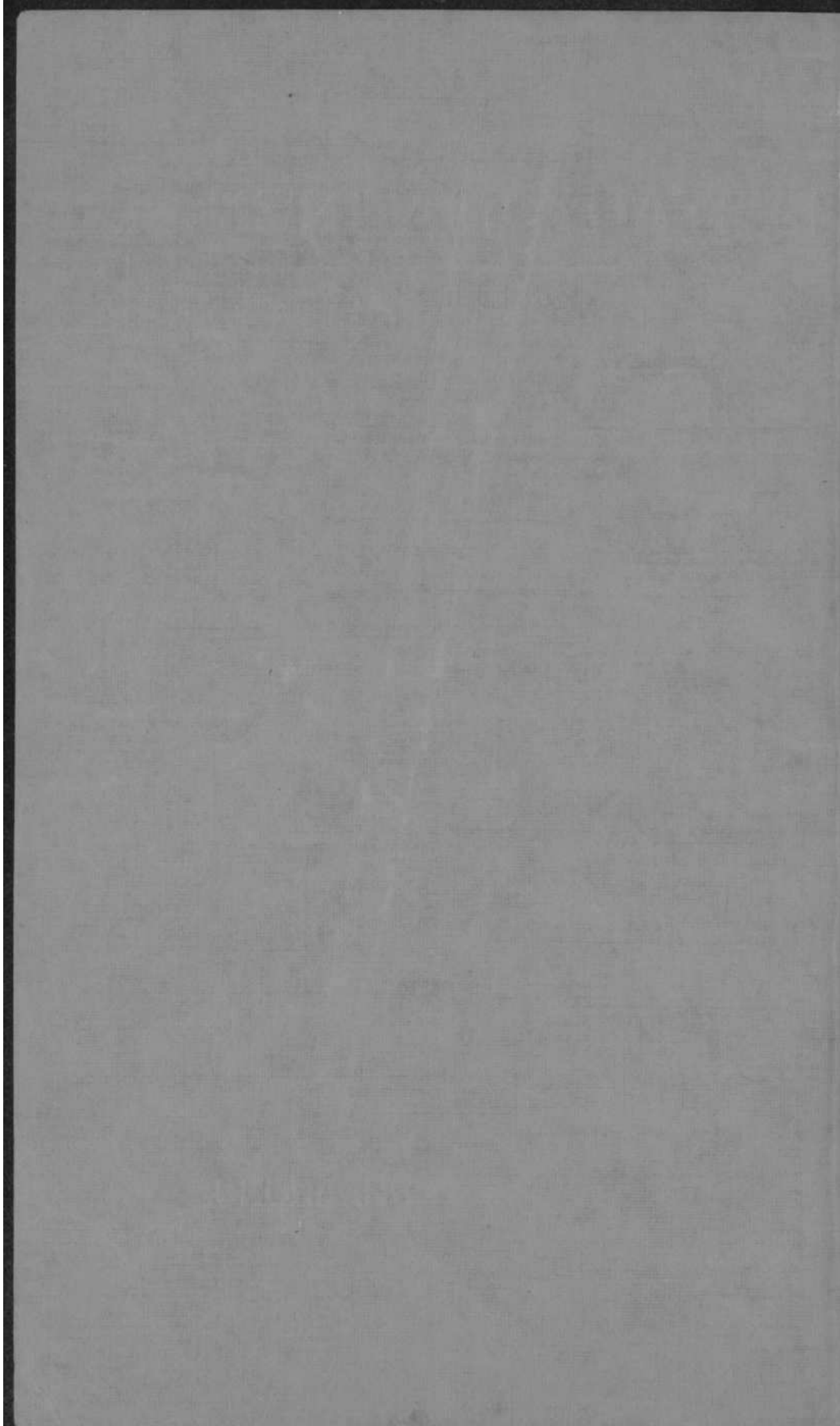


C-21585

HARTAUTOMATINEN

PH. ARONS.



HARTAUTOMATINEN



HARTAUTOMATINEN

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE
AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT
OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS
DR. A. NOORDTZY, HOOGLEERAAR IN
DE FACULTEIT DER GODGELEERDHEID
VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAAT DER
UNIVERSITEIT TE VERDEDIGEN TEGEN DE
BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER
GENEESKUNDE OP DINSDAG 5 JULI 1927, DES
NAMIDDAGS TE 4 UUR DOOR
PHILIP ARONS
GEBOREN TE 's-HERTOGENBOSCH.



