af te hangen van de dosis. Werd bij de kat tot 0.1 mgr. en bij den hond tot 0.2 mgr. gegaan, wat een groote dosis beteekent, dan was bij beide diersoorten, maar vooral bij de kat een belangrijke stijging van den arterieelen bloeddruk steeds het gevolg. Bijna altijd volgde het hersenvolume passief deze bloeddrukstijging (zie fig. 21).

Geheel anders echter was het effect, wanneer een zoodanig kleine

¹⁾ Gebruikt werd hydrochloras adrenalini, in den handel gebracht door Parke Davis en Co.

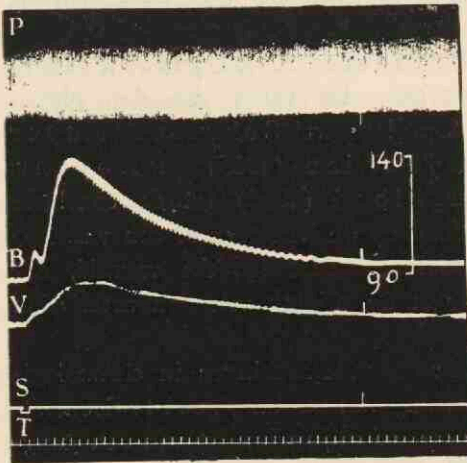


Fig. 21. Intraveneuze injectie van 0.1 mgr. adrenaline bij de kat: het hersenvolume volgt passief den arterieelen bloeddruk.

P = pneumogram.
 B = arterieele bloeddruk.
 V = hersenvolume.
 S = signaal.
 T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.

dosis adrenaline werd ingespoten, dat geen, of slechts een geringe bloeddrukstijging optrad. Voor de kat was deze hoeveelheid 4—10%, voor den hond 7—25%. Bijna steeds werd dan een duidelijke afname van het hersenvolume geregistreerd, terwijl de arterieele en de veneuze druk meestal constant bleven. In sommige proeven werd volumeafname zelfs geregistreerd ondanks het stijgen van den arterieelen bloeddruk met 20 à 35 mm. Hg.

In fig. 22 en 23 worden hiervan voorbeelden gegeven.

De volumeafname kan dus alleen aan constrictie der cerebrale vaten worden toegeschreven.

(3) De derde wijze waarop adrenaline met de hersenvaten in contact werd gebracht was inspuiting in de periphere stomp der a. carotis comm. door gebruikmaking van het vrije been van een in de arterie gebracht glazen T-stuk.

Ook hier hing het effect af van de dosis, die werd gebruikt. Gebruikt werden dezelfde hoeveelheden die ook intraveneus gegeven waren, d.w.z. bij de kat resp. 0.1 mgr. en 4—10% en bij den hond resp. 0.2 mgr. en 7—25%. Daar het bloed door twee beenen van het T-stuk vrij peripheerwaarts kon stroomen, werd de adrenaline rechtstreeks naar de hersenen gebracht. Slechts moest er voor worden gezorgd dat de inspuiting langzaam geschiedde, opdat een drukverhoging in den sinus caroticus, waarvan daling van den arterieelen bloeddruk het gevolg zou zijn, werd voorkomen. Werd

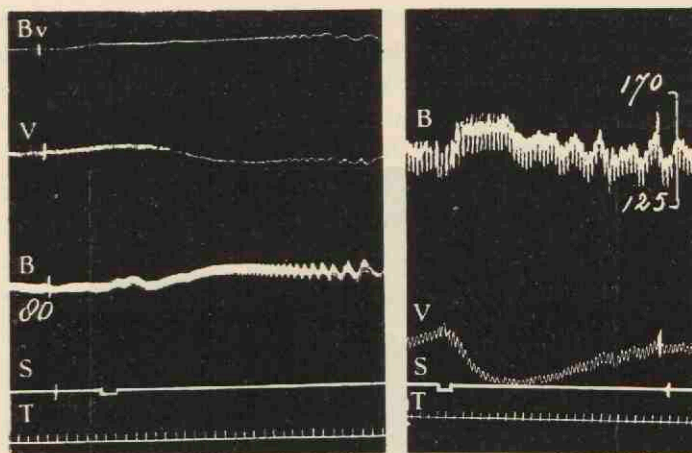


Fig. 22. A. Intraveneuze inspuiting van 5 γ adrenaline bij de kat: afname van het hersenvolume, terwijl de arterieele en de veneuze bloeddruk vrijwel gelijk blijven.

Bv = veneuze bloeddruk.

V = hersenvolume.

B = arterieele bloeddruk.

S = signaal.

T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.

B. Intraveneuze inspuiting van 10 γ adrenaline bij den hond: afname van het hersenvolume, terwijl de arterieele bloeddruk weinig verandering vertoont.

B = arterieele bloeddruk.

V = hersenvolume.

S = signaal.

T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.

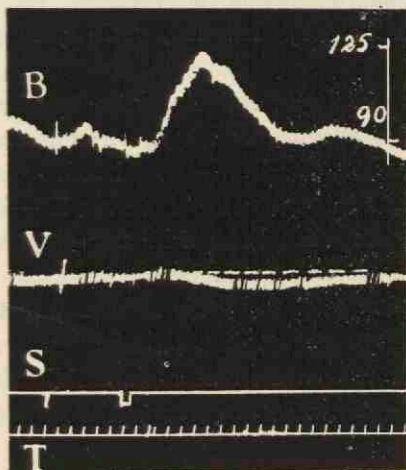


Fig. 23. Intraveneuze injectie van 4 γ adrenaline bij de kat: afname van het hersenvolume ondanks de stijging van den arterieelen bloeddruk van 90—125 mm. Hg.

B = arterieele bloeddruk.

V = hersenvolume.

S = signaal.

T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.

op de aangegeven wijze de groote dosis ingespoten, dan kon soms nog voordat eenigerlei verandering van den arterieelen bloeddruk zich voordeed, verkleining van het hersenvolume worden vastgesteld. Een voorbeeld wordt gegeven in fig. 24.

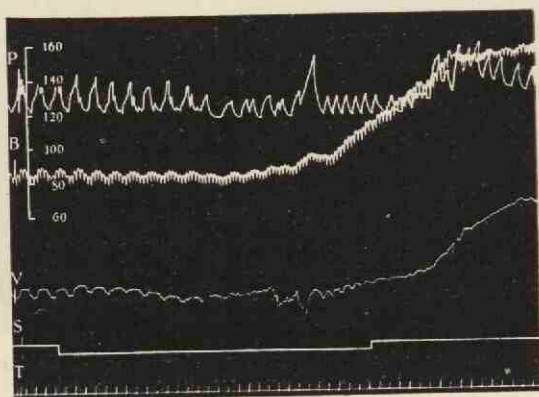


Fig. 24. Inspuiting van 0.1 mgr. adrenaline in de periphere stomp van de rechter a. carotis comm. bij de kat.

- P = pneumogram.
 B = arterieele bloeddruk.
 V = hersenvolume.
 S = signaal.
 T = tijdsignaal, dat 1 sec. aangeeft.

Deze afname duurde slechts enkele seconden, daar de arterieele bloeddruk spoedig begon te stijgen en de actieve volumeafname ongedaan maakte. Werd op deze wijze de „kleine hoeveelheid” ingespoten, dan was het effect volkomen gelijk aan dat, verkregen bij intraveneuze injectie.

Wat leeren ons deze experimenten? In de eerste plaats wordt bewezen, dat ook op de hersenvaten adrenaline een constrictorische werking uitoefent, een vaatvernauwing, die dikwijls zóó krachtig is, dat zij door een verhooging van den arterieelen bloeddruk van 20—35 mm. Hg niet wordt gecompenseerd. Is de bloeddrukstijging grooter, dan moet de constrictie plaats maken voor een passieve dilatatie. De ervaring, dat adrenaline op de periphere sympathische uiteinden haar werking uitoefent maakt wederom het bestaan van een vasoconstrictorische innervatie der hersenvaten zeer waarschijnlijk. De spanning der gecontraheerde hersenvaten is geringer dan in an-

dere vaatgebieden van het lichaam, waardoor zij door den verhoogden arterieelen bloeddruk worden uitgezet. Hier staat tegenover, dat zij voor adrenaline een grootere gevoeligheid blijken te bezitten; zij worden reeds tot contractie gebracht bij een zeer zwakke concentratie welke den arterieelen bloeddruk nog onbeïnvloed laat.

Deze beide factoren maken de tegenstrijdigheid van de resultaten, in de literatuur beschreven, eenigszins begrijpelijk. Immers, vele onderzoekers hielden met den passieven invloed van den algemeenen bloeddruk te weinig rekening.

3. Strychnine.

Ook strychnine oefent een vasoconstrictorische werking uit. Zij werkt niet op de sympathische uiteinden, maar centraal, d.w.z. op het vasomotorische centrum en veroorzaakt aldus stijging van den arterieele bloeddruk. Is de dosis te groot (1 mgr. per kg. lichaamsgewicht), dan wordt genoemd centrum verlamd en is bloeddrukdaling het gevolg.

De vraag is nu, of deze vasomotorische reacties ook voor de hersenvaten gelden. Reeds tal van onderzoekingen werden verricht, maar ook hier kwamen de resultaten weer met elkaar in strijd. Zoo zagen Gärtner en Wagner zoowel als Roy en Sherrington dilatatie der cerebrale vaten, maar in geen van deze gevallen was de passieve invloed, uitgeoefend door stijging van den arterieelen bloeddruk, uit te sluiten. Aan Wiechowsky gelukte het niet, eenigerlei actieve volumeverandering der hersenvaten door strychnine aan te toonen. Tegenover deze meeningen staat die van Müller en Siebeck. Deze meenden erin te zijn geslaagd, na strychnine-inspuiting constrictie der hersenvaten aan te toonen, terwijl ook M. en D. Schneider ons hetzelfde resultaat beschrijven. Florey daarentegen zag na een intraveneuze injectie van strychnine nooit constrictie der piavaten en zou bij locale toediening zelfs dilatatie hebben waargenomen.

Bij onze proeven werd de kat als proefdier gebruikt. De strychnine werd intraveneus ingespoten. Behalve met den te onderzoeken vasomotorischen invloed, moet, zooals bekend is, met nog een geheel andere werking, de krampverwekkende, rekening worden gehouden. Deze convulsies werken buitengewoon storend bij het on-

derzoek, daar verhooging van den arterieelen en veneuzen bloeddruk hiermee samengaan. Bovendien werken de bewegingen van het hoofd en de wervelkolom storend op de registratie. Daarom werd gepoogd, deze zoo hinderlijke convulsies te ontgaan door het gebruik van kleine hoeveelheden, nl. tot 0.1 mgr. Zoo werden meestal de krampen voorkomen en was ook de arterieele bloeddrukstijging onbetekenend. Deze kleine hoeveelheid bleek in sommige proeven belangrijke afname van het hersenvolume te veroorzaken, zooals in fig. 25 is weergegeven.

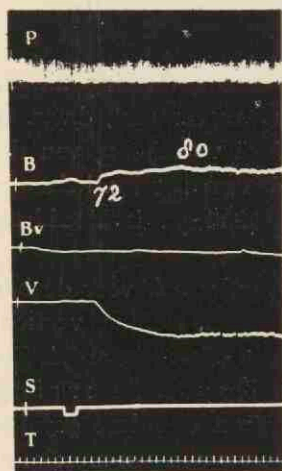


Fig. 25. Intraveneuze injectie van 0.1 mgr. strychnine bij de kat veroorzaakt afname van het hersenvolume, terwijl de arterieele en veneuze bloeddruk slechts weinig verandering vertoonen.

P = pneumogram.
 B = arterieele bloeddruk.
 Bv = veneuze bloeddruk.
 V = hersenvolume.
 S = signaal.
 T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.

Ook in de hersenvaten treedt dus vasoconstrictie op, wat in overeenstemming is met de algemeene onderstelling, dat dit alkaloid prikkelend werkt op het vasomotorische centrum. De proef steunt verder de ervaring dat de hersenvaten een vasoconstrictorische innervatie bezitten. Maar bovendien blijkt uit fig. 25 dat deze vasoconstrictie reeds eerder dan elders in het lichaam optreedt. Immers, de arterieele bloeddrukverhoging was nog zeer onbeduidend. Hetzelfde was voor adrenaline vastgesteld.

Merkwaardig werd bij een der proefdieren een ander effect waargenomen: het hersenvolume nam zeer duidelijk toe bij daling van den arterieelen bloeddruk, dus bij algemeene vasodilatatie. Eenige malen achtereen werd deze proef herhaald; fig. 26 geeft een voorbeeld.

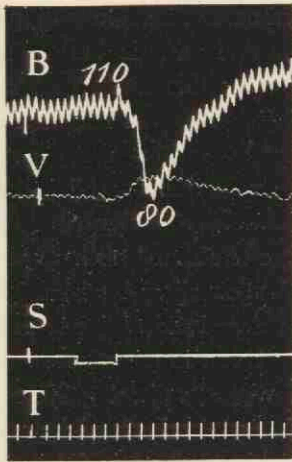


Fig. 26. Intraveneuze injectie van 0.1 mgr. strychnine* bij de kat veroorzaakt daling van den arterieelen bloeddruk en toename van het hersenvolume.

B = arterieele bloeddruk.

V = hersenvolume.

S = signaal.

T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.

Het is niet mogelijk de oorzaak van dit effect, dat van den regel afweek, aan te geven. Mogelijk veroorzaakte een kleine dosis hier reeds de verlamming van het vasomotorencentrum, die volgens *Sollmann* normaal is na een veel grootere hoeveelheid. Zelfs ten aanzien van dit bijzondere geval blijkt weer de overeenkomst te bestaan tusschen de reacties van de hersenvaten en die van andere vaatgebieden.

4. Ergotoxine.

Om twee redenen werd ergotoxine in het onderzoek betrokken. In de eerste plaats interesseerde ons de invloed van ergotoxine op de cerebrale vaten, maar daarnevens was het de vraag, welke de invloed is van adrenaline en van prikkeling van den halssympathicus op de hersenvaten, nadat tevoren ergotoxine was ingespoten. *Dale* heeft reeds in 1906 aangetoond dat een kleine hoeveelheid ergotoxine constrictie van de vaten in verschillende gebieden van het lichaam veroorzaakt, maar dat door een grotere dosis deze werking verdwijnt en plaats maakt voor een verlamming, waardoor de bloeddruk daalt. Het zouden speciaal de uiteinden der constrictorisch werkende sympathische vezelen zijn, waar de verlamminge werking aangreep, zoodat adrenaline, daarna ingespoten, niet meer vasoconstrictie en bloeddrukstijging kan veroorzaken. Integendeel zag *Dale* dat dit hormon nu vasodilatatie en dientengevolge

daling van den arterieelen bloeddruk veroorzaakte. Ook bij prikkeling van den n. splanchnicus werd dilatatie van de buikvaten geregistreerd. De sympathische vezelen zouden dus naast de constrictorische werking, die normaal tot uiting komt, een dilatatorischen invloed uitoefenen. Is door de verlamrende werking van ergotoxine de eerste opgeheven, dan komt de laatste voor den dag bij prikkeling door adrenaline of bij prikkeling van den splanchnicus.

