

CONCLUSIES.

Om zoowel de physiologische eigenschappen van de long als membraan, als den invloed van vloeistof in de long op de voornaamste levensverrichtingen van het dier te leeren kennen, werden door LAQUEUR en zijn medewerkers intratracheaal vloeistoffen ingespoten. Hierbij werden steeds oplossingen van kristalloïde stoffen gebruikt.

In aansluiting daaraan heb ik colloïdale oplossingen ingespoten en daarvan de resorptie bepaald. Daartoe gebruikte ik oplossingen van 10 % amyllum solubile en onverdund serum. Dit was tevens een poging ter beantwoording van de vraag, hoe de resorptie van pathologische exsudaten geschiedt. De samenstelling van zulke exsudaten komt min of meer overeen met de gebruikte vloeistoffen.

Wat het klinische beeld betreft, is alleen gelet op de ademveranderingen. De ademprequentie werd geteld, verder echter niet onderzocht.

Na inspuiting van niet al te groote hoeveelheden (ten hoogste 15 cc.) kreeg het dier een lichte en snel voorbijgaande dyspnoe, mits niet te snel achter elkaar werd ingespoten. Iedere inspuiting van 5 cc. duurde ca. $\frac{1}{2}$ —1 min., alle inspuitingen samen niet langer dan 5 minuten. Na enkele minuten was het behandelde dier, behalve wat de frequente ademhaling betreft, bijna niet meer van normale dieren te onderscheiden.

De verandering, die de vloeistoffen ondergingen, werd onderzocht, nadat ze 15 minuten tot 27 uur in de long waren gebleven.

De resorptie van de ingespoten colloïdale bestanddeelen, resp. de vermeerdering van het aanwezige bloed en oplosbaar orgaaneiwit, werden bepaald en verder de veranderingen, voor zoover deze het chloor- en het watergehalte betroffen.

Twee kleine tabellen geven hiervan een overzicht.

TABEL XIII. INSPUITING VAN 15 cc 10 % STIJFSELOPLOSSING.

Nummer.	Levensduur.	Lichaams- gewicht.	Resorptie in %.	
			amyllum solubile.	water.
VIII	0 min.	2230	5.4	37.3
III	15 "	2250	5.4	44.0
IV	15 "	2280	2.3	56.3
V	15 "	2350	12.3	69.0
XXIV	15 "	2550	niets	67.2
VI	26 "	2120	niets	52.1
VII	60 "	1620	0.8	23.3
IX	60 "	2370	0.7	38.0
X	2 uur	3070	21.5	3.9
XXVIII	3 uur 44 m.	1680	34.6	ingeloopt
XXV	7 " 4 "	2210	41.5	44.4
XXIX	12 " 31 "	2880	41.5	26.7

Uit tabel XIII ziet men, dat met enkele uitzonderingen in het eerste uur zoo goed als geen *amylum solubile* is geresorbeerd. Na 2 uur is ca. $\frac{1}{5}$, na 12 uur $\frac{2}{5}$, na 24 uur $\frac{4}{5}$ van de ingespoten massa geresorbeerd.

Na zeer korten tijd begint reeds de resorptie van het water. Na 15 minuten kan reeds meer dan de helft verdwenen zijn; daarna schijnt weer water in de long binnen te loopen, want na 2—12 uur is meer dan $\frac{2}{5}$ van de oorspronkelijke hoeveelheid weer aanwezig en pas na 24 uur is de helft weer verdwenen. Zoo komt men tot het merkwaardige resultaat, dat in 3 proeven zich een oplossing in de longen bevindt, die meer dan 20 $\%$, ja, in één geval zelfs meer dan 30 $\%$ stijfsel (1.3 Gr. in 4 cc. water) bevat.

Al dadelijk komt **chloor** in de longen binnen en wel zooveel, dat het procentgehalte van de vloeistof in de long nagenoeg gelijk is aan dat van het bloedserum, zooals reeds bij de proeven en resultaten besproken is.

