

**DE ELECTRISCHE POTENTIALEN VAN  
SLAKKENHUIS EN GEHOORZENUW**

**A. B. HINNEN - De elektrische potentialen van slakkenhuis en gehoorzenuw**

**A. B. HINNEN**

DE ELECTRICHE POTENTIALEN VAN SLAKKENHUIS  
EN GEHOORZENUW

**DE ELECTRISCHE POTENTIALEN VAN  
SLAKKENHUIS EN GEHOORZENUW**

**P R O E F S C H R I F T**

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN  
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN  
DE RIJSUNIVERSITEIT TE LEIDEN, OP  
GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS  
DR P. C. FLU, HOOGLEERAAR IN DE FA-  
CULTEIT DER GENEESKUNDE, VOOR DE  
FACULTEIT DER GENEESKUNDE TE VER-  
DEDIGEN OP VRIJDAG 30 JUNI 1939,  
DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

**ALBERT BERNARD HINNEN**

GEBOREN TE ALMELO

*Aan mijn Vrouw  
Aan mijn Vader*

## VOORWOORD

Gaarne volg ik de gewoonte, bij het verschijnen van een proefschrift erkentelijkheid te betuigen aan allen, wien men te danken heeft voor zijn academische opleiding. In dankbare herinnering denk ik terug aan U, Hoogleraren, oud-Hoogleraren, Lectoren en Privaat-Docenten van de Medische en Natuurphilosophische faculteiten van de Universiteit te Amsterdam. Mijn studietijd aldaar ligt reeds een tiental jaren achter me, doch ik ben me bewust, dat ik nog dagelijks profiteer van de kennis onder Uw leiding verworven.

Dit proefschrift is in een nieuwe phase van mijn leven ontstaan: In het Leidsche milieu, dat voor mij een bron is geweest van hernieuwde belangstelling voor verdere studie.

Hooggeleerde Van Gilse, Hooggeachte Promotor, U hebt me binnengeleid van het terrein der algemeene praktijk in het speciale gebied der oorheelkunde. En U hebt dat op een uitnemende wijze gedaan. Allengs ben ik Uw persoonlijke inzichten op wetenschappelijk en in het bijzonder ook op klinisch gebied gaan beseffen, daarna gaan waardeeren, en ten slotte kan ik me gelukkig prijzen er mede vertrouwd geraakt te zijn.

En wat zich in den beginne liet aanzien als een leertijd zonder meer, is tot een belangrijker episode in mijn leven geworden. Met de jaren werd ik van assistent tot hoofdassistent; en ik beschouw het als een voorrecht, in die functie in Uw kliniek werkzaam te kunnen zijn.

Door de vriendschappelijke wijze, waarop U met Uw assistenten omgaat, heerscht er een prettige, ongedwongen sfeer in de kliniek; dikwijls hebt U met raad en daad getoond, hoe de persoonlijke interessen van Uw assistenten U ter harte gaan. Gaarne spreek ik hier eens uit, hoe zeer ik dit alles op hoogen prijs stel. En ook dank ik U voor het aandeel, dat U in mijn proefschrift gehad hebt. Het had steeds Uw onverflauwde belangstelling en veel nuttige raad-

gevingen van Uw zijde en materiaal van Uw hand zijn er in verwerkt.

Hooggeleerde Rademaker, U hebt me gastvrijheid verleend in Uw laboratorium. Bij mijn experimenten had ik het niet te onderschatten voordeel, dat ik door Uw voorafgaande onderzoekingen het pad reeds geëffend vond. U is zoo vriendelijk geweest, het handschrift door te zien. Met groot genoegen en waardeering heb ik verschillende punten met U kunnen bespreken; en op Uw aanwijzingen heb ik aanvullingen en correcties kunnen maken. Voor dit alles mijn hartelijken dank.

Hooggeleerde De Jongh, U dank ik zeer voor de groote bereidwilligheid, waarmede U enkele pharmacologische onderwerpen hebt willen bespreken en duidelijk maken.

De Heer Van Veldhuizen is mijn rechterhand geweest bij al mijn proefnemingen. De wijze, waarop U dat gedaan hebt, is boven allen lof verheven.

Gaarne wil ik ook hier getuigen, hoe zeer ik de prettige samenwerking met de zusters en ander personeel van de Afdeling op prijs stel. Ik noem in het bijzonder de Hoofdverpleegster, Zuster Molenkamp, de Hoofdzuster der polikliniek, Zuster Rombouts; en ten laatste doch niet het minste den Heer K. Piena, wien geen enkele moeite te veel is.

Van vele der assistenten en oud-assistenten van het Leidsche Ziekenhuis, in het bijzonder ook van die der oorheelkundige afdeling heb ik groote vriendschap ondervonden. Hebt daarvoor mijn hartelijken dank!

## INHOUD

	Blz.
INLEIDING . . . . .	1
ELECTRISCHE VERSCHIJNSELEN IN DE BIOLOGIE . . . . .	3
Huidpotentialen, 4. Klierpotentialen, 6. Rust- en actiestroom van de spier, 6. Rust- en actiestroom van de zenuw, 7. Functie van het eindorgaan, 13. Physiologische beteekenis van den actiestroom, 15. Deformatiestroom, 16.	
METHODIEK VAN HET ONDERZOEK . . . . .	17
Versterking van potentiaalverschillen, 17. De versterkingslamp, 18. Opstelling van het proefdier, 20. Luidspreker, 21. Critiek op de methode, 22.	
LITERATUUR . . . . .	27
De belangrijkste publicaties in direct verband met ons onderwerp: Buytendijk, 27. Forbes, Miller en O'Connor, 27. Wever en Bray, 28. Adrian, Bronk en Philips, 35. Davis en Saul, 36. Rademaker en Bergansius, 37. Hughson en Crowe, 38. Van Gilse, 39. Wever, Bray en Horton, 41. Davis, Derbyshire, Kemp, Lurie en Upton, 41. Davis, 42. Snellen, 45.	
DISCUSSIE . . . . .	47
Potentiaalschommelingen afgeleid van het gehoororgaan, 47. Zenuw- en cochlea-effect, 49. Zenuw-effect is actiestroom?, 50. Intensiteit van het effect, 50. Golfvorm, 50. Bovengrens, 55. Resistentie van het effect, 57. Hoogere acustische banen, 58. Masking, 59. Het intensiteit-frequentie-principe (Adrian), 59. Het cochlea-effect, 60. Letsels van het gehoororgaan, 64. De doove kat, 67. Hoortheoriën, 70.	

EIGEN ONDERZOEK . . . . .	Blz. 84
<p>Techniek bij de kat, 85. Negatieve uitkomsten van het onderzoek, 87. Bovengrens, 89. Narcose, 91. Dood van het proefdier, 91. Locale anaesthetica, 92. Geleiding van wisselstroom van hooge frequentie en zwakke intensiteit door de zoogdierzenuw, 93. Beide elektroden in het middenoor, 94. Afleiding bij operationele letsels in de cochlea, 94. Muizen met pathologisch gehoororgaan, 101. Techniek bij de muis, 103. Normale afleiding, 104. Grenzen van het toongebied, 105. Negatieve afleiding, 105. Narcotica hypnotica en vergiften voor het gehoororgaan, 107. Narcotica, 107. Aether-narcose, 107. Avertinenarcose, 108. Evipannarcose, 108. Chlooraethylnarcose, 108. Lachgasnarcose, 108. Vergiften voor het gehoororgaan, 112. Hydrochloras chinini, 112. Nicotine, 113. Salicylas natricus, 113.</p>	
SLOTBESCHOUWINGEN . . . . .	114
PROTOCOLLEN . . . . .	119
<p>Katten, 119. Muizen, 125.</p>	
LITERATUURLIJST . . . . .	132
REGISTER . . . . .	137

## INLEIDING

---

Blijkens de publicaties van Rademaker en Bergansius (1931) en de daarbij aansluitende onderzoekingen van Snellen bood het fysiologisch laboratorium te Leiden de mogelijkheid de werking van het gehoororgaan te onderzoeken volgens de methode van Wever en Bray.

Uiteraard had dit belangstelling in de oorheekkundige kliniek en dank zij de zoo welwillende medewerking van Professor Rademaker werden volgens genoemde methode onderzoekingen verricht betreffende het effect van letsels in de cochlea (Van Gils e 1934), en vervolgens de experimenten welke, benevens een critische beschouwing van de literatuur, in dit proefschrift medegedeeld worden.

---

De electrophysiologie dateert van 1786. In dat jaar hing, volgens het verhaal, Aloisio Galvani zijn kikker op aan een metalen hek. Het aan een koperen haak hangende dier vertoonde contracties, zoodra het zelf contact maakte met het ijzeren hek. De elektrische stroom manifesteerde zich toen door zijn prikkelwerking op het dierlijk organisme.

In 1838 wordt door Matteucci de zogenaamde ruststroom van de spier beschreven; in 1840 door Du Bois—Reymond; enkele jaren later door dezelfde schrijvers de actiestroom van de spier. Daarna worden de demarcatiestroom en de actiestroom van de zenuw ontdekt.

Bij het onderzoek van deze verschijnselen blijkt, dat het instrumentarium, hetwelk hiertoe vereischt wordt, in twee richtingen uitbreiding van noode heeft. Ten eerste verlangt de registratie een gevoeligen en snellen galvanometer; en verder zal blijken, dat de

versterking van de zwakke dierlijke potentialen een geheel nieuw veld van onderzoek opent.

Als gevoelige, snelle instrumenten komen de capillairelectrometer van Lippmann en de snaargalvanometer van Einthoven (1903). Als praktische toepassing van dezen laatste kent men de electrocardiograaf.

Dan komt de groote winst van de stroomversterking: de radiolamp. Adrian deelt in zijn boek „The Mechanism of nervous Action” mede, dat zijn leermeester Keith Lucas in 1916 hem reeds op die mogelijkheid gewezen heeft. Enkele jaren later wordt dit praktisch toegepast door Forbes en Gasser. En nu wordt het geheele gebied van de electrophysiologie hierop ingesteld. De bekende actiestroomen worden nader onderzocht; Adrian gaat de impulsen van de sensibele zenuwen na; de potentialen van retina en oogzenuw worden een voorwerp van onderzoek. Forbes, Miller en O'Connor passen de nieuwe methode op de gehoorzenuw toe; en in 1930 deelen Wever en Bray mede, dat zij voor een belangrijk gedeelte van de toonschaal de actiestroomen van de gehoorzenuw afgeleid hebben.

## ELECTRISCHE VERSCHIJNSELEN IN DE BIOLOGIE

---

Wever en Bray (1930) begonnen hun proeven met het vooropgezette doel de actiestroomen van de gehoorzenuw aan te toonen en nader te onderzoeken. En inderdaad zijn zij er in geslaagd potentiaalschommelingen van de gehoorzenuw af te leiden, welke in frequentie overeenkwamen met den geluidsprikkel tot een bovengrens van ongeveer 5000 v.d.

Spoedig kwam echter de critiek, welke de gevonden potentialen niet aan actiestroomen toeschreef. En inderdaad is gebleken, dat de beide genoemde onderzoekers zich bij de eerste proeven een te eenvoudige voorstelling van zaken gemaakt hadden.

Over de gevonden potentialen als biologisch verschijnsel is men het wel eens geworden; doch betreffende den oorsprong is nog geen algemeen geldende oplossing gevonden.

Het is daarom, dat we hier een korte bespreking van de elektrische verschijnselen in de biologie in het algemeen vooraf laten gaan.

Het komt ons voor, dat het echter niet noodig is, voor zoo ver het vraagstuk zich op 't oogenblik ontwikkeld heeft, alle elektrische verschijnselen in de biologie te bespreken. De elektrische verschijnselen van planten, waarbij actie- en ruststroomen aangetoond zijn, staan — behoudens een nader te noemen uitzondering — niet in direct verband met ons onderwerp. Zeer merkwaardig zijn verder de elektrische organen van sommige vischsoorten (Torpedo), organen, welke dienen als middel tot verdediging of aanval en ontogenetisch doorgaans van musculaire structuur afgeleid kunnen worden. (H. Rosenberg 1928). Omdat ons vraagstuk buiten de spierfysiologie valt en ook omdat functioneel deze organen een zeer eigen plaats innemen, laten we verdere bespreking hiervan achterwege.

Overigens zijn als bronnen van dierlijke potentiaal bekend: a) de huid, b) de klieren, c) de bloedstroom, d) de spieren, e) de zenuwen.

Verder zijn bij de *Nitella flexilis* potentialen van de solitaire cel aangetoond.

#### *De huidpotentialen*

Tusschen twee, min of meer uit elkaar gelegen, plaatsen van de huid kan een betrekkelijk belangrijk potentiaalverschil bestaan. Er moet derhalve een bron zijn, welke deze potentialen opwekt en in stand houdt. Over den aard van deze bron zijn veel hypothesen, doch weinig zekerheid te geven. Zoo meent *Gildemeister* (1928) „... die Herkunft derselben ist strittig, denn die Haut enthält sehr mannigfache Elemente: verhornte und tätige Epithelzellen, Drüsen, Bindegewebe, Gefäße, und es ist sehr zweifelhaft, ob eine im besonderen Falle beobachtete Potentialdifferenz der Drüsentätigkeit zuzuschreiben ist (wie es gewöhnlich geschieht), oder der Tätigkeit eines der übrigen Hautbestandteile; ob sie vielleicht einem schon jetzt einigermaßen durchsichtigen physikochemischen Prozess entstammt [Reibung trockener Hornschichten; Verschiebung von Electrolyten in geladenen Kanälen (Strömungsströme)] oder einem noch rätselhaften „biologischen“ Vorgang; ob sie überhaupt in der Haut entstanden ist, oder in tiefer liegenden Organen, wie die gewöhnlichen Muskelaktionsströme und das Elektrokardiogramm.“

Daar dus de oorsprong van de huidpotentialen onbekend is, heeft het nog weinig zin in dit verband samenhang met de potentialen van het geoorgaan te zoeken. Het is echter, juist wegens dien onbekenden oorsprong, denkbaar, dat op een gegeven dag blijkt, dat voor beide potentialen eenzelfde verschijnsel als oorzaak moet worden aangenomen.

Als voorbeeld hiervan — zonder verstrekkende beteekenis — kunnen we wijzen op de opvattingen van *Leiri* in *Helsingfors*. Hierin spelen de zoogenaamde stroomingspotentialen een groote rol. Ook omdat *Leiri* (1934, 1935) zijn opvattingen uitbreidt op zintuig- en zenuwphysiologie laten we hier de voornaamste punten volgen. *Leiri* meent verschillende zintuigfuncties (tast, gehoor en ook de proprioceptieve functie van het vestibulairorgaan) door potentiaalverandering in de weefsels te kunnen verklaren. Als dragers van deze potentiaal moeten, volgens hem, beschouwd worden de geïoniseerde electrolyten in de weefselvochten. En als energiebron voor deze elektrische spanning (dat is ten slotte de potentiaal)

komt in aanmerking de bloedstroom in de bloedvaten. (Dus de zoogenaamde stroomingspotentiaal). Het is aangetoond, dat tusschen twee punten in de bloedbaan een potentiaalverschil heerscht. Deze stroompotentiaal is evenredig met het drukverschil tusschen die beide punten. Aldus zouden de huidcapillairen de oorzaak zijn voor een „positive elektrische Schicht“ op de huid; bij het gehoororgaan verwekt de bloedstroom in het vas spirale een electrisch veld; en op analoge wijze zou in het vestibulair apparaat de membraan limitans van het macula-epitheel een positieve potentiaal verkrijgen. *Leiri* neemt nu verder aan, dat deze potentiaal in het eindorgaan een lading induceert in de bijbehorende zenuweinden. Soortgelijke inductiewerking zou zich door de geheele zenuw uitstrekken; de *Ranvier*-sche membranen fungeeren als diëlectricum evenals bij een condensator; aan weerszijden hiervan zijn ionenophoopingingen met tegengestelde lading. De adaequate prikkel veroorzaakt een potentiaalverandering in het eindorgaan, welke verandering inductief voortloopt tot het centrale zenuwstelsel. En ten slotte concludeert *Leiri*: „Seitdem besonders durch die in jüngster Zeit ausgeführten Untersuchungen *Adrian's* festgestellt worden ist, dass auch sensible Hautreize elektrische Potentialwellen in den zentripetalen Nerven erzeugen, unterliegt es wohl keinem Zweifel, dass die Prozesse, die durch zentrifugale Impulse und periferer Reize in den Nerven ausgelöst werden, elektrischer Art sind.“

Betreffende de meening van *Leiri* zouden we het volgende willen opmerken: de stelling, dat de processen, welke zich in de zenuwen afspelen van electrischen aard zijn, heeft a priori gevaren in zich. Men kan toch, noch in de physica, noch in de biologie zeggen, dat een verschijnsel van zuiver electrischen aard is. Bij „electrische verschijnselen“ treden toch telkens factoren van chemischen, thermischen of mechanischen aard op; en het is wel eens moeilijk te zeggen, welk van die verschijnselen primair genoemd kan worden. Zoo krijgen we bij de zenuwgeleiding ook thermische en chemische veranderingen naast de electrische. En op 't oogenblik kunnen we daar nog niet anders in zien dan verschillende, gelijktijdige uitingen van eenzelfde proces, dat in wezen biologisch is.

Overigens meenen we ook, dat zijn conclusies op zijn minst genomen onbewezen zijn. Dat we toch wat uitvoerig bij *Leiri's* opvattingen stilgestaan hebben, heeft de volgende reden: Zijn theorie

belicht verschillende feiten op een bepaalde wijze, waarop we hem niet willen volgen. Doch het is wel van belang deze feiten nog eens te vermelden, om ze bij de verklaring van verschillende biologische processen onder oogen te zien.

### *Klierpotentialen*

De klierfunctie gaat met elektrische verschijnselen gepaard. C a n n o n en C a t t e l vinden volgens G i l d e m e i s t e r (1928) bij prikkeling van de efferente zenuw van de glandula maxillaris bij de kat een potentiaalverandering. Uit den aard der zaak zullen echter deze potentialen geen direct verband houden met ons onderwerp.

### *Rust- en actiestroom van de spier*

We releveeren de volgende, bekende feiten: Men neemt aan, dat van een rustende, onbeschadigde spier geen elektrische stroom af te leiden is; of anders gezegd, van een dergelijke spier is de oppervlakte isoëlectrisch.

Wordt echter één electrode geplaatst op de intacte spier en een andere op een dwarse doorsnede daarvan, dan is tusschen beide electroden een stroom te registreeren (ruststroom of demarcatiestroom volgens H e r m a n n). Komt nu de spier tot contractie, dan blijkt dit met een stroomstoot gepaard te gaan, welke tegengesteld is aan den ruststroom (de negatieve variatie van D u B o i s R e y m o n d of de actiestroom van H e r m a n n).

Hoewel in het binnenoer geen musculouse elementen voorkomen, willen we hier nog enkele bijzonderheden bespreken, welke ook voor ons van belang zijn. De stroom in de spier wordt geconstateerd, doordat men op twee verschillende punten van de spier electroden aanlegt, en deze via een galvanometer met elkaar verbindt. Dit is de „afleidingskring”. Het is duidelijk, dat de galvanometer ons inlicht omtrent hetgeen zich afspeelt in dezen „afleidingskring” en niet over de spier zelve. Met name zal de stroomsterkte in spier en afleidingskring niet dezelfde zijn; wel de potentiaalverschillen en deze worden ook doorgaans bedoeld, ook als men van „stromen” spreekt.

Zooals gezegd, constateert men verder aan de gelaedeerde spier den demarcatiestroom. Als men één electrode bevestigt op de plaats

van laesie en de andere op een willekeurig punt van de spier, dan blijkt de laesieplaats de laagste potentiaal te bezitten. De grootte van den demarcatiestroom van de spier kan gaan tot 50 millivolt.

Van belang is verder, dat de ongelaedeerde spier ook potentiaalverschillen tusschen twee punten kan aanwijzen, zonder dat de spier in „actie” is. Men kent namelijk nog den zoogenaamden thermostroom en den deformatiestroom. Als de contactplaatsen met beide electroden verschillende temperatuur hebben, dan heeft de plaats van de hogere temperatuur een lagere potentiaal.

Ook bij deformatie van de onbeschadigde spier is een stroom aangetoond (D e M e y e r 1920 en 1921).

De actiestroom van de spier is de stroom, welke bij spiercontractie optreedt. Bij een contractie loopt over de spier een gebied van veranderde potentiaal. En wel in dien zin, dat dit gebied zich gedraagt als een gelaedeerde zône, dat wil dus zeggen, dat het een lagere potentiaal heeft.

Wanneer een gelaedeerde spier geprikkeld wordt (met één electrode op de gelaedeerde plaats), dan zal een gebied van negatieve potentiaal langs de spier voortloopen, en bij het passeeren van de eerste electrode hier de spanning verlagen, zoodat de galvanometer een „negatieve variatie” zal aanwijzen. De registratie hiervan is door een bepaalden top gekenmerkt. (Monofasische actiestroom.)

Is echter de tweede electrode ook aan de onbeschadigde spier bevestigd, dan zal ook hier het gebied van negatieve potentiaal passeeren en de galvanometer den uitslag aanwijzen. Daar echter de electroden met de verschillende einden van den galvanometer bevestigd zijn, zullen de uitslagen tegengesteld aan elkaar zijn. (Difasische actiestroom.)

### *Rust- en actiestroom van de zenuw*

Bij de zenuw treffen we soortgelijke verschijnselen aan als bij de spier; ook hier vinden we rust- en actiestroom. Evenals bij de spier neemt men aan, dat de zenuw, welke overal dezelfde temperatuur heeft en onbeschadigd is, geen potentiaalverschillen vertoont: isoëlectrisch is. De bestudeering van de verschijnselen aan de zenuw is in zooverre moeilijker dan bij die aan de spier, omdat de stroom een belangrijk lager voltage heeft en van zeer korten duur is. En deze twee eigenschappen maken het noodzakelijk, dat men aange-

wezen is op een gevoelig en snel-registreerend instrumentarium. Den laatsten tijd is men aan de ongevoeligheid der instrumenten tegemoet kunnen komen door den electrischen stroom te versterken met lampen, welke men uit de radiotechniek heeft leeren kennen. Wat de snelheid der instrumenten betreft, zullen die toestellen het beste voldoen, waarbij de traagheid, d.w.z. de massa van het werkzame onderdeel het kleinste is. Als ideaal instrument in dit opzicht geldt wel de cathodeoscillograaf, welke principieel uit een Braun-sche buis bestaat.

Neemt men minder snelle instrumenten dan de capillairelectrometer of de snaargalvanometer, dan is voor de bestudeering van de verkregen curven een mathematische analyse noodig, waardoor de traagheid van het instrument geëlimineerd wordt.

Aangaande den rust- of demarcatiestroom van de zenuw noteeren we het volgende: Evenals bij de spier heeft het gelaedeerde deel de lagere potentiaal. De potentiaalverschillen zijn kleiner (6—28 millivolt). Ze blijven eenigen tijd aan buiten het lichaam genomen zenuw bestaan, doch zijn na 24 uur grootendeels verdwenen (Koch 1925).

De demarcatiestroom kan optreden bij doorsnijding van de zenuw. Doch ook als de zenuw op een andere wijze gelaedeerd wordt. B.v. als men een constanten prikkel toedient door het plaatsen van een zoutkristal op de zenuw. Deze stroom kan dus opgevat worden als antwoord op een constanten prikkel. We zullen aanstonds bespreken, dat, als een afferente zenuw door den natuurlijken, adaequaten prikkel in een toestand van constante prikkeling geraakt, er rhythmische impulsen in ontstaan.

Het is hier interessant te constateeren, dat bij doelmatige techniek ook de demarcatiestroom niet continu blijkt te zijn, doch een rythme vertoont (Adrian 1931 en 1935, pag. 32).

Bij het bestudeeren van den actiestroom van de zenuw verdient het volgende de aandacht. In de eerste plaats de prikkel, welken men toedient. En in de tweede plaats de geregistreeerde curve. Wat den aard van den prikkel betreft, deze is doorgaans een enkele electrische prikkel. Niettemin spreekt het vanzelf, dat het aangewezen is ook na te gaan, hoe de zenuw op den adaequaten prikkel reageert. Dit hebben o.a. Eindhoven en Adrian gedaan en wordt aanstonds nog besproken.

Gaan we nu na, welke de karakteristieke kenmerken van den actiestroom in de zenuw zijn.

Wat den *golfvorm* betreft het volgende: De oude electrobiologie nam aan (Hoffmann 1928) dat prikkeling van een zenuw één enkelen uitslag van den galvanometer ten gevolge had. Deze was dan mono- of diphasisch naar gelang de distale electrode al of niet met de gelaedeerde zenuw verbonden was. Nu hebben echter de onderzoekingen van Broemser, die van den snaargalvanometer gebruik maakte en de curven corrigeerde, en die van Gasser en Erlanger (1923), die met de cathodestraaloscillograaf werkten, aangetoond, dat de zaak niet zoo eenvoudig is en dat de verkregen curve opgevat moet worden als de resultante van 2 of meer samenstellende curven of golven. Broemser verklaart het ontstaan van verschillende golven door aan te nemen, dat de „golf van negatieve electriciteit” teruggekaast wordt aan de laesieplaats van de zenuw en met de oorspronkelijke golf interfereert. Gasser en Erlanger registreeren vóór den opstijgenden tak van de golf een kleinen stroom, welke toegeschreven zou moeten worden aan een stroomstoot, welke door den prikkelstroom gegeven wordt; verder in den afdalenden tak van de curve één of meer schommelingen. Het blijkt, dat deze schommelingen zich duidelijker afteekenen, naarmate de prikkel een langer gedeelte van de zenuw doorloopen heeft. Als verklaring neemt men aan, dat de verschillende vezels van de zenuw een verschillende geleidingssnelheid hebben; ze hebben niet alleen een verschillende geleidingssnelheid, doch ook verschillende drempelwaarden voor den prikkel. Men onderscheidt dan  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  en  $\delta$  golven. De verschillende golven zijn afhankelijk van de vezeldikte en de functie. Hoffmann zegt: „Wenn wir in einem Gesamtischiadicus  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  und  $\delta$  Wellen haben, so ist ziemlich sicher  $\alpha$  für Muskelsensibilität,  $\delta$  (marklos) für Schmerz zu reservieren, für Druk und Temperatur bleiben also  $\beta$  und  $\gamma$ .”

Een volgend karakteristiek kenmerk van den actiestroom is de *refractaire periode*. Als na den eersten prikkel een tweede toegediend wordt, zal deze alleen dan eenzelfde effect hebben, als tusschen beide prikkels een bepaalde tijd verlopen is. De opgaven over de grootte van dezen tijd loopen wat uiteen, doch ze moet voor de zoogdierzenuw op ongeveer 1 sigma minimaal gesteld worden. Valt de tweede prikkel binnen deze refractaire periode, dan is het effect óf

klein of nihil. Men onderscheidt aldus een relatieve en een absoluut refractaire periode.

Bij de voorgaande besprekingen werd doorgaans van de kunstmatig geprikkelde zenuw uitgegaan; deze prikkel is dan een elektrische en van zeer korten duur. Bij de prikkeling met een constanten stroom blijkt de zenuw een eigen rythme te hebben, dat waarschijnlijk gebonden is aan de lengte van de refractaire periode. Dit rythme vertoont bij den kikker een interval van 5—20 s. (Lucas en Garten bij Hoffmann l.c.)

Deze rhythmiek is een kenmerk, dat men ook terugvindt in de onderzoekingen van Adrian (1935) betreffende de afferente zenuwen. Wanneer men in een sensibele zenuw het effect van een physiologischen prikkel — dus een prikkel, die van de sensibele eindorganen in de huid of spier etc. uitgaat — wil onderzoeken, is het wenschelijk, om het aantal werkzame eindorganen zoo klein mogelijk te nemen ten einde in den resulterenden uitslag zoo weinig mogelijk componenten te krijgen. Ideaal is de omstandigheid, waarbij slechts één eindorgaan geprikkeld wordt en slechts één zenuwvezel in functie komt. Dit is nu aan Matthews en Adrian en zijn medewerkers inderdaad gelukt. Zij zijn er in geslaagd, een spierbundeltje van de M. Sternocutaneus of een teenspier van den kikker met slechts één eindorgaan en bijbehorende zenuw te onderzoeken. Bij belasting van de spier ontstonden in de zenuw impulsen van een zeer markant rythme. De frequentie van dit rythme bleek afhankelijk te zijn van de grootte van de belasting van de spier; bij sterker belasting wordt de frequentie grooter. Soortgelijke resultaten worden gevonden bij druk- en pijnprikkelers. Aan het verschijnsel, dat het aantal impulsen in de zenuw een maat is voor de intensiteit van den prikkel, welke op het eindorgaan werkt, is de naam gegeven van *intensiteit-frequentieprincipe*. Men kan dit ook zoo uitdrukken: bij een sterker prikkel liggen de zenuwimpulsen dichter bij elkaar; de hoogte van de impulsen varieert echter niet.

Dat de hoogte van de impulsen onveranderlijk is, heeft inmiddels nog een bijzondere beteekenis: namelijk, dat, als een prikkel sterk genoeg is om een impuls op te wekken, deze impuls dan ook zijn maximale grootte heeft. Is de prikkel te zwak, om dezen te veroorzaken, dan ontstaat er in het geheel geen impuls. Dit is de z.g. „alles-of-nietswet” van de zenuw. Deze onttrekt aan den enkelen

impuls kwalitatieve kenmerken. Adrian formuleert dit aldus: „The existence of the “all-or-nothing” relation in nerve fibre means that as far as each impulse is concerned there is no possibility of gradation by changing the strength of the stimulus, but it does not mean that the total activity of the fibre cannot be graded, for it is obvious possible to control the total number of impulses which are up set and the frequency with which they recur (up to the limit imposed by the refractory period).”

Het is nuttig hier nog enkele opmerkingen over de prikkelsterkte te maken. Het blijkt namelijk, dat, als een prikkel in physischen zin constant blijft, hij physiologisch min of meer snel uitgewerkt is. Of met andere woorden, de zenuw of het eindorgaan hebben zich aan den prikkel geadapteerd. Deze adaptatie is overigens zoo snel, dat bij elektrische galvanische prikkeling van een zenuw in den regel slechts één impuls geregistreerd wordt. (Adrian 1935, pag. 23.) Als de refractaire periode voorbij is en de zenuw weer prikkelbaar wordt, is de prikkel alleen bij zeer groote intensiteit voldoende om nog een tweeden impuls te geven. Anders gezegd: bij langzame adaptatie en korte refractaire periode kan men de meeste impulsen verwachten.

Opgemerkt zij nog, dat bij demarcatiestroom en adequate prikkeling via het eindorgaan opvallend beter een groot aantal impulsen te verkrijgen is dan bij elektrische prikkeling.

Er rest ons nog één eigenschap van de zenuwfunctie te bespreken: de *vermoeibaarheid*. Er is reeds op gewezen, dat als een prikkel toegediend wordt op een oogenblik, waarop de zenuw zich nog niet voldoende van den vorigen prikkel hersteld heeft, m.a.w. als de tweede prikkel valt in de refractaire periode, de uitslag kleiner is dan in een herstelde zenuw. Wordt er nu een groep prikkelers toegediend, welke dicht op elkaar liggen, dan reageert de zenuw hierop met een reeks van subnormale uitslagen. En het blijkt, dat deze uitslagen bij voortgezette prikkeling nog kleiner worden. Dit noemt men de vermoeidheid van de zenuw en wordt wel toegeschreven aan een verlenging van de refractaire periode bij langdurige prikkeling. Het afnemen van de uitslagen bij deze voortgezette, frequente prikkelers is het grootst in de eerste seconden; na eenige seconden treedt een stationnaire toestand in: „een dynamisch-chemisch evenwicht”. Daarom noemt men dezen stationnair toestand wel „equilibration” (Gerard 1932, Davis 1934).

Er is echter nog een andere oorzaak dan de kleinere uitslag van elke zenuwvezel, die het verkleine totaaleffect verklaart. De refractaire periode stelt een grens aan het aantal impulsen, dat een zenuw per seconde verwerken kan; volgt de tweede prikkel te spoedig op den eersten, dan kan het zijn, dat deze tweede prikkel tot een verklein effect aanleiding geeft; doch het kan ook zijn, dat er in het geheel geen impuls in de zenuw ontstaat. Het is dus mogelijk, dat bij frequente prikkeling de eerste prikkel een impuls in een bepaalde zenuwvezel veroorzaakt, de tweede niet, doch de derde weer wel. En het is denkbaar (W e v e r, D a v i s), dat een andere zenuwvezel op den tweeden en vierden prikkel reageert. In dit geval is er dus steeds slechts de helft van het totaal aantal zenuwvezels in actie en de totaal uitslag naar evenredigheid kleiner. Dit is een tweede reden voor kleiner uitslag bij hooge frequenties. Ook worden bij hooge frequenties wel andere bijzonderheden waargenomen (S c h a e f e r e n G o e p f e r t 1936), doch deze verkleinde uitslag, welken we later bij de gehoorzenuw zoowel bij onze eigen onderzoekingen als bij andere schrijvers zullen tegenkomen, lijkt ons hier wel het meest belangrijk.

Kort samengevat vertoont de actiestroom van de zenuw de volgende kenmerken: *De golfvorm*: we wezen er op, dat deze mono- of diphasisch is. Opgemerkt zij nog, dat de potentiaal snel haar maximum bereikt en daarna ook snel weer afneemt; de golf krijgt daardoor een steil en spits karakter. *De refractaire periode*: het aantal impulsen in de zenuw kan een bepaalde grens niet overschrijden. *De alles-of-niets wet*: de impuls heeft een eigen grootte, welke onveranderlijk is en daarom onafhankelijk van de sterkte van den prikkel. Een sterke prikkel op het eindorgaan geeft echter meer impulsen per seconde dan een zwakke: *Het intensiteit-frequentie-principe*. *De vermoedbaarheid*: bij frequente prikkeling worden de uitslagen kleiner. *De voortplanting*: de voortplanting van den impuls door de zenuw mag niet vergeleken worden met die van een electrischen stroom door een electrischen geleider. Afgezien er van, dat de snelheid veel kleiner is, is er een principieel verschil: de potentiaal in de zenuw is op elke plaats en op elk moment gebonden aan het biologisch proces in de zenuw en heeft daaraan zijn ontstaan te danken. Men heeft dit proces van voortplanting wel vergeleken met dat

in een brandende lont. De aard van het proces staat niet vast. Door de zoogenaamde membraanhypothese heeft men veel trachten te verklaren: de zenuwvezel in rust zou omgeven zijn door een gepolariseerde membraan. Komt nu een zeker punt van de zenuw in geprikkelden toestand, dan wordt de potentiaal daar ter plaatse negatief en deze negatieve potentiaal plant zich, naar gelang de impuls in de zenuw verderschrijdt, voort. (Depolarisatie.)

#### *De functie van het eindorgaan.*

Het is noodig ook de eindorganen zelf even in onze beschouwingen te betrekken. Het eindorgaan levert op eenigerlei wijze den prikkel voor de bijbehorende zenuw, doordat het zelf in een toestand van prikkeling gebracht wordt. Het is niet onwaarschijnlijk, dat hier, evenals bij de zenuw, een proces van electrischen aard in het spel is, ook een soort depolarisatie volgens A d r i a n: „... one simple possibility is that the change in the sense organ is a surface depolarisation like that occurring in the active nerve fibre, but persistent instead of momentary.” Bij de eindorganen vinden we enkele kenmerken van de zenuw terug. Door na te gaan, hoe de zenuw reageert op prikkeling van het eindorgaan, kan men van dit laatste verschillende eigenschappen vaststellen. Het blijkt, dat de eindorganen o.a. *de adaptatie* bezitten: de eindorganen in de spier hebben een langzame, die in de huid, voornamelijk van aanraking, een snelle adaptatie. Verder moet men tusschen eindorgaan en zenuw een „structuur” aannemen welke een refractaire periode heeft. Bij het bespreken van den actiestroom in de zenuw hebben we het verband nagegaan, dat er is tusschen de intensiteit van den prikkel en de frequentie van den impuls. Bij een sterken prikkel zal op den eersten impuls een tweede volgen, zoodra de refractaire periode voorbij is. De refractaire periode van een zoogdierzenuw is zoo kort, dat een prikkel, welke als constant geldt, minstens 100 impulsen per seconde geven moet. Nu vindt men bij prikkeling van een eindorgaan minder impulsen n.l. 5 tot 10 impulsen per seconde. Het eindorgaan moet dus deze frequentie regelen, of een of ander „structure”, welke er mede in nauwe verbinding staat, is er aansprakelijk voor. A d r i a n: de regelmatige, lage frequentie toont aan „... that the structure in question is not the unaltered nerve fibre, but is some transitional region between the nerve fibre proper and the part of the ending

which is sensitive to the stimulus. A region of this kind is necessary to account for the wide range over which the discharge may vary without losing its regular character, for with a mammalian nerve fibre the recovery is so rapid that a persistent stimulus could not produce a regular discharge at a frequency much lower than 150—100 a second." (1935, pag. 28.)

Tenslotte nog een belangrijke opmerking over het verschil in adaptatie van verschillende eindorganen. Als we de impulsen, opgewekt door een orgaan met langzame adaptatie (zoals de eindorganen, waarop druk appelleert), vergelijken met die van een eindorgaan met snelle adaptatie (eindorganen van lichte aanraking) komt er een principieel verschil tot uiting. We hebben bij de bespreking van de zenuw reeds opgemerkt, dat langzame adaptatie beteekent een lang werkzaam blijven van den prikkel en daardoor kans op een groot aantal impulsen. Bij druk zal dus een aantal regelmatig op elkaar volgende impulsen langs de zenuw voortloopen. Echter is de sensatie van druk continu; centraal moeten dus deze intermitterende impulsen gesummeerd worden door de een of andere „sluggish reaction”.

Bij de eindorganen van lichte aanraking, b.v. buigen van een haar, is echter de adaptatie zoo snel, dat, zoodra de zenuw in staat is een tweeden impuls te geleiden, de prikkel niet meer als zoodanig werkzaam is. Een tweede impuls is alleen op te wekken door een tweeden prikkel.

Adrian: „To produce a regular succession of impulse we have to use an intermittent stimulus repeated at regular intervals. Here then we have a receptor which adapts very rapidly...” (pag. 36).

In dit geval geeft de impulsfrequentie in de zenuw dus de frequentie van den prikkel aan en niet de intensiteit. Doch dan is er ook de subjectieve sensatie van twee prikkels, waaruit ook volgt, dat de betreffende zône in het centrale zenuwstelsel niet zoo „sluggish” is als die van druk. Alleen als de prikkels zeer dicht op elkaar liggen kan de sensatie wel continu zijn. Adrian l.c. pag. 36.

Onwillekeurig gaat men bij deze hooge frequenties al aan acustische prikkels denken.

Ook hier hebben we in de geluidstrillingen een mechanischen prikkel van groote frequentie.

Het is niet ongerijmd, in de cochlea ook eindorganen met zeer snelle adaptatie te verwachten. Adrian: „... we might therefore expect to find that the receptors of the cochlea would show the same very rapid adaptation...” (pag. 37). Het is echter een onbewezen veronderstelling.

#### *De physiologische beteekenis van den actiestroom*

De vraag doet zich voor, welke nu de physiologische beteekenis is van deze elektrische verschijnselen. Wij zouden er in de eerste plaats in willen zien en manifestatie van de functie; in de zenuw van het passeeren van een impuls. Doch deze potentiaalschommelingen zijn niet de eenige verschijnselen: ook chemische en thermische veranderingen vinden plaats, doch zijn zooveel moeilijker te constateeren. „The recording of this “action current” or “electric response” is by far the most sensitive method we have for detecting the passage of an impulse. It is now becoming possible to detect the occurrence of thermal and chemical changes as well, but it is, and must always remain, much easier to detect small alterations of energy if they occur in the form of electrical changes.” (Adrian.)

Zoozeer zijn de elektrische verschijnselen aan den physiologischen impuls gebonden, dat Saul en Davis (1931) zeggen: „So intimate is the relationship between the nerve impulse and the electrical disturbance or action current that, if the distinction is remembered, the two may fairly be spoken of interchangeably.”

Het laatste woord over de eigenlijke veranderingen in de zenuw is zeker nog niet gezegd; evenmin, hoe deze veranderingen centraal verwerkt worden.