Hoe gedragen zich nu de cerebrale vaten? Komt hun reactie overeen met die elders in het lichaam of gedragen zij zich anders? In de literatuur zijn enkele onderzoekingen medegedeeld. Bij het meeren-deel echter werd alleen de directe invloed van ergotoxine op de bedoelde vaten bestudeerd. De resultaten waren vrijwel gelijklopend. Schuller, Hirschfelder en M. en D. Schneider zagen allen vasoconstrictie na ergotoxine-toediening optreden. Wat nu den invloed van adrenaline na ergotoxine-inspuiting betreft, deze werd onderzocht door Ungar en zijn medewerkers. Het resultaat hiervan werd reeds besproken (zie blz 56). Volgens hen zou zelfs constrictorische werking van de adrenaline tot uiting komen, waar deze van te voren niet was waar te nemen. Dit resultaat is dus volkomen in tegenstelling met wat wij op grond van het boven besprokene zouden verwachten. Bouckaert en Jourdan daarentegen zijn van meening, dat ook ten opzichte van de hersenvaten omkeer in de werking van adrenaline optreedt. Zij zagen na een voorafgaande injectie van ergotoxine dilatatie der hersenvaten door adrenaline. Daar zij met een geïsoleerd hoofd werkten dat zij kunstmatig doorstroomden, konden zij niet tegelijk den invloed op den arterieelen bloeddruk nagaan.

Bij de proeven die wij namen werd de kat als proefdier gebruikt.

(a) *De werking van ergotoxine.*

De hoeveelheid ergotoxine, die intraveneus werd ingespoten bedroeg 1 mgr. Hierbij trad als regel stijging van den arterieelen bloeddruk en afname van het hersenvolume op, terwijl de veneuze druk meestal constant bleef (zie fig. 27).

Wij vonden hier dus constrictie van de cerebrale vaten. Wat bovendien opvalt is de lange latentie (± 1 min.). Reeds M. en D. Schneider wezen hierop.

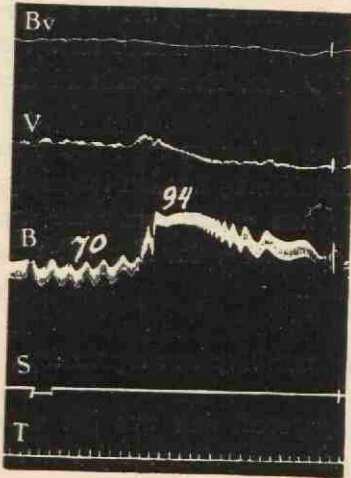


Fig. 27. Intraveneuze injectie van 1 mgr. ergotoxine veroorzaakt een stijging van den arterieelen bloeddruk en een daling van het hersenvolume bij de kat.

Bv = veneuze bloeddruk.
 V = hersenvolume.
 B = arterieele bloeddruk.
 S = signaal.
 T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.

(b) *Prikkeling van den halssympathicus na een voorafgaande ergotoxine-injectie.*

In een reeks proeven werd de periphere stomp van den rechter halssympathicus geprikkeld, nadat 2—5 mgr. ergotoxine was ingespoten. Tevoren werd in elke proef vastgesteld, dat deze sympathische prikkeling steeds constrictie van de hersenvaten ten gevolge had.

Na de ergotoxine-inspuiting trad deze constrictie geen enkele keer

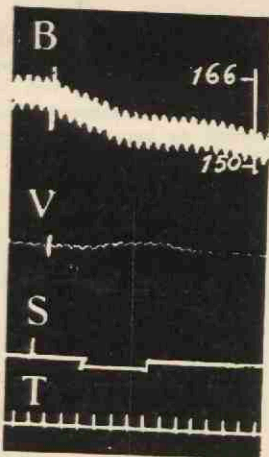


Fig. 28. Prikkeling van den halssympathicus bij de kat, nadat tevoren 3 mgr. ergotoxine was ingespoten: geringe toename van het hersenvolume.

B = arterieele bloeddruk.
 V = hersenvolume.
 S = signaal.
 T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.

meer op. In de meeste gevallen werd zelfs een — zij het ook uiterst geringe — toename van het hersenvolume geregistreerd, terwijl de arterieele en veneuze bloeddruk gelijk bleven. Een voorbeeld hiervan vindt men in fig. 28.

De volumevermeerdering is weliswaar gering en men zou eraan kunnen twijfelen of hieraan wel betekenis mag worden toegeschreven. Het verschijnsel deed zich echter met grootte constantie voor, zoodat wij het voor zeer waarschijnlijk houden, dat hier inderdaad vasodilatatie van cerebrale vaten bestaat.

(c) De werking van adrenaline na inspuiting van ergotoxine.

Werd na ergotoxine adrenaline ingespoten, dan was het effect geheel anders dan tevoren bij adrenaline-inspuiting. Bij het normale dier had een intraveneuze injectie van 4—10 γ adrenaline een afname van het hersenvolume veroorzaakt, terwijl 0.1 mgr. een stijging van den arterieelen druk en hierdoor passief optredende volumevermeerdering had gegeven. Nu daalde na laatstgenoemde dosis, zooals Dale gezien had, de arterieele bloeddruk, maar nam desondanks het hersenvolume aanzienlijk toe.

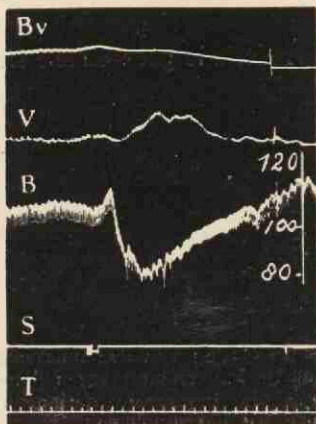


Fig. 29. Intraveneuze injectie van 0.1 mgr. adrenaline bij de kat, nadat tevoren 3 mgr. ergotoxine was ingespoten: daling van den arterieelen bloeddruk en toename van het hersenvolume, terwijl de veneuze druk gelijk bleef.

Bv = veneuze bloeddruk.
 V = hersenvolume.
 B = arterieele bloeddruk.
 S = signaal.
 T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.

De veneuze druk onderging weinig of geen verandering. Deze volumevermeerdering moet dus worden toegeschreven aan een dilatatie van de cerebrale vaten.

*(d) Afsluiten van de aa. carotides communes resp.
coffeine-injectie na een voorafgaande gift van ergotoxine.*

Er was nog een effect op de hersenvaten dat hier genoemd dient te worden. Het bleek nl., dat de toename van het hersenvolume na het afsluiten der carotiden (die op blz. 38 werd besproken) en ook na intraveneuze injectie van coffeine (welke nog behandeld zal worden), na voorbehandeling met ergotoxine belangrijk grooter werd dan zij tevoren was geweest.

Wij konden dus de ervaringen van Ungar en zijn medewerkers in geen enkel opzicht bevestigen. Volgens hen zou adrenaline alleen dan constrictie van de hersenvaten tengevolge hebben, wanneer tevoren ergotoxine was ingespoten. Wij vonden deze reactie bij ieder normaal dier, terwijl ergotoxine hiervan, evenals van de reactie der sympathische prikkeling, juist een omkeer veroorzaakte, een en ander geheel in overeenstemming met hetgeen Dale in andere vaatgebieden vond.

Ook in dit opzicht bestaat dus volkomen analogie tusschen de sympathische innervatie van de cerebrale vaten en die van de vaten in het splanchnicusgebied.

Dat de toename van het hersenvolume, na het afsluiten van de carotiden resp. na een intraveneuze injectie van coffeine belangrijk grooter werd wanneer tevoren ergotoxine was ingespoten, kan nu ook geen verwondering meer wekken. Immers de invloed der constrictoren is door de ergotoxine verminderd of opgeheven, zoodat de dilatatoren een grooter effect bewerkstelligen. Wordt de dilatatorische invloed opgeheven, dan keeren de vaten tot hun oorspronkelijken toestand terug.

5. Acetylcholine.

Acetylcholine oefent reeds in zeer kleine hoeveelheid een dilateerende werking op de bloedvaten van de verschillende deelen van het lichaam uit en veroorzaakt aldus daling van den arterieelen bloeddruk. Vandaar dat haar invloed op het hersenvolume onderzoek verdiende.

Deze stof werkt direct op den vaatwand [Dale en Richards (1918)], terwijl volgens Pilcher en Sollmann (1915) ook

een invloed op het vasomotorencentrum zou worden uitgeoefend.

De werking op de hersenvaten werd reeds eenige keeren bestudeerd. Zoowel Muller (1910) als Hirschfelder, Jacobi en Magnus, Wolff (1929), Schretzenmayer en M. en D. Schneider kwamen ondanks de verschillende methoden die zij gebruikten tot de conclusie, dat verwijding van de hersenvaten het gevolg is. In 1936 zagen ook Bouckaert en Jourdan duidelijke dilatatie hiervan.

Den invloed van acetylcholine op de hersenvaten hebben wij bij de kat nagegaan. Intraveneus werd 0.1 mgr. acetylcholine ingespoten. Het effect was zeer duidelijk en zeer constant. Steeds trad belangrijke daling van den arterieelen bloeddruk op, terwijl het hersenvolume tegelijkertijd toenam. De veneuze druk daalde meestal iets ($\frac{1}{2}$ —1 cm. H₂O).

In fig. 30 is hiervan een voorbeeld te vinden.

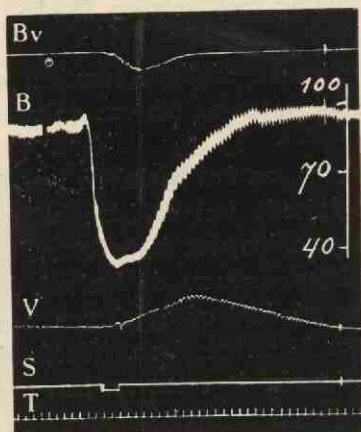


Fig. 30. Intraveneuze injectie van 0.1 mgr. acetylcholine bij de kat: daling van den arterieelen en veneuzen bloeddruk en toename van het hersenvolume.

Bv = veneuze bloeddruk.
 B = arterieele bloeddruk,
 V = hersenvolume.
 S = signaal.
 T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.

We hebben hier dus met actieve verwijding der hersenvaten te doen. Ook in dit opzicht dus weer overeenstemming tusschen de vaten der hersenen en die elders in het lichaam.

Wij willen hier nog de aandacht vestigen op het feit, dat, hoe groot de daling van den arterieelen bloeddruk ook was (een enkele keer bedroeg zij 70—80 mm. Hg), het hersenvolume deze afname nooit passief volgde, maar zelfs ook dan steeds toenam. Dat dit laatste niet het gevolg kon zijn van een door de daling van den bloed-

druk veroorzaakte verminderden bloedtoevoer naar de hersenen, bleek uit een proef, waar het afsluiten van de beide aa. carotides comm. een volumeafname zonder daarop volgende volumetoename der hersenen ten gevolge had. Bij dit dier was nl. de vermeerdering van het hersenvolume na inspuiting van acetylcholine even groot als bij de andere, terwijl sterk verminderde bloedvoorziening der hersenen door afsluiten van de aa. carotides comm. hier geen effect had. Bovendien werd reeds in hoofdstuk IV beschreven, dat daling van den arterieelen bloeddruk niet in staat is verwijding van de hersenvaten te geven.

6. Koolzuur.

De invloed, dien CO_2 op de bloedvaten uitoefent, is een tweeledige. Het werkt prikkelend op het vasomotorencentrum, maar verwijdend op den vaatwand zelf. Het effect op een bepaald vaatgebied zal dus de resultante zijn van deze twee.

De CO_2 -werking op de cerebrale vaten werd reeds door verschillende onderzoekers bestudeerd; hun resultaten waren tamelijk gelijklopend. Zoowel Schuller, Knoll (1886), Gärtner en Wagner, Roy en Sherrington, Hürthle, Schwarz en Lemberger (1911), Bronk en Gesell (1927), Keller, M. en D. Schneider, F. en E. Gibbs & Lennox (1935) als Bouckaert en Jourdan (1936) konden dilatatie der cerebrale vaten vaststellen. Volgens Schmidt en Schmidt & Pierson is CO_2 zelfs van buitengewoon groote beteekenis voor de regeling der hersencirculatie. Deze onderzoekers achten een vasomotorische innervatie der hersenvaten van slechts weinig beteekenis en beschouwen de wisselende hoeveelheid CO_2 van het hersenweefsel als den voornaamsten factor voor de actieve volumeveranderingen van genoemde vaten. Een overmaat CO_2 zou dilatatie veroorzaken, terwijl CO_2 -tekort constrictie met zich zou brengen.

Wij hebben getracht na te gaan, of de invloed van CO_2 werkelijk zoo groot is als laatstgenoemde onderzoekers willen doen uitkomen. Verder was het ook hier onze bedoeling, de reactie der hersenvaten te vergelijken met die van de vaten elders in het lichaam.

Op drieërlei wijze werd CO_2 -overmaat opgewekt.

(a) Door stopzetten van de kunstmatige adembewegingen.

Hiervoor werden gecurarineerde katten gebruikt; intraveneus werd $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ cc van een 1% curareoplossing gegeven. Fig. 31 laat het gevolg zien van stopzetten van de kunstmatige longventilatie.

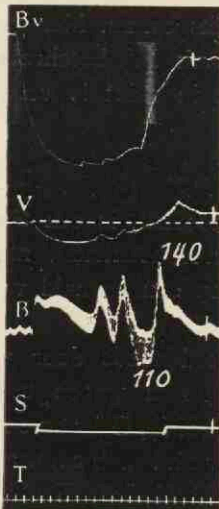


Fig. 31. Stopzetten van de kunstmatige adembewegingen van een kat, die na een injectie van $\frac{3}{4}$ cc curare niet meer spontaan ademde.

Bv = veneuze bloeddruk.
 V = hersenvolume.
 B = arterieele bloeddruk.
 S = signaal.
 T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.