DRUKKERIJ M. BOUWMAN - UTRECHT.

HARTAUTOMATEN

PROFESCHIFT

TER VERBODING VAN DEN GEADE VAN
DOCTOR IN DE GENESKUNDE
VAN DE RECHT UNIVERSITEIT TE ROTTERDAM
DE GEADE VAN DEN KUNSTEN
DE A. HOOGST. HOOGSCHOOL IN
DE FACULTEIT DER OLV. GEZONDHEID
VORRENS BEZIT VAN DEN RECHT DER
UNIVERSITEIT TE ROTTERDAM TROEN DE
BEGRINDINGEN VAN DE FACULTEIT DER
GENESKUNDE OP DINSDAG 2 JULI 1871

NAMMINGS 1871

PHILIP ARONS

GEBOREN TE ROTTERDAM



AAN MIJNE OUDERS.
AAN MIJNE AANSTAANDE VROUW.

INHOUD.

	Bladz.
Hoofdstuk 1: Inleiding.	1
" 2: De techniek der proeven.	4
" 3: Radiumbestraling en Radiumbestralingsvloeistof.	9
" 4: Onderzoek naar eenige eigenschappen der Radiumbestralingsvloeistof en zijne werkzame bestanddeelen.	20
" 5: Poloniumbestraling en poloniumbestralingsvloeistof.	34
" 6: Controles en Controlevloeistoffen.	39
" 7: Tweehartige circulatieproeven.	42
" 8: Mengvloeistof.	46
" 9: Beschouwingen.	50
" 10: Samenvatting.	55

Het voltooien van dit proefschrift biedt mij een welkome gelegenheid U, Hoogleraren, Oud-Hoogleren en Lectoren der medische en philosophische faculteiten mijne erkentelijkheid te betuigen voor het van U genoten onderwijs.

Het is mij een bijzonder genoegen U, Hooggeleerde Zwaardemaker, Hooggeachte Promotor, te kunnen dank zeggen voor de welwillende en daadwerkelijke steun, waarmee gij mij bij dit onderzoek ter zijde hebt gestaan.

Door Uwe vriendelijkheid en aangename omgang zal de tijd, die ik in Uw laboratorium heb doorgebracht, bij mij steeds in dankbare en onuitwischbare herinnering blijven.

Ten slotte een woord van dank aan allen, die mij bij den arbeid van dit proefschrift behulpzaam zijn geweest en aan het technisch personeel van het laboratorium.

HOOFDSTUK I

Inleiding.

Het begrip der hartautomatie d.w.z. het kloppen zonder eenig toedoen van buiten, heeft in de physiologie steeds in het middelpunt der belangstelling gestaan. Het spreekt, dat men steeds weer theoriën heeft opgesteld ter verklaring hiervan.

In de loop der tijden veranderden de inzichten hierover. Gaan wij eens na, hoe men in de laatste veertig jaar de automatie trachtte te verklaren.

O. Langendorff ¹⁾ had nog in 1884 een zeer vage voorstelling; hij nam n.l. aan, dat „het levensproduct van de cel” de oorzaak was van het regelmatig kloppen.

Th. W. Engelmann ²⁾ ging in 1896 reeds een stap verder en sprak van „specifieke stofwisselingsproducten, die in bepaalde gedeelten van het hart ontstonden en als z.g. inwendige hartprikkel de automatie beheerschten.”

Engelmann begint dus reeds aan een chemische prikkel te denken.

In 1906 brengt E. G. Martin ³⁾ het koolzuur naar voren, evenals Mansfeld en v. Szent-György ⁴⁾ in de latere jaren.

Daarna begint Zwaardemaker ⁵⁾ in 1916 zijn uitgebreide onderzoekingen over het kalium en zijn vervangers in de Ringersche doorstromingsvloeistof.

Sidney Ringer ⁶⁾ had reeds in 1882 aangetoond dat kalium in de naar hem genoemde doorstromingsvloeistof vervangen kon worden door rubidium in aequi-moleculaire hoeveelheden.

Zwaardemaker toonde nu aan, dat kalium werkzaam is door zijn radioactieve straling. Het kon dan ook vervangen worden door de volgende radioactieve elementen:

rubidium, thorium, uranium, ionium, radium, radon (emanatie).

¹⁾ Th. W. ENGELMANN: Pflügers Arch. 65. 142 (1896).

²⁾ E. G. MARTIN: American Journal of Physiologie 16. p. 191 (1906).