Wij voor ons willen voorloopig in de elektrische verschijnselen voornamelijk een methode van onderzoek zien en zouden persoonlijk geen uitspraak willen doen, in hoeverre zij de essentiele activiteit in de zenuw vertegenwoordigen. Gaarne laten we ook hier nog eens Adrian aan het woord: „The impulse (set up by an electric stimulus) in a tissue isolated from its normal surroundings might turn out to be a purely artificial effect. It would still be worth investigating, but in reality there is little doubt that it does represent the essential activity of the nerve fibre in the body.”

*Deformatiestroomen*

Als laatste van de te bespreken biologische elektrische verschijnselen willen we nog de deformatiestroomen vermelden. We hebben er vroeger reeds op gewezen, dat D e M e y e r (pag. 7) aangetoond heeft, dat door deformatie van de onbeschadigde spier stroomen kunnen optreden. De sterkte van den stroom is ongeveer evenredig aan de deformatie; en ze zou niets met actiestroomen te maken hebben, want beide stroomsoorten kunnen naast elkaar optreden. Wel is waar zijn deze mededeelingen niet zonder critiek gebleven.

O s t e r h o u t en H i l l (1931) hebben soortgelijke verschijnselen geconstateerd bij cellen van de *Nitella flexilis*. Zij hebben potentiaalschommelingen geregistreerd, welke in deze cellen optreden bij mechanische momenten als buigen, knijpen of doorsnijden van de cel. Hun bleek, dat langs de cel zich verschillende potentiaalvariëaties met verschillende snelheden voortplanten. De golf, die zich het langzaamst verplaatst, wordt de „negative variation” genoemd en is te vergelijken met den actiestroom in de zenuw. De twee andere golven planten zich met veel grooter snelheden voort; hier zou sprake zijn van een min of meer zuiver fysisch verschijnsel, een voortgeleiding van den prikkel, terwijl bij de negatieve variatie de „resulting excitation” zich voortplant. Het ontstaan van de snelle golven kan als volgt voorgesteld worden: Het waterig protoplasma van de cel zou bedekt zijn met een niet-waterig laagje: „a non-aquous film”. Bij het trauma zou dan deze film kunnen scheuren of ook zonder verscheuring zou een ionenverplaatsing kunnen geschieden. De schrijvers maken verder de suggestie, dat dit mechanisch-electrisch verschijnsel wel een verder strekkende beteekenis zou kunnen hebben, met name bij mechanisch geprikkelde zintuigen: „It would be interesting to know how general such phenomena are in the field of mechanical stimulation, which includes such diverse features as the senses of touch and hearing.”

## METHODIEK VAN HET ONDERZOEK

De methode van het onderzoek berust hierop, dat acustische prikkels aan het te onderzoeken oor toegevoerd worden en dat de potentialen, welke hierbij in gehoororgaan en gehoorzenuw ontstaan, versterkt worden en dan nader onderzocht. Gaan we eerst de versterking van de elektrische potentialen na.

*Versterking van elektrische potentialen*

De uitdrukking „elektrische potentialen” dient wat nader omschreven te worden. Wij gebruiken deze uitdrukking onder meer om het woord „actiestroomen” te vermijden. W e v e r en B r a y spreken in hun eerste publicatie van „impulses”, later van actiestroomen. Over het algemeen zal men, als men spreekt van actiestroom, ruststroom, impuls, electric response, elektrisch effect etc. bedoelen de potentiaalverschillen, die bestaan tusschen de elektroden van den kring, waarin het meetinstrument opgenomen is, terwijl deze elektroden rusten op twee te onderzoeken punten van het weefsel. Deze meetinstrumenten (galvanometers) reageeren wel is waar op de sterkte van den stroom, waarin ze opgenomen zijn, doch deze is immers (voor gelijkstroom), volgens de wet van O h m, evenredig met de potentiaalverschillen tusschen de eindpunten van den kring. De stroomsterkte in den galvanometerkring is ook daarom van minder belang, omdat we daaruit toch niet zonder meer de stroomsterkte in het te onderzoeken weefsel kunnen afleiden; terwijl de potentiaalverschillen natuurlijk voor weefsel en galvanometerkring dezelfde zijn.

Deze potentiaalschommelingen hebben nu echter het inconvenient zeer zwak en van korten duur te zijn. Daarom moet men trachten door bijzondere instrumenten hieraan tegemoet te komen. D.w.z. men moet snel registreerende en gevoelige instrumenten gebruiken. Als zoodanig golden de capillairelectrometer en vooral de snaar-

galvanometer van E i n t h o v e n. Voor zoover deze instrumenten niet snel genoeg werken, is het noodig een mathematische correctie toe te passen.

Bleek nu de snaargalvanometer al een belangrijke aanwinst voor onderzoekingen op dit gebied te zijn geweest, de moderne techniek heeft ons een nieuw instrument verschaft, hetwelk deze onderzoekingen ten zeerste kon bevorderen. Wij bedoelen de radiolamp als versterker van potentiaalschommelingen. Met een doeltreffende schakeling kan men hierdoor een versterking verkrijgen, welke in de duizendtallen loopt.

Hierdoor is het mogelijk geworden snelle doch minder gevoelige instrumenten te gebruiken als de cathodestraaloscillograaf (die zonder traagheid werkt) en voor acustische frequenties de telefoon of den luidspreker.

De verdienste van de versterkingslamp kan dan ook moeilijk overschat worden. A d r i a n drukt dit dan ook met geestdrift uit: „The advent of triode valve, of vacuum tube amplification has so altered the whole position that we can compare ourselves to a microscope-worker who has been given a new objective with a resolving power a thousand times greater than anything he has had before. We have only to focus our instrument on the field to find something new and interesting.”

#### *De radiolamp*

Zooals bekend, is de radiolamp of triode een vacuumbuis, waarin aanwezig zijn: 1) een gloeidraad, 2) een rooster en 3) de anodeplaat. De werking van de lamp berust daarop, dat de gloeidraad, die door een batterij tot gloeien gebracht wordt, een stroom van electronen naar de + geladen anodeplaat zendt. De sterkte van dezen electronenstroom zal afhangen van de temperatuur van den gloeidraad en ook van het potentiaalverschil, dat tusschen anode en gloeidraad heerscht. Dit potentiaalverschil (of anodespanning) wordt onderhouden door de z.g. anodebatterij. Deze wordt dus ingeschakeld tusschen gloeidraad en anode. Zooals gezegd, wordt in de triode tusschen gloeidraad en anode nog een derde electrode (het rooster) aangebracht. Het is duidelijk, dat men, door dit rooster verschillende potentialen te geven, invloed kan uitoefenen op de sterkte van den electronenstroom. De twee factoren die voornamelijk de werking

van de lamp bepalen, dat wil dus zeggen de sterkte van den anodestroom (de electronenstroom tusschen gloeidraad en anode) zijn inderdaad de spanningsverschillen, die bestaan tusschen gloeidraad en rooster (roosterspanning) en tusschen gloeidraad en anode (anodespanning). Deze drie grootheden zijn onafscheidelijk met elkaar verbonden en kunnen voor elke lamp vastgelegd worden in de z.g. karakteristiek van de lamp. Grafisch voorgesteld is dit een lijn, die voor een bepaalde anodespanning het verband aangeeft tusschen den anodestroom en de roosterspanning. Zoo zal, bij gelijk blijvende anodespanning, bij verhoogen van de roosterspanning de sterkte van den anodestroom grooter worden; bij onveranderde roosterspanning zal een verhooging van de anodespanning ook den anodestroom doen toenemen en omgekeerd. Ook zien we dat, als men de sterkte van den anodestroom constant wil houden, men bij vergrooting van de anodespanning de roosterspanning verlagen moet; en omgekeerd. Er bestaat dus een wisselwerking tusschen anodespanning en roosterspanning. Hieruit blijkt nu, hoe de lamp als versterker van spanningen dienst kan doen. Want bij deze wisselwerking tusschen die beide spanningen zien we altijd, dat de anodespanningsverandering grooter is dan de bijbehorende rooster-spanningsverandering. We letten hierbij dan alleen op de grootte van de spanningsveranderingen en niet op het teeken van de verandering of op de totale grootte van de spanningen. We kunnen ook zeggen, dat roosterspanningsveranderingen versterkt tot uiting komen in de anodespanningsveranderingen. De verhouding nu tusschen de sterkere anodespanningsverandering en de zwakkere roosterspanningsverandering wordt de versterkingsfactor van de lamp genoemd. Zoo is b.v. de versterkingsfactor van de Philipslamp A 110 gelijk 9.23. De versterking zit dus hier in, dat een bepaalde roosterspanningsverandering (weer aannemende dat de anodestroom gelijk blijft) een grootere spanningsverandering in den anodekring veroorzaakt en dat dan deze laatste weer geleid wordt naar het rooster van de volgende lamp. De zaak is echter niet zoo eenvoudig, dat we met een lamp met een versterkingsfactor 10 b.v. inderdaad de spanningsveranderingen tot het 10-voudige kunnen opvoeren en b.v. met 3 lampen achter elkaar een 1000-voudige versterking zouden kunnen verkrijgen. Wat is n.l. het geval? We hebben in het voorgaande telkens verondersteld, dat de sterkte van den anodestroom

gelijk bleef. Of anders gezegd, de „constanten” van een triode worden bepaald door de lamp onder bepaalde, zich niet veranderende, omstandigheden te laten werken. Zoo wordt bij het bepalen van de karakteristiek de anodespanning constant gehouden. Bij een lamp die „in bedrijf” is, werken echter die bovenbedoelde factoren niet mee, zoodat en roosterspanning en anodespanning en anodestroom van sterkte veranderen.

In de praktijk kan men de lampen niet zonder meer aan elkaar schakelen, doch is een combinatie met weerstanden en condensatoren gebruikt, waarvan de bijzonderheden echter buiten deze bespreking vallen.

#### *De opstelling van het proefdier*

Deze opstelling is aldus: het proefdier wordt in de z.g. „geluidskamer” geplaatst; de versterkte elektrische potentialen, welke bij de acustische prikkeling ontstaan, worden naar de „contrôlekamer” geleid en daar onderzocht. De voorbehandeling van het proefdier wordt onder het hoofd „Eigen onderzoek” nader omschreven.

Het dier wordt opgesteld in een kooi van metaalgaas, welke geaard is. Op deze wijze wordt het zooveel mogelijk afgeschermd tegen inductie van de omgeving. Van uit deze kooi loopen de geleidingsdraden van proefdier naar de eerste versterkingslamp. Ook weer als bescherming tegen inductie is deze geleiding met metalen draad omwonden en de eerste lamp (met batterijen etc.) geplaatst in een kist, welke aan alle kanten met metaal bekleed is. Van de eerste lamp(en) loopt een leiding naar de contrôlekamer, die zich in een verder afgelegen gedeelte van het laboratorium bevindt, waar practisch geen geluid van uit de geluidskamer doordringen kan. In de contrôlekamer bevinden zich de drie volgende versterkingslampen. Deze kunnen naar snaargalvanometer of luidspreker voeren. In al onze proeven hebben we gebruik gemaakt van luidspreker of telefoon.

Berichtgeving tusschen contrôle- en geluidskamer kon plaats vinden via de (telkens weer uitgeschakelde) huistelefoon.

Als geluidsbron hebben gediend: de menschelijke stem, fluiten, het Galtón-fluitje en de toongenerator.<sup>1)</sup> Het geluid werd naar

<sup>1)</sup> Gaarne betuigen we hierbij onzen dank aan Prof. Dr. W. J. de Haas voor het ter beschikking stellen van den toongenerator.

het te onderzoeken oor geleid door een rubberbuis, die door een van de mazen van de gazen kooi liep en eindigde in de oorschelp. Een enkele maal werd de oorschelp weggenomen en de rubberbuis in de gehoorgang geplaatst, doch dit leverde geen merkbaar voordeel op. Bij het gebruik van het Galtón-fluitje werd doorgaans de rubberbuis weggelaten.

#### *De luidspreker*

Wij hebben evenals Wever en Bray met luidspreker of telefoon gewerkt. Zooals van zelf spreekt heeft men dan het nadeel, dat men geen geregistreerd beeld krijgt als bij den snaargalvanometer of de kathodeoscillograaf; deze laatste hadden we echter niet tot onze beschikking en de snaargalvanometer levert bezwaren op voor het registreeren van zeer hoge frequenties. (Zie ook pag. 48.)

Alvorens de critiek op de methode te bespreken, willen we nog de afleiding van de potentialen in den luidspreker aan een nadere beschouwing onderwerpen. Uiteraard zijn de gegevens, welke de luidspreker ons verschaft, van acustischen aard. De acustiek leert ons, dat de prikkel, welke men als geluid definieert, doorgaans berust op elastische, longitudinale golven in een gas. Wij vestigen den nadruk op „elastisch”. De acustiek houdt zich bezig met bepaalde trillingen, n.l. met de harmonische of sinustrillingen. Op de details behoeven we hier niet in te gaan, doch we willen er op wijzen dat deze trillingen verlopen volgens de elastische eigenschappen van het betrokken lichaam (de geluidsbron) en in een bepaalde formule uit te drukken zijn (zie ook pag. 53).

De vraag doet zich derhalve voor, of de elektrische potentiaaltrillingen, welke den luidspreker bereiken ook sinustrillingen zijn. Wanneer men bedenkt, dat de „actiestroomen” zeker geen sinustrillingen zijn, moet men twee mogelijkheden overwegen: of de onharmonische trillingen van den actiestroom kunnen via den luidspreker elastische golven in de lucht veroorzaken; of de potentiaalshommelingen, welke den luidspreker bereiken, moeten wel beantwoorden aan de sinusformule.

Wij meenen, dat het eerste proces mogelijk is, en dat dus inderdaad niet-harmonische trillingen geluidsgolven kunnen doen ontstaan.

Als analogon van den niet-harmonisch trillenden luidspreker hebben we de sirene van Cagniard Latour in gedachten. Ook hier hebben we als geluidsbron geen lichaam, dat in trilling is krachtens zijn eigen elastische eigenschappen; doch periodisch wordt de lucht in trilling gebracht door impulsen, welke zelf geen sinus-karakter hebben.

We komen dus tot de conclusie, dat het feit, dat de luidspreker in onze proeven acustische trillingen opwekt, niets zegt over den golfvorm der potentiaalschommelingen, welke den luidspreker doen functioneeren.

#### *Critiek op de methode*

Wanneer we in de elektrische potentialen van het gehoororgaan een physiologische uiting van het gehoororgaan als zoodanig willen zien, dienen we andere bronnen van potentiaalverschillen te elimineeren.

Theoretisch kunnen deze bronnen van een, niet aan het gehoororgaan gebonden, biologischen of van physischen aard zijn.

Gaan we nu na, waar in onze opstelling bronnen van fouten kunnen schuilen. Principieel komt onze opstelling hierop neer, dat we te doen hebben met de afleiding van een versterkingslamp, waarbij in den roosterkring het proefdier opgenomen is. We dienen dus na te gaan, welke factoren op den roosterkring kunnen inwerken. In de eerste plaats zullen capaciteitsveranderingen in den roosterkring, door welke oorzaak dan ook ontstaan, potentiaalveranderingen tusschen gloeidraad en rooster, d.w.z. roosterspanningsveranderingen veroorzaken. In de tweede plaats, zijn proefdier en versterkingslamp inductief gekoppeld door tusschenkomst van een transformator, dan zullen het vooral weerstandsveranderingen in den proefdierkring zijn, waarvan invloed kan uitgaan.

De opstelling: proefdier-roosterkring, vertoont overeenkomst met de natuurkundige vergelijkingsobjecten condensator- en weerstandsmicrofoon. Bij de condensatormicrofoon, welke een soort condensator is, worden door de trillende membraan capaciteitsveranderingen veroorzaakt, welke stroomveranderingen in de leiding van de microfoon geven. En de weerstandsmicrofoon is principieel niets anders dan een stroomketen, waarin door de trillende membraan

weerstandsveranderingen ontstaan, welke zich ook in stroomsterkteveranderingen in de leiding uiteten.

De lading, welke de condensatormicrofoon vereischt, zou in ons geval door de batterij in den roosterkring gegeven kunnen worden, terwijl het weefsel zelf als condensator zou kunnen functioneeren, daar het bekend is, dat weefsel, waardoor een elektrische stroom gaat, een soort condensatorwerking vertoont.

En de stroom, welke de weerstandsmicrofoon noodig heeft, zou in ons geval door den demarcatiestroom gegeven kunnen worden.

Er zijn dus opvallende constructieve overeenkomsten tusschen den proefdier-roosterkring en de microfoon, zoodat men zich afvragen moet, of er ook functioneele overeenkomsten bestaan; met andere woorden of luchtrillingen, evenals bij de microfoon, zich in den proefdier-roosterkring kenbaar maken door capaciteits- of weerstandsveranderingen te veroorzaken.

Tevens zullen we echter moeten nagaan, of er ook invloeden buiten het systeem proefdier-roosterkring kunnen werkzaam zijn, met andere woorden, in hoeverre inductie een rol kan spelen.

#### *Factoren buiten het systeem proefdier-roosterkring*

Dit zijn dus de induceerende invloeden. Als een van de voornaamste bronnen van inductie komt wel de toongenerator als geluidsbron in aanmerking. Daar de werking van den toongenerator op een elektrische trillingsketen berust, is het gevaar voor inductie veelal zeer groot. En dit wel te meer, omdat een inductie in den eersten roosterkring natuurlijk door de volgende lampen versterkt wordt en zich met een belangrijke intensiteit in den luidspreker manifesteeren kan. Om deze inductie te ontgaan is het proefdier in een metalen kooi geplaatst en zijn de geleiding naar de eerste lampen en deze zelf door metalen hulsels omgeven, terwijl al deze isolaties geaard zijn. Toch zijn we ons wel bewust, hoe moeilijk een totale afscherming inderdaad is, en onderschrijven we gaarne de woorden van K r e e z e r ('32), waar hij in een critiek op de methode zegt: „Shielding is a relative matter.” Ondanks genoemde voorzorgen zouden we toch niet op deze vertrouwd hebben, als we door een controleproef de inductie niet hadden kunnen uitsluiten. Deze controle bestond dan hierin, dat bij den in werking zijnden toongenerator de geluidstrilling

weggenomen werd. Dit kon geschieden door verwijderen van de rubberbuis, die naar het te onderzoeken oor leidde, of door dichtknippen van de buis, of door wegnemen van de membraan van de telefoon van den toongenerator. Zoo kan men de geluidstrillingen van de elektrische onderscheiden. Deze contrôle werd doorlopend toegepast.

Een tweede storende, induceerende invloed kan van de stemvorken uitgaan. Stemvorken schijnen namelijk vaak min of meer magnetisch te zijn. In zake deze storing, die voor zoover we na kunnen gaan in de eerste plaats theoretisch is, kunnen we alleen zeggen, dat we op onze afscherming vertrouwd hebben, en vooral dat ze in onze onderzoekingen een bijkomstige rol vervuld hebben. Over niet-magnetische stemvorken (van magnesium) kon niet beschikt worden.

#### *Factoren in het systeem proefdier-roosterkring*

Hier moeten we ons dus afvragen, welke capaciteits- of weerstandsveranderingen we kunnen verwachten in den proefdier-roosterkring, synchroon met en veroorzaakt door de luchttrillingen welke door de geluidsbron opgewekt worden. Deze veranderingen moeten dus berusten op trillingen van elektroden of weefsels, waardoor capaciteits- en weerstandsveranderingen kunnen optreden (zooals ons bleek bij de bespreking van de overeenkomst met condensator- en weerstandsmicrofoon).

Deze mogelijkheden van storing zijn theoretisch duidelijk aanwezig en praktisch zeer moeilijk uit te sluiten. Daartoe staan alleen indirecte methodes ten dienste, die *Wever* en *Bray* ook al toegepast hebben en die we bij de vermelding van de literatuur nog uitvoerig zullen bespreken (pag. 31). Hun belangrijkste argumenten zijn het feit, dat in andere weefsels het effect nooit op te wekken is en dat het verdwijnt bij den dood van het dier en bij verminderden bloedtoevoer naar het gehoororgaan.

Wij zouden hier nog het volgende aan willen toevoegen. Gesteld, dat het effect inderdaad toegeschreven moet worden aan weefsels- of electrode-trilling, die optreden buiten de functie van cochlea en middenoor om, dan is het niet te verklaren, waarom het effect b.v. uitblijft, als de gehoorgang door cerumen afgesloten is. Wij zagen

een zeer frappant voorbeeld van een geval, waarin het effect niet op te wekken was. Bij het snijden van het praeparaat bleek de gehoorgang door cerumen afgesloten te zijn (cerumen komt veel bij katten voor; in dit geval was verzuimd er vooraf naar te kijken). De cochlea is volkomen intact en we zijn overtuigd, dat het effect verkregen zou zijn, als de cerumen-prop er niet geweest was. (Kat P.)

Een andere proef is o.i. nog meer overtuigend: <sup>1)</sup> de z.g. cocaïneproef in de cochlea. (Kat N.) Deze proef, die in extenso nog beschreven wordt, komt hierop neer: Eerst worden nagegaan de potentiaalverschillen van de zenuw en cochlea van een normaal oor. De bevindingen zijn zooals we dit gewend zijn. Daarna worden door het foramen rotundum enkele druppels „zoogdierringen” in de cochlea geïnjecteerd. Geen verandering van betekenis treedt op. Daarna worden enkele druppels cocaïne ingespoten. Het bleek nu dat daardoor zowel cochlea- als zenuw-effect tot verdwijnen gebracht werd. Hieruit volgt o.a., dat het cochlea-effect in de zenuwelementen opgewekt wordt en dat het zenuweffect ook van deze elementen afhankelijk is. Over den oorsprong van het zenuweffect zegt het niets. Men kan dit effect niet verwachten als de eindorganen buiten functie gesteld worden.

Cocaïne op zenuw (kat O.). Ook bij anaesthesie van de zenuw (in ons geval hebben we holocaïne op de zenuw gedruppeld) blijkt, dat het zenuw-effect verdwijnen gaat. Ook hier kunnen we dus een functie van de zenuw aannemen. Op de cocaïneproef heeft *Kreizer* de volgende critiek. Cocaïne is een niet-electrolyt: „a significant property of cocaine, as well as of other narcotics, is that it is a non-electrolyte”. En: „injection of a non-electrolyte would naturally produce changes in the concentration and state of equilibrium of any electrolytes that might be present in the cochlear liquids.”

Hiertegen merken we het volgende op: Hydrochloras cocaini is geïnjecteerd en dit is wel degelijk een electrolyt. Bovendien hebben we tevens zoogdierringen geïnjecteerd, zoodat een behoorlijke dissociatie van het milieu te verwachten is.

Na uitsluiting van physische momenten in het systeem (trilling

<sup>1)</sup> We hebben deze zaak met Dr. T. Potjeweld, den apotheker van het Academisch Ziekenhuis te Leiden, besproken, die onze aandacht hierop vestigde en gegevens uit de literatuur verstrekke, waarvoor we hier onzen dank betuigen.

van elektroden en weefsels) en buiten het systeem (inductie) dient men nog te overwegen, of biologische factoren, welke niet gebonden zijn aan de gehoorsfunctie als zoodanig, een rol kunnen spelen. Het experiment geeft hierop een afdoend antwoord. Als men onderzoekt op andere weefsels dan het gehoororgaan, valt dit steeds negatief uit.

En als laatste foutenbron dienen we de z.g. microfonische effecten van de versterkingslamp uit te sluiten. Deze effecten berusten op mechanische trilling van een of ander onderdeel van de lamp, welke werking daardoor in dezelfde frequentie beïnvloed wordt, hetgeen zich manifesteert als een toon in den luidspreker. Deze is echter gemakkelijk kenbaar, daar hij steeds dezelfde hoogte heeft en verschilt van den onderzoektoon.

## LITERATUUR

Voor de bespreking van het eigen onderzoek volgt hier een beschouwing over de belangrijkste publicaties in direct verband daarmee.

In de vergadering van de Koninklijke Academie van Wetenschappen van 26 November 1910 is de mededeeling gedaan van Buyten d i j k (1910) „over de negatieve variatie bij den Nervus acusticus veroorzaakt door geluid.”

Met den snaargalvanometer van Einthoven is het Buyten d i j k gelukt een uitslag te registreeren bij cavia en konijn bij het afschieten van een pistooltje.

Bij dit experiment werd de ééne electrode (een dunne metalen buis, waarin een geïsoleerde metalen stift of onpolariseerbare elektroden) zoo dicht mogelijk bij den nervus acusticus geplaatst en de andere electrode op een indifferent punt.

De uitkomsten waren als volgt:

De latente periode is 3 tot 5 sigma. De curve had een tweephasisch karakter. Bij het afschieten van het pistooltje werd dus één enkele curve waargenomen; doch tevens werd een fijne trilling geregistreerd van een frequentie van 1000 v.d. per sec., welke echter aan het apparaat zelf toegeschreven moest worden.

Verder bleek, dat na den dood van het proefdier de uitslag kleiner was (de latente tijd werd dan 15 sigma) om langzamerhand geheel te verdwijnen.

In 1927 komen A. Forbes, R. H. Miller en J. O'Connor met „Electric responses to acoustic stimuli in the decerebrate animal.”

Deze onderzoekingen zijn reeds als een belangrijke voorlooper te beschouwen van die van Wever en Bray. Zij hebben n.l. in principe al dezelfde methode toegepast, die Wever en Bray later zouden gebruiken; hun resultaten zijn echter wat bescheidener.

Het is steeds verleidelijk elke vondst op het gebied van de ge-

hoorsphysiologie te laten meespreken in de waardeering voor een of andere hoortheorie. Genoemde schrijvers hebben hun onderzoek dan ook direct van uit dit standpunt bekeken. Dezen theoretischen kant gaan we op 't oogenblik echter voorbij, doch merken alleen even op, dat de uitkomsten van hun onderzoek geen steun van belang gaven, noch aan de „frequency-theory”, noch aan de „place-theory”.

Hun experimenten dan zijn in het kort als volgt:

Geëxperimenteerd werd op de gedecerebreerde kat; de potentiaalschommelingen werden afgeleid van den hersenstam of de medulla oblongata; de registratie geschiedde met een snaargalvanometer, in den regel met behulp van een versterkingslamp.

Als geluidsbron voor een kort geluid („click” genaamd) werd gebruikt de houten ratel van den nachtwaker („watchman's rattle”). Voor muzikale geluiden stemvorken, en een draaiend tandwiel, waartegen een visitekaartje gehouden werd.

De volgende resultaten werden gevonden:

Op een „single click” van den ratel volgt in den regel één excursie van den galvanometer. Soms wordt deze echter gevolgd door een kleine, tweede excursie. Deze uitslagen zijn kleiner wanneer de ratel verder van het oor verwijderd is.

Bij de proef met het tandwiel ontstaan excursies van den galvanometer in overeenstemming met den voortgebrachten toon. Dit experiment lukt tot een frequentie van 220 v.d. per seconde.

Het is dus dezen schrijvers gelukt potentiaalschommelingen in het centraal zenuwstelsel te registreren, welke corresponderen met de geluidsfrequentie. Doch de bovengrens is ongeveer 200 v.d.

In 1930 komen dan *Wever* en *Bray* (1930) met hun belangrijke publicatie. Alvorens hun onderzoek te bespreken, eerst een enkel woord over het standpunt, waarvan zij uitgingen. *Wever* en *Bray* hebben hun proeven verricht met de bedoeling de actiestroomen in den nervus acusticus af te leiden, ook weer evenals *Forbes* c.s. in zekeren zin om een middel te vinden tot steun van een der beide hoortheorieën. Er is dus een deductief element in hun beschouwingen, dat hun in zeker opzicht parten gespeeld heeft. Zij zouden wellicht minder gelegenheid tot critiek gegeven hebben, als ze zonder bepaalde doelstelling de bijzondere elektrische verschijnselen van den nervus acusticus geobserveerd hadden om daar-

na eventueel tot de conclusie te komen, met actiestroomen te doen te hebben.

Hierin zal ook wel de oorzaak liggen, dat de vondsten van *Wever* en *Bray* ten deele anders opgevat moeten worden dan zij aanvankelijk veronderstelden.

Zooals vanzelf spreekt, willen we met deze opmerking de waarde van hun publicatie in niets te kort doen. We laten die hier dan ook vrij uitvoerig volgen, omdat hierin de basis gelegd is voor alle latere onderzoekingen. Doch tevens zullen we daarnaast de critiek citeeren op het werk van *Wever* en *Bray* met name van *Kreezer* (1932<sup>2</sup>), een critiek, die ons geestrijk en scherp toeschijnt, doch vaak meer scherp dan juist.

*Wever* en *Bray* hebben dan om de actiestroomen van de gehoorzenuw af te leiden de methode toegepast, ongeveer zooals wij die in Hoofdstuk „Methodiek” beschreven hebben.

Zij hebben de kat als proefdier gebruikt en met gedecerebreerde dieren geëxperimenteerd. De versterking van de stroomen was als volgt: met een twee-traps-versterking werd een versterking bereikt van 320, met een vier-traps-versterking een 100.000-voudige versterking. Meestal hebben ze gewerkt met ongeveer een versterking van 5.800 (drie-traps-versterking).

Zij komen tot de volgende bevindingen:

*Frequentiebetrekking tusschen geluid en afgeleiden stroom:* de frequentie van de potentiaalschommelingen (af te leiden uit de toonhoogte, in de telefoon of in den luidspreker gehoord) komt overeen met het geluid, dat het te onderzoeken oor treft. Een zuivere toon wordt als zoodanig in de telefoon herkend. De bovengrens is ongeveer 5200 v.d. De schrijvers zijn van oordeel, dat men een betere apparatuur ook wel hogere frequenties te verkrijgen zijn. Uit een ander onderzoek trekt *Wever* (1930) n.l. de conclusie, dat de bovengrens van het gehoor bij de kat moet liggen tusschen 10.000 en 20.000 v.d.

Verder deelen de schrijvers mede, dat gesproken woorden goed verstaan worden en de spreker herkend „if the person's voice is reasonably familiar to the observer”.

Wat de intensiteit van het effect betreft, een nauwkeurig oordeel is met de toegepaste methode niet te verkrijgen; wel wordt de op-

merking gemaakt dat „within limits at least, the louder the stimulus the stronger the signal received”.

Om na te gaan, of het effect ongeveer van dezelfde sterkte is als de actiestroomen elders in het lichaam, werden deze — met hetzelfde instrumentarium — afgeleid van een willekeurige spierzenuwcombinatie van hetzelfde dier. Het resultaat hiervan was een soort „roar” in de telefoon van ongeveer dezelfde intensiteit als bij de afleiding van de gehoorzenuw.

Zonder verdere directe bewijzen nemen *W e v e r* en *B r a y* aan, dat hun effect aan actiestroomen van de gehoorzenuw moet toegeschreven worden.

Als indirect bewijs toonen de schrijvers aan, dat er van een „artifact” geen sprake kan zijn. Alle bronnen van fouten worden één voor één nagegaan en geëlimineerd.

Als eerste bron van fouten, die zich kan voordoen, moet genoemd worden:

<sup>10</sup> Induction. Nagegaan moet worden, of het effect niet aan inductie toegeschreven moet worden. M.a.w. kan de geluidsbron niet door inductie, dus langs zuiver physischen weg, het verkregen effect in de versterkingsketen te weeg brengen?

Om de inductie te vermijden hebben *W e v e r* en *B r a y* afgezien van het gebruik van elektrische geluidsbronnen (toogenerator) en ook van stemvorken een beperkt gebruik gemaakt (deze kunnen n.l. magnetisch zijn). Als geluidsbron hebben zij hoofdzakelijk de menselijke stem toegepast of het Galtonfluitje en „organ pipes”.

In verband hiermede maakt *K r e e z e r* de opmerking, dat er nog andere bronnen van inductie kunnen zijn; en wel, als in de buurt van het proefdier en de geluidsbron zich een of ander elektrisch apparaat bevindt, waardoor een geleidingsdraad in een magnetisch veld trillen kan of b.v. een of ander elektrisch geladen lichaam aanwezig is, dat door het geluid in trilling gebracht wordt.

Wij geven toe, dat aan deze mogelijkheid in een physiologisch laboratorium met vele elektrische leidingen, apparaten en telefoons, wel gedacht moet worden. Doch, wanneer men aan deze mogelijkheid denkt, kan men deze zaken wel onder controle hebben; en bovendien wordt deze foutenbron wel uitgesloten door het feit, dat het effect zwakker wordt of verdwijnt, als de geluidsbron van het oor van het proefdier verwijderd wordt.

Als tweede te vermijden foutenbron worden <sup>t</sup> genoemd:

<sup>20</sup> Microphonic effects. Hiermede wordt het microphonisch effect van de lampen genoemd, waarop we in hoofdstuk „Critiek op de Methode” reeds gewezen hebben. Ook deze foutenbron was kenmerklijk uit te sluiten. Deze microphonische effecten zijn in de eerste plaats gemakkelijk te herkennen, doordat ze een eigen frequentie hebben en konden bovendien vermeden worden door den versterker op voldoende afstand van de geluidsbron te plaatsen.

Als derde mogelijke foutenbron wordt genoemd:

<sup>30</sup> Mechanical action of the electrodes. Inderdaad „the first source of artifact that occurs to anyone after induction and microphonics are ruled out is movement of the electrodes in response to the sound”.

In „Critiek op de Methode” hebben we ook van deze storing het mechanisme al verklaard. In een gesloten systeem, waar een elektrische stroom doorgaat, kan trilling van elektroden weerstands- of capaciteitsveranderingen opwekken, welke aansprakelijk zouden kunnen zijn voor het verkregen effect.

Onder de letters a), b), c), d) en e) zullen we de motieven aangeven, die *W e v e r* en *B r a y* aanvoeren tot uitsluiting van trilling van de elektroden.

a) Proeven op andere weefsels. Als de elektroden elders geplaatst worden dan op den nervus acusticus, b.v. op een andere perifere zenuw of in het centraal zenuwstelsel, ver van de acustische banen verwijderd, dan was het effect nooit af te leiden. Wel moet de opmerking gemaakt worden, dat vlak in de buurt van de cochlea of de gehoorzenuw het effect vaak wel af te leiden is; doch zwakker naarmate men verder van deze organen verwijderd is. Dit verschijnsel is toe te schrijven aan „electrical spread” en „the focus of intensity appeared to be at the nerve”.

Als bezwaar tegen dit argument voert *K r e e z e r* aan, dat verschijnselen (of geen verschijnselen) opgeroepen in andere weefsels (met andere weerstanden) op zichzelf niets bewijzen voor verschijnselen in de gehoorzenuw.

b) Dood van het proefdier. Bij den dood van het proefdier is er eerst een afname in intensiteit en spoedig een volkomen verdwijnen van het effect. Hierbij merkt *K r e e z e r* op, dat bij den dood van het proefdier de weerstand in de weefsels grooter wordt.

c) Vernietiging van de cochlea. Als één cochlea vernietigd

wordt, is er een sterke afname van het effect aan den gelijknamigen kant. Dat het effect niet volkomen verdwenen is, schrijven de auteurs toe aan „electrical spread” van de andere cochlea. Als beide cochleae vernietigd worden blijft het effect uit.

Kreezer meent: Bij vernietiging van de cochlea moet een bloeding van de arteria auditiva ontstaan; andere bloedvoorziening geeft andere weerstanden.

d) *Beperking van den bloedtoevoer.* Dichtdrukken van de arteriae vertebrales doet de intensiteit van het effect afnemen (de carotiden zijn onderbonden). Als de druk weer opgeheven wordt, wordt het effect weer normaal.

Kreezer: Zie bij c).

e) *Het resultaat van een polarisatiestroom.* Tijdens de afleiding kan men door de weefsels tusschen de electroden een stroom leiden, den polarisatiestroom. (Actieve electrode bij de zenuw en de indifferente electrode in het hersenweefsel.) Als deze polarisatiestroom een spanning heeft van 4—8 volt wordt het effect opgeheven.

Het is duidelijk, dat deze polarisatiestroom het trillen van electroden niet zou kunnen opheffen.

Wever en Bray meenen, dat door den polarisatiestroom de geleidingsfunctie van de zenuw zou kunnen worden opgeheven (an electrotonic effect on the nerve, leading to a conduction block).

Kreezer meent, dat deze argumenteering niet afdoende is, op grond van het feit dat door dezen polarisatiestroom de impedantie (d.i. Ohmsche weerstand + inductieve reactantie) voor wisselstromen in de weefsels verandert. Hij heeft n.l. met een soortgelijke opstelling als Wever en Bray gebruikten de impedantie bepaald voor een wisselstroom van 450 cycles respectievelijk bij een voltage van 0 tot 8 van den polarisatiestroom. Hij vindt dat deze impedantie stijgt van 1360 Ohm tot 1930 Ohm.

Na deze bespreking van de trilling der electroden als bron van fouten moet genoemd worden:

Mechanische werking van de cochlea.

4<sup>o</sup> *Mechanical action of the cochlea.* Het is nog mogelijk, dat de cochlea welke toch speciaal gevoelig is voor luchtdrukveranderingen, deze op een mechanische wijze aan de zenuw meedeelt en dat de beweging van de zenuw tegen de electrode de potentiaal tusschen de electroden doet veranderen. Tegen een mechanische overdracht pleit

al (evenals bij de beschouwing over trilling van de electroden bleek) het verdwijnen van het effect bij den dood van het proefdier en bij den polarisatiestroom.

Bovendien voeren Wever en Bray de volgende argumenten aan, a), b) en c).

a) *The matter of interelectrode potential.* Wanneer in de stroomketen, waarin de electrode en de zenuw opgenomen zijn, inderdaad door mechanische momenten weerstandsveranderingen optreden, zullen in overeenstemming hiermede synchrone schommelingen in de afleiding te verwachten zijn. Doch voorwaarde hiervoor is, zooals vanzelf spreekt, dat er inderdaad door die keten een stroom gaat, m.a.w. dat er tusschen beide electroden een potentiaalverschil is. Bij de opstelling, zooals die boven beschreven is, is dat potentiaalverschil zelfs te verwachten. Wever en Bray: „Certainly under ordinary conditions, where the two electrodes are on dissimilar tissues, such a potential is the rule.” Om nu de electroden zooveel mogelijk dezelfde potentiaal te geven hebben de schrijvers de electroden zoo dicht mogelijk bij elkaar op de zenuw geplaatst, op een afstand van 2 mm in cement gevat.

Het effect bleef, behoudens een zekere distorsie, onveranderd. Kreezer merkt hiertegen op: Verschil in letsel, druk of temperatuur bij hetzelfde weefsel kan ook al een potentiaalverschil tusschen de electroden geven (zie pag 7).

b) *The path of transmission.* Uit de voortgeleiding van het effect door het centraal zenuwstelsel blijkt wel, dat een mechanische werking wel uit te sluiten is. Op grooten afstand van de cochlea kan het effect afgeleid worden van de medulla en den herstenstam.

c) *The cotton-and-film experiment.* Als de actieve electrode op het os temporale geplaatst werd, was bij sommige dieren het effect af te leiden. Dit bleef zoo, als tusschen electrode en os temporale een stukje natte watten (cotton) geplaatst werd. Maar werd nu onder het watje een stukje „dry collodion film” gebracht, dan verdween het effect. De schrijvers beschouwen deze proef als een der meest overtuigende: „We may conclude that the transmission concerned is electrical rather than mechanical in nature.” Doch in dit argument zijn de schrijvers niet gelukkig. Als men wil aantoonen, dat het effect niet toegeschreven moet worden aan een mechanische werking, noch aan potentiaalschommelingen die hiervan het gevolg

zijn, laat genoemde argumenteering in den steek. Want door de „film” wordt het optreden van potentiaalschommelingen natuurlijk ook onmogelijk gemaakt.

Natuurlijk valt Kreezer op dit zwakke punt aan. Hij trekt de vergelijking met een microfoon. Als deze buiten werking gesteld wordt door de stroomketen te verbreken, wil dit nog niet zeggen, dat bij een functioneerend apparaat de stroomwisselingen onafhankelijk van mechanische factoren moeten ontstaan. „To use this experiment to prove that the microphonic effect does not depend on vibration of the electrodes would be like trying to prove that the microphonic effect produced by a carbon or condenser microphone does not depend on mechanical vibration since the effect disappears when the part of the circuit leading to the battery is broken.”

5) *De bron van het elektrische effect.* Aangenomen, dat het effect van biologischen oorsprong is, dan liggen er twee ontstaansmogelijkheden voor de hand: het kan in de cochlea zelf ontstaan of in de zenuw. In het eerste geval zou dan het van de zenuw afgeleide effect toegeschreven moeten worden aan „electrical spread” van de cochlea.

Wever en Bray meenen, dat het effect in de zenuw moet ontstaan, en wel op grond van de volgende proef: De rechter cochlea wordt vernietigd. Daarna het effect afgeleid van de linker zenuw en den hersenstam links.

