

A 138

ALGEMEENE EN
BIJZONDERE PHYSIOLOGIE
DER ADEREN

M. L. WATERMAN

ALGEMEENE EN
BIJZONDERE PHYSIOLOGIE
DER ADEREN

*Aan
de nagedachtenis van mijn Moeder.*

ALGEMEENE EN BIJZONDERE PHYSIOLOGIE DER ADEREN

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN
DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE
AAN DE UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM, OP GEZAG
VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS Mr. I. H. HIJMANS,
HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER RECHTS-
GELEERDHEID, IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN
IN DE AULA DER UNIVERSITEIT OP DONDERDAG
29 JUNI 1933, DES NAMIDDAGS TE 3 UUR

DOOR

MEIJER LEOPOLD WATERMAN

geboren te Amsterdam



Het is mij een groot genoegen, om U, Hooggeleerden, Lectoren en Privaat-Docenten van de Medische en van de Natuur-philosophische Faculteit mijn dank te betuigen voor het onderwijs, dat ik tot nu toe van U heb ontvangen.

U, Professor van Rijnberk, Hooggeachte Promotor, ben ik zeer veel dank verschuldigd voor de onbeperkte vrijheid, waarmee ik in Uw laboratorium heb mogen werken en voor den raad en hulp, welke ik bij het bewerken van dit proefschrift van U mocht ondervinden.

Gij, Zeergeleerde ten Cate, zijt voor mij een zeer groote steun geweest; Uw voortdurende belangstelling en medewerking zijn voor mij van veel beteekenis geweest, en ik hoop, dat ge mijn dank daarvoor thans wel zult willen aanvaarden.

U, Zeergeleerde Kaiser, dank ik voor de belangstelling, die Gij altijd voor mijn werk hebt betoond.

Zeergeleerden Westenbrink, veel dank ben ik U verschuldigd voor Uw hulp bij het scheikundige werk.

Bouman, van Harreveld, van Herk en Heyermans, jullie dank ik voor de vriendschap, welke ik steeds ondervonden heb. De prettige samenwerking op het Physiologisch Laboratorium zullen wij niet gemakkelijk vergeten.

Ten slotte mijn dank aan de adjunct-assistenten en aan het personeel van het Physiologisch Laboratorium, welke moeite noch tijd hebben gespaard om mij ter wille te zijn.

INLEIDING.

Het bloedvatstelsel is wel het meest veranderlijke orgaan in ons lichaam; voortdurend worden er andere eischen aan gesteld; in elk in werking zijnd orgaan vinden we de zgn. arbeidshyperaemie; zelfs de psyche heeft een niet geringen invloed op het apparaat van den bloedsomloop.

De regeling van den bloedsomloop is van het allergrootste belang voor het organisme en heeft reeds vroeg de aandacht van de onderzoekers getrokken. De meeningen, welke hierover bestaan en hebben bestaan, zijn eveneens aan sterke wisselingen onderhevig geweest.

Men heeft als middelpunt van den bloedsomloop altijd het hart beschouwd, terwijl de andere deelen van het bloedvatapparaat als passief gedeelte weinig invloed deden gelden.

In den laatsten tijd zijn er stemmen opgegaan, die een andere meening verkondigen: het hart zou wel de motor zijn, welke het bloed in beweging houdt en hierop natuurlijk eenigen invloed heeft, maar in geringe mate.

De vraag doet zich dan voor, welke factoren hier dan *wel* in het spel zijn. Veel onderzoekingen zijn gewijd aan de slagaderen, vooral in verband met het vraagstuk van het zgn. periphere hart. Tot eenstemmigheid op dit punt is men echter nog niet gekomen.

De haarvaten konden natuurlijk pas een onderwerp van studie worden na verbetering van de microscopische techniek.

Rouget (204) en Mayer (177) hadden reeds de aandacht op de stercellen gevestigd.

Den eigenlijken stoot tot het onderzoek heeft Krogh (148) gegeven, waarbij de groote beteekenis van deze bloedvaten bleek. Toch is ook hier het laatste woord nog niet gesproken.

De aderen echter zijn tot voor korten tijd door de meesten van weinig belang geacht. Van klinische zijde heeft men er, meer dan van physiologischen kant, wel eenigszins aandacht aan geschonken in verband met het vraagstuk van de varices. In de meeste leer-

boeken vindt men vermeld, dat ze een dunnen en zwakken wand zouden hebben, enz. (88).

Eenigen actieven rol kende men er meest niet aan toe, hoewel de meening, dat de aderwand geen spierweefsel zou bevatten, reeds in het begin van de 19de eeuw onjuist was gebleken.

En waar spierweefsel is, moet samentrekbaarheid bestaan, en het is vreemd, dat een onderzoek naar de beteekenis hiervan zoo lang achterwege gebleven is. De laatste jaren is er echter een omwenteling gekomen, wat betreft de plaats, welke men aan de aderen in het bloedvatapparaat moet toekennen; het aantal onderzoeken op dit gebied is stijgende, hoewel betrekkelijk gering; onze kennis erover is nog onvolledig en er zijn nog tal van vraagstukken op te lossen.

Het zou echter verkeerd zijn, om nu aan de aderen de grootste beteekenis toe te kennen; met een aantal beweringen als: „*Le rôle des veines est donc capital*” (128) is dit vraagstuk niet op te lossen en slechts een nauwkeurig bestudeeren van bouw en functie van de aderen kan pas een inzicht geven in de beteekenis, welke deze bloedvaten voor den geheelen bloedsomloop hebben.

Hier zal gepoogd worden een overzicht te geven van de belangrijkste literatuur op dit gebied; daarna zal het eigen onderzoek over de regeling van de wijde van de aderen worden behandeld, waarna gevolgtrekkingen, samenvatting en literatuurlijst het geheel zullen besluiten.

(De Japansche en Russische literatuur wordt slechts besproken, als bij het oorspronkelijke werk een samenvatting in Fransch, Duitsch of Engelsch was of indien er een behoorlijk volledig referaat ter beschikking stond).

EERSTE GEDEELTE.

HOOFDSTUK I.

BOUW DER ADEREN.

Het is vanzelfsprekend, dat bij de behandeling van de functies van de aderen, een nauwkeurige kennis van hun bouw den grondslag moet vormen: „*Parmi les connaissances nombreuses que le physiologiste doit posséder, l'anatomie se place sans contredit au premier rang*” (Claude Bernard).

Toch moet ook de anatoom rekening houden met de functies van het orgaan, hetwelk hij bestudeert, en voor de bloedvaten geldt dit ongetwijfeld.

De oudere onderzoekers hebben zich slechts bezig gehouden met den bouw van de aderen, zonder er eenigszins rekening mede te houden, welke werking aan de door hen gevonden macroscopische en microscopische structuur gebonden was. Pas de laatste jaren hebben vooral de onderzoekers uit de school van Anitschkov (Leningrad), voor wat betreft de pathologische zijde, en de school van Dubreuil (Bordeaux) wat betreft de histophysiologie hun aandacht aan dit vraagstuk geschonken.

Het is eigenlijk onmogelijk om een ontleedkundige definitie van ader te geven; er bestaan geen regels, waaraan de bouw van elke ader, ja zelfs niet van een aantal aderen beantwoordt; de verschillen zijn niet alleen groot in de reeks van Gewervelde Dieren, maar zelfs bij één individu zijn zulke groote verschillen aan te treffen, dat een indeeling in groepen niet zulk een eenvoudige zaak is.

Ik zal niet probeeren, een nauwkeurig overzicht te geven van de indeelingen, welke de verschillende onderzoekers hebben gemaakt. Als basis van bespreking zullen de onderzoeken uit Bordeaux genomen worden (187, 59, 60, 61, 62), terwijl ik de resultaten van anderen hiermede zal vergelijken.

De indeeling in aderen met een wand van stevig bindweefsel (veines fibreuses pures), aderen met een elastischen wand (veines fibro-élastiques) en aderen, waarvan de wand meer of minder

spierweefsel bevat (veines musculées) is zeer overzichtelijk en geeft direct een beeld van de functie. De oudere indeeling in kleine, middelgrote en groote aderen (64, 20) is volkomen te verwerpen, aangezien histologisch vaak dan geen enkele overeenkomst tusschen aderen van een en dezelfde groep zou bestaan.

Thans zal een overzicht gegeven worden van de aderen volgens de indeeling van Dubreuil en zijn leerlingen.

I. Aderen met een wand van alleen bindweefsel.

Deze aderen hebben geen, of zoo goed als geen spierweefsel in hun wand; evenmin wordt er veel elastisch bindweefsel in gevonden; ze zijn dus niet contractiel, kunnen weinig gerekt worden en inhoudsverandering kan alleen maar tot stand komen door verandering van den vorm van het lumen.

Tot deze groep behooren:

Aderen van het Centraal Zenuwstelsel.	}	(volgens Payard c.s.)
Aderen van de Dura Mater.		
Sinus van den schedel.		
Aderen van de retina.	}	(volgens Benninghoff en Schafer)
Aderen van het beenderstelsel.		

II. Aderen met een wand van elastisch bindweefsel met weinig spierweefsel.

Deze aderen bevatten veel elastisch weefsel, benevens zgn. tissu fibreux, waarschijnlijk collageen weefsel. Verder wat spierweefsel; tevens zijn hier 2 ondergroepen, naar gelang het elastische of het collageene weefsel overweegt. De aderen uit deze groep kunnen dus eenigszins zelf hun doorsnede veranderen, terwijl die uit de ondergroep met het elastische weefsel gerekt kunnen worden.

Ondergroep 1 (veel collageen):

V. ophthalmica.	Vv. intercostales.
V. lingualis.	V. vertebralis.
Vv. thyreoideae.	Vv. coronariae cordis.

Ondergroep 2: (veel elastisch weefsel).

V. brachialis.	V. subclavia.
V. cephalica.	V. jugularis ext. en interna.
V. pulmonalis.	V. axillaris.

De vena jugularis zou volgens v. Ebner niet tot deze groep behooren, doch Hochrein en Singer (124) toonen met microphotographieën duidelijk spierweefsel in den wand van deze ader aan. De vena pulmonalis vormt de overgang naar de volgende groep.

III. Aderen met duidelijk glad spierweefsel.

We vinden een duidelijke hoeveelheid glad spierweefsel, alhoewel het bindweefsel niet ontbreekt. Ook hier is door de vrij groote verschillen een onderverdeling noodzakelijk.

Ondergroep 1: Aderen, waarbij we tevens collageen vinden.

A. voornamelijk lengtespiervezels.

V. cava inferior.	V. porta.
V. renalis.	V. mesenterica superior.

B. voornamelijk ringspiervezels.

Oppervl. aderen van het gelaat.
distale deel van de Vena cephalica.
V. basilica
de diepere aderen van den onderarm.
V. mammaria interna.
V. mesenterica inferior.
V. lienalis.

C. zowel ring- als lengtespiervezels.

V. femoralis.	V. saphena.
V. poplitea.	V. dorsalis penis.

oppervlakkige aderen van het been.

Ondergroep 2: Aderen, waarbij we tevens los bindweefsel vinden.

A. voornamelijk ringspiervezels.

V. cava superior.
oppervlakkige halsvenae.
oppervlakkige venae van den onderarm.
arcaden van de hand.
tibiale en plantaire arcade.

B. zowel ring- als lengtespiervezels.

Vv. spermaticae.
V. iliaca interna.
oppervlakkige venae van de dorsale zijde van den voet.
navelstrengvena.

In deze groepen zijn enkele aderen, die even de aandacht vragen.

Van de *Vena cava inferior* merkt Payard (187) op, dat in het middelste en bovenste gedeelte vooral lengtespiervezels worden aangetroffen, terwijl het onderste gedeelte meer circulair en spiraalsgewijs verlopende spiervezels bezit.

Benninghoff (20) kon slechts lengtespiervezels waarnemen, hetgeen intusschen door Husten niet kon worden bevestigd (131).

Ook de *Vena porta* is niet zoo eenvoudig van bouw. We vinden hier een elastica interna en externa, een dunne laag ringspiervezels en een dikke laag lengtespiervezels. Tevens een laag collageen. Benninghoff vindt meer dwars of schief verloopende spiervezels.

Over de *navelstrengader* bestaat een vrij uitgebreide literatuur. In tegenstelling met oudere waarnemingen bevat deze ader veel spierweefsel; Payard plaatst haar bij de „veines musclées”, Benninghoff (20) en Henneberg (113) bij de zeer spierrijke venae. Shordania (218) vindt vooral de lengtespiervezels goed ontwikkeld en neemt een duidelijke elastica interna aan.

Dit was een overzicht van de literatuur over den aderbouw van den Mensch; er is slechts weinig gepubliceerd over den bouw van de aderen van de andere Vertebraten.

De meesten behandelen dan den bouw van Zoogdieraderen (83—106), waarbij niet zeer veel verschillen met den mensch worden gevonden.

Verder bespreekt Suchard (227) de *Vena porta* bij de kip. Door Lacoste (150) worden in de *vena porta* bij de Dolfijn als een vlechtwerk verloopende spiervezels aangetroffen. Deze structuur zou volgens Lacoste in verband staan met het duiken, waarbij een verlangzaming van den bloedstroom ontstaat.

Thans zal moeten worden besproken, welke beteekenis aan de verschillende weefsels in den aderwand moet worden toegekend. Voor het bindweefsel is dit vaak moeilijk in verband met het groote verschil in nomenclatuur, waarbij vooral de Franschen zeer verwarrende namen aan de verschillende soorten bindweefsel geven.

A. Bindweefsel.

1. Elastisch bindweefsel.

De naam elasticiteit zegt reeds veel over de beteekenis van dit weefsel, al wordt van histologische zijde alleen naar de fibrillekleuring vaak de naam elastisch er aan gehecht.

Door dit weefsel kan de ader passief vormverandering en doorsnede-verandering ondergaan, waarbij dan spanningen ontstaan.

Enkele onderzoekers hebben nu de „elasticiteit” bepaald door eenvoudig een spanning-lengtecurve te maken van een stuk ader. (Roy 205, Mc William 166).

Wertheim (240) heeft reeds in 1847 gevonden, dat de spanning-lengtecurve geen rechte lijn is, maar aan deze formule voldoet:

$$y^2 = ax^2 + bx$$

Zoo werd voor de *vena femoralis* van den Mensch voor a en b vastgesteld

$$a = 1174780 \quad b = 193970$$

Voor de slagaderen waren deze waarden veel grooter.

Braune (30) meent daarentegen, dat bij geringe belasting de curve niet quadratisch, maar lineair is (*vena cava inferior*, *vena saphena magna*, *v. jugularis int.* Alle van den Mensch.)

Bardleben (16) heeft nu enkele jaren later de waarnemingen van Wertheim bevestigd bij menselijke huidaderen: „Die Venen verlängern sich bei Belastung mit gleichmäßig wachsenden Gewichten nicht gleichmäßig, sondern proportional den Quadratwurzel der Belastung”.

O. Frank heeft erop gewezen, dat men aan zulke waarnemingen weinig waarde kan hechten, omdat men niet precies heeft gedefinieerd, wat men wil onderzoeken (79). Volgens hem moet men de zgn. elasticiteitsmodulus bepalen, welke met de volgende formule wordt aangegeven:

$$E = 1/\sigma \quad \text{en} \\ \sigma = \frac{e_x}{x_x} = \frac{\epsilon_x}{\sigma_x}$$

Hierbij is:

ϵ_x de lengtevermeerdering per lengte-eenheid (de „specifische Dehnung”).

σ_x de normaalspanning, d.w.z. de spanning (= kracht per oppervlakte-eenheid) loodrecht op den wand.

De elasticiteitsmodulus is de verhouding van normaalspanning en lengtevermeerdering per lengte-eenheid.

We zien dus, dat hoe grooter E is, hoe grooter σ_x , dus hoe grooter de kracht moet zijn, om een bepaalde lengtevermeerdering tot stand te brengen.

Indien we nu weer naar de biologie overstappen, dan blijkt uit de proeven van Hochrein en Singer (124), dat E voor de verschillende aderen niet constant is, en grooter wordt bij grooter spanning.

Bij een geringen druk in de ader is dus de minste arbeid nodig om een aderwand over een bepaalden afstand te rekken, waarbij toch nog de kracht vaak grooter moet zijn, dan in den regel de

druk in die ader bedraagt. Tevens is gebleken, dat de aderen in de lengte een kleinere E hebben dan in dwarsrichting.

De inhoudsverandering van een ader kan dus het best tot stand komen door den overgang van een ovaalvormig lumen in een cirkelvormig.

2. collageen bindweefsel.

Histologisch is het onderscheid tusschen elastisch en collageen weefsel gemakkelijker dan physiologisch. Het heeft een hogere elasticiteitsmodulus dan elastisch bindweefsel en moet dus al te groote rekking tegengaan. Het is opvallend, dat aan dit weefsel zoo weinig aandacht is besteed. Wel spreek v. Ebner even van „gewöhnliches, leimgebendes Bindegewebe“, maar pas in 1926 vinden we onderzoeken, aan het collageen gewijd.

Franklin (83, 84) vindt bij de pars thoracalis van de vena cava inferior van kat en konijn, dat de collagene vezels gekruist verlopen, en dat alleen rekking mogelijk is door verandering van den hoek tusschen deze vezels. Hij vindt het maximale adervolume als de hoek 90° bedraagt. De vezels zelf zouden geen lengtevermeerdering ondergaan.

Dubreuil en zijn leerlingen wijzen erop, dat bij aderen met veel collageen weinig mogelijkheid tot rekking bestaat. Ze hebben geen aandacht aan de waarnemingen van Franklin geschonken.

Een physiologische aanwijzing voor het aanwezig zijn van collageen weefsel in den aderswand was reeds lang bekend door de proeven van resistentiebepalingen van dezen wand tegenover hoo-gen druk. Vaak scheuren de aderen eerder dan de bijbehorende slagader (124, 246, 97), waarbij de druk wel 10 tot 12 atmosfeer kan bedragen.

B. Glad spierweefsel.

Dit is voor den physioloog wel het meest belangwekkende weefsel; hier toch vinden we het actieve gedeelte van den aderswand.

Er is een nauw verband tusschen de verschillende weefsels (96); zoo insereeren de spieren vaak aan de elastische vezels.

De ringspiervezels kunnen natuurlijk de aderen meer of minder wijd maken, maar de functie van de lengtespiervezels is niet zoo vanzelfsprekend.

De meening, dat de vaten in staat gesteld worden de ligging-veranderingen van de organen te volgen, heeft zeker eenigen basis. We kunnen dit toepassen op de vena mesenterica superior, de vena porta en de vena umbilicalis. Maar de nieren zijn niet aan een groote verplaatsing onderhevig, terwijl een onderzoek van

Franklin heeft aangetoond, dat de vena cava inferior bij de ademhaling geen lengteverandering ondergaat.

De bevorderende werking ervan op den bloedstroom vooral bij aanwezigheid van kleppen, is theoretisch niet te verwerpen: het bloed zou dan van het eene deel tusschen twee kleppen naar het volgend worden opgeschoven.

De theorie, dat deze lengtespiervezels bij samentrekking plooiën zouden vormen, waardoor de bloedstroom zou worden verlangzaamd, is door geen enkel feit gestaafd.

De begunstiging van vaatverwijding door vergrooing van den hoek tusschen de collageenvezels is echter niet van beteekenis ontbloot.

Samenvattend kunnen we dus zeggen, dat de aderen uit groep I tot niets actiefs in staat zijn.

De aderen uit groep II kunnen eenigszins passief verwijd worden en zich een weinig samentrekken, terwijl de aderen uit groep III actief hun invloed kunnen doen gelden.

De Duitschers noemen bij deze laatste groep de zgn. „Drossel-venen“, welke door hun bouw speciaal geschikt zouden zijn om den bloedstroom te regelen; dit zouden dan voornamelijk de lever- en de longaderen zijn. Later zal hierop wel nader worden ingegaan.

HOOFDSTUK II.

FUNCTIONIES DER ADEREN.

Zuiver theoretisch kunnen we aan de aderen de volgende functies toekennen:

- A. de ader als bloedvat, dus als buis, welke het bloed uit de organen naar het hart terugvoert.
- B. als reguleur voor de terugstrooming van het bloed naar het hart.
- C. als reservoir voor een gedeelte van het bloed.
- D. als reguleur van de hoeveelheid bloed, welke uit een orgaan stroomt.
- E. als voortstuwer van het bloed in de richting van het hart.
- F. als receptief orgaan bij vaat-hartreflexen en vaat-vaatreflexen.

Achtereenvolgens zullen deze functies besproken worden.

A. De ader als passief bloedvat.

Over deze functie valt weinig te zeggen. Het is opvallend, dat het naar het hart terugstroomende bloed zeer weinig weerstand ondervindt, aangezien de aderlijke ¹⁾ stroombaan een groote doorsnede heeft; de geringe stroomsnelheid van het aderlijke bloed is hier tevens mede verklaard.

B. C. D. De ader als reguleur voor de terugstrooming van het bloed naar het hart, de ader als reservoir voor een gedeelte van het bloed en de ader als reguleur voor de hoeveelheid bloed, welke uit een orgaan stroomt.

Deze 3 functies zullen gezamenlijk besproken worden in verband met de groote samenhang, welke ze vertoonen.

Ik heb er reeds op gewezen, dat men hoe langer hoe meer is gaan inzien, dat het onjuist is om het hart als het regelende cen-

trum van den bloedsomloop te beschouwen; niet het hart bepaalt zelf den te verrichten arbeid, maar deze arbeid wordt het opgedrongen en in physiologische omstandigheden wordt deze dan ook volledig verricht.

Het beste criterium om dit na te gaan is de bepaling van het tijdvolume van het hart. Het slagvolume komt hiervoor niet in aanmerking, want voor de organen is slechts van belang de hoeveelheid bloed, welke ze per tijdseenheid ontvangen. Het slagvolume kan zeer groote veranderingen vertoonen, terwijl het tijdvolume gelijk blijft.

Vroeger was het eigenlijk onmogelijk om te bepalen hoe het hart reageerde op verandering van bloedstoevoer, slagaderlijken weerstand enz., omdat deze grootheden niet constant te houden en sterk afhankelijk van elkaar waren. Starling heeft echter met zijn hart-longpreparaat (221) een nauwkeurige bestudeering mogelijk gemaakt, en het bleek nu, dat het tijdvolume van het hart alleen bepaald wordt door de hoeveelheid bloed, welke het van de aderlijke zijde ontvangt. (221, 186, 67, 111).

Krogh (146) was enkele jaren tevoren tot een andere gevolgtrekking gekomen, maar hij moest toen reeds zelf toegeven, dat het onmogelijk was de aderlijke toevoer en de slagaderlijke weerstand onveranderd te laten.

Juist bij het hart-longpreparaat, waarbij men alle factoren geheel in de hand heeft, is gebleken, dat slagaderlijke weerstand en frequentie van den hartslag maar weinig invloed op het tijdvolume hebben.

Men kan natuurlijk tegen de proeven van Starling c.s. aanvoeren, dat het hart zich in niet geheel physiologische omstandigheden bevindt, maar dit bezwaar kan niet zoo groot zijn, als men ziet, tot welk een arbeid het in Starling's preparaat in staat is, en hoe lang het dezen arbeid nog kan verrichten.

Maar zelfs bij harten, waarbij de groote bloedsomloop ook intact is, bleek, dat de nervi vagi en de nervi accelerantes niet in staat waren het tijdvolume meer 20 % te veranderen (26, 67, 110, 186).

En ook bij den mensch vinden we het verband tusschen aderlijken druk en tijdvolume. (Villaret, Wiggers 244).

Daaruit mag zeker thans wel de conclusie getrokken worden, dat het tijdvolume wordt bepaald door de hoeveelheid bloed, welke aan het hart wordt aangeboden, aangezien de honderden percenten, welke deze grootheid kan toenemen, niet door het hart zelf kan worden veroorzaakt (100).

De meening van Hess (117), dat aan de beteekenis van de vermeerdering van toevoer van aderlijk bloed een grens is, kan niet

¹⁾ Dit is door Mall berekend voor de darmvaten; hij vond een groot verschil (Bethe's Handbuch, Bd. VII (II)).

juist zijn, aangezien de grens zoo hoog ligt, dat zij bij het leven nooit kan worden bereikt.

Thans moet nagegaan worden, waardoor deze veranderde toevloed van bloed naar het hart tot stand komt.

Daarvoor zijn de volgende mogelijkheden:

1. Vermeerdering van de hoeveelheid bloed in den bloedsomloop.
2. Verwijding van de centrale aderen en van bepaalde adergebieden, die hiervoor in aanmerking komen.
3. Grootere snelheid van het bloed in de aderen, waardoor meer per tijdseenheid naar het hart terugvloeit.

Ad. 1. *Vermeerdering van de hoeveelheid bloed in den bloedsomloop.*

Hiervoor komen natuurlijk de zgn. bloedreservoirs in aanmerking, bekend geworden door het werk van Barcroft en zijn medewerkers (14). Zij hebben met behulp van CO inademing bij ratten aangetoond, dat het bloed in de milt werkelijk van den overigen bloedsomloop kan worden afgesloten en onder bepaalde omstandigheden, waarbij het minutenvolume van het hart toeneemt, wordt uitgeperst.

Tot voor enkele jaren nu was de milt het eenige orgaan, waaraan men de functie van reservoir toekende. Ja, er gingen zelfs stemmen op, die meenden, dat de waarnemingen van Barcroft onjuist waren. Zoo konden Bouisset c.s. (28) geen verandering in aantal erythrocyten en volume globulaire vaststellen na samentrekking van de milt. Maar verder zijn deze waarnemingen niet bevestigd.

Nu zijn er een aantal organen, welke een groot adernet bevatten, en altijd als bloedreservoir zijn beschouwd. In zekeren zin zijn ze dit ook wel, maar ze schakelen het bloed niet uit de grootere circulatie. Maar als deze aderen samentrekken, dan komt er meer bloed vrij voor de andere organen, als spieren, enz.

Sinds lang is gewezen op de beteekenis van de buikaderen in dit verband (135), ook al met betrekking tot de vasomotoren-collaps. De buikaderen bezitten een goede musculatuur, zoodat ze tot een behoorlijke regeling van hun vaatwijdte in staat zijn. De proeven van Jarisch en Ludwig (136) zijn hierbij van groote beteekenis. Zij hebben aangetoond, dat het darmvolume van konijnen reeds na inspuiting in de vena jug. ext. van zeer kleine hoeveelheden vloeistof grooter werd, zelfs na doorsnijden van alle zenuwen. Behalve dus een actief reservoir hebben we hier te maken met een orgaan, dat door andere vaatgebieden uitgeperst kan worden.

Wollheim (247) heeft een reservoirfunctie aangetoond voor de kleine aderen van de huid. Het bezwaar, dat de waarnemingen van Wollheim plaats hadden gevonden bij pathologische personen, bleek ongegrond te zijn volgens Barcroft, die met zijn CO methode de vondsten van W. kon bevestigen (15).

Krogh (146) zag in de lever een bloedreservoir, hetgeen door Barcroft is bevestigd. Toch zijn de gronden, waarop Krogh zijn meening bouwt, eenigszins gekunsteld.

Hij vindt de lever een geschikt bloedreservoir in verband met het bezitten van twee weerstanden, nml. de arteriolae van maag, darm, milt en lever aan de eene zijde en de haarvaten van de lever anderzijds. Door Krogh wordt echter dan niet gedacht aan de tusschenliggende aderen van maag, milt en darm, die ook hierbij wel een rol zouden kunnen spelen. Toch is hier de grondslag gelegd voor het latere werk van Mautner-Pick en Barcroft, betreffende resp. de rol van lever en milt in den bloedsomloop.

De longen zouden misschien ook de functie van bloedreservoir hebben, al zijn hiervoor nog weinig argumenten naar voren gebracht. Ook de zgn. „Lungensperre” van de Duitsche onderzoekers is nog lang niet bewezen, al noemt men de longaderen bij de zgn. Drosselvenen; deze hebben wel een spierlaag, maar deze is toch niet zoodanig, dat men er vergaande gevolgtrekkingen aan mag verbinden.

Wel is aangetoond, dat de longen wel eens een veranderlijke vulling kunnen vertoonen, hetgeen tijdelijke verschillen in werking tusschen linker en rechter hart zou kunnen compenseeren.

Dat de bovengenoemde reservoirs niet van belang zijn onbloomt, blijkt wel uit de onderstaande cijfers:

Milt kan 10—20 % van het bloedvolume bevatten (Barcroft).

Lever kan 20 % van het bloedvolume bevatten (Barcroft).

Huid kan 30 % van het bloedvolume bevatten (Wollheim).

Ad 2. *Verwijding van de centrale aderen en van bepaalde adergebieden.*

Hier komt duidelijk tot uiting, dat men nooit van een aderverwijding of vernauwing in het algemeen mag spreken; het effect hangt geheel af van de plaats, waar dit geschiedt; zoo geeft adervernauwing in een der bovengenoemde reservoirs een vermeerderde terugstrooming van bloed naar het hart, terwijl een vernauwing van de centrale aderen juist het tegenovergestelde ten gevolge zou hebben. Een passieve verwijding van de grootere aderen is echter mogelijk door het overgaan van het ovaalvormig lumen in het cirkelvormige.

Actieve vaatverwijding of verwijding door verslappen van de

ringspiieren is zeker niet onmogelijk, al is het merkwaardig, dat enkele onderzoekers geen resultaat van hun ingrepen op deze ader zien. Met deze negatieve uitkomsten op de groote aderen komen mijn eigen vondsten echter niet overeen.

Er zijn nu echter aderen, welker wijde van het grootste belang voor den bloedsomloop is. Dit zijn namelijk die aderen, welke achter de bloedreservoirs zijn geschakeld, dus de *venae hepaticae*, de *vena lienalis* en misschien de *venae pulmonales*.

Voor al de leveraderen staan in het middelpunt van de belangstelling; over de longaderen is men het in het geheel niet eens en aan de miltader heeft men nooit eenige aandacht besteed; de oorzaak van dit laatste zal wel de samentrekbaarheid van de milt zelf zijn (Barcroft). Toch vertoont de miltader duidelijke reacties.

De eersten, die deze vraagstukken hebben te berde gebracht, zijn Mautner en Pick. Zij hebben duidelijk het bestaan van een „Lebersperre” bij een aantal dieren aangetoond. (173, 174, 175, 176). Ik wil hier wel op wijzen, dat voor hun theorie een duidelijke histologische basis bestaat (zie Gollwitzer-Meier). Dit in tegenstelling met de theorie van Krogh, die voor de aanname van de belangrijke rol, welke hij de haarvaten in de lever als „Sperre” laat vervullen, geen enkel histologisch argument heeft, terwijl de *venae hepaticae* een duidelijke spierlaag vertoonen.

Mautner en Pick zagen nu bij Carnivoren, dat inspuiten van pepton, histamine en eiwitlichamen een verminderden bloeddruk en een leververgroting tengevolge had. Analyse van deze verschijnselen toonde aan, dat de oorsprong van dit verschijnsel in een samentrekking van de levervenae moest worden gezocht. Als bezwaren zijn zeker te noemen, dat de proeven op het intacte dier vrij onvolledig worden beschreven, terwijl het effect op een geïsoleerde lever, welke doorstroomd werd, duidelijker was, evenals de werking van adrenaline en BaCl_2 . Deze bezwaren zijn door de tegenstanders van M. en P. vooral naar voren gebracht, maar naar mijn meening is het bestaan van de „Lebersperre” bij een aantal dieren aangetoond.

De Herbivorenlever zou zich echter indifferent tegenover bovengenoemde stoffen gedragen, maar dan zou een „Lungensperre” optreden; de proeven hierover zijn m.i. heel wat minder overtuigend.

De hondenlever is verder veel gevoeliger dan de kattenlever.

In een derde publicatie geven ze echter toe, dat er nog andere mechanismen moeten bestaan.

Toch komen hun waarnemingen goed overeen met de proeven van Simonds en Brandes (219), die zagen, dat afklemmen

van de *venae hepaticae* bij den Hond een bloeddrukdaling van 40 % tengevolge had.

Ad 3. *Grootere snelheid van het bloed in de aderen.*

Deze factor is theoretisch van belang, maar is als zoodanig meest geen factor, tenminste niet bij de snellere doorstroming van de bloedreservoirs, aangezien de doorsnede van de bloedvaten kleiner is en er zelfs nog minder bloed doorheen stroomt, ondanks de grootere snelheid.

Toch heeft Rein met zijn „Thermo-Stromuhr” (199) duidelijk een snellere strooming van het bloed door arbeidende organen aangetoond; hetzelfde kon gezien worden in de centrale aderen.

E. *De ader als voortstuwer van het bloed.*

De literatuur, welke hierop betrekking heeft, geeft de meest uiteenlopende meeningen, evenals zulks met hetzelfde vraagstuk bij de slagaderen het geval is.

De volgende krachten bewerkstelligen de terugvloeijing van het bloed naar het hart:

A. *krachten, niet in den aderwand gelegen (forces extrinsiques).*

1. Linker hart.

Dit is natuurlijk een zeer belangrijke factor; de aderlijke druk is voor een groot gedeelte overblijfsel van den slagaderlijken.

De arteriolae kunnen dit overblijvende gedeelte nog verder beperken door samentrekking, waardoor het bloed meer weerstand ondervindt vóór het in de aderen stroomt.

2. Slagaderen.

Over het bestaan van „arteriesystolen” is men het nog niet eens. Voor al de oudere onderzoekingen over het bestaan van „electro-angiogrammen” hebben tot niets geleid, daar slechts monofasische actiestroommen van slagaderen konden worden afgeleid, welke eveneens bij buisjes van collodion aangetoond zijn (Hürthle, Blumenfeldt).

In den laatsten tijd zijn echter duidelijk diphasische actiestroommen bij slagaderen gevonden (Luisada 160, 161, Rylant 208), die niet door „stroomingspotentialen” veroorzaakt kunnen zijn en welke op een actieve samentrekking van de slagader zouden wijzen.

Zoo kunnen dan wellicht ook de slagaderen het bloed voortstuwen.

3. Rechter hart.

Straub (225) heeft er met nadruk op gewezen, dat wat men

vroeger heeft aangezien voor een zuigende werking van het rechter hart, in werkelijkheid op 2 fouten berustte, nml.

a. de „waterstraalluchtpompwerking” van het bloed, dat langs de ingebrachte manometercanule stroomt.

b. de traagheid van het kwik in den manometer, waardoor bij de plotselinge drukdaling na het systolische plateau de kwikkolom even onder de nullijn komt.

Indien Straub deze foutenbronnen vermeed, was er van een daling van den druk onder een waarde van nul geen sprake.

Desondanks schrijft Dubreuil:

„L'effet du coeur droit est incontestable”.

4. „aspiration systolique” van het hart.

De Fransche onderzoekers onderscheiden hier:

a. force aspiratrice intrinsique.

Chaveau heeft met behulp van zijn „sondes cardiaques” waargenomen, dat op het oogenblik van de tensieperiode der kamers de druk in de boezems sterk daalt.

Hij verklaart dit door aan te nemen, dat bij de systole de basis van het hart zich in de richting van de punt verplaatst, waardoor de bodem van de boezems zou dalen en een zuigende werking op het bloed uitoefenen. In de curven is de daling wel goed te zien, maar nergens is aangegeven, of de druk werkelijk beneden een waarde nul daalt, want ook zonder deze verplaatsing zou de verlapping van de boezemwanden een drukdaling veroorzaken.

b. aanzuigende werking door vermindering van het hartvolumen.

Het is bekend, dat door de systolische volumevermindering van het hart overal in het lichaam een geringe drukdaling valt waar te nemen (negatief cardiopneumogram).

Zelfs in rectum en vagina zijn deze drukveranderingen te registreeren. Dit is met een photographische methode aangetoond door Kaiser (137).

Toch zijn deze drukveranderingen wel buitengewoon klein.

De uitslag is ongeveer één tiende van die, welke door de ademhaling ontstaan.

Doch in ieder geval valt het bestaan ervan niet te ontkennen en mag men er een aanzuigenden factor voor het aderlijk bloed in zien, al zal de beteekenis ervan wel gering zijn.

5. Ademhaling.

Vooraf Kl. Gollwitzer—Meier heeft zeer veel aandacht gewijd aan het verband tusschen ademhaling en veneusen bloedsomloop. (90—91).

Men moet hier twee invloeden onderscheiden, nml. een mechanische en een reflectorische.

We zien bij inademing een duidelijk vermeerderden bloeds- toevoer naar het hart, veroorzaakt door een vergrooing van den „effectieven druk”, dwz. het drukverschil tusschen pleuraholte en rechter boezem (Henderson). Verder wordt bij de inademing op de pars abdominalis van de vena cava inferior in het poortadergebied door het middenrif een druk uitgeoefend, terwijl tevens de inmondingsplaats van de venae hepaticae een verandering ondergaat. Toch moet men de beteekenis van dit laatste niet te hoog aanslaan, want Hochrein (122) vond slechts weinig verandering na doorsnijding van den rechter nervus phrenicus.

Wat de reflectorische invloed betreft, kon waargenomen worden, dat bij gecurariseerde honden, waarbij kunstmatige ademhaling werd toegepast, schommelingen in den veneusen druk optraden, die volkomen onafhankelijk waren van het rythme van de kunstmatige ademhaling en synchroon waren met de rudimentaire ademhalingsbewegingen, welke de hond nog maakte. Deze schommelingen kunnen dus niet veroorzaakt worden door drukverandering in borst- of buikholte, maar zijn waarschijnlijk van centralen oorsprong, misschien door het overgaan van prikkels van het ademhalings- naar het vasomotorencentrum. Hochrein (122) kon deze waarnemingen volkomen bevestigen.

6. Samentrekkingen van dwarsgestreepte spieren.

Bij samentrekking oefenen deze spieren ongetwijfeld een persende werking op het bloed in de aderen uit, de veneuse druk stijgt reeds bij geringe spierbeweging (Grellety—Bosviel 98).

In dit verband kan herinnerd worden aan de klassieke proef, waarbij een diepe ader is aangesneden. Bij rust stroomt het bloed kalm uit de ader, doch bij samentrekking van de willekeurige spieren van de betreffende extremiteit spuit het bloed eruit in dezelfde frequentie als de samentrekkingen van de spieren plaats vinden.

Hierbij vervullen natuurlijk ook de aderkleppen een rol, waarover later. We moeten echter in het oog houden, dat de bovengenoemde krachten van de spieren niet voortdurend werken en dat bovendien de oppervlakkig gelegen aderen niet dien invloed ondervinden.