³⁾ G. MANSFELD und A. v. SZENT-GYÖRGY: Pflügers Arch. 184 S. 236

⁴⁾ O. LANGENDORFF: Arch. f. (Anat., u.) Physiologie 1884 Suppl. Bd. S. 47. (1920).

⁵⁾ H. ZWAARDEMAKER: Über die Bedeutung der Radioaktivität für das tierische Leben. Ergebnisse der Physiol. Band 19. S. 326.

⁶⁾ S. RINGER: Journal of Physiologie, vol. 4, 883.

Verder bleek er tusschen kalium en rubidium eenerzijds en de andere elementen anderzijds een antagonisme te bestaan.

Vatten we nu even samen aan welke voorwaarden een doorstroomingsvloeistof moet voldoen om een hart buiten het lichaam aan het kloppen te houden: ¹⁾

- 1e. een bepaalde temperatuur;
- 2e. een zekere inwendige hydrostatische druk.
- 3e. de aanwezigheid van een voedingsvloeistof, die in osmotische druk met het bloed overeenstemt.
- 4e. een neutrale of zwak alcalische reactie.
- 5e. de aanwezigheid van een hoeveelheid zuurstof.
- 6e. de aanwezigheid in de circulatievloeistof, van een vrij diffundeerend radioactief bestanddeel.

Dit radioactief bestanddeel in de vloeistof kon vervangen worden door uitwendige bestraling met radium, mesothorium en polonium.

Wat is nu de werking van deze radioactieve straling?

Tot nu toe werd gedacht, dat de radioactiviteit de oorsprongsprikkel was, zonder dat men precies wist, waarop en hoe die radioactiviteit werkte..

In 1923 is Demoor ²⁾ een stap verder gekomen; hij toonde n.l. aan, dat extracten met Locke'sche vloeistof uit de rechter voorkamer van het hondhart positief ino- en chronotroop werkten op de rechtervoorkamer van het konijnehart. Vervolgens bleek hem, dat extracten van de knoop van Keith-Flack instaat waren, de normaliter stilstaande linker voorkamer van het konijnehart tot contracties te brengen.

Demoor noemde zijn werkzame stof: „substance active”. Deze bleek oplosbaar in water en alcohol, onoplosbaar in aether te zijn, en bij verhitten op 70° onwerkzaam te worden.

Adrenaline zou een sterk sensibiliseerende invloed op de werkzaamheid van de „substance active” uitoefenen. Adrenaline en de substance active zouden echter niet identiek zijn.

In 1923 lukte het nu Haberlandt ³⁾, zonder iets van de onderzoekingen van Demoor af te weten, uit de sinus venosus + hol-

¹⁾ H. ZWAARDEMAKER: Leerboek der Physiol. dl. 1. bl. 154.

²⁾ J. DEMOOR resp. J. DEMOOR et P. RYLANT.

Arch. internat. de physiol. vol. 20 1923. p. 29.

ibid. p. 446.

vol. 21 1923. p. 113.

ibid. p. 441.

vol. 23 1924. p. 121.

vol. 27 1926. p. 1.

ibid. p. 22.

ibid. p. 397.

³⁾ L. HABERLANDT: Das Hormon der Herzbewegung. Wien 1927.

aderen een stof te verkrijgen, die hij „Herzhormon” noemde en waarmee hij de frequentie en de grootte der contracties van een ander hart kon verbeteren.

Loewi ¹⁾ te Graz had al aangetoond, dat er in het hart door prikkeling van vagus en sympathicus stoffen ontstaan, die remming van de beweging van een tweede hart (vagusstof) of versnelling er van (sympathicusstof) geven.

Haberlandt toonde aan, dat zijn „Herzhormon” niet identiek was met de „Accelerans-stof” van Loewi.

Ergotamin, een sympathicusgift, heft de werking van het Herz-hormon niet op, terwijl het hormon eveneens werkzaam blijft, wanneer de hartpunt gedurende lange tijd afgeklemd is geworden en daardoor de zenuwen gedegenereerd zijn.

Het bestaan van het „Herzhormon” toonde Haberlandt op de volgende wijze aan:

Hij bracht de sinus venosus + holaderen met aangrenzend stuk voorkamer van een kikkerhart in 1cc Ringersche vloeistof. Dit bleef nu kloppen.

Werd nu de Ringersche vloeistof uit een Straubcanule, waarop een kikkerhart gebonden was, dat met een zekere frequentie klopte, vervangen door een z.g. Sinus-Ringer, dan trad in een aantal gevallen een duidelijke frequentie-vermeerdering op.