Wordt de linker zenuw doorgesneden, dan is het effect wel af te leiden van het aan de cochlea grenzende zenuwstuk, doch niet van den geïsoleerden hersenstam. Bij deze proef was er zorg voor gedragen, dat de einden van de zenuw tegen elkaar waren blijven liggen; zelfs werd eenige zoutoplossing aangebracht om de elektrische geleiding te kunnen garandeeren. Daar ondanks de behouden elektrische geleidbaarheid het effect in den hersenstam opgeheven is, kan het verschijnsel niet aan elektrische voortgeleiding toegeschreven worden. Het biologische proces in de zenuw zelve moet de oorsprong zijn.

Het feit, dat het effect op grooten afstand van de cochlea af te leiden is, doet de schrijvers concludeeren, dat het aan „nerve impulses” toegeschreven moet worden.

Kreezer voert hiertegen het volgende aan: Het doorsnijden van den nervus acusticus zal wel degelijk verandering brengen in de

electrische geleidbaarheid, vooral, omdat zoo goed als zeker ook de arteria auditiva doorgesneden wordt. En door het toevoegen van zoutoplossing zal de passeerende electriciteit zich daarin verspreiden en daardoor zal het effect grootendeels verloren gaan.

Ten slotte meent Kreezer de afleiding van actiestroom in deze laatste proeven van Wever en Bray als iets onmogelijks te moeten beschouwen, en wel krachtens eigenschappen van den actiestroom in het algemeen.

De actiestroom in een zenuw is toe te schrijven aan een „golf” van negatieve potentiaal, die langs de zenuw voortloopt. Liggen beide elektroden onder een onbeschadigde zenuw, dan zal deze negatieve potentiaal bij het passeeren van de elektroden in den hier tusschen geschakelden galvanometer afwijkingen in tegengestelde richting doen ontstaan. M.a.w. de actiestroom heeft een diphasisch karakter.

Is echter onder de tweede electrode de zenuw beschadigd (doorgesneden), dan wordt daar de negatieve potentiaal golf onwerkzaam en alleen bij het passeeren van de eerste electrode wordt een afwijking in den galvanometer veroorzaakt. M.a.w. dan heeft de actiestroom een monophasisch karakter.

In de bovenbeschreven proef nu ligt juist de differente electrode bij de gelaedeerde plaats van de zenuw, dus op een plaats, waar de zich voortplantende negatieve potentiaal onwerkzaam zou worden, dus niet afgeleid worden kan!

Wij kunnen hierbij opmerken, dat Wever en Bray in hun publicatie inderdaad niet vermelden, hoever in hun experiment de electrode van de plaats van doorsnijding verwijderd is.

Adrian, Bronk en Philips trachtten in 1931 bewijzen te brengen voor den nerveuzen oorsprong van het Wever en Bray-effect. Het is merkwaardig hier op te merken, dat Adrian in een vroegere publicatie van hetzelfde jaar meende aangetoond te hebben, dat er geen actiestroom in het spel konden zijn. Deze controversie moet waarschijnlijk wel verklaard worden uit het feit, dat we bij het Wever en Bray-effect met twee verschillende fenomenen te doen hebben, n.l. één effect, dat zijn oorsprong vindt in den nervus acusticus en één, dat aan functie van de cochlea toegeschreven moet worden.

De onderzoekingen van bovengenoemde schrijvers komen hierop neer:

Geëxperimenteerd werd op de cavia, de differente electrode wordt op de cochlea geplaatst. Men vindt het volgende:

*Dood van het proefdier.* Gedurende ruim een uur na den dood is het effect nog af te leiden; daarna verdwijnt het langzamerhand.

Hierbij wordt opgemerkt, dat het voortbestaan van het effect na den dood niet tegen een nerveuzen oorsprong pleit; het is bekend, dat perifeere zenuwen en zintuigen ook gedurende langen tijd, nadat ze uit het lichaam genomen zijn, prikkelbaar kunnen blijven.

*Cocaïne-injectie.* Bij inspuiting van een 10—20 % cocaïne-oplossing door het foramen rotundum of door den wand van de cochlea komt het effect snel tot verdwijning.

*Afkoeling van de cochlea.* Wanneer men in de geopende bulla ijs op de cochlea brengt, wordt het effect duidelijk zwakker. Indien de circulatie nog goed is, volgt na wegnemen van het ijs een volledig herstel.

Uit deze onderzoekingen concludeeren de schrijvers niet alleen, dat het effect aan de levende cel gebonden is, maar ook, dat de zenuwcel er voor aansprakelijk is. Vooral de cocaïneproef pleit hiervoor.

Ten slotte merken de schrijvers nog op, dat het mogelijk is ook van tactiele receptoren en hun zenuwen potentiaalfluctuaties af te leiden, die de frequentie van den prikkel hebben.

In 1931 verscheen verder een publicatie van Davis en Saul, welke ons weer een stap verder brengt. Deze schrijvers hebben de elektrische verschijnselen niet afgeleid van de gehoorzenuw, maar van de hogere acustische banen in den hersenstam. Ook in deze hogere banen werd het geluid, dat op het trommelvlies van de kat inwerkte, gereproduceerd met „considerable accuracy”. Met dien verstande echter, dat het niet gelukte frequenties boven 1000 v.d. af te leiden.

In een critiek op de proeven van Wever en Bray heeft Adrian (1931) het elektrische effect toegeschreven aan een voortgeleiding van elektrische werkzaamheid van de cochlea. Het effect, van de zenuw afgeleid, zou niets te maken hebben met de zenuwfunctie als zoodanig. Davis en Saul meenen, dat het effect, hetwelk zij afleiden, uit twee componenten bestaat. Ten deele zou

dit elektrische voortgeleiding (electrical spread from distant parts of the auditory mechanism) zijn, doch in hoofdzaak zouden we te doen hebben met den actiestroom in dat deel van de acustische baan, waar zich de electrode bevindt.

Bij de afleiding van den hersenstam blijkt nu, dat de intensiteit van het effect op verschillende plaatsen ook verschillend is; en wel in dien zin, dat er bepaalde maxima zijn.

Bij nader anatomisch onderzoek bleek, dat deze maxima altijd lagen op de acustische banen: striae medullares, corpus trapezoideum, lemnisci laterales, colliculi inferiores. Wanneer de acustische banen de mediaanlijn kruisen, treedt het effect hoofdzakelijk aan de contralaterale zijde op. Ook bleek, dat het effect in hooge mate gebonden was aan goed functioneerend levend weefsel. Als het proefdier sterft in den loop van het experiment, blijkt, dat het effect verdwijnt, zoodra het hart ophoudt te kloppen. Op den nervus acusticus zelf blijft dan het effect soms nog eenige minuten bestaan.

Verder is gebleken, dat het effect ook tot verdwijning gebracht kan worden door zenuw-vergiften.

Dit geschiedt door een 5 of 10 % cocaïne-oplossing in Ringersche vloeistof op deelen van den hersenstam te appliceeren. Na een paar uur, als de cocaïne uitgewerkt is, keert het effect terug.

Bij vergelijking van de intensiteit van het effect op den hersenstam en de gehoorzenuw blijkt, dat deze in den regel op den hersenstam wat grooter is.

Op grond van al deze verschijnselen concludeeren de schrijvers, dat we inderdaad met actiestroomen in de acustische banen te doen hebben.

Rademaker en Bergansius (1931) hebben het phenomenon ook nagegaan bij de kat. De schrijvers hebben gewerkt met dieren, welke in aethernarcose gedecerebreerd waren. Hierop werden na het wegnemen van de kleine hersenen — om de gehoorzenuw goed à vue te krijgen —, de potentialen afgeleid van den nervus acusticus. De stroomen werden na een drielampsversterking geregistreerd met den snaargalvanometer van Einthoven. Door een caoutchoucbuis werd het geluid naar het te onderzoeken oor geleid. Als geluidsbron dienden stemvorken, orgelpijp en mensche-lijke stem. Voor een goede elektrische isolatie van het proefdier werd zorg gedragen.

De resultaten waren aldus: De curve van den galvanometer geeft dezelfde frequentie als de respectievelijk gebruikte stemvorken van 320 en 384 v.d. en van de orgelpijp van 792 v.d. Ook een gezongen toon komt in zijn eigen frequentie door met een samengestelden golfvorm.

Verder bleek den onderzoekers, dat bij het uitklinken van een toon de galvanometeruitslagen in frequentie hetzelfde bleven, doch afnamen in hoogte. In dit verband maken de schrijvers de opmerking, dat deze bevindingen verschillen met de uitkomsten, welke *Adrian* verkreeg bij het onderzoek van de sensible zenuw van een spier. *Adrian* (1928) vond n.l., dat uitrekking van een spier rhythmische actiestroomen in de zenuw veroorzaakte. Bij sterker prikkel (sterker rekking) bleek de frequentie van de actiestroomen toe te nemen. In tegenstelling dus met hetgeen bij de gehoorzenuw gevonden wordt, waar bij sterker prikkel de frequentie hetzelfde blijft, doch de uitslagen grooter worden.

*Hughson* en *Crowe* (1932) in Baltimore hebben laesies in het geleidingsapparaat van het oor aangebracht en daarna nagegaan, hoe de afleiding was.

De resultaten waren als volgt: Punctie van het trommelvlies geeft geen verandering in de afleiding.

Blokkeering van het ronde venster, zonder drukverhooging van de perilymphe geeft ook geen verandering.

Bij doorsnijding van de gewrichten tusschen de gehoorsbeentjes is de intensiteit van het effect geringer. Ook is er een vermindering bij afnemen van den liquordruk (punctie van het ronde venster).

Bij verhooging van den liquordruk (prop in de nis van het foramen rotundum) neemt de intensiteit met 50 % toe.

Bij latere onderzoekingen hebben deze schrijvers niet het foramen rotundum met watten bezwaard, doch hebben stukjes fascie en periost vast laten groeien in het ronde venster.

Een stukje periost van de bulla wordt op het ronde venster gebracht en daarna de membraan aangeprikt. Zeven weken later wordt het dier aan het definitieve onderzoek onderworpen. Afgeleid wordt dan van beide gehoorszenuwen. De geluidsintensiteit van beide ooren wordt met elkaar vergeleken.

Het resultaat was, dat de afleiding aan beide kanten goed was, doch het sterkst aan den geopereerden kant.

Bij een ander soortgelijk experiment wordt dezelfde uitkomst verkregen, doch hierbij daalt bij 8000 v.d. de intensiteit aan het geopereerde oor en wordt gelijk aan die aan den anderen kant.

De schrijvers nemen aan, dat het foramen rotundum dient als een soort veiligheidsklep voor heel sterke geluiden.

Zij hebben echter geen proeven genomen met geluiden van „explosive intensity”.

*Crowe* (1933) deelt mede, dat bij een otitis media de afleiding tot 1500 v.d. zeer verzwakt was; in een ander geval wordt bij labyrinthitis geen afleiding gevonden. Ook bij albinokatten was er geen afleiding. Microscopisch waren bij deze laatste dieren alle elementen intact behalve het orgaan van *Corti* en de stria vascularis. (Zie ook pag. 69).

*Van Gilsse* (1934) heeft drie katten onderzocht, waarbij operatief laesies in de cochlea gemaakt waren. De operatie was aldus: In aethernarcose werd de bulla rechts geopend en met een klein boortje de cochlea aangeboord. Hierbij kwam een spoortje liquor te voorschijn. Daarna werd de huidwond met agrafen gesloten.

Drie maanden later werden de katten electrophysiologisch en microscopisch onderzocht. Als geluidsbron dienden stemvorken (van 256, 384, 512, 640, 1536, 2048 en 3072 v.d.). In navolging van *Rademaker* en *Bergansius* werden de potentialen van de gehoorzenuw zoowel links als rechts volgens de methode van *Wever* en *Bray* onderzocht; d.w.z. zij werden geregistreerd met den snaargalvanometer van *Eindhoven* en in de telefoon nagegaan.

De resultaten waren de volgende: Ten eerste vertoonden de niet geopereerde linker ooren normale afleiding. Ter controle hierop — om zeker te zijn dat de potentialen inderdaad van de functie van het oor afhankelijk waren — werd de proef herhaald met uitgeschakeld oor. Dit geschiedde door a) den gehoorgang met was af te sluiten en b) doorsnijding van de gehoorzenuw. In beide gevallen bleek een stemvork van 2048 v.d. geen effect te geven, noch in de telefoon noch met den snaargalvanometer.

Wat den gelaedeerden kant betreft werd gevonden:

Kat No. I. De stemvorken van 256, 384, 512 en 3072 v.d. gaven geen effect, noch in de telefoon noch te registreeren met den snaargalvanometer. Wel werden gehoord en waren te registreeren de

stemvorken van 640, 1536 en 2048 v.d. Globaal genomen was er dus een uitval van de hooge en van de lage frequenties.

Overigens werd geconstateerd, dat de galvanometeruitslagen aan den geopereerden kant aanzienlijk kleiner waren dan die aan den gezonden kant.

Histologisch werd bij dit proefdier het volgende gevonden: Geen ontstekingsverschijnselen werden aangetroffen. Verder: a) Tegen het ronde venster werd een bloeduitstorting geconstateerd. Het operatieve trauma bleek de zenuw in de modiolus geraakt te hebben. Er was b) een degeneratie van de zenuw, evenals van c) de corresponderende gangliacellen en de perifere uitloopers daarvan. Vooral in het gebied van den apex. In het middengedeelte van de cochlea zijn de gangliacellen en de perifere uitloopers vrijwel intact gebleven.

In de eerste winding darentegen waren deze elementen weer ten gronde gegaan.

Kat No. II. Deze bleek aan den geopereerden kant doof te zijn, d.w.z. de bevindingen waren negatief voor snaargalvanometer en telefoon. Histologisch groote letsels door de geheele cochlea.

Kat No. III. Het onderzoek hiervan komt overeen met Kat No. I. Negatieve bevindingen voor 256, 640, 2048 en 3072 v.d. En een zwakke afleiding voor 384, 786 en 1024 v.d. Dus een behouden zijn van de middelste frequenties. Histologisch: Uitgebreide letsels in de cochlea, doch in het centrale deel van de cochlea gespaarde gangliacellen en uitloopers.

Opgemerkt is, dat de uitslagen aan den geopereerden kant kleiner waren dan aan den gezonden kant. Dit kan diverse oorzaken hebben: Het is mogelijk, dat de bloeduitstorting bij het ronde venster hiervoor aansprakelijk is. Doch het is ook mogelijk, dat de cochlea-beschadiging (hoewel deze een zekere localisatie vertoont) toch de functie van de geheele cochlea stoort. In hoofdstuk IV komen we hier nog even op terug. Hier wijzen we er nog op, dat de proeven van Van Gilse een argument zijn voor periphere geluidsanalyse.

De oude methode, om door geluidstrauma letsels in de cochlea te veroorzaken, is ook door de nieuwere onderzoekers, juist in verband met het electrophysiologisch onderzoek, meermalen toegepast. Wever, Bray en Horton (1934) hebben het geluidstrauma

bij katten aangewend. Histologisch onderzoek wordt niet meegeëeld, doch alleen het resultaat van de elektrische afleiding.

Geëxperimenteerd werd met twee katten, respectievelijk gedurende 150 en 375 uur blootgesteld aan een Galton-fluitje van 3350 v.d. En een derde kat gedurende 1080 uur aan een frequentie van 980 v.d.

De intensiteit werd geschat op 80 tot 90 decibel.

De uitslag van deze onderzoeken was negatief: Bij de afleiding was de drempelwaarde voor geen enkele frequentie noemenswaard verhoogd.

Alleen de derde kat vertoonde een lichte verhooging (n.l. van 6 decibel tusschen 745 en 765 v.d.), doch daaraan is geen beteekenis te hechten, temeer niet, omdat „regional depressions of sensivity” ook bij normale dieren gevonden worden. (Horton 1934.)

Davis, Derbyshire, Kemp, Lurie en Upton (1935) hebben caviae aan geluidstrauma blootgesteld en nagegaan, hoe daarna bij deze dieren het „cochlea-effect” was en welke microscopische afwijkingen aangetoond konden worden. (Zie voor „cochlea-effect” pag. 35, 36, 42.)

Als geluidsbron diende in een deel der gevallen een „oscillator” met „loudspeaker” en in een andere groep een Edelman d<sub>4</sub>-fluit, welke door een drukpomp aangeblazen werd.

Uit voorbereidende proeven was gebleken, dat de drempelwaarde van de geluidsterkte voor de verschillende frequenties bij de cavia ongeveer overeenkomt met die bij den mensch. Deze werd nagegaan volgens de methode van de voorwaardelijke reflexen en de „threshold of response” van het cochlea-effect. Deze drempelwaarden bij den mensch (normal human audibility curve) diende voor het verdere onderzoek als basis (standard of reference). Nagegaan werd nu door middel van de „electrical audiograms” of deze drempelwaarde bij de cavia verhoogd was voor diverse frequenties. De geluidsterkte wordt dus bepaald, welke noodig is om den kleinsten af te leiden uitslag van de cathodestraal-oscillator te geven; de eventuele „hearing loss” wordt dan in decibels uitgedrukt.

We citeren een paar van de meest sprekende experimenten:

No. IV—1. Proefdier werd gedurende 44 dagen blootgesteld aan een geluid van 2500 v.d. van een sterkte van 106 decibel. Bij het electrophysiologisch onderzoek bleek, dat de grootste „hearing

loss" n.l. van 77 decibel gevonden werd bij een frequentie van 1250 v.d. (Dus niet bij 2500 v.d.)

Bij histologisch onderzoek werd er gevonden: Bloeding in de scala tympani, scala vestibuli en de scala media. In de scala media strekt de bloeding zich uit van de basaalwinding tot de 4de winding. Schrijvers zijn geneigd deze bloeding als artefact te beschouwen.

Overigens werd gevonden een degeneratie van de buitenste haarcellen. Deze strekte zich uit van het laatste derde deel van de basaalwinding, door de geheele tweede winding en het eerste derde deel van de derde winding. Hierbij was de sterkste degeneratie in het middengedeelte van de tweede winding.

No. III—51. Dit proefdier werd gedurende 75 dagen aan een frequentie van 600 v.d. en een sterkte van 95 decibel blootgesteld. Electrophysiologisch werd slechts een geringe „hearing loss" gevonden. Bij microscopisch onderzoek: Verspreid gedegeneerde buitenste haarcellen in de 2de, 3de en 4de winding. Soms werd er ook een loslaten van de membraan van Reissner geconstateerd, doch de schrijvers betwijfelen of dit, evenals de vroeger beschreven bloedingen in de scalae, aan het geluidstrauma toegeschreven moet worden.

Van de hand van Davis komt in 1935 een publicatie, waarin hij de kenmerken van en de verschillen tusschen zenuw- en cochlea-effect nog eens uitvoerig nagaat. Dit is grootendeels een herhaling van reeds bekende feiten, doch als overzicht van de diverse vraagstukken geven we hier de publicatie vrij uitgebreid weer. Voornamelijk worden behandeld de golfvorm van de geregistreerde curve, de bovengrenzen van de geregistreerde frequenties en het z.g. „masking effect".

Davis begint met de vergelijking van twee curven: Eén is de afleiding van de cochlea (d.w.z. de electrode op het promontorium) en de andere van de zenuw. De eerste vertoont een „sinusoidal" vorm, terwijl de curve van de zenuw een vorm heeft, welke typisch is voor den actiestroom. Beide curven zijn opgenomen bij een frequentie van 462 v.d. Registreert men hogere frequenties, dan vindt men voor de cochlea steeds een getrouwe weergave, doch voor de zenuw niet. In overeenstemming hiermee is, dat de menselijke stem door de cochlea gereproduceerd wordt met de „accuracy of a microphone", doch bij de afleiding van „nervous structures" wordt

wegens het niet doorkomen van de hooge frequenties en distorsie de spraak geheel onverstaanbaar.

Verder blijkt, dat het cochlea-effect (in tegenstelling tot het zenuw-effect) resistent is tegen afkoeling en narcotia en soms zelfs eenigen tijd na den dood van het proefdier aanwezig is. Ook geeft Davis een curve weer, welke het resultaat is van een tik (a single click). Hierop ziet men twee uitslagen na elkaar, eerst dien van de cochlea en een tweeden van de zenuw, hetgeen aantoonde dat bij de afleiding een combinatie van beide gevonden kan worden. Na den dood van het proefdier is echter alleen de cochleaire component te registreren.

Een verder verschil is, dat het cochlea-effect vrijwel onmiddellijk na het optreden van het geluid verschijnt, terwijl het zenuw-effect een latenten tijd heeft van ongeveer 0,7 milliseconde.

Dan wordt nog het vraagstuk van de „masking" besproken. Zooals meegedeeld, antwoordt de cochlea op een „click" met een cochleaire en een nerveuze component. Wordt echter tegelijkertijd een „hissing sound" geproduceerd, dan verdwijnt de nerveuze component uit de curve. (De cochleaire component komt naast de „hiss" wel tot uiting.) Dit effect heet masking en zou kenmerkend voor het zenuw-effect zijn. Zoo kan bij het gelijktijdig voortbrengen van een toon en „single clicks" zoowel de toon als de click gemaskeerd worden; het zou daarvan afhangen, welken geluidsprikkel een zenuwvezel in een prikkelbare phase bereikt. De ééne sluit de andere uit: „line-busy effect".

#### Alternatie

Bij het afleiden van de zenuwpotential is op te merken, dat deze niet voor alle frequenties even groot is. Wanneer met een maximalen prikkel gewerkt wordt (d.w.z. als een sterkere prikkel geen grooter uitslag geeft) dan blijkt dat de afleiding vrijwel constant is voor frequenties tot  $\pm 1000$  v.d. Doch dan ondergaat ze vrij plotseling een daling, zoodat de sterkte bij een frequentie van 1200 v.d. ongeveer de helft is van die bij 750 v.d. En bij een frequentie van  $\pm 2000$  v.d. wordt de potential nog eens tot de helft gereduceerd. Davis verklaart dit als volgt: Men neemt over het algemeen als kortste refractaire periode van zenuwvezels bij het zoogdier aan  $1/1000$  sec.

D.w.z. een zenuwvezel geleidt frequenties ongestoord tot 1000 per sec. Valt binnen dezen afstand een prikkel, dan wordt deze niet voortgeleid. Of anders gezegd, bij frequenties tot 1000 per seconde kunnen alle vezels van de zenuw den impuls geleiden. Valt een tweede prikkel te dicht op den eersten, dan kan deze alleen voortgeleid worden door een andere zenuwvezel dan door die, welke den eersten prikkel voortgeleidt. M.a.w. voor elken prikkel is slechts het halve aantal zenuwvezels beschikbaar, zoodat ook het totale afgeleide effect ook slechts de helft zal bedragen. Vandaar de daling van de afgeleide potentiaal bij een frequentie van 1000 v.d. Dezelfde redeneering volgend, kan men een tweede daling verwachten bij  $\pm 2000$  v.d. Deze neemt D a v i s inderdaad waar.

Hieruit moet men concludeeren, dat de subjectieve sensatie van de geluidssterkte niet afhankelijk kan zijn van de grootte der impulsen, welke de gehoorcentra op een gegeven moment bereiken.

Ten slotte meent D a v i s bij zijn proeven aanwijzingen voor specifieke resonantie in de cochlea bij zijn proeven gevonden te hebben. Hij gaat hierbij uit van de bepaling van de drempelwaarde. Hij heeft deze bepaald bij de cavia. (Dit proefdier biedt het anatomische voordeel, dat zoowel apex als foramen rotundum voor onderzoek toegankelijk zijn.)

Wanneer nu de drempelwaarden vastgesteld worden aan foramen rotundum en apex, dan blijkt dat de apex gemakkelijker op lage tonen aanspreekt en het foramen rotundum gemakkelijker op hooge tonen. D a v i s concludeert dan: „These data show conclusively that the cochlea is tuned in some fashion from end to end, the low tones being represented toward the apex and the high tones toward the base.”

Hiervoor heeft D a v i s ook nog het volgende argument: Bij een albinokat vond hij een uitval van de tonen boven 3500 v.d. In het microscopisch praeparaat werd gevonden een degeneratie van het orgaan van C o r t i aan de basaalwinding, doch een „fairly normal” orgaan bij de apex. (Zie ook pag. 69.)

Minder goed hiermee in overeenstemming was echter het resultaat van de volgende proeven. D a v i s heeft ook caviae blootgesteld aan geluidstrauma. Werd het proefdier gedurende eenigen tijd blootgesteld aan een toon van 2500 v.d., dan bleek er een „loss of sensivity” te zijn vooral tusschen 700 en 1500 v.d. Het is merk-

waardig, dat deze frequentie niet overeenstemt met de frequentie van het geluidstrauma. (Zie pag. 42.)

Over den oorsprong van het cochlea-effect meent D a v i s het volgende: H a l l p i k e en R a w d o n—S m i t h (1934) schrijven het cochlea-effect toe aan trilling van gepolariseerde membranen (membrana tectoria of membraan van R e i s s n e r) of aan de eindvertakkingen van de zenuwvezels in het orgaan van C o r t i. Tegen deze laatste opvatting heeft D a v i s het bezwaar, dat het cochlea-effect juist de kenmerken van het zenuweffect mist. En trilling van gepolariseerde membranen is niet aan te nemen, omdat bij de door hem onderzochte doove albinokatten met normale membrana tectoria en membraan van R e i s s n e r het cochlea-effect afwezig. D a v i s meent dan ook, dat het cochlea-effect ontstaat in de zintuigcellen van het orgaan van C o r t i.

S t e v e n s, D a v i s en L u r i e (1935) hebben bij caviae operationele letsels in de cochlea aangebracht en daarna de elektrische afleiding nagegaan. Dat wil zeggen, bij normale dieren werden de drempelwaarden voor verschillende toonhoogten bepaald; daarna gingen zij bij de gelaedeerde cochlea de „hearing loss” in decibels na; en ten slotte verrichtte L u r i e, zonder van de audiogrammen kennis genomen te hebben, het microscopische gedeelte van het onderzoek. Uit de electrophysiologische bevindingen bleek, dat nergens een „loss of response” gevonden werd groter dan 30 decibel; ook niet waar het praeparaat volkomen vernietiging van een deel van het orgaan van C o r t i vertoonde.

Toch meenen de schrijvers in hun onderzoekingen een sterken steun voor de resonantietheorie te vinden: Eén dier werd gedurende 5 minuten aan een toon van 400 v.d. blootgesteld. Bij microscopisch onderzoek bleek, dat het orgaan van C o r t i gedeeltelijk van de membrana basilaris afgeslingerd was. Daarom meenen de schrijvers, dat de membrana basilaris in resonantie komt.

Uit het laboratorium van Prof. R a d e m a k e r verscheen in 1936 een publicatie van S n e l l e n. Deze onderzoeker heeft de curve van de gehoorzenuw bij de kat afgeleid onder verschillende omstandigheden en heeft deze curve nader bestudeerd.

Hoewel hij practisch dezelfde techniek toepaste als R a d e m a k e r en B e r g a n s i u s meende hij, wat de curve betreft tot een andere conclusie te moeten komen dan de genoemde schrijvers.

S n e l l e n meent n.l. sinuscurven te krijgen en niet de curve van den actiestroom. In het hoofdstuk „Golfvorm” komen we hier nog op terug. In elk geval meent S n e l l e n bij zijn afleiding, welke ook plaats vond bij de meatus acusticus internus, overwegend met het cochlea-effect te doen te hebben.

S n e l l e n heeft den tijd nagegaan, welke verloopt tusschen het optreden van het geluid en de afleiding. Hij vond een latenten tijd van ongeveer 0,8 sigma, welke tijd zooals hij zelf opmerkt overeenkomt met de waarde, welke D a v i s vindt voor den zenuwactie-stroom. Deze laatste onderzoeker vindt voor het cochlea-effect een latenten tijd van 0,1 sigma.

Bij het plotseling optreden van een toon en ook bij het ophouden daarvan vonden D a v i s c.s. een serie elektrische trillingen welke een op zichzelf staand verschijnsel vormden en ook van een andere frequentie waren dan de geluidstrillingen: het z.g. „on”effect en het „off”effect. S n e l l e n vindt deze effecten niet en oppert de meening dat ze op aftefacten berusten.

## DISCUSSIE.

In het vorige hoofdstuk hebben we de belangrijkste onderzoekingen in chronologische volgorde weergegeven. Het is daarbij wel gebleken, dat door toepassing van de methode van W e v e r e n B r a y een groot aantal vraagstukken aan de orde gekomen zijn, welke voor een duidelijk overzicht een afzonderlijke behandeling vereischen. In dit hoofdstuk zullen we nu de verschillende vondsten in hun eigen kader bespreken.

### *Potentiaalschommelingen afgeleid van het gehoororgaan.*

Het is duidelijk, dat bij de onderzoekingen, welke ons bezig houden, het in de eerste plaats gaat om potentiaalschommelingen: potentiaalfluctuaties van de gehoorzenuw of omgeving, afgeleid als reactie op geluid.<sup>1)</sup> We hebben er reeds meer op gewezen (Hoofdstuk II), dat we beter doen niet van stroomsterkte te spreken, omdat deze in het onderzochte weefsel en het meetinstrument van verschillende grootte is.

Men is dan ook gewend (al mag het woord stroom soms gebruikt worden) om als maat voor deze elektrische verschijnselen te gebruiken de Volt (of millivolt) en niet de Ampère.

De prioriteit aangaande het afleiden van potentiaalschommelingen van de gehoorzenuw (of omgeving) komt toe aan een Nederlander. B u y t e n d i j k beschreef in 1910 de „negatieve variatie” van den nervus acusticus, veroorzaakt door geluid. Deze schrijver leidde in de buurt van de gehoorzenuw potentialen af bij het afschieten van een pistooltje. Hij kreeg hierbij een tweephasische curve. Zooals de

<sup>1)</sup> Het is overigens ook gelukt elektrische potentialen af te leiden van den tractus opticus (o.a. Saul en Davis 1932<sup>2)</sup>) en de retina (o.a. Creed en Granit 1933 en Granit 1936). Saul en Davis vermelden ook proeven op den olfactorius.

uitdrukking „negatieve variatie” aangeeft, schreef *Buyten djik* zelf het effect aan een actiestroom toe. Op de volgende bladzijden komen we hierop nog terug, tevens op het feit, dat de curve een diphasisch karakter heeft en dat het effect na den dood van het proefdier kleiner wordt.

Was het *Buyten djik* inderdaad gelukt een enkele „negatieve variatie” af te leiden, *Forbes*, *Miller* en *O'Connor* (1927) hebben reeds veel mooier resultaten kunnen bereiken. Zij zijn er in geslaagd, potentiaalschommelingen te registreren, welke synchroon waren met den voortgebrachten toon! Evenals *Buyten djik* hebben deze onderzoekers voor de registratie den snaargalvanometer gebruikt, doch zij zijn de eersten geweest, die de potentiaalschommelingen met behulp van een radiolamp versterkt hebben. Met het gevolg, dat zij frequenties tot 200 v.d. konden registreren. Dit wees er reeds op, dat deze methode een belofte voor de toekomst inhield; een belofte, die dan door *Wever* en *Bray* verwezenlijkt is.

Deze onderzoekers immers konden al direct frequenties bereiken tot 5000 v.d. Dus reeds een flink gedeelte van de toonscala. En niet alleen enkelvoudige tonen leidden zij af, doch ook gecompliceerde geluiden als de menselijke stem. De techniek van *Wever* en *Bray* (1930) verschilde hoofdzakelijk daarin van de vorige onderzoekers, dat zij van de gehoorzenuw afleidden en niet zoals *Forbes* c.s. van medulla oblongata of hersenstam; dat zij met een grooter versterking werkten (drie versterkingslampen in plaats van één) en ten slotte, dat zij bij de afleiding gebruik maakten van telefoon of luidspreker in plaats van den snaargalvanometer. De snaargalvanometer heeft voor, dat men een stilstaand, analyseerbaar beeld krijgen kan. Doch de telefoon heeft het voordeel (afgezien van de gemakkelijke en handige techniek), dat men een acustischen indruk krijgt, welke voldoende is voor een analyse van het geluid door het oor van den onderzoeker. Voor exacte onderzoekingen is de curve onmisbaar, doch zoolang deze nog een oriënterend karakter dragen, levert de telefoon een belangrijk voordeel op.

Behalve de verbeterde techniek hebben de experimenten van *Wever* en *Bray* nog een andere verdienste. De auteurs hebben n.l. in het door hen gevonden phenomeen een probleem gezien. Of anders gezegd, terwijl hun voorgangers stilzwijgend van de veronderstelling uitgingen, dat zij den actiestroom van den nervus

acusticus afleidden, namen *Wever* en *Bray* dit ook wel aan, doch niet dan na hiervoor diverse argumenten aangevoerd te hebben.

En zoodra eenmaal het probleem gesteld was, kwam de critiek. Daarom hebben we in het vorige hoofdstuk zoo uitgebreid de critiek van *Kreezer* besproken. Doch ook *Adrian* (1931) valt in den beginne *Wever* en *Bray* af. Het effect zou volgens dezen schrijver toegeschreven moeten worden aan voortgeleiding van een elektrische functie van de cochlea en zou met de zenuwfunctie zelf niets te maken hebben.

Als onbekende is hiermee op het toneel verschenen deze elektrische functie van de cochlea. We zullen zien, welke groote rol dit cochlea-effect inderdaad vervult.

#### *Zenuw-effect en cochlea-effect*

Inderdaad moeten we ons de vraag stellen, worden de potentialen, welke we afleiden in de buurt van het gehoororgaan, in de zenuw opgewekt of in de cochlea? Of is soms zoowel het ééne als het andere mogelijk? Met andere woorden, hebben we met twee verschillende verschijnselen te doen, welke in elkaar grijpen?

Opvallend is voor elken onderzoeker op dit gebied wel in de eerste plaats het volgende: Als men afleidt van de gehoorzenuw, is het van groot belang, dat de electrode op de juiste plaats ligt. Buiten de zenuw is het effect zeer zwak of in het geheel niet af te leiden. *Wever* en *Bray* zeggen ook al: „the focus of intensity appeared to be at the nerve”. Doch tevens blijkt bij verder onderzoek, dat er wel degelijk een andere „focus of intensity” bestaat, namelijk op het promontorium of op het ronde venster. De vraag of men hier met twee verschillende „potentiaalbronnen” te maken zou hebben, is dan ook niet ongerijmd. En de vraag, die op te lossen was bleek dus deze: Bestaan er karakteristieke verschillen in de afleiding van de cochlea en in die van de zenuw? Het zal blijken dat dit werkelijk het geval is, zoodat men of van zenuw-effect of van cochlea-effect moet spreken.

Diverse verschillen tusschen beide fenomenen zullen nog ter sprake komen. Hier moge reeds opgemerkt worden, dat voor het optreden van het zenuweffect een aanwezig zijn van het cochlea-effect voorwaarde is. Niet omgekeerd (*Lurie*, *Davis*, *Derbyshire* 1934). De intensiteit van de effecten in verband met de

intensiteit van den geluidsprikkel hebben Davis en Saul (1932) nagegaan en komen eerst tot de conclusie, dat de intensiteitsverhoudingen van het cochlea-effect lineair zijn en van het zenuw-effect min of meer logaritmisch. „It is clear that the two effects obey different laws.” In 1934 zegt Davis echter dat de wetten betreffende de intensiteit van actiestroom in verband met de intensiteit van het geluid zijn: „... essentially the same as those for the cochlear response.”

Davis, Derbyshire, Lurie en Saul (1933) wijzen er op, dat het cochlea-effect de actiestroom in de zenuw zeer beïnvloedt: „it is impossible to study action currents satisfactory in the eighth nerve, due to the inevitable admixture of cochlear response.”

#### *Zenuw-effect is actiestroom?*

Op de volgende bladzijden zullen we de verschillende eigenschappen van het zenuw-effect nagaan en daarbij tevens gelegenheid hebben te bespreken in hoeverre het cochlea-effect zich hiervan onderscheidt.

Reeds is vermeld, dat de eerste onderzoekers in het zenuw-effect den actiestroom van de zenuw zagen. Daarom is het in de eerste plaats zaak na te gaan, welke argumenten men hiervoor aangevoerd heeft.

Gezien de bekende feiten uit de zenuwphysiologie was het zeker voor de hand liggend. Van een groot aantal zenuwen, den nervus opticus inbegrepen, was het al gelukt actiestroom af te leiden. Een direct bewijs hebben echter die eerste onderzoekers niet geleverd, zij hebben in hun afleiding niet de typische kenmerken van den actiestroom (mono- of diphasisch karakter, refractaire periode, voortlopende potentiaalbron, intensiteit-frequentieprincipe) aangetoond. De argumenten dragen dan ook grootendeels een negatief karakter.

#### *Intensiteit van het effect*

Wever en Bray (1930) meenden in de eerste plaats daarom met actiestroom te doen te hebben, omdat de intensiteit van het door hen gevonden effect overeenkwam met die van actiestroom, elders in het lichaam afgeleid. Zij hebben n.l. met hetzelfde instrumentarium als voor de afleiding van de gehoorzenuw gebruikt werd

(dat wil dus zeggen, de samenstelling: versterkingslampen-telefoon) den actiestroom van een spierzenuwcombinatie afgeleid van hetzelfde proefdier. Het resultaat was, dat men in de telefoon een „roar” kreeg, ongeveer van dezelfde intensiteit als het zenuw-effect.

Ook bij andere onderzoekers vindt men in de intensiteit een aanwijzing met een actiestroom te doen te hebben. Bij afleiding van verschillende plaatsen van de acustische banen vinden namelijk Davis en Saul (1931), dat het effect op den hersenstam in den regel grooter is dan op de gehoorzenuw zelve. Men kan hier dus niet met een voortgeleid verschijnsel te doen hebben, doch moet wel aannemen, dat het punt van afleiding zich op de bron van de potentiaal bevindt, wat alleen te rijmen is met een zich voortplantende potentiaalbron, welke inderdaad de actiestroom is.

#### *Negatieve argumenten*

Wever en Bray hebben als verklaring, dat hun potentialen aan den actiestroom van de gehoorzenuw toe te schrijven waren, een reeks negatieve argumenten aangevoerd. Deze hebben inmiddels de volgende bezwaren: Als men van een bepaald verschijnsel (hier: potentiaalfluctuaties) kan uitsluiten, dat het zijn oorsprong in diverse mogelijkheden (inductie etc.) heeft, dan kan men concludeeren, dat deze oorsprong in bepaalde andere factoren (actiestroom) liggen moet. Doch dan moet men ook *alle andere factoren* in zijn beschouwing betrekken. En juist dit is in de physiologie vaak zeer moeilijk of zelfs onmogelijk. Met andere woorden, een besluit per exclusio nem geeft alleen een waarschijnlijkheid, doch geen zekerheid. Zoo konden Wever en Bray met hun negatieve argumenten het wel aannemelijk maken, dat hun phenomeen identiek was met den actiestroom van de gehoorzenuw. Het afdoend bewijs echter leverden zij niet. Zij hebben zich er dan ook toe bepaald de mogelijkheden van niet-biologischen aard uit te sluiten. Zooals besproken, hebben zij geëlimineerd: inductie, microphonische effecten, trilling van de elektroden en mechanische werking van de cochlea. Doch de mogelijkheid van een anderen (weliswaar onbekenden) biologischen oorsprong dan actiestroom bleef bestaan.

#### *Golfvorm*

Van groot belang is ook de vorm van de geregistreeerde curve,

(De naam „golfvorm” ligt voor de hand wegens het zich voortplanten van de potentiaal door de zenuw, wegens een herhaling van dezelfde uitwijking in de curve en ook wegens den vorm daarvan.)

In de eerste plaats dient opgemerkt te worden, dat de golfvorm van den actiestroom mono- of diphasisch is. Dit hangt, zooals reeds besproken is, af van de plaats van de tweede electrode: het registratie-instrument, de galvanometer, ingeschakeld tusschen beide electroden. Liggen de electroden op een onbeschadigd gedeelte van de zenuw, dan zal in rusttoestand van de zenuw ook de galvanometer in rust verkeren. Passeert een golf van negatieve potentiaal respectievelijk onder de eerste en de tweede electrode, dan zal deze eerst een uitslag in de eene richting veroorzaken en even daarna een uitslag in de andere richting, omdat de zich langs de zenuw voortplanten potentiaal den galvanometer achtereenvolgens van tegenovergestelde richting bereikt. De curve is diphasisch.