7. Zwaartekracht.

Deze kracht heeft natuurlijk slechts een begunstigende beteekenis voor den bloedstroom voor zoover het de vaatgebieden betreft, welke boven het hart zijn gelegen. Verder is de zwaartekracht voor wat betreft de aderlijke bloedsomloop een remmende

factor, en in dit verband wil ik wijzen op de waarneming van Villaret (pag. 103), die vond, dat de veneuse druk sterk afhankelijk is van den stand van de extremiteit, en vandaar dat ze hun waarnemingen over dezen druk ook altijd doen bij een bepaalden stand van den arm t.o.v. het hart.

Echter wordt vaak vergeten, dat voor den slagaderlijken bloedsomloop de zwaartekracht juist in gunstigen zin werkt (voor de slagaderen, onder het hart gelegen).

B. *krachten, gelegen in den aderwand (forces intrinsiques).*

De histologen hadden reeds opgemerkt, dat hoe hooger de bloedzuil is, welke een aderwand heeft te dragen, hoe grooter de hoeveelheid spierweefsel daarin in den regel is.

Dat de aderen zich in den loop van een langeren tijd kunnen verwijden en vernauwen, was reeds lang bekend. (Goltz).

Maar hiermede is nog allermint een actieve rol van den aderwand bij het terugstroomen van het bloed aangetoond. Daarvoor zijn min of meer rhythmische samentrekkingen noodig.

Nu was dit van één ader met zekerheid bekend, en wel van de vleugelader van de Vleermuis. Wharton Jones was de eerste, die hierop de aandacht vestigde (242) en anderen konden dit volkomen bevestigen (159, 139, 116). Vooral Hess (116) heeft den aard van de samentrekkingen met behulp van filmopnamen zeer nauwkeurig onderzocht. Later kom ik hierop nader terug. Verscheidene onderzoekers vinden nu rythmische samentrekkingen bij geïsoleerde aderen.

De eersten, die deze samentrekkingen waarnamen, zijn De Bonis en Suzanna (27), die ze zagen bij de vena cruralis van het rund. Een nadere beschrijving, of curven, geven ze niet.

In 1912 beschreef Hooker langzame bewegingen van de vena porta van Kat en Konijn. De duur bedroeg 40 tot 60 seconden; samentrekking en verslapping duurden ongeveer even lang.

Gunn en Chavasse zagen in 1913 rythmische samentrekkingen van de vena cava superior, na toevoeging van adrenaline. Men kan deze waarneming echter niet met andere vergelijken, want op deze plaats wordt in deze ader nog hartspierweefsel aangetroffen. (101—64).

Von Ebner schrijft hierover:

„Alle groszen Venen, die in das Herz einmünden, besitzen auf eine kurze Strecke eine äussere ringförmige Lage von quergestreiften Muskeln, die auch im Herzen sich finden, mit netzförmigen Verbindungen der Primitivbündel.

Sie sind am wenigsten und nur dicht an der Mündung an der Vena Cava inferior ausgebildet; reichen dagegen an der Cava

superior 2—3 cm. weit oder bis zur Umschlagsstelle des Herzbeutels; an den Venae pulmonales umgeben sie schlingenförmig deren Mündung.”

Roncato (201) vindt evenals Hooker spontane bewegingen van de vena porta van den Hond, echter met veel grootere frequentie dan deze onderzoeker, nml. 15 tot 20 per minuut. Daar van deze snellere bewegingen geen curven worden gegeven, (wel van veel langzamer, hetgeen Fleisch in zijn bespreking in Bethe's Handbuch waarschijnlijk op een dwaalspoor heeft gebracht) kunnen ze niet worden beoordeeld.

Franklin (80) zag spontane rhythmische contracties van de vena mesenterica superior van het Schaap met een frequentie van één per minuut. Hier is een snelle samentrekking en een langzame verslapping waar te nemen; met adrenaline 1 : 1.000.000 kon bij dezelfde ader rhythmiek worden opgewekt. Dit gelukte Franklin niet bij andere aderen.

Schmidt vindt zeer langzame samentrekkingen van de vena umbilicalis (213), ongeveer één per 12 tot 15 minuten, die zeker niet de betekenis van venaesystolen kunnen hebben.

Renata Beckmann (19) ziet rhythmische samentrekkingen bij de vena saphena, vena cephalica en vena basilica bij dieren van het typus bovinus. Zij vond, dat een zekere tonus vereischt was, doch een invloed van de waterstofionenconcentratie kon niet worden waargenomen.

Wainstein (238) vindt bij de vena porta van Kat en Hond spontane rhythmische bewegingen met een frequentie van 2 tot 12 per minuut. Adrenaline gaf hier bevordering van de beweging en kon tot een verdunning van 1 : 75.000.000 nog rhythmiek opwekken.

De literatuur levert weinig op voor het vraagstuk, mede in verband met het feit, dat geen enkele der onderzoekers zijn curven heeft geanalyseerd, alhoewel Hess ten duidelijkste het belang hiervan heeft aangetoond.

Bij intacten bloedsomloop bij den mensch hebben enkele onderzoekers peristaltiek waargenomen bij enkele aderen, hetgeen natuurlijk van groote betekenis is.

Delater (54) zegt hiervan het volgende:

„la veine paraît passive, puis brusquement apparaît une coupure, qui progresse, suivi à distance par une autre coupure, qui fait progresser des segments de globules.”

Ook Kreatin (145) meende iets dergelijks te hebben waargenomen.

Op grond van anatomisch onderzoek meent nu Dubreuil (59): „on ne peut s'empêcher de penser que ces muscles vasculaires jouent un rôle actif et important dans la progression du sang veineux.”

Fleisch meent, dat als *érgens* de vaten dienst kunnen doen voor de voortstuwing van het bloed, dit in verband met de haemodynamische verhoudingen wel in het aderlijk gedeelte van den bloedsomloop moet zijn.

Scherp tegenover de bovengenoemde, tenminste gefundeerde meeningen staat de uitspraak van Tannenberg en Fischer—Wasels (228), die zonder meer schrijven: „Ebenso wenig wie die Muskulatur der Arterien oder die verengenden Zellen der Capillaren, hat die Venenmuskulatur eine Bedeutung für eine aktive Förderung des Blutstromes.”

De veronderstelling van Atzler en Lehmann (8), dat we hier te doen zouden hebben met phylogenetische en ontogenetische overblijfselen uit perioden, dat het geheele bloedvatstelsel nog rythmisch samentrok, is natuurlijk wel een zeer belangwekkende veronderstelling, maar brengt ons niet veel verder.

In ieder geval lijkt mij, dat gezien de waarnemingen van Delater en Krestin, die peristaltiek hebben waargenomen, en de enkele vrij snelle rythmische samentrekkingen, welke sommige onderzoekers waarnamen, een zekere invloed van de gladde spieren van den aderwand op de voortstuwing van het bloed niet uitgesloten. Ik geloof niet, dat het de belangrijkste is, maar geheel wegcijferen laat zich deze kracht toch niet.

Het vraagstuk van nerveusen of musculairen oorsprong van deze rythmische bewegingen wordt in de literatuur nooit aangeroerd.

Gangliëncellen zijn alleen in de groote aderen met zekerheid aangetoond, maar zenuweindigingen en zenuwvezels zijn in alle aderen, behalve in de vena umbilicalis, aanwezig.

Het is natuurlijk niet zeker, dat deze vezels of deze eindigingen in staat zijn rythmiek te onderhouden; later wordt in het experimenteele gedeelte hierop nog nader ingegaan.

Uit de literatuur blijkt wel, dat verhooging van den tonus in staat is, rythmiek op te wekken; het is niet duidelijk, waardoor de groote frequentieverschillen veroorzaakt worden; de temperatuur speelt hierbij geen rol, want zij, die bij een constante temperatuur werken, vinden bij hun waarnemingen ook groote verschillen. Meer dan 20 samentrekkingen per minuut zijn nooit gevonden; gemiddeld wordt 10 tot 15 gezien.

F. De ader als receptief orgaan voor vaat-hartreflexen.

In 1929 toonde Busch (43) in een zeer uitvoerige publicatie het bestaan aan van vrije, merghoudende zenuweindigingen in de adventitia van alle groote aderen van den Mensch en van het Konijn. Hij vond, dat deze eindigingen vaak verbinding hadden met sensorische lichaampjes, gelegen buiten het bloedvat. Er waren meer van deze eindigingen in de ader dan in de bijbehorende slagader. Deze vrije eindigingen, welke nooit tot de media doordrongen, waren duidelijk te onderscheiden van de zenuwvezels, die naar de gladde spieren gingen en tusschen de spiercellen eindigden in een periterminaal netwerk.

Reeds eerder was van physiologische zijde aangetoond, dat de aderwand de functie van receptor in een reflexboog kan vervullen.

Bainbridge (12) vond, dat bij inspuiten van physiologische zoutoplossing in een ader van een hond, een versnelling van den hartslag optrad, zonder dat hiervoor verhooging van den slagaderlijken druk noodzakelijk was. Na de doorsnijding van de nervi accelerantes was het reflex, zij het ook in mindere mate, nog aanwezig; na het doorsnijden van de nervi vagi kon geen effect meer worden verkregen.

Bovendien was het resultaat alleen maar positief, als de aderlijke druk na inspuiten steeg, en Bainbridge meent nu, dat de aderlijke drukverhooging de eigenlijke adequate prikkel is en gelooft, dat de receptor in den aderwand vlak bij het hart, of in het hart, moet gelegen zijn.

Sassa en Miyazaki (209) konden bij het Konijn en bij den Kikvorsch deze waarnemingen niet bevestigen, wellicht, zooals ze schrijven, omdat deze dieren geen of haast geen vagustonus hebben. Bij de Kat en vooral bij den Hond was het effect echter zeer duidelijk. Tevens hebben deze onderzoekers een poging gedaan om de plaats van den receptor te bepalen. Dit is hun inderdaad gelukt door het inbrengen van kleine ballons door de vena jugularis externa in het rechter atrium en in de vena cava superior en inferior. Nu werd de hartversnelling alleen gevonden bij het rekken van den wand van het rechter atrium en van dien der vena cava inferior vlak bij het hart.

Ten slotte hebben Anrep en Segall (4) het onderzoek vervolgd met een geïnnerveerd hart-longpreparaat met afzonderlijke hersendoorstroming en daar werd ervoor gezorgd, dat de hersendoorstroming geen veranderingen zou ondergaan. Drukverhooging in deze kunstmatige hersencirculatie toonde aan, dat hartverlangzaming ontstond, drukverlaging liet juist het omgekeerde

zien. In alle experimenten was het Bainbridgereflex positief, doch de localisatiepogingen mislukten.

Het Bainbridgereflex is dus door verschillende onderzoekers aangetoond. De afferente baan verloopt volgens Bainbridge met de nervi vagi mede, de efferente prikkels zouden voor een deel langs de nervi accelerantes, doch voornamelijk langs de nervi vagi loopen.

Over de beteekenis van de vrije eindigingen, welke gelegen zijn in den wand van de aderen, welke zich verder van het hart bevinden, vindt men in de literatuur zeer weinig.

Mansfeld (171) ziet, dat temperatuurstijging van $\frac{1}{2}^{\circ}$ C. in de groote aderen en in het rechter atrium een polsversnelling doet ontstaan. Deze „Erwärmungsacceleration” zou volgens hem de eenige oorzaak zijn voor de hartversnelling bij spierarbeid. Bij extirpatie van het ganglion stellatum verdween het effect. De temperatuur van het bloed zou volgens Mansfeld dus reflectorisch de frequentie van den hartslag beïnvloeden, daar CO_2 en andere stofwisselingsproducten van de spieren hiertoe niet in staat zouden zijn.

Kisch (144) heeft deze proeven herhaald, doch zijn meening, dat we hier met het Bainbridgereflex zouden te maken hebben, is onjuist, aangezien doorsnijding van de nervi vagi op zijn effect niet den minsten invloed had.

Zijn meening, dat de temperatuursverhooging invloed zou hebben op de prikkelvormingsplaatsen in het hart is minder onwaarschijnlijk.

De Graffen Sands (95) konden het effect van Bainbridge maar in 50 % van hun proeven waarnemen, terwijl de hartversnelling vaak nog doorging als de aderlijke druk weer op de oorspronkelijke hoogte was teruggekeerd.

Het is dus nog niet bekend, wat men van de vrije eindigingen in de andere aderen moet denken, want volgens Müller (181) zou de aderwand niet gevoelig zijn. Bij het eigen onderzoek wordt hierop nader teruggekomen.

HOOFDSTUK III.

DE BETEKENIS VAN DE ADERKLEPPEN.

Franklin (81) heeft een uitgebreid historisch overzicht van dit onderwerp gegeven; voor de literatuur kan ik dus naar dit werkje met geestige plaatjes verwijzen.

De aderkleppen zijn niet eenvoudig duplicaturen van de intima, maar ze bevatten ook eenig spierweefsel.

Het is zeker, dat de aderkleppen beletten, dat het bloed stroomt in een richting van het hart af. Voor het verscheuren van deze kleppen is een zeer hoge druk noodig, veel grooter, dan ook maar ooit bij benadering in het leven bereikt wordt. (Ducceschi 63).

Vooral bij het leegpersen van de aderen door de dwarsgestreepte spieren zijn de kleppen van beteekenis, daar bij het verslappen dezer spieren plotseling het volumen van de aderen grooter wordt en een vulling ervan van de centrale zijde zeker zou geschieden zonder de kleppen. De onlangs nog door Hering verdedigde opvatting, dat de kleppen zouden dienen om een deel van den druk op te vangen, welke de bloedzuil op de aderen uitoefent, berust op geen enkel feit; integendeel, er zijn verscheidene argumenten tegen aan te voeren.

Het is toch onmogelijk, dat bij een continue bloedstroom, zooals we die toch in de aderen vinden, de kleppen gesloten zijn, terwijl dit juist een vereischte is voor de opvatting van Hering.

Ik meen dan ook, dat deze volkomen onjuist is.

De beteekenis van de kleppen voor de bekende pulseerende vleugelader van de Vleermuis is door Hess (116) duidelijk aangetoond; ze ondersteunen daar de werking van de peristaltiek, aangezien hierbij de samentrekking van de ader niet zoo diep is, dat er geen bloed meer langs zou kunnen stroomen en het sluiten van de kleppen komt dan op het goede oogenblik.

Kauffmann is nu van meening, dat dit voor de kleppen van de andere aderen niet geldt, daar deze niet in staat zouden zijn het bloed voort te stuwen (142).

Wel is het een opvallend verschijnsel, dat in den loop van den groei en van het leven het aantal aderkleppen niet toe-, maar afneemt.

De navelstrengader schijnt geen echte kleppen te bevatten, al vonden Baur, Runge en Hartmann (18), dat deze ader gemakkelijker in de normale, dan in de tegenovergestelde richting doorstroomd kan worden.

HOOFDSTUK IV.

REGELING DER ADERDOORSNEDE.

Voor deze regeling komen de volgende factoren in aanmerking:

- A. passieve vullingsverandering van de ader.
- B. mechanische factoren.
- C. thermische factoren.
- D. scheikundige factoren.
- E. regeling door het vasomotorencentrum.
- F. regeling langs anderen nerveuzen weg.

A. *Passieve vullingsverandering van de ader.*

De druk in de ader kan stijgen, zonder dat dit geschiedt door samentrekking van den aderwand zelf. Passieve verwijding kan toch tot stand komen door den reeds vermelden overgang van ovaalvormig lumen in cirkelvormig, daar de druk meest te gering is om een rekking van den wand te veroorzaken.

Ook de verwijding van de darmvaten, zooals door Jarisch en Ludwig is gevonden na inspuiten van vloeistof, terwijl de darm gedenerveerd was, is passief (136).

De mechanische invloeden van de ademhaling en de persende, soms zuigende werking (226) van de dwarsgestreepte spieren moeten eveneens onder dit hoofdstuk worden genoemd.

Toch moet men er altijd rekening mede houden, dat in volkomen physiologische omstandigheden altijd nog een actieve factor in het spel is.

B. *Mechanische factoren.*

Hiermede worden de mechanische prikkels bedoeld, welke de gladde spieren in den aderwand kunnen doen samentrekken. Ieder, die wel eens ingrepen op een ader heeft verricht, weet, dat deze bij het blootleggen sterk samentrekt, veel sterker dan de bijbehorende slagader. Soms wordt de helft van de oorspronkelijke door-

sne bereikt; deze samentrekking kan dan minutenlang duren. Ook Rothlin (pers. mededeeling) was zulks reeds opgevallen.

Heimberger heeft hetzelfde aangetoond voor de kleine aderen (109), die zich bij zachte prikkeling zouden verwijden en bij sterkere prikkeling vernauwen.

Het is nu natuurlijk zeer de vraag, of in normale omstandigheden deze prikkel tot de adequate kan worden gerekend.

Naar mijn meening zijn deze factoren voor de regeling van de aderwijdte van zeer weinig beteekenis, al ondergaan de extremitaderen bij beweging vrij groote rekkingen.

Volledigheidshalve wil ik hier vermelden, dat volgens Florey (77) de hersenaderen niet op mechanische prikkels reageeren.

C. Thermische factoren.

De invloed van niet physiologische temperatuursveranderingen van tientallen graden op aderen, zooals is onderzocht door Piotrowski (189) en McWilliam (166), benevens door Christ op slagaderen (46), behoeft hier niet nader besproken te worden.

Ook de waarnemingen van Roskam (202) toonen geen invloed van physiologische temperatuursveranderingen aan, alhoewel R. een andere meening is toegedaan. Hij schrijft: „A l'action purement physique s'ajoute une action spéciale, vitale, physiologique". Dit heeft dan betrekking op temperatuursveranderingen van 0° tot 60° C.!

Donagan (58) vindt een doorstroombingsvermindering van 50 % bij een temperatuursovergang van 37° op 27° C. (oorvene konijn). Zenuwdoorsnijding had hierop geen invloed.

Hooker (125) merkte op, dat bij een temperatuur van 40° C. de spontane bewegingen van de vena porta van de Kat en van het Konijn verdwenen.

Erben (68) meent, dat de verandering in wijdte van de aderen bij het plaatsen van de hand in warm water tot stand komt door directe warmtewerking op de aderen. Aan een reflectorischen invloed denkt hij in het geheel niet, alhoewel zijn meening voor een gedeelte juist kan zijn.

Uit de proeven met geïsoleerde aderen zou men moeten besluiten, dat de directe werking van de temperatuur, voor zoover het physiologische veranderingen betreft, gering is.

Op den reflectorischen invloed zal laten worden teruggekomen.

D. Scheikundige factoren.

1. Waterstofionenconcentratie.

Alhoewel vele reacties in de physiologie veranderingen vertoonen bij pH variatie (134) en we de organen duidelijk hierbij zien reageeren, was het toch lang niet zeker, dat we hier met een adequaten prikkel te doen hadden.

Een aantal onderzoekers had reeds waarnemingen gedaan met doorstroomde organen of met geïsoleerde aderen, waarbij zuren of loog werden toegevoegd (163, 2, 69, 207), maar hiertegen zijn twee bezwaren te opperen:

1°, de moeilijkheid bij de doorstrooming om te beoordeelen, waar de pH werking zich ontvouwt;

2°, de onphysiologische pH waarden (zelfs pH 3 tot 13).

Toch was een werking van physiologische pH veranderingen niet bij voorbaat uit te sluiten, vooral in verband met het feit, dat bij de stofwisseling zuur reagerende producten vrijkomen, en tevens bij in werking zijnde organen een vermeerderde bloeddoorstrooming plaats vindt.

Franklin (80) heeft nu het eerste bezwaar wel ondervangen door te werken met geïsoleerde aderen, maar hij bestudeert waarschijnlijk de werking van te groote verschillen, al geeft hij de waarden niet aan. ("This experiment was performed to see the effect of large differences of pH").

Renata Beckmann (19) uit het laboratorium van Fleisch was de eerste, die nu ook met physiologische veranderingen van de waterstofionenconcentratie werkte.

Met een verandering van de pH van 0,2 (bij een uitgangswaarde van 7,4) verkreeg zij op een aantal aderen van dieren van het typus bovinus een goede uitkomst, alhoewel een verschil van 0,1 reeds een merkbaar effect had.

Met een pH verlaging werd bij de vena saphena, de vena cephalica en de vena iliaca in den regel een vernauwing gezien, met een pH verhooging bij dezelfde aderen een verwijding.

Bij de vena jugularis en bij de vena mesenterica was in $\frac{3}{4}$ van het aantal waarnemingen de uitkomst negatief.

Nu blijkt, dat in het bloed ook veranderingen in de waterstofionenconcentratie aanwezig zijn, juist van bovengenoemde grootte-orde: zoo is het verschil in pH tusschen aderlijk en slagaderlijk bloed (75, 105) ruim 0,1. Bovendien is het niet onwaarschijnlijk, dat in situ doorstroomde aderen nog iets gevoeliger zullen zijn, zoodat we zeker de pH als een adequaten prikkel mogen beschouwen.

Bovendien heeft Alpern (2) nog in een ander verband op de beteekenis gewezen, welke de pH voor de bloedvaten kan hebben. Uit zijn waarnemingen was gebleken, dat de werking van adrenaline sterk afhankelijk was van de waterstofionenconcentratie: beneden een pH van 5,6 was de werking van deze stof opgeheven, terwijl een optimum van 7,8—8,1 gezien werd. Ook anderen hebben dit kunnen waarnemen (8).

Bovendien kan deze veranderde werkzaamheid van het adrenaline niet veroorzaakt worden door ontleding van deze stof, want dit geschiedt in een zure oplossing (waarin minder werking) juist minder snel dan in een basisch milieu.

2. CO_2 werking.

Het is eigenlijk moeilijk om de CO_2 - en pH-werking van elkaar te scheiden, want het CO_2 is in staat de pH te veranderen.

Hooker (125) kon bij de geïsoleerde vena porta van Kat en Konijn een geringe verwijding waarnemen bij toediening van CO_2 .

Franklin (80) zag hetzelfde effect op de geïsoleerde vena mesenterica superior van het schaap; bij vermeldt de verandering in pH niet, deze zal niet veel veranderd zijn, want bij toevoegen van zuur ziet hij juist het omgekeerde.

Fleisch (76) zag met zijn nieuwe doorstromingsinrichting (deze is nog niet in details gepubliceerd, maar op het XIVde Intern. Congres voor Physiologie gedemonstreerd) een vermeerderde orgaandoorstroming tot stand komen, als in de lucht, waarmee de als arterialisator dienstdoende long werd voorzien, CO_2 in concentraties van 0,5—30 % gemengd werd.

We zien hier dus, dat altijd met deze stof een aderverwijding wordt gevonden, terwijl de pH verlaging, die erdoor ontstaat, juist een vernauwing had moeten geven.

Hier hebben we dus naar alle waarschijnlijkheid te maken met een werking van het CO_2 of van het anion CO_3 .

Later zal blijken, dat het CO_2 een nog veel belangrijker indirecte werking op de ader heeft en wel via het venomotorencentrum.

3. Werking van de kationen K, Ca, Mg, Ba.

Een groot aantal waarnemingen is hierover in de literatuur te vinden, maar de werking op de aderen is slechts zelden onderzocht. De onderstaande tabellen geven een overzicht over de publicaties, voorzover het doorstromingsproeven betreft (doorstroomde organen, Löwen-Trendelenburgsche preparaat); de publicaties over de werking op aderen worden afzonderlijk besproken. (De volgorde is chronologisch).

KCl:

Onderzoeker	preparaat	verduunning	uitkomst
Hülse (129)	L.-Trendelenburg	1 : 1000	geen vernauwing
Schmidt (211)	"	—	"
Teschendorf (229)	"	1 : 100 en 1 : 1000	"
Gramenitzki (95a)	"	0,04—0,3 %	"
Zondek (248)	aorta konijn	—	"
Regniers (198)	kop konijn	—	"
Michalewska (179)	kattenlong	1 : 500—1 : 750.000	"

BaCl_2 :

Adler (1)	long Rana	—	vernaauwing
Schmidt (211)	L.-Trendelenburg	—	"
Teschendorf (229)	"	1 : 10.000	"

CaCl_2 :

Schmidt (211)	L.-Trendelenburg	0,024—0,24 %	verwijding
Teschendorf (229)	"	1 : 100	vernaauwing
Hülse (129)	"	—	verwijding
Gramenitzki (95a)	"	0,07—0,8 %	vernaauwing
Maloff-Burdi (168)	levervenae Rana	1 : 1000—1 : 10.000	"
Zondek (248)	aorta konijn	—	"
Brull (35)	doorstr. hond	—	"
Schretzenmayer (214)	art. hond	—	eerst vern. dan verw.
Michalewska (179)	kattenlong	1 : 100—1 : 5000	vernaauwing

Uit de literatuur blijkt dus, voorzover het de werking op doorstroomde organen of arteriën betreft, dat:

KCl een vaatvernaauwende werking heeft,

CaCl_2 een vaatvernaauwende of -verwijdende werking heeft,

BaCl_2 een vaatvernaauwende werking heeft,

Thans de literatuur over de werking van deze ionen op aderen.

a) BaCl_2

Anitschkow (3) zag geen effect op de oorader van het Konijn (verd. 1 : 1000), evenmin Mougéot c.s. (157) op de vena jugularis van den Hond.

Franklin (80) ziet een vernauwende werking op de vena mesenterica sup., van Os, Schaap, Varken en Konijn.

Maloff (167) kon eveneens een vernauwende werking waarnemen op de vena hepatica, vena renalis en vena cava inferior van den Mensch in verdunning 1 : 1000 à 1 : 5000.

b) CaCl_2

Hierover zijn alleen waarnemingen van Franklin (80) bekend. Hij zag een vernauwende werking op de hierboven genoemde aderen in een verdunning van 1 : 1000.

c) KCl.

Ook hierover kon ik alleen van Franklin (80) proeven vinden. Hij vindt hiermede eveneens een adervernaauwende werking in een verdunning van 1 : 500.

d) $MgCl_2$

Franklin (80) zag hiermede geen effect op de bovengenoemde aderen bij een verdunning van 1 : 500.

Samenvattend:

$BaCl_2$ vaatvernauwend, wellicht geen effect op oorader en v. jugularis ext.

$CaCl_2$ adervernauwend.

KCl adervernauwend.

$MgCl_2$ geen effect.

De vraag zal hier opkomen, of het wel eenigen zin heeft, de ionenwerking op aderen te onderzoeken. Uit het werk van Zwaardemaker is hun beteekenis voor het hart gebleken; verder blijkt er een duidelijk verband te bestaan tusschen de werking van de autonome zenuwen en bovengenoemde ionen; eveneens is er verband met de werking van de zgn. sympathische en parasympathische giften (Zondek, Maloff en Burdi). Het is opvallend, dat zoo weinig aandacht besteed is aan de werking van bovengenoemde ionen op aderen; dat er nooit eenige poging gedaan is om naar de mogelijkheid van een eventueel parallelisme te zoeken tusschen de ionenwerking op het hart en op de bloedvaten.

Wat de hoeveelheden van deze ionen in het bloed betreft, is zeker een werking mogelijk.

Zoo bedraagt de verdunning van vrij $CaCl_2$ ongeveer 1 : 500, de verdunning van het KCl ongeveer 1 : 2500.

De andere ionen, en vooral het Ba, zijn in veel geringere mate aanwezig, zoodat het de vraag is, of deze wel eenig effect op de aderen hebben.

Ten slotte zou men nog aan een pH werking kunnen denken; daarvoor zijn de genoemde hoeveelheden echter te gering, en vooral in een buffermengsel als het bloed ongeveer nihil.

4. Werking van de zgn. stofwisselingsproducten.

Hoewel de werking van bloedserum op de aderen bekend was (dit geeft de reeds lang geleden gevonden adervernauwing), is eigenlijk geen publicatie verschenen over de werking van stofwisselingsproducten op de aderen. De werking van de pH heb ik reeds besproken.

Over de werking van de „stofwisselingsafvalproducten” op den intacten bloedsomloop bestaat een vrij uitgebreide literatuur (Tigerstedt).

Brouha (34) zag een verwijdende werking van aminozuren op de geïsoleerde vena jugularis, vena femoralis, vena cava inf. en vena renalis.

5. Werking van histamine.

Het zou mij te ver voeren om hier ook maar eenigszins in te gaan op de ontzaglijke literatuur, welke er bestaat over het histamine. Deze stof vertoont het eigenaardige verschijnsel, dat men geen algemeene regels voor haar werking op den bloedsomloop kan geven.

Want op de aderen wordt meest een andere werking gezien dan op de slagaderen, terwijl er ook een typische werking op de haarvaten zou zijn. Ik zal mij slechts bepalen tot de werking op de aderen. Doch ook hier schijnt geen algemeene regel gegeven te kunnen worden, want Fleisch vindt, dat de kleinere aderen zich met histamine verwijden, terwijl de groote zich samentrekken. Inchley (132, 133) kon een duidelijke vernauwing waarnemen bij de vena mesenterica van het varken na het toevoegen van histamine 1 : 7.000.000. De gelijknamige slagader vertoonde bij die verdunning nog geen reactie. Bij de arteria en vena pulmonalis werd gevonden, dat de kleinere aderen wel vernauwden, de bijbehorende slagaderen echter niet. De grootere takken van de vena pulmonalis vertoonden geen reactie, de grootere slagaderen juist wel.

Pinkhof (188) zag eveneens samentrekking van de geïsoleerde vena porta van het konijn en van de spieraderen van het paard bij verdunning van het histamine van 1 : 1 miljoen en 1 : 3 miljoen.

Tsuji (235) zag, dat de longaderen van het rund zich sterk samentrokken met histamine 1 : 10 miljoen, terwijl de bijbehorende longslagaderen slechts een geringe vernauwing vertoonden.

Ook Donagan (58) heeft een aantal waarnemingen met histamine gedaan. Hij vindt een sterk vernauwende werking op de vena saphena in een verdunning van 1 : 1 miljoen, doch op de vena cava inferior werd geen effect geconstateerd, zelfs als de verdunning werd verminderd tot 1 : 100.000 (hond).

Tenslotte heeft Fleisch met zijn oude doorstrooingsmethode bij de vena colica en de vena mesenterica superior van de kat het volgende gevonden (73):

verdunning tot 1 : 1 miljoen meest vernauwing.

verdunning van 1 : 1 miljoen tot 1 : 10 miljoen verwijding, daarna vernauwing.

verdunning van 1 : 10 miljoen tot 1 : 1 milliard verwijding.

Mautner en Pick hebben de sterk vernauwende werking van histamine op de venae hepaticae aangetoond, waardoor een verminderde bloedstoevoer naar het hart plaats vindt en een scherpe bloedsdruk daling intreedt.

Bij dieren, waar deze „Lebersperre” niet aanwezig is, zou dan een „Lungensperre” bestaan. Daar histamine volgens een aantal onderzoekers de stof zou zijn, die de „Shock” zou veroorzaken, zou deze dus tot stand komen door in werking treden van een „Sperre”.

6) : *werking van zgn. sympathische en parasymphathische stoffen.*

Ik bespreek deze stoffen het laatst, omdat daarmee een goede overgang wordt gevormd naar de nerveuze regeling van de aderswijdte.

Behandeld zullen worden de werkingen van adrenaline, acetylcholine, pilocarpine, physostigmine, ergotoxine en atropine.

Ik zei reeds, dat er een verband bestaat tusschen werking van autonome zenuwen en ionen; eenzelfde verband bestaat er tusschen de werking van bovengenoemde stoffen en de aanwezigheid van bepaalde ionen.

Waarom dragen de bovengenoemde stoffen den naam van sympathische en parasymphathische, benevens van sympathicusverlamme-nde en parasymphathicusverlamme-nde?

Men heeft gevonden, dat adrenaline in den regel werkt op de eindigingen, of eigenlijk peripheer van de eindigingen van de sympathische zenuwen, terwijl acetylcholine, pilocarpine en physostigmine op de eindigingen van de parasymphathische zenuwen zouden werken. En inderdaad wordt men getroffen door de groote overeenkomst, welke er bestaat tusschen werking van bovengenoemde stoffen en de zenuwwerking. Doch nu zijn er een aantal gevallen bekend, waarbij de werking van een stof op een orgaan juist omgekeerd is als de werking van dat deel van het autonome zenuwstelsel, dat het orgaan innerveert; soms is er een sympathische innervatie, en heeft adrenaline geen effect¹⁾ (zweetklieren); adrenaline geeft samentrekking van de milt, evenals pilocarpine, terwijl volgens Langley de vagus dit effect niet zou hebben.

Zoo zijn er dus een aantal verschillen aan te wijzen tusschen de werking van de sympathische en parasymphathische giften en de sympathicus en parasymphathicus zelf. Doch dit behoeft in het geheel geen reden te zijn, om nu elk verband te ontkennen. En een argument te meer voor dit verband is wel, dat het niet onwaarschijnlijk is, dat bij prikkeling van de parasymphathicus een cholineachtige stof zou ontstaan, en een adrenalineachtige stof bij prikkeling van de sympathische zenuwen (Loewi).

Ook hier zijn natuurlijk een aantal afwijkende meeningen, en vooral Asher heeft zich op een zeer scherpe en heftige wijze tegenover Loewi gesteld. En hoewel het chemisch verband nog

¹⁾ Dit wordt door Baer echter tegengesproken (9).

niet is gelegd, een verband tusschen de biologische werking van choline-adrenaline en de bovengenoemde para- en sympathicusstoffen is ongetwijfeld aanwezig (ten Cate).

En dat er wel eens verschillen gevonden worden tusschen zenuwwerking en gifwerking is toch niet zoo vreemd: de cel wordt op een geheel andere wijze bereikt en bovendien speelt de concentratie mede een rol.

Langley heeft nu een theorie opgesteld over de wijze, waarop deze giften zouden werken. Hij neemt in de cel een „receptive substance” aan; er zou dan een dergelijke stof zijn voor de sympathische en parasymphathische prikkels, benevens voor de resp. vernauwers en verwijders, in dit geval van de bloedvaten.

Hoe verklaart Langley nu echter de uitzonderlijke werking van de reeds genoemde giften?

Daarover heeft hij een naar mijn meening volkomen theoretische opvatting, welke eigenlijk niets verklaart.

Die organen, welke sympathisch worden geïnnerveerd en geen reactie geven met adrenaline, maar wel met pilocarpine, zooals de zweetklieren, zouden oorspronkelijk verbonden zijn geweest met het phylogenetisch oudere parasymphathische systeem. Deze verbinding zouden ze hebben verloren, en een verband met het jongere sympathische stelsel zou zijn tot stand gekomen. Nu zou deze aanpassing onder invloed van de omgeving zoo ver gegaan zijn, dat het orgaan wel reeds op prikkeling van de sympathicus reageert, maar dat voor de adrenalinewerking deze aanpassing nog niet ver genoeg is gegaan.

Verder meent Langley, dat de receptive substance een zijketen is van het molecuul, waaruit de algemeene celstof is opgebouwd („the receptive substance is a sidechain of the molecule of the general cell substance”).

Langley geeft tenminste zelf toe, dat dit laatste „a pure hypothesis” is.

Verder heeft Langley zelf wel ingezien, dat de moeilijkheden pas komen, als een orgaan zoowel door de sympathicus als door de parasymphathicus wordt geïnnerveerd. Dan neemt hij aan, dat een deel der cellen sympathisch wordt geïnnerveerd, en een ander deel parasymphathisch. Een dubbele orgaan-innervatie zou dus wel mogelijk zijn, maar geen dubbele celinnervatie. En de sympathische innervatie zou dus tot stand komen, doordat slechts een deel der cellen zijn verbinding met de parasymphathicus verliest en zich met de sympathicus verbindt.

Toch kan Langley ook een verklaring geven indien men een dubbele innervatie van de cel veronderstelt. De eindigingen van het eene stelsel zouden dan buiten de celmembraan, die van het

andere stelsel binnen deze membraan eindigen, zoodat tegenovergestelde elektrische ladingen op de membraan zouden ontstaan, waardoor in het eene geval samentrekking, in het andere geval verslapping tot stand zou komen.

Ik wil hier niet verder ingaan op de theorie van Langley over de werking van het autonome zenuwstelsel; slechts kan ik erop wijzen, dat volgens bovenstaande theorie de werking van dit stelsel via de reeds genoemde stoffen in bijvoorbeeld het geval van de zweetklieren niet mogelijk zou zijn, aangezien deze niet voldoende aangepast zijn om op deze stof te reageren.

Nu komt de vraag op, of men, alhoewel dus in den regel adrenaline en de parasympathische giften op de eindigingen werken, dit als een adequate prikkel mag beschouwen, vooral omdat het gehalte van het bloed aan deze stoffen (waarover nog later gesproken zal worden) zoo gering is.

Het is echter zeer goed mogelijk, dat de zeer geringe hoeveelheden van deze stoffen, welke bij zenuwprikkeling volgens Loewi c.s. ontstaan, in de cellen wel kunnen werken, maar dan zeer snel worden ontleed, zoodra ze buiten de cellen komen. Het is dan vanzelfsprekend, dat het gehalte van het bloed aan deze stoffen zeer gering kan zijn.

a) : werking van adrenaline.

Men weet zeker, dat adrenaline voortdurend uit de beide glandulae suprarenales afvloeit (223), in een hoeveelheid van ongeveer 0,00025 tot 0,0009 mgr. per minuut. Doch dan volgt de snelle ontleding in het bloed en dan wordt het vraagstuk minder eenvoudig, zoo niet onoplosbaar.

Want de scheikundige methoden voor het aantoonen van adrenaline in geringe hoeveelheden hebben wel het voordeel specifieker te zijn dan de biologische, maar ze zijn tevens minder gevoelig, al kan met de methode volgens Krausz-Russmann nog een verdunning van 1 : 50 miljoen worden aangetoond.

De biologische methoden (iris, Pissemsky-preparaat, preparaat van L. a. w. e. n - T r e n d e l e n b u r g, darmpreparaat) zijn veel gevoeliger, maar uitermate onspecifiek, en men staat vaak verbaasd, dan men uit een vaatvernauwende werking direct de aanwezigheid van adrenaline meent te mogen aannemen. En hoe voorzichtig men met het aantoonen van adrenaline in het bloed moet zijn, is wel zeer duidelijk aangetoond door Trendelenburg (232), die het „adrenalinegehalte" van het bloed zag toenemen, naarmate hij het langer liet staan.

Na eliminatie van een aantal foutenbronnen komt hij tot de gevolgtrekking, dat in slagaderlijk bloed adrenaline slechts in een verdunning van 1 : 1 à 2 milliard aanwezig is.

Op zoogdierorganen is tot nu toe nog geen werking van dergelijke kleine hoeveelheden adrenaline aangetoond en ik kan mij dan ook voorloopig vereenigen met de uitspraak van Trendelenburg: „Es erscheint recht unwarscheinlich, daß das aus den Nebennieren abgegebene Adrenalin im normalen Organismus zum Dauerreizung seiner Organfunktionen verwendet wird."

Doch men behoeft, zooals ik reeds zeide, daarom het adrenaline nog niet als een inadequate prikkel te beschouwen, daar het ter plaatse van de sympathische zenuweindigingen kan ontstaan en werken.