De veneuze druk daalde belangrijk, terwijl de arterieele druk wel groote schommelingen maar slechts een geringe continue stijging vertoonde. Het hersenvolume nam aanvankelijk af als gevolg van de veneuze bloeddrukdaling. Weldra echter ging dit volume weer toenemen en steeg dan tot ongeveer het oorspronkelijke niveau, terwijl de veneuze druk nog steeds laag was. Op dit moment was de arterieele bloeddruk ongeveer even hoog als voor het stopzetten van de machine.

Wij hebben hier dus te doen met een actieve verwijding der cerebrale vaten. Zoodra de machine weer werd aangezet, steeg de veneuze druk en ten gevolge hiervan nam passief het hersenvolume nog meer toe. Weldra daalde dit echter weer, nu ten gevolge van het feit, dat de CO_2 -overmaat weer was verdreven.

(b) Door afsluiten van de trachea.

Hiertoe werd bij katten de trachea afgesloten. Meestal steeg

dan de arterieele druk in geringe mate, een enkele keer bleef hij onveranderd. Steeds echter veroorzaakten de krampachtige adembewegingen die het dier uitvoerde groote bloeddrukschommelingen. Ook de veneuze druk vertoonde vaak sterke schommelingen ten gevolge van de krampachtige adembewegingen, steeg soms een weinig, maar bleef in andere proeven tamelijk constant. Hoe echter de bloeddrukveranderingen ook verliepen, steeds vertoonde het hersenvolume een toename.

(c) Door inhalatie van een gasmengsel met een verhoogd percentage CO₂.

Het zou bij de beide bovengenoemde methoden mogelijk zijn, dat behalve CO₂-overmaat ook O₂-gebrek zich had laten gelden. Om dit uit te schakelen lieten wij twee proefdieren (een hond en een kat) een mengsel, bestaande uit 20 % O₂, 70 % N₂ en 10 % CO₂ inademen. Hierbij werd gebruik gemaakt van een dubbel ventiel. Door het eene, dat in verbinding stond met het reservoir, werd het mengsel ingeademd, terwijl de geexspireerde lucht door het andere naar buiten werd afgevoerd.

Ook een mengsel met 5% CO₂ werd gebruikt, dus bestaande uit 20 % O₂, 75 % N₂ en 5% CO₂. De resultaten waren precies dezelfde. Met beide mengsels werd steeds toename van het hersenvolume verkregen, terwijl de arterieele en de veneuze druk slechts weinig veranderden of geheel gelijk bleven. Ook in dit geval zien wij dus actieve dilatatie der cerebrale vaten.

De resultaten, op deze 3 verschillende manieren verkregen, toonen aan, dat inderdaad, zooals de meeste onderzoekers aangeven, CO₂ een verwijdende werking op de cerebrale vaten uitoefent. De toename van het hersenvolume was echter steeds betrekkelijk klein, ook al werd 10 % CO₂ gebruikt. Het lijkt daarom niet waarschijnlijk, dat de physiologisch in het weefsel optredende CO₂-spanningen een invloed zouden hebben van de beteekenis, als Schmidt en Pierson onderstellen.

De aandacht dient erop gevestigd, dat hier weliswaar een vaatverwijdende werking van CO₂ kon worden aangetoond, een reactie overeenkomende met die, elders in het lichaam gevonden,

maar dat prikkelende werking op het vasomotorencentrum door waarneming van de hersenvaten geen enkele keer tot uiting kwam: een vasoconstrictie der laatste kon nooit worden aangetoond. We hadden dit kunnen verwachten tijdens de stijging van den arterieelen bloeddruk. Het is weliswaar mogelijk, dat juist door deze bloeddrukstijging de constrictie zou worden verdoezeld. Echter zagen wij bij de werking van adrenaline, dat een bloeddrukstijging van 35 mm. Hg niet in staat is de gevolgen van constrictie in de hersenvaten op te heffen. De eventueel vernauwende werking uitgaande van het vasomotorencentrum op de hersenvaten is dus in ieder geval zoo gering, dat de locale verwijding door CO_2 overheerscht. In dit opzicht schijnt dus een verschil te bestaan tusschen de hersenvaten eenerzijds en de vaten elders in het lichaam anderzijds.

7. Histamine.

De werking van histamine op het circulatie-apparaat kennen wij o.a. door de onderzoekingen van Dale en Richards (1918). Sindsdien hebben zich vele onderzoekers met dit onderwerp beziggehouden. Een uitgebreid overzicht hiervan werd gegeven door Feldberg en Schilf (1930), waarnaar hier dus wordt verwezen. Het bleek, dat de werking van histamine niet bij alle dieren gelijk is. Bij de kat en den hond, de proefdieren die gebruikt werden, treedt over het algemeen een daling van den arterieelen bloeddruk op. Deze zou bij den hond constanter zijn dan bij de kat. Bij laatstgenoemd dier veroorzaakt histamine namelijk dilatatie der capillairen, maar er zou tegelijkertijd constrictie van de arteriolae worden opgewekt, terwijl bij den hond ook de arteriolae zich verwijden.

De beschreven dilatatie wordt beschouwd als een gevolg van de werking op den vaatwand.

De werking van histamine op de hersenvaten werd o.a. onderzocht door L. e. e. Hij deed dit bij katten, waarbij de druk der cerebrospinale vloeistof geregistreerd werd. Hij meent te kunnen besluiten, dat de hersenvaten door histamine geen enkele actieve volumeverandering ondergaan, maar dat de volumeafname die hij zag passief, nl. door daling van den arterieelen bloeddruk, werd veroorzaakt. Forbes, Wolff en Cobb daarentegen zagen ondanks deze

bloeddrukdaling na intraveneuze injectie een zeer belangrijke verwijding van de piavaten; ook werd, zooals reeds eerder werd beschreven, deze vasodilatatie opgewekt, wanneer de vloeistof direct met de hersenoppervlakte in contact werd gebracht. De negatieve resultaten van L e e schreven zij toe aan de aethernarcose van zijn proefdieren. Hierdoor zouden de vaten reeds maximaal zijn verwijd. Zij gebruikten daarom bij hun katten isoamylaethylbarbituurzuur als narcoticum. Ook M. en D. S c h n e i d e r en S c h r e t z e n m a y e r kwamen met de reeds beschreven methode tot de conclusie, dat histamine ondanks een bloeddrukdaling, dilatatie van de hersenvaten ten gevolge heeft.

Op twee manieren werd de histamine in contact gebracht met de te onderzoeken vaten.

(a) Door intraveneuze injectie.

(b) Door locale applicatie op de hersenschors.

(a) Voor de inspuiting werd weer de vena femoralis gebruikt. Bij de kat werd ingespoten 0.02—0.05 mgr., bij den hond (15—19 kg.) 0.04—0.1 mgr.

In alle proeven trad belangrijke daling van den arterieelen bloeddruk op, terwijl de veneuze druk soms een weinig steeg, soms een weinig daalde. Daar het o.a. volgens F e l d b e r g en S c h i l f verschil zou kunnen maken of bij dit onderzoek de veneuze druk in de borst- of in de buikholte geregistreerd wordt, gebruikten wij bij den hond hiervoor ook een enkele maal de vena jugularis. Slechts onbeteekenend verschil werd aldus vastgesteld .

Hoe sterk nu de daling van den arterieelen bloeddruk ook was, en onverschillig hoe de veneuze druk zich gedroeg, of deze stijging dan wel daling vertoonde, steeds trad gedurende zeer korten tijd eerst een afname op van het hersenvolume (passief ten gevolge van de arterieele bloeddrukdaling); deze maakte echter onmiddellijk plaats voor een aanzienlijke toename. We hebben hier dus te doen met een actieve verwijding der hersenvaten. In fig. 32 wordt een voorbeeld gegeven.

(b) Wat de plaatselijke applicatie op de hersenschors betreft, deze werd reeds in hoofdstuk III uitvoerig besproken, waarheen dus wordt verwezen.

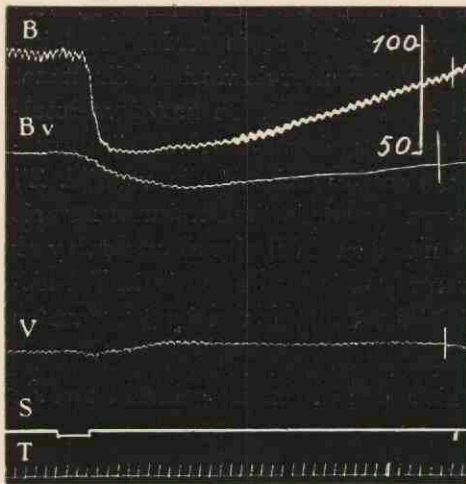


Fig. 32. Intraveneuze injectie van $\frac{1}{4}$ cc histamine 1:10000 bij de kat: het hersenvolume neemt toe ondanks de daling van den arterieelen en veneuzen bloeddruk.

B = arterieele bloeddruk,
 Bv = veneuze bloeddruk.
 V = hersenvolume.
 S = signaal.
 T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.

8. Coffeine.

Coffeine heeft een driedelige werking op het vaatstelsel (Sollmann, e.a.). In de eerste plaats oefent het een invloed op het hart uit, die sterk afhangt van de doseering. Verder wordt het vasomotorcentrum geprikkeld, terwijl tegelijk — en dit is in verschillende gebieden dikwijls overheerschend — op den vaatwand zelf een verwijdende werking bestaat. Zoowel een stijging als een daling van den arterieelen bloeddruk is dus mogelijk.

De invloed van coffeine op de hersenvaten is door verschillende onderzoekers onderzocht. Hürthle, Wiechowsky, Hirschfelder, F. en E. Gibbs & Lennox, M. en D. Schneider en Bouckaert & Jourdan zagen allen ten gevolge van coffeine steeds een dilatatie der genoemde vaten. Deze resultaten werden bij verschillende dieren (honden, katten, konijnen) verkregen. Bij den mensch beschrijven Heupke en Denkers ons echter resultaten, die op vasoconstrictie wijzen, terwijl Raphaël en Stanton bij den mensch in het geheel geen effect zagen. Verder kon Finesinger (1932), die volgens de methode van Forbes de gedragingen van de piavaten bij de kat naging, na coffeine alleen dan dilatatie waarnemen, wanneer hij als narcoticum zijn katten isoamylaethylbarbituurzuur had gegeven. Waren de dieren echter in aethernarcose gebracht, dan zag hij na de coffeine-injectie constrictie.

tie der genoemde vaten optreden. Dit zou een gevolg zijn van het feit, dat door de aethernarcose de vaten reeds maximaal verwijd waren. Wij verrichtten onze proeven bij de kat en den hond. Daar bij de kat vrijwel steeds aether als narcoticum werd gebruikt, was het ook om deze reden dus nuttig, den invloed van coffeine na te gaan.

Intraveneus werd bij de kat een dosis van 5—15 mgr. en bij den hond van 10—30 mgr. ingespoten. In alle gevallen trad hierbij een daling van den arterieelen bloeddruk op, een daling die weliswaar niet zeer groot was (10—40 mm. Hg), maar zeer constant. De volumekromme gaf een belangrijke stijging te zien, terwijl de veneuze druk soms een weinig daalde. In fig. 33 zijn de hier besproken resultaten gemakkelijk terug te vinden.

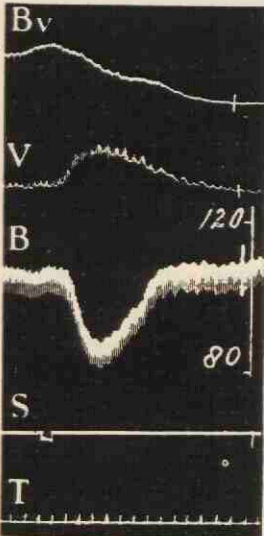


Fig. 33. Intraveneuze injectie van 10 mgr. coffeine bij de kat: daling van den arterieelen en veneuzen bloeddruk en toename van het hersenvolume.

Bv = veneuze bloeddruk.
 V = hersenvolume.
 B = arterieele bloeddruk.
 S = signaal.
 T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.

Het zal zonder meer duidelijk zijn, dat wij hier met actieve dilatatie van de cerebrale vaten te doen hebben, ondanks het feit, dat bij de kat aethernarcose werd gegeven. Wel was er, zooals reeds bij de narcotica besproken werd, ook hier voor gezorgd dat de bloeddruk- en volumeveranderingen ten gevolge van de aethertoediening weer waren verdwenen, alvorens met het eigenlijke experiment werd begonnen. Finesinger heeft dit waarschijnlijk niet gedaan, en werkte dus met dieren, waarbij de cerebrale vaten reeds zeer be-

langrijk verwijd waren. De constrictie die hij beschrijft moet mogelijk alleen aan een passief volgen van den arterieelen bloeddruk worden toegeschreven.

Ook ten opzichte van coffeine gedragen zich dus de cerebrale vaten op geheel dezelfde wijze als die elders in het lichaam, wier dilatatie grootendeels de oorzaak is van de bloeddrukdaling. Dat ook verminderde hartwerking hierbij een rol speelt is onwaarschijnlijk, daar de gebruikte dosis algemeen als een stimulans voor het hart beschouwd wordt (Sollman). Bovendien toonden verschillende onderzoekers [o.a. Philips en Bradfort (1887), Gottlieb en Magnus (1901)] aan, dat deze dosis dilatatie van de vaten van het splanchnicusgebied ten gevolge heeft.

9. Hypertonische oplossingen.

Omtrent de werking van een hypertonische oplossing op den bloeddruk is weinig met zekerheid bekend. Daar echter bij de onderzoeken, die de regeling van de cerebrale bloedvoorziening tot doel hadden, dikwijls van deze oplossingen gebruik werd gemaakt, kwam het ons nuttig voor, ook met onze methode den invloed hiervan na te gaan.

De literatuur vermeldt tegenstrijdige resultaten. Soms werden alleen de reacties der piavaten nagegaan. Zoo zagen Wolff en Forbes (1928) na intraveneuze injectie van een hypertonische NaCl-oplossing constrictie dezer vaten optreden. Dat deze gegevens echter niet zonder meer op de cerebrale vaten mogen worden overgebracht, toonden, zooals reeds in hoofdstuk I werd beschreven, Kubie en Hetler aan. Zij konden behalve de vaten der pia mater ook die der hersenschors fotografeeren en zagen daarbij, dat een hypertonische oplossing constrictie der eerste, maar dilatatie van de laatste veroorzaakte. Verder registreerden Weed en McKibben (1919), Foley en Putnam (1920) evenals Weed en Hughson (1921) na een intraveneuze injectie van hypertonische oplossingen een afname van den druk der cerebrospinaalvloeistof. Eerstgenoemden schreven dit echter toe aan een afname van het volume der hersensubstantie zelf en niet aan een verminderde bloeddruk. M. en D. Schneider daarentegen spraken van een toe-

genomen hersendoorstroming, zonder dat de arterieele bloeddruk veel veranderen zou.