Is echter de tweede electrode op een gelaedeerd stuk van de zenuw geplaatst, dan is er in rust de z.g. ruststroom. Een passerende golf van negatieve potentiaal vloeit nu alleen langs de eerste electrode af, zoodat men een monophasische curve verkrijgt. Hetzelfde is het geval als de tweede electrode aan ander weefsel dan aan de betreffende zenuw bevestigd is.

Bij de proeven op de gehoorzenuw (of cochlea) zal in het algemeen de toestand zoo zijn, dat de ééne electrode, de z.g. differente electrode, onder de ongelaedeerde gehoorzenuw ligt (c.q. tegen de cochlea) en de andere electrode ergens op spier- of hersenweefsel. In dit geval zal dus slechts één electrode door den actiestroom bereikt worden. M.a.w. we moeten een monophasische curve krijgen.

Verder zal men aan den golfvorm van den actiestroom nog het volgende kunnen opmerken: De potentiaal op de plaats van de electrode zal bij het passeeren van de potentiaal golf zeer snel stijgen (afnemen als men wil), om dan een bepaald maximum te krijgen en na dit maximum ook snel weer dalen. Voor de curve beteekent dit, dat deze een steil karakter hebben zal (snelle stijging) en dat de top min of meer spits zal zijn (als gevolg van het snelle toenemen en afnemen van de potentiaal in het gebied van het maximum). Deze kenmerken zijn nog meer opvallend na wiskundige correctie van de curven, waarbij de traagheid van den galvanometer geëlimineerd wordt. Voor verdere bijzonderheden van den golfvorm wordt naar

Hoodstuk I verwezen (Broemser, Gasser en Erlanger).

In de curven van de gehoorzenuw afgeleid komt geen verschil in voortplantingssnelheid, als bedoeld op pag. 9, tot uiting.

Wat nu de genoemde eigenschappen van den golfvorm bij de verschillende onderzoekers betreft: Wever en Bray (en met hen vele andere onderzoekers) hebben met de telefoon gewerkt en niet met den galvanometer. Zij hebben dus geen curve kunnen registreren. Zij missen dus de genoemde kenmerken als argument voor actiestroom.

Zeer fraaie curven vinden we in de publicatie van Rademaker en Bergansius (1931). Deze curven zijn met den snaargalvanometer van Eindhoven afgeleid van de gehoorzenuw van de kat. Als geluidsbron heeft hier o.a. gediend de stemvork. De afgebeelde curve nu draagt zeer duidelijk de kenmerken van den actiestroom, n.l. de steilheid en het spitse karakter bij het maximum. Dit is vooral opvallend, als men de registratie van de zenuw vergelijkt met die van de stemvork er onder (pag. 347). Deze laatste curve draagt de kenmerken van de trilling van een elastisch lichaam. Dit is de harmonische trilling. Hierbij is de elongatie, de uitwijking uit den evenwichtstand, evenredig met den sinus van een bepaalden hoek (een grootheid waarin als veranderlijke de vergane tijd voorkomt). Daarom noemt men deze curve ook een sinuscurve. Deze vertoont een vloeiende golflijn, welke het steile en spitse karakter van de zenuwcurve mist. (Zie ook pag. 12).

Het blijkt inmiddels wel, dat de karakteristieke kenmerken van actiestroomcurve en sinuscurve bij de registratie niet altijd duidelijk tot uiting komen. Zoo zal o.a. door de traagheid van het instrumentarium dikwijls de vorm der curve minder zuiver zijn, (we wezen reeds op de mathematische correctie) zoodat er toch bij een bepaalde curve twijfel kan bestaan omtrent den aard er van.

Zoo deelden we reeds mede, dat Snellen (1936) zijn curven — welke op soortgelijke wijze verkregen werden als die van Rademaker en Bergansius — in tegenstelling tot deze schrijvers voor sinuscurven houdt.

Wel is waar is er bij Rademaker en Bergansius een frappant verschil tusschen de curven van de zenuw afgeleid en die welke van de stemvork verkregen is en welke laatste de eigenschappen van de sinuscurve vertoont. Doch de „microfooncurve” van Snellen (pag. 474 en 477) verschilt ook zeer van wat men bij

een sinuscurve verwachten mag, en vertoont een steil en spits karakter. Davis, Derbyshire, Lurie en Saul (1934<sup>2</sup>) krijgen met de cathodestraaloscillograaf van microfoon en cochlea vrij typische sinuscurven.

Snellen heeft verder nog andere redenen om in zijn curven sinuscurven te zien. Wanneer twee tonen samenklinken, b.v. de grondtoon met zijn octaaf (met dubbele frequentie dus) zou men bij de actiestroomcurve van de gehoorzenuw een verdubbeling van de frequentie kunnen verwachten. (Afgezien van den grondtoon). De sinuscurve zal echter een beeld opleveren, hetwelk men kent uit curven, welke samengestelde trillingen voorstellen. D.w.z. de vorm der curve zal voor een groot deel gekenmerkt worden door de fasenverschillen tusschen de beide tonen.

Dit vindt Snellen nu inderdaad. Hij heeft eenige malen laten samenklinken stemvorken van 256 en 512 v.d. De curve vertoont telkens een ander beeld, afhankelijk van de fasenverschillen welke er op dat moment tusschen de beide stemvorken bestaan. Dit pleit er dus voor, dat de curven van Snellen sinuscurven zijn.

Overigens moet opgemerkt worden, dat de curve van Rademaker en Bergansius diphasisch zijn. Dit blijft onverklaard, omdat de indifferente electrode op ander weefsel dan de zenuw ligt en men dus een monophasische curve had kunnen verwachten.

Deze zelfde beschouwingen gelden voor de curven gepubliceerd door Van Gilsse (1934). Deze geeft ook een steile, spitse, doch diphasische curve.

In een bespreking van de critiek door Kreezer uitgeoefend, wijzen Davis en Saul (1931<sup>1</sup>) er op, dat de vorm der curve afgeleid van de acustische banen typisch is voor actiestroomen. Doch ook andere criteria als de snelheid van voortplanting en andere tijdsfactoren blijken kenmerkend te zijn: „They travel with the usual speeds of nerve impulses, and appear on the cathode ray oscillograph as waves of shapes and time relations characteristic of action currents in periphral nerves.” (Saul en Davis 1932.) Ook geeft volgens Davis (1934) de zenuwafleiding een „predominantly monophasic” curve.

Davis (1935) geeft in een samenvattend overzicht naast de zenuwcurve nog eens de curve, van de cochlea afgeleid. Er is een duidelijk verschil in golfvorm (pag. 206). Terwijl de zenuwcurve de

kenmerken vertoont van den actiestroom (steil en spits) heeft de cochlea-curve een vorm, die groote overeenkomst vertoont met de zoo even genoemde sinuscurve. Dit is een sterk argument om aan de twee verschijnselen een verschillenden oorsprong toe te kennen, n.l. om de zenuwcurve aan actiestroom toe te schrijven en de cochlea-curve aan een voorshands nog onbekende potentiaalbron.

#### *Bovengrens*

Als het phenomeen van Wever en Bray aan actiestroomen toegeschreven moet worden, is het duidelijk, dat het een bepaalde frequentie niet te boven kan gaan. Na een impuls is immers de zenuw gedurende korten tijd niet in staat een tweeden te geleiden, dat is gedurende de refractaire periode. Hierdoor wordt een limiet aan de frequentie gesteld. Men neemt over het algemeen aan, dat deze bij zoogdierzenuwen op 1000 maximaal per seconde gesteld moet worden. Het is duidelijk, dat een groot gedeelte van de frequenties van de toonscala boven deze limiet zal vallen.

Wever en Bray vinden bij de afleiding van de gehoorzenuw een bovengrens van 5200 v.d. Hier zijn dus twee mogelijkheden... of eigenlijk drie: De frequenties zijn niet aan actiestroomen toe te schrijven. Of, indien wel, dan moet de refractaire periode van de gehoorzenuw aanzienlijk kleiner zijn dan in andere zoogdierzenuwen. Of de frequenties worden door verschillende zenuwvezels aangevoerd, welke elk voor zich de limiet van 1000 niet te boven gaan (Wever en Bray, Davis).

En ten slotte is er nog de mogelijkheid, dat de lage frequenties wel, doch de hogere geen actiestroomen zijn.

Op dit laatste standpunt staan o.a. Davis en Saul (1931). Zij vinden namelijk, dat in de hogere acustische banen, dus ver van de cochlea verwijderd, frequenties boven 1000 per seconde niet af te leiden zijn.

In zijn overzicht van 1935 geeft Davis ook nog weer duidelijk aan, dat juist in deze bovengrens een belangrijk verschil gezien moet worden tusschen de beide fenomenen, het zenuweffect en het cochlea-effect. Van een gecompliceerd geluid als de menselijke stem (waarbij een groot gedeelte van de formanten der vocalen b.v. frequenties boven de 1000 p.s. hebben) zegt hij, dat bij afleiding van „nervous structures” deze stem onverstaanbaar wordt wegens het

uitvallen der hooge frequenties, terwijl daarentegen de cochlea het gesproken woord doorgeeft met de „accuracy of a microphone”.

Nu is echter de zaak niet zoo eenvoudig, dat de gehoorzenuw de frequenties boven 1000 p.s. zonder meer blokkeert. Ook D a v i s c.s. wijzen er op, dat hierboven het phenomeen wel af te leiden is, doch verzwakt. En de verklaring hiervan zoekt hij in de z.g. alternatie. (zie pag. 43).

D a v i s redeneert aldus: Dient men een maximalen geluidsprikkel toe (d.w.z. dat een sterker prikkel geen grooter effect geeft) dan is het zenuweffect vrijwel even groot voor alle frequenties tot 1000 p.s. Hierboven daalt echter de sterkte van het zenuweffect plotseling, zoodat deze bij 1200 p.s. ongeveer de helft is van die bij 750 p.s. Boven de 1000 kan de zenuw niet meer „en bloc” de frequenties geleiden. De frequenties worden over twee groepen van zenuwvezels verdeeld, waarvan de eene de eerste frequentie, de derde, de vijfde, etc. doorgeeft, en de andere groep de tweede, de vierde etc. Elke impuls op zichzelf echter wordt nu door het halve aantal zenuwvezels gedragen, zoodat de intensiteit ook de helft wordt. Bij frequenties boven de 2000 p.s. worden deze niet over twee, doch over drie groepen zenuwvezels verdeeld, zoodat dan een tweede daling van de intensiteit gevonden wordt.

Het feit, dat we geen scherpe overgangen vinden op een bepaald punt van de toonschaal, wordt deels wel verklaard door de omstandigheid, dat de zenuwvezels niet alle precies dezelfde refractaire periode hebben.

Tegen deze verklaring hebben we inmiddels de volgende bezwaren. Men vraagt zich af, of er dan een of ander mechanisme in de cochlea aanwezig kan zijn, dat voor de verdeling over de groepen zenuwvezels zorg draagt. Is dit niet zoo, dan worden de frequenties zonder meer aan de zenuw aangeboden en deze zou dan zelf voor de verdeling over de verschillende groepen moeten zorgen. Doch dan zou de gehoorzenuw weer een aparte plaats tusschen alle andere moeten innemen. Immers als aan een gewone zenuw prikkels van een hooge frequentie toegediend worden, is er van een verdeling geen sprake, doch de zenuw houdt zich aan zijn refractaire periode. Integendeel, scherper gezegd: Als de prikkels inderdaad over verschillende zenuwvezels verdeeld zouden worden, zou het verschijnsel van de refractaire periode nooit ontdekt zijn!

Wel noteeren we hier de opmerking van D a v i s, F o r b e s en D e r b y s h i r e (1933) dat ook aan uit het lichaam genomen periphere zenuwen bij elektrische prikkeling van hooge frequentie „alternation of activity” waargenomen is.

Nu rest nog de vraag, of er in de cochlea een verdeling der impulsen zou zijn. Dit zou weer een phenomeen op zichzelf wezen, dat natuurlijk niets met de specifieke resonantie te doen heeft. O.i. zijn daarvoor, behalve bovengenoemde, geen argumenten te vinden.

#### *Resistentie van het effect*

B u y t e n d i j k (1910) vermeldt reeds, dat het door hem gevonden verschijnsel zwakker werd na den dood van het proefdier. W e v e r en B r a y merken ook op, dat de potentialen, die zij afleidden, bij den dood een sterke daling ondergingen, om spoedig daarna geheel te verdwijnen. Men heeft dit verdwijnen van het effect bij de zenuw (in tegenstelling van het effect aan de cochlea, dat na den dood eenigen tijd blijft bestaan) wel willen gebruiken als argument voor den actiestroom als bron van het zenuweffect. Zoo geformuleerd, kan deze opvatting echter niet juist zijn. Periphere zenuwen zijn immers nog geruimen tijd, nadat ze uit het lichaam genomen zijn, prikkelbaar. Langer na den dood, dan meestal zelfs het cochlea-effect af te leiden is. Doch hierbij moet wel opgemerkt worden, dat bij proeven op de geïsoleerde zenuw als prikkel doorgaans een kunstmatige elektrische gebruikt wordt, terwijl bij de ons bezig houdende experimenten steeds van een physiologischen prikkel sprake is.

D a v i s en S a u l (1931) vonden bij de afleiding van hoogere acustische banen, dat het effect verdween, zoodra het hart ophield te kloppen.

Ook in ander opzicht bleek hun intusschen, dat het effect, van de zenuwbanen afgeleid, bepaalde gevoeligheden had. Bij applicatie van cocaïne op den herstenstam verdween het effect, om na enkele uren, als de cocaïne uitgewerkt was, terug te keeren. Dit is natuurlijk ook een sterk argument voor het „nerveus” ontstaan van het door hen afgeleide effect. De bezwaren van K r e e z e r tegen dit argument zijn elders reeds besproken. (pag. 25).

Ook schijnen de zenuwpotentialen een zekere gevoeligheid te hebben voor narcotia. Het zijn ook weer D a v i s en S a u l, die

hierop de aandacht gevestigd hebben (1932<sup>2</sup>). Zij hebben de grootte van den actiestroom (op corpus trapezoideum gemeten) nagegaan in narcose en bij asphyxie. In aethernarcose bleek de actiestroom kleiner te worden (evenwel niet geheel te verdwijnen) en weer toe te nemen, als de narcose gestaakt werd. Bij toediening van dial (diallylbarbituric acid) verdwenen de potentialen geheel. Deze werking was niet reversibel. De werking van asphyxie kwam overeen met die van aether. Ook in 1933<sup>1</sup> zeggen D a v i s en S a u l nog eens bij het bespreken van het verschil tusschen cochlea-effect en actiestroom, dat deze laatste: „show the usual sensitivity to local or general anesthetics.” Ze zijn „easily suppressed by anaesthetics”. (D a v i s 1934<sup>1</sup>.)

#### *Hoogere acustische banen*

Men heeft niet alleen getracht om het effect van de gehoorzenuw (en cochlea) af te leiden, doch ook nagegaan, of het aan de hogere acustische banen was waar te nemen. Dit zou dan tevens, en met reden, er voor pleiten om als verklaring van het verschijnsel den actiestroom aan te nemen. In de eerste plaats kan men immers alleen van den actiestroom verwachten, dat hij zich speciaal langs de acustische banen voortplant. Bovendien zijn storende invloeden van de cochlea, omdat op grooteren afstand hiervan gewerkt wordt, beter te vermijden.

Terwijl B u y t e n d i j k (1910) van de buurt van de gehoorzenuw afleidde, hebben de volgende onderzoekers F o r b e s, M i l l e r en O' C o n n o r (1930) reeds geëxperimenteerd op den herstenstam en de medulla oblongata. En zooals besproken werd, met positief resultaat. Men kan vrijwel met zekerheid aannemen, dat in hun experimenten het cochlea-effect geen rol gespeeld heeft.

Ook D a v i s en S a u l (1931) hebben van hogere acustische banen in den hersenstam afgeleid (bij de kat). Zij vonden, dat het geluid, hetwelk als prikkel gebruikt werd, herkend werd. Doch zij namen tevens waar, dat frequenties boven 1000 v.d. niet af te leiden waren. Verder bleek dezen onderzoekers, dat bij de afleiding van den herstenstam verschillende punten van grootere afleidingssterkte gevonden werden. Deze punten bleken te zijn: striae medullares, corpus trapezoideum, lemnisci laterales en colliculi inferiores. (acustische banen dus).

Als sterk argument voor den actiestroom was ook de volgende vondst: Als de acustische banen de mediaanlijn kruisen, treedt het effect hoofdzakelijk aan de contralaterale zijde op.

#### *Masking*

D a v i s (1935) wees nog op een bepaald verschijnsel, dat specifiek voor het zenuweffect zou zijn en niet optrad bij de afleiding van de cochleapotentiaal. De zoogenaamde „masking”. We moeten hier het volgende onder verstaan. Worden tegelijkertijd twee geluiden geproduceerd, b.v. een „hissing sound” en een „click”, dan komt in het zenuweffect slechts één van de twee geluiden tot uiting; het eene geluid maskeert het andere. A priori kan men niet zeggen, welke van de twee geluiden in de afleiding te verwachten is; soms wordt de „click” waargenomen, soms de „hissing sound”. Welke van de twee geluiden doorkomt, zou daarvan afhangen, welke geluidsprikkel de zenuwvezels in een prikkelbare fase bereikt. De andere prikkel is dan onwerkzaam. D a v i s noemt dit het „line-busy”-effect.

#### *Het intensiteit-frequentieprincipe (Adrian)*

Als één der eigenschappen van den actiestroom hebben we vroeger ook het z.g. intensiteit-frequentieprincipe genoemd. Het is hier de plaats — ook al omdat het bij een enkelen schrijver een punt van bespreking is geweest — om na te gaan, wat dit principe voor de gehoorzenuw beteekent.

Zooals we gezien hebben (pag. 10), heeft A d r i a n aangetoond, dat een bepaalde prikkel op het eindorgaan van een periphere zenuw in die zenuw een reeks van rhythmische impulsen opwekt. Deze rhythmische impulsen corresponderen in dien zin met den prikkel, dat de frequentie van de impulsen van de prikkelsterkte afhangt; de grootte van de impulsen is echter constant. M.a.w. op een sterkeren prikkel reageert de zenuw met een grooter aantal impulsen per seconde. (Intensiteit-frequentieprincipe.)

Wanneer men nu in een zenuw rhythmische impulsen waarneemt, kunnen deze aan twee oorzaken toegeschreven worden. Of er ontstaan tengevolge van een prikkel op het eindorgaan rhythmische impulsen in de zenuw, of de prikkel is zelf rhythmisch.

We hebben vroeger reeds besproken (pag. 13), dat de adaptatie

van het eindorgaan een belangrijke rol speelt. Hoe langer het eindorgaan in toestand van prikkeling verkeert, hoe meer impulsen in totaal men in de zenuw verwachten kan. Of anders gezegd, bij een snel adapteerend eindorgaan ziet men slechts weinig impulsen optreden. Zoo hebben sommige eindorganen in de huid zulk een snelle adaptatie, dat er bij prikkeling daarvan slechts één impuls in de zenuw verschijnt (zie pag. 14).

Voor het gehoororgaan beteekent dit o.i., dat de adaptatie van de eindorganen in de cochlea wel zoo snel kan zijn, dat men nooit meer dan één prikkel verkachten kan. Aldus beschouwd, heeft op dit gebied het intensiteit-frequentieprincipe van *Adrian* geen beteekenis en de rhythmische impulsen moeten aan rhythmische prikkels toegeschreven worden.

Wanneer we tenslotte de verschillende kenmerken van zenuw-effect en actiestroom vergelijken, komen we tot de conclusie, dat de meeste criteria van den actiestroom wel voor het zenuw-effect in vervulling gegaan zijn. Wel zijn er nog enkele onverklaarbare punten, zooals het snelle verdwijnen van het zenuw-effect na den dood van het proefdier en het diphasische karakter van de afleiding. Doch er zijn vele punten van overeenkomst. Als argumenten voor den actiestroom mogen dan de refractaire periode, de golfvorm en de afleiding van de hoogere acustische banen het zwaarst wegen.

#### *Het cochlea-effect*

We hebben er op gewezen, dat bij de afleiding van potentialen in de buurt van het gehoororgaan men naast het zenuw-effect het cochlea-effect als een apart verschijnsel is gaan beschouwen. (*Adrian* 1931.)

In de voorgaande bladzijden hebben we hoofdzakelijk de kenmerken van het zenuw-effect als actiestroom nagegaan; doch daarbij is ook meermalen het cochlea-effect ter sprake gekomen, zoodat we verschillende punten slechts kort memoreeren. Het cochlea-effect is bijzonder goed af te leiden van het ronde venster en het promontorium; het is daar dikwijls opvallend sterk. Dit is wel de meest voor de hand liggende reden om — op zoo'n grooten afstand van de gehoorzenuw — aan een apart verschijnsel te denken. We hebben

verder gezien, dat het cochlea-effect geen refractaire periode kent en de curve den sinusvorm heeft.

Wat de resistentie tegen verschillende invloeden betreft, *Adrian, Bronk en Philips* (1931) vonden, dat de potentialen van de cochlea nog ruim een uur na den dood aanwezig zijn.

*Davis en Saul* (1931) zagen, dat de potentialen bij den dood in de hoogere acustische banen snel verdwijnen, doch aan den nervus acusticus nog eenige minuten blijven bestaan. Het is niet onwaarschijnlijk, dat deze potentialen, zoo dicht bij de cochlea afgeleid, een uiting zijn van het cochlea-effect.

Onderscheidt zich dus in het gedrag na den dood het cochlea-effect van het zenuw-effect, het komt er in een ander opzicht mee overeen, namelijk hierin dat het gevoelig is voor cocaïne. Na inspuiting van een 10—20 % cocaïne-oplossing in de cochlea was het cochleaeffect verdwenen (*Adrian, Bronk en Philips* 1931). Hieruit leidde men af, dat ook het cochlea-effect ten slotte aan een zenuwfunctie gebonden is. Verder merkten genoemde schrijvers op, dat het effect zwakker wordt na afkoeling van de cochlea.

Evenals het cochlea-effect na den dood van het proefdier eenigen tijd blijft bestaan — in tegenstelling tot de zenuwpotentialen — is het ook beter tegen anaesthetica en afkoeling bestand en vertoont geen vermoeidheid. (*Davis* 1934.) Bij dichtdrukken van de arteriae vertebrales ziet men ook de intensiteit van het cochlea-effect afnemen; deze werking is reversibel. Daar er geen refractaire periode is, kunnen ook hoge frequenties tot 12.000 v.d. ongestoord afgeleid worden. Verder is er een korte latente tijd. (0,1 sigma, terwijl de zenuwpotentiaal een latenten tijd heeft van meer dan 0,6 sigma en deze in de hoogere acustische banen tot 8 sigma bedraagt.)

Ten slotte hebben we gezien, dat het zenuw-effect de z.g. masking vertoont (*Davis* 1935). Het cochlea-effect vertoont geen masking en heeft dus ook in dit opzicht de „accuracy of a microphone”.

#### *Oorsprong van het cochlea-effect*

Het cochlea-effect blijkt een verschijnsel te zijn, waarvan geen duidelijk analogon in de physiologie bekend is. Als men actiestroomen moet uitsluiten, wat komt dan wel in aanmerking? In een vorig hoofdstuk hebben we als potentiaalbronnen in de biologie be-

sproken, behalve de potentialen, welke van zenuw en spier afgeleid worden, de potentialen van de z.g. elektrische organen, de huidpotentialen (psychogalvanische reflex), de klierpotentialen, de deformatiestroomen en de „stoomingsstroomen”.

In een orgaan als de cochlea, waar mechanische momenten, trilling, buiging, druk, de adequate prikkel zijn, is een verklaring, welke met deze momenten rekening houdt, zeer aantrekkelijk. Volstrekt noodig is dit echter niet. Zonder twijfel is het een mechanisch moment (geluidstrilling), dat het proces in de cochlea in werking stelt. Doch in de keten van anatomische structuren: perilymphe, endolympe, membrana basilaris, membrana tectoria, membraan van Reissner, haarcellen, het zenuwapparaat, wordt ergens de mechanische prikkel in een anderen omgezet. En hierbij treedt de mogelijkheid op voor het ontstaan van potentialen, welke hun oorsprong onafhankelijk van het mechanisch moment kunnen vinden.

De potentialen van de elektrische organen en de klieren kunnen we, zoals vroeger reeds gezegd, wel uitsluiten. En een verschijnsel als de huidpotentialen brengt ons daarom ook al niet verder, omdat omtrent den oorsprong daarvan niets bekend is.

Daarentegen verdienen de deformatiestroomen zeer de aandacht, omdat bij het ontstaan hiervan een mechanisch moment aanwezig is.

De Meyer (1920, 1921) zag potentialen optreden bij deformatie van de onbeschadigde spier. Osterhout en Hill (1931) hebben aangetoond, dat bij verbuigen of knijpen van de cellen van *Nitella flexilis* er potentiaalverschillen ontstaan. Zelfs potentialen van verschillenden aard, hetgeen zich uitte in de snelheid van voortplanting. Eén type was te vergelijken met een negatieve variatie, doch een ander scheen toegeschreven te moeten worden aan fysisch verschijnsel (ionenverplaatsing) in een biologisch milieu (waterig protoplasma, dat met een „non-aquous film” bedekt is). Aan een mechanisme als laatstgenoemd is bij de verklaring van het cochlea-effect te denken. Nadere data, vooral ten opzichte van andere cellen dan waarmee Osterhout en Hill werkten, ontbreken echter nog.

Ook willen we hier in het kort op de z.g. stroomingspotentialen wijzen. Het is vooral Leiri (1934), die hier op gewezen heeft en deze potentialen in verband brengt met de functie van de cochlea.

Het is bekend, dat als door een buis van capillaire afmetingen

een vloeistof stroomt, zich een stroompotentialaal ontwikkelt. Dit vinden we dus ook overal, waar bloed door een capillair stroomt.

Op deze wijze zouden dus, volgens Leiri, ook potentiaalverschillen moeten ontstaan tusschen verschillende punten van het vas spirale, dat in de membrana basilaris onder den tunnel van Corti doorloopt. Tengevolge daarvan ontstaat een elektrische stroom, welke een magnetisch veld opwekt. Dit zou weer een elektrische stroom veroorzaken in het systeem, orgaan van Corti, zenuwvezel, ganglion spirale etc. Doch alleen als dit systeem kortgesloten wordt, hetwelk door trilling van de membrana tectoria (in de frequentie van de geluidstrilling) zou ontstaan.

Op deze wijze is dus ook het ontstaan van het cochlea-effect te verklaren, doch voorshands zijn de opvattingen van Leiri nog te gecompliceerd en te hypothetisch om hierin een oplossing van het vraagstuk te zien.

E. Kupfer (1938) geeft een verklaring, welke in de buurt komt van die van Leiri; hij betreft ook de vloeistof (perilymphe) in zijn beschouwingen. Op de grens van een vaste stof en een vloeistof bestaat een elektrisch veld. Bij beweging van een dier beide stoffen ontstaan potentiaalschommelingen. Van belang zouden zijn behalve de perilymphe de membranen van ovale en ronde venster, de haarcellen en het helicotrema.

Ook Hallpike en Rawdon-Smith (1934) hebben in hun verklaring van het cochlea-effect het mechanische moment naar voren geschoven. Zij schrijven het effect toe aan trilling van gepolariseerde membranen. (M. tectoria of M. van Reissner.)

Het bleek echter, dat in een geval van een kat, bij welke tevoren de nervus octavus doorgesneden was en daarna de zenuwvezels en haarcellen gedegenereerd waren, doch de membranen intact gevonden werden, er geen cochlea-effect aanwezig was. Daarom meenden de schrijvers naderhand in de eindvertakkingen van de zenuwvezels het cochlea-effect te moeten zoeken.

Davis (1935) zoekt den oorsprong van het effect ook ergens in de keten, waar het mechanisch moment als zoodanig werkzaam is.

In tegenstelling tot Hallpike en Rawdon-Smith (1934) meent hij, dat zenuwvezels er niet aansprakelijk voor kunnen zijn, omdat het cochlea-effect juist de typeerende eigenschappen van het zenuw-effect mist.

Davis, Derbyshire, Lurie en Saul (1934<sup>2</sup>) meenen ook een mechanisch moment voor het cochlea-effect aansprakelijk te moeten stellen. Zij veronderstellen, dat het effect ontstaat in de zintuigcellen van het orgaan van Corti en door mechanisch deformatie daarvan in het leven geroepen wordt. Zij gronden hun opvattingen op het afwezig zijn van het cochlea-effect bij albinokatten waar geen orgaan van Corti aanwezig was en ook bij „dans-caviae” met abnormale zintuigcellen. Ook deze schrijvers wijzen op de proeven van Osterhout waarin bij deformatie van de cellen van de Nitella potentialen opgewekt worden.

Terugwijzend op het besprokene onder „functie van het eindorgaan” herinneren we er aan, dat het mechanisme waardoor het eindorgaan den impuls in de zenuw opwekt van electrischen aard kan zijn. („Surface depolarisation” volgens Adrian.) In dit verband is het belangrijk op te merken dat, terwijl men eenerzijds op de eindorganen in de cochlea de mechanische eigenschappen van de tactiele eindorganen wil toepassen, men omgekeerd in deze laatste eindorganen een phenomeen veronderstellen kan analoog aan het cochlea-effect. Davis c.s. meenen: „It is conceivable that we have here a clue to the mechanism of activation of nerve fibers by other end-organs which are sensitive to mechanical stimulation.”

Daartegenover meenen Adrian, Bronk en Philips (1931), dat het cochlea-effect aan zenuwwerking gebonden is, daar het bij caviae na inspuiting van cocaine in de cochlea verdwenen is.

Guttman en Barrera (1934) snijden intracranieel de gehoorzenuw door. Na 6 weken is er een degeneratie van ganglion cochleare en bijbehorende zenuwvezels. Ook bij complete gangliondegeneratie was het cochlea-effect onveranderd. De ganglicellen zouden geen rol spelen bij het cochlea-effect.

Met dat al zien we, dat een bevredigende verklaring voor het ontstaan van het cochlea-effect nog steeds ontbreekt en dat men zich noch over de plaats van oorsprong noch over den aard daarvan een afdoend oordeel heeft kunnen vormen.

#### *Letsels van het gehoororgaan*

Nadat Helmholtz in 1862 zijn resonantietheorie betreffende de functie van de cochlea ontwikkeld had, heeft men herhaaldelijk

getracht gegevens voor of tegen deze theorie te vinden, door letsels in de cochlea aan te brengen en daarna de functioneele en anatomische veranderingen na te gaan. Die letsels heeft men dan door operatief of acustisch trauma aangebracht. Baginsky (1883) heeft door operatieve laesies in de cochlea bij den hond aan te brengen — experimenten welke aansluiten bij die, welke Munk tevoren gedaan had — getracht een „experimentelle Begründung” voor Helmholtz' theorie te vinden. Van de latere onderzoekers noemen we Held en Kleinknecht (1927), Marx (1909).

Als eersten, welke het acustisch trauma aangewend hebben noemen we von Stein (1894), Wittmaack (1904). In aansluiting daaraan Yoshii (1909), Siebenmann (1915), von Eicken (1929) en vooral de mooie onderzoekingen van Marx (1909).

De bespreking van deze literatuur valt buiten het kader van dit proefschrift. De eindindruk is, dat de publicaties soms weinig overtuigend waren en niet eensluitend. De moeilijkheden van het onderzoek waren ook zeer groot. Het microscopisch onderzoek van de cochlea op zichzelf is een techniek, welke groote ervaring vereischt. Verder is het moeilijk een operatief letsel juist daar aan te brengen, waar men het wenscht. En ten slotte is het functioneele gehooronderzoek bij dieren altijd zeer bezwaarlijk. Baginsky had eenvoudig nagegaan of het proefdier (hond) op een bepaalden toon „überhaupt” reageerde.

Latere onderzoekers hebben de methode van voorwaardelijke reflexen toegepast, doch ook deze methode heeft haar eigen bezwaren.

Het was dus geen wonder, dat men — nu in de methode van Wever en Bray een nieuw middel gevonden was om de werking van het gehoororgaan objectief te onderzoeken — met deze nieuwe aanwinst verrijkt de onderzoekingen van de vroegere auteurs weer ter hand heeft genomen.

In meer dan één opzicht was deze nieuwe aanwinst een vooruitgang. Niet alleen kreeg men gegevens over een bepaalde toonhoogte; men kreeg ook een indruk van de intensiteit.

Het zijn Hughson en Crowe (1931) geweest, die de intensiteit van het Wever en Bray-effect bij operatief trauma nagegaan hebben. Hiertoe hebben zij geen laesies in het slakkenhuis, doch in het middenoor aangebracht. Verschillende letsels, zooals

punctie van het trommelvlies, blokkeering van het ronde venster zonder drukverhoging van de perilymphe, gaven geen verandering van het effect. Verzwakking hiervan trad op bij doorsnijding van de gewrichten tusschen de gehoorbeentjes. Versterking van het effect was te constateeren bij verhooging van den druk der perilymphe (prop in de nis van het ronde venster). Hieruit concludeeren de schrijvers, dat door uitwijking van het ronde venster een verzwakking van het effect zou optreden, m.a.w., dat het foramen rotundum een soort veiligheidsklep zou zijn voor sterke geluiden.

Wever en Bray hebben ook het effect nagegaan bij laesie van het middenoor. Tevoren werd bij normale ooren (bij caviae) de intensiteit van het cochlea-effect nagegaan voor lucht- en beengeleiding. De beengeleiding werd toegediend met een „bone conduction receiver”. Het bleek dat het cochlea-effect bij toenemende geluidsintensiteit ook in lineaire verhouding grooter werd, zoowel voor lucht- als beengeleiding.

Werden trommelvlies, hamer en aambeeld verwijderd, dan bleek, dat de luchtgeleiding hier ernstig van te leiden had. De beengeleiding nam zeer weinig af. De middenoorbeentjes zouden dus geen groote rol vervullen voor het optreden van het cochlea-effect via de beengeleiding.

Culler, Finck en Girden (1933) hebben met de methode van de voorwaardelijke reflexen honden op de drempelwaarde van bepaalde tonen onderzocht. Het bleek, dat deze verhoogd was, als een rubberplug in de nis van het ronde venster geplaatst werd. Ook bleek voor elektrische afleiding in soortgelijke gevallen de drempelwaarde verhoogd.

Van Gilsse (1934) heeft het resultaat nagegaan van operatief trauma aan de cochlea zelf. Bij katten werd met een klein boortje een laesie in het slakkenhuis gemaakt. Eenige maanden later werden de dieren onderzocht met snaargalvanometer en telefoon. Er bleek een uitval te zijn voor stemvorken beneden 640 v.d. en boven 2048 v.d.

De tusschenliggende frequenties waren behouden. Microscopisch vertoonde de cochlea een degeneratie van zenuw en periphere uitloopers, voornamelijk in de apex en de eerste winding. Deze onderzoeken wijzen er dus op, dat het centrale deel van de cochlea aansprakelijk is voor de middenzone van de toonskala.

Terwijl de vorige onderzoekers gewerkt hebben met operationeel traumata, hebben Wever, Bray en Horton (1934) het geluidstrauma aangewend. Katten werden gedurende geruimen tijd (150 tot 375 uur) blootgesteld aan het geluid van een Galtonfluitje (met een toonhoogte van 3350 v.d. en een intensiteit van ongeveer 85 decibel). De uitslag in electrophysiologisch opzicht was negatief, d.w.z. er werden geen afwijkingen gevonden. Hetzelfde was het geval bij een dier, dat aan een frequentie van 980 v.d. werd blootgesteld.

Davis (1935<sup>1</sup>) heeft het acustisch trauma bij caviae onderzocht bij een toonhoogte van 2500 v.d. Bij de afleiding bleek er een verhoogde drempelwaarde voor frequenties tusschen 700 en 1500 v.d. te zijn.

Deze komen dus niet overeen met de frequenties van het acustisch trauma. Bij microscopisch onderzoek werd gevonden (afgezien van een bloeding in de scala vestibuli, scala tympani en scala media, welke bloeding aan artefact toegeschreven werd) een degeneratie van de buitenste haarcellen van het laatste derde deel van de basaalwinding tot het tweede derde deel van de derde winding. De sterkste afwijking werd in de tweede winding gevonden.

Bij een ander proefdier, waarbij een geluidsbron van 600 v.d. gebruikt werd, constateerde men slechts een geringe verhoging van de drempelwaarde en microscopisch een degeneratie van de buitenste haarcellen in 2de, 3de en 4de winding.

In een andere publicatie met zijn medewerkers Derbyshire, Kemp, Lurie en Upton deelt Davis (1935<sup>1 en 2</sup>) soortgelijke bevindingen mede: caviae worden gedurende 75 dagen aan een toon van 600 v.d. en 80 decibel blootgesteld. Er was een „loss of sensitivity” van  $\pm 12$  decibel van 15 tot 1500 v.d. Dus geen „specific loss” bij 600 v.d.

#### *De doove kat*

Een aparte bespreking is nog gewenscht aangaande het onderzoek bij congenitaal doove katten. Daar hier de verhoudingen vrij ingewikkeld zijn en tot verschillende uitkomsten aanleiding gegeven hebben, volgt hier een min of meer uitvoerige uiteenzetting van dit onderwerp.

Evenals bij den mensch komt bij verschillende dieren erfelijke

doofheid voor. Deze doofheid is steeds recessief erfelijk en blijkbaar aan één gen gebonden. Ze gaat doorgaans samen met andere erfelijke afwijkingen zoodat men in veel gevallen wel een correlatie aan moet nemen. De bedoelde afwijkingen worden soms aangetroffen bij „Dalmatynsche“ honden, met zwart, witgevekt vel en heterochromie van de iris (een „blauw“, een „bruin“ oog), en bij een partieel-albinotischen terrier, bij de doove kat en bij verschillende muizensoorten.

*De doove kat* is reeds door Darwin beschreven. In den regel zal men te doen hebben met een kat, welke van af de geboorte doof is (geheel of over een groote uitgestrektheid van de toonschaal) en de volgende correlaties vertoont: a) een wit behaarde huid en b) pigmentafwijkingen aan de oogen.

*Pigmentafwijkingen.* De dieren hebben één of twee „blauwe“ oogen. Blauwe oogen wil zeggen, dat het pigment in het voorste blad van de iris ontbreekt. Verder vindt men in den fundus oculi een gedeeltelijk ontbreken van pigment in de choroidea (het tapetum ontbreekt), de retina is normaal gepigmenteerd. We hebben dus een partieel albinotisme.

*De huidkleur.* Deze is volkomen wit.

*Gehoolorgaan.* Zooals gezegd zijn de dieren vanaf de geboorte doof. Toch heeft Van Gilse (1921) door middel van de methode van de voorwaardelijke reflexen (bij op „Fresston“ afgerichte dieren) gemeend gehoorresten te kunnen aantoonen bij ongeveer 60 v.d. Deze dieren vertoonden overigens de bovengenoemde correlaties.

*Microscopie.* Diverse auteurs hebben het gehoororgaan van deze dieren onderzocht (Alexander en Tandler 1904; Quix 1906 en Van Gilse 1921). Men vindt een degeneratie van de cuticula-elementen, van de gehoorzenuw en van de stria vascularis. Quix meende in de degeneratie van de stria vascularis het primair moment te moeten zien. Van Gilse vond bij bovengenoemde katten een degeneratie van de ganglicellen en de zenuwvezels over een zeer groot gebied in de cochlea. Alleen in de bovenste cochleawinding zijn deze elementen gespaard. (Zooals men en parenthese volgens de resonantietheorie van Helmholtz zou kunnen verwachten.) Tevens werd gevonden een ontarding van de stria vascularis.

*Electrophysiologisch onderzoek.* Dit onderzoek leert, dat bovenvermelde beschrijving echter niet altijd op gaat: waarschijnlijk doordat in de bedoelde groep dieren nog verschillende soorten voorkomen. Daardoor is de controverse te verklaren tusschen de verschillende uitkomsten van de onderzoekingen bij albinokatten. Bij de proefdieren van Howe en Guild (1933) en van Howe (1935) was de elektrische afleiding volkomen negatief. Hetzelfde is het geval in de proeven van Davis, Derbyshire, Lurie en Saul (1934<sup>2</sup>). In tegenstelling met deze uitkomsten vinden Lurie, Davis en Derbyshire (1934) bij een albinokat een verzwakte afleiding beneden 3500 v.d. Daarboven is de afleiding negatief. Microscopisch wordt hier gevonden: basaalwinding, een ontbreken van het Corti'sch orgaan en de zenuwelementen; topwinding, een min of meer normaal zintuigorgaan. De bevindingen lijken dus op die van Van Gilse. Ook in het functioneele onderzoek (electrophysiologisch en methode van voorwaardelijke reflexen) is er eenige overeenstemming.