Wat nu de werking van adrenaline op bloedvaten betreft, daarover is het aantal publicaties ontelbaar geworden en ik zal mij dan ook strikt beperken tot de werking op de aderen. Een vergelijking tusschen de hoeveelheden adrenaline, welke de onderzoekers gebruiken is vaak moeilijk, vooral als het kleine verschillen betreft, daar steeds verschillende preparaten gebruikt zijn en waarbij vooral het verschil in werking tusschen het natuurlijke adrenaline (dat l. draaiend is) en het synthetisch bereide (dat zowel l. als d. bevat) groot is.

Het literatuuroverzicht wordt in tabellen gegeven ;ader voor ader wordt een tabel gegeven, waarbij de onderzoekers in chronologische volgorde zijn vermeld.

Vena jugularis externa.

onderzoeker	proefdier	uitkomst	verdunning
Meyer (178)	os	vernauwing	1 : 10 miljoen
Gunn-Chavasse (101)	schaap	"	1 : 100.000
Crawford-Twombly (48)	kip	" a)	1 : 60.000
Edmunds (65)	hond, kat	"	"a minute dose"
Donegan (58)	kat, hond, konijn	geen effect	1 : 100.000
Franklin (80)	schaap	vernauwing	1 : 5 miljoen
Portman-McDonald (191)	kat, hond, konijn	"	1 : 5 à 10 miljoen
Beckmann (19)	typus bovinus	meest geen effect	1 : 10 miljoen
Läwen-Paulus (155)	mens	meest vernauwing b)	1 : 50.000
Maloff (167)	mens	geen effect	1 : 1 miljoen en 10 miljoen

a) : alleen op het middengedeelte van de ader werd dit effect gezien.

b) : soms werd geen resultaat gezien.

Vena cava inferior en superior (aangeduid met s en i).

onderzoeker	proefdier	verduunning	uitkomst
Campbell (44)	schaap s.	—	vernuuwing
Gunn-Chavasse (101)	„	i-s.1 : 100.000	„
Edmunds (65)	hond	i-s.,,a minute dose"	„
Donegan (58)	kat, hond		
	konijn	i. 1 : 1000	geen effect
Bricker (31)	konijn	i. 1 : ½ à 1 miljoen	vaak geen effect a)
Läwen-Paulus (155)	hond	i. 1 : 50.000	vernuuwing
Franklin (86)	kat, hond		
	konijn	i. 1 : 100.000	max. vernauwing
Maloff (167—170)	kikvorsch	1 : 80 miljoen	vernuuwing b)
Maloff (167)	mensch	i. 1 : 1 miljoen en 10 miljoen	vernuuwing

a) : resp. 70 en 30 % negatieve uitkomsten.

b) : vena abdominalis.

Vena porta.

onderzoeker	proefdier	verduunning	uitkomst
Edmunds (65)	hond	„a minute dose"	vernuuwing
Donegan (58)	kat, hond, konijn	1 : 100.000	weinig effect
Baer-Rössler (11)	hond	1 : 500.000	vernuuwing
Maloff (167)	mensch	1 : 1 en 10 miljoen	„
Mc Michael (165)	kat	1 : 10.000-1 : 20.000	„
Wainstein (238)	kat, hond	1 : 75 miljoen	„

Vena hepaticae.

Alleen Maloff (167) heeft hiermede waarnemingen gedaan. Met aderen van den mensch werd vernauwing gezien in een verduunning van 1 : 100.000 à 1 miljoen.

Vena lienalis.

Hiermede zijn geen waarnemingen gedaan. Wel zijn in de literatuur een groot aantal doorstromingsproeven te vinden (104), maar de resultaten hiervan zijn moeilijk te beoordeelen wat de werking op de miltader zelve betreft.

Venae mesentericae.

onderzoeker	proefdier	uitkomst	verduunning
Campbell (44)	schaap	vernuuwing	—
Gunn-Chavasse (101)	schaap	„	1 : 100.000
Connet (47)	hond	„	—
Donegan (58)	kat, hond, konijn	„	1 : 100.000
Franklin (80)	schaap	„	1 : 5 miljoen
Gollwitzer-Bohn (92)	hond	„	1 : 200.000
Pletsch (73)	kat, hond	„	1 : 15 miljoen a)

a) : dit is het gemiddelde, grens is 1 : 100 miljoen.

Vena renalis.

onderzoeker	proefdier	uitkomst	verduunning
Campbell (44)	schaap	vernuuwing	—
Franklin (80)	schaap	„	—
Portman-McDonald (191)	kat, hond, konijn	„	1 : 5 à 10 miljoen
Maloff (167)	mensch	„	1 : 100.000- 1 : 1.000.000

Vena iliaca.

onderzoeker	proefdier	uitkomst	verduunning
Crawford-Twombly (48)	hond	vernuuwing	—
Donegan (58)	kat, hond, konijn	„ (weinig)	1 : 100.000
Beckmann (19)	typus bovinus	„	1 : 90 miljoen
Maloff (167)	mensch	„	1 : 100.000 en 1 : 1.000.000

Vena femoralis.

onderzoeker	proefdier	uitkomst	verduunning
De Bonis-Suzanna (27)	rund	vernuuwing	—
Crawford-Twombly (48)	hond	„	—
Bricker (31)	konijn	{ geen effect 22 % vernauwing 41 % „	1 : 5000 1 : 500.000 1 : 1.000.000
Portman-McDonald (191)	kat, hond, konijn	vernuuwing	1 : 5 à 10 miljoen
Läwen-Paulus (155)	hond	„	1 : 50.000

Vena saphena.

onderzoeker	proefdier	uitkomst	verduunning
Crawford-Twombly (48)	hond	vernuuwing	—
Donegan (58)	kat, hond, konijn	„	1 : 1.000.000
Franklin (80)	os	„	—
Beckmann (19)	typus bovinus	„	1 : 100 miljoen
Läwen-Paulus (155)	mensch	„	1 : 50.000
Maloff (167)	mensch	„	1 : 100.000 à 1 : 1.000.000

Vena pulmonalis.

onderzoeker	proefdier	uitkomst	verduunning
Campbell (44)	schaap	geringe vernauwing	—
Tsuji (235)	rund	„ „	1 : 500.000
Franklin (85)	hond	zie onder	1 : 100.000

Franklin constateerde, dat de intrapulmonaire gedeelten van de longader niet of weinig reageerden op adrenaline, en dan werd nog even vaak vernauwing als verwijding gezien. De kleinere extrapulmonaire takken gaven nooit verwijding, wel eens geen effect en soms vernauwing.

Verder zijn de volgende doorstromingsproeven gedaan :

Doorstromingsvermindering.

onderzoeker	proefdier	hoeveelheid en soort adrenaline
Plumier (190)	hond	0,1 mgr. adr. „Takamine“
Wiggers (243)	kat, hond	0,2-2 mgr. —
Tribe (234)	kat, hond, cavia, fret	0,01 mgr. adr. Parke Davis
Mautner en Pick (173)	kat, hond, konijn	— —
Sharpey Schafer-Lim (216)	kat, konijn	1 : 80.000 adr. Parke Davis

Doorstromingsvermindering en vermeerdering.

onderzoeker	proefdier	hoeveelheid en soort adrenaline.
Modrakowski (180)	kat	1 : 350.000-1 : 1½ miljoen adr. Höchst
Löhr (158)	kat	zie onder „Höchst“ en P. D.

Löhr zag met de miljoenenverdunding geen regelmaat, met 1 : 300.000 meest vernauwing en daarna verwijding, en met 1 : 500 miljoen tot 1 : 10 miljoen alleen verwijding.

Geen doorstromingsverandering.

onderzoeker	proefdier	hoeveelheid en soort adrenaline.
Heger (108)	hond	— —
Baehr en Pick (10)	cavia	1 : 100.000 Parke Davis
Beresin (21)	konijn	1 : 2 miljoen P.D. en Meister a)

a) : werkte bij 20° C.

Doorstromingsvermeerdering.

onderzoeker	proefdier	hoeveelheid en soort adrenaline.
Brodie en Dixon (32)	kat, hond, konijn	1 : 20.000 Parke Davis
Liljastrand (156)	kat	enkele druppels —
Ehrismann-Maloff (66)	rana	— —

Vena umbilicalis van den mensch.

onderzoeker	uitkomst	verdunding
Schmidt (212)	geen effect	1 : 1000-1 : 100.000
Franklin (80)	„ „	—
Baur c.s. (18)	„ „	1 : 200-1 : 1.000.000
Kusnetzoff (149)	vernauwing	1 : 250 miljoen-1 : 5 milliard
Ueda (236)	geringe vernauwing	—

De groote verdundingen, waarmede Kusnetzoff en Norizin nog effect zien, hetgeen door alle andere onderzoekers wordt tegengesproken, doet aan een of andere vergissing denken; een drukfout is niet in het spel, want op 4 plaatsen (de beide Russische originalia en de beide samenvattingen in het Duitsch hierin) staat hetzelfde. Voor de andere giften wordt in het geheel geen abnormaalkleine hoeveelheid gevonden. Naar mijn meening

moeten deze resultaten met de noodige voorzichtigheid worden beoordeeld.

Samenvattend, wat de literatuur over de werking van adrenaline op de aderen heeft opgeleverd, kan gezegd worden, dat deze stof de meeste aderen doet samentrekken. Slechts bestaat er twijfel over de werking op de vena pulmonalis en de vena umbilicalis.

Het is niet onmogelijk, vooral bij de geïsoleerde longaderen, dat bij het prépareren veel spierweefsel, dat hier toch al in geringe mate aanwezig is, beschadigd wordt. Toch zou deze verklaring niet opgaan voor de gevallen, dat verwijding optreedt, alhoewel hier het bij de adrenaline gevoegde conservens zeker kan werken. Zoo zag Tribe met adrenaline Parke Davis (met 5 maal zooveel chloreton als adr.) verwijding en met adr. crist. vernauwing.

De vele negatieve resultaten met de vena umbilicalis kunnen misschien verklaard worden door het gemis aan zenuwverzorging, waarover later. Dat Donegan zoo weinig effect op de verschillende aderen ziet, zou zijn oorzaak kunnen hebben in de hooge temperatuur van de vloeistof, waarmede hij de aderen doorstroomt, nml. 40° C.

b) : werking van acetylcholine.

Deze stof, die door een aantal onderzoekers wordt beschouwd als te ontstaan bij prikkeling van de parasympathische zenuwen, en welke dus ongeveer gelijk zou zijn met de „Vagussubstanz“ van Loewi, ontleedt vrij snel in het bloed.

Toch zou de acetylcholineconcentratie hierin niet gering zijn; volgens Kapfhammer en Bischoff (138) ongeveer 11,7 mgr. per L. bloed. Dit getal vinden ze zoowel langs scheikundigen als langs biologischen weg (22, 23), terwijl in de verschillende organen nog meer wordt gevonden (24).

Hun waarnemingen zijn echter niet zonder tegenspraak gebleven; zoo konden Dale en Dudley (52) bovengenoemde resultaten niet bevestigen, terwijl Govaerts c.s. (94) erop hebben gewezen, dat het vraagstuk niet zoo eenvoudig is; ze konden vaststellen, dat het ontledend vermogen van het bloed voor acetylcholine niet alleen wisselt van diersoort tot diersoort, maar dat individuen van denzelfden soort groote verschillen kunnen aanwijzen. Deze proeven zijn zoowel in vivo als in vitro gedaan.

En al is het dus niet zeker, dat werkzame hoeveelheden van het acetylcholine in het bloed voorkomen (Fleisch is van het tegendeel overtuigd), toch is het, evenals zulks met het adrenaline het geval was, niet onmogelijk, dat deze stof een adequate prikkel

is, in verband met het wellicht identiek zijn met de „Vagussubstanz” (zoo hebben acetylcholine en de Vagussubstanz gelijke werking op den darm).

Hoewel een groot aantal publicaties verschenen is over de werking van het acetylcholine op den geheelen, intacten bloedsomloop of op het hart, van de werking op geïsoleerde organen is al heel wat minder bekend. Daarmede zijn een aantal doorstrooingsproeven gedaan (Hunt 130, Lampe-Mehes 151, Dicker 57) maar deze hebben het bekende nadeel.

De werking op aderen is slechts zeer weinig en pas de laatste jaren bestudeerd.

Franklin (80) zag geen enkele werking op de vena mesenterica superior van het schaap, tot in een minimale verdunning van 1 : 1000. Hij ontkent daarom het bestaan van een parasympathische innervatie van alle aderen (later komt hij tot een andere gevolgtrekking).

Fleisch (73) zag met zijn doorstrooingsmethode bij de vena colica en de vena mesenterica superior van kat en hond het volgende:

verdunningen van 1 : 1000-1 : 1.000.000	alleen samentrekking.
„ „ 1 : 1.000.000-1 : 100.000.000	zowel vernauw. als verw., vooral verwijding.
„ „ 1 : 1 milliard af	alleen verwijding.

Franklin (85) kon bij de vena pulmonalis van den hond waarnemen, dat acetylcholine 1 : 1 miljoen tot 1 : 10 miljoen vernauwing geeft in een aantal gevallen. De vena azygos reageerde altijd met vernauwing (na 6 jaar moet hij zijn vroegere meening als onjuist erkennen).

Wainstein (238) vindt een vernauwing van de vena porta van kat en hond bij toevoegen van acetylcholine in een verdunning van 1 : 25.000 tot 1 : 50.000. Baur, Runge en Hartmann (18) zagen in een enkel geval verwijding van de doorstroomde menselijke vena umbilicalis optreden bij toevoegen van acetylcholine in een verdunning van 1 : 1000.

c) : werking van pilocarpine en physostigmine.

Ook met deze stof zijn een groot aantal doorstrooingsproeven op geïsoleerde organen gedaan, welke ik niet zal bespreken.

Physostigmine

Onderzoeker	naam ader	proefdier	uitkomst	verdunning
Ordynski (184-185)	v. umbil.	mensch	verwijding	1 : 5000—1 : 100.000
Maloff (167)	v. hepat.	mensch	vernauwing	1 : 2500—1 : 5000
Maloff c.s. (170)	v. cutanea	rana	vernauwing	1 : 1500

Pilocarpine.

Onderzoeker	naam ader	proefdier	uitkomst	verdunning
Franklin (80)	v. mesent.	schaap	geen	1 : 1000—1 : 50.000
Baur c.s. (18)	v. umbil.	mensch	geen	1 : 100—1 : 200.000
idem	„	„	geringe vern.	1 : 10.000
Tsuji (235)	v. pulmon.	rund	geen	1 : 50.000
Ordynski (184-185)	v. umbil.	mensch	verwijding	1 : 10.000—1 : 250.000
Maloff c.s. (170)	v. cutanea	rana	verwijding	1 : 500—1 : 1500
Wainstein (238)	v. porta	kat, hond	geen	1 : 100.000—1 : 500.000

d) : werking van ergotoxine en ergotamine.

Door alle onderzoekers wordt een adervernauwende werking van deze stoffen gevonden.

Onderzoeker	naam ader	proefdier	verdunning
Donegan (58)	v. saphena	kat, hond	1 : 1.000.000
Franklin (80)	v. mes	schaap	1 : 50.000
Baur c.s. (18)	v. umb.	mensch	1 : 10.000-1 : 100.000
Maloff c.s. (169)	levervenae	rana	—
Wainstein (238)	v. porta	kat, hond	—

Door een aantal onderzoekers wordt tevens een omkeering gezien van de adrenalinewerking na toevoegen van ergotoxine. Een verwijding ontstaat dan, inplaats van een vernauwing (80, 238, 169).

Wainstein (238) meent, dat ergotoxine alleen de sympathische vernauwers verlamt en niet de parasympathische verwijders, zoodat adrenaline dan alleen op deze laatste zou kunnen inwerken.

Ook Langley (153) is deze meening toegedaan.

Toch klinkt deze verklaring eenigszins vreemd, want waarom heeft een orgaan dan een parasympathische innervatie, als verwijders en vernauwers beide van sympathischen oorsprong zijn?

Bovendien zou dan de verwijding van adrenaline na ergotoxine een geheel andere zijn dan die bij prikkeling van parasympathische zenuwen. Merkwaardigerwijze wordt deze vraag door hen, die bovenstaande meening verkondigen en die toch ook een dubbele innervatie van bloedvaten aannemen, nooit te berde gebracht.

Steidle (222) is van meening, dat men de omgekeerde werking van adrenaline na ergotoxine moet verklaren door prikkeling van de parasympathische eindigen.

e) : werking van atropine.

Franklin (80) zag geen enkel effect van deze stof op de vena mesenterica van het schaap.

Tsujii (235) zag evenmin enig effect op de vena pulmonalis van het rund in een verdunning van 1 : 100.000.

Ordynsky (184—185) had eveneens negatieve uitkomsten op de vena umbilicalis.

Maloff en Burdi (169) zagen een vernauwende werking op de levervenae van den kikvorsch bij verdunningen van 1 : 1000—1 : 20.000.

7) : werking van een aantal „hormonen”.

Volledigheidshalve vermeld ik deze stoffen, omdat men ze nog pas in onzuiveren toestand kent en men dus niet altijd weet, of de stof zelf, of de verontreinigingen het gevonden effect hebben. Onder deze groep reken ik behalve het pituitrine de zgn. bloedsomloophormonen, welke thans door een aantal fabrieken onder allerlei namen met veel reclame in den handel worden gebracht.

Door verschillende onderzoekers en hun medewerkers werden tusschen 1920 en 1930 een aantal stoffen gevonden, welke van groot belang waren voor de automatie van het hart.

Demoor en zijn medewerkers (55) hebben gevonden, dat uit den knoop van Keith-Flack een stof kon worden geïsoleerd, welke in staat was om een linker atrium van een konijnenhart, dat niet, of onregelmatig, klopte, weer een regelmatige serie samen-trekkingen te laten verrichten. Ze noemden deze stof (of wellicht deze stoffen) „substances actives” of „substances excitatrices”.

Bovendien waren deze stoffen in staat, de automatie van het rechter atrium te verhoogen.

Ze konden twee werkingen van deze stoffen onderscheiden :

a : de automatiserende werking.

b : de sensibiliserende werking t.o.v. adrenaline.

Volgens Demoor zou de hartautomatie dus tot stand komen door stoffen, welke voornamelijk aanwezig zijn in den knoop van Keith-Flack en het subendocardiale weefsel.

Haberlandt (103) had opgemerkt, dat hij een stilstaand kikvorschhart weer kon laten kloppen, door er oplossing van Ringer bij te voegen, waarin de sinus venosus van een ander kikvorschhart een tijd had geklopt. Deze Ringer noemde hij dan Sinus-Ringer. Verder zag hij hetzelfde met Basis-Ringer. Hij meent, dat er een stof aanwezig is, die in staat is de automatie van het hart te herstellen en hij spreekt van „Herzerregungsstoff”.

Zwaardemaker en zijn leerlingen (6) vonden het „Automatine”, een stof, afkomstig uit dwarsgestreepte, willekeurige spieren en daarna bestraald met radium. Deze stof kon een palinghart,

dat door K-onttrekking stil stond, weer rhythmisch laten samen-trekken. Zwaardemaker geloofde nu, dat de radio-activiteit noodzakelijk was, om het automatinogeen, zooals het in de spieren aanwezig is, om te zetten in automatine. Het is echter gebleken, dat deze omzetting slechts op een eenvoudige uitvloeking berust, welke ook door een geringe pH verandering is te verkrijgen.

De onderzoeken waren van physiologische zijde nog in vollen gang en een oplossing van de verschillende vraagstukken was nog lang niet verkregen, toen men deze stoffen in de kliniek ging toe-passen en de industrie zich ervan meester maakte.

Het begon met de resultaten van een leerling van Haberlandt, Fahrenkamp, welke gevallen van angina pectoris behandelde met het laten drinken van „Herzbouillon”. Volgens hem met verrassend goede uitkomsten.

Een korten tijd later was er reeds een handelspreparaat van Haberlandt, het „Hormocardiol”, later gevolgd door het „Lacarnol”.

Toen kwamen nieuwe preparaten onmiddellijk in den handel.

Het zijn het Kallikrein of Padutin van Frey en Kraut, het Eutonon van Zülzer, en het Myoston van Schwarzmann.

Over de ervaringen in de kliniek wil ik mij niet uitlaten.

Door de meeste onderzoekers wordt aangenomen, dat de werk-zame stof in al deze preparaten het adenosinephosphorzuur zou zijn, dat echter in het Padutin niet is aan te toonen.

Hoewel meestal wordt opgegeven, dat een opheffing van vaatkrampen zou worden gezien (men is dus van een op het hart werkende stof meer op een in de peripherie werkende stof gekomen), is het aantal onderzoeken hierover zeer gering.

Haberlandt (102) zag een verwijdende werking van zijn „Herzerregungsstoff” op de vaten van het preparaat van Lâwen-Trendelenburg.

Kemal Djenab en Mouchet (143) konden een bloed-drukdalende werking waarnemen bij insputing in een ader van den hond met extracten van den bundel van His.

Pas Hochrein en Keller (123) hebben een wat meer uitgebreid onderzoek ingesteld naar de vaatwerking van de verschillende „Kreislaufhormonen”.

Op geïsoleerde aderen en slagaderen konden ze geen enkel effect waarnemen.

Bij het intacte dier daalde de bloeddruk bij insputing in een ader. Tevens kon met de methode van Rein (het „Thermo-Stromuhr”) worden waargenomen, dat de bloedvaten van de spieren, van het hart en van de hersenen sneller werden door-stroomd. De bloeddepôts in de huid werden beter gevuld. Toch

zijn, al worden geen nauwkeurige gegevens hierover medegedeeld, de veranderingen niet zeer groot, en daarom is het niet zeer te verwonderen, dat hun klinische ervaringen eigenlijk zeer ongunstig zijn.

Het valt zeer te betreuren, dat niemand van de onderzoekers zich met de oorspronkelijke werking van deze stoffen, nml. de beïnvloeding van de hartautomatie, heeft bezig gehouden. Wellicht was het mogelijk, dan een parallelisme tusschen hart en bloedvaten te vinden. In het tweede gedeelte wordt hierop nader teruggekomen.

Voor de werking van pituitrine op geïsoleerde aderen zie men onderstaande tabel.

Onderzoeker	ader	proefdier	uitkomst
De Bonis-Suzanna (27)	v. cruralis	rund	vernauwing
Campbell (44)	v. renalis	schaap	"
"	v. cava inf.-sup.	"	"
Schmidt (212)	v. umbil.	mensch	"
Franklin (80)	v. mesenterica	schaap	" (gering)
Baur c.s. (18)	v. umbil.	mensch	"
Portman-McDonald (191)	v. fem.	kat	geen effect
	v. renalis	konijn	
	v. jugularis	hond	

Hoeveelheden worden door de verschillende onderzoekers niet medegedeeld.

E-F. Regeling van de aderdoorsnede langs zenuwweg.

Om deze regeling te kunnen aannemen, moet men zeker zijn van het bestaan van verbindingen van de zenuwen met de aderen.

Ten eerste heeft men zenuweindigingen in bijna alle aderen aangetoond, (Rachmanov 192, Müller en Glaser 181a, Glaser 87a, Busch 43 en Okamura 183). In de umbilicaal- en placentairvaten zijn deze eindigingen aangetoond door Argaud (5), Mabuchi (162) en Dancz (53). Deze waarnemingen konden echter niet bevestigd worden door Bucura (36), Baur (18) en Stöhr (224). Ik acht mij onbevoegd een oordeel hierover te vellen, te meer, daar men moet beoordeelen, of dat, wat de onderzoekers zien, zenuwen of artefacten zijn (zoo spreekt Stöhr zeer ironisch over de waarnemingen van Dancz: „Artefakten höchster Schönheit“).

Wel wijzen gegevens van physiologische zijde erop, dat deze vaten toch wel, wat hun zenuwverzorging betreft, een bijzondere plaats innemen.

Over de waarschijnlijk sensibele eindigingen, o.a. gevonden door Busch (43) en Hirsch (121) is reeds gesproken.

De vraag, of er gangliëncellen in den bloedvatwand in het algemeen, en in den aderwand in het bijzonder, aanwezig zijn, heeft altijd veel stof opgeworpen.

Over het algemeen neemt men aan, dat in den aderwand geen gangliëncellen aanwezig zijn, behalve dan wellicht in de groote centrale aderen (Glaser). Slechts Okamura (183) vindt er „zahllosen“, hetgeen met de negatieve resultaten van alle andere onderzoekers eenigszins vreemd aandoet. Voorloopig zijn deze vondsten nog niet bevestigd.

Het is dus zeker, dat er een verband tusschen zenuwstelsel en aderen bestaat.

Thans komt de vraag aan de orde, hoe de zenuwen voor de bloedvaten naar de peripherie verlopen.

Leriche c.s. meenen, dat er een perivasculaire plexus is en dat de vaatzenen langs den bloedvatwand de peripherie bereiken. Doorsnijden van den perivasculaire plexus zou dus het meer peripheer gelegen vaatgebied van zijn innervatie berooven en dit zou in pathologische gevallen van vaatkramp van betekenis kunnen zijn.

Reeds van klinische zijde zijn bezwaren gerezen tegen deze opvatting van Leriche, ook al in verband met de vrij geringe resultaten, verkregen met de zgn. periarterieele sympathectomie.

Busch (43) heeft langs histologische weg het onjuiste van de theorie van Leriche aangetoond.

Hij deed bij konijnen de volgende proeven:

Ten eerste nam hij de autonome grenstreng weg, waarna de spiereindigingen ontaardden. *De vrije eindigingen degenererden niet.*

Ten tweede nam hij bij een ander dier een deel van de arteria en van de vena femoralis weg, waarop echter geen degeneratie volgde.

Ten derde zag hij wel degeneratie, wanneer bij volkomen intacte bloedvaten de nervus cruralis en de nervus ischiadicus werden doorsneden.

Met deze proeven was aangetoond, dat de vaatzenen, welke de gladde spieren innerveeren, of tenminste om de spiervezels eindigen, van autonomen oorsprong zijn, niet in den bloedvatwand verlopen, maar zich in de gemengde zenuwen bevinden.

De vrije eindigingen, die volgens Busch voor de sensibiteit zouden dienen, staan niet met de grenstreng in verbinding.

Dit zijn dus een aantal histologische gegevens, maar nu moet nog

worden aangetoond, dat deze zenuwen werkelijk veranderingen in de aderdoorsnede kunnen geven.

Daarom zullen hier de proeven worden besproken, welke dit aantoonen.

Thompson (230) prikkelde den nervus ischiadicus en den nervus cruralis van hond en konijn; hierbij zag hij de vena saphena samentrekken. Afklemmen van de aorta veranderde het resultaat niet.

Bancroft (13) zag hetzelfde en kon bovendien het verloop van de zenuwvezels over sympathicus en voorwortels vaststellen.

Ducceschi (63) kon een drukverhooging in de vena femoralis van kat en hond waarnemen bij prikkelen van den nervus cruralis. Het effect bleef ook als de arteria femoralis werd afgeklemd.

Henderson c.s. (112) meenden, dat zenuwprikkeling geen invloed op de aderen heeft. Zij zagen geen stijging van den aderen druk na prikkelen van de nervi splanchnici bij den hond.

Hooker (126) zag een drukstijging in de vena mesenterica inferior van den hond na prikkelen van de met de arterie verloopende zenuw.

De onderzoekingen van bovengenoemde physiologen hebben alle het groote bezwaar, dat men de werking op slagaderen en haarvaten in het geheel niet kan uitsluiten.

Donagan (58) was de eerste, die aan dit bezwaar tegemoet kwam door met aderen te werken, die aan twee zijden van het overige gedeelte van het bloedvatapparaat waren losgemaakt. Hij prikkelde den nervus cruralis en zag een sterke vernauwing van de vena saphena van de kat. Hetzelfde werd verkregen na prikkeling van het lumbale gedeelte van de grensstreng. Werd het derde, of vierde ganglion geprikkeld, dan trok alleen het bovenste gedeelte van de ader samen, werd het 4de, 5de of 6e geprikkeld, (of de grensstreng hiertusschen) dan werd samentrekking van de gehele ader gezien.

Prikkelen van de grensstrengsegmenten tusschen de L. gangliën 4—5, 5—6, 6—7, gaf altijd effect; tusschen L 2 en L 3 nooit, tusschen L 7 en S 1 altijd. De praeganglionaire vezels verliepen door de voorwortels van L₂ en L₃, de postganglionaire door de spinale zenuwen, afkomstig van L₇ en S₁.

Een vaatplexus werd nooit waargenomen, wel verliepen er steeds vezels van de zenuw naar de ader.

In één geval werd aderverwijding gezien na prikkelen van den dorsalen wortel van L₁.

Horiuchi (127) kon bij honden waarnemen, dat sterke prikkeling van den n. ischiadicus vernauwing van de vena saphena

tengevolge had, zwakke prikkeling daarentegen verwijding.

Was de nervus ischiadicus 5 dagen tevoren doorgesneden, dan volgde alleen aderverwijding.

Mechanische en elektrische prikkeling van de achterwortels van L₇, S₁ en S₂ gaf verwijding, prikkelen van de achterwortels van L₅, L₆ en S₃ gaf geen effect.

Bij splanchnicusprikkeling werd altijd vernauwing van de vena mesenterica inf. gezien, hoe sterk of hoe zwak de prikkeling ook was. Hetzelfde kon worden waargenomen bij prikkelen van de periphere vagusstomp.

Hieruit blijkt dus, dat er zenuwen bestaan, die in staat zijn, de wijdte van de ader te beïnvloeden. Thans zullen de verschillende mogelijkheden hiervan worden besproken.

E. *Regeling van de aderswijdte uit de centra in hersenen en ruggemerg.*

Het is natuurlijk zeer eenvoudig om hiervan te spreken, maar zekerheid over het bestaan van één of meer bepaalde centra, waarvan de wijdte van de aderen wordt geregeld, is er niet.

Over het algemeen worden voor de regeling van de vaatwijdte de onderstaande centra aangenomen:

1) : *schors van de groote hersenen.*

De invloed van de psyche op het bloedvatapparaat is sinds lang bekend: blozen; verwijding in de bloedvaten van het geslachtsapparaat bij erotische voorstellingen. Een bepaald centrum hiervoor in de hersenschors is echter nooit gevonden.

Verder heeft men een zgn. „Mitinnervation” aangenomen. Hieronder verstaat men een medeverloopen van vaatverwijdende prikkels met de motorische prikkels naar een samentrekkende spier. Dit was echter nooit ook maar eenigszins bewezen en Fleisch (70) heeft aangetoond, dat de vaatverwijding in samentrekkende spieren (welke echter uit de motorische schors van de groote hersenen tot samentrekking werden gebracht) voor een deel berust op de werking van stofwisselingsproducten. Want bij curariseering viel geen vaatverwijding waar te nemen. En al zijn er tegen de proeven van Fleisch een aantal bezwaren aan te voeren: de inadequate prikkeling van de pyramidebanen; de mogelijkheid, dat curare de werking van de vaatverwijdende zenuwen ook remt; een onvoldoende prikkelfrequentie, waardoor wellicht alleen de motorische en niet de vaatverwijdende werking tot stand komt, toch maken zij het bestaan van een „Mitinnervation” niet waarschijnlijker.

2) : *middenhersenen* :

Karplus en Kreidl (140) hebben met zekerheid het bestaan van autonome centra in de middenhersenen aangetoond. H. Cushing (49) zag bij den mensch vaatverwijding, wanneer hij pilocarpine in de 3de ventrikel spoot.

3) : *medulla oblongata* :

Het bestaan van een vasomotorencentrum, ja van een vasoconstrictoren, vasodilatatoren- en vasotoniseerend centrum, is langen tijd als een vaststaand feit beschouwd sinds de waarnemingen van Ludwig en zijn leerlingen.

Vooral ook de waarnemingen van Ranson en Billingley (195), die met een naaldvormige electrode verschillende punten van den bodem van de 4de ventrikel prikkelden, spreken voor het bestaan van een vaatverwijdend en een vaatvernauwend centrum. Zij vonden deze punten resp. bij de obex in de area postrema en bij den top van de ala cinerea.

Glaser (87) is daarentegen van meening, dat van het bestaan van zulke centra niets is gebleken. Hij beweert, dat na de onderzoeken van de school van Ludwig deze nog nooit zijn herhaald (bovengenoemde onderzoeken zijn hem blijkbaar onbekend).

De vasomotorische stoornissen bij aandoeningen in of nabij het verlengde merg zouden het gevolg zijn van druk enz. op de banen, welke van de middenhersenen door den bodem van de 4de ventrikel naar het ruggemerg verlopen.

4) : *ruggemerg* :

Reeds Goltz was het bekend, dat er een groot verschil in vasomotorische reacties bestond bij ruggemergkikkers en kikvorsen, waarbij het ruggemerg vernield was.

Sherrington beschreef in 1906 (217) bloeddrukwaarnemingen bij een hond, waarvan 300 dagen te voren het ruggemerg bij C_8 was doorsneden.

Deze hond had een normalen bloeddruk en bovendien verhoogde prikkelen van een sensibele zenuw duidelijk dezen druk.

Hetzelfde zag Langley (154) in 1924.

Het is niet onwaarschijnlijk, dat al deze centra hun invloed op de aderen kunnen doen gelden. Veel onderzoeken zijn in deze richting echter niet gedaan.

Hooker (126), Donegan (58) en Horiuchi (127) zagen, dat een geïsoleerde, doch nerveus intacte ader wijder werd, als zij de bijbehorende zenuw doorsneden.

Gollwitzer-Meier (90—91) zag bij gecurariseerde honden, waar kunstmatige ademhaling werd toegepast, schommelingen in den aderlijken druk, synchroon met de rudimentaire ademhalingsbewegingen, welke het dier nog maakte (als de kunstmatige ademhaling even werd stilgezet).

Deze schommelingen verdwenen niet, als de thorax werd geopend, de vagi, de nervi phrenici en het halsmerg doorsneden.

Bovendien waren na 3 uur de schommelingen in het aderlijke stelsel nog duidelijk aanwezig, terwijl ze in het slagaderlijke stelsel reeds waren verdwenen. Gollwitzer-Meier verklaart deze schommelingen door aan te nemen, dat rhythmische impulsen, welke door het ademhalingscentrum worden afgegeven, irradieeren naar het „venomotorencentrum”.

Hooker (126) en Donegan (58) hadden reeds een aantal jaren tevoren opgemerkt, dat asphyxie vernauwing van een nerveus intacte, maar verder uit den bloedsomloop geïsoleerde ader tengevolge had.

Ook Fleisch (71) kon een dergelijke adervernauwing bij inademing van bepaalde hoeveelheden CO_2 waarnemen.

Ten slotte heeft Gollwitzer-Meier (89) koolzuurhoudende oplossing van Ringer in de arteria carotis en onder de dura gespoten, waarna zij adervernauwing en vergroting van het minutenvolume van het hart zag.

Donegan (58) zag bovendien nog een veranderde doorstrooming van een v. mesenterica inferior van den hond als hij het corpus striatum met warme oplossing van Ringer overgoot.

F : *Regeling van de aderswijdte langs anderen nerveusen weg.*1) : *proprioceptieve vaatreflexen.*a) : *depressorreflex.*

Cyon en Ludwig (51) beschreven in 1866 een zenuw in den hals bij het konijn, welke bij den vagus en den sympathicus verliep en die geen prikkels van het C.Z.S. naar de peripherie geleidde, maar juist omgekeerd: prikkelen van de periphere stomp had geen effect, prikkeling van de centrale stomp gaf bloeddrukdaling en vermindering van de hartfrequentie.

Na de doorsnijding der nervi vagi en extirpatie der ganglia stellata kon nog slechts de bloeddrukdaling worden waargenomen; de verandering van den hartslag was verdwenen.

De oorsprong van deze zenuw bleek zich in de aorta te bevinden (dit is pas later gevonden, Cyon en Ludwig zelf zagen, dat dit een onderwerp van latere onderzoeken moest zijn, en nergens beweren ze, dat de oorsprong zich in het hart bevindt).

Volgens Cyon en Ludwig kwam de bloeddruk daling tot stand door vaatverwijding en alhoewel ze spreken van een vermindering der weerstand in de peripherie, wat dus op het slagaderlijke stelsel betrekking heeft, wijzen ze er ook op, dat de buikaderen, verzorgd door de nervi splanchnici, hier een grooten rol vervullen, want leegpersen van deze bloedvaten herstelde den bloeddruk, doordat de toevoer van bloed naar het hart vergroot werd. *Cyon en Ludwig spreken hier dus voor het eerst van de groote beteekenis, welke de aderen voor het minutenvolume van het hart hebben.*

Sneden ze de nervi splanchnici door, dan was de bloeddruk daling veel geringer, maar nog aanwezig. Dit komt overeen met het feit, dat depressorprikkeling een vermeerderde orgaandoorstroming geeft (142).

De tonische werking van den depressor, dwz. het voortdurend uitoefenen van invloed op den bloeddruk is nog op een bijzondere wijze aangetoond door het afleiden van electriche verschijnselen van deze zenuw (Einthoven, Bronk 33). Het was niet onwaarschijnlijk, dat de depressor ook een werking op de aderen zou hebben, maar pas in 1930 heeft Fleisch (72) vastgesteld, dat de kunstmatig doorstroomde, maar nerveus intacte vena colica van kat en hond een verwijding vertoonde, als de centrale vagus werd geprikkeld. Dönegan had in 1921 eveneens den centralen vagus geprikkeld, maar een vernauwing van de vena mesenterica inferior gevonden. De prikkelsterkte en narcosediepte zijn hier echter van zeer groote beteekenis.

In 1932 hebben Gollwitzer-Meier en Schulte (93) bij den hond met ongeveer dezelfde methodiek de waarnemingen van Fleisch kunnen bevestigen.

b) : sinus caroticus reflex.

De sinus caroticus (en het glomus caroticum, dat volgens De Castro meer een typisch sensorisch orgaan dan een klier met inwendige afscheiding is) gelegen op de plaats, waar de arteria carotis communis zich splitst in arteria carotis interna en externa, is een zeer belangrijke receptor voor vaat-hart- en vaat-vaat-reflexen.

Voor een nauwkeurige beschrijving van de functies kan ik verwijzen naar de uitgebreide monographieën van H. E. Hering (114) en C. Heymans (118).

De histologie en de zenuwverzorging zijn uitvoerig beschreven door De Castro (45).

Men heeft nu gevonden, dat een drukverhoging in den sinus

caroticus een hartverlangzaming en een bloeddrukverlaging tengevolge heeft, soms alleen bloeddruk daling.

Zelfs zeer kleine drukveranderingen doen duidelijk hun invloed gelden (119). Over het effectorisch veld van dit reflex laat Hering zich niet uit.