Ten einde een beter inzicht in dit vraagstuk te krijgen werd zoowel bij honden als bij katten intraveneus een 30 % NaCl-oplossing ingespoten. De hoeveelheid hiervan bedroeg bij de kat 1—5 cc en bij den hond (14—18 kg.) 5—12 cc. Het resultaat was vrij constant en is in fig. 34 weergegeven.

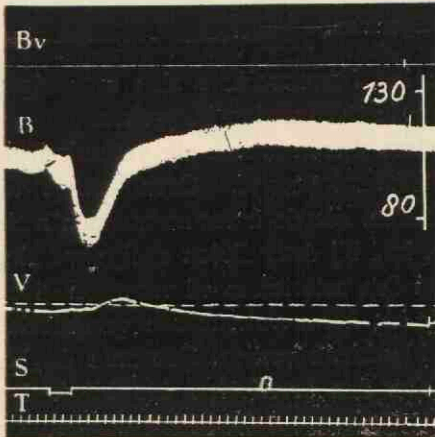


Fig. 34. Intraveneuze injectie van 4 cc 30% NaCl-oplossing bij de kat: daling van den arterieelen bloeddruk, toename van het hersenvolume, daarna afname.

Bv = veneuze bloeddruk.
 B = arterieele bloeddruk,
 V = hersenvolume.
 S = signaal.
 T = tijdsignaal, dat 6 sec. aan-
 geeft.

Bijna in alle proeven trad daling van den arterieelen bloeddruk op, die echter dikwijls spoedig gevolgd werd door een zeer kleine stijging. Het hersenvolume vertoonde het tegenovergestelde beeld, namelijk eerst een toename, daarna een zeer geleidelijke afname. De veneuze druk bleef ongeveer gelijk. Mogen we nu uit deze resultaten de conclusie trekken, dat de hersenvaten eerst een verwijding en daarna een vernauwing vertoonden? Dat is niet zonder meer gerechtvaardigd. Immers volgens Wee d en M c K i b b e n zou het volume der hersensubstantie onder invloed van een hypertonische oplossing belangrijk kunnen afnemen, doordat deze oplossing vloeistof aan het hersenweefsel onttrekt. Is dit inderdaad juist, dan kunnen wij met de door ons toegepaste methode geen conclusies trekken omtrent den invloed dien een hypertonische oplossing op de hersencirculatie uitoefent. Wij hebben daarom een andere methode in toepassing gebracht en komen hierop in hoofdstuk VII terug.

HOOFDSTUK VI.

Gevallen, waarin actieve volumeveranderingen van de hersenvaten ontbreken.

1. Spontaan.

Twee der katten, bij welke het hersenvolume zich zeer eigenaardig gedroeg, zullen in dit hoofdstuk worden besproken.

In tegenstelling met alle andere dieren waren de veranderingen van het hersenvolume hier uitsluitend passief. Geen enkele der prikkels en geen enkele der stoffen, die de hersenvaten zich actief deden verwijden of vernauwen, had bij deze dieren eenige werking. Alleen wanneer verandering van den arterieelen of veneuzen bloeddruk plaats had, onderging ook het hersenvolume een verandering, welke geheel parallel met den bloeddruk verliep. Zoo nam dit b.v. af wanneer histamine of coffeine den arterieelen bloeddruk had doen dalen.

Noch doorsnijden, noch prikkelen van de periphere stomp van den halssympathicus had eenigerlei actieve volumeverandering ten gevolge. Alleen wanneer tegelijk de arterieele bloeddruk eenige verandering onderging was deze ook in de volumekromme van de hersenen terug te vinden. Bij deze dieren hadden wij dus denzelfden toestand, die o.a. door Hill en zijn medewerkers bij al hun proefdieren werd beschreven.

Daarom drong de vraag zich op, wat de oorzaak van het afwijkende gedrag van deze dieren zou kunnen zijn. Het is moeilijk, hierop een afdoend antwoord te geven.

Het waren beide flinke en gezonde katten, die op geheel dezelfde manier als alle overige dieren waren behandeld, en bij welke zich door de voorbereiding niets bijzonders, als b.v. bloedverlies had voorgedaan. De dieren waren op geheel dezelfde wijze genarcotiseerd als alle andere. De corneareactie was zwak positief geweest, terwijl na de opgedane ervaring opzettelijk nog minder narcoticum was gegeven, zoodat de corneareactie volmaakt positief werd.

De mogelijkheid blijft echter bestaan, dat bij deze dieren een bijzondere gevoeligheid bestond van de hersenvaten voor aether, waardoor de verwijding maximaal zou zijn, met al de gevolgen van dien.

2. Kunstmatig opgewekt.

Daarom werd de vraag onderzocht, hoe het hersenvolume op verschillende stoffen en prikkels reageerde, wanneer de dieren te voren in zeer diepe aethernarcose waren gebracht. Uit hoofdstuk V, 1 is gebleken, dat we dan experimenteeren met een dier met zeer lagen arterieelen bloeddruk en gedilateerde hersenvaten.

Over het algemeen bleek deze toestand slechts weinig invloed uit te oefenen op de actieve hersenvolumeveranderingen, die normaal na inspuiting van de besproken stoffen en na prikkeling van de periphere stomp van den halssympathicus optraden. Wel was soms de verwijdende werking van coffeine of histamine iets geringer dan normaal, zij bleef echter in den regel duidelijk aantoonbaar. Slechts bij één dier gelukte het denzelfden toestand op te wekken, die bij de beide beschreven uitzonderingsgevallen als spontaan was waargenomen. Dit geval zal ietwat uitvoeriger worden beschreven, omdat de gedragingen der cerebrale vaten zeer duidelijk konden worden nagegaan.

Een kat, wegende 3 kg., werd op de gewone wijze met aether genarcotiseerd. De corneareactie was negatief. De arterieele bloeddruk en het hersenvolume werden geregistreerd. Er werd gewacht, totdat het volume en de arterieele druk constant waren en de corneareactie zwak positief was geworden. Hierop werd 10 mgr. coffeine intravenus ingespoten. De halssympathici werden doorgesneden en daarna werd de periphere stomp zoowel links als rechts geprikkeld. Ook werden bij dit dier de beide carotiden afgesloten. Alle reacties waren dezelfde als bij de normale kat, en werden in de hoofdstukken IV en V beschreven.

Daarna werd het dier in zeer diepe narcose gebracht. De corneareactie was negatief. De arterieele bloeddruk daalde belangrijk, terwijl de volumekromme steeg. Kreeg het dier nu de gelegenheid zich te herstellen, zoodat de corneareactie zwak positief was geworden, dan herstelde zich de bloeddruk gedeeltelijk, de toename van het hersenvolume echter bleef voortbestaan. Nu werd weer coffeine

ingespoten: evenals in normale gevallen daalde de bloeddruk. Het hersenvolume volgde nu echter passief deze bloeddrukdaling. Werden beide carotiden afgesloten, dan verminderde het hersenvolume zoo lang, totdat deze vaten weer werden vrijgelaten, waarna de volumekromme weer haar oorspronkelijken stand ging innemen. Ook na adrenaline volgde het hersenvolume uitsluitend de veranderingen van den bloeddruk.

Werd opnieuw aether toegediend, dan daalde evenals in normale gevallen de arterieele bloeddruk; nu volgde echter de volumekromme ook passief deze daling. Een middelmatig sterke prikkeling van de periphere stomp van den halssympathicus had geen enkelen actieven invloed meer op de hersenvaten. Alleen wanneer de arterieele bloeddruk een geringe verandering onderging volgde de volumekromme passief. De vulling der hersenvaten was dus volmaakt de speelbal van den bloeddruk geworden. Hier was dus de activiteit van de hersenvaten ten gevolge van de aethernarcose geheel verloren gegaan.

Getracht werd nu tijdens de aethervergiftiging den oorspronkelijken toestand van de vaten terug te krijgen. Hiertoe werd de periphere stomp van beide halssympathici door een sterken Faraday'schen stroom geprikkeld. Inderdaad nam het hersenvolume langzaam, maar vrij aanzienlijk af. Zelfs bleef het op het nieuwe niveau, nadat met prikkelen was opgehouden. De arterieele bloeddruk bleef vrij constant. Was nu de normale tonustoestand der cerebrale vaten teruggekeerd?

Als proef op de som werd 10 mgr. coffeine ingespoten. Inderdaad werd na inspuiting van coffeine weer een daling van den arterieelen bloeddruk met gelijktijdige toename van het hersenvolume waargenomen evenals normaal, terwijl zwakke prikkeling van de periphere stomp van den halssympathicus weer vasoconstrictie ten gevolge had.

Waren de hier beschreven veranderingen reproduceerbaar?

Om deze vraag te beantwoorden werd het dier weer in zeer diepe narcose gebracht. Als gewoonlijk daalde de arterieele bloeddruk en nam het hersenvolume toe. De volumekromme bleef op dat niveau, ook nadat de aether was weggenomen, terwijl de vervolgens ingespoten coffeine en adrenaline wederom alleen passieve verandering

van het hersenvolume ten gevolge hadden. Ook bij het afsluiten der beide carotiden trad alleen volumevermindering op, die zoo lang bleef bestaan als deze vaten afgesloten bleven. Daarna kwam de volumekromme weer op zijn ouden stand terug. Er is dus evenals de eerste keer geen activiteit van de cerebrale vaten meer vast te stellen.

Enkele voorbeelden van het hier besprokene worden in de fig. 35, 36 en 37 weergegeven. Wij zien hier resp.:

1. Den invloed van het afsluiten der beide aa. carotides comm. bij het normale dier.

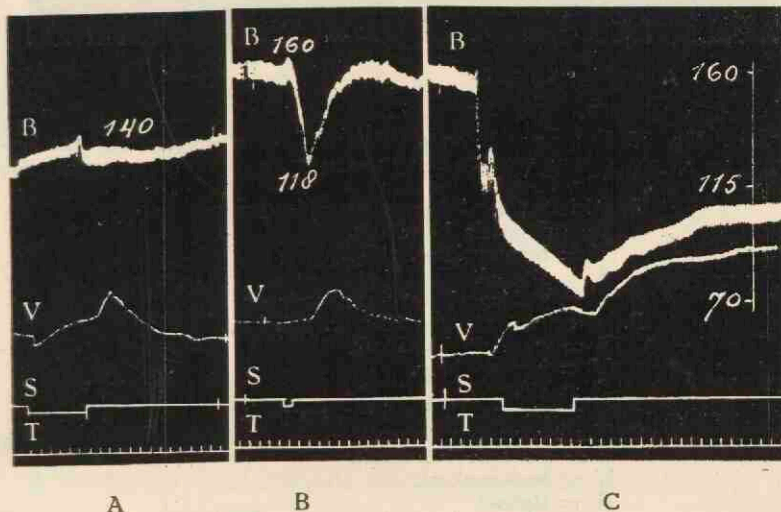


Fig. 35. A. Afsluiten der beide aa. carotides comm. bij de kat.

- B = arterieele bloeddruk,
 V = hersenvolume.
 S = signaal.
 T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.
- B. Inspuiting van 10 mgr. coffeine.
 B = arterieele bloeddruk,
 V = hersenvolume.
 S = signaal.
 T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.
- C. Diepe aethernarcose.
 B = arterieele bloeddruk,
 V = hersenvolume.
 S = signaal.
 T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.

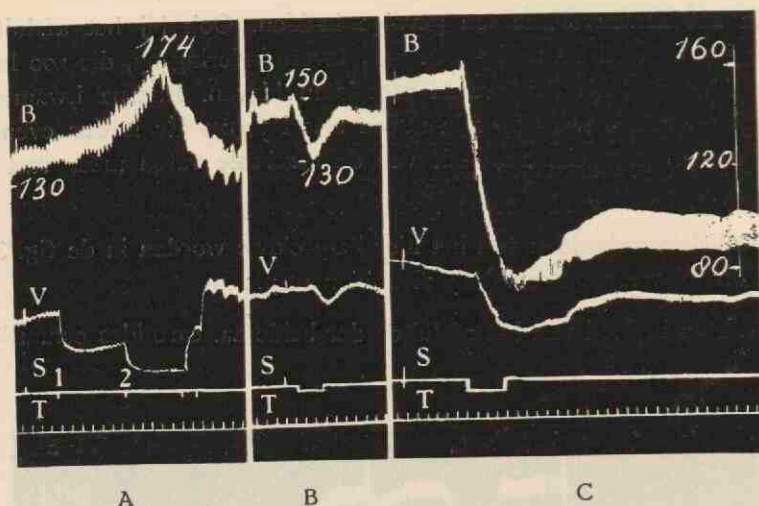


Fig. 36. Kat, waarbij ten gevolge van diepe aethernarcose het hersenvolume sterk was toegenomen door vaatverwijding (fig. 35 C).

A. Afsluiten der beide aa. carotides comm.

B = arterieele bloeddruk.

V = hersenvolume.

S = signaal.

T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.

B. Intrav. injectie van 10 mgr. coffeine.

B = arterieele bloeddruk.

V = hersenvolume.

S = signaal.

T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.

C. Toediening van aether.

B = arterieele bloeddruk.

V = hersenvolume.

S = signaal.

T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.

2. Den invloed van coffeine bij het normale dier.
3. Den invloed van diepe narcose.
4. De afname van het hersenvolume door het afsluiten van beide aa. carotides comm.
5. De passieve afname van genoemd volume ten gevolge van de bloeddrukdaling door coffeine.
6. Het slechts passief veranderen van het hersenvolume wanneer weer aether werd toegediend.

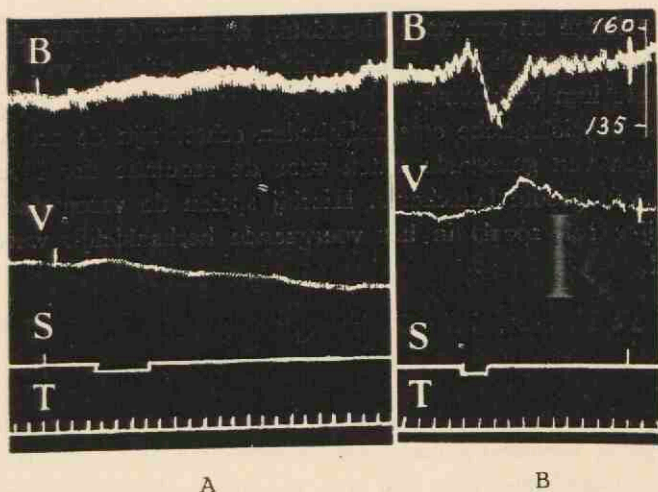


Fig. 37. A. Prikkeling van de periphere stomp van beide halssympathici bij dezelfde kat als in fig. 35 en 36.