Bij de katten, welke geen elektrische afleiding vertoonden werd microscopisch gevonden een ontbreken van het orgaan van Corti en een verminderd aantal zenuwvezels en cellen in het ganglion spirale.

We vinden echter hierbij — en we zullen zien dat dit van belang is — geen beschrijving van de iris der katten.

Van Gilse heeft er in een discussie-opmerking op de vergadering van het Collegium oto-rhino-laryngologicum te Praag in 1933 naar aanleiding van een voordracht van Crowe reeds op gewezen, dat het waarschijnlijk is, dat er verschillende soorten doove katten voorkomen.

Uit een ander onderzoek van Van Gilse (1935) blijkt eveneens, dat er afwijkende vormen bestaan. Ook hierin wordt mededeeling gedaan over een doove kat; deze kat is ook wit, doch vertoont geen pigmentafwijkingen aan de oogen; de iris van beide oogen was geel. In het gehoororgaan werd microscopisch gevonden: zintuig- en zenuwelementen in utriculus en booggangen normaal, degeneratie van macula en zenuwvezels in de sacculus; in de cochlea: degeneratie van het orgaan van Corti, van de gehoorzenuw en van de stria vascularis. Door de geheele cochlea enkele ganglicellen in het ganglion van Scarpa gespaard. Dit is dus in tegenstelling

met de vroegere katten, waarbij alleen in de bovenste cochleawinding ganglicellen en zenuwvezels microscopisch normaal werden gevonden. Deze afwijkingen komen dus gedeeltelijk overeen met die van de katten van *Howe* en *Guild*.

De correlatie doofheid-pigmentanomalien gaat dus niet altijd op. *Van Gilse* (1937) wijst er op, dat voor de erfelijk doove kat alleen de witte beharing als correlatieve „*conditio sine qua non*” over schijnt te blijven.

Interessant is nog, dat een enkele maal soortgelijke afwijkingen als bij de kat — doofheid met partieel albinotisme — ook in de menselijke pathologie schijnt te bestaan. (*Van Gilse* 1926, 1928.) D.w.z. patienten met congenitale doofheid, zomersproeten en pigmentanomalien op armen en gelaat, bruine iris met blauwe plekken er in en ten slotte in den fundus oculi plekken met ontbrekend pigment van vaat- en netvlies.

#### *Hoorthorieën*

De bespreking van de hoorthorieën in extenso valt buiten het kader van dit proefschrift. Zonder critische beschouwingen laten we hier in het kort de belangrijkste theorieën volgen.

Vergelijkt men den anatomischen bouw van het gehoororgaan met dien van een ander zintuig, b.v. de tactiele organen in de huid, dan is de ingewikkelde bouw opvallend. En deze ingewikkelde bouw verklaart wel de moeilijkheden welke zich voordoen, als men zich er een voorstelling van wil maken, hoe het gehoororgaan eigenlijk functioneert. Terwijl bij de tactiele organen de prikkel vrijwel onmiddellijk op het eindorgaan aangrijpt, hebben we bij het gehoororgaan met een reeks van processen te maken, welke aan elkaar gekoppeld zijn: de luchttrillingen bereiken het trommelvlies, worden overgedragen op de lucht en de gehoorbeentjes in het middenoor en van daar op de perilymphe in het binnenoor.

In het binnenoor vinden we als het eigenlijke gehoorzintuig het orgaan van *Corti*. De membrana basilaris strekt zich door het gehele slakkenhuis uit van basaal- tot topwinding en draagt het in een spiraal gelegen orgaan van *Corti*. Aan den bovenkant wordt het orgaan van *Corti* „bedekt” door de membrana tectoria, welke ongeveer evenwijdig met de membrana basilaris loopt. Daarboven

spant zich weer de membraan van *Reissner* uit. De ruimte tusschen de membraan van *Reissner* en de membrana basilaris is de ductus cochlearis, welke de endolymphe bevat. Aan den top van het slakkenhuis, waar de ductus cochlearis indigt, komen de membrana basilaris en de membraan van *Reissner* tezamen. De beide membranen scheiden de endolymphe van de perilymphe.

De zenuwvezels, welke naar de gehoorzenuw toe gaan, loopen uit van bepaalde cellen van het orgaan van *Corti*, de z.g. haarcellen. Deze kan men dus als het eigenlijke eindorgaan beschouwen.

De vragen die zich nu voor doen zijn o.a.: 1) Hoe, langs welken weg, is de eigenlijke overdracht van den prikkel langs perilymphe, membranen, endolymphe? 2) Waar wordt de physische energie omgezet in de biologische? In de haarcellen? 3) Op welke wijze geschiedt dit? (Dit behoeft niet op mechanische wijze te geschieden; b.v. kunnen stroomingspotentialen of oppervlaktepotentialen een rol spelen) (zie pag. 63).

En dan tenslotte 4) de vraag of één bepaalde frequentie één eindorgaan doet functioneeren of alle. Een hoorthorie behoort zich met diverse vragen bezig te houden; het is naar de beantwoording van de laatste vraag, of ze een periphere geluidsanalyse of een centrale inhoudt. Immers, brengt een bepaalde frequentie een bepaald eindorgaan met de bijbehorende zenuw in functie, dan worden de verschillende frequenties in de cochlea „gesorteerd” en heeft een periphere geluidsanalyse plaats. Brengt een bepaalde frequentie alle eindorganen in functie (althans geen bepaalde) dan moet de „sorteering”, de analyse van de verschillende frequenties centraal zijn. In dit laatste geval is overigens absoluut niet bekend, hoe dan ten slotte die analyse geschiedt. Terecht zegt dan ook *Waetzmann* (1926): „Eine „zentrale” Hörtheorie aufstellen heisst also in Wirklichkeit auf eine exakt naturwissenschaftlich begründete Hörtheorie verzichten.”

Voor de bespreking brengen we dus de theorieën onder bij *periphere analyse* of *centrale analyse*.

#### *Periphere analyse*

Een bepaalde frequentie appelleert slechts aan een bepaald eindorgaan (of bepaalde eindorganen) met bijbehorende zenuwvezel.

In de eerste plaats noemen we hier de oudste van de hoortheorieën, de meest elegante, de theorie welke zich ondanks alle critiek nog tot op den huidigen dag heeft kunnen handhaven. De *resonantiethoortheorie* waaraan onafscheidelijk de naam van Helmholtz verbonden is. De resonantiethoortheorie neemt aan, dat in de cochlea zich een systeem van resonatoren bevindt, welke in trilling geraken als luchttrillingen het oor bereiken, waarvan de frequentie overeenkomt met het natuurlijke trillingsgetal van de resonatoren. Hoewel reeds eerder schrijvers (o.a. Cotugno 1761) resonantie in de cochlea aannemen, is de theorie toch fundamenteel en uitvoerig opgebouwd door Helmholtz (1863). Als resonerende elementen in de cochlea nam Helmholtz eerst aan bepaalde onderdeelen van het orgaan van Corti. Later echter, toen de anatomie van de cochlea bij mensch en dier beter bekend was, meende hij ze te moeten zoeken in de radiaire vezels welke loopen in de membrana basilaris. Het was n.l. gebleken, dat de lengte van de vezels van de basaal- naar de topwinding in lengte toenemen (Hensen). Dit was al een belangrijk argument. Onder overigens gelijke omstandigheden kon men dus aan de vezels bij den top resonantie op een kleiner trillingsgetal toekennen, dan aan de vezels bij de basis. Lage tonen zouden dus aan de topwinding appelleren. Bovendien komen nog andere factoren in aanmerking, welke het trillingsgetal in gelijken zin beïnvloeden: de spanning in de vezels en de kolom perilymphe, welke zich bevindt tusschen de vezel en de basis van het slakkenhuis.

Gray heeft nog een niet onbelangrijke modificatie in de resonantiethoortheorie aangebracht (1909). Gray redeneert aldus: indien een bepaalde vezel in de membrana basilaris in trilling geraakt, zullen de naburige vezels aan weerskanten ook in verminderde mate meetrillen. (Al was het alleen al uit de overweging, dat alle vezels toch met elkaar samenhangen.) M.a.w. we hebben een meer of minder groote zône van de membrana basilaris welke in trilling geraakt, zullen de naburige vezels aan weerskanten ook in verminderde mate meetrillen. (Al was het alleen al uit overweging, dat alle vezels toch met elkaar samenhangen.) M.a.w. we hebben een meer of minder groote zône van de membrana basilaris welke in trilling geraakt, afhankelijk van de intensiteit van den toon. Tevens zullen de bijbehorende eindorganen geprikkeld worden. Het eindorgaan echter,

dat correspondeert met de vezel, welke de grootste amplitudo heeft, is beslissend voor de toonhoogte. De andere eindorganen spelen een rol bij de beoordeeling van de intensiteit van het geluid. Gray noemt dit het „Principle of maximum stimulation” en vond een analogon bij tactiele eindorganen in de huid.

*Hydrodynamische theorieën.* Terwijl Helmholtz zich er betrekkelijk weinig om bekommerde, hoe de trillingen bij de membrana basilaris aankwamen, hebben andere auteurs de beweging van de stapes als uitgangspunt van hun verklaring genomen. Al deze auteurs (Hurst, Bonnier, Ter Kuile en Meyer) zijn het er over eens, dat bij een beweging van de stapes een verplaatsing van de perilymphe in de scala vestibuli moet optreden, en ook dat deze verplaatsing slechts naar één kant kan zijn, n.l. naar de membrana basilaris toe, daar de andere wanden van de scala vestibuli rigide zijn. De zeer buigzame membraan van Reissner, welke zich tusschen de scala vestibuli en de membrana basilaris bevindt, biedt geen weerstand. In de membrana basilaris zal dus een uitbochtiging ontstaan. Men vat deze theorieën wel eens samen onder den naam „golftheorieën” en deelt ze in bij „centrale analyse” (Wilkinson en Gray 1924) of bij de „periphere analyse” (Waetzmann 1926). Wij geven er liever den naam *hydrodynamische theorieën* aan, en meenen, dat ze deels een centrale en deels een periphere analyse inhouden. (Ter Kuile en Hurst periphere analyse, Bonnier en Meyer centrale analyse.)

Hurst (1894) neemt nu aan, dat de inbochtiging van de membrana basilaris zich als een golf langs de geheele membraan voortplant tot het helicotrema, daar overgaat op de membraan van Reissner en dan weer terugloopt naar de basis van het slakkenhuis. Na de eerste uitbochtiging van de membrana basilaris zal (afhankelijk van het trillingsgetal van den toon) een tweede volgen en opstijgen langs de membrana basilaris, terwijl tegelijkertijd de eerste golf afdaalt langs de membraan van Reissner. De golven loopen dus elkaar tegemoet. Voor elke frequentie is er nu een plaats denkbaar, waar de eene golf naar den ductus cochlearis toe uitbocht en de andere er van af, zoodat we hier een verplaatsing van het orgaan van Corti kunnen krijgen en dientengevolge een prikkeling van het eindorgaan. We hebben dus een periphere analyse omdat een bepaalde frequentie op een bepaald punt werkzaam is.

Als tweede hydrodynamische theorie noemen we die van *Ter Kuile* (1900). Deze auteur neemt aan, dat bij het naar binnengaan van de stapes een uitbochtiging van de membrana basilaris ontstaat, welke zich langs de membrana basilaris voortbeweegt. Keert de stapes naar haar rusttoestand terug (een beweging naar buiten vindt niet plaats), dan wordt de druk op de perilymphe minder, de „amplitudo” van de zich voortplantende uitbochtiging neemt af en is tot nul geworden, als de stapes weer op haar plaats is aangekomen. Het voortplanten van de uitbochtiging langs de membrana basilaris zal steeds met dezelfde snelheid geschieden en de afstand dus afhankelijk zijn van den verloopenden tijd. Bij een snelle beweging van de stapes zal dus een kleiner stuk afgelegd worden dan bij een langzame. De snelheid van de beweging van de stapes is afhankelijk van de toonhoogte, de afstand dien de uitbochtiging langs de membrana basilaris aflegt beslist erover welke eindorganen geprikkeld zullen worden. Bij een bepaalde frequentie worden bepaalde eindorganen geprikkeld, met dien verstande, dat lagere frequenties de eindorganen van hoogere frequentie ook in functie brengen benevens nog een aantal andere eindorganen dat voor elke toonhoogte bepaald is. Men zou kunnen zeggen, dat de plaats van de minimale prikkeling beslissend is voor de toonhoogte. (Men zou een „principe van minimale prikkeling” moeten aannemen, of afzien van de periphere analyse.)

*Klankfiguurtheorie van Ewald* (1899, 1903, 1910). *Ewald* neemt aan, dat de geluidstrillingen de membrana basilaris in staande trilling brengen. In de membrana basilaris zullen dus knoopen en buiken ontstaan, wier plaats afhankelijk is van de toonhoogte. Men kan hierbij denken aan de klankfiguren van *Chladni*, welke men zooals een natuurkundige proef leert, aan kan toonen bij een metalen of glazen plaat, welke in trilling gebracht wordt. Zoo ontstaan dan ook in de membrana basilaris „Schallbilder” welke kenmerkend zijn voor het voortgebrachte geluid. Ook hier zullen dus bepaalde frequenties bepaalde plaatsen in maximale trilling geraken. (Hier zou men dus weer een soort „principe van maximale prikkeling” moeten aannemen, of anders ook afzien van periphere analyse.)

#### Centrale analyse

Bij deze theorieën komen bij bepaalde frequenties niet bepaalde

eindorganen in functie, doch de ééne theorie neemt aan dat steeds alle eindorganen functioneeren, de andere dat de intensiteit van het geluid aangeeft welke eindorganen geprikkeld zullen worden. In elk geval worden de frequenties als zoodanig „doorgegeven” aan het centraal zenuwstelsel en daar „geanalyseerd”.

*De „Telefoon”-theorie.* Deze is het eerst door *Rutherford* aangegeven (1886). De membrana basilaris zou op elke frequentie in zijn geheel trillen, zooals de membraan in een microfoon. De impuls in de zenuw draagt dan alle kenmerken van de trilling.

Een andere theorie is afkomstig van *Bonnier* (1893). Evenals *Hurst* en *Ter Kuile* neemt *Bonnier* aan, dat ten gevolge van de stapesbewegingen zich een golf voortplant langs de membrana basilaris. De theorie fundeert dan op de opvatting dat de membrana basilaris daardoor in zekeren zin een geregistreerd beeld van de bewegingen van de stapes geeft. Daar de ontstane golf bij elke toonhoogte langs de geheele membrana basilaris voortloopt, zullen steeds alle eindorganen in functie komen. De analyse moet dus centraal zijn.

Daar bij deze theorie de membrana basilaris als een registratie-toestel van de stapesbewegingen functioneert, wijst ook *Waetzmann* (l.c.) de periphere, en dus elke analyse, van de hand: „weil ein Registrierapparat eben nicht analysiert”.

*Max Meyer* (1898, 1899) meent dat de stapesbeweging uitbochtiging van de membrana basilaris veroorzaakt. De vormverandering van de membraan is, wat de uitgestrektheid aangaat, echter niet zooals bij de theorie van *Ter Kuile* afhankelijk van den tijd welke voor de voortplanting beschikbaar is, doch van den afstand dien de stapes naar binnen toe af legt; en deze correspondeert met de intensiteit van den voortgebrachten toon. Dat wil dus zeggen, dat bij een intensiever geluid de uitbochtiging zich over een grooter gedeelte van de membraan zal uitstrekken, en dat er dan ook meer eindorganen geprikkeld zullen worden dan bij een zwakker geluid. Verder treedt de uitbochtiging van de membrana basilaris synchroon op met de stapesbewegingen. De frequentie hiervan geeft de toonhoogte aan.

Het is dus mogelijk, dat verschillende frequenties dezelfde eindorganen in functie brengen. Er kan dus geen periphere analyse zijn.

In verband met het onderwerp, dat ons bezig houdt, lijkt het ons wenschelijk, de hoortheorieën nog van een speciaal zenuwphysiologisch standpunt te bezien. We laten hierbij vraagstukken als b.v. de fysische eigenschappen van de cochlea-elementen en dergelijke buiten beschouwing.

De prikkels, welke ons van de buitenwereld bereiken, zijn verschillend van aard en sterkte. Anders gezegd, ze onderscheiden zich in kwalitatief en kwantitatief opzicht. De prikkel (een fysisch c.q. chemisch verschijnsel) treft een zintuig, wordt daar omgezet in een fysiologisch proces, hetwelk als een impuls zich door de betreffende zenuw voortplant naar het centrale zenuwstelsel.

Over de kwalitatieve eigenschappen van den prikkel worden we ingelicht krachtens de bijzondere functie van het zintuig c.q. eindorgaan, dat den prikkel verwerkt (receptie-orgaan).

Dit verwerken van den prikkel door het receptie-orgaan krachtens zijn eigen aard vindt zijn formuleering in het principe van de specifieke energie van J o h. M u e l l e r. Dit principe heeft, en dat schijnt ons van belang, een tweevoudige strekking. Ten eerste erkent het, dat beginpunt (en ook eindpunt) van de zenuw beslissend is voor den aard van den prikkel (en voor den aard van de gewaarwording). En ten tweede ontzegt het aan den zenuwimpuls zelve elk kwalitatief kenmerk.

Wat den zenuwimpuls wel heeft, zijn kwantitatieve eigenschappen. Met andere woorden, terwijl bestudeering van de verschijnselen aan de zenuw ons niet kan inlichten omtrent den aard van den prikkel (en eindorgaan) kunnen we er wel de prikkelsterkte uit leeren.

Bij deze laatste opmerking hebben wij tevens het oog op de onderzoekingen van A d r i a n, waarover wij in de inleiding al spraken. Wij bedoelen het intensiteit-frequentieprincipe: het aantal rhythmische impulsen, dat per seconde in de zenuw waar te nemen is, geeft een maat voor de prikkelsterkte.

Kort samengevat mogen we dus zeggen, dat het intensiteit-frequentieprincipe van A d r i a n ons aan den zenuwimpuls den prikkel kwantitatief leert aflezen. De kwalitatieve bepaling daarvan berust echter, volgens het principe van de specifieke energie van M u e l l e r bij het receptie-orgaan (eindorgaan).

Als deze opvattingen inderdaad juist zijn, is het o.i. gerechtvaardigd er algemeene geldigheid aan toe te kennen. Dat wil zeggen:

Ze gaan niet alleen op voor de zintuigorganen onderling; doch ook binnen het bereik van één orgaan, moeten dezelfde principes gelden.

Ook hier moeten dan begin- en eindpunt van de zenuw beslissend zijn voor de kwalitatieve eigenschappen van den prikkel en kan de impuls in de betreffende zenuw(vezels) alleen de sterkte van den prikkel mededeelen. De receptie-organen „sorteeren” ook hier de prikkels en spreken er alleen op aan, als ze in den meest strikten zin adaequaat zijn, gelijk dit voor aanrakingspunten, koude- en pijnpunten, aangetoond is door v o n F r e y.

Nemen we aan, dat bovenstaande regels inderdaad ook van toepassing zijn voor het gehoororgaan. Zijn de impulsen van de gehoorzenuw alleen in staat om de intensiteit van den toon weer te geven, dan moeten de tonen tevoren door het eindorgaan in de cochlea „gesorteerd” zijn. Met andere woorden, elk eindorgaan spreekt slechts aan op zijn adaequate toonhoogte. Dan is er een periphere analyse van het geluid. Heeft „adaequaat” de beperking „gelijk trillingsgetal”, dan hebben deze overwegingen gevoerd tot de resonantietheorie van H e l m h o l t z. Overigens komen de andere theorieën betreffende periphere analyses in aanmerking („golftheorieën” van H u r s t en T e r K u i l e, „klankfiguurtheorie” van E w a l d).

De theorien betreffende centrale analyse (telefoontheorie: R u t h e r f o r d, „golftheorie” van M e y e r en B o n n i e r) komen alleen in aanmerking, als de zenuwimpuls behalve de kwantitatieve ook de kwalitatieve kenmerken draagt.

---

Naar aanleiding van voorgaande uiteenzettingen moeten echter nog enkele overwegingen gemaakt worden. Zooals we zagen, ontnemt de leer van de specifieke energie aan den zenuwimpuls elk kwalitatief karakter en kent zij het „specifieke” alleen aan de eindorganen toe. Doch hoe moet nu deze specificiteit of kwaliteit gedefinieerd en begrensd worden? Bij verschijnselen, welke naar ons gevoel en spraakgebruik verschillend van aard en kwaliteit zijn, kunnen deze verschillen soms, in zuiver fysisch opzicht, in getal uitgedrukt worden. Men bedenke bijvoorbeeld, dat verschijnselen als warmte, licht, Röntgenstralen als electromagnetische verschijnselen op te vatten zijn, welke alleen in golflengte van elkaar verschillen.

Verschillende tonen hebben slechts verschillend trillingsgetal. Wordt nu kwaliteit ook een kwestie van getallen, dan heeft dit voor het principe van de specifieke energie een bijzondere beteekenis. Specificiteit wil dan zeggen aan een bepaald gebied gebonden te zijn, dat zich bevindt tusschen twee grenzen, welke zekere — in getallen uit te drukken — grootheden voorstellen.

En waar liggen de grenzen van dit gebied voor het eindorgaan in de cochlea? Van welke grootte-orde zijn deze? Liggen de grenzen van specificiteit van elk eindorgaan zoo ver uiteen, dat de geheele toonscala er binnen valt; of slechts een gedeelte daarvan; of omsluiten ze slechts één frequentie? Met andere woorden, van deze grenzen is de mogelijkheid van een periphere analyse afhankelijk.

Op het eindorgaan in de cochlea toegepast, hangt het er dus van af, hoe ruim de „specificiteit” opgevat moet worden om aan het principe van de specifieke energie waarde toe te kennen voor een periphere geluidsanalyse.

Doch dit principe op den zenuwimpuls toegepast? Het ontnemt hieraan elke andere eigenschap dan de grootte, d.w.z. de kwaliteit. De geluidsanalyse zou dus peripheer moeten zijn.

Doch ook hier ontsnapt de werkelijkheid misschien aan het theoretisch gevlochten net. Het moge waar zijn, dat één impuls in de zenuw niet in staat is kwalitatieve eigenschappen van den prikkel mee te deelen; doch daar we hier steeds met een groote groep van rhythmisch opeenvolgende impulsen te doen hebben, is het mogelijk, dat juist deze opeenvolging de kwaliteit van den prikkel aangeeft.

Dit sluit overigens periphere analyse niet uit. Het is immers toch nog mogelijk, dat een bepaalde toon slechts één bepaald eindorgaan in functie brengt en dat dit de impulsen in de betreffende zenuwvezels opwekt; wel is waar ook in de frequentie van den oorspronkelijken toon, doch dit laatste dan als bijkomstig verschijnsel.

Het principe van de specifieke energie geeft dus ten slotte ook geen zeker uitsluitel betreffende de een of andere hoorthoortheorie. Het zal blijken, dat het intensiteit-frequentieprincipe dit evenmin doet. Dit principe geeft aan, dat het aantal impulsen per seconde in de zenuw een maat is voor de prikkelsterkte. Op de gehoorzenuw kan dat niet van toepassing zijn. Twee tonen van gelijke sterkte en verschillende hoogte geven toch verschillende impulsfrequenties. We hebben er trouwens vroeger reeds op gewezen, dat door de

snelle adaptatie van de eindorganen in de cochlea het beginsel van A d r i a n in de gehoorzenuw niet tot uiting komt. (pag. 60).

Gaan we nu de feiten na, welke de nieuwere electrophysiologie in verband met het voorafgaande gebracht heeft.

In het vorig hoofdstuk wezen we er op, dat de nieuwe methode in verschillende opzichten voordeelen bood boven de vroegere methodes van objectief gehooronderzoek (oorspierreflex, voorwaardelijke reflexen etc.) Men is niet meer aangewezen op africhting van het proefdier, noch op bepaalde frequenties. Zonder voorbereiding kan men alle frequenties onderzoeken, ook op hun intensiteit!

Doch er is meer. Terwijl men bij de vroegere methoden slechts onderricht werd, of het systeem, gehoororgaan, gehoorzenuw, centraal zenuwstelsel etc. (de reflexboog bij de voorwaardelijke reflexen) in zijn geheel functioneerde, kan men nu de verschijnselen separaat nagaan aan cochlea, gehoorzenuw en hogere acustische banen. En deze verschijnselen kan men vastleggen in een curve, waaraan frequentie, golfvorm etc. te bestudeeren zijn. Het ligt voor de hand, dat laatstgenoemde voordeelen van belang zijn om de geluidsanalyse te localiseeren.

Toch moeten we er bij voorbaat op wijzen, dat ook een beschouwing van de nieuwere electrophysiologische gegevens tot dusverre het oude vraagstuk nog niet tot een bevredigende oplossing gebracht heeft.

Bij de oorspronkelijke proeven van W e v e r en B r a y is het dus in dit opzicht van belang, dat de frequentie van den geluidsprikkel in de zenuwafleiding teruggevonden werd. Met andere woorden, de zenuwimpuls kan de kwaliteit van den geluidsprikkel dragen en maakt de periphere analyse overbodig. W e v e r en B r a y (1930<sup>2</sup>) meenen dan ook: „... it may now be said that this present version of the H e l m h o l t z theory can no longer be accepted; the theory must be subjected to further emendation or eleboration, or else be finally abandoned.”

Vervolgens noemen we de onderzoekingen van D a v i s en S a u l (1931) op de hogere acustische banen. Den uitslag hiervan brengen we in verband met een opmerking, welke we op een voorgaande bladzijde gemaakt hebben. We hebben er namelijk op gewezen, dat,

wanneer één zenuwimpuls niet de kwalitatieve eigenschappen van den geluidsprikkel draagt, deze juist tot uiting zou kunnen komen door de rhythmische opeenvolging der impulsen. Genoemde experimenten echter ontnemen aan de zenuwimpulsen, in belangrijke mate althans, de mogelijkheid om door deze opeenvolging de geluids-qualiteit tot uiting te brengen. Het bleek D a v i s en S a u l namelijk, dat bij potentiaalonderzoek van den herstenstam de frequenties boven 1000 p.s. niet af te leiden waren. Hieruit volgt dus onmiddellijk, dat ten minste bij frequenties boven 1000 v.d. de kwaliteit van den geluidsprikkel (de toonhoogte) niet door de rhythmische opeenvolging van impulsen gedragen kan worden.

We hebben onder het hoofd „Bovengrens” reeds gezien, dat wegens de grens door de refractaire periode gesteld in de zenuw potentiaalfrequenties boven 1000 p.s. ook niet te verwachten zijn. Doordat de refractaire periode deze limiet stelt, meenen ook D a v i s en S a u l aan den zenuwimpuls de kwaliteit te moeten ontzeggen en wijzen de centrale analyse van de hand met de woorden: „this limitation made the telephone theory appear most improbable from the physiological point of view.”

R a d e m a k e r en B e r g a n s i u s (1931) vinden bij de afleiding van de gehoorzenuw frequenties, welke volkomen in overeenstemming zijn met de frequenties van den voortgebrachten toon. Zij meenen hieruit tot een centrale geluidsanalyse te kunnen besluiten: „Du fait que chaque son donne un courant d'action dont le nombre des phases correspond au nombre des vibrations, il en résulte que le pouvoir de distinguer deux sons, dont le différence du nombre des vibrations est plus ou moins petite, est entièrement une fonction cérébrale.” Opgemerkt dient hierbij te worden, dat genoemde schrijvers gewerkt hebben met frequenties beneden de 1000 p.s. In dit verband noemen we ook nog de vroegere onderzoekingen van F o r b e s, M i l l e r en O' C o n n o r (1927), waarbij in de medulla oblongata en in den hersenstam potentialen gevonden werden, welke in frequentie met de geluidsbron overeenkwamen. Zij zijn echter niet hooger gekomen dan tot een frequentie van ongeveer 200 p. sec.

Van het genoemde voordeel der nieuwe methode — potentiaalafleiding op separate punten van het gehoororgaan, tevens in verband met intensiteitsmetingen — heeft D a v i s (1935) nog op een

andere wijze gebruik gemaakt en gegevens gekregen, (D a v i s, D e r b y s h i r e, L u r i e (1934<sup>3</sup>) welke een steun zijn voor de periphere geluidsanalyse. Bij caviae heeft D a v i s de drempelwaarde bepaald van de potentialen eenerzijds aan het foramen rotundum, anderzijds aan de apex voor verschillende tonen. Het bleek hierbij, dat de apex gemakkelijker op lage tonen aanspreekt en het foramen rotundum op hooge. En hij concludeert hieruit, dat „the cochlea is tuned in some fashion from end to end.”

Terwijl de voorgaande onderzoekingen van D a v i s inderdaad een steun zijn voor periphere analyse, heeft hij ook intensiteitsmetingen gedaan aan de zenuw, welke noch in het kader van de periphere, noch in dat van de centrale analyse passen.

We hebben elders reeds het verschijnsel besproken, dat D a v i s „alternatie” noemt. Bij hooge frequenties, waarbij de refractaire periode van de zenuw overschreden wordt, daalt de intensiteit van het zenuweffect; de amplitudo wordt ongeveer de helft. De zenuwvezels kunnen niet meer „en bloc” de impulsen geleiden, doch deze worden er over verdeeld.

Stelt men zich op het standpunt van centrale analyse (zenuwimpuls draagt quantitative en kwalitatieve eigenschappen) dan moet men zich wel voorstellen, dat de impulsfrequentie de toonhoogte weergeeft en de impulsamplitudo de sterkte van den toon. Wegens de alternatie worden de hooge tonen in het centraal zenuwstelsel aangegeven door impulsen van kleiner intensiteit; de geluidswaarneming is echter van dezelfde intensiteit als bij lage tonen. Dit standpunt is weinig plausibel, vooral als men bedenkt, dat er scherpe overgangen moeten zijn op bepaalde punten van de toonskala.

Neemt men periphere analyse aan (zenuwimpuls is quantitatief), dan geeft ook de amplitudo van den impuls de intensiteit aan. Dat de impulsfrequentie met de geluidstrilling overeenkomt, beschouwen we dus als bijkomstig. Wegens de periphere analyse heeft elke frequentie een bepaalde groep van zenuwvezels tot haar beschikking. Bij de lage frequenties is de geheele groep in functie, bij de hooge frequenties de helft of minder alterneerend. De totale amplitudo is hiermee in overeenstemming. De centra voor de hooge tonen ontvangen dus een zwakkeren impuls dan die voor de lage. Mede in verband met de overgangen op bepaalde punten van de toonskala is dit ook een gewrongen verklaring.

Van belang voor hoorthorieën zijn verder de bevindingen bij pathologische cochleae. Men kan deze nagaan bij traumatische afwijkingen en bij congenitale.

Van Gilse (1934) heeft katten onderzocht, bij wie operatief laesies in het slakkenhuis aangebracht waren. Deze proeven wijzen op een geluidsanalyse in de cochlea. Het bleek namelijk, dat bij een slakkenhuis, waarin microscopisch de ganglicellen met uitloopers gedegeneerd waren in apex en basaalwinding, er een uitval was van hooge en lage frequenties, terwijl de tonen van 640, 1536 en 2048 v.d. wel waargenomen werden. Wel is waar bleken de uitslagen aan den gelaedeerden kant kleiner dan aan den gezonden. Waarschijnlijk had door het operatieve trauma de geheele cochlea geleden. Ook is het mogelijk, dat de punten, welke met de betreffende frequenties corresponderen, intact gebleven zijn, doch dat de omgeving gelaedeerd en in haar functie gestoord is, waarvan ook de behouden frequenties de gevolgen ondervinden. We denken hierbij aan het vroeger genoemde principe van de maximum stimulatie, hetwelk inhoudt, dat de cochlea-elementen niet op bepaalde punten, doch in zônes functioneeren.

Wat betreft de bevindingen bij acustisch trauma in de cochlea, memoreeren we de onderzoekingen van Wever, Bray en Horton (1934), waarbij na een geluidsprikkel van 150 tot 375 uur met een toonhoogte van 3350 v.d. een intensiteit van 85 decibel, electrophysiologisch geen afwijkingen gevonden werden.

Bij een acustisch trauma van 2500 v.d. vond Davis (1935<sup>1</sup>) verhoogde drempelwaarden voor frequenties tusschen 700 en 1500 v.d. en microscopisch een vrij uitgebreide zône met degeneratie van de buitenste haarcellen, voornamelijk in de tweede winding, doch zich aan weerskanten daarvan zich uitstrekkend in de eerste en derde winding.

Merkwaardig is dus hierbij, dat ook hier een groote zône van de cochlea door één toon geleden heeft en dat de frequenties met verhoogde drempelwaarden niet overeenkomen met die van de geluidsprikkel.

„It is therefore unsafe”, zegt Davis „to assume that stimulation deafness will correspond in pitch to the exposure tone.”

Bij een ander proefdier (ook een cavia), waarbij een acustisch trauma van 600 v.d. toegepast werd, vond men in de cochlea een

gedegeneerde zône in de tweede, derde en vierde winding. Vergeleken bij de voorgaande proef, vinden we dus bij een geluidstrauma van lagere frequentie een meer apicaal gelegen letsel, zooals de resonantietheorie dat ook doet verwachten. Davis meent dan daarom ook, dat deze onderzoekingen „support the place or resonance theory of cochlear function.”

Ook congenitale afwijkingen in de cochlea heeft Davis aan electrophysiologisch onderzoek onderworpen (1935). Bij een albino-kat vond hij een uitval van tonen boven 3500 v.d. In het microscopisch praeparaat werd gevonden een degeneratie van het orgaan van Corti in de basaalwinding, doch een vrijwel normaal orgaan in de apex.

## EIGEN ONDERZOEK

Bij onze onderzoekingen zijn we, evenals *Wever* en *Bray*, uitgegaan van de kat als proefdier. Na onze ervaringen, hierbij opgedaan, hebben we als tweede proefdier de muis genomen.

De muis biedt het praktische voordeel, dat het een zeer geschikt laboratoriumdier is en zich vrij goed voor de onderzoekingen in casu leent. Doch voor ons was eigenlijk de hoofdzaak, dat met het oog op erfelijkheidsonderzoek pathologische (wat het gehoororgaan betreft) dieren naast normale in het laboratorium der Leidsche oorheelkundige kliniek aanwezig waren.

Onze eerste onderzoekingen hadden — wat de kat betreft — een min of meer oriënteerend karakter; dat wil zeggen, dat we bij de kat het experiment van *Wever* en *Bray* nagedaan hebben. Toen we eenmaal met de techniek vertrouwd waren, lag de weg voor verdere experimenten open. We zijn begonnen met de omstandigheden na te gaan, waarbij het experiment negatief uitviel. Verder hebben we getracht bijzondere eigenschappen te constateeren van zenuwpotentialen en cochlea-effect; onderzochten de bovengrenzen, het gedrag bij dood en in narcose en hebben de sterkte van de beide potentialen onderling vergeleken. Daarna hebben we de werking van plaatselijk toegepaste anaesthetica nagegaan.

In verband met de mogelijkheid van voortplanting van het cochlea-effect langs de gehoorzenuw leek het ons wenschelijk te bepalen in hoeverre de zoogdierzenuw in het algemeen in staat is elektrische stroomen van hooge frequenties te geleiden.

Verder bleek ons, dat het cochlea-effect afgeleid kon worden met

<sup>1)</sup> Andere onderzoekers, vooral ook *Wever* en *Bray*, hebben nog met diverse andere dieren gewerkt: *Caviae* en schildpadden (1931<sup>2</sup>), krekels (1933<sup>2</sup>), duif (1936) en konijn en rat (*Wever* 1931<sup>3</sup>).

actieve en indifferente electrode in het middenoor. En ten slotte hebben we operatieve letsels in de cochlea aangebracht en daarna de afleiding onderzocht.

Bij de muizen deden zich uit den aard der zaak twee moeilijkheden voor. Daar we bij een zooveel kleiner proefdier een kleinere potential kunnen verwachten, was het de vraag, of deze met ons instrumentarium wel te constateeren zou zijn. Inderdaad is het ons dan ook voornamelijk met sterke geluiden (*Galt*-fluit) gelukt. De tweede moeilijkheid werd door de kleine anatomische verhoudingen bij de muis gegeven. Het bleek dan ook niet mogelijk de zenuwpotentialen af te leiden. De verschillende experimenten bij de muis hebben dus betrekking op het cochlea-effect.

Allereerst hebben we dan nagegaan, wat de normale afleiding opleverde en de onder- en bovengrens bepaald. Daarna hebben we de pathologische muizen onderzocht met afwijkingen in het gehoororgaan; hierbij bleek de afleiding steeds negatief te zijn.

Tenslotte onderzochten we den invloed van narcotica, hypnotica en vergiften voor het binnenoor resp. gehoorzenuw, welke in de bloedbaan gebracht werden.

De protocollen der proeven zijn toegevoegd achter de bespreking der experimenten.

## ONDERZOEKINGEN BIJ DE KAT

In navolging van *Wever* en *Bray* hebben we in den regel geëxperimenteerd met gedecerebreerde dieren. Een paar maal werd het onderzoek in aethernarcose verricht, doch dit waren steeds gevallen, waarin alleen het cochlea-effect nagegaan werd.

Andere onderzoekers hebben ook met andere narcotica (o.a. *avertine*) gewerkt, doch daar de decerebratie ons goed voldeed, zijn we deze methode trouw gebleven.

In den regel was de gang van de operatie als volgt. Als inleiding wordt aethernarcose gegeven, waarbij de kat op den rug gelegd wordt. De beide carotiden worden opgezocht en dichtgedrukt met een klem. Daarna wordt de bulla van het te onderzoeken oor vrijgelegd. Met een beitel wordt dan de onderwand van de bulla weggenomen. In de geopende bulla ziet men nu het lateraal onderste

gedeelte van het rotsbeen met de streek van het foramen rotundum. Bij onze proeven werd het cochlea-effect steeds van deze streek afgeleid. Daartoe werd een onpolariseerbare electrode (van het zilverchloridetype) hier geapliceerd (op foramen rotundum of den rand daarvan of in de directe nabijheid) en gefixeerd door de bulla op te vullen met een dotje watten.

Daarna kwam de kat in buikligging en werd overgegaan tot decerebratie. Na een overlansche incisie over den kop wordt het schedeldak blootgelegd. Met de fraise wordt hierin een gat geboord en van hieruit het schedeldak zoover noodig weggenomen. Dan volgt de klieving en naar buiten omklappen van de dura. Bij oplichten van de occipetaalkwabben komt nu de hersenstam in 't zicht. Op deze plaats, vlak voor het beenige tentorium cerebelli, vindt dan in diepe narcose de decerebratie plaats. Hierbij ziet men nog al eens een flinke bloeding uit de arteria basilaris, doch deze is in den regel door een zachte tamponade tot staan te brengen. Hiertoe worden de hersenen weggenomen, doch even later weer in situ gebracht.

De volgende phase van de operatie bestaat in het opzoeken van den nervus acusticus. Daartoe wordt het schedeldak, dat de kleine hersenen bedekt, weggenomen van het achterhoofds gat tot het tentorium. Het cerebellum ligt nu à vue. De nervus acusticus, die gezocht moet worden tusschen lateralen kant van cerebellum en mediale rand van het rotsbeen, kan men bereiken door het bedekkende deel van de kleine hersenen weg te nemen, doch ook door deze mediaalwaarts wat weg te drukken. Wij hebben meestal deze laatste methode gevolgd, omdat we den indruk hadden, daarbij de belangrijke centra in het verlengde merg beter te kunnen behoeden voor druk of andere letsels. Wel moet men met deze methode meer in de diepte werken, doch als men gebruik maakt van teruggekaatst licht, zooals de otoloog dat gewend is, levert dit geen bezwaar op. Heeft men nu de gehoorzenuw à vue (dit is dan de plaats, waar zij in het rotsbeen binnentreedt) dan wordt hierom de omgebogen electrode geschoven; een klein watje geeft dan voldoende steun om de electrode op haar plaats te houden. De electroden om den nervus acusticus en in de bulla dienen als actieve electroden, terwijl de indifferente electrode in de hersenen gestoken wordt. Nu is de kat klaar voor de afleiding en wordt deze opgesteld in de „geluidskamer”. Zooals in hoofdstuk „Methodiek” beschreven is, wordt het

dier in een aan alle kanten afgesloten, geaarde, kooi van metaalgaas geplaatst, om het zooveel mogelijk af te schermen voor inducie. De electroden worden nu verbonden met de geleidingsdraden, die naar de eerste versterkingslamp voeren; van hier loopt de leiding naar de verdere versterkingslampen met telefoon en luidspreker in de „contrôlekamer”.