Heymans heeft met de circulation croisée volgens Tournade gevonden, dat het volumen van een nerveus intact gelaten nier van hond A, doorstroomd met bloed van hond B, verandert, als de druk in den sinus caroticus van hond A gewijzigd wordt.

Bij eenzelfde proefopstelling, waarbij niet de nier, maar de glandula suprarenalis wordt doorstroomd, werd een verhoogde adrenalineafscheiding waargenomen, waardoor de bloeddruk van hond B steeg.

Toch hebben bovengenoemde volumenwaarnemingen het nadeel, dat men niet weet, of er vaatvernauwing, dan wel verwijding heeft plaats gevonden.

Samentrekking van een ader kan bloedstuwung in het orgaan en dus passieve verwijding van de haarvaten geven, maar verwijding van arterie en arteriolae kan hetzelfde doen.

Fleisch (72) was, evenals voor de depressorreflex, de eerste, welke de werking van den sinus caroticus op de aderen naging. Met dezelfde opstelling als hij daarvoor gebruikte toonde hij aan, dat bij drukverhoging in den sinus caroticus verwijding van de vena colica ontstaat.

Ongeveer tegelijkertijd werd door Heymans en zijn medewerkers (120) eveneens aangetoond, dat bij afklemmen van de arteria carotis onder den sinus een vernauwing van de kunstmatig doorstroomde, maar nerveus intacte vena mesenterica optrad. Bij afklemmen boven den sinus werd een verwijding gezien.

Gollwitzer-Meier en Schulte (93) hebben aangetoond, dat prikkelen van de zenuw, welke den sinus verzorgt, een vermeerderde doorstroming van een nerveus intacte, maar kunstmatig doorstroomde ader tengevolge heeft.

Brams en Katz (29) hebben waargenomen, dat bij afdrukken van de beide halsslagaderen een drukstijging in een nerveus intacte, maar van den bloedsomloop geïsoleerde vena jugularis optrad.

c) : andere proprioceptieve vaatreflexen.

Hering zegt hierover zonder eenig nader bewijs:

„Die Sinusreflexe und die Aortenreflexe sind die bis jetzt allein sicher bekannten Gefäßreflexe.“

Ten eerste staat hiertegenover den reeds besproken Bainbridge-reflex en ten tweede hebben Heymans c.s. aangetoond, dat er zeker nog andere reflexogene zones zijn:

„Les expériences démontrent qu'il existe, en dehors des zones réflexogènes des sinus carotidiens et du cœur-aorte, des zones vasculaires, moins importantes peut-être, mais néanmoins sensibles aux variations endovasculaires de la pression artérielle.”

Het is hun gelukt om aan te toonen, dat bij doorsneden nn. depressores en verwijderde zenuwen van den sinus caroticus een algemeene bloeddrukverandering nog in staat is om reflectorisch het volumen van een uit een ander dier doorstroomde milt of nier te veranderen.

Pogingen, om de plaats van den receptor van dit reflex te vinden zijn tot nu toe echter niet gelukt. Over de werking op aderen van deze reflexen is niets bekend.

De receptoren in den aderwand heb ik reeds besproken onder het hoofdstuk „De ader als receptor”.

Toevallig vond ik, een tijd nadat ik bij het eigen onderzoek iets dergelijks had gezien, een mededeeling van Sollman en Brown (220), welke waargenomen hadden, dat trekken aan het periphere deel van de arteria carotis een bloeddrukdaling tengevolge had, waarop doorsnijden van depressor, vagus en sympathicus niet den minsten invloed had, evenmin als afklemmen van de aorta. Werd een nerveus intact gelaten milt kunstmatig doorstroomd, dan had trekken aan de arteria carotis in 4 gevallen een lichte vaatverwijding, in 5 gevallen geen effect tengevolge.

Het trekken aan den vagus, depressor of sympathicus had ook hier niet de minste uitwerking, evenmin als doorsnijding van de nn. splanchnici.

Extirpatie van het ganglion stellatum had daarentegen een sterke vermindering van het verschijnsel tengevolge. Volgens Sollman en Brown zouden we hier te maken hebben met een vaat-hartreflex.

Naar mijn meening hechten deze onderzoekers te weinig waarde aan hun vondsten bij de milt-doorstrooming. Later kom ik hierop nader terug.

De Burgh Dalyen Verney (39—40) zijn van meening, dat ook het hart een receptor is en dat drukverhooging hierin, onafhankelijk van den druk in aorta en hersenen, reflectorisch in staat is het eigen rythme en de vaatwijdte te beïnvloeden.

2). Exteroceptieve vaatreflexen.

Dat pijnprikkels een bloeddrukverandering kunnen geven, was reeds lang bekend, maar van de werking op aderen wist men weinig.

Hooker (126) was de eerste, die aantoonde, dat een gedeeltelijk geïsoleerde vena mesenterica inferior van den hond een vernauwing (reflectorisch) vertoonde bij prikkelen van den n. saphenus. In deze proeven valt echter de invloed van de bijbehorende slagader en de haarvaten niet uit te schakelen.

Donagan heeft nu met een geheel uit den normalen bloedsomloop geschakelde vena mesenterica, die nerveus intact was, een reflectorische vernauwing gevonden na prikkeling van sensibele of gemengde zenuwen.

Horiuchi (127) zag met dezelfde methode een verwijding van de vena saphena van den hond, als de centrale stomp van den nervus ischiadicus werd geprikkeld. Dit geschiedde alleen bij zwakke prikkeling, bij sterke prikkeling werd vernauwing waargenomen.

De invloed van pijn- en temperatuurprikkels op de huid is nooit onderzocht.

Een belangrijk reflex, waarvan de invloed op de aderen nooit is nagegaan, is de „oogbolreflex”. Aschner beschreef in 1908 het verschijnsel, dat druk op den oogbol een hartverlangzaming en een vertraging in de A-V geleiding tengevolge heeft. Wel was gebleken, dat hierbij tevens vaatverschijnselen optreden (172), maar de werking op aderen is nooit nagegaan.

3). Enteroceptieve vaatreflexen.

Veel onderzoekingen zijn hierover niet gedaan, alleen heeft men de reflectorische verandering van de aderwijdte nagegaan bij prikkeling van de centrale vagusstomp. Donagan (58) zag met zijn reeds genoemde methode vernauwing van de vena mesenterica van kat en hond na prikkeling van de centrale vagusstomp.

Fleisch (71—72) kon bij prikkeling van de centrale vagusstomp bij de kat en bij den hond het volgende waarnemen: in de eerste phase van de prikkeling werd geen effect gezien, daarna kon een vernauwing en vervolgens een verwijding van de kunstmatig doorstroomde vena colica en van de geïsoleerde vena femoralis (waarin de druk werd gemeten) worden geconstateerd.

Dit is alles, wat van enteroceptieve reflexen op aderen bekend is, terwijl men ze eigenlijk ook nog tevens tot de proprioceptieve kan rekenen.

Ook de werking van het „Klopfversuch” van Goltz is nooit onderzocht.

4). Axonreflexen.

Langley (152) heeft in 1900 gevonden, dat een reflex tot stand kan komen, zonder dat de prikkel een centrum bereikt. Na

eenigen afstand in een afferente vezel te hebben doorlopen, zou de prikkel overgaan op een efferente collateraal. De geheele reflexbaan zou zich dus in de peripherie bevinden. Hij noemde deze reflexen: axonreflexen.

Men heeft herhaaldelijk betwijfeld, of deze reflexen bij het bloedvatapparaat wel mogelijk zijn; de waarnemingen van Ninian Bruce (182) en van Bardy (17) maken dit wel waarschijnlijk.

Bruce zag, dat ontstekingsverschijnselen in het oog bij de kat niet ontstonden na het ongevoelig maken der sensibele eindigingen met alypine; een directe inwerking van de mosterdolie (waarmede hij de ontsteking opwekte) op de bloedvaten kon hij hiermede dus uitschakelen.

Verder werd bij konijnen de oogtak van den nervus trigeminus peripheer van het ganglion Gasseri doorgesneden. Deed men nu de ontstekingsproef binnen enkele dagen, dan viel deze nog positief uit, na 8 dagen, als dus de axon begint te degenereeren, echter negatief.

Bovendien zag Bruce, dat doorsnijden van het ruggemerg geen invloed had op ontsteking in de huid.

Bardy kon bovengenoemde onderzoeken volkomen bevestigen, alleen vindt hij, dat de ontsteking wel wordt verhinderd door nicotine, zoodat tusschen de afferente en efferente vezel toch nog een synaps zou moeten zijn.

Bij deze ontsteking kon tevens een verwijding van de aderen worden waargenomen.

Banen der vaatreflexen.

A) : afferente banen.

De *proprioceptieve vaatreflexen* hebben de volgende afferente banen:

De n. depressor ontspringt in den boog van de aorta, verloopt omhoog langs de arteria carotis; komt in het ganglion jugulare en verloopt vandaar met den vagus naar de medulla oblongata.

De n. glosso-pharyngeus bevat de vezels, welke afkomstig zijn van den sinus caroticus en van het glomus caroticum.

Hirsch (121) toonde aan, dat de gevoeligheid in de art. femoralis verdwenen was na doorsnijding van de achterwortels van L_1-L_6 .

Busch (43) vond, dat de vrije eindigingen in den vaatwand niet degenereerden na wegname van de sympathicusgrensstreng. Daarmede is tevens aangetoond, dat de vezels, welke van het spinale ganglion naar de grensstreng verlopen (Rossi 203) waarschijnlijk niet voor de vaatgevoeligheid dienen.

Het meest waarschijnlijke is wel, dat de vezels, welke dienen voor de vaatgevoeligheid, verlopen in de gemengde zenuwen en langs de achterwortels het ruggemerg binnenkomen. Verloop langs de bloedvaten is wel uitgesloten na de waarnemingen van Busch (zie pag. 53).

Voor de *exteroceptieve vaatreflexen* neemt men aan, dat de afferente vezels eveneens in de gemengde zenuwen verlopen. Ranson (196) is van meening, dat deze afferente prikkels in die vezels van de gemengde zenuwen verlopen, welke weinig myeline bevatten en welke eveneens door de achterwortels het ruggemerg binnenkomen.

Behalve het verloop van afferente vezels in den nervus vagus is verder niets bekend over het verloop van de afferente prikkels bij de *enteroceptieve vaatreflexen*.

Wel neemt men aan, dat een aantal afferente vezels van de ingewanden via de ventrale wortels het ruggemerg zouden binnenkomen, maar zekerheid bestaat hierover echter geenszins (voor literatuur hierover zie men 215).

Ranson en zijn medewerkers hebben nu een aantal onderzoeken gedaan (193, 194, 195, 196, 197) over het verloop van de afferente vasomotorische vezels in het ruggemerg.

Ze trekken uit hun proeven de volgende conclusies:

Ten eerste meenen ze, dat de afferente banen voor vaatvernauwing en -verwijding buiten het ruggemerg dezelfde zijn.

De vernauwende prikkels verlopen in het ruggemerg bij den top van de achterhoornen, waarschijnlijk door de baan van Lissauer.

Een deel van de vezels blijft in hetzelfde segment, maar de meeste stijgen op en bereiken den bodem van de 4de ventrikel.

De verwijdende afferente prikkels zouden in het ruggemerg in de zijstreng verlopen, ongeveer op de plaats van den tractus spino-thalamicus.

B) : centra der vaatreflexen.

Deze zijn reeds besproken onder het hoofd: „Regeling van de aderwijdte uit de centra in hersenen en ruggemerg.”

C) : efferente banen.

Ranson meent uit zijn onderzoek te kunnen besluiten, dat in de achterstrengen van het ruggemerg geen efferente vasomotorische vezels verlopen; deze moeten zich in voor- en zijstrengen bevinden. Het is wel zeker, dat de vernauwende vezels voor de bloedvaten het ruggemerg verlaten door de voorwortels, via de rami communicantes albi de grensstreng bereiken en dan door de rami com-

municantes grisei de gemengde zenuw volgen. Ze verlopen niet langs den vaatwand.

Voor een nauwkeurige beschrijving van het verloop van de efferente vezels van de bloedvaten der verschillende organen kan ik verwijzen naar de tabel van Müller in *Bethe's Handbuch* (Bd. VII. 2. S. 959—963).

De aderverwijdende zenuwvezels schijnen volgens *Donagan* (58) en *Horiuchi* (127) langs de dorsale wortels het ruggemerg te verlaten.

TWEEDE GEDEELTE.

HOOFDSTUK V.

OVERZICHT VAN HET EIGEN ONDERZOEK.

Ten eerste werd het vraagstuk van de actieve voortbeweging van het bloed door de aderen bestudeerd. Daarom werd een onderzoek ingesteld naar het optreden van spontane bewegingen van geïsoleerde aderen. Deze methode werd gekozen om volkomen onafhankelijk te zijn van invloeden, gelegen buiten den aderwand. Het bleek, dat zelfs onder deze omstandigheden de ader nog zeer goed op de toevoeging van stoffen reageert.

Een niet te vermijden bezwaar is hierbij natuurlijk het groote trauma bij het vrijmaken van de ader en uit het lichaam van het proefdier nemen. Nagegaan werd, welke bewegingen ik bij deze bloedvaten kon waarnemen, voordat iets aan de oplossing, waarin zich de ader bevond, was toegevoegd.

Verder werd onderzocht, welken invloed verschillende stoffen op deze bewegingen hadden, benevens of deze stoffen in staat waren, rhythmische bewegingen op te wekken. Hierbij kwam vanzelfsprekend het vraagstuk van neurogenen en myogenen oorsprong hiervan aan de orde.

Tevens werd nagegaan, of er parallelismen bestonden tusschen hart- en aderautomatie, vooral in verband met de werking van de zgn. harthormonen. De vorm van de curven werd geanalyseerd volgens *Hess* (116).

Een tweede punt van onderzoek vormde de werking van de sympathische en parasympathische giften, teneinde aanwijzingen te krijgen over den oorsprong van de verwijders en vernauwers der aderen.

Een derde punt van onderzoek was de werking van kationen op de aderen, aangezien hiervan zeer weinig bekend was.

De vaatreflexen vormden het laatste gedeelte van het onderzoek. Daarbij werden de aderen niet geheel geïsoleerd, maar doorstroomd, terwijl de bijbehorende zenuw intact bleef.

Ten eerste werd de ader als effector in de reflexboog, ten tweede als receptor onderzocht.

Als proefdieren werden gebruikt katten, honden en konijnen.

In het begin deed ik een aantal waarnemingen met aderen van het kalf, afkomstig van het Amsterdamsche Abattoir. In verband met de mogelijkheid van beschadiging door afkoeling enz. werd deze methode, na het opleveren van een aantal negatieve resultaten, verlaten.

HOOFDSTUK VI.

METHODIEK.

A) : *Methodiek voor het onderzoek bij geïsoleerde aderen.*

1) : operatief gedeelte.

Als proefdier hiervoor werden gebruikt honden, katten en konijnen. De honden kregen een morphine-urethaannarcose, de andere dieren alleen urethaan.

Den honden werd onderhuids een hoeveelheid morphine van $6\frac{1}{2}$ mgr. per K.G. lichaamsgewicht ingespoten. Na ongeveer een half uur spoot ik in de buikholte een hoeveelheid van 5 cc. van een 25 % urethaanoplossing (urethanum aethylicum) per K.G. lichaamsgewicht.

Dit was in den regel voldoende, maar het geschiedde toch wel eens, dat de narcose te onvolledig was en dan werd in de vena femoralis meer bijgespoten. Dit moest zeer langzaam geschieden in verband met het gevaar van ademstilstand.

De katten en konijnen kregen dezelfde hoeveelheid urethaan per K.G. lichaamsgewicht eveneens in de buikholte gespoten.

De dieren werden in een goed verwarmd vertrek nog eens extra voor de kachel geplaatst.

Voor de oppervlakkige aderen : vena femoralis en vena jugularis externa kon volstaan worden met een huidsnede, welke bij de vena femoralis vlak boven deze ader werd gemaakt en bij de vena jugularis externa in de ventrale mediaanlijn van den hals, waarna de huid tot de ader werd losgeprepareerd.

Voor de diepere aderen opende ik de buikholte in de mediaanlijn. Bloedende vaten werden in een Péan gepakt. De ader werd vrijgelegd. In de meeste gevallen onderbond ik de vrijgelegde ader op twee plaatsen met een zijden ligatuur en knipte hiertusschen een aderring van enkele mm. breedte los.

De vena cava inferior werd tusschen twee slagaderklemmen gevat en hiertusschen dan een ring uitgeknipt. Voor de nierader werd meest de vaatsteel zoo dicht mogelijk bij de aorta afgeklemd en de nier geëxtirpeerd.

In verband met de zoo verschillende resultaten in de literatuur over de longaderen besteedde ik hieraan veel zorg. Kunstmatige ademhaling werd toegepast en daarna de borstholte geopend. Dit geschiedde als volgt: de huid werd boven het borstbeen doorgesneden, de spieren van de ribben en van het sternum losgemaakt en de ribben daarna met een groot model beentang doorgeknipt. Bij het manubrium sterni plaatste ik een maagklem en knipte daarna het sternum zelf door, zoodat bloeding uit de art. mammaria interna werd voorkomen. Zoo was de borstholte ruim geopend en lagen hart en longen bloot. De luchtvoorziening ging normaal door en het hart klopte uitstekend. Daarna werd zeer snel een longader vrijgelegd, tusschen 2 klemmen gepakt en dan op de bekende wijze een ring uitgesneden. Om intrapulmonaire takken te isoleeren werd een long geëxtirpeerd. Dit alles geschiedde, terwijl de kunstmatige ademhaling doorging. *Dus tot het laatst toe werd de ader op normale wijze van bloed voorzien.*

Was dus de aderring uitgeknipt, dan werd deze in een bakje met Ringer's oplossing geplaatst en het bloed er uit gewasschen.

Nooit werd de ader hierbij met een pincet aangevat; met een geknpte sonde, gestoken in het lumen, werd de verplaatsing en het uitwasschen verricht. Daarna werd het bloedvat, weer met behulp van de sonde, in het registratietoestel geplaatst, waarin zich oplossing van Ringer van 37° C. bevond.

De samenstelling hiervan was als volgt:

aqua dest.	1000	
NaCl	9	
CaCl ₂	0,24	(watervrij)
KCl	0,42	
NaHCO ₃	0,20	
glucose	1	

Alle stoffen waren „pro analyse” van Schering-Kahlbaum.

Voor de navelstrengader ging ik als volgt te werk:

Bij het afbinden van de navelstreng na den partus werd er zorg voor gedragen, de beide ligaturen ongeveer 10 cm. van elkaar te leggen. Dit maakte het mogelijk, om een stuk navelstreng van ongeveer 5 à 6 cm. vrij te maken. Dit werd in een bakje met oplossing van Ringer geplaatst en zoo vlug mogelijk naar het Physiologisch Laboratorium gebracht. Daar werd de navelstrengader uit de gelei van Wharton geprepareerd en in het registreertoestel geplaatst.

Meest kon de opname een half uur na den partus beginnen.¹⁾

¹⁾ Ik betuig hierbij mijn hartelijken dank aan de toenmalige assistenten van de Universiteits-Vrouwenklinik voor hun medewerking.

Bij het operatief gedeelte werd zorg er voor gedragen, de ader niet met een pincet te knippen. Het aanraken met het pincet geschiedde alleen bij het plaatsen van de ader uit het lichaam van het proefdier in het bakje met Ringer-oplossing en voor het bevestigen van den aderring aan de beide glazen staafjes in het registreertoestel.

De oplossing van Ringer was te voren gedurende een aantal uren met lucht doorstroomd.

2) : registratie. (zie figuur 1).

Een graphische methode, zooals door de meeste onderzoekers was toegepast, viel direct te verwerpen in verband met het te gevoelig zijn van een aderring.

Daarom koos ik de optische methode, door Van Herk (115) uitgedacht en toegepast bij de registratie van irisbewegingen.

Het glazen bakje, waarin zich de ader bevond, was geplaatst in een grooteren bak, welke door een gasvlam werd verwarmd en met water was gevuld. Als reguleur werd een tuluoel-kwikreguleur gebruikt.

De ader werd nu aan twee glazen staafjes gehangen, waarvan één met het spiegeltje was verbonden en het tweede vast met het statief.

(Deze opstelling in een iets anderen vorm is later door Franklin (82) ook beschreven).

Het spiegeltje werd meest gemaakt van een dekglasje: een telkamer-dekglas werd in tweeën gesneden en na ontvetting op de bekende wijze verzilverd. Achter op de zilverlaag kwam voor bescherming nog een laagje witte verf. Daarna werd het in een dun aluminium hulsje gevat en hierop een draad bevestigd, welke als as dienst deed.

Loodrecht op dezen draad kwam dan het staafje, waaraan de ader was bevestigd.

De draad was aan de uiteinden aan een koperen houder bevestigd. Zie figuur 2.

Samentrekken of verwijderen van de ader gaf dus beweging van het staafje en draaide het spiegeltje om zijn as. Daardoor verplaatste een teruggaatste lichtstraal.

Als lichtbron deed dienst een autolampje, terwijl de lichtsterkte gewijzigd kon worden met behulp van een voorgeschakelden weerstand. Voor dit lampje was een horizontale spleet geplaatst (dus in de aarichting van het draaibare spiegeltje).

Met behulp van een lenzenstelsel (dubbelanastigmaat van een phototoestel) werd nu van de verlichte horizontale spleet een beeld ontworpen op de spleet van een photokymographion.

Daar een Cambridge photo-kymographion ter beschikking stond, dat een horizontale spleet heeft, werd de bewegingsrichting van een verticale in een horizontale omgezet met behulp van 2 spiegels, welke hoeken van 45° met het horizontale vlak maakten en loodrecht op elkaar stonden (niet in de figuur aangegeven). Het tijden het prikkelsignaal werden op ongeveer dezelfde wijze aangebracht. Een ander autolampje verlichtte 2 gaatjes, welke ook weer met behulp van een tweede lenzenstelsel (eveneens een dubbel-anastigmaat van een phototoestel) afgebeeld werden op de spleet van het photokymographion.

Voor elk dezer gaatjes was de hefboom van een electromagnetisch signaal geplaatst; ging er stroom door een signaal, dan werd de hefboom aangetrokken en kwam het gaatje vrij.

Eén signaal was met de Brodie-klok verbonden, het andere met een gewonen tastsleutel (model Cambridge telegraafsleutel). Werd aan de oplossing een stof toegevoegd, dan kon het oogenblik geregistreerd worden door even op den sleutel te drukken.

De opnamen werden gemaakt op Bromide papier.

De vergrooting was 100-voudig.

B) : Methodiek voor het onderzoek van nerveus intacte, maar kunstmatig doorstroomde aderen.

Voor dit gedeelte van het onderzoek gebruikte ik de vena saphena van de kat. Door een huidsnede werd deze ader blootgelegd; de zijtakken werden onderbonden op eenigen afstand van de hoofdader, teneinde beschadigingen hiervan te voorkomen. Daarna werd proximaal en distaal een canule ingebracht en hierbij nauwlettend zorg gedragen, dat de bijbehorende zenuw volkomen intact bleef. Dit laatste is van het grootste belang, want een aantal mislukte proeven moet op rekening van zenuwbeschadiging worden gebracht. De poot en de beide canules werden gefixeerd. Daarna dekte ik de ader af met gaasjes, gedrenkt in warme oplossing van Ringer en sloot de huid voor een deel. Soms werd het geheele dier, met uitzondering van den kop, in NaCl 0,9 % van 37° geplaatst. De doorstroming vond plaats met Ringer's oplossing van dezelfde temperatuur uit een reservoir. Door deze oplossing stroomde voortdurend lucht.

Tusschen de ader en het reservoir werd het „Stromuhr" van Fleisch (69) geplaatst (zie figuur 3). Dit geeft als ordinaat direct de stroom snelheid aan.

De registratie geschiedde ongeveer als bij de vorige opstelling. Het bewegende spiegeltje was op de membraan van het Stromuhr geplakt. Daar dit aan den zijkant van de membraan was geschied,

vond de richtingsverandering der lichtstralen in het horizontale vlak plaats. De afgebeelde spleet was dus vertikaal, de spleet van het photokymographion horizontaal.

Fleisch geeft aan, dat de uitwijking een lineaire functie van de stroomsnelheid is. Ik heb een aantal ijkings gedaan, die dit bevestigen. Figuur 4 geeft hiervan een curve.

C) : Methodiek voor het onderzoek van de ader als receptor.

Ook hiervoor werden katten gebruikt. Voor de narcose gebruikte ik hier geen urethaan, maar chloralose (Schering-Kahlbaum). Hiervan werd onderhuids of in de buikholte ingespoten per K.G. lichaamsgewicht 5 cc. van een 2 % oplossing.

Den bloeddruk registreerde ik in de arteria carotis communis op de gewone wijze met behulp van een Palmer kwikmanometer op het beroete papier van een Brodie-Starling kymographion.

De vena saphena werd blootgelegd en in het distale einde een canule ingebracht. Aan de andere zijde van deze canule was een aan één zijde gesloten stukje gummislang bevestigd. Nu werd de druk in de ader, de canule en de slang, welke met Ringer's oplossing waren gevuld, verhoogd, door in de slang de naald van een injectiespuitje te steken, de ader proximaal dicht te drukken, en dan den spuit in te drukken. Dit geschiedde alles zeer voorzichtig, teneinde elke aanraking of kwetsing van de bijbehorende zenuw te voorkomen.

Ter controle deed ik proeven met doorgesneden zenuw.

HOOFDSTUK VII.

SPONTANE BEWEGINGEN.

Hieronder worden verstaan die bewegingen, welke optreden, zonder dat bij de reeds genoemde oplossing een stof werd gevoegd. Lang niet altijd nam ik bewegingen bij de geïsoleerde ader waar; in den regel was de curve een rechte lijn; van een ernstige beschadiging of dood zijn van de ader was dan echter in het geheel geen sprake, vooral ook in verband met het feit, dat de vaten, ook zonder dat ze spontane bewegingen vertoonden, uitstekend reageerden op de toevoeging van stoffen en hierna krachtige rhythmische samentrekkingen konden vertoonen (zie figuur 5 en 23). Er was geen verschil in reactie tusschen de aderen, welke tevoren spontane bewegingen vertoonden en die, welke dit niet deden. Dit is van belang, want de reactie op adrenaline zegt niet veel over het levend zijn van een ader, getuige de proeven van Kravkov en zijn school.

Drie typen van spontane bewegingen kon ik onderscheiden:
Type I: (figuur 6).

De bewegingen van dit type zijn zeer onregelmatig; de duur van elke beweging kan van 10 seconden tot één minuut variëren. De vernauwings- en verslappingsphase duren ongeveer even lang. Vaak ondergaat de gemiddelde doorsnede van het bloedvat geen verandering; de bewegingslijn loopt dan gemiddeld evenwijdig aan de basistijdslijn.

Type II: (figuur 7).

Deze bewegingen zou men het best kunnen aanduiden met hetgeen men verstaat onder den naam van „langzame tonusschommelingen” van de gladde spieren. We zien langzame samentrekkingen of verslappingsen, welke zich over tijden van minuten kunnen uitstrekken. In de figuren 7 en 8 zijn deze bewegingen gecombineerd met die van de typen I en III.

Type III: (figuur 8).

Deze bewegingen zijn regelmatig; men zou hier van rhythmisch kunnen spreken. Soms duren ze 4—5 seconden, soms 15—20. De vernauwingsphase is beduidend korter van duur dan

de verslappingsphase. De analyse van een curve van een beweging van dit type volgt hieronder.

Het was onmogelijk te vinden, welke invloeden de spontane bewegingen veroorzaakten en hoe de verschillen tot stand kwamen. Alle omstandigheden waren volkomen gelijk en toch was er soms geen enkele aanduiding van spontane beweging en een anderen keer waren deze wel duidelijk.

Alleen de bewegingen van het derde type voldoen aan enkele eischen, welke men moet stellen om een actieve rol der aderen bij het doen terugstroomen van het bloed naar het hart waarschijnlijk te maken.

Ten eerste zijn deze bewegingen rhythmisch.

Ten tweede is de verkortingsphase van korter duur dan de verslappingsphase. Figuur 9 laat dit duidelijk zien. Dit is de analyse van een bewegingscurve eener vena jugularis externa van den hond. De getallen geven het aantal mm. op de basislijn aan; de tijd is in seconden aangegeven.

De eerste beweging geeft het volgende beeld:

totale duur 13 seconden,

verhouding tijdsduur verkorting—verslapping $125/304 = 0,41$

verhouding verkortingstijd—geheele bewegingsduur 0,29

verhouding verslappingstijd—geheele bewegingsduur 0,71

De tweede beweging vertoont het volgende:

totale duur 17 seconden.

verhouding tijd verkorting—verslapping $171/377 = 0,45$

verhouding verkortingstijd—geheele bewegingsduur 0,31

verhouding verslappingstijd—geheele bewegingsduur 0,69

Voor het hart zijn deze laatste verhoudingen: 0,35 en 0,65.

Er is dus een treffende overeenkomst, ja bij de ader is in dit geval de verkortingsphase relatief nog iets kleiner.

Tegen de vergelijking met het hart zijn de volgende punten aan te voeren:

1) : de duur van de aderbeweging is te lang.

Er waren echter bewegingen van dit type, welke 4—5 seconden duurden, dus een tijd, welke even lang is als van de bewegingen der vleugelader van de vleermuis.

2) : de geringe amplitude.

Dit is naar mijn meening een overwegend bezwaar. In een aantal gevallen was de uitwijking op de curve 10 mm. De vergrooting was 100 maal, dus de werkelijke verkorting was 0,1 mm. Nemen we den halven omtrek op ongeveer 4 mm., dan kan de doorsnede-verandering op onderstaande wijze worden berekend:

- a. omtrek $= 2\pi R_1 = 8 \text{ mm.}$
 $R_1 = 4/\pi$
 oppervlak (= doorsnede) $= \pi R_1^2 = \pi (4/\pi)^2 = 16/\pi.$
- b. omtrek $= 2\pi R_2 = 7.8 \text{ mm.}$
 $R_2 = 3.9/\pi$
 oppervlak (= doorsnede) $= \pi R_2^2 = \pi (3.9/\pi)^2 = 15.21/\pi.$

De verhouding van de beide doorsneden is dus $1521/1600 = 0.94$. Deze verhouding nadert te veel de waarde 1, zoodat naar mijn meening de doorsnede-variantie bij deze bewegingen te gering is om een actieve factor te zijn bij de voortstuwing van het bloed.

Men zou natuurlijk kunnen zeggen, dat er wel in beginsel zulke bewegingen aanwezig zijn, en dat door de methode enz. de amplitude te gering is geworden, maar volgens mijn meening zou dit een veel te speculatieve beschouwing zijn en ik meen dus, dat deze bewegingen alleen de bovenstaande gevolgtrekking toelaten.

HOOFDSTUK VIII.

DE WERKING VAN „HARTHORMONEN” OP ADEREN.

1) : Werking van extracten van den knoop van Keith-Flack op geïsoleerde aderen.

Het leek zeer belangwekkend, na te gaan, of de werking, welke Demoor op het linker en rechter atrium had gezien van extracten van den knoop van Keith-Flack, nml. het opwekken van rhythmische samentrekkingen, ook aangetoond kon worden bij geïsoleerde aderen.

Het bereiden van de extracten geschiedde geheel volgens de aanwijzingen, door Demoor c.s. (56) hiervoor gegeven.

Gebruikt werden schapeharten, daar hierbij de knoop van Keith-Flack duidelijk te zien is.

Na het slachten van het dier werd het hart zoo spoedig mogelijk uit het lichaam genomen; op het laboratorium van het abattoir prepareerde ik de knopen uit de harten en plaatste ze in de extractvloeistof. Pas daarna geschiedde de overbrenging naar het Physiologisch Laboratorium.¹⁾

Vervolgens werden de knopen zoo klein mogelijk geknipt en in de extractvloeistof teruggeplaatst, alwaar ze minstens 5 uur verbleven (kamertemperatuur).

Als vloeistof gebruikte ik de reeds eerder vermelde oplossing van Ringer, en wel in een hoeveelheid van 5 cm^3 per knoop.

Na dus minstens 5 uur werd gecentrifugeerd en de boven het sediment staande heldere vloeistof gebruikt.

Indien over hoeveelheden extract gesproken zal worden, bedoel ik hiermede het aantal cm^3 van deze laatste vloeistof.

In alle waarnemingen werden aderen van honden gebruikt, welke in morphine-urethaan narcose waren.

De verkregen resultaten zijn in onderstaande tabel weergegeven :

¹⁾ Mijn dank aan het personeel van het laboratorium van het Abattoir.

naam ader.	aantal waarnemingen	hoeveelh. extract.	+ res.	— res.
v. jug. ext.	10	1 à 2 cc.	3	7
v. femoralis	8	1 cc.	1	7
v. cava sup.	3	2 à 5 cc.	—	3
v. renalis.	2	1 cc.	—	2
v. lienalis.	3	1 cc.	—	3

In enkele gevallen bleek het dus mogelijk te zijn, om met deze extracten rhythmische bewegingen op te wekken (zie figuren 5 en 10).

Het valt op, dat deze bewegingen juist bij die aderen konden worden opgewekt, waar een voortstuwende functie verwacht kon worden.

De analyse van de curven geeft ook hier een korteren tijd van vernauwing en een langeren van verslapping.

Het rythme kon 10—12 per minuut bedragen.

Tevens kon worden waargenomen, dat in enkele gevallen de vorm van de bewegingscurve van de rhythmische spontane bewegingen en van die, opgewekt door de extracten, verschillend was. De snelle overgang van vernauwing in verslapping en omgekeerd kon ik bij de spontane rhythmische bewegingen (type 3) nooit waarnemen.

De aandacht verdient het feit, dat rhythmische bewegingen konden worden opgewekt zonder tonusverhooging. Want hiermede kan men met waarschijnlijkheid de mogelijkheid uitsluiten, dat adrenaline of histamine deze bewegingen hebben veroorzaakt, daar deze stoffen altijd samentrekking van de aderen veroorzaken. Reeds tevoren was het vrijwel zeker, dat adrenaline hier niet in het spel was, aangezien deze stof zeer snel ontleedt en dus na een verblijf van 5 uur in de extractvloeistof hoogstwaarschijnlijk niet meer aanwezig is.

De uitslag van de bewegingen is echter wederom een beletsel voor de vooronderstelling, dat ze een actieve rol bij de voortstuwing van het bloed zouden kunnen spelen.

Dat in de extracten werkelijk de „substances actives” van De Moor aanwezig zijn, bleek wel uit de werking op een stilstaand rechter atrium, dat na toevoegen van extract weer rhythmisch ging samentrekken (zie figuur 11 en 12). In ieder geval kan men uit de waarnemingen de gevolgtrekking maken, dat extracten uit den knoop van Keith-Flack in staat zijn om bij aderen rhythmische samentrekkingen op te wekken.

Er is echter niet bewezen, dat nu de substances actives het bovengenoemde effect hebben veroorzaakt, want in zulk een extract kan zich nog veel meer bevinden.

Een andere meening heb ik hierover nooit gehad, noch geuit en

het verwijt van Rigler (200) dat „weitgehende Conclusionen gemacht werden” is volkomen ongegrond.

Ik heb letterlijk geschreven: „On peut donc conclure que l'extrait du noeud de Keith-Flack peut causer des contractions rythmiques dans les veines isolées. Mais pour prouver que l'hormone cardiaque en soit la cause il aurait fallu travailler avec une substance pure” (239).

Het is mij onbekend, waardoor het groote aantal negatieve resultaten wordt veroorzaakt. De ader was in goeden toestand, hetgeen bleek uit de contrôle met adrenaline aan het einde van elke waarneming, waarbij steeds een duidelijke samentrekking werd verkregen.

De volgende stap was dus het onderzoek naar de werking van een meer zuivere stof.

2) : De werking van „automatine” op geïsoleerde aderen.

Het automatine, volgens Zwaardemaker en zijn school de stof, welke de automatie van het hart kan onderhouden, werd bereid volgens de aanwijzingen, welke Westenbrink en Arons (241) hiervoor hebben gegeven:

„De spieren van de achterpooten van 5 kikkers werden fijnge-malen, en bij kamertemperatuur geëxtraheerd met alcohol.

Het alcoholisch extract werd in vacuo ingedampt, het residu met aether behandeld tot geen kleurstof meer in de aether overging en opgelost in 50 cc. water. Deze oplossing werd ingesteld op een pH van 4,4 met behulp van azijnzuur (dit geschiedde door mij met de indicatorenmethode en niet electrometrisch) en daarna geschud met kaoline. Na centrifugeeren werd het kaoline behandeld met 40 cc. alcohol, weer gecentrifugeerd en de aldus verkregen alcoholische oplossing door middel van een föhn-apparaat in een platte glazen schaal drooggedampt. Het residu werd opgelost.”

Dit geschiedde door mij in Ringer's oplossing, meest in 20 cc.

De helft hiervan werd nu gedurende één nacht bestraald met 10 mgr. radium (dit geschiedde in de kliniek van Prof. Carol, welke met groote bereidwilligheid het radium hiervoor beschikbaar stelde).

Het resultaat is sneller beschreven dan de methodiek, want geen enkel effect op een ader kon ik waarnemen, noch samentrekking of verwijding, noch rhythmische samentrekkingen (vena femoralis, vena jugularis ext., vena cava inferior, alle van den hond).

Opvoering van de concentratie leidde evenmin tot enig resultaat.

Ten slotte werden dan waarnemingen gedaan met enkele klinische harthormonen.

3) : *De werking van klinische „harthormonen” op geïsoleerde aderen.*

Hier kwam ik tegemoet aan het bezwaar van een te geringe concentratie, want de handelspreparaten zijn volgens de opgaven van de fabrikanten zeer geconcentreerd; dit zal wel noodzakelijk zijn, als een vrij gering aantal druppels per os reeds in staat zou zijn de verschijnselen van angina pectoris te verminderen of zelfs op te heffen, zooals beweerd wordt.

Onderzocht werd de werking van :

„Hormocardiol” (Haberlandt)

„Lacarnol,, ”

„Padutin” (Frey en Kraut)

Ook hier waren alle resultaten volkomen negatief, de curven vertoonden alle rechte lijnen, van eenige beweging was geen sprake, ook niet van verwijding. Zelfs het toevoegen van hoeveelheden als enkele cc. had geen effect.

Met adrenaline werd echter een duidelijke samentrekking van de onderzochte aderen verkregen (vena femoralis en vena jugularis ext. van den hond).

Uit deze waarnemingen valt dus de gevolgtrekking te maken, dat de meer zuivere stoffen niet in staat zijn geweest de werking van de onzuivere te vertoonen.

En al is hiermede natuurlijk nog niet met zekerheid aangetoond, dat de substances actives niet de waargenomen werking hebben getoond, toch is dit er na de waarnemingen met automatische en met de klinische harthormonen niet waarschijnlijker op geworden.