B = arterieele bloeddruk.

V = hersenvolume.

S = signaal.

T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.

B. Inspuiting van 10 mgr. coffeine.

B = arterieele bloeddruk.

V = hersenvolume.

S = signaal.

T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.

7. De terugkeer van de activiteit der cerebrale vaten na sterke prikkeling der halssympathici.

8. De hierna weer normale reactie van het hersenvolume na toediening van coffeine.

Deze waarnemingen doen ons de beteekenis van den tonus van de hersenvaten inzien. Is deze opgeheven, zooals door diepe aethernarcose geschiedt, dan hebben alleen passieve volumeveranderingen plaats.

Verder toont het laatst beschreven dier, dat het mogelijk is, door prikkeling van de vasomotoren in de halssympathici dezen tonus weer op te wekken, zoodat de normale vaattoestand terugkeert. Actieve volumeveranderingen zijn nu weer mogelijk. De toestand van activiteitsverlies is reproduceerbaar.

De bloedvoorziening van de hersenen wordt dus de speelbal van

den arterieelen en veneuzen bloeddruk, wanneer de tonus der cerebrale vaten is opgeheven. Hierin vinden de resultaten van vele onderzoekers hun verklaring.

Onder physiologische omstandigheden echter zijn de actieve veranderingen van genoemde vaten voor de regulatie der bloedvoorziening van groote beteekenis. Hierbij spelen de vasomotoren een belangrijke rol, zooals in het voorgaande herhaaldelijk werd aangetoond.

HOOFDSTUK VII.

Onderzoekingen met behulp van de methode van Hürthle.

In de beschreven onderzoekingen werd op verschillende wijzen het gedrag van de hersenvaten nagegaan, terwijl de schedel geopend was en de cerebrospinale vloeistof vrij naar buiten kon afvloeien.

Zooals in 1933 reeds door Roos en Koopmans werd beschreven kunnen volumeveranderingen niet duidelijker geregistreerd worden dan bij gebruikmaking van een open-schedelmethode. Zou daartegenover de schedelholte beschouwd moeten worden als een geheel afgesloten holte met beenige onelastische wanden, zooals de theorie van Monroe en Kellie dat ruim een eeuw geleden deed, dan zou van eenige volumeverandering geen sprake kunnen zijn en zouden de drukveranderingen van het arterieele en het veneuze stelsel tot telkens terugkeerende vrij scherpe wisselingen van den intracranieelen druk leiden.

Evenmin als de open schedel, beantwoordt het beeld van Monroe en Kellie aan de werkelijkheid; onder physiologische omstandigheden bestaat een tusschentoestand.

Daarom drong de vraag zich op, of en zoo ja in hoeverre de door onze proeven vastgestelde feiten bij den gesloten schedel konden worden teruggevonden. Ter beantwoording werd gebruik gemaakt van de onderzoekingswijze, die door Hürthle werd aangegeven en waarvan het principe reeds in het historisch overzicht werd vermeld. Als proefdier werd de hond gebruikt. Geregistreerd werd nu de arterieele bloeddruk in de a. carotis comm. (centrale stomp), terwijl de druk in den circulus Willisii werd gemeten door een manometer in de periphere stomp van hetzelfde bloedvat, nadat alle takken, behalve de a. carotis int., waren afgebonden. Volgens Hürthle nu is het quotient van de twee hier gemeten waarden een functie van den weerstand, die in de vertakkingen van den circulus Willisii bestaan. Onder normale omstandigheden zou het

quotient $\frac{\text{peripheer gemeten druk}}{\text{centraal " "}}$ (voortaan aan te duiden als $\frac{P}{c}$, zie fig. 39) bij hetzelfde dier constant zijn. Wij geven in fig. 38 een schematische teekening van de bloedvaten, die aldus met de manometers samenhangen, ongeveer zooals *Wiechowsky* (1905) die gaf.

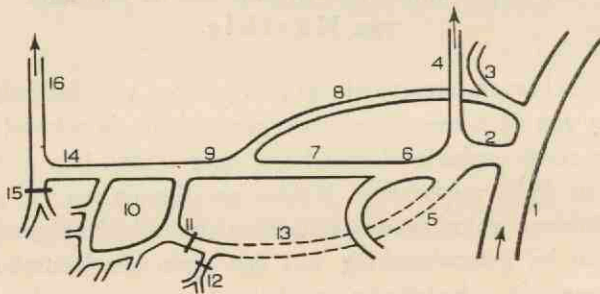


Fig. 38. Schema van de bloedvaten, die met de beide manometers samenhangen.

- | | |
|--|---|
| 1. aorta. | 9. a. basilaris. |
| 2. a. anonyma. | 10. circulus Willisii. |
| 3. a. subclavia sinistra. | 11. a. carotis int. dextra. |
| 4. a. carotis comm. sinistra (centr. stomp). | 12. a. carotis ext. dextra. |
| 5. a. carotis comm. dextra. | 13. a. carotis comm. dextra. |
| 6. a. subclavia dextra. | 14. a. carotis int. sinistra. |
| 7. a. vertebr. dextra. | 15. a. carotis ext. sinistra. |
| 8. a. vertebr. sinistra. | 16. a. carotis comm. sinistra
(periph. stomp). |

Voor de drukmeting werden 4 en 16 gebruikt; dus de manometers werden in den linker carotis geplaatst. Wanneer nu de hersenvaten zich contraheeren zal de druk in den circulus Willisii toenemen, de manometer in de periphere stomp zal stijgen en het quotient $\frac{P}{c}$ zal toenemen. Ontstaat daarentegen verwijding van de cerebrale vaten, dan neemt de periphere druk af en wordt $\frac{P}{c}$ kleiner. Verandering van den arterieelen bloeddruk bemoeilijkt de conclusies niet, daar, zooals *Hürthle* en *Wiechowsky* aantoonen $\frac{P}{c}$ onafhankelijk is van de absolute hoogte van den bloeddruk en constant blijft, zoolang in de hersenvaten de weerstand niet verandert. De zoo eenvoudig mogelijke schema's, waardoor de methode van *Hürthle* wordt weergegeven, vindt men in fig. 39.

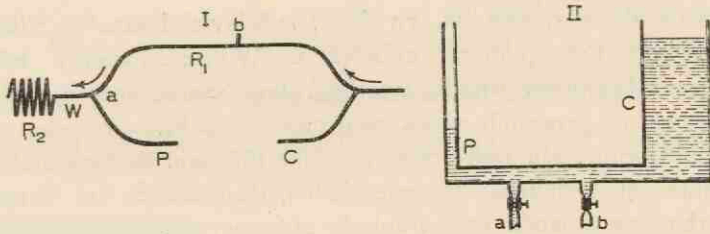


Fig. 39. Zoo eenvoudig mogelijke schema's, waartoe de methode van Hürthle kan worden herleid.

- I. C = druk gemeten in de centrale stomp van de a, carotis comm.
 P = druk gemeten in de periphere stomp van de a, carotis comm.
 a en b = lekken, die in het systeem tusschen C en P aanwezig zijn.
 W = circulus Willisii.
 R_1 = weerstand in de vaten, die den circulus Willisii bloed toevoeren.
 R_2 = weerstand in de vaten, die het bloed van den circulus Willisii afvoeren.
- II. C = druk gemeten in de centrale stomp van de a, carotis comm.
 P = druk gemeten in de periphere stomp van de a, carotis comm.
 a en b = lekken, die in het systeem tusschen C en P aanwezig zijn.

De weerstand van dit stelsel omvat dien (R_1) van de groote vaten, die den circulus Willisii (W) het bloed aanvoeren en dien (R_2) van de hersenvaten, waarlangs de afvoer geschiedt. R_1 mag als onveranderlijk beschouwd worden, omdat zooals Hürthle reeds betoogde, de doorsnedeverandering van de groote arterieen geen weerstand van beteekenis in het geding brengt. Wij kunnen dus het geheel beschouwen als een eenvoudige buis (fig. 39 I) met een variabel lek a. Was het lek geheel gestopt, dan zouden uiteraard beide manometers P en C denzelfden stand vertoonen. Naarmate het lek grooter wordt neemt het drukverval van P naar C toe: de verhouding van C en P geeft een getrouw beeld van de grootte van het lek, d.w.z. van den weerstand R_1 .

Hetzelfde blijkt uit fig. 39 II, waarin de relatie tusschen de drukverhouding in beide beenen enerzijds en den weerstand van den uitlaat a anderzijds, duidelijk is.

Is echter dit schema, dat wij ter verduidelijking van Hürthle's beschouwingen opstelden met de werkelijkheid in overeenstemming? Slechts ten deele, en zeker niet in zoo absoluten zin als Hürthle zich voorstelde. Ook door anderen werden bezwaren gemaakt, o.a. door Lewy (1903). Volgens dezen zou het stroomgebied der niet afgebonden extracranieele vaten, waarvan de voornaamste zijn de

heterolaterale a. carotis int. en de a. subclavia dextra et sinistra, invloed op het quotient uitoefenen. *Wiechowsky* echter heeft deze bezwaren grondig weerlegd door aan te voeren, dat afsluiten van de genoemde vaten geen merkbaren invloed op het quotient uitoefende. Hij ried echter tegelijkertijd aan, de heterolaterale a. carotis int. toch maar te onderbinden, daar anders het hiermede in verbinding staande extracranieele stroomgebied invloed op den druk zou kunnen uitoefenen en dus toch niet zuiver de weerstandsverandering in de takken van den circulus Willisii zou worden gemeten!

Het betoog van *Wiechowsky* kan niet overtuigen. Het spreekt vanzelf, dat de drukverhouding $\frac{P}{C}$ alleen dan ons omtrent de grootte van het lek a kan inlichten, wanneer niet tegelijk op andere plaatsen variabele lekken bestaan. Is b zulk een variabel lek, en de a. carotis int. controlateralis o.a. moet als zoodanig worden beschouwd, dan zullen de metingen mogelijk een zeer bruikbaar quotient kunnen leveren, van absolute juistheid zijn zij niet.

Bij den hond bestaat, zooals reeds eerder werd besproken, tevens een belangrijke verbinding tusschen de a. carotis ext. en int. Daarom hebben wij ook de heterolaterale a. carotis ext., afgebonden. Echter ook wanneer al deze voorzorgsmaatregelen zijn genomen is voorzichtigheid geboden. Immers door het afbinden van de beschreven toevoerwegen naar de hersenen zal zeker op grond van onze proeven dilatatie van cerebrale vaten te verwachten zijn. Dit verklaart, dat sommige onderzoekers, die de methode gebruikten (b.v. *Heymans*) negatieve resultaten kregen, terwijl andere methoden positieve opleverden. Ook *M. en D. Schneider* hebben hierop gewezen.

Bij den hond werd dus na het afbinden der bovengenoemde vaten de druk in de centrale en periphere stomp van de a. carotis comm. geregistreerd. Het quotient $\frac{P}{C}$ werd bepaald. Vervolgens werden verschillende stoffen, waarvan de werking ons door de beschreven proeven bekend was geworden, weer intraveneus ingespoten. Hiervoor werden gebruikt coffeine, acetylcholine en adrenaline. Van de beide eerstgenoemde hebben we de verwijdende, van de laatst-

genoemde de vernauwende werking op de cerebrale vaten leeren kennen. Inderdaad was tengevolge van coffeine en acetylcholine een daling van het quotient en na adrenaline een stijging van $\frac{P}{c}$ vast te stellen. Het effect van acetylcholine wordt in fig. 40 weergegeven.

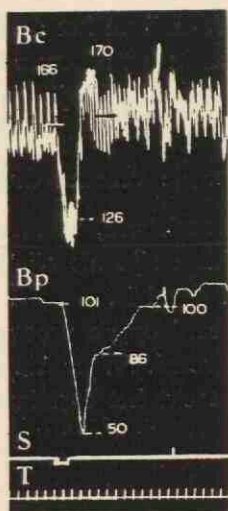


Fig. 40. Methode van Hürthle bij den hond toegepast. Intraveneuze injectie van 1 mgr. acetylcholine.

Bc = bloeddruk gemeten in de centrale stomp van de a. carotis comm. sinistra.

Bp = bloeddruk gemeten in de periphere stomp van deze arterie.

S = signaal.

T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.

De druk gemeten in de centrale stomp bedroeg hier oorspronkelijk 166 mm. Hg, die in het periphere einde 101 mm. Het quotient $\frac{P}{c}$ was dus $\frac{101}{166}$. Na de inspuiting van 1 mgr. acetylcholine daalde zoowel c als p en wel resp. tot 126 en 50. Het quotient is nu dus geworden $\frac{50}{126}$. Dus bij deze kortdurende sterke daling bedraagt de vermindering van het quotient 0.21. Ook na ongeveer 25 sec. is deze vermindering nog duidelijk aantoonbaar; c is dan tot 170 gestegen, terwijl p 86 bedraagt. $\frac{P}{c}$ is dus $\frac{86}{170}$, d.w.z. vergeleken met de oorspronkelijke waarde met 0.1 verminderd. Pas na ongeveer 1 min. heeft de periphere druk zijn oorspronkelijken stand weer bereikt.

Volgens Hürthle bedragen de physiologische verschillen van het quotient $\frac{P}{c}$ minder dan 0.05, een waarneming die ook door onze

proeven kon worden bevestigd. Daar we in het beschreven geval met een verschil van maximaal 0.21 te doen hadden, moet hieruit, overeenkomstig het schema Hürthle tot een dilatatie der genoemde vaten worden besloten. Een vraag hierbij is nog, of het juist is, dat bij deze methode geen rekening behoeft te worden gehouden met den veneuzen bloeddruk. Immers in fig. 39 is R_c de weerstand in de vertakkingen van den circulus Willisii en het daarachter liggende stroomgebied, d.w.z. de venen waarin het afgevoerde hersenbloed zich verzamelt. En de druk hierin is afhankelijk van den veneuzen bloeddruk. Zooals verwacht kon worden bleek het quotient $\frac{P}{c}$ slechts weinig te veranderen wanneer de veneuze druk stijgt of daalt. En deze invloed is geheel te verwaarloozen, wanneer de veranderingen van den veneuzen druk zoo klein zijn als bij de ingespoten doses adrenaline en acetylcholine het geval is.