Ons onderzoek begon, zooals gezegd, met een aantal oriënteerende experimenten. Als voorbeeld daarvan mogen de protocollen A en B dienen. Bij kat A wordt, volgens de beschreven methodiek, de actieve electrode onder de gehoorzenuw geschoven en de andere in het hersenweefsel. De beide electroden worden via de versterkingslampen verbonden met den luidspreker. Het geluid van den toongenerator wordt naar het te onderzoeken oor geleid. In den luidspreker is een toon te hooren, welke dezelfde toonhoogte blijkt te hebben als de toon, die door den toongenerator voortgebracht wordt. Laat men den toon van den toongenerator stijgen en dalen, dan varieert de toon in den luidspreker overeenkomstig. Komt echter de toon van den toongenerator boven 4000 v.d., dan komt deze niet meer in den luidspreker door.

Bij kat B krijgt men soortgelijke bevindingen. Doch hier wordt ook van het foramen rotundum afgeleid en het blijkt, dat hier de bovengrens hooger ligt dan bij de zenuw.

Niet alleen de toongenerator komt op zijn eigen hoogte door, doch ook de menschelijke stem bij het onderzochte oor is in den luidspreker herkenbaar en te verstaan. Als voorbeelden hiervan noemen we de katten D en E.

#### *Negatieve uitkomst van het onderzoek.*

Terwijl we dus bij een goede techniek steeds tot een positief resultaat kwamen, kon men bij het ontbreken van de potentialen wel op abnormale omstandigheden rekenen. Deze negatieve experimenten hebben inmiddels een even groote waarde als de positieve. Immers, als men wil aantonen, dat een zeker verschijnsel aan een bepaald orgaan gebonden is, onze potentialen alzo specifiek zijn voor het gehoororgaan, dan mag men bij een negatieve uitkomst een

afwijking verwachten, waardoor het orgaan in zijn specifieke functie gestoord is. Is dit inderdaad het geval, dan is dat een vrijwel zeker bewijs voor de hypothese, waarvan men uitging.

Blijkt dan verder, dat andere weefsels de potentialen niet vertoonen, dan is men te meer gerechtigd hierin een specifieke functie van het gehoororgaan te zien. Dit is o.a. het geval bij kat D. Hierbij blijkt, dat wel van de gehoorzenuw, doch niet van het cerebellum afgeleid kon worden.

Wat de gevallen betreft, waarbij de afleiding van cochlea en zenuw negatief uitviel, hier werd b.v. dikwijls te voren of achteraf een otitis media geconstateerd.

Een merkwaardig voorbeeld van negatieve afleiding was ook kat P. Bij dit proefdier werd getracht het cochlea-effect af te leiden (met de bedoeling om na te gaan of het door een willekeurige zenuw voortgeleid wordt). Het bleek echter, dat er geen cochlea-effect was of wel uiterst zwak, zoowel voor toongenerator als menselijke stem, ook na het afnemen van de klem van de carotiden, hetgeen vaak het effect versterkt. Zoodat we ons afgevraagd hebben, of we te doen hadden met een doove kat. Het snijden van het oorpraeparaat van dit proefdier bracht de oplossing: de gehoorgang was afgesloten door cerumen. Het blijkt dus, dat als men de cochlea buiten functie stelt — ook zonder er een laesie in aan te brengen — het effect niet optreedt. Men kan hier tegen inbrengen, dat door het blokkeeren van de luchttrillingen ook een ander weefsel of de elektroden b.v. niet in trilling zouden kunnen geraken. Doch dit is ver gezocht. Daar toch luchttrillingen de adequate prikkel zijn voor de cochlea, moet men toch wel aannemen, dat bij het blokkeeren van deze trillingen het de cochlea is, die niet functioneeren zal.

De cochlea heeft voor ons een tweërlei belang. De cochlea moet aangezien worden als bron van het cochlea-effect; doch tevens bevat de cochlea de eindorganen, welke indirect de zenuwpotentialen doen ontstaan. Dit is daarom ook waarschijnlijk, omdat bij het buitenwerking-stellen van de cochlea beide fenomenen tot verdwijnen gebracht worden.

Dit buitenwerking-stellen kan op verschillende wijze geschieden. Namelijk door totale vernietiging en door locale applicatie van een zenuwgift als cocaïne. Inderdaad zien we in deze omstandigheden beide effecten verdwijnen.

Als voorbeeld van totale vernietiging verwijzen we naar de protocollen van de katten E, G en F.

Bij kat E blijkt, dat na doorprikken van het foramen rotundum met een praepareernaald van de gehoorzenuw geen potentialen meer af te leiden zijn. Bij kat G blijkt, dat na dezelfde manipulatie het cochlea-effect verdwenen is. Bij kat F is vernietigen van de cochlea in twee etappes gegaan. Na doorprikken van het foramen rotundum is de afleiding nog wel aanwezig doch merkbaar zwakker; na doorprikking van het foramen ovale en vernietiging van de cochlea is er geen afleiding meer voor cochlea en zenuw.

Ook bij een verminderden bloedtoevoer naar de cochlea is een verminderde functie gevonden. *W e v e r* en *B r a y* zagen bij het dichtdrukken van de arteriae vertebrales een afnemen van de intensiteit van de zenuwpotentialen. Ook wij konden bij compressie van de arteriae vertebrales een verzwakking van het zenuw-effect constateeren.

De invloed van cocaïne in de cochlea werd nagegaan bij de katten H en N. Deze gevallen zullen nog nader besproken worden, doch we willen ze hier even vermelden, omdat ook hier de waarde van de negatieve afleiding blijkt. Bij genoemde proefdieren wordt eerst een normale afleiding gevonden; na indruppelen van cocaïne in de cochlea verdwijnt het cochlea-effect. Dit kan moeilijk aan iets anders dan aan een buitenwerking-stellen van de cochlea toegeschreven worden.

Ook anaesthesie van de zenuw geeft functiestoornis en doet het zenuweffect verdwijnen (kat O).

Ten slotte wijzen we er op, dat bij dood proefdier het resultaat negatief is.

#### *Bovengrens*

Onder dit hoofd hebben we bij het bespreken der literatuur er op gewezen, dat actiestroomen — tengevolge van de refractaire periode van de zenuw — een bepaalde frequentie niet te boven kunnen gaan. *D a v i s* en *S a u l* meenen, dat frequenties boven  $\pm 1000$  p.s. niet aan actiestroomen toegeschreven kunnen worden, tenzij dat ze groepsgewijs samenwerken en zoo tot hogere frequenties komen kunnen. Wij bespraken reeds deze „alternatie”. Wanneer *W e v e r* en *B r a y* een frequentie van 5200 v.d. aan de zenuw kunnen con-

stateeren, moet volgens Davis en Saul de alternatie een rol spelen, of wel de hooge frequenties moeten toegeschreven worden aan voortgeleiding van het cochlea-effect.

Het scheen ons dan ook belangrijk, de bovengrenzen na te gaan. Het bleek hierbij, dat we bij enkele dieren (kat A en B) frequenties tot boven de 4000 v.d. konden afleiden evenals Wever en Bray. Doch bij de meeste proefdieren was het volgende opvallend. Bij 3500 v.d. was er een sterke daling van de zenuwpotentialen en doorgaans waren hogere frequenties niet of slecht af te leiden. Het cochlea-effect is echter ook bij het opklimmen der frequenties goed waarneembaar, soms tot 6500 v.d. Zoo vinden we b.v. bij kat K voor de zenuwpotentialen een bovengrens van 3500 v.d. en voor de cochlea 5500 v.d. Deze waarden zijn respectievelijk bij andere proefdieren: bij kat B 4000—6500 v. d.; kat E 3500; kat F 3100—5000; kat J 3700—5500; kat L 3500—5500; kat S 3500—6500 (zwak).

We wezen er op, dat Davis en Saul in overeenstemming met hun theorie van de alternatie een verzwakking vonden van de zenuwpotentialen bij  $\pm 1200$  v.d. Een tweede daling werd geconstateerd bij  $\pm 2400$  v.d. en een derde bij  $\pm 3600$  v.d. Deze laatste waarde klopt dus vrijwel met de door ons gevonden limiet. De daling bij 1200 en 2400 v.d. is ons niet opgevallen, doch we laten de mogelijkheid gaarne open, dat ons instrumentarium te weinig volmaakt was om deze te kunnen constateeren. De sterkte van den toon van den toongenerator varieert zelf in het verloop van de toonscala. Bovendien waren wij bij onze waarneming uitsluitend op acustische indrukken aangewezen. Taxatie van intensiteit is hierbij wel uiterst moeilijk en het is nog een onopgeloste vraag, hoe de verhouding daarvan is tot de physische grootheden, waarmee Davis en Saul werken.

Wel hebben we getracht, de intensiteit van zenuwpotentialen en cochlea-effect onderling acustisch te vergelijken. De waarde hiervan is overigens betrekkelijk. De ligging van de elektroden op zichzelf in het middenoor of op de zenuw speelt al een rol bij de intensiteit van de potentialen. We hebben echter bij een proefdier (kat T) den toon in den luidspreker bij verschillende frequenties vergeleken bij afleiding van de zenuw en van de cochlea. Dit geschiedde door, met behulp van een speciale schakeling, afwisselend den stroom van de zenuw en van de cochlea naar den luidspreker te leiden. De bevindingen waren als volgt. Bij lage frequenties bleek de zenuwpoten-

tiaal sterker te zijn dan die van de cochlea. Doch bij ongeveer 1700 v.d. wordt het effect van de cochlea grooter. Dat verschil blijft naar schatting vrijwel constant, totdat bij 3500 de sterke daling van het zenuweffect komt.

Deze uitkomst heeft natuurlijk alleen vergelijkende waarde. Doch voor zoover er gevolgtrekkingen uit te maken zijn, stemmen ze overeen met de bevindingen van Davis en Saul. Terwijl deze schrijvers een absolute afneming van den intensiteit van het zenuw-effect constateeren bij het opvoeren der frequentie, vinden wij dat de intensiteit althans daalt ten opzichte van het cochlea-effect en dat niet alleen bij de bovengrens, doch ook in het beloop van de toonscala.

#### Narcose

Het gedrag van de potentialen in narcose is een onderwerp, dat bij de behandeling van de muizenprotocollen nog een punt van bespreking zal zijn. Hier kunnen we reeds opmerken, dat op dit gebied geen eenheid van opvatting heerscht. Ook onze muizenexperimenten geven geen uniform antwoord in deze zaak. Belangrijk is al het feit, dat verschillende onderzoekers hun experimenten juist in narcose en niet in decerebratie gedaan hebben.

Davis en Saul zijn echter van meening, dat vooral diepe narcose de zenuwpotentialen sterk beïnvloedt en verzwakt, terwijl het cochlea-effect er geen stoornis van ondervindt. Zij vinden in dialnarcose een verdwijnen van het zenuw-effect; in aethernarcose een sterke daling daarvan, welke reversibel is. Een geheel verdwijnen van de zenuwpotentialen treedt echter niet op (1932<sup>2</sup>).

Wij hebben den invloed van aethernarcose nagegaan bij een dier, dat tevoren in decerebratie onderzocht was. (Kat D.) Wij konden geen stoornis in de zenuwafleiding constateeren, zoowel bij toepassing van toongenerator als gesproken woord.

#### Dood van het proefdier

Terwijl de bevindingen bij narcose nog verschillen aanwijzen, is men het er algemeen over eens, dat de dood van het proefdier een einde maakt ten eerste aan de zenuwpotentialen en na eenigen tijd ook aan het cochlea-effect. Ook ons bleek vrijwel systematisch bij alle proefdieren, dat het effect aan het leven gebonden is, in die

mate zelfs, dat, als het dier gedurende de voorbereiding stierf, men zich de moeite van een verder onderzoek bespaarde. Dit geldt vooral voor de zenuwpotentialen; het cochlea-effect was nog wel eens korteren of langeren tijd na den dood af te leiden.

Als voorbeelden noemen we de katten C en D. Bij kat C verloopt de decerebratie in goede orde, doch bij het praepareeren van de gehoorzenuw komt waarschijnlijk het verlengde merg onder druk en sterft het dier. Van de gehoorzenuw kon nu niet worden afgeleid, nog wel van de cochlea.

Ook de proef bij kat D wijst op den grooten invloede dien de dood op de zenuwafleiding heeft. Dit dier, dat een normale afleiding voor de zenuw vertoonde, wordt gedood door een prik in het verlengde merg. Het gesproken woord is plotseling niet meer waar te nemen; toongenerator en stemvorken nog  $\pm 10$  minuten. Het is waarschijnlijk, dat het cochlea-effect zich hier manifesteert.

In het verdwijnen van het zenuw-effect na den dood heeft men wel het bewijs willen zien, dat het aan den actiestroom van de gehoorzenuw toe te schrijven was. Wij zouden dit niet zonder meer willen onderschrijven. Immers over het algemeen kan een actiestroom zeer goed bij een uit het lichaam genomen zenuw — bij dood proefdier dus — worden waargenomen.

Wij zouden in dit verband willen volstaan met de conclusie, dat het effect een aan het leven gebonden phenomeen is.

#### *Locale anaesthetica*

Zoowel de afleiding van de zenuw als van de cochlea blijkt zeer gevoelig te zijn voor plaatselijke verdooving. In de literatuur is men hierover ook eensgezind. Onze bevindingen zijn hiermede in overstemming.

Bij kat H, met normale cochlea-afleiding, werd een gat naast het foramen rotundum geboord en daarna cocaïne in de bulla gedruppeld. De afleiding van het gesproken woord over de cochlea werd onmiddellijk zwakker en was na  $\pm 20$  minuten geheel verdwenen.

Bij kat N, met normale cochlea-afleiding, werden eerst met een recordspuit enkele druppels zoogdierringer door de membraan van het foramen rotundum in de cochlea gespoten. Er was een geringe afneming van de intensiteit van het effect. Worden nu op dezelfde

wijze enkele druppels cocaïne in de cochlea gespoten, dan verzwakt het effect onmiddellijk en na 15 minuten is de afleiding negatief.

Wij meenen, dat deze proeven een sterk argument zijn om het cochlea-effect aan „nerveuze”, althans cocaïnegevoelige elementen toe te schrijven. De bezwaren tegen deze opvatting meenen we bij „Critiek op de methode” voldoende weerlegd te hebben. Als aanvulling vermelden we nog, dat, waar de critiek bij vorige onderzoekers opmerkte, dat deze in gebreke zijn gebleven aan te toonen dat bij de cocaïne-injectie de cochlea niet beschadigd was, ons dit verwijt niet treft. In de microscopische praeparaten van de cochlea van kat N worden, afgezien van het begin van de membrana basilaris in de basale winding, de membrana basilaris en het orgaan van Corti in alle windingen volkomen intact gevonden (Hinnen 1936).

Ook het zenuw-effect is gevoelig voor plaatselijke verdooving: Bij kat O, met normale zenuw- en cochlea-afleiding, werden enkele druppels holocaïne op de gehoorzenuw gedruppeld. Spreken en stemvorken kwamen bij de afleiding van den nervus acusticus practisch niet meer dood. Het cochlea-effect bleef onveranderd.

Deze proef leert ons, dat het zenuw-effect een functie is van de zenuw. Immers alleen het zenuw-effect is opgeheven en het cochlea-effect is intact gebleven. Het kan niet toegeschreven worden aan elektrische voortgeleiding van het cochlea-effect; er is geen reden aan te nemen, dat de elektrische geleidbaarheid opgeheven zou zijn door verdooving van de zenuw.

Tevens blijkt, dat het cochlea-effect onafhankelijk van de zenuw-functie optreedt.

#### *Geleiding van wisselstroom van hooge frequentie en zwakke intensiteit door de zoogdierzenuw*

De laatst beschreven proef (plaatselijke verdooving van de gehoorzenuw) toonde aan, dat het zenuw-effect een op zichzelf staand verschijnsel is en geen elektrische voortgeleiding van het cochlea-effect. Het belang hiervan ligt voor de hand. A priori is het immers denkbaar, en zelfs niet onwaarschijnlijk, dat naast „echte” zenuwpotentialen aan de zenuw nog voortgeleide cochlea-werking waar te nemen is.

De vraag diét onder oogen gezien te worden, of de zoogdierzenuw deze zwakke, frequente wisselstroompjes over een afstand, waarvan in onze proeven sprake is, geleiden kan.

Wij hebben dit aan een willekeurige zoogdierzenuw onderzocht. En inderdaad bleek, dat deze in staat is, stroomen van de onderhavige frequentie en sterkte te geleiden. Bij dit onderzoek werd geëxperimenteerd op een zenuwstammetje van den plexus brachialis van het proefdier; en als stroombron werd het cochlea-effect van het proefdier zelf aangewend. (Katten M en Y.) De cochleapotentialen werden van de cochlea door een geleidingsdraad over een tak van de blootgelegde brachialis gevoerd en van daar op de gewone wijze naar de versterkingslampen geleid. Het bleek, dat het cochlea-effect op normale wijze doorkwam. Zoowel ex corpore als in situ kan de zoogdierzenuw stroomen van bedoelde intensiteit en frequentie, zelfs tot boven de 6000 p.s. geleiden.

We zullen dus steeds met de mogelijkheid rekening moeten houden, dat het cochlea-effect zich in de zenuwafleiding manifesteren kan.

#### *Beide elektroden in het middenoor*

Bij de verschillende experimenten was gebleken, dat het vrij onverschillig was, waar de indifferente electrode bevestigd werd. (Cerebrum, cerebellum, wondrand etc.) Daarom hebben we nagegaan, of het mogelijk was het cochlea-effect af te leiden, terwijl niet alleen de actieve, doch ook de indifferente electrode op het promontorium rustte. Hierbij behoeft dus de schedel van het proefdier niet geopend te worden; alleen moet het middenoor toegankelijk zijn.

Het bleek nu inderdaad mogelijk op deze wijze het cochlea-effect af te leiden. Hiervoor verwijzen we naar de protocollen F, N en O.

Er waren ook enkele gevallen, waarbij de afleiding niet slaagde (G en H). Het is zeer wel mogelijk, dat hier door een druppel bloed kortsluiting tusschen de elektroden ontstaan is.

#### *Afleiding bij operationele letsels in de cochlea*

In enkele gevallen (katten E, F en G) werd gedurende de afleiding de cochlea aangeboord en geheel vernietigd. Deze gevallen,

reeds door ons besproken, leeren ons alleen, dat zoowel zenuw- als cochlea-effect een goed functioneerende cochlea vereischen.

De onderzoekingen, welke we hier verder zullen bespreken, sluiten aan bij de experimenten van Van Gilsse (1933). De bedoeling was, telkens een circumscripte laesie in de cochlea aan te brengen en daarna de afleiding na te gaan voor de beide potentialen. Het tijdsverloop tusschen het aanbrengen van de laesie en de afleiding was verschillend; het verliep verscheidene maanden tot enkele weken en in twee gevallen werden laesie en afleiding in één seance gemaakt. Het aanbrengen van de laesie geschiedde door met een klein boortje den beenigen wand van de cochlea te doorboren in de buurt van het foramen rotundum; meestal werd met het boortje dan nog een eindje doorgeprikt. Hiermee was de operatie afgelopen. De huidwond werd met agrafes gesloten en het proefdier gelegenheid gegeven tot herstel.

Onze waardeering van den uitslag der proeven berust voor een deel op het schatten van de intensiteit van het geluid in den luidspreker. We zijn ons bewust van de foutenbronnen, welke hieraan kleven. Men wil de functie van de cochlea beoordeelen naar de elektrische afleiding. Deze wekt geluidstrillingen op, welke weer beoordeeld worden naar den acustischen indruk welke zij veroorzaken. Hier komen we niet alleen van physisch op physiologisch gebied, doch ook een persoonlijke factor wordt ingeschakeld. Een geluidsindruk is moeilijk op zijn intensiteit te schatten en dit wordt nog lastiger als men eenigen tijd achtereen met denzelfden toon werkt.

Ondanks al deze bezwaren meenen we, dat de methode voor ons doel bruikbaar is, vooral ook, omdat we doorgaans bij onze waardeering verschillende grootheden met elkaar vergelijken en er geheel van afzien de absolute grootte vast te stellen.

Komen we dan nu tot een bespreking van de protocollen betreffende de afleiding van de gelaedeerde cochlea, dan blijkt bij onderlinge vergelijking, dat we de uitslagen grosso modo in twee groepen kunnen indeelen.

Groep I. Er is een verzwakking over de geheele toonskala met behouden zijn van enkele frequenties.

Groep II. Er is een verzwakking aan één of beide einden van de toonskala.

Als voorbeelden van groep I noemen we de katten V en W. Bij

deze dieren was er een verzwakte afleiding voor zenuw en cochlea over de geheele toonschaal, doch bij V is er een duidelijke top van intensiteit tusschen 900 v.d. en 1200 v.d. en bij W een top 350 v.d.

Deze uitslag moet wel toegeschreven worden aan de cochlea-laesie. Wel is waar kan littekenweefsel in de bulla van invloed zijn, doch het is dan niet te begrijpen, waarom bepaalde frequenties niet gestoord zijn.

Onwillekeurig vraagt men zich hier reeds onmiddellijk af, hoe deze bevindingen zich verhouden ten opzichte van de hoortheorieën. Onbewust bijna, zijn we langzamerhand zoo vertrouwd geraakt met de resonantietheorie, dat men geneigd is om de behouden frequenties aan gespaarde zônes in de cochlea toe te schrijven. Doch men bedenke, dat deze bevindingen eveneens in het kader van andere theorieën van periphere analyse kunnen passen.

En ze zijn ook niet absoluut in strijd met de centrale analyse. Ook, als men aanneemt, dat het recipieerende cochlea-deel op een bepaalde frequentie in zijn geheel reageert krachtens zijn physische eigenschappen, dan is het heel goed mogelijk, dat door een destructief proces deze natuurkundige eigenschappen zoodanig veranderen, dat een groot aantal frequenties werkeloos wordt. Men kan zich b.v. voorstellen dat door littekenvorming de cochlea zoo ongevoelig geworden is, dat zij alleen reageert op een frequentie, welke in de buurt ligt van de eigen, natuurlijke frequentie van het recipieerende cochlea-deel als geheel. Dus mirabile dictu hier wel resonantie, doch geen resonantietheorie!

De genoemde bevindingen zijn dus niet bewijzend voor een bepaalde theorie, doch pleiten voor periphere analyse.

---

Als behoorend tot de tweede groep, d.w.z. verzwakte afleiding aan één of beide einden der toonschaal, willen we in de eerste plaats kat X noemen. Bij dit proefdier was de afleiding in het algemeen wat verzwakt, doch de daling aan de einden van het frequentiegebied is markant. Beneden 300 v.d. is practisch geen afleiding en voor de zenuw is aan den anderen kant van een behouden gebied een sterke daling bij  $\pm 1800$  v.d. Voor de cochlea is er een daling bij 2800 v.d.

Een verzwakte afleiding aan één eind van de toonschaal wordt

in de eerste plaats gevonden bij kat Z. Bij dit dier treffen we een daling van de intensiteit der lage frequenties aan. De bovengrens is normaal, doch beneden 1000 v.d. is de afleiding zwak (met twijfelachtig een top bij 500 v.d.).

---

Een daling van de intensiteit der afleiding aan het andere eind der toonschaal vertoonen de katten R, U, I en L. Kat R heeft voor de zenuw de normale daling bij  $\pm 3500$  v.d., welke ook gevonden wordt bij het ongelaedeerde slakkenhuis. Voor de cochlea is er een daling van de intensiteit in de buurt van 3600 v.d.

---

Kat U vertoont een afleiding, welke veel lijkt op die van kat R. De afleiding van de zenuw is ook vrijwel normaal (verzwakte afleiding bij 3800 v.d. met tevoren een inzinking bij 3000 v.d.), doch de cochlea geeft een verzwakte afleiding boven 4000 v.d.

---

Bij de katten I en L zijn de laesie en de afleiding kort na elkaar in één séance verricht.

Kat I had tevoren voor zenuw en cochlea de bovengrens respectievelijk 3700 v.d. en 5500 v.d. Na het trauma zijn deze respectievelijk 3000 v.d. en 3700 v.d. geworden.

---

Bij kat L was voor het aanbrengen van de laesie de bovengrens voor de zenuw 3500 v.d. en voor de cochlea 5500 v.d. Na het trauma is de zenuwafleiding onveranderd, doch er is een verzwakte cochlea-intensiteit welke begint tusschen 3500 en 4000 v.d.

---

Vergelijken we deze onderzoeken met die van Van Gilse, dan blijkt, dat zijn experimenten het beste in de tweede groep onder te brengen zijn.

Hij heeft namelijk bij de gelaedeerde cochlea een uitval gevonden beneden 640 v.d. en boven 2048 v.d. Doch de intensiteit van de behouden frequenties was ook lager dan normaal.

Bezien we nu de verschillende uitkomsten wat nader, dan geeft dit aanleiding tot de volgende opmerkingen.

We zagen reeds, dat de experimenten in twee groepen te verdeelen waren. Er zijn duidelijke, begrensde toppen van intensiteit of het grootste deel van de toonschaal is behouden met verzwakking aan de peripherie. Men kan zich afvragen, hoe deze groepen zich onderling verhouden. Anatomisch gedacht, is het mogelijk, dat er alleen een quantitatief verschil bestaat.

Bezien we de zaak echter eerst alleen eens van physiologische zijde, dan blijkt, dat men — in het licht der hoortheorieën — wel van kwalitatieve verschillen kan spreken.

We zagen reeds bij de bespreking van de eerste groep, dat het behouden zijn van bepaalde frequenties paste in de theorie van de periphere analyse (b.v. het deel van het recipieerende cochlea-gebied, dat deze frequenties van nature heeft, is gespaard gebleven en kan in resonantie komen). Doch we zagen tevens, dat de uitkomsten van deze groep niet in absoluten strijd waren met de theorie der centrale analyse (b.v. door litteekenvorming is de cochlea zoo ongevoelig geworden, dat zij alleen reageert op een frequentie, welke in de buurt ligt van de natuurlijke frequentie van het recipieerende deel in toto). Doch deze laatste redeneering sluit in zich, dat er alleen sprake kan zijn van frequenties, welke dicht bij elkaar liggen. De gespaarde frequenties moeten tot een beperkt gebied behooren.

Hieruit volgt, dat, als een groot frequentiegebied nog reageert, dus de gevallen uit de tweede groep, de theorie van de centrale analyse volgens bovenstaande redeneering althans niet van toepassing kan zijn. Het gespaard zijn van een groote groep van frequenties pleit dus tegen centrale analyse, tenzij men nog op een of andere manier aannemelijk kan maken, dat door het destructief proces in de cochlea bepaalde frequentiegroepen „uitgezeefd” worden.

Wenden we ons nu naar den anatomischen kant. De beschrijving van het praeparaat van kat L is: Laesie van de membrana basilaris bij het foramen rotundum. De hoofdzaak is echter een bloeditstorting in de scala tympani, die zich langs den onderrand van de membrana basilaris voortzet in de eerste winding en het laagst gelegen

gedeelte van de tweede winding. Electrophysiologisch was er alleen een verzwakte cochlea-afleiding boven 3500 v.d.

Volgens de theorie van periphere analyse kan men zeggen, dat door de bloeditstorting langs de membrana basilaris haar beweging geremd en haar functie partieel verzwakt, doch niet opgeheven is.

Voor de theorie der centrale analyse kunnen deze anatomische bevindingen geen steun zijn.

In het praeparaat van kat I worden sterker afwijkingen gevonden dan bij kat L: Verscheuring van de membrana basilaris in de eerste en tweede winding van het slakkenhuis. De bovengrens van de zenuw is gezakt van 3500 op 3000 v.d. en van de cochlea van 5500 op 3500 v.d.

Ook dit anatomisch beeld laat zich aanpassen aan de theorie der periphere analyse.

Vergelijkt men nu de bevindingen van de katten I en L onderling, dan stemmen de anatomische afwijkingen en de electrophysiologische waarden vrij goed overeen.

Doch er is iets anders.

Zooals uit de onderzoekingen van andere schrijvers en ons zelf gebleken is, worden er eigenlijk nooit frequenties boven de 6000 v.d. afgeleid. Dit wil echter niet zeggen, dat hier de bovengrens ligt van het gehoor bij de kat. In tegendeel, volgens onderzoekingen op ander gebied van *Wever* (1930) kan men wel aannemen, dat de bovengrens bij de kat wel ongeveer overeen zal komen met die bij den mensch. Dat de afleiding boven 6000 v.d. niet lukt, ligt niet aan de kat, doch aan het instrumentarium. Dit laat ons namelijk bij zeer hoge frequenties in den steek.

Wil men nu vergelijkingen maken tusschen anatomische bevindingen en physiologische, dan dient men hier dus wel rekening mede te houden.

We zagen nu in de praeparaten van de katten I en L, dat de basaalwinding gestoord was en de tweede winding gedeeltelijk of geheel. Dat is dus  $\frac{1}{2}$  tot  $\frac{2}{3}$  van het geheele oppervlak. Hierop afgaande zou men dus kunnen verwachten, dat de frequenties beneden ongeveer 10.000 of 7000 gespaard gebleven zouden zijn. In werkelijkheid ligt deze grens ongeveer bij 4000 v.d.

In dit verband willen we het volgende opmerken. De theorie van de periphere analyse, welke aan de vorige redentatie ten grondslag

ligt, sluit niet in, dat de frequenties regelmatig over de membrana basilaris verspreid liggen. Bovendien is er nog een andere reden om niet te verwachten, dat anatomisch beeld en cochlea-functie parallel zullen loopen. In de eerste plaats is het anatomisch beeld zeer vaak in zijn details moeilijk te interpreteren; doch bovendien moet men bedenken, dat verschillende momenten als druk en spanning, welke voor de functie wel van belang zullen zijn, er niet uit af te lezen zijn.

A priori is dus al niet te verwachten, dat de anatomie de physiologie geheel verklaren zal. (zie ook pag. 106).

Ten slotte willen we dit hoofdstuk niet besluiten, alvorens nog op enkele punten te wijzen.

Het is opmerkelijk, dat de waarden welke bij de geleedeerde cochlea voor bovengrens van zenuw en cochlea elkaar niet dekken. Op het oogenblik zijn we geneigd om in de cochlea-afleiding den besten indicator voor de cochlea-functie te zien en de zenuwafleiding hier ter zijde te stellen. En dat om meer dan één reden. Ten eerste zijn er betreffende de zenuwpotentialen, vooral voor de hoge frequenties, nog veel onzekerheden. Zooals reeds opgemerkt, staan voorgaande beschouwingen in het teeken van de periphere analyse. Nu is het feit, dat de zenuwafleiding de frequentie van den acustischen prikkel aangeeft op zichzelf een argument — en geen zwak argument — voor een centrale analyse. Het is dus eigenlijk irrationeel om bij gelaedeerde cochlea naar uitvallen van frequenties bij de zenuw te zoeken en zoo motieven voor periphere analyse te vinden!

Als laatste opmerking willen we er nog op wijzen, dat bij de meeste proeven het opvallend is, dat door de laesie niet enkele frequenties getroffen worden, doch een groot stuk van de toonskala. In den regel is ook de laesie vrij uitgebreid. Doch ook afgezien daarvan moet men de cochlea meer als één geheel beschouwen dan met de theorie van absolute omschreven resonantie overeenkomt. De haarcellen worden niet solitair geïnnerveerd (L o r e n t e d e N o 1933); en ook willen we herinneren aan het in zônes reageeren volgens het „principle of maximum stimulation” van G r a y (pag. 73).

<sup>1)</sup> Een belangrijke studie betreffende de innervatie van het Corti'sch orgaan is ook die van G u i l d, C r o w e, B u n c k e n P o l v o g t (1931).

## ONDERZOEKINGEN BIJ DE MUIS

### *Muizen met pathologische afwijkingen van het gehoororgaan.*

Bij de bespreking van de congenitaal doove kat bleek, dat de doofheid doorgaans in correlatie met andere afwijkingen optrad. (Partieel albinotisme.) Ook bij verschillende muizensoorten treffen we een constitutioneele doofheid aan, welke in correlatie staat met andere afwijkingen, n.l. met bepaalde dwangbewegingen, welke de muis uitvoert: het dier vertoont draaiende beweging van het lichaam en schudden van den kop.

Wij bedoelen de Japansche dansmuis en de z.g. „Shaker”-muis. Verder bestaat er een muizenstam, de z.g. Bochummer, welke ook de erfelijke eigenschap heeft dwangbewegingen uit te voeren; doch deze muis is niet doof.

Het laboratorium van de Leidsche Oorheelkundige Kliniek beschikt nu over ten deele zuivere stammen van al deze drie muizensoorten. Zij waren dus welkome objecten voor ons onderzoek.

*De Japansche dansmuis.* Dit is wel de meest bekende van de drie. „Phylogeneses”: De Japansche dansmuis stamt af van de *Mus Wagneri*. Deze onderscheidt zich van de gewone muis *Mus musculus* door een kleiner lichaamsgewicht en een kleiner aantal staartringen. (D r o o g l e v e r F o r t u y n.)

Afgezien van de doofheid zijn deze dieren merkwaardig door de draaiende beweging, welke ze vrijwel constant uitvoeren, benevens typische kopbewegingen.

In zooverre herinneren deze muizen aan de doove kat, dat V a n d e r H o e v e vindt dat de dieren minder op licht reageeren dan normale muizen en bij de nakomelingen van dansmuizen met normale muizen werden pathologische pigmentophooping in de retina gevonden. (V a n G i l s e e n M u l l e r 1935.)

*Microscopie:* V a n L e n n e p (1910) vond tot na de geboorte een normaal binnenoer. Doch ongeveer van den vijfden dag af treedt een degeneratie op van de stria vascularis. Daarna ontstaat ook een degeneratie van het orgaan van C o r t i en van het ganglion spirale. Er werden geen afwijkingen aan het vestibulair apparaat gevonden. Het „dansen” wordt dus hieruit niet verklaard. Overigens

zijn onderzoeken verricht door Alexander en Kreidl (1902) en Taco Kuiper (1913). Deze laatste schrijver vond veranderingen in de centrale banen en in de kernen.

Van lateren tijd zijn de publicaties van Tatum (1924) en Isao Yasuhara (1935). Tatum vindt evenals Van Lennep degeneratie en atrophie van het orgaan van Corti, benevens degeneratie van het ganglion spirale en van de bijbehorende zenuwvezels. Ook een degeneratie van de stria vascularis.

Isao Yasuhara beschrijft het orgaan van Corti als volkomen intact, doch ziet ontarding in de cellen van het ganglion spirale en van de „intraspirale” zenuwvezels. Hij vindt ook in tegenstelling met Van Lennep degeneratieve veranderingen in de ganglicellen van het vestibulum. Op grond van deze laatste bevindingen zou men kunnen concluderen dat er twee stammen van dansmuizen bestaan.

*Erfelijkheid:* Zoals gezegd zijn de eigenschappen „dansen” en doofheid erfelijk. Door kweekproeven blijkt, dat deze eigenschappen recessief erfelijk zijn.

Op de vergadering van de Keel-neus-oorheelkundige Vereeniging (verslag 1935 Van Gilse en Muller) werden  $F_1$ -dieren gedemonstreerd uit kruising van Japansche dansmuis en gewone muis. Deze dieren waren dus alle heterozygoot voor dansen (aangenomen dat de dansmuis homozygoot is) en dansten geen van alle. Wel waren ze onrustiger, „wilder” dan normale muizen; ze hadden bovendien verschillende huidskleur. Deze dieren waren ook niet doof. De  $F_2$ -generatie vertoont 1 op 3 dansers. Deze dieren waren weer mak en vertoonden verschillende huidskleur en waren doof.

#### De „Shakermuis”

Evenals de dansmuis heeft de „shaker” twee opvallende eigenschappen: de doofheid en de dwangbeweging. De doofheid ontstaat eerst in de derde à vierde week na de geboorte. De dwangbewegingen hebben een ander karakter dan bij de dansmuis; kenmerkend is hoofdzakelijk de schuddende beweging van den kop.

*„Phylogense”:* De shakermuis is ontstaan door inteelt van een gewone albinomuis (na 12 generaties van de Bagg-albino in het laboratorium van MacDowell van het Department of Genetics

aan het Carnegi Instituut te Gold Spring) en is het eerst beschreven door Lord en Gates (1929) en shaker genoemd.

*Microscopie:* Ting Hsin Meng (1932) heeft het gehoororgaan microscopisch onderzocht. Hij vindt na 149 dagen vanaf de geboorte optredend, een verdwijnen van de cellen van het ganglion spirale en van de zenuwvezels in de cochlea en een degeneratie van de haarcellen van het orgaan van Corti. De stria vascularis is altijd normaal. Ook in het laboratorium van de Leidsche Oorheelkundige Kliniek vond Meij, Nieuwenhuis e dat de ganglicellen in het ganglion spirale grootendeels ontbreken.

*Erfelijkheid:* Evenals bij de Japansche dansmuis zijn de bijzondere eigenschappen recessief erfelijk. De  $F_1$ -generatie van shaker en normale muis is phaenotypisch normaal. De  $F_2$ -generatie heeft één shaker tegen drie niet-shakers.

Zoals te verwachten is, zijn het shaker- en danskarakter van verschillende genen afhankelijk. Dit blijkt uit de  $F_1$ -generatie van dansmuis en shaker. Deze dieren zullen voor elk der genen heterozygoot zijn en dus de eigenschap niet vertoonen. Wel treedt op een leeftijd van 3 tot 4 maanden doofheid op.

Een door Bonnevie (1936) onderzochte congenitaal doove Shaker-muis (Shaker-Short van Dunn) bleek al voor de geboorte zeer belangrijke afwijkingen in het centrale zenuwstelsel te hebben en zeer grove afwijkingen van het gehoororgaan. Het is wel zeker, dat dit nog weer een andere stam is.

#### De Bochummer muis

Deze muis vertoont ook typische dwangbewegingen, doch is niet doof. Deze stam is afkomstig van een muizenkweker in Bochum en is nader onderzocht door K. Zimmerman (1935) in de genetische afdeling van het Kaiser Wilhelm Institut für Hirnforschung te Berlijn. Noch de genetische noch de histologische analyse zijn voltooid; van het gehoororgaan zijn dus nog geen gegevens bekend.

#### Techniek bij de muis

De techniek is als volgt: De muis wordt in aethernarcose gebracht. Daarna wordt het schedeldak weggenomen; dan met een geknopt

bistouri het cerebrum door een dwarssnede gescheiden van den hersenstam. Overigens worden de hersenen in situ gelaten. Na de decerebratie wordt de narcose weggenomen en de muis in rugligging gebracht. De verdere operatie moet wegens de kleine afmetingen met behulp van de loupe<sup>1)</sup> plaats vinden. Eén bulla, doorgaans de linker, wordt geopend. De gehoorgang strekt zich nog iets in de bulla uit, d.w.z. de aanhechting van het trommelvlies ligt in de bulla. Het deel van de bulla, dat aan het middenoor beantwoordt, heeft een eigen tint, waaraan het kenbaar is. Hier wordt de bulla aangeboord. Door deze booropening wordt de actieve electrode geschoven en zooveel mogelijk zoo gefixeerd, dat zij tegen den mediale wand, tegen het binnenoar dus, drukt. De indifferente electrode wordt in de hersenen gestoken. Hiermede is het proefdier gereed voor de afleiding. Deze vond verder op precies dezelfde wijze plaats als bij de kat beschreven is.

#### *Normale afleiding*

Voor de normale afleiding werd gebruikt of de normale (witte) muis of de ook hoorende z.g. „Bochummer”. Dit type hebben we meermalen als „normale muis” voor onze proeven gebruikt. We merken echter hierbij op, dat bij alle muizen vóór de proef werd nagegaan, of ze inderdaad hoorden. D.w.z. of ze reageerden op fluiten, knippen met de vingers en dergelijke.

Wat dan de normale afleiding betreft, hebben we het effect van de gebruikelijke geluidsbronnen nagegaan als menselijke stem, fluiten, Galtón-fluit, stemvorken en toongenerator. We hebben er al op gewezen, dat in verband met de kleine afmetingen bij de muis een minder sterk effect verwacht kon worden dan bij de kat. En de uitslag van de proeven stemt hier ook in zooverre mee overeen, dat weinig doordringende geluiden als de menselijke stem, fluiten en ook stemvorken meestal niet doorkwamen. Soms werd wel het aanslaan van de stemvork waargenomen, doch niet de toon zelf (muis 8). Bij een zeer gunstige afleiding kwam een enkele maal de stemvork C<sup>3</sup> (1024 v.d.) door (muis 7), doch het meer doordringende geluid van de Galtón-fluit gaf steeds een duidelijk cochleaeffect. En dit niet alleen bij normale muizen (No. 1, 2, 5, 8 en 32), doch ook bij de hoorende Bochummers (33 en 34). Hetzelfde geldt

<sup>1)</sup> Loupe van Busch-Frenzl.

voor den toongenerator (No. 6, 7, 9 en de hoorende Bochummer No. 13).