De mogelijkheid er van blijft natuurlijk altijd nog bestaan.

HOOFDSTUK IX.

WERKING VAN SYMPATHISCHE EN PARA-SYMPATHISCHE GIFTEN OP GEÏSOLEERDE ADEREN.

A₁: Werking van Adrenaline.

Altijd maakte ik gebruik van het adrenaline-chloride van P a r k e, Davis & Co., soms in steriele ampullen, meest echter in de fleschjes van 10 cc. De werking op de verschillende aderen zal in tabellen worden weergegeven. De daarin vermelde verdunning van het adrenaline is de maximale, welke werkzaam was. Tevens is van elke ader een curve gegeven. *Voor al deze curven, en ook voor de volgende geldt : het lezen moet van rechts naar links geschieden, beweging naar de tijdlijn toe beteekent samentrekking, beweging van deze lijn af verwijding; indien niet anders vermeld is de tijd 5 seconden.*

1) : *vena pulmonalis.* Figuur 13 en 14.

In de literatuur worden vele negatieve uitkomsten vermeld. Ik zelf zag echter in 6 van de 9 waarnemingen een vernauwing. De aderen waren van honden afkomstig.

No.	intra- of extrapulmonair.	verdunning adrenaline.	uitkomst
1	extrapulmonair	1 : 5.300.000	vernauwing
2	„	1 : 14.000.000	vernauwing
3	„	1 : 70.000.000—1 : 70.000	geen effect
4	„	1 : 70.000.000—1 : 70.000	geen effect
5	„	1 : 70.000.000	vernauwing
6	intrapulmonair	1 : 35.000.000	vernauwing
7	„	1 : 35.000.000	vernauwing
8	„	1 : 8.000.000—1 : 2.600.000	geen effect
9	„	1 : 8.000.000	vernauwing

Een verwijding, zooals ook wel eens in de literatuur wordt vermeld, is nooit waargenomen.

2) : *vena cava inferior.* Figuur 15.

De onderzoekingen werden verricht op de pars abdominalis van deze ader.

No.	proefdier	verduunning adrenaline.	uitkomst
1	kat	1 : 20.000.000	vernauwing
2	hond	1 : 16.000.000	vernauwing
3	konijn	1 : 8.000.000	geen effect
4	kat	1 : 140.000.000	vernauwing
5	hond	1 : 210.000	vernauwing
6	kat	1 : 46.500.000	vernauwing
7	kat	1 : 8.000.000	vernauwing

Ook hier slechts één enkel aanknoopingspunt met de vele opgaven in de literatuur over negatieve uitkomsten.

2a) : *vena iliaca communis*.

Hiermede zijn bij den hond 2 waarnemingen gedaan, waarbij vernauwing kon worden waargenomen met adrenaline, in hoeveelheden resp. van 1 : 80.000 en 1 : 8.000.000.

3) : *vena porta*. Figuur 16.

Het vrijmaken van deze ader kostte vaak eenige moeite, waardoor ik wel eens in het bloedvat knipte.

No.	proefdier	verduunning adrenaline.	uitkomst
1	konijn	1 : 5.300.000	vernauwing
2	kat	1 : 70.000	vernauwing
3	hond	1 : 80.000.000—1 : 8.000.000	geen effect
4	kat	1 : 70.000.000	vernauwing
5	kat	1 : 350.000	vernauwing
6	hond	1 : 140.000.000	vernauwing
7	konijn	1 : 8.000.000	geen effect
8	kat	1 : 70.000.000	vernauwing
9	hond	1 : 8.000.000	vernauwing
10	hond	1 : 8.000.000	vernauwing
11	kat	1 : 16.000.000	vernauwing

3a) : *vena mesenterica superior*.

Hiermede is bij de kat één waarneming gedaan, waarbij met adrenaline 1 : 8.000.000 een vernauwing werd gezien.

4) : *vena renalis*. Figuur 17.

Hiervoor werden alleen de aderen van honden gebruikt.

No.	verduunning adrenaline	uitkomst
1	1 : 70.000.000	vernauwing
2	1 : 2.300.000	vernauwing
3	1 : 140.000.000	vernauwing
4	1 : 140.000.000	vernauwing
5	1 : 16.000.000	vernauwing

5) : *vena lienalis*. Figuur 18.

Ook hiervoor werden steeds aderen van honden genomen.

No.	verduunning adrenaline	uitkomst
1	1 : 8.000.000	vernauwing
2	1 : 17.500.000	vernauwing
3	1 : 140.000.000	vernauwing
4	1 : 7.000.000	vernauwing
5	1 : 350.000	vernauwing

6) : *vena jugularis externa*. Figuur 19.

Aderen van honden werden voor deze serie waarnemingen gebruikt.

No.	verduunning adrenaline	uitkomst
1	1 : 46.500.000	vernauwing
2	1 : 80.000.000	vernauwing
3	1 : 35.000.000	vernauwing
4	1 : 70.000.000	vernauwing
5	1 : 23.300.000	vernauwing
6	1 : 4.000.000	vernauwing
7	1 : 16.000.000	vernauwing
8	1 : 23.300.000	vernauwing

Ook hier kon dus, in tegenstelling met vele opgaven in de literatuur, geen enkel negatief resultaat worden geboekt.

7) : *vena femoralis*. Figuur 20.

Ook hiervoor werden alleen honden gebruikt.

No.	verduunning adrenaline	uitkomst
1	1 : 1.600.000	vernauwing
2	1 : 10.650.000	vernauwing
3	1 : 35.000.000	vernauwing
4	1 : 16.000.000	vernauwing
5	1 : 8.300.000	vernauwing
6	1 : 140.000.000	vernauwing
7	1 : 20.000.000	vernauwing
8	1 : 70.300.000	vernauwing

8) : *vena cava superior, vlak bij het rechter atrium*.

Het is reeds gezegd, dat deze ader een enigszins bijzondere plaats inneemt, aangezien er zich hartspierweefsel in bevindt, en door Gunn en Chavasse echte rhythmiek was gezien na het toevoegen van adrenaline. In totaal werden 4 waarnemingen met deze ader (afkomstig van het konijn) gedaan. In twee gevallen werd in het geheel geen effect gezien, in één geval werd een gewone samentrekking verkregen, terwijl in het laatste geval een duidelijke rhythmiek kon worden waargenomen, met weliswaar een zeer geringe amplitudo, maar met een frequentie van gemiddeld 60 per

minuut. Er is natuurlijk geen twijfel aan, dat we hier met hart-rhythmiek te maken hebben; de waarneming van *Gunn* en *Chavasse* is hiermede bevestigd. De toegevoegde hoeveelheid adrenaline bedroeg hierbij 1 : 80.000.

9) : *vena umbilicalis*. Figuur 21.

No.	verduunning adrenaline	uitkomst
1	1 : 350.000	geen effect
2	1 : 70.000	vernauwing
3	1 : 175.000	vernauwing
4	1 : 90.000	vernauwing
5	1 : 35.000	geen effect
6	1 : 70.000	vernauwing
7	1 : 90.000	vernauwing

Het blijkt dus, dat deze ader wel op adrenaline kan reageeren, maar wel moet in het oog worden gehouden, dat de gebruikte hoeveelheid van dit sympathische gif ongeveer 1000 maal groter is dan bij de andere aderen.

Dit lijkt mij een belangrijk argument voor de theorie, welke beweert, dat de zenuwverzorging van de *vena umbilicalis* anders is (of wellicht ontbreekt) dan van de andere aderen.

Gebrek aan spierweefsel kan niet de oorzaak van het verschijnsel zijn, want in het eerste gedeelte is reeds gezegd, dat we hier juist vrij veel spierweefsel vinden.

A₂ : De zgn. „omgekeerde” werking van het adrenaline.

Door een aantal onderzoekers is een bloeddrukdalende werking van het adrenaline onder bepaalde omstandigheden beschreven, terwijl in doorstromingsproeven met adrenaline nu en dan een vermeerderde doorstroming verkregen werd (voor literatuur hierover zie men *P. Trendelenburg* 233).

Bij de onder A₁ beschreven waarnemingen had adrenaline nooit een verwijdende werking op de aderen. Maar één merkwaardig feit viel op.

Voordat de proeven met aderen van katten, honden of konijnen werden genomen, maakte ik gebruik van halsaderen van het kalf, afkomstig van het Amsterdamsche Abattoir.

In de overgrote meerderheid van de gevallen was er geen enkele werking van het adrenaline op deze aderen, slechts enkele malen werd een vernauwing gezien.

Maar bij 2 aderen, welke 24 uur in de ijskast hadden gelegen, had de toevoeging van adrenaline (in verdunningen van resp.

1 : 50.000.000 en 1 : 10.000.000) een verwijding tengevolge. Dit is duidelijk te zien op figuur 22.

Een verklaring voor dit verschijnsel is niet gemakkelijk te geven. Het is niet onmogelijk, dat de aderen door het verblijf in de ijskast ongevoelig voor adrenaline zijn geworden, doch hun gevoeligheid t.o.v. het chloreton (dat in een 5 maal zoo groote hoeveelheid als het adrenaline in de gebruikte oplossing aanwezig was) hebben behouden. Deze laatste stof heeft nu een vaatverwijdende werking, al is deze niet zoo groot als die der narcotica van dezelfde groep (50).

In normale gevallen zou de vernauwende werking dan verre overheerschen. Natuurlijk is dit niet meer dan een vermoeden, al moet hierbij nog eens de waarneming van *Tribe* vermeld worden, die bij longdoorstroming een verwijding met adrenaline + chloreton, en een vernauwing met adrenalina cristallisata zag optreden.

De aderverwijdende werking van het adrenaline na ergotoxine zal onder B worden behandeld.

B : De werking van ergotoxine en de invloed hiervan op de adrenalinewerking.

Door het onderzoek van *Franklin* (zie het eerste gedeelte), was bekend, dat ergotoxine op de *vena mesenterica* van het schaap een vernauwende werking had.

De onderstaande waarnemingen zijn gedaan met ergotoxine van *Burroughs Wellcome* (tabletten van 0,65 mgr.). Alle aderen waren van honden afkomstig.

No.	naam ader	hoeveelheid ergotoxine	uitkomst
1	v. femoralis sin.	0,65 mgr. in 30 cc.	vernauwing
2	v. femoralis dextra	0,65 mgr. in 30 cc.	vernauwing
3	v. femoralis sin.	0,65 mgr. in 30 cc.	vernauwing
4	v. femoralis dextra	0,65 mgr. in 30 cc.	vernauwing
5	v. jugularis ext.	0,65 mgr. in 30 cc.	vernauwing
6	v. jugularis ext.	0,65 mgr. in 30 cc.	vernauwing
7	v. jugularis ext.	0,65 mgr. in 30 cc.	vernauwing
8	v. jugularis ext.	0,65 mgr. in 30 cc.	vernauwing
9	v. porta	0,65 mgr. in 30 cc.	geen effect
10	v. porta	0,65 mgr. in 30 cc.	vernauwing
11	v. lienalis	0,65 mgr. in 30 cc.	geen effect
12	v. lienalis	0,65 mgr. in 30 cc.	vernauwing
13	v. cava inferior	0,65 mgr. in 30 cc.	vernauwing
14	v. renalis sin.	0,65 mgr. in 30 cc.	vernauwing
15	v. renalis sin.	0,65 mgr. in 30 cc.	vernauwing
16	v. cava inferior	0,65 mgr. in 30 cc.	vernauwing

In 14 van de 16 gevallen werd dus met ergotoxine een vernauwing waargenomen. Figuur 23 geeft hiervan een voorbeeld.

De verwijdende werking van het adrenaline, nadat ergotoxine was toegevoegd, kon duidelijk worden waargenomen. In beide onderstaande tabellen zijn deze waarnemingen weergegeven. Het nummer heeft betrekking op de aderen, in bovenstaande tabel vermeld.

adrenaline Parke Davis (met chloreton).

No. waarneming	verdunding adrenaline	uitkomst
1	1 : 12.000.000	verwijding
9	1 : 6.000.000	geen effect
2	1 : 12.000.000	verwijding
5	1 : 12.000.000	verwijding
7	1 : 12.000.000	verwijding
11	1 : 12.000.000	geen effect
13	1 : 12.000.000	geen effect
14	1 : 12.000.000	verwijding

In 5 van de 8 gevallen heb ik dus aderverwijding gezien, nooit echter meer een vernauwende werking. Figuur 24 geeft een voorbeeld van deze verwijdende werking van het adrenaline.

De mogelijkheid was nu echter niet uitgesloten, dat hier geen sprake was van een adrenalinewerking, maar van een effect van het chloreton, terwijl het ergotoxine een blokkeerend effect op het adrenaline had. Het was daarom noodzakelijk het onderzoek voort te zetten met adrenalina cristallisata. Het is hierbij noodzakelijk, voor elke waarneming een nieuwe adrenalineoplossing te maken, aangezien deze in enkele oogenblikken reeds ontleedt, te zien aan de roode kleur, welke ontstaat. Ik gebruikte adrenalina crist. van Parke Davis & Co. In de onderstaande tabel zijn de waarnemingen vermeld. Het bleek, dat ook hier de verwijding kon worden geconstateerd, zoodat adrenaline zelf een verwijdende werking heeft als tevoren ergotoxine is toegevoegd. Ook hier kon ik nooit meer een vernauwing verkrijgen. Figuur 25 toont de verwijdende werking van het adrenalina crist. na ergotoxine.

adrenaline crist.

No. waarneming	verdunding adrenaline	uitkomst
16	1 : 6.000.000	verwijding
6	1 : 6.000.000	verwijding
8	1 : 12.000.000	verwijding
3	1 : 6.000.000	verwijding
10	1 : 3.000.000	geen effect
4	1 : 3.000.000	verwijding
15	1 : 3.000.000	geen effect
12	1 : 3.000.000	geen effect

In een aantal gevallen kon het ergotoxine rhythmische samentrekkingen opwekken (zie figuur 23), met een frequentie van gemiddeld 10 per minuut, een snelle samentrekkings- en een langzame verslappingsphase, maar met een geringe amplitude.

Soms wekte het later toegevoegde adrenaline de rhythmiek op (zie figuur 26). Hier vinden we een veel grootere amplitudo, maar een geringe frequentie, namelijk 3 à 4 per minuut, alhoewel ook de bovengenoemde andere eigenschappen aanwezig zijn.

C₁ : Werking van acetylcholine.

In alle gevallen werd gebruik gemaakt van acetylcholinchloride van Schuckart. Ook hier zal de werking op de verschillende aderen in tabellen worden weergegeven.

1) : *vena pulmonalis*

No.	verdunding acetylcholine	uitkomst
1	1 : 3.500.000	geen effect
2	1 : 3.500.000	geen effect
3	1 : 600.000	geen effect
4	1 : 7.000.000	geen effect

2) : *vena cava inferior*

No.	verdunding acetylcholine	uitkomst
1	1 : 7.000.000	geen effect
2	1 : 10.000.000	vernauwing
3	1 : 3.300.000	vernauwing
4	1 : 2.415.000	geen effect
5	1 : 1.200.000	vernauwing
6	1 : 1.000.000	geen effect
7	1 : 500.000	vernauwing
8	1 : 3.500.000	geen effect

3) : *vena porta* Figuur 27.

No.	verdunding acetylcholine	uitkomst
1	1 : 7.000.000	verwijding
2	1 : 7.000.000	vernauwing
3	1 : 7.000.000	geen effect
4	1 : 3.500.000	geen effect
5	1 : 7.000.000	geen effect
6	1 : 10.000.000	geen effect
7	1 : 2.000.000	geen effect
8	1 : 600.000	geen effect
9	1 : 5.000.000	vernauwing
10	1 : 500.000	geen effect

4) : *vena renalis*

No.	verduunning acetylcholine	uitkomst
1	1 : 7.000.000	geen effect
2	1 : 2.300.000	geen effect
3	1 : 1.400.000	vernauwing
4	1 : 700.000	geen effect
5	1 : 4.000.000	geen effect
6	1 : 7.000.000	geen effect
7	1 : 7.000.000	geen effect
8	1 : 3.500.000	vernauwing

5) : *vena lienalis*

No.	verduunning acetylcholine	uitkomst
1	1 : 7.000.000	geen effect
2	1 : 3.500.000	geen effect
3	1 : 7.000.000	geen effect
4	1 : 3.500.000	geen effect
5	1 : 7.000.000	geen effect
6	1 : 700.000	vernauwing
7	1 : 7.000.000	geen effect

6) : *vena jugularis ext.*

No.	verduunning acetylcholine	uitkomst
1	1 : 7.000.000	vernauwing
2	1 : 3.500.000	vernauwing
3	1 : 7.000.000	geen effect
4	1 : 7.000.000	geen effect
5	1 : 3.500.000	verwijding
6	1 : 1.500.000	geen effect
7	1 : 4.000.000	geen effect
8	1 : 2.000.000	geen effect

7) : *vena femoralis*

No.	verduunning acetylcholine	uitkomst
1	1 : 3.500.000	geen effect
2	1 : 7.000.000	verwijding
3	1 : 7.000.000	geen effect
4	1 : 3.500.000	geen effect
5	1 : 7.000.000	vernauwing

8) : *vena umbilicalis*

Een waarneming is hiermede gedaan. Acetylcholine is een verdunning van 1 : 3.500.000 had geen effect.

C₂ : Werking van pilocarpine.

Voor deze waarnemingen gebruikte ik meest hydrochloras pilocarpini crist. puriss. van Merck; in enkele gevallen hydrochloras pilocarpini in oplossing (steriele ampullen) van Brocades en Stheeman of nitras pilocarpini crist. puriss. van Merck. Eenig verschil in werking van deze preparaten kon niet worden waargenomen.

Ook hier zijn alle waarnemingen in tabellen weergegeven.

1) : *vena pulmonalis*. Figuur 28.

No.	verduunning pilocarpine	uitkomst
1	1 : 3500	geen effect
2	1 : 7000	geen effect
3	1 : 2300	geen effect
4	1 : 7000	vernauwing a)
5	1 : 7000	geen effect
6	1 : 70.000	geen effect
7	1 : 35.000	geen effect
8	1 : 7000	geen effect
9	1 : 3000	geen effect

a) Dit was een extrapulmonair gedeelte.

2) : *vena cava inferior*

No.	verduunning pilocarpine	uitkomst
1	1 : 35.000	geen effect
2	1 : 23.000	geen effect
3	1 : 35.000	vernauwing

3) : *vena porta*

No.	verduunning pilocarpine	uitkomst
1	1 : 70.000	vernauwing
2	1 : 70.000	geen effect
3	1 : 23.000	geen effect
4	1 : 35.000	geen effect
5	1 : 7000	geen effect
6	1 : 3500	verwijding
7	1 : 7000	geen effect
8	1 : 2300	verwijding
9	1 : 35.000	geen effect
10	1 : 7000	geen effect

4) : *vena renalis*. Figuur 29.

No.	verduunning pilocarpine	uitkomst
1	1 : 70.000	geen effect
2	1 : 23.000	geen effect
3	1 : 70.000	verwijding
4	1 : 70.000	geen effect
5	1 : 35.000	geen effect
6	1 : 70.000	geen effect
7	1 : 35.000	geen effect
8	1 : 18.000	verwijding
9	1 : 7000	verwijding

5) : *vena lienalis*

No.	verduunning pilocarpine	uitkomst
1	1 : 35.000	geen effect
2	1 : 3500	geen effect
3	1 : 7000	geen effect
4	1 : 3000	geen effect
5	1 : 35.000	vernauwing
6	1 : 70.000	geen effect
7	1 : 35.000	vernauwing
8	1 : 70.000	geen effect

6) : *vena jugularis ext.*

No.	verduunning pilocarpine	uitkomst
1	1 : 70.000	geen effect
2	1 : 70.000	geen effect
3	1 : 35.000	vernauwing
4	1 : 17.000	vernauwing
5	1 : 35.000	geen effect
6	1 : 17.000	geen effect
7	1 : 160.000	geen effect
8	1 : 53.000	geen effect
9	1 : 3500	vernauwing
10	1 : 2300	vernauwing

7) : *vena femoralis*

No.	verduunning pilocarpine	uitkomst
1	1 : 70.000	geen effect
2	1 : 3500	geen effect
3	1 : 35.000	geen effect
4	1 : 70.000	geen effect
5	1 : 23.000	geen effect

8) : *vena umbilicalis*

No.	verduunning pilocarpine	uitkomst
1	1 : 35.000	geen effect
2	1 : 35.000	geen effect
3	1 : 35.000	geen effect
4	1 : 17.000	geen effect
5	1 : 35.000	geen effect
6	1 : 70.000	geen effect
7	1 : 35.000	geen effect

Indien we de werking van de parasymphatische giften overzien, dan valt het groote aantal negatieve resultaten onmiddellijk op. Van de 52 waarnemingen met acetylcholine vielen er 36 negatief uit; voor de waarnemingen met pilocarpine zijn deze getallen resp. 61 en 47. Tevens blijkt, dat meer een vernauwing dan een verwijding waargenomen kon worden. De getallen volgen hieronder :

acetylcholine : 13 × vernauwing en 3 × verwijding

pilocarpine : 9 × vernauwing en 5 × verwijding.

Al heeft een grootere concentratie wel eenigen invloed, toch kan hiervoor geen algemeene regel worden gegeven.

In hoeverre bovenstaande waarnemingen een oordeel toelaten over den oorsprong van de aderenza's, zal later worden besproken.

Acetylcholine was nooit in staat, rhythmische bewegingen op te wekken, met pilocarpine gelukte dit 1 maal (zie figuur 30).

D) : Werking van atropine.

Ik gebruikte sulfas atropini van Merck. De aderen waren alle van honden afkomstig. De resultaten zijn in een tabel vereenigd.

No.	verduunning atropine	naam ader	uitkomst
1	1 : 3500	v. femoralis sin.	geen effect
2	1 : 3500	v. femoralis d.	geen effect
3	1 : 7000	v. femoralis d.	geen effect
4	1 : 3500	v. femoralis sin.	geen effect
5	1 : 3000	v. femoralis d.	geen effect
6	1 : 3500	v. jugularis ext.	vernauwing
7	1 : 17.500	v. jugularis ext.	geen effect
8	1 : 3750	v. jugularis ext.	geen effect
9	1 : 3500	v. cava inferior	geen effect
10	1 : 7000	v. cava inferior	geen effect
11	1 : 7000	v. lienalis	geen effect
12	1 : 7000	v. pulmonalis (extr)	geen effect
13	1 : 3500	v. porta	remt rhythmiek

In bijna alle waarnemingen was het resultaat dus nihil. Dit komt

vrijwel overeen met de vele negatieve uitkomsten, met de parasymphatische giften verkregen.

In één geval gelukte het, om rhythmische bewegingen, opgewekt door pilocarpine, op te heffen door toevoeging van atropine (zie figuur 30). *Daarmede is dus aangetoond, dat er bij de ader rhythmische bewegingen op te wekken zijn, welke een nerveusen oorsprong hebben.*

(In het volgende hoofdstuk zullen er ook bewegingen van musculairen oorsprong blijken te bestaan.)

E. Bespreking van de resultaten.

Uitgaande van de veronderstelling, dat adrenaline alleen op de sympathische eindigingen werkt en vaststellend, dat alle aderen, behalve de vena umbilicalis, na toevoeging van deze stof een vernauwing vertoonden, moet worden geconcludeerd, dat de *vernauwende zenuwen van de onderzochte aderen van sympathischen oorsprong zijn.*

Inderdaad is dit in overeenstemming met hetgeen door een aantal onderzoekers met behulp van zenuwprikkeling is gevonden.

Brodie en Dixon (32), Plumier (190), Tribe (234 en 234a), Le Blanc en de Lind van Wijngaarden (25), benevens de Burgh Daly en Von Euler (38) hebben aangetoond, dat prikkelen van de ansa vieusseni of van het ganglion cervicale inferius een verminderde doorstrooming van de long tengevolge heeft (een uitvoerige literatuur hierover geeft De Burgh Daly (37). De sympathische oorsprong van de vena porta is door François Franck en Hallion (78), benevens door Griffith en Emery (99) aangetoond.

Tournade en Hermann (231) hadden waargenomen, dat prikkelen van de nervi splanchnici een verminderde nierdoorstrooming tengevolge heeft.

Burton-Opitz (41) zag hetzelfde bij de milt bij sterke prikkeling van de nervi splanchnici en verwijding bij zwakke prikkeling.

Het beoordeelen van de resultaten, verkregen met de parasymphatische giften, is veel moeilijker, aangezien hier van één algemeene werking, zooals van adrenaline, geen sprake is.

De vernauwende werking zou erop kunnen wijzen, dat de vernauwende zenuwen eveneens van parasymphatischen oorsprong kunnen zijn, maar dit is wel moeilijk te aanvaarden.

Nog moeilijker wordt de beoordeeling, als zoowel verwijding als vernauwing gezien wordt, zooals bij de vena jugularis, vena femo-

ralis en vena porta. Bovendien was de invloed van de concentratie van de parasymphatische giften niet zeer groot.

De waarnemingen met ergotoxine en atropine hebben evenmin licht geworpen op dit vraagstuk.

Ik ben dan ook van meening, dat de waarnemingen met de parasymphatische giften niet tot een duidelijk resultaat hebben geleid en geen aanwijzing hebben gegeven over den oorsprong van de verwijdende zenuwen van de aderen. Een uitzondering zou ik willen maken voor de vena renalis. Daar kon ik in 3 gevallen met pilocarpine een verwijding waarnemen, nooit een vernauwing. Dit zou een aanwijzing kunnen zijn voor den parasymphatischen oorsprong van de verwijdende zenuwen van deze ader.

HOOFDSTUK X.

WERKING VAN DE IONEN Ba^{++} , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++}
OP GEISOLEERDE ADEREN.

Deze ionen werden toegevoegd in den vorm van hun chloriden. De onderzochte aderen waren alle van honden afkomstig, welke zich in een morphine-urethaannarcose bevonden.

A. Werking van Baryum.

Ik kon drie werkwijzen van het toegevoegde $BaCl_2$ waarnemen:

- 1°. een vernauwende werking. Na het toevoegen van het zout trekt de ader zich langzaam samen; figuur 31 geeft hiervan een voorbeeld.
- 2°. opwekken van rhythmische samentrekkingen zonder vernauwing. Dit type is in figuur 32 en 33 afgebeeld.
- 3°. een vernauwende werking met tegelijkertijd rhythmische bewegingen. (Figuur 35).

Dit laatste kon in het meerendeel van de waarnemingen gevonden worden.

De verdunningen van het Baryum zijn in onderstaande tabel vermeld. In één proef nam ik een zeer geringe hoeveelheid baryum; een verdunning van 1:2.000.000 bleek nog rhythmische samentrekkingen van de vena cava inferior (pars abdominalis) te kunnen opwekken. ¹⁾

Voor de rhythmische samentrekkingen waren zeer duidelijk.

Men neemt in den regel aan, dat het Ba-ion direct op de gladde spieren werkt en niet op de zenuweindigingen (vooral ook in verband met het feit, dat de werking op de navelstreng- en op de moederkoekvaten zich in niets onderscheidt van die op andere bloedvaten).

¹⁾ Niet in de tabel vermeld.

Ik vond, dat pilocarpine, atropine en adrenaline niet in staat waren, eenige verandering te brengen in de rhythmische bewegingen, welke door het $BaCl_2$ waren opgewekt. Een voorbeeld hiervan is in figuur 34 afgebeeld.

Ik meen dan ook de gevolgtrekking te kunnen maken, dat deze rhythmische samentrekkingen van musculairen oorsprong zijn.

De analyse van deze bewegingen levert het volgende op (de bewegingen van figuur 32 zijn hier als voorbeeld genomen):

De frequentie bedraagt 15 per 10 minuten.

Verhouding tijdsduur vernauwing—verslapping: 0,37.

Verhouding tijdsduur vernauwing—geheele beweging: 0,27.

Verhouding tijdsduur verslapping—geheele beweging: 0,73.

De verhouding van de doorsnede in de verslappings- en in de vernauwingsphase is als volgt berekend (daarbij wordt de halve omtrek op 4 mm. gerekend, hetgeen aan den ruimen kant is):

De uitwijking op de curve is 80 mm., de werkelijke verkorting dus 0,8 mm. (vergrooting 100).

$$2\pi R_1 = 8$$

$$R_1 = 4/\pi$$

$$O_1 = \pi(R_1)^2 = \pi(4/\pi)^2 = 16/\pi$$

$$2\pi R_2 = 6.4$$

$$R_2 = 3.2/\pi$$

$$O_2 = \pi(R_2)^2 = \pi(3.2/\pi)^2 = 10/\pi$$

$$O_2/O_1 = 0.6$$

(O_1 = doorsnede in verslappingsphase O_2 = doorsnede in vernauwingsphase)

Er wordt dus een zeer belangrijke doorsnede-verandering tot stand gebracht, welke zonder twijfel een invloed heeft op den bloedstroom. Ik meen echter nog verder te kunnen gaan en op grond van bovengenoemde verhoudingen een duidelijke analogie met het hart te zien.

Het bestaan van een aderlijk peripheer hart lijkt mij niet onmogelijk.

Onder B zal nog een analogie met het hart worden medegedeeld.

In onderstaande tabel zijn alle waarnemingen met $BaCl_2$ weergegeven.

No.	naam ader	verduunning BaCl ₂	uitkomst	rhythmiek
1	v. femoralis	1:17.500	vernaauwing	+
2	"	1:7000	"	+
3	"	1:1000	"	—
4	"	1:850	"	—
5	"	1:3500	"	+
6	"	1:2500	"	+
7	"	1:7000	"	—
8	"	1:1750	—	+
9	"	1:1750	vernaauwing	—
10	"	1:750	"	—
11	v. jugularis ext.	1:17.500	"	—
12	"	1:1500	"	+
13	"	1:3500	—	+
14	"	1:7000	vernaauwing	+
15	"	1:1200	"	—
16	"	1:2300	"	+
17	"	1:1200	"	—
18	"	1:1750	—	—
19	"	1:1750	vernaauwing	—
20	"	1:1500	"	—
21	v. cava inferior	1:3000	"	—
22	"	1:1200	"	—
23	"	1:875	"	+
24	"	1:1800	"	+
25	"	1:1750	"	—
26	"	1:2000	—	—
27	v. renalis sin.	1:4000	vernaauwing	+
28	"	1:1200	"	—
29	"	1:3000	"	+
30	v. lienalis	1:1750	—	—
31	"	1:1200	vernaauwing	—
32	v. pulmonalis a)	1:3500	"	—
33	" a)	1:1200	"	—
34	v. porta	1:1350	—	—

a) : extrapulmonaire gedeelten.

Ik zag geen rhythmische bewegingen bij de vena lienalis, vena pulmonalis en vena porta.

B. Werking van K⁺.

Het leek zeer belangwekkend na te gaan, of de verschijnselen, welke Zwaardemaker bij het hart had gezien, ook bij de aderen konden worden aangetoond.

Hiertoe sloeg ik twee wegen in:

Ten eerste deed ik de proef met twee gelijknamige aderen van linker en rechter zijde.

De eene ader plaatste ik in een oplossing van Ringer, terwijl

de gelijknamige ader van de andere zijde in een oplossing van Ringer geplaatst werd, waaraan het KCl ontbrak.

Het bleek nu, dat het later toegevoegde BaCl₂ alleen in het eerste geval in staat was om rhythmische bewegingen op te wekken, (zie figuur 35) terwijl in het tweede geval wel een vernaauwing met BaCl₂ waargenomen kon worden, maar van rhythmische bewegingen was geen sprake (zie figuur 36).

Hiertegen valt aan te merken, dat de ader door het verblijf in de K-looze Ringer oplossing zoo beschadigd is, dat rhythmische bewegingen niet meer mogelijk zijn.

Daarom deed ik de proef ook als volgt:

De ader bevond zich in een oplossing van Ringer, waaraan het KCl ontbrak. Voegde ik dan BaCl₂ toe, dan trad weer vernaauwing, maar geen rhythmiek op (zie figuur 37).

Kwamen nu weer K-ionen in de oplossing door het toevoegen van KCl, dan kon ik weer rhythmische bewegingen waarnemen (figuur 38).

Daaruit blijkt dat de rhythmische bewegingen, welke door BaCl₂ worden opgewekt, alleen maar kunnen ontstaan, als het K-ion aanwezig is.

Het onttrekken van KCl aan de oplossing had ook nog tot gevolg, dat de aderen, die zich hierin bevonden, voortdurend een langzame samentrekking vertoonden, hetgeen op het rechter gedeelte van de figuren 36 en 37 te zien is.

Bovendien veroorzaakte het toevoegen van KCl een aderverwijding (zie figuur 38).

De volgende overeenkomsten met de werking op het hart bestaan er dus:

1^o. het K-ion is noodzakelijk voor de rhythmiek.

2^o. het K-ion geeft een tonusverlaging.

3^o. afwezigheid van het K-ion geeft tonusverhooging.

Onderstaande tabel geeft een overzicht van de waarnemingen.

No.	naam ader	verduunning BaCl ₂	Ringer	uitkomst	rhythmiek
1	v. jug. ext. s.	1:8000	K-loos	vernaauwing	—
2	v. cava inf.	1:8000	K-loos	"	—
3	v. porta	1:8000	K-loos	"	—
4	v. renalis sin.	1:8000	K-loos	"	—
5	v. femoralis s.	1:4000	normaal	"	+
6	v. femoralis d.	1:4000	K-loos	"	—
7	v. jug. ext. sin.	1:4000	normaal	"	+
8	v. jug. ext. d.	1:4000	K-loos	"	—
9	v. renalis sin.	1:4000	normaal	"	+
10	v. renalis d.	1:4000	K-loos	"	—
11	v. cava inf.	1:4000	K-loos	"	—
toevoegen KCl 1:2000 verwijding					+

C. *Werking van Ca^{++} .*

In deze serie waarnemingen plaatste ik de aderen in een oplossing van Ringer, waarin geen CaCl_2 aanwezig was; dat werd dan tijdens de opname toegevoegd.

In alle gevallen kon ik een vernauwende werking van het CaCl_2 waarnemen.

Aangezien de gebruikte hoeveelheden zeker niet grooter zijn, dan die, welke in het bloed aanwezig zijn, moet ik de gevolgtrekking maken, dat het Ca in staat is om de wijde van de aderen te regelen.

Ook hier bleek het niet mogelijk, rhythmische bewegingen met BaCl_2 op te wekken, als geen Ca aanwezig was. Wel veroorzaakte het BaCl_2 dan een vernauwing (zie figuur 40).

Figuur 39 geeft een voorbeeld van de vernauwende werking van het CaCl_2 .

De waarnemingen zijn ook hier in een tabel vereenigd.

No.	naam ader	verduunning CaCl_2	uitkomst
1	v. cava inf.	1 : 4000	vernauwing
2	v. jug. ext. s.	1 : 1000	"
3	v. jug. ext. d.	1 : 4000	"
4	v. femoralis s.	1 : 1000	"
5	v. femoralis d.	1 : 2000	"
6	v. porta	1 : 2000	"
7	v. lienalis	1 : 2000	"
8	v. renalis sin.	1 : 2000	"
9	v. pulmonalis	1 : 2000	"

D. *Werking van Mg^{++} .*

De aderen waren in normale oplossing volgens Ringer geplaatst; in den regel kon ik geen enkel effect verkrijgen, in één geval zag ik een verwijding (zie figuur 41).

Onderstaande tabel geeft weer een overzicht.

No.	naam ader	verduunning MgCl_2	uitkomst
1	v. femoralis s.	1 : 600	geen effect
2	v. porta	1 : 1600	"
3	v. cava inf.	1 : 1200	verwijding
4	v. femoralis d.	1 : 1600	geen effect
5	v. femoralis sin.	1 : 1600	"
6	v. jugularis ext. d.	1 : 1600	"

Het is dus wel gebleken, dat de ionen Ba, K en Ca een belangrijke werking op de aderen hebben.

Het Ba-ion heeft ten duidelijkste de mogelijkheden van rhythmische bewegingen van de ader getoond, terwijl Ca en K hun betekenis hebben voor de regeling van de aderswijdte en voor de rhythmiek.

Twee vragen komen echter op, welke een bespreking behoeven.
1°. de pH.

Al bevindt zich in de oplossing van Ringer NaHCO_3 als buffer, en al zijn de hoeveelheden toegevoegd zout gering, toch zou men a priori de mogelijkheid van een pH verschuiving naar de zure zijde niet mogen verwerpen.

Het blijkt echter, dat van een algemeene adervernauwing volgens Beckmann geen sprake is; zoo moet MgCl_2 1 : 600 een grootere pH verandering geven dan CaCl_2 1 : 4000 en toch heeft het eerste geen effect en het tweede juist wel een vernauwende werking, terwijl de verwijdende werking van KCl en van MgCl_2 in het geheel niet overeenkomt met den adervernauwendenden invloed van een pH verlaging, welke deze zouten toch moeten veroorzaken.

Ik meen dan ook, dat de invloed van de pH hier zoo gering is, dat de werking van de ionen zelve overheerscht.
2°. het Cl-ion.

Behalve het kation voegen we tevens het anion toe. En zouden de werkingen, die onder A, B en C genoemd zijn nu niet door dit ion veroorzaakt zijn?

Deze veronderstelling lijkt mij onwaarschijnlijk in verband met de totaal verschillende en typische werking van de verschillende zouten, waarin de kationen verschillen en het anion Cl is.

Bovendien wordt de concentratie van Cl-ionen niet veel grooter (relatief) aangezien de zouten, waaruit de oplossing van Ringer is samengesteld, bijna alle chloriden zijn.

Zodoende meen ik dan de waargenomen effecten aan de kationen te kunnen toeschrijven.

HOOFDSTUK XI.

DE WERKING VAN PITUITRINE OP
GEISOLEERDE ADEREN.

Het is bekend, dat zich in de achterkwab van de hypophyse een stof bevindt, welke bij inspuiting den bloeddruk kan verhoogen. Hoeveel zich van deze stof in het bloed bevindt, is niet bekend. Wel heeft men een aantal onderzoekingen gedaan over de hoeveelheid van de melanophorenuitbreidende stof in het bloed. Krogh (147) vond in paardenserum 1 internationale eenheid¹⁾ per 10.000 cc.; ook McLean (164) kon geen grootere hoeveelheden in serum aantoonen.

Daar het in het geheel niet zeker is, dat alle werkingen van het hypophyseachterkwabextract aan één stof zijn toe te schrijven, weet ik niet, of bovenstaande hoeveelheden ook gelden voor de vaatvernauwende stof.

Hetzelfde geldt voor de bepalingen van hoeveelheden pituitrine in de liquor cerebro-spinalis, daar men hiervoor de werking op de cavia-uterus als ijkingsmethode heeft gebruikt.