Ter vergelijking werd nu de schedel getrepaneerd op de vroeger beschreven wijze en het hersenvolume geregistreerd. Weer werd dezelfde dosis acetylcholine ingespoten. Fig. 41 toont het resultaat.

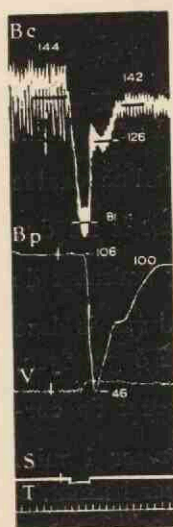


Fig. 41. Schedel getrepaneerd. Methode van Hürthle toegepast bij den hond, terwijl tegelijkertijd het hersenvolume werd geregistreerd.

Bc = druk gemeten in de centrale stomp van de a. carotis comm. sinistra.
 Bp = druk gemeten in de periphere stomp van deze arterie.
 V = hersenvolume.
 S = signaal.
 T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.

Wij zien uit fig. 41 dat $\frac{P}{c}$ oorspronkelijk bedroeg $\frac{106}{144}$ en dat dit

na de scherpe daling $\frac{46}{81}$ beliep. De afname bedroeg dus in dit geval 0.16. Dit zou dus aan dilatatie van de hersenvaten moeten worden toegeschreven. Beschouwen we nu het hersenvolume, dan vinden wij bevestiging van eerstgenoemde conclusie: we zien tegelijkertijd toename van het hersenvolume optreden. Deze overeenkomst bestond vrijwel in alle onderzochte gevallen.

Wij laten hier nog twee tabellen volgen, waarin de resultaten, na intraveneuze injectie van acetylcholine en adrenaline verkregen, zijn vastgelegd. De metingen geschieden bij 5 honden die in gewicht wisselden van 15 tot 18 kg. Als narcotium werd chloralose gebruikt.

Tabel I.
Intraveneuze injectie van adrenaline.

No. proefdier	Dosis adrenaline in γ	Bloeddruk voor de inspuiting in mm. Hg		Bloeddruk na de inspuiting		Verskil van de quotienten $\frac{p_1 - p}{c_1 - c}$	Invloed op hersenvolume	Schedel
		p	c	p ₁	c ₁			
I	10	110	152	122	152	+ 0.08	—	gesloten
I	8	122	165	132	169	+ 0.04	—	"
I	15	96	150	110	150	+ 0.09	afname	open
I	15	78	150	94	150	+ 0.11	"	"
II	40	100	160	109	160	+ 0.06	—	gesloten
II	40	120	190	130	190	+ 0.05	—	"
II	30	100	138	112	142	+ 0.06	—	"
II	70	104	138	144	174	+ 0.08	—	"
II	20	74	160	93	160	+ 0.12	afname	open
II	20	100	140	112	140	+ 0.09	"	"
II	20	88	160	108	160	+ 0.13	"	"
II	20	102	140	128	150	+ 0.12	"	"
III	20	94	140	108	146	+ 0.07	—	gesloten
III	12	90	128	98	128	+ 0.06	afname	open
IV	25	103	144	133	162	+ 0.11	"	"
IV	25	108	150	136	172	+ 0.07	"	"
V	15	92	172	104	175	+ 0.06	—	gesloten

Uit de gegevens, samengebracht in de tabellen I en II, blijkt in de eerste plaats, dat de verschillen der quotienten bij een gesloten schedel ten naaste bij gelijk zijn aan die, verkregen bij dieren met

Tabel II.

Intraveneuze injectie van acetylcholine.

No. proefdier	Dosis acetylcholine in mgr.	Bloeddruk voor de inspuiting in mm. Hg		Bloeddruk na de inspuiting		Verschil van de quotienten $\frac{p_1}{c_1} - \frac{p}{c}$	Invloed op hersenvolume	Schedel
		p	c	p ₁	c ₁			
I	2	108	170	50	98	- 0.12	—	gesloten
I	1	100	148	58	110	- 0.15	toename	open
II	2 1/2	104	142	90	142	- 0.1	—	gesloten
II	1	104	166	86	170	- 0.12	—	"
II	1	114	146	58	86	- 0.11	—	"
II	1	106	144	68	126	- 0.20	toename	open
II	1/2	100	142	84	130	- 0.06	"	"
II	3	104	148	96	148	- 0.05	"	"
IV	1	110	160	54	110	- 0.2	"	"
IV	1/2	100	164	74	128	- 0.03	"	"

een trepanopening. Verder blijken de resultaten, met beide methoden verkregen, steeds overeen te stemmen. Houdt men in het oog dat de physiologische veranderingen kleiner dan 0.05 zijn, dan blijkt uit de tabellen verder, dat (twee gevallen waarbij $\frac{p_1}{c_1} - \frac{p}{c}$ resp. + 0.04 en - 0.03 bedroeg uitgezonderd) ten gevolge van het inspuiten van de genoemde stoffen zoowel bij den gesloten als bij den geopenden schedel verandering van den weerstand der cerebrale vaten optrad. En wel blijkt door adrenaline vasoconstrictie, door acetylcholine vasodilatatie veroorzaakt, onverschillig of de schedel geopend of gesloten was. De resultaten komen dus geheel overeen met die, welke met de plethysmografische methode werden verkregen (zie fig. 40 en 41).

Hiermede is aangetoond, dat met behulp van Hürthle's methode inderdaad een inzicht in den toestand der hersenvaten kan worden verkregen, maar bovendien, dat de gegevens die werden verkregen met de plethysmografische methode niet alleen gelden voor den geopenden schedel, maar op de normale physiologische omstandigheden van algeheele toepassing zijn.

Daarna werd onder gebruikmaking van de beschreven methode de werking nagegaan van een intraveneuze injectie van een hypertoonische zoutoplossing (30 % NaCl). Immers omtrent dit punt kon met de plethysmografische methode alleen niet een afdoend resultaat verkregen worden. Wij zagen, dat een intraveneuze injectie van 4—10 cc 30 % NaCl eerst toename, daarna afname van het hersenvolume ten gevolge had. Het was echter, zooals toen reeds werd opgemerkt, niet mogelijk te besluiten welke de invloed op de cerebrale vaten was geweest, aangezien waterverlies door het hersenweefsel niet kon worden uitgesloten.

Daar met Hürthle's methode alleen veranderingen van de bloedvaten zich doen gelden, was zij voor het hier gestelde doel bij uitstek geschikt.

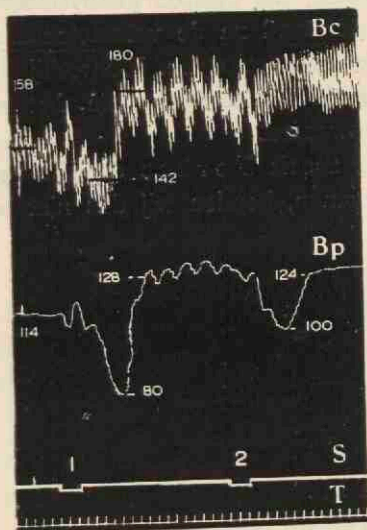


Fig. 42. Inspuiting van 4 cc 30% NaCl bij den hond.

Bc = centrale bloeddruk.
Bp = periphere bloeddruk.
S = signaal.

T = tijdsignaal, dat 6 sec. aangeeft.

Uit fig. 42 blijkt, dat vóór de eerste inspuiting het quotient $\frac{p}{c} \frac{114}{158}$ bedroeg. Hierna daalde de druk in de centrale en in de periphere stomp. Op het laatste punt van de kromme bedroeg het quotient $\frac{80}{142}$. Het is dus 0.16 afgenomen. De afname is een gevolg van dilatatie van de hersenvaten. Deze duurde ongeveer 25 sec. en komt geheel overeen met de vroeger geregistreeerde toename van het hersen-

volume. Daarna stegen echter zowel c als p boven hun oorspronkelijke stand en bleven daarop. Het quotient bedroeg toen $\frac{128}{180}$. Dit is praktisch gelijk aan dat vóór de inspuiting, zoodat van een vasoconstrictie niets te bespeuren was.

Bij de tweede inspuiting zien wij wel een daling van den peripheren, niet echter van den centralen druk. Het quotient daalde hier maximaal van $\frac{128}{180}$ tot $\frac{100}{180}$, dus wederom met 0.16. Daarna steeg de periphere druk tot 124 en bleef op dit niveau. Het verschil met de oorspronkelijke verhouding $\frac{P}{c}$ bedroeg toen dus $\frac{4}{180} = 0.02$. Dit valt binnen de grenzen der physiologische schommelingen. Van een vasoconstrictie was dus ook in dit geval niets te bemerken.

Het blijkt dus, dat de volumeafname, die met de plethysmografische methode geregistreerd werd terstond na de volumetoename, niet aan vaatvernauwing mag worden toegeschreven. Waarschijnlijk is zij, zooals reeds *Weed* en *Mc Kibben* beschreven, het gevolg van waterverlies van het hersenweefsel.

Dat vasoconstrictie zou optreden, zooals *Forbes* en *Nason* (1935) meenden te hebben waargenomen, konden wij dus niet bevestigen.

HOOFDSTUK VIII.

Samenvatting.

Wij willen nu de resultaten, bij de verschillende deelen van dit onderzoek verkregen, overzien en nagaan, wat zij ons leeren omtrent de regeling van de hersendoorbloeding.

Door verschillende experimenten is komen vast te staan, dat de hersenvaten in staat zijn actief hun volume en daardoor de doorbloeding van de hersenen te veranderen.

Beide halssympathici van de kat bleken vasoconstrictorische prikkels voor de hersenvaten te geleiden. Prikkeling van de periphere stomp van de rechter zenuw had steeds vaatvernauwing ten gevolge. Prikkeling van den linker sympathicus komt in ongeveer 30 % der onderzochte gevallen hiermede overeen. Ook bij de resteerende 70 % werden vaatvernauwende vezelen gevonden; hun invloed werd echter overheerscht door dien van de tegelijk geprikkelde in deze zenuw verloopende dilatatorische vezels.

Deze waarneming is opvallend. In het algemeen wordt in het lichaam de vaatvernauwende invloed sterker bevonden dan de verwijdende, met het gevolg, dat bij prikkeling van een gemengde zenuw de vasoconstrictie overweegt.

Door inspuiting van adrenaline konden wederom vasoconstrictoren worden aangetoond. Vooral bij inspuiting van een zoo kleine dosis, dat geen stijging van den arterieelen bloeddruk veroorzaakt werd, was deze vasoconstrictie duidelijk. Wordt tegelijk verhooging van den algemeenen arterieelen bloeddruk met meer dan 35 mm. Hg teweeggebracht, dan worden de hersenvaten passief zoodanig uitgerekt, dat van hun vasoconstrictie niets meer is waar te nemen.

Hier valt dus een merkwaardig gedrag van de hersenvaten te constateeren: tot de algemeene-bloeddrukverhooging, door adrenaline opgewekt, werken zij niet mede. Het is op grond van het werk van Gruber en Roberts en anderen onwaarschijnlijk, dat hoo-

gere adrenalineconcentraties van het bloed op de hersenvaten geen werkzaamheid zouden bezitten; blijkbaar is het verschijnsel van louter mechanischen aard. Doch dan moet tegelijkertijd worden vastgesteld, dat de weerstand, dien de gecontraheerde hersenvaten bieden kleiner is dan die elders in het lichaam.

Nog op een derde manier werd een vasoconstrictorische invloed aangetoond, namelijk door inspuiting van kleine doses strychnine. Evenals bij adrenaline trad ook dan constrictie van de cerebrale vaten op, terwijl de arterieele bloeddruk weinig verandering vertoonde. Was de dosis zoo groot, dat dit laatste, mede ten gevolge van de optredende krampen, toch het geval was, dan zagen wij ook hier weder de passieve volumetoename.

Een zeer duidelijk bewijs voor de aanwezigheid van constrictoren leverden ons ten slotte de proeven, die in hoofdstuk VI werden besproken.

Een tweede vraag die ons interesseert is nu deze, of een tonische vaatvernauwendende invloed kon worden aangetoond.

Zoowel de constrictoren die in den rechter als die welke in den linker sympathicus verlopen bleken voor de handhaving van den tonus van bedoelde vaten van belang te zijn. De volumetoename die optrad wanneer de geleiding van de sympathici werd verbroken, was weliswaar gering, maar duidelijk. Het is mogelijk, dat het zoo zwak zijn van den tonischen sympathicus-Invloed in verband staat met het feit, dat nog langs andere wegen de hersenvaten tonisch geïnnerveerd worden. Indien dit het geval is geschiedt het in elk geval niet door vezelen, die het ganglion cervicale superior passeeren, terwijl ze ook niet vanuit het ganglion stellatum met den „nervus vertebralis” worden aangevoerd.

Evenals de aanwezigheid van constrictoren werd die van dilatatoren met zekerheid aangetoond. Dilatatie werd opgewekt door prikkeling van den linker sympathicus bij 70 % van de dieren, en bij alle door vagusprikkeling; verder door prikkelen van de hersenschors. In deze laatste proeven bleek niets van een vasoconstrictie. Wij herinneren er aan, dat ook bij prikkeling van den gemengden linker sympathicus overwegen van de vasodilatatoren werd vastgesteld.

Nog op een andere wijze bleek het bestaan van de vasodilata-

toren. Afsluiten van een of meer toevoerende vaten had ondanks den aldus verkregen verminderden bloedtoevoer naar de hersenen onmiddellijk toename van het hersenvolume ten gevolge. Dit kan alleen worden verklaard door een actieve dilatatie der cerebrale vaten. Zij moet, zooals de toelichting bewees, langs reflectorischen weg tot stand komen.

Ten slotte bleek, dat ook door het prikkelen van den sinus caroticus actieve verwijding van de hersenvaten optrad.

Oefenen ook de dilatatoren van de hersenvaten een tonischen invloed uit? Voor de vaatverwijders, die verlopen in den linker halssympathicus kon dit nooit worden aangetoond. Die, welke aanwezig zijn in de vagi bezaten bij enkele proefdieren een geringe tonische werking; bij de meeste echter had het onderbreken van de geleiding van deze zenuwen geen vernauwing der hersenvaten ten gevolge.

Een vraag, die nu bespreking verdient is deze: hoe moeten wij ons de vasomotorische werking van de halssympathici en de vagi voorstellen? Loopen vezelen van deze twee rechtstreeks naar de hersenvaten of is de werking een indirecte?