De totale hoeveelheid **oplosbaar orgaaneiwit**, dat ook in de normale long steeds aanwezig is, neemt toe en wel grootendeels door een verhooging van het bloedgehalte der longen. Trekt men het eiwit uit dit bloed afkomstig, af van de totale hoeveelheid en vergelijkt men het restant met de aanwezige hoeveelheid vloeistof, dan blijkt deze een percent gehalte aan eiwit te bevatten, dat lang niet zoo groot is als dat van het serum.

TABEL XIV. INSPIJTING VAN 15 CC. SERUM.

Nummer.	Levensduur.	Lichaamsgewicht.	Resorptie in $\%$.		
			Proteïne.	Water.	Chloor.
XIX	22 min,	2590	21.3	25.5	38.0
XXII	55 "	2790	niets	41.2	66.5
XII	60 "	2210	16.6	32.5	30.1
XIV	60 "	2020	z. tekst	23.7	5.9
XV	62 "	1860	niets	17.1	18.6
XL	21 u. 37 m.	2200	47.2	67.3	61.6
XXIII	25 u. 22 m.	2280	88.1	70.3	73.6
XXXIII	26 u. 12 m.	2490	82.1	75.4	65.2
XX	27 u. 21 m.	3340	54.7	80.9	61.8

In Tabel XIV zijn de resultaten van de **seruminspuiting** vermeld.

Na 1 uur is van het ingespoten eiwit hoogstens $\frac{1}{5}$ geresorbeerd, na 24 uur de helft tot 90 $\%$.

De **water-** en de **chloorresorptie** gaan in de meeste gevallen parallel, misschien gaat de waterresorptie iets sneller. Het eerste uur wordt van beide $\frac{1}{5}$ tot $\frac{2}{5}$ geresorbeerd, na 24 uur $\frac{3}{4}$ tot $\frac{4}{5}$.

Ook bij deze proeven wordt een vermeerdering van het bloedgehalte gevonden.

Wanneer deze resultaten nog eens bekeken worden met betrekking tot

de longmenbraan en de quantitative resorptie van oplossingen, die aan pathologische exsudaten doen denken) geloof ik tot de volgende conclusies te kunnen komen. Mijn resultaten spreken dat, wat LAQUEUR en zijne medewerkers gevonden hebben, niet tegen.

De resorptie in de longen geschiedt volgens de fysisch-chemische wetten. Dit was voor water en kristalloïden al aangetoond.

Indien men vasthoudt aan de oude opvatting, dat kristalloïden wel, colloïden niet diffundeeren, lijkt het alsof de resorptie van stijfsel en eiwit niet volgens fysisch-chemische wetten plaats vindt.

Zonder verder hierop in te gaan, moet ik vermelden, dat **Spiro** reeds 18 jaar geleden getoond heeft, dat colloïden (ongeveer dezelfde als door mij gebruikt, nl. ei-albumine en haemoglobine) door gelatinelagen diffundeeren kunnen; het eene colloïd diffundeert dus door het andere.

Dan zullen ook eiwit en stijfsel zich kunnen bewegen door de colloïdhoudende membranen van de long en zich begeven naar bloed- of weefselvloeistof, zonder dat men andere dan fysisch-chemische krachten behoeft aan te nemen.

Toch is het zeer waarschijnlijk, dat ook de phagocytose, die microscopisch waarneembaar is, een rol speelt. De grootte van die rol is echter niet in getallen uit te drukken.

Colloïden diffundeeren echter veel langzamer dan kristalloïden en hiermee komt overeen, dat stijfsel en eiwit langzamer geresorbeerd worden dan kristalloïden (proeven van LAQUEUR, GREVENSTUK, SLUYTERS met NaCl , MgSO_4 , Na_2SO_4 , suiker).

Ook het feit, dat na inspuiting van een 10 % stijfseloplossing, het water zoo snel geresorbeerd wordt en een zeer geconcentreerde oplossing (van meer dan 30 %) doet ontstaan, kan m. i. met fysisch-chemische wetten verklaard worden.

Uit de proeven van LAQUEUR is gebleken, dat aqua dest. buitengewoon vlug (tot 100 % toe) in den loop van een kwartier geresorbeerd wordt.