Van de physiologische hoeveelheden „vasoactieve” pituitrine in het bloed weet men dus eigenlijk zeer weinig.

Het was in de eigen waarnemingen zeer opvallend, dat een aantal proeven negatief uitviel, terwijl de ader later duidelijk op adrenaline reageerde. Toch is dit wel in overeenstemming met Portman en McDonald (191) en Franklin (80), die eveneens geen of een geringe werking zagen.

Ik gebruikte zelfs hoeveelheden pituitrine, die ten slotte veel grooter waren dan in het bloed volgens bovenstaande waarnemingen. Desondanks kon ik maar in 9 van de 24 waarnemingen eenig effect zien. Bovendien waren de samentrekkingen, welke het pituitrine veroorzaakte, gering, zoodat ik geneigd ben aan te nemen, dat pituitrine geen regelende functie heeft voor de aderswijdte.

Op figuur 42 is een proef met een positief resultaat weergegeven.

¹⁾ Onder de werking van 1 internationale eenheid verstaat men die, welke gelijk is aan het effect van $\frac{1}{2}$ mgr. „Voegtlin” poeder (het gedroogde aceton-extract van de hypophyse-achterkwab), op de virgineele Cavia-uterus.

Ik gebruikte het „Pituitrin” van Parke, Davis & Co., steriele oplossing in ampullen van 0,5 cc., 5 internationale eenheden bevattende.

No.	naam ader	hoeveelheid pituitrine	proefdier	uitkomst
1	v. femoralis	5 eenheden in 30 cc.	hond	geen effect
2	„	5 eenheden in 40 cc.	„	„
3	v. jugularis ext.	5 eenheden in 40 cc.	„	„
4	„	5 eenheden in 40 cc.	„	vernauwing a)
5	„	5 eenheden in 35 cc.	„	vernauwing
6	v. iliaca comm.	2½ eenheden in 35 cc.	„	„
7	v. umbilicalis	5 eenheden in 35 cc.	mensch	geen effect
8	„	5 eenheden in 35 cc.	„	„
9	„	5 eenheden in 35 cc.	„	„
10	„	5 eenheden in 35 cc.	„	vernauwing
11	v. pulmonalis	5 eenheden in 35 cc.	hond	geen effect b)
12	v. lienalis	5 eenheden in 35 cc.	„	„
13	v. porta	5 eenheden in 35 cc.	konijn	„
14	„	5 eenheden in 35 cc.	hond	„
15	v. renalis	5 eenheden in 35 cc.	kalf	vernauwing
16	„	5 eenheden in 35 cc.	hond	geen effect
17	v. cava inf.	5 eenheden in 35 cc.	„	vernauwing
18	„	5 eenheden in 35 cc.	kat	„
19	„	5 eenheden in 35 cc.	„	„
20	„	5 eenheden in 35 cc.	konijn	geen effect
21	„	5 eenheden in 35 cc.	hond	„
22	v. femoralis	2½ eenheden in 35 cc.	„	vernauwing
23	„	5 eenheden in 35 cc.	„	geen effect
24	„	5 eenheden in 35 cc.	„	„

a) : Bovendien veranderde het pituitrine de rhythmische bewegingen, welke deze ader vertoonde, in onregelmatige.

b) : En extrapulmonair gedeelte van deze ader werd gebruikt.

HOOFDSTUK XII.

ADERREFLEXEN.

A. De ader als effector.

Zooals reeds bij de methodiek vermeld is, doorstroomde ik de vena saphena van de kat, welke voor deze proeven gebruikt werd, met een oplossing volgens Ringer.

De wijdte van de ader kon dus alleen langs zenuwweg worden gewijzigd, aangezien er geen verbinding met het overige gedeelte van den bloedsomloop was.

Ik kan hier dus werkelijk van aderreflexen spreken.

Indien de bijbehorende zenuw beschadigd was, zelfs in zeer geringe mate, waren alle te beschrijven verschijnselen verdwenen, ook natuurlijk na zenuwdoorsnijding.

Het inbrengen van de uitstroomcanule moest dan ook met de uiterste voorzichtigheid geschieden.

1) : *Ademschommelingen.*

Synchroon met de ademhaling zag ik veranderingen in de wijdte van de ader: bij inademing verwijding, bij uitademing vernauwing. Deze schommelingen waren niet alleen zichtbaar bij dieren met intacte nervi vagi en nervi sympathici (hals), maar ook nadat deze zenuwen waren doorgesneden.

Wellicht zijn deze schommelingen van centralen oorsprong, al kunnen nog afferente prikkels langs den n. phrenicus verlopen.

Op figuur 43 zijn de schommelingen afgebeeld bij de vena saphena van een kat met intacte nervi vagi en nervi sympathici, op figuur 51 die bij deze ader van een kat, waarbij deze zenuwen zijn doorgesneden.

(Bij de figuren 43 tot en met 51 moet erop worden gelet, dat het lezen van de curven moet geschieden van links naar rechts, beweging naar de tijdlijn beteekent een kleinere doorstroombingsnelheid, beweging van deze lijn af een vergrooting van de snelheid. De tijd is ook hier 5 seconden).

Asphyxie vergroot de ademschommelingen. Dit valt in figuur

44 waar te nemen, waarop deze veranderingen zijn weergegeven na afklemmen van de luchtpijp van het proefdier.

Tevens kon ik een adervernauwing waarnemen, hetgeen op het rechter gedeelte van de curve te zien is.

De zgn. schommelingen van de derde orde, welke bij den slagaderlijken bloeddruk vaak te zien zijn, waren ook hier nu en dan zichtbaar.

Deze langzame, onregelmatige veranderingen in de doorstroombingsnelheid zijn op de figuren 43 en 46 weergegeven.

Hiermede is dus bewezen, dat de drukschommelingen in het aderlijke stelsel bij de ademhaling niet alleen het gevolg zijn van intrathoracale drukveranderingen, maar ook veroorzaakt worden door veranderingen in de wijdte van de aderen, van het venomotoren-centrum uit.

Dit is dus een volledige bevestiging van hetgeen K. L. Gollwitzer-Meier bij gecurarieerde honden heeft beschreven, nml. schommelingen in den aderlijken druk, synchroon met rudimentaire ademhalingsbewegingen bij geopende borstholte.

In mijn proeven kunnen de afferente prikkels ook niet van de longen uit langs de nervi vagi naar het ademhalingscentrum loopen (Hering en Breuer), aangezien het doorknippen van deze beide zenuwen niet den minsten invloed heeft.

Ook mij lijkt het overgaan van rhythmische prikkels van het ademhalingscentrum naar dat van de vasomotoren het meest waarschijnlijk, ook al in verband met de beteekenis van zuurstofgebrek voor deze rhythmische veranderingen in doorstroombingsnelheid. De proeven van Gollwitzer-Meier wijzen er op, dat de n. phrenicus niet een afferente zenuw hiervoor is.

2) : *Invloed van exteroceptieve prikkels.*

Ik diende deze prikkels op 3 wijzen toe.

Ten eerste prikkelde ik den nervus cruralis sinister (de vena saphena dextra werd altijd doorstroomd). Het gevolg was een *vermeerderde* doorstroombing, welke vrij lang duurde: terwijl de prikkel gedurende 1 sec. werd gegeven (tetanische prikkeling met behulp van een inductorium en een prikkelaar volgens Porter), duurde de verwijding, welke na een latente periode van ± 2 sec. zichtbaar werd, ongeveer 15 seconden, waarna de doorstroombingsnelheid geringer werd dan vóór de prikkeling (figuur 47).

Ten tweede prikkelde ik de voetzool van één van de voorpooten met behulp van een inductorium en een prikkelaar volgens Porter.

Ook dan viel een grootere doorstroombingsnelheid waar te nemen.

Ten derde ging ik na of het mogelijk was om een reflectorische

verandering van aderdoorstrooming te verkrijgen door druk op den oogbol volgens A s c h n e r.

Indien een zachte druk op den oogbol werd uitgeoefend, ontstond een versnelde doorstrooming (zie figuur 47).

Een sterke druk had juist het omgekeerde effect (figuur 48).

Doorsnijden van de beide nervi sympathici en der beide nervi vagi bracht geen verandering in het effect van bovengenoemde prikkels.

3) : *Invloed van proprioceptieve reflexen.*

Het eerst werd natuurlijk gedacht aan de beteekenis van den nervus depressor en van den sinus caroticus voor de regeling van de adersdijkt. De waarnemingen van Gollwitzer-Meier, van Heymans c.s. en van Fleisch konden niet worden bevestigd: noch het afsluiten van de beide halsslagaderen, noch het prikkelen van de centrale stomp van een nervus vagus had een reflectorische doorstroomingsverandering van de vena saphena ten gevolge.

Nu hebben de bovengenoemde onderzoekers de vena mesenterica doorstroomd en het is niet onmogelijk, dat de nervus depressor en de sinus caroticus vooral hun werking reflectorisch op de bloedvaten met een reservoirfunctie uitoefenen en niet op de aderen, welke voornamelijk een vervoerende functie hebben. Natuurlijk is dit niet meer dan een hypothese, doch het was wel opvallend, dat de onder 2) genoemde prikkels wel effect hadden (hetgeen er dus op wijst, dat de ader intact was), doch de proprioceptieve niet.

Toevalligerwijze viel het nu bij deze proeven op, dat een lichte trek aan de halsslagader wel verandering in de doorstroomingsnelheid kon veroorzaken (de waarnemingen van Sollman en Brown waren mij toen volkomen onbekend). Het trekken van de halsslagaderen in de richting van den kop veroorzaakte een reflectorische aderverwijding, trekken in caudale richting had het tegenovergestelde effect.

Dit verschijnsel was aanwezig bij intacte nervi vagi en intacte nervi sympathici (figuur 49), bij intacte nervi sympathici en doorsneden nervi vagi (figuur 50) en zelfs ook als alle zenuwen van de halszenuwstreng waren doorgesneden (figuur 51).

Men zou kunnen denken, dat hier een mechanische prikkeling van den sinus caroticus, van den nervus depressor of van een van de andere zenuwen van de halszenuwstreng voor het verschijnsel verantwoordelijk zou zijn.

Daartegen spreken echter de volgende overwegingen:

Ten eerste is het effect juist omgekeerd als bij prikkeling van den sinus caroticus verwacht wordt, nml. aderverwijding.

Tegen depressorprikkeling spreekt dit ook, evenals het negatieve resultaat bij prikkeling van de centrale vagusstomp.

Bovendien had het trekken aan de halszenuwen niet het boven beschreven gevolg.

Het is mij niet gelukt, om het aangrijpingspunt van dit reflex te localiseeren, terwijl het natuurlijk zeer de vraag is, of dit een physiologische prikkel is.

B. *De ader als receptor.*

Drukverhooging in een van den overigen bloedsomloop geïsoleerde, maar nerveus intacte vena saphena kan reflectorisch een bloeddrukverhooging tengevolge hebben (de slagaderlijke bloeddruk werd hier gemeten in de arteria carotis met een Palmer kwikmanometer).

In de waarneming, weergegeven op figuur 52, steeg de frequentie van den hartslag van 140 op 170 per minuut; de frequentie van de ademhaling veranderde echter niet.

De latente periode was vrij lang en bedroeg ongeveer $\frac{1}{2}$ minuut.

Het blijkt dus, dat prikkels, welke een effect op den bloedsomloop kunnen uitoefenen, hun oorsprong kunnen hebben in een periphere ader.

Dus niet alleen de centrale aderen kunnen als receptor dienst doen (Bainbridge), maar ook die, welke meer peripheer gelegen zijn.

Na zenuwdoorsnijding was ook dit verschijnsel verdwenen.

Enkele weken geleden verscheen een publicatie van de W a e l e en V a n d e V e l d e (237), waarin mijn waarnemingen hierover bevestigd worden.

Zij zagen het verschijnsel verdwijnen na doorsnijden van de dorsale wortels.

HOOFDSTUK XIII.

SAMENVATTING EN GEVOLGTREKKINGEN.

Het onderstaande werd gevonden:

1. Geïsoleerde aderen vertoonden 3 typen van spontane bewegingen:
 - a) onregelmatige met een duur van enkele seconden;
 - b) langzame met een duur van enkele minuten;
 - c) rhythmische met een frequentie van 10—12 per minuut.
2. De onder c) genoemde bewegingen veranderen de aderdoorsnede ten hoogste 6 %.
3. Extracten van den knoop van Keith-Flack kunnen bij geïsoleerde aderen rhythmische bewegingen opwekken, waarvan de amplitude eveneens gering is.
4. Het automatische van Zwaardemaker had geen effect op de onderzochte aderen.
5. De klinische „harthormonen“ Lacarnol, Hormocardiol en Padutin hadden evenmin enig effect.
6. Adrenaline heeft op de onderzochte aderen: v. jugularis ext., v. femoralis, v. iliaca communis, v. cava inferior, v. renalis, v. lienalis, v. porta, v. mesenterica superior, v. pulmonalis en vena umbilicalis een vernauwende werking.
7. Voor het verkrijgen van een vernauwende werking van het adrenaline op de vena umbilicalis zijn veel grootere hoeveelheden van deze stof nodig dan die, waarmee ik vernauwing bij de andere aderen verkreeg.
8. De parasympathische giften pilocarpine en acetylcholine hebben op de bovengenoemde aderen geen constante werking.
9. Na het toevoegen van ergotoxine heeft adrenalina crist. een verwijdende werking.
10. BaCl_2 had in de proeven één van de onderstaande gevolgen:
 - a) langzame vernauwing;
 - b) langzame vernauwing, benevens rhythmische samentrekkingen;
 - c) rhythmische bewegingen, waarbij de ader in de verslappingsphase dezelfde doorsnede behield.
11. De onder b) en c) genoemde rhythmische bewegingen hebben de volgende eigenschappen:

De verandering in doorsnede tijdens de beweging kan 35 % bedragen.

De rhythmische bewegingen ontstaan niet als geen K-ionen in de oplossing aanwezig zijn.

De frequentie bedroeg meest 15 per 10 minuten.
12. Het K-ion heeft een verwijdende werking op geïsoleerde aderen en is noodzakelijk voor de rhythmische bewegingen, door BaCl_2 opgewekt.
13. Het Ca-ion heeft een vernauwende werking op de onderzochte aderen.
14. Het Mg-ion heeft een zeer geringe werking.
15. In 9 van de 24 waarnemingen had pituitrine in een verdunning van 5 internationale eenheden op 35 cc. een vernauwende werking.
16. Pijnprikkels veroorzaken reflectorisch een vermeerderde doorstroming van de vena saphena van de kat.
17. Zwakke druk op den oogbol veroorzaakte eveneens een grotere doorstromingssnelheid, sterke druk het omgekeerde.
18. Trekken aan de carotiden volgens Sollman en Brown caudaalwaarts had reflectorisch adervernauwing, craniaalwaarts aderverwijding tengevolge.
19. Het doorsnijden van de nervi vagi en van de nervi sympathici veranderde niets aan het onder 18) genoemde verschijnsel.
- 19a. Trekken aan deze zenuwen kon het onder 18) genoemde verschijnsel niet opwekken.
20. In de nerveus intacte, maar kunstmatig doorstroomde vena saphena van de kat konden rhythmische doorstromingsveranderingen worden waargenomen, welke met de ademhaling synchroon waren.
21. Het doorsnijden van de nervi vagi en van de nervi sympathici veranderde niets aan deze schommelingen.
22. Afklemmen van de luchtpijp versterkte de ademschommelingen.
23. Drukverhoging in de vena saphena had reflectorisch een verhoging van den slagaderlijken bloeddruk tengevolge.

Uit deze waarnemingen vallen de onderstaande gevolgtrekkingen te maken :

1. De ader kan als een „peripheer hart” beschouwd worden op grond van de volgende overwegingen :

Er zijn rhythmische samentrekkingen waarneembaar, welke gepaard gaan met belangrijke veranderingen in de doorsnede, zoodat een groot gedeelte van de aderinhoud naar het hart geperst wordt. En dit is toch eigenlijk de definitie van „peripheer hart”.

Bovendien bestaan er nog enkele analogieën met het hart, nml. de overeenkomst tusschen de verhouding van den duur van verslapping en samentrekking bij hart en onderzochte bewegingen van de aderen, benevens de gelijke werking van het K-ion op de automatie van hart en aderen.

Ook de werking op den „tonus” van hart en aderen door het K- en Ca-ion vertoont veel overeenkomst.

Ook de werking van extracten van den knoop van Keith-Flack is gedeeltelijk gelijk; dit geldt echter niet voor het automatische, noch voor de klinische harthormonen.

2. De rhythmiek van een ader kan zoowel een musculairen (indien opgewekt door BaCl_2) als een nerveusen oorsprong hebben (indien opgewekt door pilocarpine).

Dit op grond van het feit, dat geen enkele der „autonome” giften op de door het Baryumchloride opgewekte rhythmische bewegingen invloed kon uitoefenen, terwijl de door pilocarpine opgewekte rhythmische bewegingen door atropine na enkele seconden geremd werden.

3. De onderzochte aderen hebben alle vernauwende zenuwen, welke van sympathischen oorsprong zijn.
4. De vena umbilicalis van den mensch bezit geen vasomotorische innervatie.
5. De werking van de parasymphathische giften op de aderen is niet zoodanig, dat een gevolgtrekking over een eventueele parasymphathische vasomotorische innervatie gerechtvaardigd zou zijn.
6. De regeling van de adersdijktte geschiedt ook door K- en Ca-ionen.
7. De dijktte van de aderen kan ook reflectorisch worden geregeld, zoowel door extero- als proprioceptieve prikkels.
8. Ook van het ademhalingscentrum uit wordt de doorsnede van de ader geregeld.
9. De ader kan eveneens een receptor zijn in den reflexboog van proprioceptieve vaat-vaat- en vaat-hartreflexen.

LITERATUURLIJST.

Samenvattende verhandelingen over aderen:

K. J. Franklin.

Physiology and Pharmacology of veins.
Physiol. Reviews Vol. 8 1928, p. 346—364.

M. Villaret, Fr. St. Girons et L. Justin-Besançon.

La Pression veineuse périphérique.
Paris 1930. Masson et Cie.

Kl. Gollwitzer-Meier.

Venensystem und Kreislaufregulierung.
Ergebn. Physiol. Bd. 34, 1933. S. 1145—1255.

OVERIGE LITERATUUR.

1. **L. Adler.**
Untersuchungen zur Pharmakologie der Gefäße.
Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Bd. 91 1921 S. 81—109.
2. **D. Alpern.**
Die Abhängigkeit der kontraktile Reaktion der peripheren Gefäße der H-Ionenkonzentration in der durchströmenden Flüssigkeit.
Pflügers Arch. Bd. 205 1924 S. 578—589.
3. **S. W. Anitschkow.**
Zur Pharmakologie der Venen.
Pflügers Arch. Bd. 202 1924 S. 139—143.
4. **G. V. Anrep and H. N. Segall.**
The central and reflex regulation of the heart rate.
Journ. of Physiol. Vol. 61 1926 p. 215—231.
5. **R. Argaud.**
Terminaisons nerveuses dans les artères du cordon ombilical.
C. R. Soc. Biol. Paris T. 87 1922 p. 673—674.
6. **Ph. Arons.**
Over hartautomatisme.
Diss. Utrecht 1927.
7. **L. Asher.**
Intracardiales Nervensystem.
Handbuch der normalen und pathol. Physiol., herausgegeben von Bethe u.a.
Bd. VII (1) Herz. Julius Springer, Berlin 1926.
8. **E. Atzler und G. Lehmann.**
Die rhythmischen Kontraktionen der Gefäße.
Handbuch der norm. und pathol. Physiol., herausgegeben von Bethe u.a.
Bd. VII (II) Blutgefäße. Julius Springer, Berlin 1927.
9. **Z. M. Bacq.**
Recherches sur la physiologie du système nerveux autonome. III: Les propriétés biologiques et physico-chimiques de la sympathine comparées à celles de l'adrénaline.
Arch. internat. Physiol. T. 36 1933 p. 167—246.

10. **G. Bachr und E. Pick.**
Beiträge zur Pharmakologie der Lungengefäße.
Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Bd. 74 1913 S. 65—72.
11. **R. Baer und R. Rössler.**
Beiträge zur Pharmakologie der Lungengefäße.
Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Bd. 119 1927 S. 204—221.
12. **F. A. Bainbridge.**
The influence of venous filling upon the rate of the heart.
Journ. of Physiol. Vol. 50 1915—1916 p. 65—84.
13. **F. W. Bancroft.**
The venomotor nerves of the hind limb.
Am. Journ. of Physiol. Vol. 1 1898 p. 477—485.
14. **J. Barcroft.**
Die Stellung der Milz im Kreislaufsystem.
Ergebn. Physiol. Bd. 25 1926 S. 818—861.
15. **J. Barcroft, A. Benatt, C. E. Greeson, Y. Nisimaru.**
The rate of blood flow through cyanosed skin.
Journ. of Physiol. Vol. 73 1931 p. 344—348.
16. **K. Bardeleben.**
Ueber Venenelastizität.
Jenaische Zschr. für Naturwissensch. Bd. 12 N.F. Bd. 5 1878 S. 21—67.
17. **H. Bardy.**
Ueber Hemmung inflammatorischer Symptome.
Skandin. Arch. für Physiol. Bd. 32 1914 S. 198—216.
18. **Baur, Runge, Hartmann.**
Zur Physiologie und Pharmakologie des Nabelschnurkreislaufes.
Arch. für Gynäkol. Bd. 134 1928 S. 626—642.
Arch. für Gynäkol. Bd. 136 1929 S. 319—344.
19. **R. Beckmann.**
Die Wirkung der Wasserstoffionenkonzentration auf überlebende Venen.
Pflügers Arch. Bd. 223 1930 S. 561—581.
20. **A. Benninghoff.**
Venen in:
Handbuch der mikrosk. Anatomie des Menschen, herausgegeben von Möl-
lendorff. Bd. VI (I).
Julius Springer, Berlin 1930.
21. **W. J. Beresin.**
Ueber die Wirkung der Gifte auf die Lungengefäße.
Pflügers Arch. Bd. 158 1914 S. 219—234.
22. **C. Bischoff, W. Grab, J. Kapfhammer.**
Acetylcholin im Rinderblut. II.
Hoppe-Seylers Z. Bd. 199 1931 S. 135—168.
23. **C. Bischoff, W. Grab, J. Kapfhammer.**
Acetylcholin im Rinderblut. III.
Hoppe-Seylers Z. Bd. 200 1931 S. 153—165.
24. **C. Bischoff, W. Grab, J. Kapfhammer.**
Acetylcholin in Warmblüter IV.
Hoppe-Seylers Z. Bd. 207 1932 S. 57—77.
25. **B. Le Blanc und C. de Lind van Wijngaarden.**
Untersuchungen über die Innervation der Lungengefäße und Bronchen.
Pflügers Arch. Bd. 204 1924 S. 601—612.
26. **J. Bock und J. Buchholtz.**
Ueber das Minutenvolum des Herzens beim Hunde.
Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Bd. 88 1920 S. 192—215.
27. **V. de Bonis und V. Susanna.**
Ueber die Wirkung des Hypophysenextraktes auf isolierte Blutgefäße.
Zentralbl. für Physiol. Bd. 23 1909 S. 169—175.

28. **L. Bouisset, L. Bugnard, L. C. Soula.**
Etude des rapports entre la rate et la masse sanguine: la rate considérée
comme réservoir mécanique de globules.
Journ. de Physiol. et de Pathol. génér. T. 28 1930 p. 31—36.
29. **W. A. Brame and L. N. Katz.**
Studies in venous pressure III: Effect of gradually increased compression
of neck on curve of venous pressure in occluded veins.
Proc. Soc. exper. Biol. and Medec. Vol. 30 1932 p. 98—101.
30. **W. Braune.**
Beiträge zur Kenntnis der Venenelastizität.
Festschrift Carl Ludwig. S. 1—14.
F. C. W. Vogel, Leipzig 1874.
31. **F. M. Bricker.**
Zur Frage über die physiologischen Eigenschaften der Venen.
Z. exper. Med. Bd. 42 1924 S. 434—441.
32. **T. G. Brodie and W. E. Dixon.**
On the innervation of the pulmonary bloodvessels and some observations
on the action of suprarenal extract.
Journ. of Physiol. Vol. 30 1903—1904 p. 476—502.
33. **D. W. Bronk and N. L. Kaltreider.**
The discharge of impulses in the aortic nerve.
Am. Journ. of Physiol. Vol. 97 1931 p. 508.
34. **L. Brouha.**
Action des acides aminés sur les veines et les capillaires.
C. R. Soc. Biol. Paris T. 92 1925 p. 202—204.
35. **L. Brull.**
Recherches expérimentales sur les actions cardiovasculaires et diurétiques
des sels calciques.
C. R. Soc. Biol. Paris T. 91 1924 p. 371—373.
36. **C. J. Bucura.**
Ueber Nerven in der Nabelschnur und in der Placenta.
Zentralbl. für Gynäkol. Bd. 1908 (I) S. 183.
37. **I. de Burgh Daly.**
Reactions of the pulmonary and bronchial blood-vessels.
Physiol. Reviews Vol. 13 1933 p. 149—184.
38. **I. de Burgh Daly and H. S. von Euler.**
The functional activity of the vasomotor nerves to the lungs of the dog.
Proc. Roy. Soc. London B. Vol. 110 1932 p. 92—111.
39. **I. de Burgh Daly and E. B. Verney.**
Cardiovascular reflexes.
Journ. of Physiol. Vol. 61 1926 p. 268—274.
40. **I. de Burgh Daly and E. B. Verney.**
The localisation of receptors, involved in the reflex regulation of the
heart rate.
Journ. of Physiol. Vol. 62 1926—1927 p. 330—340.
41. **R. Burton—Opitz.**
Das Stromvolum der Vena lienalis.
Pflügers Arch. Bd. 129 1909 S. 189—216.
42. **R. Burton—Opitz.**
The motor activity of the venae cavae.
Journ. Am. Med. Ass. Vol. 78 (1) 1922 p. 705—707.
43. **E. Busch.**
Studies on the nerves of the blood vessels.
Acta pathol. et microbiol. skandin. Suppl. II 1929.
44. **J. A. Campbell.**
The effect of certain animal extracts on the isolated blood vessels.
Quart. Journ. exper. Physiol. Vol. 4 1910 p. 1—15.
45. **P. de Castro.**
Sur la structure et l'innervation de la glande intercarotidienne.
Travaux Laborat. de Recherches biol. Madrid (Ramon y Cajal).
T. 24 1926 p. 365—432 en T. 25 1927—1928 p. 331—380.

46. **W. Christ.**
Ueber den Einfluss der Temperatur auf die Blutgefäße nach Untersuchungen am Arterienstreifen.
Z. Biol. Bd. 89 N.F. Bd. 71 1930 S. 465—480.
47. **H. Connet.**
The effect of adrenalin on venous blood pressure.
Am. Journ. of Physiol. Vol. 54 1920—1921 p. 96—121.
48. **Crawford and Twombly.**
Notes on the response of veins to epinephrin (adrenalin).
New York Med. Journ. Vol. 98 1913 p. 327.
49. **H. Cushing.**
Concerning a hypothalamic centre for parasympathic impulses.
XIV Congr. intern. Physiol. Rome 1932.
Archivio di Scienze biol. Vol. 18 1933 p. 107—109.
50. **A. R. Cushny.**
A textbook of Pharmacology.
Lea and Febiger, Philadelphia and New York 1910.
51. **E. Cyon und C. Ludwig.**
Die Reflexe eines der sensibelen Nerven des Herzens auf die motorischen der Blutgefäße.
Arbeiten Physiol. Anst. Leipzig. Jahr 1866 S. 128—149.
52. **H. H. Dale und H. W. Dudley.**
Enthält das normale Blut Acetylcholin? (Mit Berücksichtigung der Arbeit von Kapfhammer und Bischoff).
Hoppe-Seylers Z. Bd. 198 1931 S. 85—99.
53. **M. Dancz.**
Zur Frage der Nervenversorgung der Nabelschnurgefäße.
Z. Anat. Bd. 97 1932 S. 662—663.
54. **G. Delater.**
Discussion avec G. Dubreuil et A. Lacoste.
Annales d'Anatomie pathol. T. 8 1931 p. 1038.
55. **J. Demoor.**
Le réglage humoral dans le coeur. Revue générale.
Annales de Physiol. T. 5 1929 p. 1—88.
56. **J. Demoor et P. Rylant.**
Les effets des substances actives du noeud de Keith-Flack sur les oreillettes du Lapin.
Bull. Acad. Roy. de Médec. de Belgique 5me Série T. 6 1926 p. 320—335.
57. **E. Dicker.**
Action de l'histamine et de l'acétylcholine sur le système vasculaire du rein chez le chien.
C. R. Soc. Biol. Paris T. 99 1928 p. 341—345.
58. **J. F. Donegan.**
The physiology of the veins.
Journ. of Physiol. Vol. 55 1921 p. 226—245.
59. **G. Dubreuil.**
Parois veineuses de l'homme. Histologie et histophysiologie.
C. R. de l'Association des Anatomistes à Prague (2—4 avril 1928).
60. **G. Dubreuil.**
Adaptation de la structure des veines aux conditions locales de la circulation, chez l'homme.
Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux No. 3 17 janvier 1932.
61. **G. Dubreuil.**
Adaptation de la structure des parois veineuses aux conditions circulatoires locales. Rôle particulier de la musculature des veines.
Annales Faculté française de Méd. et de Pharmacie de Beyrouth. Année I 1932 p. 74—93.
62. **G. Dubreuil et A. Lacoste.**
Histophysiologie des parois artérielles et veineuses de l'homme.
Annales d'Anatomie pathol. T. 8 1931 p. 988—1041.

63. **V. Ducceschi.**
Contribution à la physiologie du système veineux.
Arch. ital. de Biol. T. 37 1902 p. 139—152.
64. **V. von Ebner.**
Venenstruktur. in Kölliker's Handbuch der Gewebelehre.
Bd. III S. 654—664. W. Engelmann, Leipzig 1902.
65. **Ch. Edmunds.**
Some vasomotor reactions of the liver (with special reference to the presence of vasomotor nerves to the portal vein).
Journ. of Pharmacol. Vol. 6 1914—1915 p. 569—590.
66. **O. Ehrismann und G. Maloff.**
Ueber zwei Gifte der Adrenalingruppe.
Naunyn-Schmiedebergs Arch. Bd. 136 1928 S. 172—184.
67. **H. Elving und G. von Wendt.**
Ueber die Blutströmung in der Aorta descendens thoracica beim Kaninchen.
Skandin. Arch. für Physiol. Bd. 19 1907 S. 96—118.
68. **S. Erben.**
Ueber vasomotorische Störungen.
Wien. klin. Wschr. Bd. 31 1918 S. 33—41.
69. **A. Fleisch.**
Die Wasserstoffionenkonzentration als peripher regulatorisches Agens der Blutversorgung.
Z. allg. Physiol. Bd. 19 1921 S. 269—334.
70. **A. Fleisch.**
Die Gefäßerweiterung in tätigen Organen durch zentrale vasodilatatorische Mitinnervation.
Z. Biol. Bd. 88 N.F. Bd. 70 1929 S. 573—586.
71. **A. Fleisch.**
Venomotorenzentrum und Venenreflexe I.
Pflügers Arch. Bd. 225 1930 S. 26—41.
72. **A. Fleisch.**
Venomotorenzentrum und Venenreflexe.
II: Blutdruckzügler und Venenreflexe.
Pflügers Arch. Bd. 226 1930 S. 393—410.
73. **A. Fleisch.**
Die Wirkung von Histamin, Acetylcholin und Adrenalin auf die Venen.
Pflügers Arch. Bd. 228 1931 S. 351—372.
74. **A. Fleisch.**
Neuere Ergebnisse über Venenfunktion.
Schweiz. med. Jb. 1931 (separatum).
75. **A. Fleisch.**
Die Anpassung des Blutstromes an den Blutbedarf.
Schweiz. med. Wschr. Bd. 62 1932 S. 873.
76. **A. Fleisch, I. Sibul und V. Ponomarev.**
Ueber nutritive Kreislaufregulierung.
I: Kohlensäure und Sauerstoffmangel als auslösende Reize.
Pflügers Arch. Bd. 230 1932 S. 814—834.
77. **H. Florey.**
Microspical observations on the circulation of the blood in the cerebral cortex.
Brain Vol. 48 1925 p. 43—64.
78. **Ch. François-Franck et L. Hallion.**
Recherches expérimentales sur l'innervation vasoconstrictive du foie.
Arch. de Physiol. T. 28 1896 p. 908—936.
79. **O. Frank.**
Die Elastizität der Blutgefäße.
I. Z. Biol. Bd. 71 N.F. Bd. 53 1920 S. 255—272.
II. Z. Biol. Bd. 88 N.F. Bd. 70 1929 S. 105—118.

80. **K. J. Franklin.**
The pharmacology of the isolated vein ring.
Journ. of Pharmacol. Vol. 26 1926 p. 215—225.
81. **K. J. Franklin.**
Valves in veins, an historical survey.
Proc. Roy. Soc. of Medicine Vol. 21 (section of the history of med.)
p. 1—33 1927.
82. **K. J. Franklin.**
Journ. of Scient. Instrum. Vol. 7 1927 p. 282.
83. **K. J. Franklin.**
The structure of the thoracic inferior vena cava in the rabbit and in the cat, and its functional significance.
Journ. of Anat. Vol. 66 1931 p. 76—79.
84. **K. J. Franklin.**
Further notes on the arrangement of the collagen fibres of veins, together with certain other observations on veins and on the venous return.
Journ. of Anat. Vol. 66 1932 p. 602—609.
85. **K. J. Franklin.**
The actions of adrenaline and of acetylcholine in the isolated pulmonary vessels and azygos vein of the dog.
Journ. of Physiol. Vol. 75 1932 p. 471—479.
86. **K. J. Franklin.**
The differential pharmacology of the inferior vena cava of some mammals.
Journ. of Physiol. Vol. 77 1933 p. 174—180.
87. **W. Glaser.**
Die Innervation der Blutgefäße in:
Müller's „Lebensnerven“.
Julius Springer, Berlin 1931 Dritte Auflage.
- 87a. **W. Glaser.**
Ueber die Nervenverzweigungen innerhalb der Gefäßwand.
Dtsch. Z. für Nervenheilk. Bd. 50 1914 S. 305—310.
88. **E. Gley.**
Traité élémentaire de Physiologie T. 1 p. 443.
Baillièrre et Fils, Paris 1920, 5me édition.
89. **Kl. Gollwitzer-Meier.**
Zentrale Regulierung des Herzminutenvolumens.
Pflügers Arch. Bd. 222 1929 S. 124—141.
90. **Kl. Gollwitzer-Meier.**
Rhythmische venöse Blutdruckwellen zentralen Ursprungs.
Pflügers Arch. Bd. 222 1929 S. 245—258.
91. **Kl. Gollwitzer-Meier.**
Atemschwankungen in Venensystem.
Pflügers Arch. Bd. 222 1929 S. 420—434.
92. **Kl. Gollwitzer-Meier und H. Bohn.**
Ueber die venoconstrictorische Wirkung der Kohlensäure und ihre Bedeutung für den Kreislauf.
Klin. Wschr. Bd. 9 (I) 1930 S. 872—875.
93. **Kl. Gollwitzer-Meier und H. Schulte.**
Der Einfluss der Sinusnerven auf Venensystem und Herzminutenvolum.
Pflügers Arch. Bd. 229 1932 S. 264—277.
94. **P. Govaerts, P. Cambier, Fr. van Dooren.**
Vitesse de destruction de l'acétylcholine par le sang des individus sensibles ou résistants à cette substance.
C. R. Soc. Biol. Paris T. 108 1931 p. 1178—1180.
95. **A. C. de Graff and J. Sands.**
Are reflexes from the larger veins or auricle of importance in the regulation of the circulation?
Am. Journ. of Physiol. Vol. 74 1925 p. 400—415.