Het is waarschijnlijk, dat de constrictoren een directe werking op de cerebrale vaten uitoefenen; dit op grond van hun tonischen invloed. Dit laatste is weliswaar geen onaanvechtbaar bewijs, doch geheel in overeenstemming met hetgeen voor andere vaatgebieden gevonden werd. Over het algemeen onderhouden de vasodilatatoren geen tonus, onverschillig of zij de vaten direct innerveeren of dit via een centrum doen. Belangrijke uitzonderingen hierop vormen echter de dilatatorische vezelen van den nervus depressor en den sinus caroticus. Het is dus niet mogelijk uit den invloed op den vaattonus iets te besluiten omtrent het direct of indirect zijn van de werking dezer dilatatoren. Het feit, dat wij bij prikkeling van deze vaatverwijders tegelijkertijd dilatatie van de hersenvaten en van de vaten elders in het lichaam zagen optreden, wijst echter in de richting van een reflectorisch proces. Op dit laatste wijzen ook de onderzoekingen van Chrobosky en Penfield en van Cobb en Finesinger, die vaststelden, dat althans voor de piavaten deze reflex zou loopen over het vagus- en het facialiscentrum en dat de efferente draden zich zouden bevinden in den nervus petrosus superficialis.

Hoe verhoudt zich de bloedvoorziening van de hersenen tot die elders in het lichaam?

Zooals in het voorafgaande werd medegedeeld vond bij zeer vele onderzoekers die tot actief-veranderlijke hersenvaten hadden besloten, de meening steun, dat er tal van fundamenteele verschilpunten zich voordeden, wanneer de gedragingen van de hersenvaten vergeleken werden met die elders in het lichaam. Zelfs stonden vele physiologen een antagonisme voor, dat zou bestaan tusschen de vaten van de hersenen eenerzijds, en de overige in het lichaam (enkele kleine gebieden uitgezonderd) anderzijds (Wertheimer, Anrep en Starling). Anrep en Starling doorstroonden het hoofd met bloed onder verhoogden druk, en zagen dan de vaten elders in het lichaam dilateeren. Daalde de druk in de hersenvaten, dan trad elders vasoconstrictie op. De oorzaak werd gezocht in het vasomotorencentrum, dat door wijziging van den intracranieelen druk zou reageeren. Niet de hersenvaten maar de sinus caroticus echter is, naar later bleek, de oorzaak van deze vasomotorenreactie, zooals door Heymans en door Florey, Marvin en Drury werd aangetoond. Uit onze proeven is komen vast te staan, dat de activiteit der hersenvaten niet een uitzonderingspositie inneemt en dat de overeenkomst met de bloedvaten elders in het lichaam grooter is dan algemeen werd aangenomen. Principieele verschilpunten doen zich zelfs niet voor.

De punten van overeenkomst zijn de volgende:

(a) Ook de hersenvaten bezitten een vasoconstrictorische en een vasodilatatorische innervatie.

(b) Prikkeling van den sinus caroticus bij de kat en den hond en prikkeling van de depressorische vezelen in den linker halssympathicus en in de vagi bij de kat geeft dilatatie zoowel van de hersenvaten als elders in het lichaam. Ten opzichte van den sinus caroticus dient opgemerkt, dat diens effect op de hersenvaten geringer is dan op andere vaatgebieden, zoodat de passieve vernauwing ten gevolge van de opgewekte bloeddrukdaling gemakkelijk de dilatatie overtreft. Hierop komen wij nog terug.

(c) Bij het onderzoek met behulp van de in hoofdstuk V genoemde stoffen werd steeds principieel gelijkheid van werking gevonden. Wel werden quantitative verschillen vastgesteld.

Adrenaline veroorzaakt zoowel algemeene vasoconstrictie als constrictie van de cerebrale vaten. Voor strychnine geldt hetzelfde. Nog overtuigender kwam de overeenkomst voor den dag bij gebruik van stoffen, die een algemeene vaatverwijding veroorzaken (aether, chloroform, acetylcholine, histamine, coffeine). Ondanks de belangrijke daling van den arterieelen bloeddruk, die hoofdzakelijk het gevolg is van een algemeene vasodilatatie, nam steeds het hersenvolume toe, als gevolg van dilatatie van de hersenvaten.

(d) Rechtstreeksche sympathische prikkeling of adrenaline, nadat tevoren ergotoxine was ingespoten, gaf steeds een „omgekeerde” reactie: de cerebrale vaten die zich tevoren hadden vernauwd, vertoonden nu een duidelijke dilatatie. Deze gedraging komt weder overeen met die van de vaten elders in het lichaam.

Enkele bijzonderheden konden bij de hersenvaten worden vastgesteld.

(a) Reeds vestigden wij op blz. 96 de aandacht op de spanning der gecontraheerde hersenvaten, die niet zoo groot is als elders in het lichaam. Zij bleek niet bij machte een bloeddruktoename van meer dan 35 mm. Hg te weerstaan. Werd dit maximum overschreden, dan volgde het hersenvolume passief de stijging van den bloeddruk. Dit is waarschijnlijk de oorzaak, waardoor tal van onderzoekers tot de meening werden gebracht dat de bloedvoorziening der hersenen de speelbal zou zijn van den arterieelen en den veneuzen bloeddruk. Evenmin juist echter is de meening van Wiggers, die door anderen werd overgenomen, dat reeds een stijging van den arterieelen bloeddruk van 5 mm. Hg in staat zou zijn een eventueele constrictie der cerebrale vaten te doen veranderen in een passieve dilatatie.

Nog minder behoeft daling van den arterieelen bloeddruk de reactie van de hersenvaten te vertroebelen. Zonder uitzondering kon na toediening van histamine, coffeine of acetylcholine, aether of chloroform, en door het prikkelen van den linker halssympathicus of van de centrale vagusstomp toename van het hersenvolume worden vastgesteld. Zelfs al bedroeg de bloeddrukdaling 70—80 mm. Hg, dan nog was de dilatatie der hersenvaten aanwezig. Het effect van de dilatatoren bleek dus veel minder afhankelijk van den arterieelen bloeddruk dan dat van de constrictoren,

wat op de belangrijke rol wijst, die de verwijders bij de bloedvoorziening van de hersenen spelen.

De prikkeling van den sinus caroticus vormde in zooverre een uitzondering, dat in sommige experimenten ten gevolge van de bloeddrukdaling het hersenvolume passief ging afnemen. De directe invloed van den sinus caroticus op de vaten der hersenen was dus geringer dan op die in andere deelen van het lichaam.

(b) Deze groote invloed van de dilatatoren wordt in andere deelen van het lichaam niet gevonden. Wanneer men een zenuw prikkelt, die zoowel constrictoren als dilatatoren bevat, dan zal in het algemeen de vernauwende werking overheerschen, wat dus in tegenstelling is met hetgeen wij in de hersenen vonden bij prikkeling van den linker sympathicus. Ook heeft nooit, zooals wij dat bij de hersenen zagen, directe prikkeling van een vaatgebied op de hier aangegeven wijze dilatatie ten gevolge.

(c) Verder kwam in sommige experimenten een verschil aan het licht betreffende de gevoeligheid van de vasomotoren. Zoo waren voor adrenaline en strychnine de constrictoren der hersenvaten gevoeliger dan die van de vaten elders: wij zagen bij kleine doses reeds constrictie van eerstgenoemde, terwijl de bloeddruk geenerlei verandering vertoonde.

Ook ten opzichte van CO_2 was dit het geval. CO_2 veroorzaakte steeds dilatatie van de hersenvaten; vasoconstrictie van de hersenen ten gevolge van gelijktijdige CO_2 prikkeling van het vasomotorencentrum zagen wij nooit.

(d) Verder zij er hier aan herinnerd dat de reflex die optreedt, wanneer de bloeds toevoer naar de hersenen wordt verminderd door het afsluiten van een of meer toevoerende vaten een locale reflex is, terwijl bij andere organen in het algemeen compensatie wordt verkregen door vaatreacties elders in het lichaam (zie blz. 43).

Voor den hond werd aangetoond, dat de ramus anastomoticus die de verbinding vormt tusschen de a. maxillaris int. en de a. carotis int. een belangrijke tak is, geheel in overeenstemming met hetgeen in 1935 werd gevonden door Bouckaert en Heymans. Bij de kat bleken een groot aantal verbindingstakjes te bestaan tusschen de a. maxillaris int. en den circulus Willisii. Deze verbinden een tweetal netsystemen, in dezen verbindingsweg gelegen.

Keeren wij nu terug tot de vragen in hoofdstuk I gesteld. Deze luiden: (1) Bezitten de hersenbloedvaten het vermogen hun lumen actief te veranderen, zooals ook andere vaatgebieden dat kunnen, en zoo ja, welke rol spelen hierbij de vasomotoren? (2) Gedragen de hersenen zich tegenover verschillende invloeden op een principieel andere wijze als die van andere vaatgebieden in het lichaam, zooals vele onderzoekers het doen voorkomen?

Op beide vragen werd een bevredigend antwoord verkregen.

Wat (1) betreft: Actieve veranderingen werden op tal van wijzen met zekerheid aangetoond; evenzoo het bestaan van vasomotoren in de hersenvaten. Welke rol zij spelen werd tevens besproken.

Wat (2) betreft: De cerebrale vaten nemen niet een uitzonderingspositie in, zooals hun veelal wordt toegeschreven. Wij beschreven in dit hoofdstuk de overeenkomst in velerlei opzicht, die er bestaat tusschen genoemde vaten en die elders in het lichaam. De punten van verschil die wij beschreven zijn van quantitatieven aard. Steeds waren de reacties principieel dezelfde.

CONCLUSIES.

De bloedvoorziening van de hersenen en haar regulatie werd onderzocht bij de kat en den hond. Gebruikt werd de open-schedel-methode, waarbij de volumeveranderingen van de hersenen werden geregistreerd door een zeer gevoeligen tambour, benevens de methode met gesloten schedel van Hürthle. De resultaten waren de volgende:

1. De hersenvaten zijn vasoconstrictorisch geïnnerveerd.
2. De vasoconstrictoren oefenen een tonischen invloed op de hersenvaten uit.
3. De hersenvaten bezitten vasodilatoren.
4. Bij de kat bezitten beide halssympathici vasoconstrictoren; in den linker komen bij 70 % van de onderzochte dieren bovendien dilatoren voor.
5. Verder werden dilatatorische vezelen aangetoond in de afferente vagi.
6. Tonische invloed van de vaatverwijders kon alleen in enkele gevallen worden aangetoond voor de vezelen die in de vagi loopen.
7. De sinus caroticus van den hond en de kat oefent een actief-vasodilatatorischen invloed op de hersenvaten uit.
8. Het afsluiten van toevoerende hersenvaten veroorzaakt vasodilatatie. Dit is een reflex, waarvan het receptorische veld gelegen is in de arteriën, peripheer van den sinus caroticus. Door verlaging van den algemeenen bloeddruk wordt geen actieve verandering van de hersenvaten tot stand gebracht.
9. Verschillende stoffen werden op hun beïnvloeding van de hersenvaten onderzocht. De werking verschilt niet principieel van die op de vaten elders in het lichaam. Wij vonden, dat na een voorafgaande ergotoxine-injectie zoowel adrenaline als prikke-

ling van den halssympathicus vasodilatatie ten gevolge had. Ook in dit opzicht bleek dus het effect geheel met dat wat in andere vaatgebieden gevonden wordt, overeen te stemmen.

10. Door rechtstreeksche prikkeling van de hersenschors werd verwijding van de hersenvaten opgewekt.
 11. Er bestaat geen antagonisme tusschen de hersenvaten eenerzijds en andere groote vaatgebieden van het lichaam anderzijds. Integendeel werd in alle opzichten principieele overeenstemming gevonden.
 12. Eenige physiologisch belangrijke feiten konden bij de reacties van de hersenvaten worden vastgesteld.
 13. De resultaten verkregen met de open-schedelmethode komen in elk opzicht overeen met die bij den gesloten schedel, en zijn dus van toepassing op den schedel onder physiologische omstandigheden.
 14. Bij den hond en bij de kat werd zoowel anatomisch als physiologisch de beteekenis nagegaan van de verbinding, die er bestaat tussehen de a. maxillaris int. en de vaten aan de hersenbasis.
 Bij den hond werd aangetoond, dat de ramus anastomoticus, die de verbinding vormt tusschen de a. maxillaris int. en de a. carotis int. een belangrijke tak is. Dit komt overeen met de in 1935 gepubliceerde bevindingen van Bouckaert en Heymans.
 Bij de kat bleken een groot aantal verbindingstakjes te bestaan tusschen de a. maxillaris int. en den circulus Willisii. Deze verbinden een tweetal netsystemen, in dezen verbindingsweg gelegen. Verder bleek de a. carotis int. bij de kat een rudimentair vaatje te zijn.
-

LITERATUURLIJST.

- Ackermann, T. Arch. f. path. Anat. u. Phys. u. f. klin. Med., 15, 1858, 401.
- Anrep, G. V. en Starling, E. H. Proc. of the Royal Soc. of London, 97, 1925, 463.
- Arloing, M. S. Arch. de phys. norm. et path., 21, 1889, 115.
- Ask-Upmark, E. The carotid sinus and the cerebral circulation. Acta Psych. et Neurol. Suppl. VI. Copenhagen, 1935.
- Aubert, H. en Roever, G. Pfl. Arch. f. d. ges. Phys., 1, 1868, 211.
- Auerbach, E. „Die Innervation der Hirngefäße.” Dissert. Berlin, 1905.
- Bayliss, W. M. en Hill, L. Journ. of Phys., 18, 1895, 334.
- Benedikt, M. Virch. Arch. f. path. Anat. u. Phys., 59, 1874, 395.
- Bernard, Claude. „Leçons sur la physiologie du système nerveux.” Paris, 1858, 493.
- Biedl, A. en Reiner, M. Pfl. Arch. f. d. ges. Phys., 79, 1900, 158.
- Bouckaert, J. J. en Heymans, C. Journ. of Phys., 79, 1933, 49.
Idem, 84, 1935, 367.
- Bouckaert, J. J. en Jourdan, F. Arch. intern. de Pharmacodyn. et de Ther., 53, 1936, 523.
Idem, 53, 1936, 540.
Idem, 54, 1936, 17.
Idem, 54, 1936, 109.
Idem, 54, 1936, 155.
Idem, 54, 1936, 168.
- Brachet, J. L. „Recherches expérimentales sur les fonctions du système nerveux ganglionnaire et leurs applications à la pathologie” Paris, 1830.
- Bronk, D. W. en Gesell, R. Amer. Journ. of Phys., 82, 1927, 170.