De bronnen van fouten, welke zich bij de experimenten bij de kat voordoen, vinden we bij de muis vanzelfsprekend terug. Daar echter het phenomeen o.i. inmiddels zijn bestaansrecht bewezen had, was onze controle hoofdzakelijk er op gericht om na te gaan, of het effect bij den dood verdween (of spoedig daarna). Dit nu vond in alle gevallen, welke daarop nagegaan zijn, plaats.

#### *Grenzen van het toongebied*

Als geluidsbronnen dienden dus uitsluitend de toongenerator en de Galtón-fluit. We hebben getracht hierdoor een indruk te krijgen over de grenzen van het toongebied bij de muis. De data zijn als volgt. Het Galtón-fluitje geeft voor alle waarden afleiding (No. 1, 2, 6 en 8). De toongenerator: bij muis No. 6 is alleen af te leiden van 700 v.d. tot 9000 v.d.; bij muis No. 7 van 300 v.d. tot 11.000 v.d. en bij de hoorende Bochummer No. 13 van 600 v.d. tot 4000 v.d. Bij het bezien van deze getallen blijkt beneden- en bovengrens — vergeleken bij de kat — opvallend hoog te zijn.

We meenen inmiddels hiermede niet het toonbereik van de muis bepaald te hebben, doch wijzen er op, dat er blijkbaar een gemakkelijk aanspreken is op hooge tonen. Ook lage frequenties zijn wel waargenomen (muis No. 9 van 80 v.d. tot 11.000 v.d.).

#### *Negatieve afleiding*

Hier komen de pathologische gevallen ter sprake. De uitkomsten zijn voornamelijk daarom van belang, evenals die van andere onderzoekers voor de albinokat b.v., omdat de ontstaanswijze en de bron van het cochleaeffect nog niet bekend zijn. Patholoog-anatomisch zijn bij de muis vooral van belang de stria vascularis, het Corti's orgaan en het ganglicellenapparaat.

Vooruitlopend op de bespreking kunnen we al zeggen, dat bij geen enkele doove muis de afleiding mogelijk is gebleken.

Om te beginnen vermelden we de doove muis van onbekenden stam No. 10: geen afleiding voor toongenerator en Galtón-fluit. Dan komt de doove Japansche dansmuis (No. 3): geen afleiding.

Ook geen afleiding voor de doove zwarte muis Berlijn T.D. 36 (No. 11). Idem voor de doove shakermuis (Lord Gates No. 28 en 35).

Deze resultaten beantwoorden wel aan de verwachtingen. Meer nieuwsgierig waren we naar het onderzoek van een jonge shaker (No. 36). Bij de geboorte hoort de shaker n.l. wel en wordt ongeveer de 3de week na de geboorte doof. Doch ook bij dit jonge, bijna volwassen dier was geen afleiding waar te nemen.

De conclusie uit deze data is, dat de elementen, waarin pathologische veranderingen gevonden worden, een belemmering zijn geweest voor het optreden van het cochlea-effect, c.q. dat ze in normale omstandigheden de bron van het effect zijn.

Uit het voorgaande zijn geen verstrekkende conclusies te trekken. Men bedenke in de eerste plaats nog, dat de waarde van het microscopische praeparaat voor de beoordeeling der functie zeer betrekkelijk is. We wijzen er b.v. op, dat eenigen tijd na den dood van het proefdier het *Wever* en *Bray*-effect zoowel voor cochlea als zenuw verdwenen is, op een tijdstip, waar men microscopisch nog geen postmortale verschijnselen verwachten kan. Zetten we deze bezwaren op zij dan zien we het volgende: De doove, zwarte muis (Berlijn T.D. 3b No. 11) was een oud exemplaar van een dansershakerkruising als vermeld op pag. 103. De negatieve afleiding komt met de doofheid overeen. De microscopie van deze muizen is echter niet bekend.

Nemen we het bestaan van twee verschillende stammen Japansche dansmuizen aan, dan is het de vraag of we met den *Van Lennep-Tatsumi*-stam gewerkt hebben of met den *Yasuhara*-stam. In het eerste geval is er, zooals men zich zal herinneren, een degeneratie van *Corti's* orgaan, ganglion spirale en stria vascularis. Men kan dus zeggen, dat één of meer van deze elementen intact moet zijn voor een cochlea-afleiding. Is er met den *Yasuhara*-stam gewerkt, dan zijn voor het cochlea-effect de zenuwcellen van belang.

Bij de shakermuizen is er een degeneratie van de cellen van het ganglion spirale en van de haarcellen van het orgaan van *Corti*. Eén van deze elementen of alle beide moeten dus intact zijn voor het optreden van het cochlea-effect. De stria vascularis is normaal en zou hiervoor dus geen beteekenis hebben.

### *Narcotica en vergiften voor het gehoororgaan*

Het belang van pathologische cochleae is duidelijk. Men heeft de afleiding nagegaan bij congenitale afwijkingen, bij operatief trauma en bij acustisch trauma.

Wij hebben getracht de cochlea nog op andere wijze te beschadigen, n.l. door vergiften voor het gehoororgaan en narcotica.

### *Narcotica en hypnotica*

We hebben er al op gewezen, dat volgens sommige schrijvers (*Davis* c.s.) het zenuweffect gevoelig is voor narcose. Onze eigen waarneming in dit opzicht is niet overtuigend. Doch men is het er over het algemeen wel over eens, dat het cochlea-effect in narcose niet verdwijnt.

Het was derhalve een verrassing voor ons bij sommige muizen, welke in urethaannarcose onderzocht werden, geen cochlea-effect te vinden. Bij muis No. 14 werd getracht het cochlea-effect in urethaannarcose (dus zonder decerebratie) af te leiden. Het effect bleek hier negatief te zijn. Daar een negatieve uitslag, zooals meestal, weinig bewijskracht heeft (het „onklaar” raken van een electrode is b.v. voldoende om de afleiding niet te doen optreden), werd de proef nog met diverse muizen herhaald (No. 15, 16 en 17), telkens met hetzelfde resultaat. Bij muis No. 19 werd eerst decerebratie toegepast. Het cochlea-effect was positief. Nu werd overgegaan tot urethaannarcose. Hierna verdween het cochlea-effect.

Dit verdwijnen wil steeds zeggen dat het met onze apparatuur niet meer waar te nemen is. Bij latere proefnemingen met nieuwe versterkingslampen bleek er soms na een daling door de narcose nog een verzwakt effect aanwezig (muizen No. 20 en 21) te zijn.

We moeten dus aannemen, dat de urethaannarcose een verzwakenden invloed op het cochlea-effect uitoefent, c.q. dit tot verdwijnen brengt.

### *Aethernarcose*

Daar van aethernarcose gezegd wordt, dat zij de zenuwpotentialen tot verdwijnen brengt, werd ook de invloed hiervan op het

cochlea-effect nagegaan. Het bleek nu (muis No. 18), dat het cochlea-effect, hetwelk na decerebratie duidelijk aanwezig was, bij toedienen van aethernarcose niet verdween, doch bleef bestaan tot den dood. Een reden dus ook om aan te nemen, dat we bij onze afleiding wel degelijk met het cochlea-effect te doen hebben zonder inwerking van beteekenis door de zenuwpotentialen.

#### *Avertinenarcose*

Proeven met avertinenarcose maken het waarschijnlijk, dat niet alleen het zenuw-effect, doch ook de cochlea-potentialen hiervoor gevoelig zijn. Bij de muizen No. 22 en 25 is in diepe avertinenarcose geen cochlea-effect aan te toonen.

#### *Evipannarcose*

De evipannarcose werd nagegaan bij de muizen No. 23 en 24. Muis No. 23 was een hoorende, witte Bochummer, welke in evipannarcose, zonder decerebratie, onderzocht werd. Het cochlea-effect was aanwezig. Daarna werd nog een dosis evipan (0,6 c.c. evipan 0,5 %) gegeven, waarna het effect verdween. Bij de volgende muis (No. 24) kon een reversibele werking van evipan aangetoond worden. In diepe narcose was het cochlea-effect verdwenen of zwak en kwam na ongeveer een half uur terug.

#### *Chlooraethylnarcose*

Bij muis No. 26 werd de werking van chlooraethyl nagegaan. Bij de gedecerebreerde muis met positief cochlea-effect wordt dit in chlooraethylnarcose iets verzwakt, doch verdwijnt eerst bij den dood.

#### *Lachgasnarcose*

De muizen 28 en 30 werden in lachgasnarcose onderzocht. Bij muis No. 28 bleek het cochlea-effect in zeer diepe narcose zeer verzwakt of verdwenen te zijn en werd weer duidelijker, als het dier bijkwam. Bij muis No. 30 was het effect waar te nemen tot den dood.

De uitkomsten van het onderzoek der narcotica-hypnotica zijn dus niet eensluidend, zoowel wat de ervaring bij een enkel narcoticum betreft, als wel die bij verschillende narcotica onderling vergeleken.

Afgezien van de verschillende werking der narcotica moeten we enkele andere mogelijkheden voor oogen houden. Ten eerste blijft het steeds moeilijk een acustischen prikkel op zijn intensiteit te schatten. Verder is het mogelijk, dat verschillende muizenstammen verschillend reageeren of dat er individueele verschillen bestaan.

In het algemeen genomen blijkt het cochlea-effect tegen sommige narcotica resistent te zijn en eerst bij den dood te verdwijnen. Bij andere narcotica is er reeds vóór den dood een, dikwijls reversibele, verdwijning of verzwakking van het effect. Prof. de Jongh wees ons er op, dat de vluchtige narcotica, aether, lachgas, chlooraethyl, het effect onaangetast laten, terwijl urethaan, avertine en evipan een verzwakking of uitval veroorzaken.

De vraag doet zich voor, of dit verschillend gedrag ook een verder strekkende beteekenis kan hebben.

Zonder twijfel kunnen de genoemde stoffen: aether, lachgas, chlooraethyl, urethaan, avertine en evipan pharmacologisch tot één groep gerekend worden.

Afgezien er van, dat ze een soortgelijke werking uitoefenen (narcose of slaap) functioneeren ze ook alle volgens een bepaald principe. De werkzaamheid n.l. van al deze stoffen berust op hun oplosbaarheid in lipoïeden. Het zijn chemisch indifferente stoffen ten opzichte van het celprotoplasma. Ze gaan echter een physische verbinding (oplossing) aan met de vetachtige colloïden van de cel — daarvandaan de affiniteit tot zenuwweefsel — en storen zoo het functioneele evenwicht in het systeem van colloïden (vetten, eiwitten en koolhydraten) en de electrolieten van de cel. De cel wordt buiten functie gesteld. (Meyer en Gottlieb).

Op den samenhang tusschen narcotica en hypnotica wijzen ook aldus Meyer en Gottlieb (1936): „So verschieden bei oberflächlicher Betrachtung einerseits das Bild einer tiefen, aber kurz dauernden Narkose und andererseits die nur beruhigende, aber anhaltende Wirkung einer kleinen Dosis Veronal erscheinen mag, ihrem Wesen nach sind beide Arzneiwirkungen doch gleich." Het verschil tusschen beide is, dat met een hypnoticum alleen het allereerste stadium van

een narcose bereikt zou worden. Na de werking van een hypnoticum volgt overigens een toestand, waarvoor het middel wel bepaalde voorwaarden geschapen heeft, doch die op zichzelf genomen er niet door opgewekt noch er door onderhouden wordt. Bij de narcose heeft de werkzame stof den verkregen toestand wel opgewekt en onderhoudt dezen.

Doch ook verder zijn beide toestanden en de stoffen welke ze veroorzaken wel door bepaalde bijzonderheden gekenmerkt.

Bij den toestand van slaap is het volgende op te merken: bij het begin van den slaap verdwijnt eerst het bewustzijn geheel of gedeeltelijk (hersenslaap) en bij het dieper worden van den slaap worden ook vegetatieve centra (ademhaling etc.) min of meer geremd en de diepere reflexcentra buiten werking gesteld (lichaams-slaap). Het wezenlijke van den slaap is dan een verminderde werkzaamheid en prikkelbaarheid van de betrokken zenuwcellen.

Dit geheele mechanisme is onderworpen aan de contrôle van het slaapcentrum (in den hypothalamus gelegen): d.w.z. een sympathisch waakcentrum bij verdooving waarvan de hogere en lagere centra „refractair” d.i. minder prikkelbaar worden en een parasymphatisch slaapcentrum, dat den slaap verder „regelt”.

Naar gelang van de uitwerking, verdeelt men de slaapmiddelen in „corticale” en „thalamische”. De corticale grijpen, met voorbijgaan van het slaapcentrum, direct op de corticale centra aan en veroorzaken eerst bij hogere doseering ook den lichaamsslaap. De thalamische slaapmiddelen tasten echter eerst de vegetatieve centra en het slaapcentrum in den thalamus aan.

De narcose is daardoor gekenmerkt, dat reeds in het eerste stadium de pijngewaarwording tot verdwijnen komt en spoedig het bewustzijn uitgeschakeld wordt. In de werking van een narcoticum zijn dus reeds van den beginne af de corticale centra betrokken.

De verschillende stoffen hebben dus eigen karakteristieke gedragingen en voorkeur voor bepaalde centra, m.a.w. eigen aangrijpingspunten.

E. en J. Keeser hebben getracht de werking van veronal en andere barbituurzurenverbindingen topographisch anatomisch te localiseeren. Zij hebben daartoe de ijzerzouten van deze stoffen bij konijnen intraveneus ingespoten. De dieren werden, nadat ze in slaap gevallen waren, gedood. De kristallen van de genoemde zouten

werden teruggevonden in den thalamus en (minder) in het corpus striatum. Doch niet in de groote hersenen, kleine hersenen, mesencephalon en verlengde merg.

De schrijvers wijzen er op, dat het heel goed mogelijk is, dat in het proces van den slaap de cortex van de groote hersenen een rol speelt, doch de genoemde hypnotica „grijpen aan” in den thalamus. Ook het optreden van oogspierverlammingen bij encephalitis epidemica zou in dezelfde richting wijzen.

Men kan zich afvragen waarom, als de werking der behandelde stoffen berust op de oplosbaarheid in lipoïeden, verschillende werkzaamheid ontplooien.

Men moet wel aannemen, dat de zenuwcellen in de verschillende centra lipoïeden van verschillende eigenschappen bevatten. En dat een bepaalde stof affiniteit heeft voor een bepaald lipoïed. Meyer en Gottlieb: „Darauf beruht die Tatsache, das die verschiedene Teile des Zentralnervensystems weder gleichzeitig noch auch gleichmässig und gleich stark in Narkose fallen. Dass eine tiefe Betäubung des Grosshirns ohne Lähmung der lebenswichtigen Funktionen des verlängerten Marks möglich ist; und es erklärt im besonderen auch die von E. P. Pick und seiner Schule experimentell begründete Unterteilung der Schlafmittel in kortikale und in thalamische.”

Als middelen, welke op de hersenschors inwerken worden genoemd: alcohol, chloralhydraat, avertine, urethaan; en op den hersenstam zouden inwerken veronal, phanodorm, luminal.

Het komt ons voor, dat genoemde opvattingen nog maar slechts ten deele vaststaan. De selectiviteit zal zeker niet absoluut zijn.

Theoretisch is een en ander echter ook voor de kliniek niet zonder belang. De aangrijpingspunten (met de bijbehorende concentraties) bepalen in hoeverre genoemde stoffen elkaar kunnen vervangen. (B.v. hypnotica en narcotica.)

In verband met ons onderzoek hebben bovengenoemde besprekingen de volgende beteekenis.

Het cochlea-effect wordt ook door bepaalde stoffen tot verdwijnen gebracht. Voor deze stoffen kan men dus ook een affiniteit tot cellen in de cochlea met een bepaald lipoïed aannemen. Deze selectiviteit past geheel in het kader van het boven besprokene.

Verder wijst de lipoïedaffiniteit op een ingrijpen van de betrokken stoffen in de functie van bepaalde cellen. Het verdwijnen van

het cochlea-effect maakt het dus waarschijnlijk, dat voor het ontstaan van het effect het functioneeren van bepaalde cellen noodzakelijk is. In zooverre zijn dus deze onderzoeken een steun voor een „cellulair” ontstaan van het cochlea-effect en niet voor een theorie, welke trillende membranen of bewegende vloeistof er voor aansprakelijk stelt.

#### *Vergiften voor het gehoororgaan*

Verschillende onderzoekers hebben lokaal vergiften in de cochlea gebracht (chinine, nicotine, alcohol etc. Eysler, Bast, Krasno en Madison 1937) en daarna nagegaan, welke electrophysiologische veranderingen optraden. Tegen dit procedé zijn, zooals vanzelf spreekt, enkele bezwaren. De cochlea moet geopend worden, waardoor hydrodynamische veranderingen kunnen optreden. Dikwijls werden de stoffen in sterke concentratie ingebracht. Men kan dus ook niet specifieke momenten als osmotische en mechanische verwachten.

Wij hebben bij het toedienen van vergiften den weg gekozen, welken vergiften doorgaans nemen, namelijk via de bloedbaan. Deze voor de hand liggende methode is betrekkelijk weinig toegepast. Wittmack (1936) heeft zoo microscopische veranderingen na toedienen van chinine gevonden. De Marco (1933) vond na toedienen van chinine bij duiven den „kopdraaireflex” bij rhythmischen geluidsprikkel grooter.

Bij onze proeven werd de invloed van acute vergiftiging bij muizen nagegaan. Intraperitoneaal of subcutaan werden vergiften ingespoten, welke als schadelijk voor het gehoororgaan bekend staan (chinine, nicotine, salicylas natricus). De doseering werd zoodanig gekozen, dat het proefdier na vrij korten tijd stierf.

#### *Hydrochloras chinini*

Muis No. 36. Het dier wordt in decerebratie onderzocht. Cochlea-effect is positief. Nu wordt intraperitoneaal hydrochloras chinine ingespoten (1 c.c. van 0,5 %), hetgeen in 7 minuten den dood veroorzaakt. Het cochlea-effect bleef gedurende 6 minuten goed waarneembaar, werd daarna zwakker en verdween bij den dood.

#### *Nicotine*

Gebruikt werd een 0,5 % oplossing nicotine. Subcutaan werd 0,2 c.c. oplossing ingespoten, welke dosis in ongeveer 20 minuten den dood veroorzaakt. Onderzocht werden 7 muizen (No. 37, 38, 39, 40, 41, 42 en 43). Bij 6 hiervan bleef het effect tot den dood bestaan. Doch bij muis No. 37, welke ongeveer nog een uur na de injectie bleef leven, was het effect na 6 minuten verdwenen. Het is mogelijk, dat we hier met een individueele overgevoeligheid te doen hadden. De muizenstam was dezelfde als bij No. 41, 41 en 43; ook werd steeds dezelfde nicotine gebruikt. Bij den uitslag van deze laatste muis zijn we nog het meest geneigd aan een artefact te denken.

#### *Salicylas natricus*

Gebruikt werd een dosis, welke subcutaan ingespoten na ongeveer een half uur den dood doet intreden. Gegeven werd 0,25 c.c. van een 10 % oplossing. Onderzocht werden de muizen No. 44 en 45. Ook bij dit vergift blijft het cochlea-effect tot den dood bestaan.

Uit het voorgaande blijkt dus, dat genoemde vergiften het cochlea-effect niet tot verdwijnen brengen. En dat het mechanisme van het effect beter door narcotia dan door vergiften gestoord wordt.

## SLOTBESCHOUWINGEN

---

Op grond van verschillende feiten komen we tot de conclusie, dat de elektrische potentialen, welke van gehoorzenuw en slakkenhuis afgeleid kunnen worden, van verschillende aard zijn. Hiervoor pleit ten eerste, dat er voor beide potentialen een verschillend centrum van intensiteit bestaat. Bovendien blijken er verschillende bovengrenzen te zijn en een afwijkend gedrag bij den dood van het proefdier.

Over het algemeen neemt men aan, dat de potentialen, welke van de gehoorzenuw afgeleid worden, toe te schrijven zijn aan actiestroom. De gegevens, welke ons onderzoek opgeleverd heeft, zijn hiermede in overeenstemming, doch op zichzelf genomen niet bewijzend voor deze opvatting.

Bij het bestudeeren van verschillende publicaties moet men wel tot de conclusie komen, dat de diverse kenmerken van den actiestroom, welke we in het begin van dit proefschrift bespraken, nog weinig bevredigend voor de potentialen van de gehoorzenuw aangevoeld zijn.

De alles-of-niets-wet, het intensiteit-frequentie-principe, de snelheid van voortplanting zijn alle eigenschappen, waarover betreffende den actiestroom in de gehoorzenuw nog onzekerheid bestaat. De golfvorm van de potentialen wijst in de richting van den actiestroom. Het belangrijkste argument is momenteel echter wel de refractaire periode. Het principe van de „alternatie” overnemend van Davis en zijn medewerkers, meenen wij ook in de zenuwpotentialen de refractaire periode terug te vinden. Deze manifesteert zich dan in verzwakking van de potentialen bij hoge frequenties. Ook het aantoonen van „vitale” eigenschappen van de zenuwpotentialen (verdwijnen bij plaatselijke verdooving en bij den dood) moge wijzen op specifieke zenuwfunctie.

Overgaand tot bespreking van het *cochlea-effect*, zij vermeld dat cochlea- en zenuw-effect elkaar wederzijds kunnen beïnvloeden.

Doch ook voor het cochlea-effect is zoo duidelijk een centrum van intensiteit rondom de cochlea, dat zonder bezwaar de oorsprong er van in het slakkenhuis aangenomen kan worden. Is het echter, evenals de zenuwpotentialen, een aan het leven gebonden phenomenon, het mist te eenen male de refractaire periode. Dit komt tot uiting in de bovengrens, welke eerder door de apparatuur dan door het proefdier gesteld wordt. „... we find ourselves” meent Davis „limited by our apparatus quite as much as by the animal at this point.”

De verklaring van het cochlea-effect is inmiddels nog onzeker. Het is echter duidelijk, dat ze rekening moet houden met de volgende feiten: het cochlea-effect verdwijnt zoowel bij plaatselijke verdooving als ook, zooals door ons bij muizen gevonden is, geheel of gedeeltelijk bij sommige algemeene narcotica of hypnotica; het komt geheel of gedeeltelijk tot verdwijnen bij laesies in de cochlea, hetzij deze veroorzaakt worden door operatief of acustisch trauma van het slakkenhuis, hetzij door kunstmatige zenuwdegeneratie. Ten slotte moeten de afwijkingen bij diersoorten met pathologische bevindingen in de cochlea onder de oogen gezien worden. De vergiften voor het gehoororgaan deren het cochlea-effect niet.

Zooals besproken, zoekt men in drieërlei richting de verklaring voor het cochlea-effect. Er is een „cellulaire” theorie, welke het verschijnsel aan de functie van de zintuigcellen in het orgaan van Corti toeschrijft (Davis o.a.). Ook kan men er de ganglicellen of de zenuwuitloopers in de zintuigcellen voor aansprakelijk stellen; en ten slotte een gepolariseerde membraan, welke in trilling geraakt (Hallpike en Rawdon-Smith). De vroeger behandelde argumenten laten we hier rusten om ons te bepalen tot onze eigen bevindingen.

Het komt ons daarbij voor, dat het hier de plaats is terug te komen op de vroeger besproken „Electrische verschijnselen in de biologie”. En nu blijkt, dat in het kader van het phenomenon, hetwelk we voor ons hebben de deformatiestroom van Osterhout en Hill het beste passen. Deze deformatiestroom (electrische potentialen bij buigen van een cel) worden toegeschreven aan een fysisch proces in een biologisch milieu; d.w.z. het verschijnsel blijft aan de eigenschappen van het levend protoplasma gebonden.

Gaan we nu onze vondsten na. We zagen bij plaatselijke ver-

dooving in de cochlea het effect verdwijnen. Het is goed denkbaar, dat het anaestheticum de eigenschappen van protoplasma verandert. Hetzelfde geldt voor de algemeene narcotica, waarvan ons ook bleek, dat het effect er door aangetast wordt. Deze vondsten passen weinig bij de theorie van de gepolariseerde membranen, doch worden zonder moeite verklaard door het buiten werking stellen van een cel, een zintuigcel b.v. welke bij een mechanisch moment, hetgeen een geluidsprikkel is, potentialen vertoont evenals de cellen van Osterhout en Hill. We wezen er op, dat de lipoiedaffiniteit van de narcotica ook een affiniteit voor bepaalde lipoiedhoudende cellen waarschijnlijk maakt. *Op grond van diverse overwegingen schrijven we het cochlea-effect toe aan de functie van de eindorganen in de cochlea.*

Wat verder de bevindingen bij *operatieve letsels* in de cochlea betreft, in dezelfde mate als ze een argument zijn voor de resonantie-theorie pleiten ze tegen de hypothesen van de gepolariseerde membraan. Immers, een membraan trilt als een geheel, zoodat er van resonantie geen sprake kan zijn.

*De pathologische cochleae:*

Bij de pathologische muizen beschrijven de verschillende onderzoekers (Tatsumi, Van Lennep, Ting-Hsin Meng) afwijkingen in het orgaan van Corti en het ganglicellenapparaat. Niet aan de membraan van Reissner en membrana tectoria. Welk van de elementen met pathologische verandering van beteekenis is voor het cochlea-effect, is zonder meer niet te zeggen. Yasuhara beschrijft een normaal orgaan van Corti bij zijn Japansche dansmuizen. Het is de bedoeling onze dansmuizen hierop nader te onderzoeken.

*De hoortheorieën.* Hoe staan de nieuwe bevindingen hier tegenover? We zullen eerst de uitkomsten van het zenuw-effect nagaan. Vooraf laten we nog even de korte formuleering van de grondslagen:

Periphere analyse: De diverse frequenties worden over de recipieerende cochlea-elementen gedistribueerd, van waar uit de impulsen in de bijbehorende zenuwvezels opgewekt worden. Deze impulsen hebben niet de frequentie van den geluidsprikkel — ze dragen geen kwalitatief karakter. De zenuwvezel is beslissend voor de kwaliteit en de impulsen zelf geven alleen de intensiteit aan. De frequentie

van de impulsen kan dit dan bepalen volgens het intensiteit-frequentieprincipe.

Centrale analyse: De zenuwimpulsen dragen de kwalitatieve en quantitative kenmerken van den geluidsprikkel. De frequentie van den geluidsprikkel wordt teruggevonden in de impulsfrequentie. Doch daardoor is tevens die frequentie niet aan een limiet gebonden en noch de refractaire periode, noch het intensiteit-frequentieprincipe kan tot zijn recht komen.

Bij de afleiding van de zenuwpotentialen blijkt nu, dat de frequentie van de potentialen overeenstemt met die van den geluidsprikkel. Dit voert tot centrale analyse, en tevens tot een afzien van refractaire periode en intensiteit-frequentieprincipe!

Wever (1930<sup>1</sup>) heeft zich op ingenieuze wijze uit deze impasse weten te redden door de z.g. *volleytheorie*. Deze komt op het volgende neer: Gesteld, dat een bepaalde frequentie het gehoororgaan bereikt; een complex van zenuwvezels geeft deze met impulsen van dezelfde frequentie door. Dit gaat echter op de volgende wijze in zijn werk: op de eerste prikkeltrilling reageert elke zenuwvezel van het complex, op de tweede echter een beperkt aantal, op de derde weer een ander beperkt aantal enz. Het zenuwvezelcomplex als geheel geeft dus impulsen van dezelfde frequentie als de geluidsprikkel, doch elke zenuwvezel afzonderlijk is volkomen „vrij” in zijn gedragingen. Dat wil dus zeggen, de vezel kan zich aan bepaalde wetten houden en b.v. refractaire periode en intensiteit-frequentieprincipe respecteren. Men kan deze „volleytheorie” (zooals trouwens ook de telefoontheorie) combineren met resonantie. Bij de „niet-resonantie-volleytheorie” reageert op elke geluidsfrequentie het recipieerende cochleadeel in toto. En de zenuw reageert ook in toto volgens de volleytheorie. Bij de „resonantie volleytheorie” reageert op een bepaalde frequentie slechts een bepaald cochleadeel; en alleen het hiermede corresponderende zenuwvezelcomplex komt in reactie volgens de volleytheorie.

Al is deze verklaring van Wever wat gecompliceerd, ze heeft veel aantrekkelijks. Doch er is een belangrijk argument tegen in te brengen. Voor de lagere frequenties zijn er geen moeilijkheden. Doch we hebben gezien, dat de hogere frequenties (boven 1000 v.d.) niet of niet verzwakt afgeleid worden. De refractaire periode voegt

zich niet in het schema van de volleytheorie en verzet zich tegen de hoge frequenties!

En als de volleytheorie voor de hoge frequenties niet opgaat, wordt ze ook voor de lage problematisch.

Wij zijn van meening, dat we nog te weinig gegevens hebben, om een afdoend oordeel over aard en wezen van de zenuwpotentialen uit te spreken. Het meest voelen we nog voor de actiestroom-alternatie-theorie van Davis. Doch ook dan zijn er nog veel onbeantwoorde vragen; vooral: waarom wordt bij het stijgen der frequentie de potentiaalintensiteit geringer doch de subjectieve geluidsgewaardiging niet minder sterk?

Vroeger werd reeds besproken, dat de eigenschappen van den zenuwimpuls, indien wij die voldoende kenden in kwalitatief en quantitatief opzicht, beslissend zouden zijn voor de eene of de andere geluidstheorie. Voor het cochlea-effect geldt dit niet. Integendeel, juist omdat dit een afspiegeling is van de geluidsprikkel zal het ons in dit opzicht wellicht niet verder brengen.

Doch de gelaedeerde en pathologische cochlea wijzen wel degelijk in een bepaalde richting. Bij periphere analyse, waar dus de diverse frequenties gedistribueerd worden over de cochlea-elementen, kan men bij laesie van een deel hiervan uitvallen van bepaalde frequenties verwachten. Bij centrale analyse, waar het recipieerende cochleadeel in zijn geheel reageert, kan men daarentegen bij letsel een stoornis van alle frequenties verwachten. Absoluut zeker is dat niet — wij wezen hier reeds op — maar toch wel hoogst waarschijnlijk.

Verschillende onderzoekers — en ook onze eigen experimenten stemmen hierin overeen — vinden dat bij laesie van de cochlea de functioneerende stoornis een partieel karakter draagt. Een aanwijzing dus voor periphere analyse. Ook zijn er zelfs aanwijzingen gevonden voor localisatie van de frequenties langs de membrana basilaris.

## PROTOCOLLEN

### *Protocollen van de katten*

#### Kat A.

Aethernarcose; decerebratie en toegankelijk maken van de gehoorzenuw. De actieve electrode wordt onder de gehoorzenuw geschoven en de andere in het hersenweefsel, dat weer in situ gebracht was. Electroden via versterkingslampen verbonden met den luidspreker. Als geluidsbron wordt de toongenerator gebruikt. Alle frequenties zijn in den luidspreker te hooren tot een bovengrens van ongeveer 4000 v.d.

#### Kat B.

Aethernarcose; beide caritoden afgeklemd. Bulla rechts wordt geopend en blijkt met normaal slijmvlies bekleed te zijn. Op het foramen rotundum wordt een actieve electrode met een watje gefixeerd. Daarna decerebratie. Een tweede actieve electrode wordt onder de gehoorzenuw geschoven, de indifferente in hersenweefsel. Versterking als bij kat A. Als geluidsbron toongenerator. Afleiding: van gehoorzenuw worden frequenties afgeleid tot  $\pm 4000$  v.d. en van foramen rotundum tot  $\pm 6500$  v.d.

#### Kat C.

Aethernarcose; één actieve electrode op het promontorium gefixeerd als bij kat B en een tweede na decerebratie onder de gehoorzenuw. Bij deze laatste manipulatie komt het verlengde merg waarschijnlijk onder druk, waardoor de algemeene toestand van het proefdier slecht wordt. Het sterft als het goed en wel in opstelling is. Van de gehoorzenuw kan niet worden afgeleid, wel van de cochlea (promontorium).

## Kat D.

Aethernarcose; carotiden afgeklemd; bulla rechts geopend en electrode bij foramen rotundum geplaatst. Bulla loopt echter vol met bloed. Daarna decerebratie en tweede electrode onder rechter gehoorzenuw. Indifferente electrode in hersenweefsel. Afleiding: zenuwpotentialen; spreken komt goed door; toongenerator ook tot  $\pm 3500$  v.d. Van cochlea (foramen rotundum) is niet af te leiden. (Wegens bloeding?) Met een actieve en indifferente electrode in het cerebellum is er geen afleiding, noch voor spreken noch voor toongenerator.

De afleiding van den toongenerator over de gehoorzenuw wordt zwakker bij dichtdrukken van de Art. vertebrales. De ademhaling wordt wat oppervlakkig. Nu wordt aethernarcose gegeven; de afleiding van de gehoorzenuw blijft ongestoord voor spreken en toongenerator. De ademhaling wordt slechter. Er wordt een prik in het verlengde merg gegeven; de ademhaling houdt op; spreken is niet meer waar te nemen, toongenerator en stemvorken nog  $\pm 10$  minuten.

## Kat E.

Aethernarcose; carotiden afgeklemd. Rechter bulla geopend, decerebratie en actieve electrode onder rechter gehoorzenuw. Afleiding van zenuw: menselijke stem en toongenerator goed tot  $\pm 3500$  v.d. Met praepareernaald wordt het foramen rotundum rechts doorgeprikt. Nu is noch spreken noch toongenerator meer af te leiden van de rechter gehoorzenuw. De afleiding van de linker gehoorzenuw is echter nog positief. Proefdier is nog in goeden toestand.

## Kat F.

Aethernarcose; carotiden afgeklemd. Rechter bulla geopend; op het promontorium wordt een dubbele electrode gefixeerd. Na decerebratie een andere actieve electrode onder de rechter gehoorzenuw.

Zenuwafleiding: Spreken goed en toongenerator tot  $\pm 3100$  v.d.

Foramen rot.: Spreken goed en toongenerator tot  $\pm 5000$  v. d. Van de twee electroden op het promontorium is spreken goed af te leiden. Nu wordt foramen rotundum even aangeprikt: spreken en toongenerator zijn nog waar te nemen. Dan doorprikken van fora-

men ovale en vernietiging van de cochlea. Zenuw- en cochleaafleiding zijn beide negatief.

## Kat G.

Aethernarcose; bulla rechts geopend en dubbele electrode op het promontorium gefixeerd. Van deze beide electroden zijn geen potentialen af te leiden. Nu wordt één electrode in de huidwond bevestigd, terwijl de actieve electrode op het promontorium blijft. Spreken, fluiten en toongenerator komen nu goed door. Foramen rotundum wordt nu doorgeprikt. Alle afleiding is nu negatief.

## Kat H.

Aethernarcose; als bij de vorige proefdieren wordt van de cochlea afgeleid. Spreken en fluiten komen goed door, toongenerator tot 5000 v.d. Met twee electroden op het promontorium geen afleiding (onderling contact van electroden?). Er wordt een perforatie geboord naast het foramen rotundum. Enkele druppels cocaïne 10 % worden in de bulla gedruppeld. De afleiding wordt bij de minuut zwakker en is na 20 minuten niet meer waar te nemen.

## Kat J.

Aethernarcose; carotiden afgeklemd. Bulla rechts geopend en electrode op promontorium geplaatst. Decerebratie en tweede actieve electrode onder de rechter gehoorzenuw. Zenuwafleiding is eerst negatief, doch na wegnemen van de carotisklemmen: Zenuw, spreken en fluiten duidelijk, toongenerator tot  $\pm 3700$  v.d. De cochlea tot  $\pm 5500$  v.d. Naast het foramen rotundum wordt nu de cochlea aangeboord. De afleiding is nu: Zenuw, bovengrens 3000 v.d. Cochlea, bovengrens 3700. Dit praeparaat wordt bewerkt voor microscopisch onderzoek. Dit luidt als volgt: Daar de snijrichting ongeveer evenwijdig aan de membrana basilaris is, is er geen mooi beeld van het orgaan van Corti, doch men kan wel goed de membrana basilaris zelf beoordeelen. Er is n.l. een verscheuring van deze membraan in de eerste en tweede winding van het slakkenhuis.

## Kat K.

Aethernarcose; carotiden afgeklemd. Bulla rechts geopend en electrode bij foramen rotundum. Decerebratie en tweede actieve

electrode onder de gehoorzenuw. Afleiding: Zenuw, bovengrens  $\pm 3500$  v.d. Cochlea, bovengrens  $\pm 5500$  v.d.

#### Kat L.

Voorbereiding als kat K. Afleiding van zenuw en cochlea: spreken komt goed door. Toongenerator: bovengrens zenuw 3500 v.d. Bovengrens cochlea 5500 v.d. Nu wordt foramen rotundum doorgeprikt. Bovengrens zenuw blijft tot 3500 v.d. Cochlea-afleiding goed tot 3500; verzwakte afleiding tot 5000 v.d. Dit praeparaat wordt bewerkt en als volgt beschreven: Er is een laesie van de membrana basilaris bij het foramen rotundum. Hoofdzaak is verder een bloeditstorting in de scala tympani, welke zich langs den onderrand van de membrana basilaris voortzet in de eerste winding en het laagst gelegen gedeelte van de tweede winding.

#### Kat M.

Aethernarcose; electrode op promontorium en decerebratie. De plexus brachialis wordt aan den geopereerden kant vrijgepraepareerd en een zenuwbundel hiervan wordt met een stukje rubber van de omgeving geïsoleerd. Het eene eind van dezen zenuwbundel wordt geleidend met de electrode in de cochlea verbonden en het andere eind met het versterkingssysteem. Het blijkt, dat spreken, diverse stermvorken en Galton-fluitje tot  $\pm 8000$  v.d. goed in den luidspreker doorkomen. Het stukje zenuw geleidt dus de cochleapotentiaal als een metalen draad. Nu wordt de proef herhaald met een stukje uit het lichaam genomen zenuw met hetzelfde resultaat.

#### Kat N.

Aethernarcose; electrode op promontorium en decerebratie. Afleiding cochlea: spreken en stermvorken komen goed door. Met recordspuit worden enkele druppels zoogdierringer door de membraan van het foramen rotundum gespoten. De cochlea-afleiding is nu iets verzwakt. Na een half uur onveranderd. Op dezelfde wijze worden nu enkele druppels als cocaïne in de cochlea geïnjecteerd. Spreken en fluiten komen nu niet meer door. Stermvorken nog zwak. Na ongeveer 15 minuten komen ook de stermvorken niet meer door. Het praeparaat wordt bewerkt: Membrana basilaris en orgaan van Corti in alle windingen volkomen intact. (Afgezien van een geringe laesie van de membrana basilaris in de basaalwinding.)

#### Kat O.

Aethernarcose; decerebratie. Afleiding van zenuw en cochlea. Beide normaal. Met twee elektroden op het promontorium is er ook een goede afleiding (voor spreken en stermvorken). Met recordspuit worden enkele druppels holocaïne 2% op de zenuw gebracht. De zenuwafleiding is nu zeer verzwakt. De cochlea-afleiding is onveranderd.

#### Kat P.

Aethernarcose; carotilden afgeklemd, electrode op promontorium en decerebratie. Er is geen duidelijke afleiding voor spreken en toongenerator. Ook niet na vrij maken van de carotiden, en de vraag deed zich voor, of we hier met een doove kat te doen hadden. Het praeparaat wordt bewerkt. Het blijkt, dat de gehoorgang afgesloten is door cerumen.

#### Kat Q.

In aethernarcose wordt de rechter bulla geopend en naast het foramen rotundum een gaatje geboord volgens de methode van Van Gilse (1934). 8 maanden later afleiding in decerebratie van zenuw en cochlea. De afleiding is over 't geheel verzwakt en hier en daar sterkere frequenties. Hoogste frequentie aan de zenuw waargenomen is  $\pm 4800$  v.d. Aan de cochlea 5600. Beneden 800 is de afleiding voor beide negatief. (Ontstemming van de cochlea?)