Osmotisch verschilt stijfseloplossing niet veel van aqua dest. (het aschgehalte is minimaal nl. 1/7 %); water zal daardoor zeer snel verdwijnen, aangetrokken door de kristalloïden van weefsel- en bloedvloeistof. Dat zal zoolang gebeuren tot een andere kracht in het spel komt, die het water weer tegenhoudt, nl. de „Quellungsdruck” van de colloïden.

Dat na 2 uur meer water in de longen aanwezig is dan na 15 minuten, is m. i. zóó te verklaren, dat zoo'n sterke oplossing van 20—30 % een zekere prikkel op de weefsels uitoefent. Transudaat komt in de longen, waardoor ook een toename van het oplosbaar eiwit te constateeren valt. Verder pleit vóór het aannemen van een prikkel, datgene wat in de microscopische preparaten wordt gezien.

Dat bij inspuitingen met oplossing van amyllum solubile chloor in de longen komt en bij seruminspuitingen chloor en water vrijwel gelijkelijk

In alle gevallen ontstaat een dusdanig chloorgehalte van de vloeistof, resp. blijft er zóóveel chloor in de vloeistof achter, dat een gehalte aan chloor ontstaat nagenoeg gelijk aan dat van het serum.

Door GREVENSTUK worden thans nog proeven genomen om te onderzoeken, hoe de doode longmembraan zich buiten het lichaam gedraagt. Daartoe worden de proeven, welke thans op levende dieren zijn verricht, op geïsoleerde longen herhaald.

De door mij gedane proeven kunnen aangaande pathologische exsudaten slechts het volgende leeren: „De resorptie van sterk eiwithoudende exsudaten geschiedt waarschijnlijk nog sneller dan tot nu toe werd aangenomen”.

Wanneer men de resultaten bij konijnlongen gevonden op den mensch wil toepassen, kan men niet de lichaamsgewichten met elkaar vergelijken en besluiten, dat een mensch, die gemiddeld 35 maal zoo zwaar is als een konijn, ook 35 maal zooveel resorbeert. Er moet rekening gehouden worden met het respireerend oppervlak. Volgens de berekeningen van ZUNTZ en BOHR wordt voor een man van 70 K.G. een longoppervlakte van 90 M². aangenomen, voor een hond ongeveer 2 M² per K.G. gewicht. Daar volgens de onderzoeken van REGNAULT en REISET hond en konijn weinig verschillen wat betreft hun gaswisseling mag, zonder dat men al te groote fouten maakt, aangenomen worden, dat de respireerende oppervlakten ongeveer gelijk zijn in verhouding tot het lichaamsgewicht. De oppervlakten in de longen van een mensch van 70 K.G. en een konijntje van 2 K.G. zullen zich dan ongeveer verhouden als 90 : 4, afgerond als 22 : 1.

Wordt dus bij een konijn van 15 cc. serum in 24 uur 12 cc. geresorbeerd, dan zou bij een mensch van 330 cc. ongeveer 265 cc. geresorbeerd worden, dus meer dan 1/4 L. In werkelijkheid zal het echter nog wel meer kunnen zijn, daar wij dan bijna nooit met zulke waterrijke exsudaten te doen zullen hebben als serum is.

Aan den anderen kant worden hier slechts niet-beschadigde longen besproken en exsudaten, die cel- en fibrinevrij zijn, hetgeen bij mensche lijke exsudaten, binnen de eerste 24 uur niet met zekerheid kan worden beweed.

Deze omstandigheden kunnen niet zonder meer met de klinische omstandigheden vergeleken worden. Echter moet men eerst een grondslag vormen (standaardvoorwaarden) waarop verder gewerkt kan worden. Later kan dan gezocht worden naar middelen, die de resorptiesnelheid verhoogen kunnen.

Dit zijn belangrijke therapeutische kwesties, die in het Pharmacologische Instituut nog verder bewerkt zullen worden.

Tenslotte hebben ook de onderzoeken van de microscopische praeparaten getoond, dat zelfs „indifferentie stoffen” de longen beschadigen kunnen. Een publicatie hierover en over het vraagstuk der phagocytose in de longen, hoop ik binnenkort te laten verschijnen.