- 95a. **M. J. Gramenitzki.**
Ueber den Einfluss verschiedener Salze auf das Gefäßsystem der Tiere.
Naunyn-Schmiedebergs Arch. Bd. 124 1927 S. 83—89.
96. **H. Grau.**
Zur Frage des „elastisch-muskulösen System“ in der Venenwand.
Gegenbaurs Jb. Bd. 67 1931 S. 745—750.
97. **N. Gréhant et H. Quinquaud.**
Mesure de la pression nécessaire pour déterminer la rupture des vaisseaux.
Journ. de l'Anat. et de la Physiol. (Robin) T. 21 1885 p. 287—297.
98. **P. Grellety-Bosviel.**
La circulation veineuse périphérique. Recherches physiologiques et cliniques basées sur la mesure de la pression veineuse.
Thèse Paris 1925 p. 77—78.
99. **F. R. Griffith and F. E. Emery.**
Vasomotor control of the liver circulation.
Proc. Soc. exper. Biol. and Med. Vol. 27 1930 p. 673—674.
100. **A. Grollman.**
The cardiac output in man in health and disease.
Baillièrre, Tindall & Cox, London 1932.
101. **J. A. Gunn and F. B. Chavasse.**
The action of adrenin on veins.
Proc. Roy. Soc. London B Vol. 86 1913 p. 192—197.
102. **L. Haberlandt.**
Ueber ein Hormon der Herzbewegung. V.
Pflügers Arch. Bd. 214 1926 S. 471—481.
103. **L. Haberlandt.**
Das Herzhormon.
Gustav Fischer, Jena 1930.
104. **F. A. Hartman and R. S. Lang.**
Action of adrenalin on the spleen.
Journ. of Pharmacol. Vol. 13 1919 p. 417—427.
105. **K. A. Hasselbalch.**
Die Berechnung der Wasserstoffzahl des Blutes.
Bioch. Z. Bd. 78 1917 S. 112—144.
106. **F. Haynes.**
Notes on the histology of certain veins of the sheep.
Journ. of Anat. Vol. 60 1926 p. 194—198.
107. **Heffter.**
Handbuch der exper. Pharmakol. S. 1137.
Julius Springer, Berlin 1924.
108. **P. Heger.**
Adrenaline et circulation pulmonaire.
Bull. Acad. Roy. de Méd. de Belgique Série IV T. 26 1912 p. 335—344.
109. **H. Heimberger.**
Ueber die Contractilität der kleinsten Venen.
Z. exper. Med. Bd. 48 1926 S. 179—184.
110. **Y. Henderson.**
A principle underlying the normal variations in the volume of the blood stream and the deviation from this principle in shock.
Am. Journ. of Physiol. Vol. 23 1908—1909 p. 345—373.
111. **Y. Henderson.**
The volume of the circulation and its regulation by the venopressor mechanism.
Journ. Am. Med. Ass. Vol. 97 1931 p. 1265—1269.
112. **Y. Henderson, T. B. Barringer, S. C. Harvey.**
The regulation of the venous pressure and its relation to shock.
Am. Journ. of Physiol. Vol. 23 1908—1909 p. xxx—xxxii

113. **B. Henneberg.**
Beiträge zur feineren Struktur, Entwicklungsgeschichte und Physiologie der Umbilicalgefäße.
Anatomische Hefte Bd. 19 1902 S. 525—567.
114. **H. E. Hering.**
Die Karotissinusreflexe auf Herz und Gefäße.
Th. Steinkopf, Dresden und Leipzig 1927.
115. **A. W. H. van Herk.**
Le rétrécissement par l'éclairage de la pupille de l'iris isolé.
Arch. néerl. Physiol. T. 13 1928 p. 534—568.
116. **W. R. Hess.**
Untersuchungen über den Antrieb des Blutstromes durch aktive Gefäßpulsationen.
Pflügers Arch. Bd. 173 1919 S. 243—264.
117. **W. R. Hess.**
Die Regulierung des Blutkreislaufes.
G. Thieme, Leipzig 1930.
118. **C. Heymans.**
Le sinus carotidien et les autres zones vasosensibles réflexogènes.
Leur rôle en physiologie, en pharmacologie et en pathologie.
Revue belge des Sciences méd. T. 1 1929 p. 507—644.
119. **C. Heymans et J. J. Bouckaert.**
Perfusion des sinus carotidiens isolées avec la pompe de Dale-Schuster.
Réflexes vasomoteurs.
C. R. Soc. Biol. Paris T. 103 1930 p. 31—33.
120. **C. Heymans, J. J. Bouckaert, L. Dautrebande.**
Sinus carotidien et réflexes vénomoteurs mésentériques.
C. R. Soc. Biol. Paris T. 105 1930 p. 217—219.
121. **L. Hirsch.**
Ueber die „Schmerzbahnen“ der Extremitätengefäße.
Klin. Wschr. Bd. 5 (I) 1926 S. 651—653.
122. **M. Hochrein.**
Untersuchungen am venösen Teil des Kreislaufes.
III: Venöse Blutbewegung.
Naunyn-Schmiedebergs Arch. Bd. 146 1929 S. 265—281.
123. **M. Hochrein und Ch. J. Keller.**
Die Beeinflussung des Kreislaufes durch Organextrakte (sog. Kreislaufhormone).
Naunyn-Schmiedebergs Arch. Bd. 159 1931 S. 438—451.
124. **M. Hochrein und B. Singer.**
Untersuchungen am venösen Teil des Kreislaufes.
II: Untersuchungen über den Bau der Venenwand.
Naunyn-Schmiedebergs Arch. Bd. 125 1927 S. 301—325.
125. **D. R. Hooker.**
The effect of carbon dioxide and of oxygen upon muscular tone in the blood vessels and alimentary canal.
Am. Journ. of Physiol. Vol. 31 1912—1913 p. 47—58.
126. **D. R. Hooker.**
The venopressor mechanism.
Am. Journ. of Physiol. Vol. 46 1918 p. 591—598.
127. **K. Horiuchi.**
Beiträge zur Frage der Venodilatatoren.
Pflügers Arch. Bd. 206 1924 S. 473—480.
128. **Hugel et Delater.**
Le système veineux normal et pathologique.
G. Doin & Cie, Paris 1926.
129. **W. Hülse.**
Zur Frage der Blutdrucksteigerung.
Z. exper. Med. Bd. 30 1922 S. 240—267.

130. **R. Hunt.**
Vasodilator reactions.
Am. Journ. of Physiol. Vol. 45 1918 p. 197—267.
131. **K. Husten.**
Anatomische und histologische Untersuchungen über Weite und Wand der Hohlvenen unter physiologischen und pathologischen Kreislaufbedingungen.
Gustav Fischer, Jena 1926.
132. **O. Inchley.**
The action of histamine on the veins.
Brit. med. Journ. No. 3251 1923 p. 679.
133. **O. Inchley.**
Histamine shock.
Journ. of Physiol. Vol. 61 1926 p. 282—293.
134. **A. Jarisch.**
P und pharmakologische Wirkung.
Koll. Z. Bd. 40 1926 S. 259—264.
135. **A. Jarisch.**
Die Pharmakologie der Zirkulationsgröße.
Naunyn-Schmiedebergs Arch. Bd. 139 1929 S. 257—273.
136. **A. Jarisch und W. Ludwig.**
Ueber das Pfortadergebiet als Blutreservoir.
Naunyn-Schmiedebergs Arch. Bd. 124 1927 S. 102—117.
137. **K. F. L. Kaiser.**
Een nieuw cardiogram.
Ned. Tijdschr. voor Geneesk. Deel 57 (III) 1913 p. 691—704.
138. **J. Kapfhammer und C. Bischoff.**
Acetylcholin und Cholin aus tierischen Organen.
I. Darstellung aus Rinderblut.
Hoppe-Seylers Z. Bd. 191 1930 S. 179—182.
139. **Karfunkel.**
Untersuchungen über die sogenannten Venenherzen der Fledermaus.
Arch. für (Anat. und) Physiol. Suppl. 1905 S. 538—548.
140. **J. P. Karplus und A. Kreidl.**
Gehirn und Sympathicus.
I. Pflügers Arch. Bd. 129 1909 S. 138—144.
II. Pflügers Arch. Bd. 135 1910 S. 401—416.
III. Pflügers Arch. Bd. 143 1912 S. 109—127.
141. **Fr. Kauffmann.**
Funktion der Venenklappen. in:
Handbuch der norm. und pathol. Physiol., herausgegeben von Bethe u.a.
Bd. VII (II) Blutgefäße.
Julius Springer, Berlin 1927.
142. **Fr. Kauffmann.**
Pathologie des arteriellen Blutdruckes. in:
Handbuch der norm. und pathol. Physiol., herausgegeben von Bethe u.a.
Bd. VII (II) Blutgefäße.
Julius Springer, Berlin 1927.
143. **Kemal Djenab et Mouchet.**
Action humorale de l'extrait du faisceau de His sur la pression artérielle.
Bull. Acad. de Méd. de Paris 3me Série T. 93—94 1925 p. 60—62.
144. **B. Kisch.**
Zur Frage nach dem Zustandekommen der motorischen Acceleration und der Erwärmungsacceleration beim Säugetierherzen.
Pflügers Arch. Bd. 198 1923 S. 105—121.
145. **D. Krestin.**
Pulsation in the superficial veins of the extremities.
The Lancet 1927 (I) p. 333—336.

146. **A. Krogh.**
The regulation of the supply of blood to the right heart.
Skandin. Arch. für Physiol. Bd. 27 1912 S. 227—248.
147. **A. Krogh.**
The pituitary (posterior lobe) principle in circulating blood.
Journ. of Pharmacol. Vol. 29 1926 p. 177—189.
148. **A. Krogh.**
Anatomie und Physiologie der Capillaren.
Julius Springer, Berlin 1930.
149. **A. I. Kusnetzoff und A. D. Norizin.**
Die Gefäßreaktion einer isolierten Placenta des Menschen.
Berichte Gesellsch. Russischer Physiol. Bd. 3 1929 S. 41.
The Russian Journ. of Physiol. Vol. 13 1930 p. 61—68.
150. **A. Lacoste et M. Gouelmino-Ristitch.**
Sur quelques particularités de structure des branches intra-hépatiques de la veine porte chez le dauphin.
C. R. Soc. Biol. Paris T. 94 1926 p. 185—190.
151. **W. Lampe und J. H. Mehes.**
Gefäßstudien an der überlebenden Warmblüterleber.
Naunyn-Schmiedebergs Arch. Bd. 117 1926 S. 92—131.
152. **J. N. Langley.**
On axon-reflexes in the pre-ganglionic fibres of the sympathetic system.
Journ. of Physiol. Vol. 25 1899—1900 p. 364—398.
153. **J. N. Langley.**
The autonomic nervous system. Part I.
W. Heffer & Sons Ltd. Cambridge 1921.
154. **J. N. Langley.**
Vasomotor centres. III: Spinal vascular reflexes.
Journ. of Physiol. Vol. 59 1924—1925 p. 231—258.
155. **A. Læwen und G. Paulus.**
Ueber die Wirkung von Reizen auf die Wand gesunder und kranker Venen des Menschen.
Dtsch. Z. Chir. Bd. 225 1930 S. 5—20.
156. **G. Liljestrand, C. de Lind van Wijngaarden, R. Magnus.**
Ist die Lunge undurchgängig für Ammoniak?
Pflügers Arch. Bd. 196 1922 S. 247—274.
157. **M. Loeper, A. Mougeot, A. Lemaire.**
Le tonus du vaisseau isolé en survie „in vitro“ et l'action du chlorure de Baryum.
C. R. Soc. Biol. Paris T. 106 1931 p. 430—431.
158. **H. Löhr.**
Zur Physiologie und Pharmakologie der Lunge.
Z. exper. Med. Bd. 39 1924 S. 67—130.
159. **B. Luchsinger.**
Von den Venenherzen in der Flughaut der Fledermäuse.
Pflügers Arch. Bd. 26 1881 S. 445—458.
160. **A. Luisada.**
L'électrocardiogramme et la part des artères dans la circulation sanguine.
Arch. des Maladies du Cœur T. 15 1930 p. 664.
161. **A. Luisada et A. Roncato.**
Su alcuni fenomeni elettrici (elettroangiogrammi) ottenuti dalle arterie.
Lavori Inst. di Fisiol. Padova Vol. 22 1928—1930 No. 21.
162. **K. Mabuchi.**
Die Nerven der Nabelschnur und Placenta.
Mitt. Med. Fak. Univers. Tokyo Bd. 31 1924.
163. **R. J. S. Mc. Dowall.**
The influence of acid base equilibrium on the activities of blood vessels.
Journ. of Physiol. Vol. 65 1928 p. 25—32.

164. **A. J. Mc Lean.**
The anuran in biotitration of pituitrin.
Journ. of Pharmacol. Vol. 33 1928 p. 301—319.
165. **J. Mc Michael.**
The portal circulation I: The action of adrenalin and of pituitary pressor extract.
Journ. of Physiol. Vol. 75 1932 p. 241—263.
166. **J. A. Mc William.**
On the properties of the arterious and venous walls.
Proc. Roy. Soc. London B Vol. 70 1902 p. 127—153.
167. **G. A. Maloff.**
Pharmakologische Versuche an isolierten Venen des Menschen.
Pflügers Arch. Bd. 229 1932 S. 38—42.
168. **G. Maloff und I. Burdi.**
Zur Pharmakologie der Venen.
Pflügers Arch. Bd. 227 1931 S. 90—99.
169. **G. A. Maloff und P. S. Burdi.**
Zur Pharmakologie der Venen.
The Russian Journ. of Physiol. Vol. 14 1931 p. 16—25.
170. **G. Maloff und C. Wainstein.**
Pharmakologische Versuche an isolierten Froschvenen.
Pflügers Arch. Bd. 229 1932 S. 33—37.
171. **G. Mansfeld.**
Die Ursache der motorischen Acceleration des Herzens.
Pflügers Arch. Bd. 134 1910 S. 598—626.
172. **G. Marcialis.**
Contribution à l'étude des réflexes viscéraux: le réflexe oculo-vasomoteur.
Arch. des Maladies du Cœur T. 17 1924 p. 445.
173. **H. Mautner und E. Pick.**
Ueber die durch „Schockgifte“ erzeugten Zirkulationsstörungen. I.
Münch. med. Wschr. Bd. 62 (II) 1915 S. 1141—1143.
174. **H. Mautner und E. Pick.**
Ueber die durch Schockgifte erzeugten Zirkulationsstörungen. II: Das Verhalten der überlebenden Leber.
Bioch. Z. Bd. 127 1922 S. 72—93.
175. **H. Mautner und E. Pick.**
Zur Analyse der Gefäßwirkung des Pituitrins.
Naunyn-Schmiedebergs Arch. Bd. 97 1923 S. 306—316.
176. **H. Mautner und E. Pick.**
Ueber die durch Schockgifte erzeugten Zirkulationsveränderungen. III: Der Einfluss der Leber auf Blutdruck und Schlagvolumen.
Naunyn-Schmiedebergs Arch. Bd. 142 1929 S. 271—289.
177. **S. Mayer.**
Die Muscularisierung der capillaren Blutgefäße.
Anat. Anz. Bd. 21 1902 S. 442—455.
178. **O. B. Meyer.**
Ueber einige Eigenschaften der Gefäßmuskulatur.
Z. Biol. Bd. 48 N.F. Bd. 30 1906 S. 352—397.
179. **P. N. Michalewska.**
Ueber die Wirkung von Giften auf die Gefäße der Lungen und den Einfluss des Druckes auf die Gefäßreaktion.
Z. exper. Med. Bd. 71 1930 S. 489—495.
180. **G. Modrakowski.**
Beobachtungen an der überlebenden Säugetierlunge.
Pflügers Arch. Bd. 158 1914 S. 509—526.
181. **L. R. Müller.**
Die Sensibilität der Gefäße. in:
„Lebensnerven“, S. 391—394.
Julius Springer, Berlin 1931. Dritte Auflage.

- 181a. **L. R. Müller und W. Glaser.**
Ueber die Innervation der Blutgefäße.
Dtsch. Zschr. Nervenheilk. Bd. 46 1913 S. 325—365.
182. **A. Ninian Bruce.**
Vaso-dilator axonreflexes.
Quart. Journ. exper. Physiol. Vol. 6 1913 p. 339—354.
183. **Ch. Okamura.**
Ueber den Nervenapparat der Gefäßwand.
Z. Anat. Bd. 91 1931 S. 528—537.
184. **S. Ordynski.**
Wirkung der peristaltischen Gifte auf die Gefäße der isolierten Placenta.
The Russian Journ. of Physiol. Vol. 14 1931 p. 121—130.
185. **S. Ordynski.**
Réaction vasculaire du placenta isolé de l'homme à l'adrénaline etc.
Arch. des Sciences biol. Leningrad T. 31 1931 p. 272—280.
186. **S. W. Patterson, H. Piper, E. H. Starling.**
The regulation of the heart-beat.
Journ. of Physiol. Vol. 48 1914 p. 465—513.
187. **J. M. G. A. Payard.**
Structure, classification, histophysiologie des veines de l'homme.
Thèse Bordeaux 1926—1927 No. 46.
188. **J. Pinkhof.**
De beteekenis van de aderen voor de bloedverzorging.
Ned. Tijdschr. voor Geneesk. Deel 75 1931 p. 4325—4331.
189. **G. Piotrowski.**
Ueber die Einwirkung der Temperatur auf die Gefäßwände.
Zentralbl. für Physiol. Bd. 6 1892 S. 701—703.
190. **L. Plumier.**
Action de l'adrénaline sur la circulation cardio-pulmonaire.
Journ. de Physiol. et de Pathol. gén. T. 6 1904 p. 655—670.
191. **E. D. Portman and A. D. Macdonald.**
The action of pituitary extracts upon isolated blood-vessels.
Journ. of Physiol. Vol. 65 1928 p. xiii—xiv (Proc.)
192. **A. W. Rachmanov.**
Zur Frage der Nervenendigungen in den Gefäßen.
Anat. Anz. Bd. 19 1901 S. 555—558.
193. **S. W. Ranson.**
New evidence in favor of a chief vasoconstrictor centre in the brain.
Am. Journ. of Physiol. Vol. 42 1916—1917 p. 1—8.
194. **S. W. Ranson and P. R. Billingley.**
The conduction of painful afferent impulses in the spinal nerves.
Am. Journ. of Physiol. Vol. 40 1916 p. 571—584.
195. **S. W. Ranson and P. R. Billingley.**
Vasomotor reactions from stimulation of the floor of the fourth ventricle.
Am. Journ. of Physiol. Vol. 41 1916 p. 85—90.
196. **S. W. Ranson and P. R. Billingley.**
Afferent path for the depressor reflex.
Am. Journ. of Physiol. Vol. 42 1916—1917 p. 9—15.
197. **S. W. Ranson and C. L. von Hess.**
The conduction within the spinal cord of the afferent impulses producing pain and the vasomotor reflexes.
Am. Journ. of Physiol. Vol. 38 1915 p. 128—152.
198. **P. Regniers.**
Action vasculaire, vasomotrice et pupillaire du calcium et du potassium chez le lapin.
C. R. Soc. Biol. Paris T. 91 1924 p. 905—906.
199. **H. Rein.**
Vasomotorische Regulationen.
Ergeb. Physiol. Bd. 32 1931 S. 28—72.

200. **R. Rigler.**
Referaat in Berichte Physiol. Bd. 62 1931 S. 594.
201. **A. Roncato.**
Le contrazioni ritmiche e spontanee della vena porta.
Arch. di Fisiol. Vol. 20 1922 p. 159—164.
202. **J. Roskam.**
Action locale de la température sur les parois des vaisseaux sanguins.
Arch. internat. Physiol. T. 15 1914—1920 p. 290—318.
203. **O. Rossi.**
On the afferent paths of the sympathetic nervous system.
Journ. of comp. Neurol. Vol. 34 1922 p. 494—500.
204. **Ch. Rouget.**
Sur la contractilité des capillaires sanguins.
C. R. Acad. Sciences Paris T. 88 1879 p. 916—918.
205. **Ch. S. Roy.**
Elastic properties of arterial wall.
Journ. of Physiol. Vol. 3 1880—1882 p. 125—159.
206. **H. Runge, M. Baur, H. Hartmann.**
Zur Physiologie und Pharmakologie des Nabelschnurkreislaufes.
Arch. für Gynäkol. Bd. 134 1928 S. 626—642.
207. **G. Russo.**
I limiti dell' azione delle concentrazioni idrogenionica sul tono vasale.
Bollet. Soc. Ital. Biol. Sper. Vol. 4 1929 p. 206—208.
208. **P. Rylant.**
L'activité électrique des artères.
C. R. Soc. Biol. Paris T. 110 1932 p. 587—589.
209. **K. Sassa and H. Miyazaki.**
The influence of venous pressure upon the heart-rate.
Journ. of Physiol. Vol. 54 1920—1921 p. 203—212.
210. **E. A. Schafer.**
Microscopic Anatomy, p. 337—339: Structure of veins.
Longmans, Green & Co., New York 1912.
211. **A. K. E. Schmidt.**
Ueber die Bedeutung der Bestandteile der Ringerschen Lösung für die Gefäßerregbarkeit überlebender Organe.
Naunyn-Schmiedebergs Arch. Bd. 89 1921 S. 144—170.
212. **W. Schmidt.**
Zur Physiologie der Placentargefäße.
Z. Biol. Bd. 75 N.F. Bd. 57 1922 S. 19—78.
213. **W. Schmidt.**
Rhythmische Spontankontraktionen der Placentargefäße.
Zentralbl. für Gynäkol. 1929 S. 1282—1291.
214. **A. Schretzenmayr.**
Ueber die Gefäßtonuswirkung und den Angriffspunkt des Calciums.
Naunyn-Schmiedebergs Arch. Bd. 161 1931 S. 630—640.
215. **E. Schwab.**
Die Empfindungen in unseren inneren Organen. in:
Müller „Lebensnerven“. S. 804—839.
Julius Springer, Berlin 1931. Dritte Auflage.
216. **E. Sharpey Schafer and R. K. Lim.**
The effect of adrenalin on the pulmonary circulation.
Quart. Journ. exper. Physiol. Vol. 12 1920 p. 157—198.
217. **Ch. S. Sherrington.**
The integrative action of the nervous system. (p. 242).
Yale University Press, New Haven 1906.
218. **J. Shordania.**
Ueber das Gefäßsystem der Nabelschnur.
Z. Anat. Bd. 89 1929 S. 696—726.

219. **J. P. Simonds and W. W. Brandes.**
The effect of obstruction of the hepatic veins on the systemic circulation.
Am. Journ. of Physiol. Vol. 72 1925 p. 320—323.
220. **T. Sollman and E. D. Brown.**
The blood pressure fall produced by traction on the carotid artery.
Am. Journ. of Physiol. Vol. 30 1912 p. 88—104.
221. **E. H. Starling.**
The Linacre Lecture on the Law of the heart. (Cambridge 1915).
Longmans, Green & Co., London 1918.
222. **H. Steidle.**
Pharmakologie des vegetativen Nervensystems. in:
Müller „Lebensnerven“. S. 339.
Julius Springer, Berlin 1931. Dritte Auflage.
223. **G. N. Stewart and J. M. Rogoff.**
The spontaneous liberation of epinephrin from the adrenals.
Journ. of Pharmacol. Vol. 8 1916 p. 479—524.
224. **Ph. Stöhr.**
Die feinere Morphologie der Nabelschnurnerven.
Z. Anat. Bd. 97 1932 S. 661—662.
225. **H. Straub.**
Die Dynamik des Herzens. in:
Handbuch der norm. und pathol. Physiol., herausgegeben von Bethe u.a.
Bd. VII (I) Herz. Julius Springer, Berlin 1926.
226. **F. Streckler.**
Die Saugvorrichtungen an den Blutadern in den intermuskulären Räumen
des menschlichen Körpers.
Arch. für Anat. (und Physiol.) 1914 S. 257—307.
227. **E. Suchard.**
Observations nouvelles sur la structure du tronc de la veine porte du
rat, du lapin, de l'homme et du poulet.
C. R. Soc. Biol. Paris T. 53 1901 p. 192—194.
228. **J. Tannenberg und B. Fischer-Wasels.**
„Die Arbeitleistung der Gefäßwand“ in:
Handbuch der norm. und pathol. Physiol., herausgegeben von Bethe u.a.
Bd. VII (II) Blutgefäße. Julius Springer, Berlin 1927.
229. **W. Teschendorf.**
Ueber die Gefäßwirkung organischer Kationen und ihre Beeinflussung
durch anorganische Ionen.
Bioch. Z. Bd. 118 1921 S. 267—285.
230. **W. H. Thompson.**
Ueber die Abhängigkeit der Gliederven von motorischen Nerven.
Arch. für (Anat. und) Physiol. 1893 S. 102—108.
231. **A. Tournade et H. Hermann.**
L'innervation vasoconstrictive des reins par le splanchnique.
C. R. Soc. Biol. Paris T. 94 1926 p. 626—657.
232. **P. Trendelenburg.**
Ueber die Adrenalinkonzentration im Säugetierblut.
Naunyn-Schmiedebergs Arch. Bd. 79 1916 S. 154—189.
233. **P. Trendelenburg.**
Adrenalin und adrenalinverwandte Substanzen.
Heffter's Handbuch der exper. Pharmakol. Bd. 2 (II) S. 1199.
Julius Springer, Berlin 1924.
234. **E. M. Tribe.**
Effect of adrenalin on the pulmonary circulation.
Journ. of Physiol. Vol. 45 1912—1913 p. xx—xxii (proc.)
- 234a. **E. M. Tribe.**
Vasomotor nerves in the lungs.
Journ. of Physiol. Vol. 48 1914 p. 154—170.

235. **K. Tsuji.**
Ueber die Frage nach dem Wesen des Bronchialasthmas.
Acta Scholae med. Univers. Kioto Vol. 12 1930 p. 120—129.
236. **K. Ueda.**
Pharmacological investigation of blood vessels of human placenta.
Jap. Journ. of Obstetrics Vol. 14 1931 p. 225—232.
237. **H. de Waele et J. van de Velde.**
La vaso-sensibilité des vaisseaux sanguins périphériques.
Arch. internat. Physiol. T. 36 1933 p. 391—399.
238. **C. J. Wainstein.**
Zur Frage der selbständigen Venenkontraktionen.
Z. exper. Med. Bd. 85 1932 S. 690—699.
239. **L. Waterman.**
Sur l'action des extraits du noeud de Keith-Flack sur les veines isolées.
Arch. néerl. Physiol. T. 16 1931 p. 123—131.
240. **G. Wertheim.**
Mémoire sur l'élasticité et la cohésion des principaux tissus du corps humain.
Ann. de Chimie et de Physique T. 21 (3me Série) 1847 p. 385—414.
241. **H. G. K. Westenbrink en Ph. Arons.**
Over het hartautomatisme.
Ned. Tijdschr. voor Geneesk. Deel 73 (I) 1929 p. 798—800.
242. **T. Wharton Jones.**
Discovery that the veins of the Bat's wing (which are furnished with
valves) are endowed with rhythmical contractility.
Philosophical Transactions Roy. Soc. London 1852 (I) p. 131—136.
243. **C. J. Wiggers.**
The action of adrenalin on the pulmonary vessels.
Journ. of Pharmacol. Vol. 1 1909—1910 p. 341—348.
244. **C. J. Wiggers.**
Circulation in health and disease.
Lea & Febiger, Philadelphia and New York 1923.
245. **F. R. Winton.**
The influence of venous pressure on the isolated mammalian kidney.
Journ. of Physiol. Vol. 72 1931 p. 49—61.
246. **Wintringham.**
Experimental Inquiry on some parts of animal structure. London 1740.
Cit. Rollett in Hermann's Handbuch der Physiologie Bd. IV (I) S. 329,
Leipzig 1880.
247. **E. Wollheim.**
Die zirkulierende Blutmenge und ihre Bedeutung für Kompensation und
Dekompensation des Kreislaufes.
Z. klin. Med. Bd. 116 1931 S. 269—397.
248. **S. G. Zondek.**
Ueber des Wesen der Vagus- und Sympathicusfunktion.
Bioch. Z. Bd. 132 1922 S. 362—392.

RÉSUMÉ.

A. Par la méthode de l'enregistrement optique des mouvements des veines isolées nous avons étudié:

- 1) *Le réglage chimique du tonus des veines:* Les ions de baryum augmentent toujours le tonus des veines et les ions de potassium le diminuent. Après l'administration de baryum on pouvait observer des mouvements rythmiques. Les ions de magnésium n'ont aucune influence sur les veines.
- 2) *L'action des poisons sympathicomimétiques et parasympathicomimétiques.* L'adrénaline a toujours une action vasoconstrictive sur les veines. Après l'administration de l'ergotoxine l'adrénaline a une action vasodilatatrice.
La réaction des veines à l'application des poisons parasympathicomimétiques, la pilocarpine et l'acéthylcholine, est moins certaine. L'action des poisons sympathicomimétiques et parasympathicomimétiques n'est pas toujours antagoniste.
- 3) *La signification des mouvements spontanés et rythmiques des veines isolées.* Plusieurs veines montraient des mouvements spontanés. On pouvait provoquer ces contractions rythmiques par l'administration de baryum, de pilocarpine et des extraits du nœud de Keith-Flack. Les ions de baryum ne peuvent pas provoquer ces mouvements sans la présence de ions de potassium.
L'effet du baryum montre l'origine musculaire de ces mouvements, l'action de la pilocarpine en contraire l'origine nerveuse, car l'atropine coupait la rythmicité. Les effets avec les extraits du nœud de Keith-Flack sont incertains en cause des substances impures. L'automatine de Zwaardemaker a donné des résultats négatifs.

B. Avec la méthode de perfusion d'une veine saphène du chat (selon Fleisch) nous avons étudié:

- 1) *La veine comme organe récepteur des réflexes vasculaires.*
L'augmentation de pression dans la veine saphène était suivie par une petite augmentation de pression artérielle et par une accélération du cœur.
- 2) *La veine comme organe effecteur des réflexes vasculaires.*
On pouvait constater des changements de perfusion synchrone avec la respiration, même après la section des nerfs pneumogastriques et des chaînes sympathiques du cou.
L'excitation du nerf crural gauche causait une diminution de perfusion.
La traction à l'artère carotidien dans le direction craniale était suivie par une vénéodilatation, dans la direction caudale par une vénéoconstriction.

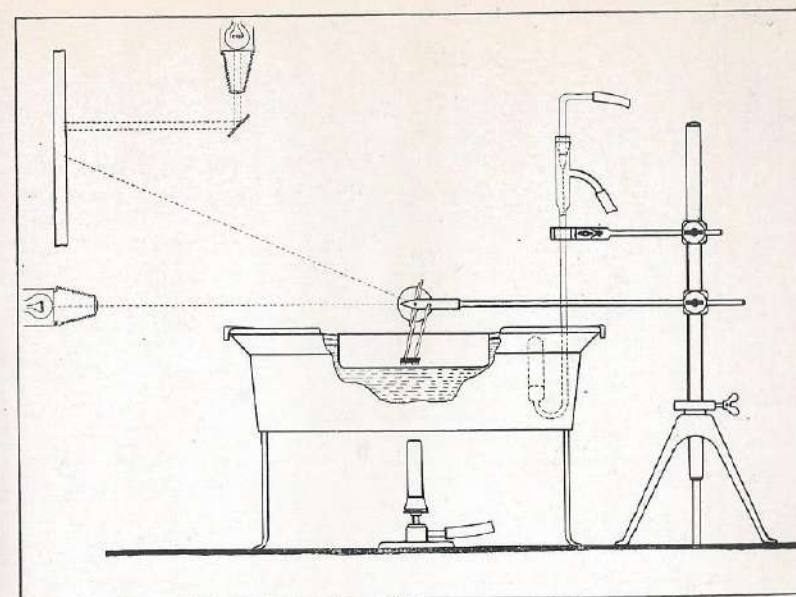
INHOUD.

Eerste Gedeelte.

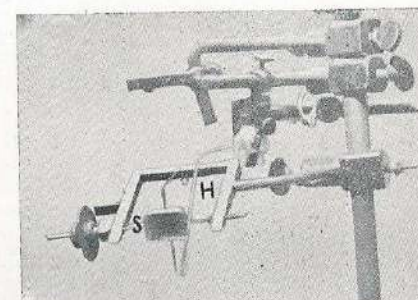
<i>Hoofdstuk</i>	<i>I: Bouw der aderen</i>	<i>11</i>
<i>Hoofdstuk</i>	<i>II: Functies der aderen</i>	<i>18</i>
	A: als bloedvat.	
	B: als reguleur voor de terugstrooming van het bloed naar het hart.	
	C: als reservoir voor een gedeelte van het bloed.	
	D: als reguleur van de hoeveelheid bloed, welke uit een orgaan stroomt.	
	E: als voortstuwcr van het bloed in de richting van het hart.	
	F: als receptief orgaan voor vaat-vaat- en vaat-hartreflexen.	
<i>Hoofdstuk</i>	<i>III: De beteekenis van de aderkleppen</i>	<i>31</i>
<i>Hoofdstuk</i>	<i>IV: De regeling der adersvijdte</i>	<i>33</i>
	A: passieve vullingsveranderingen.	
	B: mechanische factoren.	
	C: thermische factoren.	
	D: scheikundige factoren.	
	E: regeling uit de vasomotorencentra in hersenen en ruggemerg.	
	F: regeling langs reflectorischen weg.	
	proprioceptieve reflexen.	
	exteroceptieve reflexen.	
	enteroceptieve reflexen.	
	axonreflexen.	
	banen der aderreflexen.	

Tweede Gedeelte.

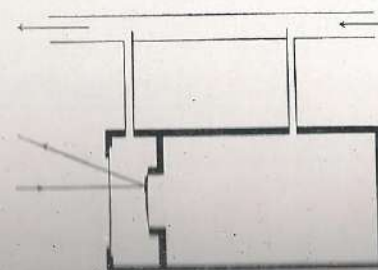
<i>Hoofdstuk</i>	<i>V: Overzicht van het eigen onderzoek</i>	<i>65</i>
<i>Hoofdstuk</i>	<i>VI: Methodiek</i>	<i>67</i>
<i>Hoofdstuk</i>	<i>VII: Spontane bewegingen</i>	<i>72</i>
<i>Hoofdstuk</i>	<i>VIII: Werking van „harthormonen” op aderen</i>	<i>75</i>
<i>Hoofdstuk</i>	<i>IX: Werking van sympathische en parasympathische giften op geïsoleerde aderen</i>	<i>79</i>
<i>Hoofdstuk</i>	<i>X: Werking van de kationen Ba, K, Mg en Ca op geïsoleerde aderen</i>	<i>92</i>
<i>Hoofdstuk</i>	<i>XI: Werking van pituitrine op geïsoleerde aderen</i>	<i>98</i>
<i>Hoofdstuk</i>	<i>XII: Aderreflexen</i>	<i>101</i>
<i>Hoofdstuk</i>	<i>XIII: Samenvatting en gevolgtrekkingen</i>	<i>104</i>
<i>Literatuur. — Résumé. — Figuren.</i>		

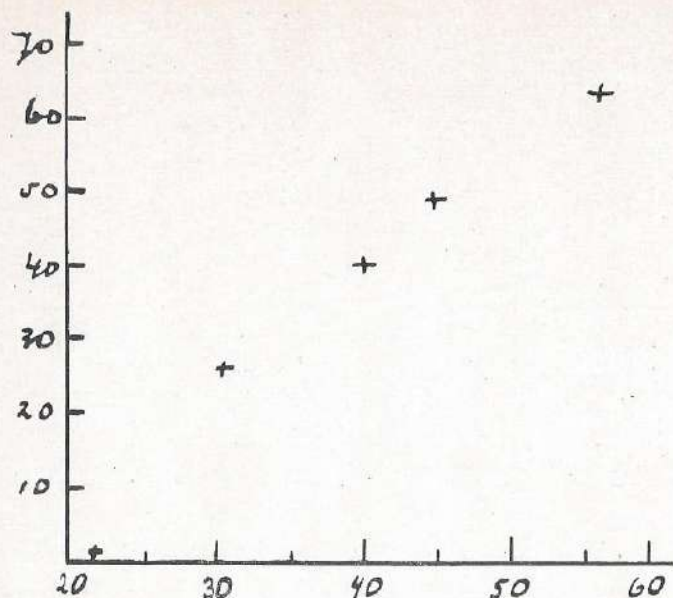


Figuur 1. Schema van de opstelling.

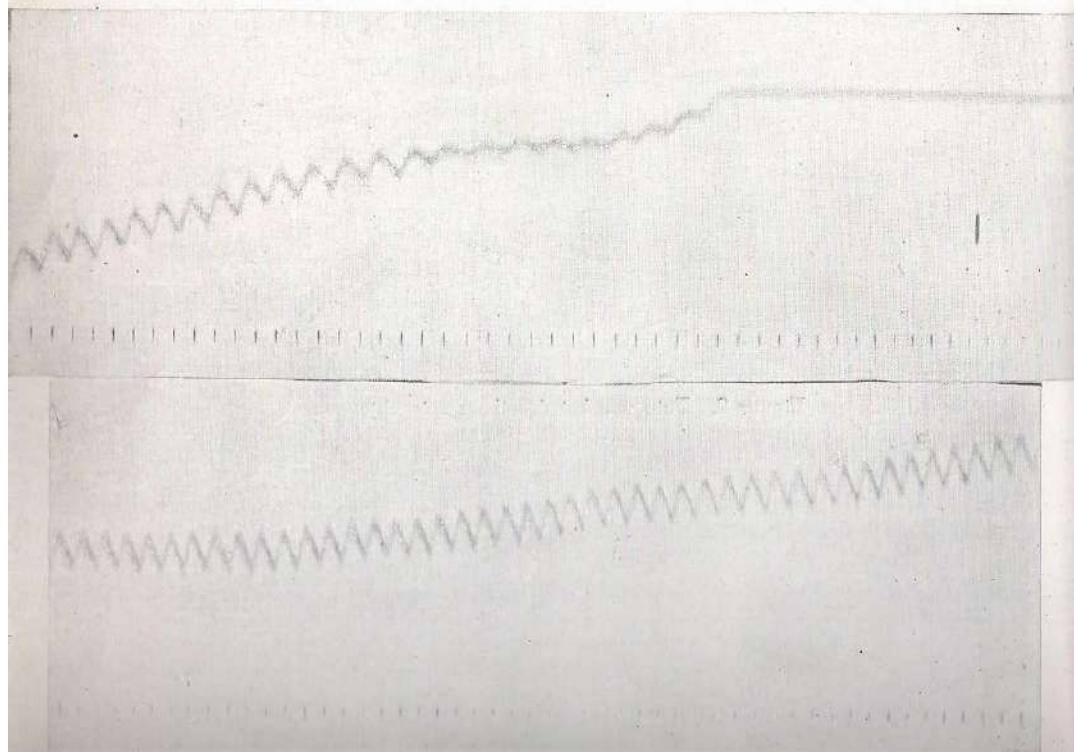


Figuur 2. Foto van het draaibare spiegeltje.

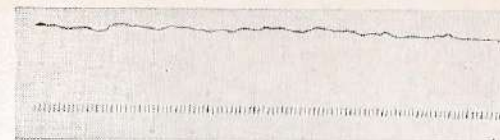




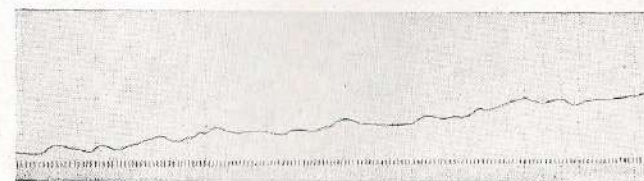
Figuur 4. Ijkingscurve van het Stromuhr.



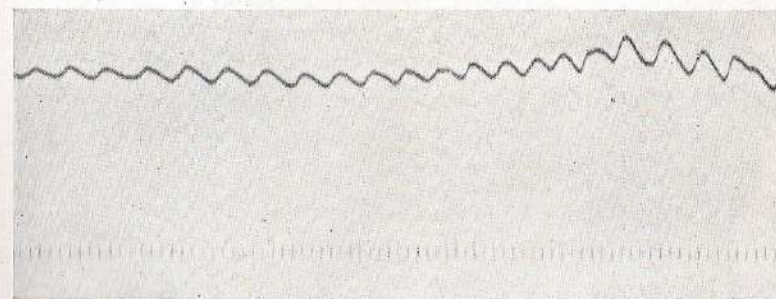
Figuur 5. Vena jugularis externa. Hond. Bovenste figuur geeft het begin van



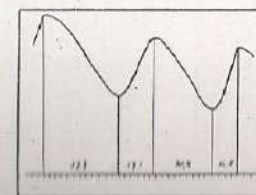
Figuur 6. Vena femoralis. Hond. 0,27 van de oorspronkelijke grootte.
Bewegingen van het eerste type.