#### Kat R.

Aanboring van de cochlea als bij kat Q. Na 1 jaar afleiding in decerebratie van zenuw en cochlea. De afleiding van de zenuw is normaal, sterke inzinking bij 3500 v.d. Het cochlea-effect vertoont een sterke inzinking bij 3600 v.d. en blijft daarboven zwakker. (Lijkt dus op kat L.)

#### Kat S.

Aethernarcose, decerebratie. Afleiding van zenuw en cochlea. Zenuw: toongenerator tot 3500 v.d. zeer zwak tot 5000 v.d. Galton-fluitje twijfelachtig tot  $\pm 6300$  v.d. Cochlea: toongenerator tot 6500 en Galton-fluitje duidelijk tot 6300 v.d.

#### Kat T.

Aethernarcose, decerebratie. Afleiding van zenuw en cochlea zijn door schakelaar afwisselend naar den luidspreker te leiden. De

zenuwafleiding is duidelijker dan het cochlea-effect, doch bij  $\pm 1700$  v.d. wordt de intensiteit vrijwel gelijk. Daarboven blijft het cochlea-effect duidelijker dan de zenuwafleiding. Bij 3500 verzwakt de zenuw-afleiding sterk en practisch niet meer te onderscheiden.

## Kat U.

In aethernarcose wordt de rechter bulla geopend en de cochlea aangeboord bij het foramen rotundum. Eén maand later wordt de afleiding nagegaan voor zenuw- en cochlea-effect. De zenuw-afleiding is nagenoeg normaal, er is een daling van de intensiteit bij 3000 v.d. Bij 3800 v.d. is ze twijfelachtig te constateeren tot  $\pm 5200$  v.d. Het cochlea-effect vertoont een sterke daling bij 4000 v.d. en is daarboven niet waarneembaar.

## Kat V.

In aethernarcose de rechter bulla geopend en de cochlea aangeboord. Twee maanden later afleiding voor zenuw en cochlea. Voor beide een sterk verzwakte afleiding met een duidelijken top tusschen 900 en 1200 v.d. (De sterker afleiding bij 900—1200 v.d. kan niet aan sterker geluidsprikkel toegeschreven worden, de intensiteit van den toongenerator is bij ongeveer 3000 v.d. het sterkst.)

## Kat W.

In aethernarcose de rechter bulla geopend en de cochlea aangeboord. Vijf maanden later afleiding voor zenuw en cochlea. De bulla is dan min of meer dichtgegroeid met bindweefsel. Er wordt verzwakt afleiding gevonden, zoowel voor de cochlea als voor de zenuw. Overwogen moet worden, of dit geheel of gedeeltelijk aan de bindweefselvorming toegeschreven moet worden. Er is echter voor zenuw- en cochlea-afleiding een top bij 350 v.d.

## Kat X.

In aethernarcose de rechter bulla geopend en de cochlea aangeboord. Twee maanden later afleiding voor zenuw- en cochlea-effect. Over 't algemeen verzwakte afleiding voor beide; beneden 300 v.d. is de afleiding negatief. Hierboven is de intensiteit wat wisselend. Boven 1800 v.d. zeer verzwakte afleiding voor de zenuw en boven 2800 v.d. voor de cochlea.

## Kat IJ.

Van normale kat wordt het cochlea-effect afgeleid, hetwelk normale waarden vertoont. Als bij kat M worden de cochlea-potentialen over een zenuwtakje van den plexus brachialis geleid. Met toongenerator als geluidsbron komen alle frequenties goed door tot 6000 v.d.

## Kat Z.

In aethernarcose de rechter bulla geopend en de cochlea aangeboord. Twee maanden later afleiding voor de zenuw. Verzwakte afleiding beneden 1000 v.d. De bovengrens is normaal.

*Protocollen van de muizen*

## No. 1

Muis wordt in aethernarcose gedecerebreerd. Daarna linker bulla geopend en electrode tegen promontorium gefixeerd. De indifferente electrode wordt in de in situ gelaten hersenen gebracht. De elektroden worden via het versterkingssysteem met den luidspreker verbonden. Als geluidsbron dient het *Galt on*-fluitje. Alle frequenties, welke hiervan goed waarneembaar zijn, worden ook in den luidspreker gehoord.

## No. 2

Bruine normale muis; voorbereiding als bij No. 1. Alle frequenties van het *Galt on*-fluitje worden weer waargenomen. Stemvorken komen echter niet door, ook niet de hooge  $C^3$  (1024 v.d.).

## No. 3

Zwart gevlekte dansmuis, welke niet op geluiden reageert. Voorbereiding als bij No. 1 en 2. De afleiding is negatief, zoowel voor *Galt on*-fluitje als stemvorken.

## No. 4

Zwart gevlekte, doove dansmuis. Voorbereiding als bij vorige muizen. Er is geen afleiding te constateeren.

## No. 5

Bruine, hoorende muis. Techniek als voren. *Galt on*-fluitje komt goed door.

## No. 6

Bruine, hoorende muis. Techniek als voren. Galt on-fluitje komt goed door. Toongenerator komt goed door van 700 tot 9000 v.d.

## No. 7

Zwarte, hoorende muis. Techniek als voren. Spreken wordt niet waargenomen. Nu wel de stemvork C<sup>3</sup> (1024 v.d.) De toongenerator komt door van 300 v.d. tot 11.000 v.d.

## No. 8

Bruine hoorende muis. Techniek als voren. Galt on-fluitje komt goed door. Stemvorken niet, wel het aanslaan ervan. Spreken en fluiten komen niet door.

## No. 9

Bruine, hoorende muis. Galt on-fluitje komt goed door. Toongenerator van 80 v.d. tot 11.000 v.d. (Inductie gecontroleerd.)

## No. 10

Doove, zwart-witte muis. Techniek als voren. Geen afleiding te constateeren voor Galt on-fluitje en toongenerator.

## No. 11

Doove, zwarte muis (Berlijn T.D. 36. Kruising danser-shaker, pag. 103). Techniek als voren. Geen afleiding te constateeren voor Galt on-fluitje en toongenerator.

## No. 12

Bochummer muis, reageert op geluiden. Techniek als voren. Galt on-fluitje komt zeer zwak door, de toongenerator in het geheel niet.

## No. 13

Bochummer muis, wit, hoorende danser. Techniek als voren. Galt on-fluitje wat zwak. Toongenerator komt goed door van 600 v.d. tot 4000 v.d.

## No. 14

Bruine, hoorende muis van 29 gram. 3 u. 23 wordt subcutaan geïnjecteerd 0,3000 c.c. urethaan 10 %. Dit geeft geen goede narcose. Om 4 u. 14 wordt intraperitoneaal 0,600 c.c. urethaan gegeven. De

muis gaat nu snel in narcose. De linker bulla wordt nu geopend en de electrode aangebracht. De ademhaling komt door in den luidspreker. Galt on-fluit echter niet. 5 u. 30: muis is nog in goeden toestand.

## No. 15

Licht bruine, horende muis van 19 gram. Om 3 u. 38 intraperitoneaal 0,400 c.c. urethaan; muis gaat snel in narcose, doch deze wordt spoedig minder diep. Om 3 u. 50 intraperitoneaal 0,400 urethaan, goede narcose. Afleidingstechniek als voren. Ademhalingspotentialen zijn goed in den luidspreker waarneembaar. Galt on-fluitje komt niet door, Algemeene toestand is goed.

## No. 16

Zwarte, hoorende muis van 24 gram. 0,500 c.c. urethaan intraperitoneaal geeft een goede narcose. Afleidingstechniek als voren. De afleiding is echter negatief.

## No. 17

Witte, horende muis van 34 gram. Decerebratie in aethernarcose. Afleidingstechniek als voren. Galt on-fluit komt goed door. Nu intraperitoneaal 0,700 c.c. urethaan. De afleiding wordt bij de minuut zwakker en is na 15 minuten verdwenen.

## No. 18

Hoorende muis. Decerebratie in aethernarcose. Afleidingstechniek als gewoonlijk. Galt on-fluit komt goed door. Nu wordt opnieuw met aether genarcotiseerd. Afleiding blijft goed waarneembaar tot even na den dood.

## No. 19

Hoorende muis. Decerebratie in aethernarcose. Afleidingstechniek als gewoonlijk. Galt on-fluit komt goed door. Om 3 u. wordt 0,4000 c.c. urethaan intraperitoneaal gegeven. Onmiddellijk een daling van het effect. Om 3 u. 15: Galt on-fluit komt nog door. Om 3 u. 16 gegeven 0,200 c.c. urethaan intraperitoneaal. Galt on-fluit blijft zwak aanwezig tot dood om 3 u. 30.

## No. 20

Horende muis. Decerebratie in aethernarcose. Afleidingstechniek als gewoonlijk. Galt on-fluit komt goed door. Nu wordt gegeven

0,500 c.c. urethaan intraperitoneaal: een daling van het effect, doch geen verdwijnen.

## No. 21

Bruine, hoorende muis van 24 gram. Decerebratie in aethernarcose. Afleidingstechniek als gewoonlijk. Galt on-fluit komt goed door. Nu 0,480 c.c. urethaan. Na 5 minuten is cochlea-effect nog zwak aanwezig. Na 8 minuten verdwenen. Muis is nog in goeden toestand.

## No. 22

Witte, hoorende muis van 15 gram. Om 4 u. 10 intraperitoneaal 1 c.c. avertine 0,5 %. Geeft goede narcose. Linker bulla geopend en electrode aangebracht. Afleidingseffect als gewoonlijk. Galt on-fluit komt goed door. Om 4 u. 30 intraperitoneaal 0,300 avertine. De afleiding verzwakt nu en komt tot verdwijnen. Muis is nog in goeden toestand.

## No. 23

Witte, hoorende Bochummer van 30 gram. Intraperitoneaal 1,200 c.c. evipan 0,5 % geeft goede narcose. Afleidingstechniek als gewoonlijk. Galt on-fluit komt goed door. Nu intraperitoneaal 0,600 c.c. evipan. De afleiding is negatief.

## No. 24

Witte, hoorende muis. Om 3 u. 15 intraperitoneaal 1,100 c.c. evipan; goede narcose. Gewone afleidingstechniek. De afleiding is negatief.

Om 3 u. 50	Cochlea-effect negatief.
4 u. 35	„ positief.
4 u. 37 intraperitoneaal 0,6 c.c. evipan	„ zwak positief.
5 u. idem	„ negatief.
5 u. 30	„ zwak positief.

## No. 25

Hoorende muis van 30 gram. Om 4 u. 15 2,100 c.c. avertine; goede narcose. Gebruikelijke afleidingstechniek. Galt on-fluit positief. Om 4 u. 25 nog eens 0,500 c.c. avertine. Afleiding zwak. Om 5 u. 15 is afleiding nog steeds zwak en is na 20 minuten verdwenen.

## No. 26

Hoorende muis, gedecerebreerd in aethernarcose. Afleiding als gewoonlijk: Galt on-fluit komt goed door. Nu wordt chlooraethylnarcose gegeven. Het cochlea-effect verzwakt iets, doch is te hooren tot den dood.

## No. 27

Witte, doove shaker (Lord Gates). Decerebratie in aethernarcose. Gebruikelijke afleidingstechniek. Er is geen cochlea-effect met Galt on-fluit af te leiden. (Praeparaat in bewerking.)

## No. 28

Donker bruine, hoorende muis. Decerebratie in aethernarcose, gebruikelijke afleidingstechniek. Galt on-fluit komt goed door. Nu wordt lachgas-lucht gegeven. Afleiding blijft duidelijk, totdat de ademhaling zeer slecht wordt, is dan nagenoeg verdwenen. Nu wordt, is dan nagenoeg verdwenen. Nu wordt de narcose weggenomen, zoodat de muis weer bijkomt; het cochlea-effect komt ook terug. Het verdwijnt echter wederom, als de muis in diepe narcose dood gaat.

## No. 29

Witte, hoorende Bochummer; reageert op fluiten. Decerebratie in aethernarcose. Gebruikelijke afleidingstechniek. Cochlea-effect is echter negatief. (Praeparaat in bewerking.)

## No. 30

Grijze, hoorende muis. Decerebratie in aethernarcose. Gebruikelijke afleidingstechniek. Galt on-fluit komt zeer goed door. Er wordt lachgasnarcose gegeven. Het cochlea-effect blijft tot den dood.

## No. 31

Witte, hoorende muis. Decerebratie in aethernarcose. Gebruikelijke afleidingstechniek. Cochlea-effect positief.

## No. 32

Witte, hoorende Bochummer. Decerebratie in aethernarcose, gebruikelijke afleidingstechniek. Cochlea-effect is positief.

## No. 33

Witte, hoorende Bochummer. Zelfde bevindingen als bij No. 32.

## No. 34

Doove, oude shaker. Decerebratie in aethernarcose, gebruikelijke afleidingstechniek. Cochlea-effect is negatief.

## No. 35

Doove, jonge shaker. Zelfde bevindingen als bij No. 34.

## No. 36

Hoorende muis van 23 gram. Decerebratie in aethernarcose, gebruikelijke afleidingstechniek. Galton-fluitje komt goed door. Om 3 u. 45 wordt subcutaan gegeven 1 c.c. hydrochloras chinini 0,5 %. Galton-fluit blijft goed doorkomen tot de muis sterft om 2 u. 52.

## No. 37

Witte, hoorende muis (Prof. de Jongh). Gebruikelijke techniek. Galton-fluit komt goed door. Subcutaan wordt gegeven 0,200 c.c. nicotine 0,500 %. Na 6 minuten is het cochlea-effect weg. Blijft weg tot na een uur, terwijl de muis nog in goeden toestand is.

## No. 38

Witte, hoorende muis (Dr. Korthof). Gebruikelijke techniek. Galton-fluit komt goed door. Subcutaan wordt gegeven 0,200 c.c. nicotine. Cochlea-effect blijft aanwezig, tot 20 minuten later de dood intreedt.

## No. 39

Witte, hoorende muis (Dr. Korthof). Gebruikelijke techniek. Galton-fluit komt goed door. Subcutaan wordt gegeven 0,200 c.c. nicotine. Cochlea-effect blijft aanwezig, tot 12 minuten later de dood intreedt.

## No. 40

Witte, hoorende muis (Dr. Korthof). Zelfde methodiek als bij No. 38 en 39. Cochlea-effect blijft na tweemaal 0,1 c.c. nicotine gegeven te hebben met een tusschenruimte van 7 minuten.

## No. 41

Witte, hoorende muis (Prof. de Jongh). Gebruikelijke techniek. Galton-fluit komt goed door. Intraperitoneaal 0,2 c.c. nicotine. Cochlea-effect blijft aanwezig tot den dood.

## No. 42

Witte, hoorende muis (Prof. de Jongh). Gebruikelijke techniek. Galton-fluit komt goed door. Subcutaan 0,2 c.c. nicotine. Cochlea-effect blijft aanwezig tot den dood na 12 minuten.

## No. 43

Witte, hoorende muis (Prof. de Jongh). Zelfde experiment als No. 42. Doch slechts injectie van 0,1 c.c. nicotine. Cochlea-effect blijft aanwezig; ook na indruppelen van nicotine in de bulla.

## No. 44

Hoorende muis. Gebruikelijke techniek; Galton-fluit komt goed door. Subcutaan wordt gegeven 0,25 c.c. salicylas natricus 10 %. Cochlea-effect is na 40 minuten nog goed waarneembaar. Verdwijnt eerst na 45 minuten, als de muis sterft.

## No. 45

Hoorende muis. Gebruikelijke techniek; Galton-fluit komt goed door. Subcutaan wordt gegeven 0,5 c.c. salicylas natricus 10 %. Cochlea-effect is na 20 minuten nog positief. Hier sterft de muis, het cochlea-effect blijft nog 10 minuten aanwezig.

## LITERATUUR.

- Adrian, E. D. The Basis of sensation 1928.  
The microphonic action of the cochlea: Wever and Bray Experiments. Journal of Physiol. Vol 71. 1931.  
The mechanism of Nervous Action. 1935.
- Bronk and Philips. The nervous origin of the Wever and Bray effect. Journal of Physiol. Vol 73. IV. 2P. 1931.
- Ashcroft, D. W. and Hallpike, C. S. Action potentials in the saccular nerve of the frog. Proc. of the Physiol. Soc. 1934 (1).  
On the function of the sacculæ. Journal of Laryng. & Otol. Vol XLIX No. 7. 1934 (2).
- Alexander, G. en Kreidl, A. Anatomisch-Physiologische Studien über das Ohrlabrynth der Tanzmaus. Pflüger's Arch. f. Physiol. 88. Pag. 509. 1902.
- und Tandler. Arch. f. Ohrenheilk. 48. 66. 1904.
- Baginsky, B. Die Function der Gehörschnecke. Arch. f. pathol. Anatomie u. Physiologie u. klin. Med. 94. Pag. 65-85. 1883.
- Bonnevie Kristine. Abortive differentiation of the ear vesicles. Genetica XVIII, 5/6. p. 105-125. 1936.
- Bonnier, P. Bull. scientif. d. l. France et d. l. Belg. Bd. 25. Pag. 367. 1893.
- Broemser, Ph. Zeitschrift f. Biol. Bd. 79. S. 161. (Bij Hoffmann).
- Buytendijk. Verslagen der Kon. acad. van Wetenschappen. De negatieve variatie bij den nervus acusticus veroorzaakt door geluid. XIX. 1. 1910.
- Cannon and Cattell. Americ. Journ. of Physiol. Bd. 41 Pag. 39. 1916.
- Cotugno. De aquaeductu auris humanae internae. Napels 1761. (Bij Wilkinson & Gray).
- Creed and Grand. J. of Physiol. 78. Pag. 419. 1933.
- Crowe, S. J. Trans. of Am. Otol. Soc. Pag. 4. 1933.  
Acta Oto-laryng. Vol. XX. 1934.
- Culler and Finck. Effects of protracted exposure to a loud tone. Science. Bd. 80. Pag. 41. 1934.
- and Girden. Function of the round window. Science Bd. 78. Pag. 269. 1933.
- Davis, H. The physiol. phenomena of audition. Handbook of General Experimental Psychol. Worcester, Mass. Clark Univ. Press. Pag. 962-986. 1934.  
The Electrical Phenomena of the Cochlea and the Auditory Nerve. Journ. of the acoustical Soc. of America. Vol VI. 4. 1935.
- Derbyshire, A. J., Lurie, M. H., and Saul, L. J. Further analysis of the cochlear activity and auditory action currents. Transact. of Am. Otol. Soc. 1933.  
The electric Response of the Cochlea. Am. Jour. of Physiol. Vol. 107. 1934 (2).
- and Lurie. A modification of auditory Theory. Arch. of Otol. Pag. 390. 1934 (3).
- Kemp, Lurie and Upton. Functional and Histological Changes in the Cochlea of the Guinea-Pig resulting from Prolonged Stimulation. Journal of General Psych. Vol. XII. No. 1 1935 (1).  
Experimental Stimulation Deafness. Science 81. Pag. 101. 1935 (2).
- Forbes and Derbyshire. The recovery period of the auditory nerve and its significance for the theory of hearing. Science. 78. Pag. 522. 1933.
- and Saul. Action Currents in the auditory tracts of the midbrain of the Cat. Science 74. Pag. 105. 1931.  
Electrical phenomena of the Auditory Mechanism. Transac. of the Am. Otol. Soc. 1932 (1).  
Action currents in the Central Nervous System. Arch. of Neur. & Psych. Pag. 1104. 1932 (2).  
Annals of Otol. Pag. 321. 1934 (4).  
Auditory Action Currents. Am. Journ. of Psychol. Vol XLX, Pag. 358. 1933.
- Eicken, C. von. Methoden zur experimentellen Schädigung des Gehörorganes durch Schalleinwirkung. Abderh. Hndbch. d. biol. Arb. 5. 771. 1929.
- Ewald, J. Rich. Pflügers Arch. f. ges. Phys. Bd. 76. 1899. Bd. 93. 1903. Bd. 131. 1910.
- Eyster, J. A. E. and Bast, F. H. and Krasno M. R. The origin of the cochlear potentials. The Laryngoscope Vol XLVII. No. 7. Pag. 461. 1937.
- Forbes, Miller and O'Connor. Electric responses to acoustic stimuli in the decerebrate animal. Am. Jour. of Physiol. LXXX. 1927.
- Gasser and Erlanger. Am. Jour. of physiol. Bd. 63. 1923.
- Gerard, R. W. Nerve metabolism. Physiol. Rev. 12. Pag. 469. 1932.
- Gildemeister, M. Die Electricitätserzeugung der Haut und der Drüsen. Hndbch. d. norm. u. path. Physiol. Bd. 8. Deel II. 1928.
- Gilse, P. H. G. van. Over de correlatie tusschen doofheid en pigmentanomalien. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. II. Pag. 397. 1921.  
Bijdrage tot de kennis van de congenitaal doove kat. Ned. T. v. Geneesk. Pag. 2671. 1932.  
Expérimentations suivant la méthode de Wever et Bray après lesions de la cochlée. Acta. Otol. Vol. XX. 1934.  
Einfluss der Konstitution auf die Erkrankungen von Hals, Nase und Ohr. Zeitschr. f. H. N. Ohlk. 40. 1937.
- Gilse, van en Muller, S. Demonstratie van kweken van doove en niet doove dansmuizen. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. pag. 1318. I. 1935.
- Granit, R. Electrophysiology of the retine and the optic nerve. Acta. Opth. Suppl. 8. 1936.

- Gray. Journ. of Anat. & Physiol. Vol. XXXIV. Pag. 324. 1900.
- Guild, S. R., Crowe, S. J., Bunch, C. C. and Polvogt. Acta. Otol. Vol. XV. Fas. 2-3. Pag. 269. 1931.
- Guttman and Barrera. Am. Journ. Physiol. 109. Pag. 704. 1934.
- Habermann, J. Ueber die Schwerhörigkeit der Kesselschmiede. Arch. f. Ohrenheilk. 30. Pag. 1-25. 1890.
- Beiträge zur Lehre von der professionellen Schwerhörigkeit. Arch. f. Ohrenheilk. 64. Pag. 106. 1906.
- Hallpike, C. S. Origin of the Wever and Bray phenomenon. Nature. Vol. 134. Pag. 419. 1934.
- and Rawdon Smith. The origin of the Wever and Bray phenomenon. Journ. of Physiol. 83. Pag. 243. 1934.
- The Helmholtz resonance theory of hearing. Nature. Vol. 133. 1934.
- Held und Kleinknecht. Die lokale Entspannung der Basilarmembran und ihre Hörlücken. Pflügers Arch. Pag. 1. 1927.
- Helmholtz, Hermann von. Die Lehre von den Tonempfindungen. 1863.
- Hinnen, A. B. Onderzoekingen van het gehoororgaan volgens de methode van Wever en Bray. Ned. Tijdschr. v. Gen. 79. Pag. 1337. 1935.
- Localisatie in de cochlea. idem 80. Pag. 1268. 1936.
- Pharmacologische waarnemingen. idem 82. Pag. 919. 1938.
- Hoessli. Weitere Experimentelle Studien über die acustische Schädigung des Säugetierlabyrinths. Zeitschr. f. Ohrhk. 64. 1911.
- Hoffmann, P. Ruhe und Aktionsströme von Muskeln und Nerven. Handbch. d. norm. u. path. Physiol. Bd. 8. Deel II. 1928.
- Horton, C. P. Journ. Comp. Psychol. 15. Pag. 59. 1934.
- idem 18. Pag. 405. 1934.
- Howe, H. The relation of the organ of Corti to audio-electric phenomena in deaf albino cats. *Amer. Journ. Physiol.* 111, 107-190. 1935
- and Guild. Absence of the organ of Corti and its possible relation to electric auditory nerve responses. Anat. Rec. 55. (Suppl. No. 4) 20. 1933.
- Hughson, Walter. A note on the relationship of cerebrospinal and intralabyrinthine pressure. Am. J. Phys. Pag. 396. 1932.
- and Crowe. Function of the round window. J. Am. med. Ass. Pag. 2027. 1931.
- Eine neue Methode zur Untersuchung der Physiologie und Pathologie des Ohres. Zeitschr. f. H. N. O. Pag. 65. 1931.
- Immobilisation of the round window membrane. Ann. of Otorhinolaryngol. Pag. 332. 1932.
- Experimental investigation of the physiology of the ear. Acta Otol. XVIII. Pag. 291. 1933.
- and Howe. Physiology of the ear. Acta Otol. XX. 1934.
- Hurst, C. H. Proc. and Transact. of the Liverpool biol. soc. Bd. 9. 1894/95. (Bij Waetzmann.)
- Keeser, E. en J. Ueber die Lokalisation des Veronals, der Phenyläthyl- und Diallylbarbitursäure im Gehirn. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 125. 1927.

- Kemp, E. H. A critical review of experiments on the problem of stimulation deafness. Psych. Bull. Vol. 32. 5. Pag. 325. 1935.
- Kimura, M. Zeitschr. f. H. N. O. Hk. 8. 1924.
- Koch, E. Pflügers Arch. f. d. g. Ph. Bd. 207. S. 402. 1925.
- Kreezer. A neglected possibility in frequency theories of hearing. Am. J. Psych. 43. Pag. 659. 1931.
- A critical examination of the investigations of auditory action currents. Am. J. of Psych. 1932 (2).
- and Darge. Auditory action currents. Science pag. 105. 1932 (1).
- Kupfer, E. Journal of Laryng. & Otol. Vol. III. No. 1. 1938.
- Kuile, Ter. Die richtige Bewegungsform der Membrana basilaris. Pflügers. Arch. d. g. Ph. Bd. 79. S. 484. 1900.
- Lennepe, E. C. van. Het verloop der afwijkingen in het gehoororgaan van de Japansche dansmuis. Diss. Utrecht 1910.
- Leiri, F. Sur la production dans l'oreille interne de phénomènes électriques homorythmiques aux excitants acoustiques. Acta Otol. XIX. 1934.
- Ueber den elektrischen Erregungsvorgang im Vestibularapparat bei adaequater Reizung. Acta Otol. Vol. XXII. 1935.
- Lord Elisabeth and Gates, W. M. Shaker, a new mutation of the house mouse. (Mus musculus) Amer. Nat. 63. 1929.
- Lorente, De No R. Anatomy of the eighth nerve. Laryngoscope. Vol XLIII. 1933.
- Lurie, Davis and Derbyshire. The electrical activity of the cochlea in certain pathological conditions. Trans. of the Am. Ot. Soc. 1934.
- Ann. of Otorhinolaryng. 43. 321. 1934.
- Marx. Untersuchungen über experimentelle Schädigungen des Gehörorgans. Zeitschr. f. Ohrenh. Bd. 59. Pag. 1-39 en 333-341. 1909.
- Meyer, Max. Zeitschr. f. Psych. u. Physiol. d. Sinnesorg. Bd. 16 en 17. 1898.
- Pflügers Arch. f. d. g. Ph. Bd. 78. 1899. Bd. 81. 1900. Bd. 153. 1913. (Bij Waetzmann).
- Meyer und Gottlieb. Experimentelle Pharmacologie. 5te Auflage. Urban & Schwarzenberg. Berlin-Wien.
- Meyer, J. de. Cpt. rend. des scéances d. l. soc. de Biol. Bd. 83. 1920.
- Arch. intern. de physiologie. 16. Pag. 193-227. 1921.
- Osterhout and Hill. Electrical variation due to mechanical transmission of stimuli. Journ. of Gen. Physiol. 14. Pag. 473. 1931.
- Quix, F. H. Anatomie der Taubstummen. Bd. 7. 1910.
- Intern. Zentr. blt. f. Ohrenhk. 1907.
- Rademaker, G. G. J. et Bergansius, F. L. Expériences sur la physiologie de l'ouïe. Arch. Neerl. de Physiol. de l'Homme et des Anim. Pag. 346. 1931.
- Rosenberg, H. Die elektrischen Organe. Handbch. der norm. u. path. Physiol. Bd. 8. Deel II. 1928.
- Rutherford, W. The sense of Hearing. British Ass. Lect. 1886. (Bij Wikinson & Gray).

- Saul and Davis. *Trans. Am. Otol. Soc.* 22. 137. 1932.
- Schaefer und Goepfert. *Nervenaktionsströme bei Wechselstromreizung.* Pflügers Arch. fges. Physiol. 238. 1936.
- Snellen, H. A. *Einige Untersuchungen über das Wever und Bray Phänomen.* Acta Otol. Vol. XXIII. 1936.
- Stevens, Davis and Lurie. *The localisation of Pitchperception on the Basilar membrane.* J. gen. Psych. XIII. No. 2. 1935.
- Tatsumi. *Zeitschrift f. Otorhinolaryng.* Bd. 30. 1924. (Uit Zent. blt. H. N. O. Hk. 1926. Pag. 757.)
- Ting-Hsin Meng. *The internal ear of the shaker mus musculus.* Peking Nat. His. Bulletin. Vol. 7. 1932/33.
- Upton, M. *The auditory sensitivity of the Guinea-Pig.* Am. J. Psych. 41. 412. 1929.
- Functional disturbances of hearing in Guinea Pig after long Exposure to an intense tone. *J. Gen. Psych.* 1929.
- Waetzmann. *Hörtheorien.* Handbch d. nor. u. path. Physiol. Bd. 11. 1926.
- Wever. *The upper limit of hearing in the cat.* J. Comp. Psych. 10. 221. 1930.
- Auditory nerve experiments in animals and their relation to hearing. *Laryngoscope.* 1931.
- and Bray. *The nature of response in the cochlea.* Physiol. rev. Vol XIII. 1933.
- and Bray. *The nature of acoustic response. The relation between sound frequency and frequency of impulses in the auditory nerve.* Journ. of Exp. Psychol. Vol XIII. 1930 (2).
- Present possibilities for auditory theory. *Psychol. Rev.* 37. 1930 (1).
- Action currents in the auditory nerve in response to acoustical stimulation. *Nat. Acad. Proc. of Scien.* Vol. 16. No. 5. 1930.
- Auditory nerve responses in the reptile. *Acta otol.* Vol XXI. 1931 (2).
- Impulses from the acoustic nerve of the guinea pig, rabbit and rat. *A. J. Psych.* Vol XLII. 1931 (3).
- The nature of bone conduction as shown in the electrical response of the cochlea. *Annals of Otorhinolaryng.* Vol. 45. 1936.
- Hearing in the pigeon as studied by the electrical responses of the inner ear. *J. of Comp. Psych.* Vol. 22. No. 3. 1936.
- and Horton. *The problem of stimulation deafness as studied by auditory nerve technique.* Science. 80. Pag. 18. 1934.
- Wittmaack, K. *Ueber Schädigung des Gehörs durch Schalleinwirkung.* Zeitschr. f. Ohrenh.k. Bd. 54.
- Wilkinson and Gray. *The mechanism of the cochlea.* 1924.
- Yasuhara Isao. *Vergleichend-anatomische Untersuchung der Gehörorgane des Ohrlabyrinthes bei der Tanzmaus und bei der gewöhnlichen Maus.* Okayama-Igakkaï-Zasshi. 79. 47. No. 10. 1935.
- Zimmermann, K. *Erbliche Gehirnkrankungen der Hausmaus.* Der Erbarzt. No. 8. 1935.

## REGISTER

- Aangrijpingspunten van hypnotica 111
- Actiestroom  
 beteekenis van- 15  
 -en potentiaal 17  
 van spier 6  
 van zenuw 7, 12
- Adaptatie 11, 13  
 snelle 14, 36  
 langzame 14  
 van cochleareceptoren, 15, 60
- Adrian, 10, 14, 16, 18
- Adrian, Bronk en Philips, 35
- Afkoeling van cochlea, 36, 61
- Afleidingskring, 6
- Albinokatten, 39, 44, 45, 64, 67, 83
- Albinotisme (partieel), 68
- Alles-of-niets wet, 10, 12, 114
- Alternatie, 43, 56, 82, 114
- Anatomisch beeld en functie, 100, 106
- Anodespanning, 19
- Anodestroom, 19
- Asphyxie, 58
- Audiogram  
 „electrisch”, 41
- Baginsky, 65
- Bochummer muis, 103
- Bonnier, 75  
 Bovengrens, 55, 89
- Broemser, 9
- Buytendijk, 27, 47
- Capillairelectrometer, 2, 18
- Cathodestraaloscillograaf, 8, 18
- Centrale geluidsanalyse, 74, 100, 117
- Cerumen-, bij kat, 25
- Cocaine  
 in cochlea, 25, 36, 61, 89, 92  
 op hersenstam, 37, 57  
 op zenuw, 25, 93
- Cochlea-effect, 41, 60, 115, 116  
 en zenuw-, 42, 49
- Correlatieve afwijkingen bij de kat, 68  
 bij de muis, 101
- Critiek op de methode, 22
- Culler, Finck en Girden, 66
- Curve  
 sinus-, 42  
 actiestroom-, 9, 12, 51
- Davis en Saul, 36, 79
- Deformatiestroom, 16, 62, 115
- Demarcatiestroom, 6
- Diphasische actiestroom, 7, 12, 35, 47
- Dood van het proefdier, 31, 36, 37, 61,  
 89, 91
- Doorsnijden van gehoorzenuw, 34
- Doove kat, 39, 44, 45, 64, 67
- Doove muis, 101
- Elastische trilling, 21
- Electrical spread, 31, 32, 37
- Electric response, 17
- Eindorgaan, 13, 76  
 in de cochlea, 60, 77
- Equilibration, 12
- Ewald, 74
- Eyster, Bast en Krasno, 112
- Focus of intensity, 31, 49
- Forbes, Miller en O'Connor,  
 27, 48
- Formanten, 55
- Galvanometer, 17
- Galvanometerkring, 17
- Gasser en Erlanger, 9
- Gildemeister, 4
- Gilse, van, 39, 68, 82
- Golfvorm, 9, 12, 51

- Golven  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  en  $\delta$  9, 53, 83  
 Gray, 73  
 Grenzen van toengebied, 105  
 Guttman en Barrera, 64
- Hallpike en Rawdon Smith, 63  
 Harmonische trillingen, 21  
 Hearing loss, 41  
 Helmholtz, 72  
 Hoffmann, 9  
 Hoogere acustische banen, 58  
 Hoortheorieën, 70, 116  
 Howe en Guild, 69  
 Hughson en Crowe, 38, 65  
 Huidpotentialen, 4  
 Hurst, 73  
 Hydrodynamische hoortheorieën, 73  
 Hypnotica, 107
- Impuls en actiestroom, 15, 17  
 Impulsfrequentie, 10, 14, 36, 38  
 Inductie, 23  
 Intensiteit-frequentieprincipe, 10, 75  
 bij gehoororgaan, 59, 78, 114  
 Intensiteit van W. en B. effect, 30, 50, 65, 90, 95
- Japansche dansmuis, 101, 106
- Keeser, 110  
 Klankfiguurtheorie, 74  
 Klierpotentialen, 6  
 Kreezer, 29  
 Kuile Ter, 73  
 Kupfer, 63
- Latente tijd, 46, 61  
 Leiri, 4, 62  
 Lennep, van, 101
- Letnels  
 bij geluidstrauma, 41, 45, 67, 82  
 in cochlea, 39, 45, 65, 82, 94, 116  
 in middenoor, 38, 65  
 "Line-busy" effect, 59  
 Lipoiedoplosbaarheid v. narcotica, 109  
 Lord en Gates, 103  
 Luidspreker, 18, 21
- Masking, 43, 59  
 Matthews, 10  
 Membraanhypothese, 13  
 Meyer, Max, 75  
 Meyer, de, 7
- Microfoon  
 condensator-, 22  
 weerstands-, 22  
 -curve, 54
- Microfonische effecten, 26  
 Monofasische actiestroom, 7, 12, 54  
 Mueller, Joh., 76
- Narcose, 91  
 Narcotica, 57, 107  
 Negatieve afleiding, kat, 87, muis, 105  
 Negatieve variatie, 7, 16, 27, 47  
 Nitella flexilis, 16, 62
- Oorsprong van cochlea-effect, 61, 116  
 Osterhout en Hill, 16  
 Otitis media, 39, 88
- Periphere geluidsanalyse, 71, 98, 99, 116  
 Phaseverschillen, 54  
 Pigmentanomalien, 68, 102  
 Polarisatiestroom, 32  
 Polarisatie van membranen, 45, 63, 116  
 Potentialen, elektrische-, 17  
 Principe van specifieke energie, 76  
 Principe of maximumstimulation, 73  
 Proefdieropstelling, 20
- Qualitatieve kenmerken, van impuls, 11  
 van prikkel, 76  
 Quantitatieve kenmerken, van impuls, 11  
 van prikkel, 76
- Rademaker en Bergansius, 37, 53, 80  
 Radio (versterkings) lamp, 18  
 Refractaire periode, 9, 12, 56, 114, 117  
 Resistentie van W. en B.-effect, 57, 60, 61  
 Resonantie bij telefoontheorie, 96  
 Resonantiethorie, 72

- Rhythmische impulsen, 8, 10  
 Roosterspanning, 19  
 Ruststroom, van spier, 6, van zenuw, 7  
 Rutherford, 75
- Shakermuis, 103, 106  
 Sinus, -trillingen, 21, -curve, 53  
 Sirene van Cagniard Latour, 22  
 Slaap en narcose, 110  
 Slaapcentrum, 110  
 Slaapmiddelen, 110  
 Snaargalvanometer, 2, 18, 48  
 Snellen, 45, 54  
 Specificiteit van eindorgaan, 78  
 Stevens e.a., 45  
 Stria vascularis- bij kat, 68, bij muis, 101  
 Stroomgeleiding in zenuw, 93  
 Stroomingspotentiaal, 5, 62
- Tatsumi, 102  
 Techniek-, bij de kat, 85 bij de muis, 103  
 Telefoon, 18, 48
- Telefoontheorie, 75  
 Ting-Hsin Meng, 103  
 Toongenerator, 23, 48  
 Trilling  
 elastische, harmonische, sinus-, 21  
 van cochlea, 32, van elektroden, 31
- Urethaannarcose, 107
- Vergiften voor gehoororgaan, 112  
 Vermoeibaarheid van zenuw, 11  
 Versterking van potentialen, 17  
 Volleytheorie, 117  
 Voortplanting van impuls door zenuw, 9, 12, 53
- Waetzmann, 71, 75  
 Wever en Bray, 3, 28, 66, 79  
 Wilkinson en Gray, 73  
 Yasuhara Isao, 102
- Zenuwdegeneratie, 63  
 Zenuweffect, 49 en volg. 114  
 Zimmermann, 103

## STELLINGEN

---

### I.

Om objectieve gegevens betreffende de functie van het gehoororgaan te verkrijgen, is de methode van *Wever* en *Bray* de beste.

### II.

Het zenuw-effect is waarschijnlijk toe te schrijven aan den actiestroom in de gehoorzenuw.

Het cochlea-effect berust op functie van het eindorgaan in de cochlea.

### III.

De remissiekansen bij schizophrene psychoses worden door insuline behandeling niet of nauwelijks verbeterd.

### IV.

De operatie volgens *Knigt* (resectie van den buiksympathicus langs de *Art. gastric. sin.*) bij achalasia verdient, alleen reeds op anatomische gronden, geen aanbeveling.

### V.

Het optreden van botverdwijning bij leucaemie bewijst niet zonder meer, dat deze ziekte van blastomateuzen aard is.

VI.

Bij verschillende hypnotica is het gemotiveerd of een corticaal of een thalamisch aangrijpingspunt aan te nemen.

VII.

De beste behandeling van de solutio placentae is de conservatieve.

VIII.

Het optreden van het symptomentrias: blauwe sclerae, lichte breekbaarheid van het scelet en doofheid wordt door het aannemen van een minderwaardige mesodermale aanleg niet verklaard.

IX.

Röntgenopnamen van de longen dienen bij mogelijkheid van cavernen volgens de planigraphische methode gemaakt te worden.

X.

De waarde van kinine als prophylacticum tegen griep is twijfelachtig.

XI.

De radicale operatie van het middenoor van de gehoorgang uit verdient over het algemeen geen aanbeveling.

XII.

Alvorens tracheotomie te doen, overwege men — in het bijzonder bij kinderen — endolaryngeale behandeling volgens de directe endoscopie.

XIII.

De meeste hoortheorieën houden niet voldoende rekening met geluidsperceptie via de beengeleiding.

XIV.

Wegens ernstige oogheekundige letsels, welke voor kunnen komen bij het gebruik van z.g. zelfbinders aan bagagedragers van fietsen dient tegen het gebruik hiervan gewaarschuwd te worden.

XV.

In de meeste handboeken ontbreekt ten onrechte de niet etterige encephalitis als otogene complicatie.

XVI.

Bij de medische propaedeuse dient aan de wiskunde meer aandacht besteed te worden.

---