- Callenfels v. d. Beke. Zeitschr. f. ration. Med., 7, 1855, 205.
- Cavazzani, E. Arch. ital. de Biol., 16, 1891, 1.
Idem, 29, 1893, 214.
- Chorobsky, J. and Penfield, W. Arch. of Neur. and Psych., 28, 1932, 1257.
- Clark, S. L. Journ. of comp. Neur., 48, 1929, 247.
- Cobb, S. Amer. Journ. of Med. Sc., 178, 1929, 528.
- Cobb, S. en Finesinger, J. E. Arch. of Neur. and Psych., 28, 1932, 1243.
- Cow, D. Journ. of Phys., 42, 1911, 125.
- Cushing, H. Mitt. aus den Grenzgeb. d. Med. u. Chir., 9, 1902, 773.
- Cyon, E. v. Pfl. Arch. f. d. ges. Phys., 74, 1899, 97.
- Dale, H. H. Journ. of Phys., 34, 1906, 163.
- Dale, H. H. en Richards, A. N. Idem, 52, 1918, 110.
- Denkers, P. G. Amer. Journ. Med. Sc., 181, 1931, 675.
- Dixon, W. E. en Halliburton, M. D. Quarterly Journ. of exp. Phys., 3, 1910, 315.
- Donders, F. C. Lancet, 5, 1850, 521.
- Einthoven, W. Pfl. Arch. f. d. ges. Phys., 124, 1908, 246.
- Ellenberger, W. en Baum, H. „Anatomie des Hundes”. 1891.
„Vergleichende Anatomie der Haustiere”. 1926.
- Falkenheim, H. en Naunyn, B. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 22, 1886, 261.
- Feldberg, W. en Schilf, E. „Histamin. Monographien aus dem Gesamtgebiet der Physiologie der Pflanzen und der Tiere.” Bd. 20.
- Ferrier en Brodie. „The Heart and Nervous System.” John Bale a. Sons a. Danielson 1902.
- Findley, J. W. Brain, 22, 1899, 161.
- Finesinger, J. E. Arch. of Neur. and Psych., 28, 1932, 1290.
- Finesinger, J. E. en Cobb, S. Idem, 30, 1933, 980.
- Finesinger, J. E. en Putnam, F. J. Idem, 30, 1933, 775.

- Fischer, M. H. en Löwenbach, H. Pfl. Arch. f. d. ges. Phys.,
233, 1934, 722.
- Florey, H. Journ. of Phys., 59, 1925, 83.
Brain, 48, 1925, 43.
- Foley, E. en Putnam, F. J. Amer. Journ. of Phys., 53, 1920, 464.
- Forbes, H. S. Arch. of Neur. and Psych., 19, 1928, 751.
- Forbes, H. S., Finley, K. H. en Nason, G. I.
Idem, 30, 1933, 464.
- Forbes, H. S. en Nason, G. I. Idem, 34, 1935, 533.
- Forbes, H. S. en Wolff, H. G. Idem, 19, 1928, 1057.
- Forbes, H. S., Wolff, H. G. en Cobb, S. Amer. Journ. of
Phys., 89, 1929, 266.
- Gärtner, G. en Wagner, J. Wiener Med. Wochenschr., 1887,
602, 640.
- Gerhardt, D. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 44, 1900, 161.
- Gibbs, F. A., Gibbs, E. L. en Lennox, W. G. Amer. Journ.
of Phys., 111, 1935, 557.
- Gollwitzer—Meier, K. en Eckardt, P.
Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 175, 1934, 689.
Idem, 177, 1935 501.
- Gollwitzer—Meier, K. en Schulte, H.
Idem, 165, 1932, 685.
- Gottlieb, W. en Magnus, G. Idem, 45, 1901, 223, 248.
- Gruber, C. en Roberts, S. Journ. of Pharm. and Ther., 27,
1926, 335.
- Gulland, G. L. Journ. of Phys., 18, 1895, 361.
- Gulland, G. L. Brit. Med. Journ., 2, 1898, 781.
- Hassin, G. B. Arch. of Neur. and Psych., 22, 1929, 375.
- Hering, H. E. „Die Karotissinusreflexe.” Dresden, 1927.
- Heupke, W. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 44, 1924, 198.

- Heymans, C. en Bouckaert, J. J.
C. R. Soc. Biol., 100, 1929, 202.
Idem, 110, 1932, 996.
Idem, 111, 1932, 145.
- Heymans, C., Bouckaert, J. J. en Regniers, P. „Le sinus carotidien”. Paris 1933.
- Hill, L. „The physiology and pathology of cerebral circulation.” Londen, 1896.
- Hill, L. en MacLeod, J. Journ. of Phys., 26, 1900, 394.
- Hirschfelder, A. D. Journ. of Pharm. and exp. Ther., 6, 1915, 597.
- Hirohata, Schuzi en Hassimoto, Kenzo. The Tokoku Journ. of exp. Med., 28, 1936, 231.
- Hunter, J. Journ. of Phys., 26, 1901, 465.
- Hürlimann, R. Int. Monatschr. f. Anat. u. Phys., 29, 1913, 371.
- Hürthle, K. Pfl. Arch. f. d. ges. Phys., 44, 1889, 574.
- Jacobi, W. en Magnus, G. Arch. f. Psych., 73, 1925, 126.
Idem, 74, 1925, 126.
- Jensen, P. Pfl. Arch. f. d. ges. Phys., 103, 1904, 171, 196.
- Kahn, R. H. Zentralbl. f. Phys., 18, 1904, 153.
- Kazem—Beck. Arch. f. Anat. u. Phys. Anat. Abt., 1888, 329, ff.
- Keller, Ch. J. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 154, 1930, 357.
- Knoll, Ph. Sitz. ber. d. K. Akad. d. Wiss. zu Wien, 93, 1886, 217.
- Krauspe, M. F. Virch. Arch. f. path. Anat. u. Phys., 59, 1874, 472.
- Kubie, L. S. en Hetler, D. M. Arch. of Neur. and Psych., 20, 1928, 749.
- Kühn, J. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 94, 1922, 74.
- Langley, J. N. Lancet, 207, 1924^{II}, 955.
- Leake, Loevenhart en Muehlberger. Journ. Am. Med. Assoc., 88, 1927, 1076.
- Lee, F. C. Amer. Journ. of Phys., 74, 1925, 317.
- Lennox, W. G., Gibbs, E. L. en Gibbs, F. A. Journ. of Pharm. and exp. Ther., 53, 1935, 113.

- Lewy, B. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 50, 1903, 319.
- Leyden, E. Virch. Arch. f. path. Anat. u. Phys., 37, 1866, 519.
- Miwa, M., Ozaki, M. en Shiroshita, R. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 73, 1927, 331.
- Morrison, A. Edinburgh. Med. Journ., 4, 1898, 413.
- Mosso, A. „Über den Kreislauf des Blutes im menschlichen Gehirn.“ Leipzig, 1881.
- Muller, F. Pfl. Arch. f. d. ges. Phys., 134, 1910, 289.
- Müller, O. en Siebeck, R. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther., 4, 1907, 57.
- Nothnagel, H. Virch. Arch. f. path. Anat. u. Phys., 40, 1867, 203.
- Noyons, A. K. M. C. R. Soc. Biol., 119, 1935, 1497.
- Noyons, A. K. M., v. Westenrijk, N. en Jongbloed, J.
Acta Brevia Neerlandica, 4, 1934, 97.
Idem, 5, 1935, 181.
Arch. néerl. de phys. de l'homme et des animaux, 21, 1936, 377.
- Obsteiner, O. Arb. a. d. Inst. f. Anat. u. Phys. des Centralnervensystems Wien, 5, 1897, 215.
- Penfield, W. Arch. of Neur. and Psych., 27, 1932, 30.
- Philips, C. en Bradford, J. Journ. of Phys., 8, 1887, 117.
- Pick, F. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 42, 1899, 399.
- Pilcher, J. D. en Sollmann, T. Journ. of Pharm., 6, 1915, 323.
- Pool, J. L., Forbes, H. S. en Nason, G. I. Arch. of Neur. and Phys., 32, 1934, 915.
- Putnam, T. J. en Ask-Upmark, E. Idem, 32, 1934, 72.
- Raphaël, Th. en Stanton, J. M. Idem, 2, 1919, 389.
- Reichhard, J. en Jennings, H. „Anatomy of the Cat“. 1930.
- Rein, H. Zeitschr. f. Biol., 89, 1930, 307.
- Rein, H., Liebermeister, K. en Schneider, D.
Kl. Wochenschr., 11, 1932, 1636.
- Reiner, M. en Schnitzler, J. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 38, 1897, 249.

- Riegel, F. en Jolly, F. Virch. Arch. f. path. Anat. u. Phys., 52, 1871, 218.
- Riser, M. Encéphale, 30, 1935, 685.
- Riser, M. en Sorel, R. C. R. Soc. Biol., 104, 1930, 295, 297.
Presse Méd., 1930, 1073.
- Roberts, T. Journ. of Phys., 55, 1921, 346.
- Robertson, W. F. Scot. M. Sc. Journ., 4, 1899, 23.
- Rohnstein, R. Arch. f. Mikr. Anat., 55, 1900, 576.
- Roos, J. en Koopmans, S. Tijdschr. v. Diergen., 60, 1933, 1307.
- Roy, C. S. en Sherrington, C. S. Journ. of Phys., 11, 1890, 85.
- Rijnders, H. „Over de innervatie van de halsslagaderen”. Dissertatie Amsterdam, 1933.
- Salathé, A. Travaux du Laboratoire de Marey, 2, 1876, 344.
- Schmidt, C. F. Amer. Journ. of Phys., 84, 1928, 202.
Idem, 110, 1934, 137.
Idem, 114, 1936, 572.
- Schmidt, C. F. en Pierson, J. C. Idem, 108, 1934, 211.
- Schneider, M. en Schneider, D. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 175, 1934, 606.
Idem, 176, 1934, 393.
- Schretzenmayer, A. Idem, 174, 1934, 151.
- Schuller, M. Berl. kl. Wochenschr., 25, 1874, 294.
- Schulten, M. W. v. Arch. f. Ophtalm., 30, 1884, 59.
- Schultz, A. St. Petersburg. Med. Zeitschr., 11, 1866, 122.
- Schwarz, C. en Lemberger, F. Pfl. Arch. f. d. ges. Phys., 141, 1911, 149.
- Sollmann, T. „A manual of Pharmacology.” 1932.
- Spina, A. Wiener kl. Wochenschr., 1897, 1017.
Pfl. Arch. f. d. ges. Phys., 76, 1899, 204.
- Stöhr, Ph. Zeitschr. f. Anat. u. Entw. gesch., 63, 1922, 562.
Idem, 64, 1922, 555.
- Talbott, J. E., Wolff, H. G. en Cobb, S. Arch. of Neur. and Psych., 21, 1929, 1102.

- Tandler, J. Denkschr. der kaiserl. Akademie d. Wissensch., 67,
1899, 677.
- Thomas, C. B. Amer. Journ. of Phys., 114, 1936, 278.
- Tinel, J. en Ungar, G. C. R. Soc. Biol., 112, 1933, 758, 1286.
Presse Med., 1936, 169.
- Ungar, G. C. R. Soc. Biol., 114, 1933, 460.
Idem, 118, 1934, 1451.
- Ungar, G. en Desvignes, P. Idem, 116, 1934, 299.
- Ungar, G. en v. Eck. Idem, 114, 1933, 459.
- Vulpian, A. „Leçons sur l'appareil vasomoteur Phys. et Path.
Paris, 1, 1875, 108.
- Weber, E. Zentr. bl. f. Phys., 21, 1907, 237.
Arch. f. Phys., 1908, 457.
- Weed, L. H. en Mc Kibben, P. S. Amer. Journ. of Physiol.,
48, 1919, 512, 531.
- Weed, L. H. en Hughson, W. Amer. Journ. of Physiol., 53,
1921, 53.
- Wiechowsky, W. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 48, 1902, 376.
Idem, 52, 1905, 389.
- Wertheimer, E. Arch. de Phys. norm. et path., 5, 1893, 297.
- Westenrijk, N. v. Zeitschr. f. exp. Med., 93, 1934, 1.
- Wiggers, C. J. Amer. Journ. of Phys., 14, 1905, 452.
Idem, 20, 1907, 206.
Idem, 21, 1908, 454.
Journ. of Phys., 48, 1914, 109.
- Winterstein, H. Pfl. Arch. f. d. ges. Phys., 235, 1935, 377.
- Wolff, H. G. Arch. of Neur. and Psych., 22, 1929, 686.
- Wolff, H. G. en Forbes, H. S. Idem, 20, 1928, 73.
- Wolff, H. G., Lennox, W. G. en Allen, M. B. Idem, 23,
1930, 1097.

STELLINGEN.

I.

De reactie van de hersenvaten op verschillende prikkels is niet principieel verschillend van die van andere vaatgebieden. Toch wordt de voorziening in de bijzondere behoeften van dit orgaan hierdoor niet geschaad.

II.

Bij de kat komen depressorische vezelen niet alleen voor in de halsvagi, maar bovendien in den linker halssympathicus.

III.

De nervus vagus is geen zuiver parasymphatische zenuw.

IV.

De onderstelling, dat in de vogellongen kleppen zouden voorkomen berust niet op voldoende anatomische en physiologische basis.

V.

Er bestaan geen principieele verschillen tusschen de werking van den wisselstroom en die van den onderbroken gelijkstroom, zooals deze gebruikt worden voor de z.g. electriche bedwelming.

VI.

De meening van Olt omtrent het ontstaan van koliek ten gevolge van aneurysma verminosum is niet juist.

Olt; Deutsche Tierärztl. Wochenschr. 40, 1932, 326.

VII.

Het is gewenscht bij de diagnostiek van den hond in bepaalde gevallen meer rekening te houden met idiosyncrasieën.

Urbach; „Hautkrankheiten und Ernährung.“
Weenen 1933.

VIII.

Voor de bereiding van varkenspest-formolvaccin gebruike men uitsluitend bacterievrije organen van experimenteel geïnfecteerde proefvarkens.

IX.

De selectie uitgeoefend door rundveestamboeken op grond van exterieurkenmerken zal ook in de toekomst onmisbaar blijken.

X.

Het is een dringende eisch, dat doeltreffende wettelijke maatregelen ter bestrijding van de kwakzalverij in de veeartsenijkunde worden genomen.

D
Ut

19