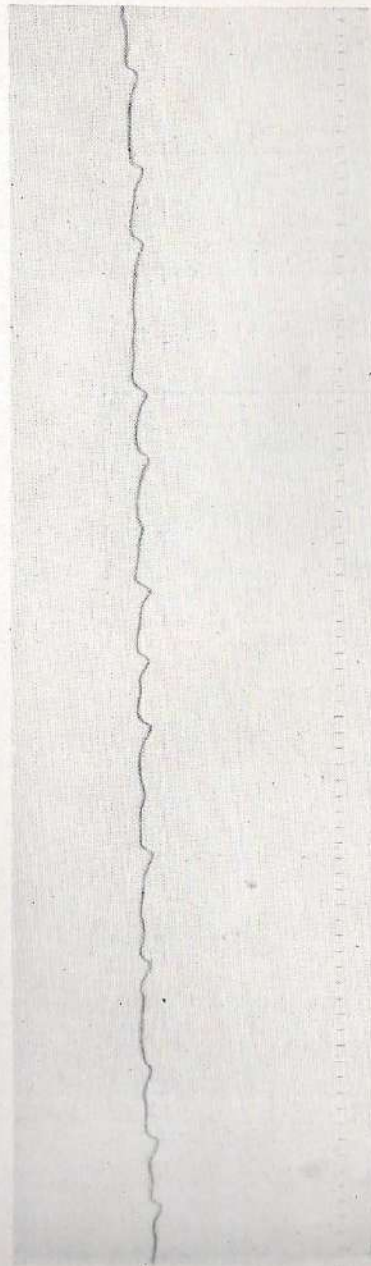
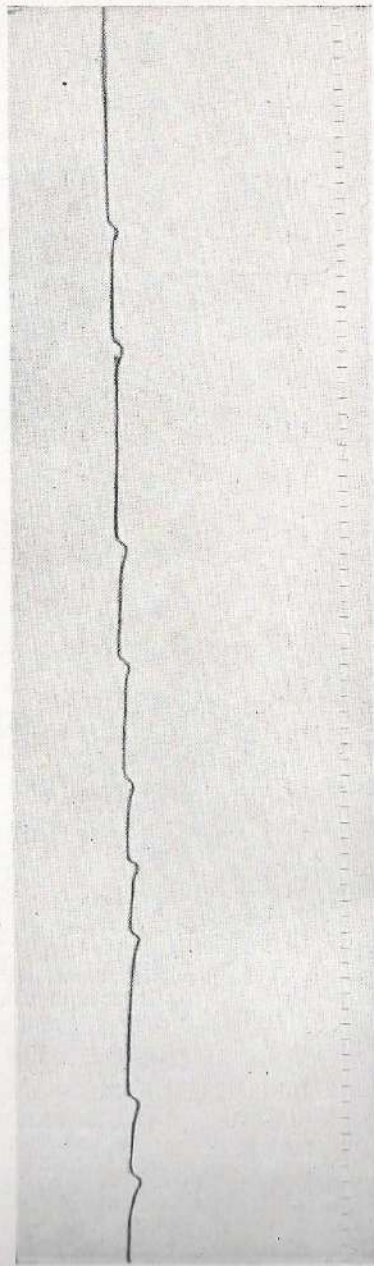
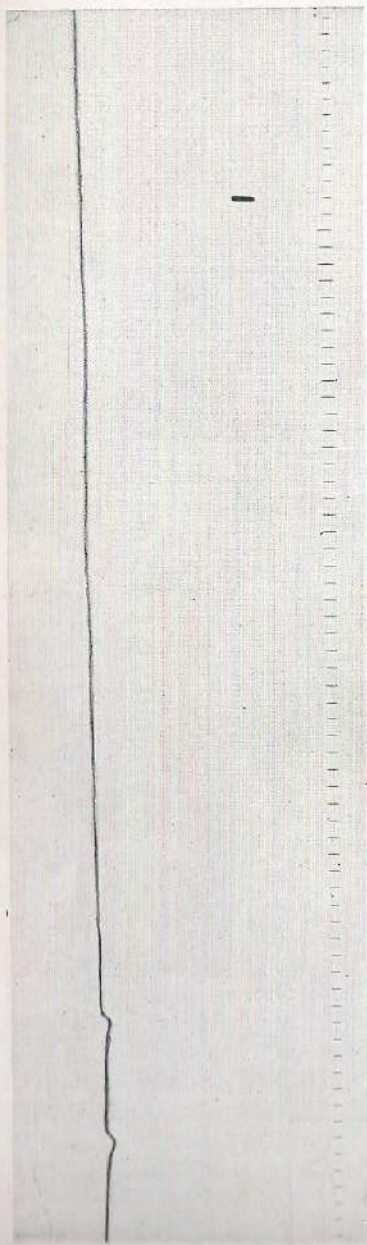
Figuur 7. Vena jugularis externa. Kalf. 0,25 van de oorspronkelijke grootte.
Bewegingen van het tweede type.



Figuur 8. Vena jugularis externa. Hond. 0,51 van de oorspronkelijke grootte.
Bewegingen van het derde type.

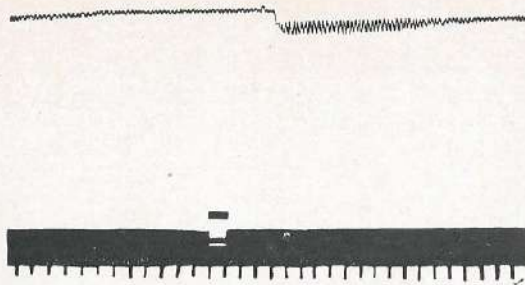


Figuur 9. Analyse van de spontane bewegingen van figuur 8. De tijd is in seconden aangegeven. De getallen zijn mm. Samentrekking wordt aangegeven door hanteeren naar beneden, uitzetaling door hanteeren naar boven.



Figuur 10. Vena jugularis ext. Hond. Toegevoegd 1 cc. extract. Men moet de curve lezen van rechts naar links.

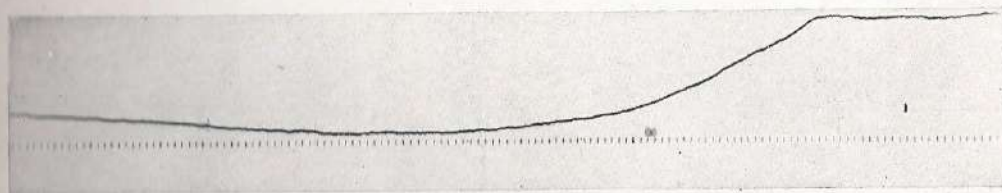
VI



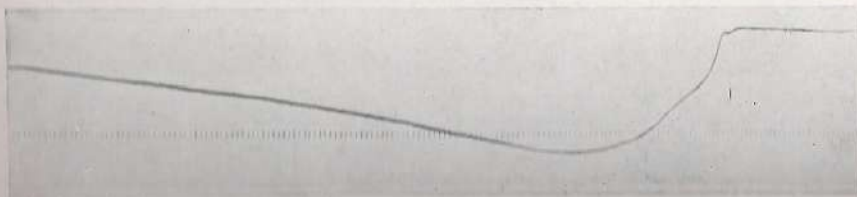
Figuur 11. Rechter atrium hart Konijn. Toegevoegd 3 cc. extract. Tijd: 5 sec.
Men moet deze curve lezen van links naar rechts.



Figuur 12. Rechter atrium hart Hond. Toegevoegd 2 cc. extract. Tijd: 5 sec.
Lezen van links naar rechts.

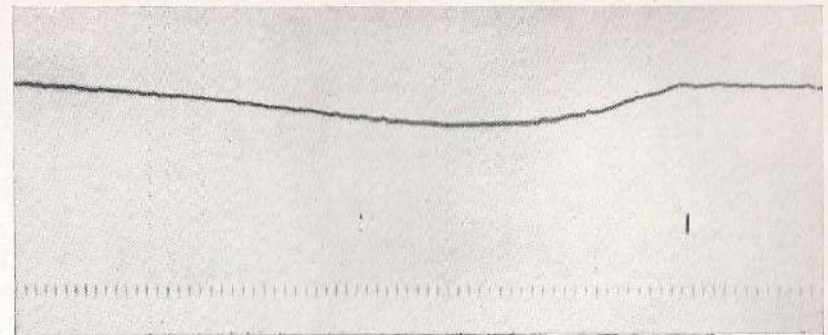


Figuur 13. Vena pulmonalis Hond. Extrapulmonaire tak. Vernauwing door toevoegen van adrenaline 1 : 7.000.000. 0,30 van de oorspronkelijke grootte.

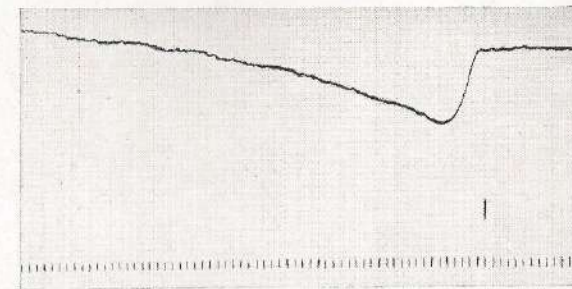


Figuur 14. Vena pulmonalis Hond. Intrapulmonaire tak. Vernauwing door toe-

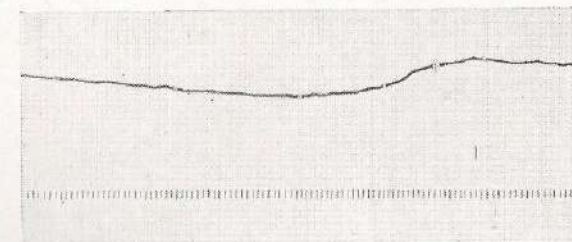
VII



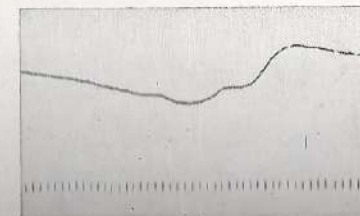
Figuur 15. Vena cava inferior. Kat. Vernauwing door toevoegen van adrenaline 1 : 35.000.000. 0,56 van de oorspronkelijke grootte.



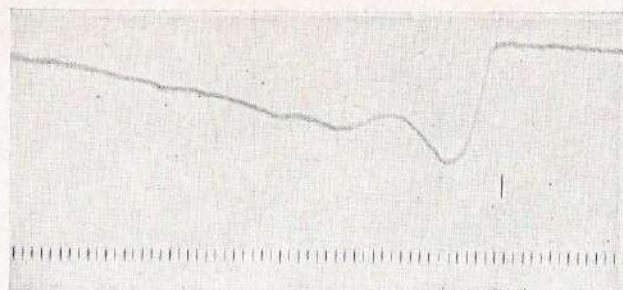
Figuur 16. Vena porta. Konijn. Vernauwing door toevoegen van adrenaline 1 : 2.300.000. 0,44 van de oorspronkelijke grootte.



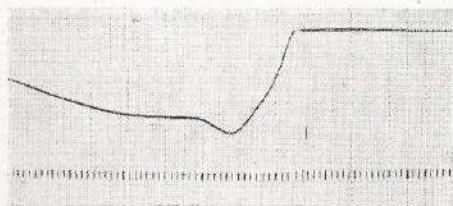
Figuur 17. Vena renalis dextra. Hond. Vernauwing door toevoegen van adrenaline 1 : 2.300.000. 0,25 van de oorspronkelijke grootte.



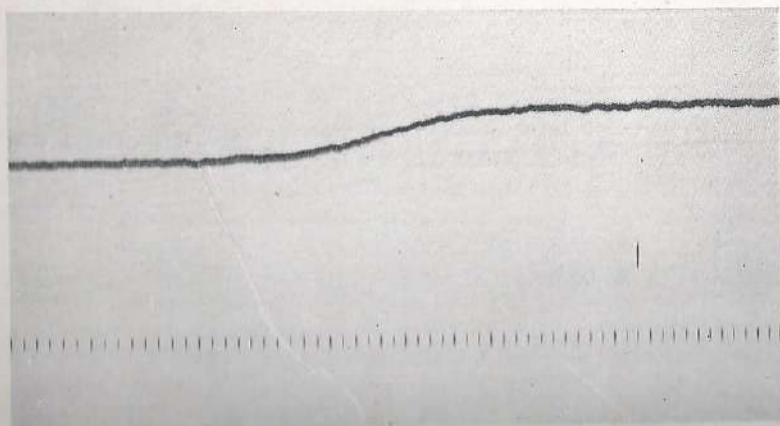
Figuur 18. Vena renalis. Hond. Vernauwing door toevoegen van adrenaline



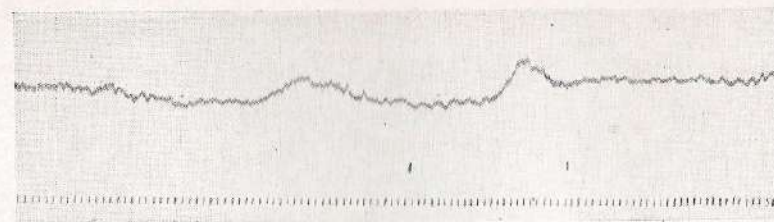
Figuur 19. Vena jugularis ext. Hond. Vernauwing door toevoegen van adrenaline 1 : 16.000.000. 0,50 van de oorspronkelijke grootte.



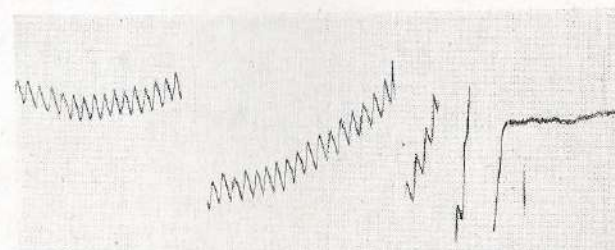
Figuur 20. Vena femoralis Hond. Vernauwing door toevoegen van adrenaline 1 : 8.000.000. 0,38 van de oorspronkelijke grootte.



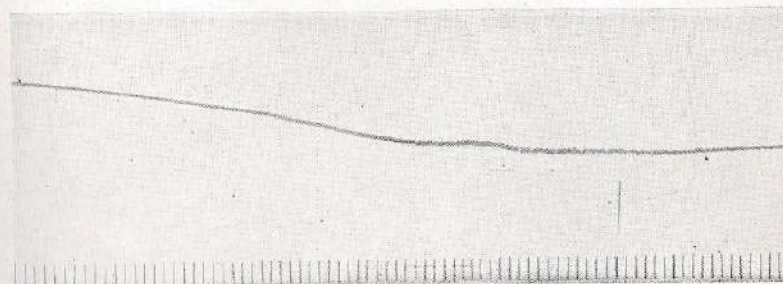
Figuur 21. Vena umbilicalis Mensch. Vernauwing door toevoegen van



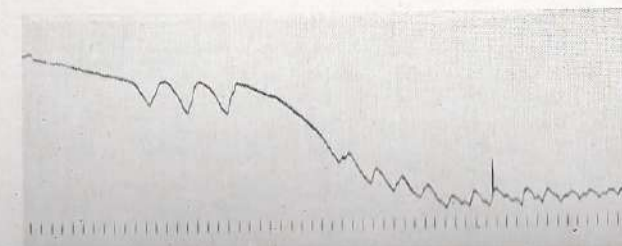
Figuur 22. Vena jugularis ext. Kalf. Verblif van 24 uur in de ijskast. Tweemaal verwijding na toevoegen van adrenaline 1 : 10.000.000. 0,44 van de oorspronkelijke grootte.



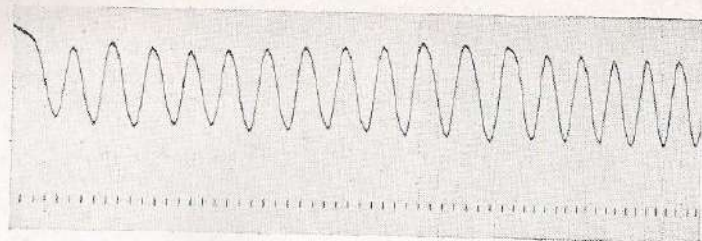
Figuur 23. Vena jugularis ext. dextra. Hond. Vernauwing door toevoegen van ergotoxine 0,65 mgr. in 30 cc. (door verplaatsen van de spiegels werd de lichtstraal weer in het veld teruggebracht). 0,23 van de oorspronkelijke grootte.



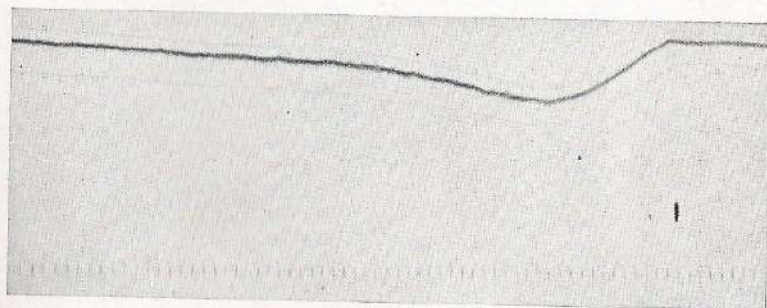
Figuur 24. Vena femoralis sin. Hond. Verwijding door toevoegen van adrenaline Parke, Davis & Co. (met chloreton) 1 : 12.000.000, nadat tevoren ergotoxine 0,65 mgr. in 30 cc. vernauwing had veroorzaakt.



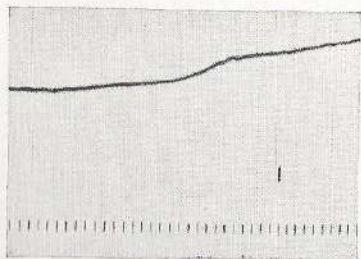
Figuur 25. Vena jugularis ext. sin. Hond. Verwijding van adrenaline cristallisata 1 : 6.000.000, nadat ergotoxine (0,65 mgr. in 30 cc.) was toegevoegd. 0,44 van de oorspronkelijke grootte.



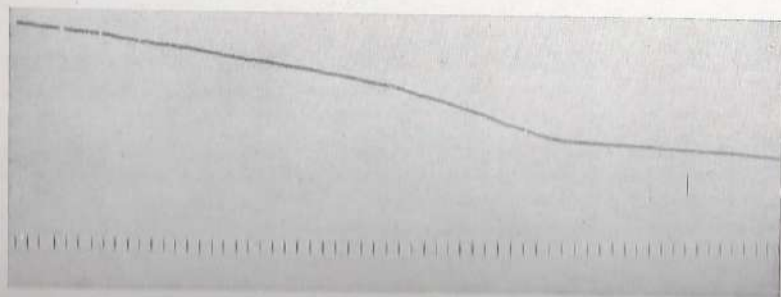
Figuur 26. Vena femoralis dextra. Hond. Rhythmische bewegingen, opgewekt door adrenaline 1 : 12.000.000, nadat ergotoxine (0,65 mgr. in 30 cc.) was toegevoegd. 0,32 van de oorspronkelijke grootte.



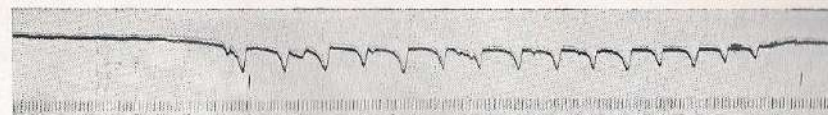
Figuur 27. Vena porta. Hond. Vernauwing door toevoegen van acetylcholine 1 : 5.000.000. 0,50 van de oorspronkelijke grootte.



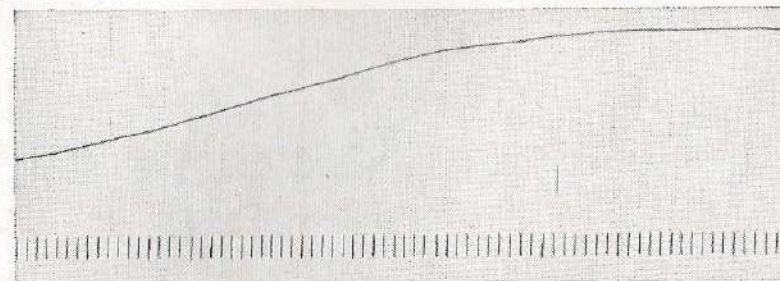
Figuur 28. Vena pulmonalis. Kat. Vernauwing na toevoegen van pilocarpine 1 : 7000. 0,43 van de oorspronkelijke grootte.



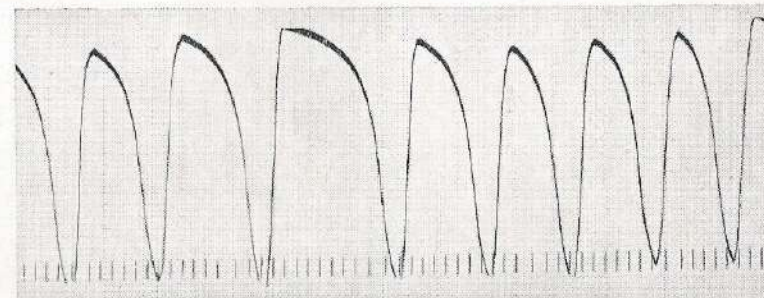
Figuur 29. Vena renalis. Hond. Verwijding na toevoegen van pilocarpine 1 : 20.000. 0,50 van de oorspronkelijke grootte.



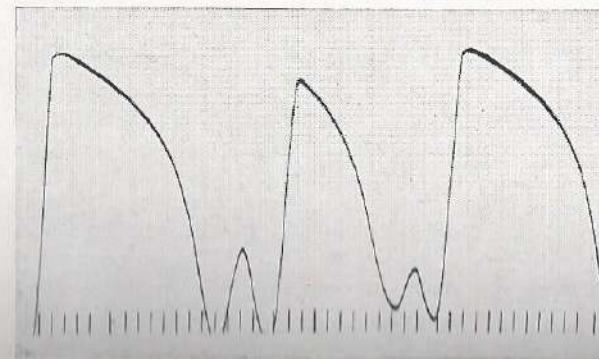
Figuur 30. Vena porta. Hond. Rhythmische bewegingen, opgewekt door pilocarpine 1 : 3000 en geremd door atropine 1 : 3500. 0,18 van de oorspr. grootte.



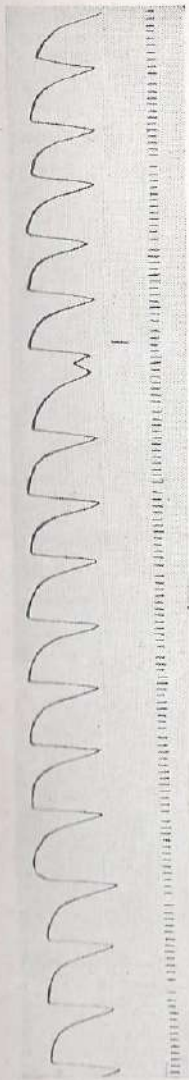
Figuur 31. Vena jugularis ext. dextra Hond. Vernauwende werking van BaCl₂ 1 : 8000. 0,44 van de oorspronkelijke grootte.



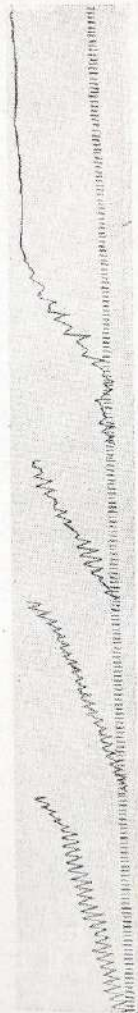
Figuur 32. Vena femoralis sin. Hond. Rhythmische samentrekkingen opgewekt door BaCl₂ 1 : 2300. 0,5 van de oorspronkelijke grootte.



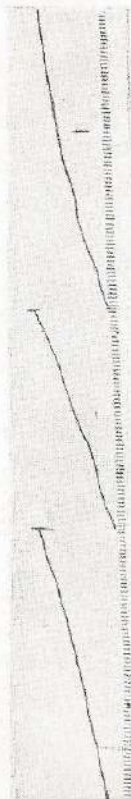
Figuur 33. Vena renalis sin. Hond. Rhythmische samentrekkingen opgewekt.



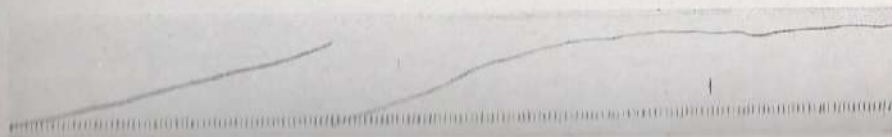
Figuur 34. Vena femoralis dextra Hond. Pilocarpine 1 : 7000 heeft geen invloed op de door BaCl_2 1 : 3500 opgewekte rhythmische bewegingen.



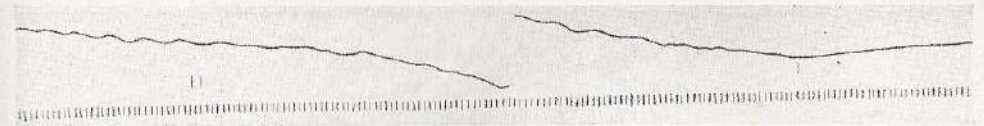
Figuur 35. Vena jugularis ext. sin. Hond. Normale Ringer. Rhythmische bewegingen, opgewekt door BaCl_2 1 : 4000. 0,17 van de oorspr. grootte.



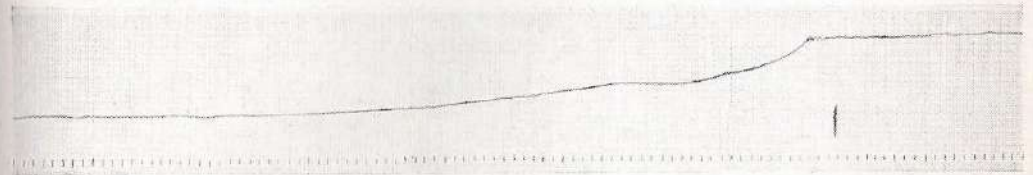
Figuur 36. Vena jugularis ext. dextra Hond. K-looze Ringer. Vernauwende werking van BaCl_2 1 : 4000. 0,17 van de oorspronkelijke grootte.



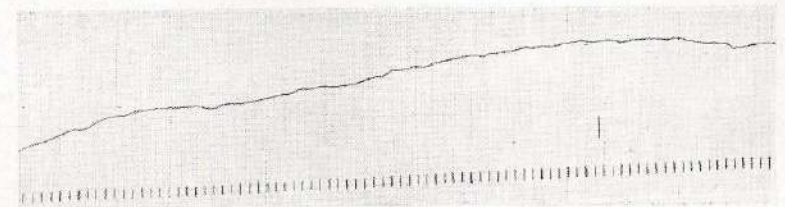
Figuur 37. Vena cava inferior (pars abdominalis) Hond. Opname I. K-looze



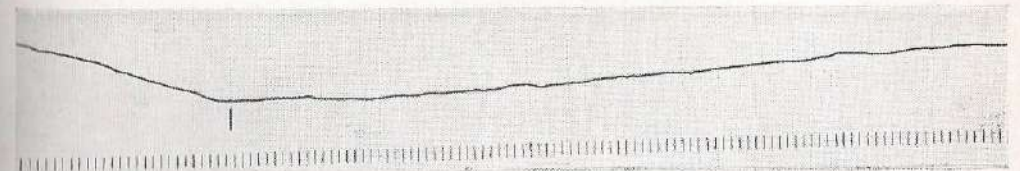
Figuur 38. Zelfde vene als figuur 37. Opname II. Verder toegevoegd KCl 1 : 2000 en BaCl_2 1 : 4000. 0,17 van de oorspronkelijke grootte.



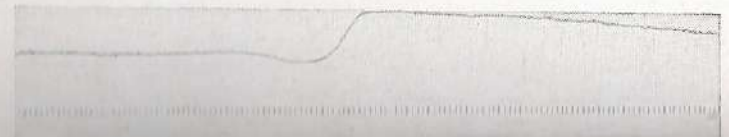
Figuur 39. Vena pulmonalis (tak voor de linker onderkwab) Hond. Vernauwende werking van CaCl_2 1 : 2000. 0,27 van de oorspronkelijke grootte.



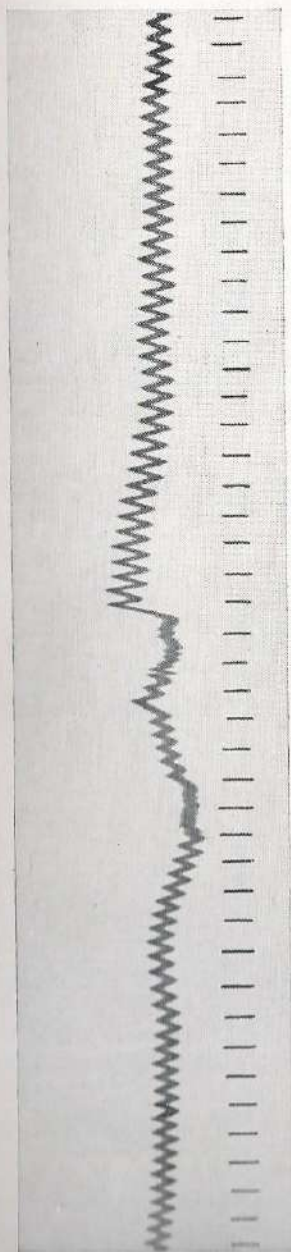
Figuur 40. Vena jugularis ext. Hond. Ca-looze Ringer. Vernauwende werking van BaCl_2 1 : 8000. 0,28 van de oorspronkelijke grootte.



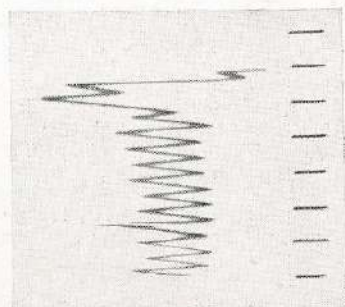
Figuur 41. Vena cava inferior (pars abdominalis) Hond. Verwijderde werking van MgCl_2 1 : 1200. 0,27 van de oorspronkelijke grootte.



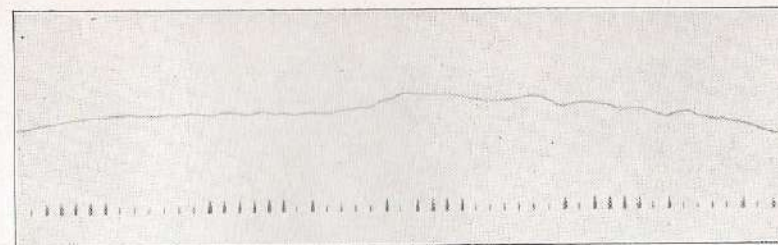
Figuur 42. Vena renalis Kalf. Pituitrine 5 eenheden in 35 cc. 0,2 van de



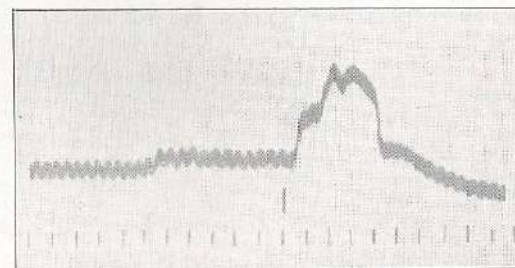
Figuur 43. Doorstroomde vena saphena dextra van de Kat. Ademschommelingen. 0,8 van de oorspronkelijke grootte.



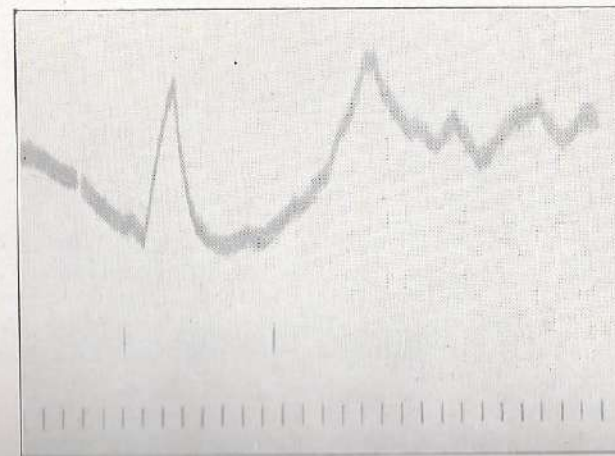
Figuur 44. Doorstroomde vena saphena dextra van de Kat. Ademschommelingen na afklemmen van de trachea. Oorspronkelijke grootte.



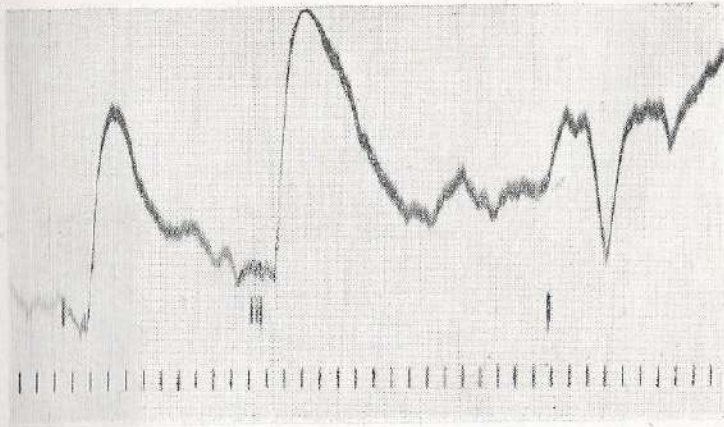
Figuur 45. Vena saphena dextra Kat. Doorstroomd volgens Fleisch. Onregelmatige veranderingen in de doorstrotingsnelheid. 1/3 van de oorspr. grootte.



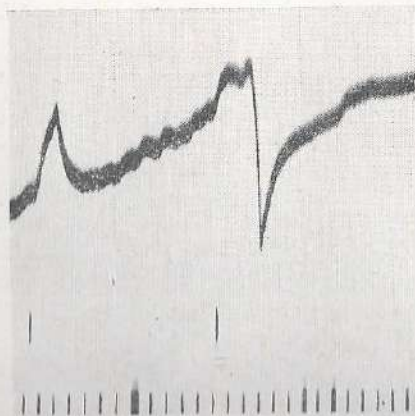
Figuur 46. Vena saphena dextra Kat. Doorstroomd volgens Fleisch. Aderverwijding na prikkelen van de nervus cruralis sin. 0,6 van de oorspr. grootte.



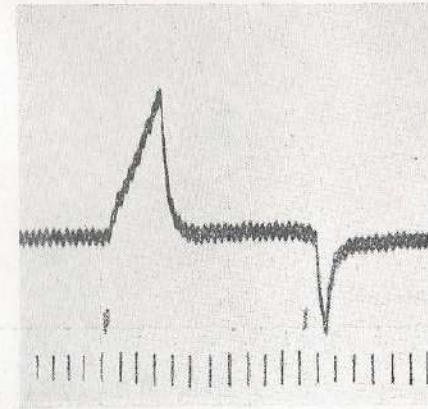
Figuur 47. Vena saphena dextra Kat. Doorstroomd volgens Fleisch. Aderverwijding na zwakken druk op den oogbol volgens Aschner. 0,72 van de



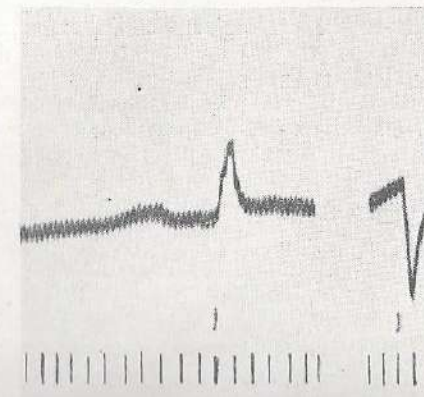
Figuur 48. Vena saphena dextra Kat. Doorstroomd volgens Fleisch. Op het linker gedeelte van de curve is 2 maal een aderverwijding te zien na prikkelen van de linker nervus cruralis. Op het rechter gedeelte een adervernauwing door sterken druk op den oogbol. 0,61 van de oorspronkelijke grootte.



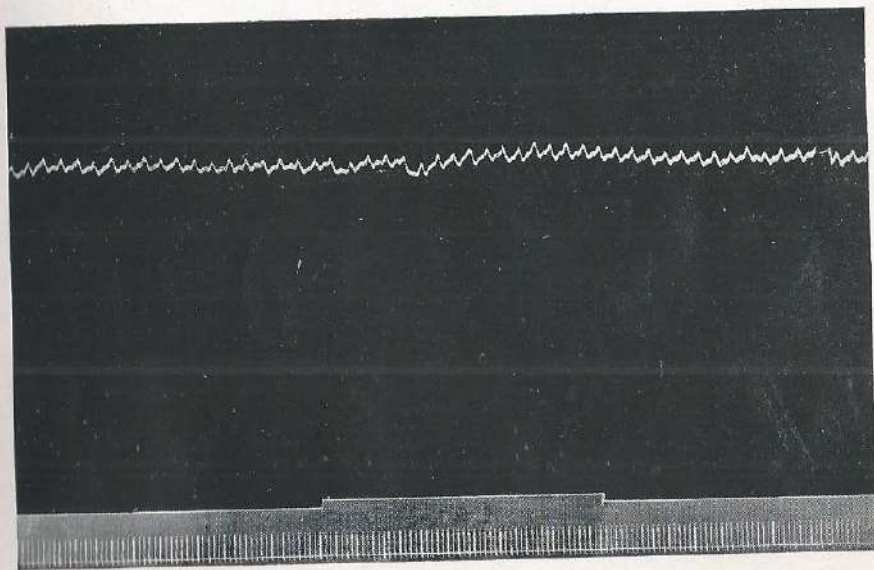
Figuur 49. Vena saphena dextra Kat. Doorstroomd volgens Fleisch. Linker gedeelte: trek aan arteria carotis comm. in craniale richting. Rechter gedeelte: idem in caudale richting. Halszenuwen intact. 0,72 van de oorspronkelijke grootte.



Figuur 50. Vena saphena dextra Kat. Doorstroomd volgens Fleisch. Als in figuur 49. Beide nervi vagi doorsneden. 0,72 van de oorspronkelijke grootte.



Figuur 51. Als in figuur 50. Beide nervi vagi en beide nervi sympathici doorsneden. 0,72 van de oorspronkelijke grootte.



Figuur 52. Bloeddruk Kat. Opgenomen in art. carotis communis. Drukverhooging in een nerveus intacte, maar van den bloedsomloop geïsoleerde ader. (zie signaallijn). Tijd: 2 seconden. 0,30 van de oorspronkelijke grootte.

STELLINGEN.

I.

De ontgiftende functie van de bijnieren is niet afdoende bewezen.

II.

De door Wever en Bray afgeleide elektrische verschijnselen van den nervus acusticus berusten niet op actiestroomen van deze zenuw.

III.

De harthormontherapie is tot dusver weinig bruikbaar gebleken.

IV.

Het ergogram is van groote beteekenis voor de beoordeeling van het effect van cortinebehandeling bij de ziekte van Addison.

V.

De formule van Smoluchowski voor de berekening van kataphorese-snelheden mag niet voor de bepaling van de lading van de roode bloedlichaampjes worden toegepast.

VI.

De theorie van Bernstein (3 allelomorphen) voor de erfelijkheid van de bloedgroepen verdient de voorkeur boven die van Von Dungern-Hirszfeld. (2 paar allelomorphen)

VII.

Een deel van de kleine ronde cellen in de thymus is afkomstig van het reticulum van dit orgaan.

VIII.

De meening van Martini, dat de verspreiding van malaria zou worden bevorderd door de therapeutische toepassing bij dementia paralytica, is zonder twijfel onjuist.