Werd de Sinus-Ringer weer vervangen door een normale Ringersche vloeistof, dan werd de frequentie weer minder.

Behalve tot frequentievermeerdering was de vloeistof ook instaat de kracht van het hart te vergrooten of een stilstaande kamer aan het kloppen te brengen.

Ook de kamerbasis bleek op dezelfde wijze behandeld, een werkzame vloeistof te leveren, die hij „Basis-Ringer” noemde.

Werden de sinus en de kamerbasis met alcohol geëxtraheerd, dan bleken deze extracten in een aantal gevallen eveneens werkzaam te zijn.

Het hartpunctextract was meestal onwerkzaam, wat volgens hem op de aanwezigheid van choline en vagusstoffen zou berusten.

Ook het alcoholische spierextract bleek hem onwerkzaam te zijn.

De extracten zijn echter minder werkzaam dan de sinus, resp. Basis-Ringer.

Ook Haberlandt meent, dat zijn stof niet identiek is met adrenaline.

Als plaats waar het Herzhormon gevormd wordt, neemt hij de sinusknop aan. Echter in pathologische gevallen zouden de

¹⁾ O. LOEWI: Pflügers Arch. 189 S. 239. (1921).

atrioventriculairknoop en de bundel van His-Tawara deze functie over kunnen nemen.

In deze zelfde periode hadden onderzoeken van Zwaardemaker en Feenstra tot de uitkomsten gevoerd, dat vooral bij het onderzoek met kathodestralen ¹⁾ vaak op een zeer langdurige latentie gestooten werd. Nu en dan kwam het zelfs voor, dat eerst een kwartier tot een half uur nadat men met stralen was opgehouden een regelmatige automatie begon, die zonder stralen niet zou zijn gezien. Dit noopte een chemische tusschenschakel te onderstellen.

Benjamins doopte deze tusschenschakel al bij voorbaat met de naam „automatinen”; haar machtig te worden gelukte, toen na een gedachtewisseling met Noyons, bij de boven beschreven onderzoeken van Demoor en Haberlandt kon worden aangesloten.

De wijze waarop dit onderzoek geschied is en de resultaten waartoe het leidde zal ik in de volgende bladzijden trachten uiteen te zetten.

¹⁾ H. ZWAARDEMAKER en T. P. FEENSTRA: Kathodestralen als kaliumvervangers, Kon. Ak. v. Wetensch. Amsterdam. deel 34. no. 6.

HOOFDSTUK II

De techniek der proeven.

Als proefdier werden gebruikt de kikker (*Rana esculenta* of *Rana temporaria*) en de aal (*Anguilla vulgaris*). Vooral deze laatste dieren waren zeer geschikt, omdat de harten minder snel verdroogden, wat wegens de lange duur der proeven van groot belang was.

De kikker werd gedood door vernietiging van hersenen en ruggemerg.

Vervolgens werd de borstholte blootgelegd en het pericard geopend. Met een stompe pincet werd de punt van het hart gepakt, de sinus ingeknipt *) en een nieuwzilveren canule „à double courant” volgens Kronecker voorzichtig door de opening geschoven tot de canuleopeningen juist in de ventrikel reikten. Even boven de kamer werd een ligatuur gelegd en het hart losgeknipt.

Het aalhart werd op de volgende wijze vrijgeprepareerd:

De aal werd eveneens door vernietiging van hersenen en ruggemerg gedood en daarna ongeveer 5 c.m. achter de kieuwopeningen dwars doorgesneden. Het hart wordt nu blootgelegd, de levervene vrijgemaakt en ingeknipt. In de vene wordt een glazen canule

*) Ter voorkoming van een afsluiting der canule openingen door het septum atriorum moet dit septum vernield worden. (Tigerstedt, Lehrb. der Physiol. des Kreislaufes 1893, S. 154.)

gebracht, die nauwer toeloopt en aan het einde een kleine verdikking vertoont. De opening van de canule mag niet te klein zijn. Het buisje wordt door een ligatuur bevestigd en de lever op een klein stukje na weggeknipt.

Het hartzakje wordt geopend en de aorta doorgeknipt.

In de aorta wordt een kleiner glazen buisje gebracht en op de boven beschreven wijze bevestigd.

Het inbrengen van deze buisjes moet zeer voorzichtig geschieden daar de voorkamer zeer dunwandig is en dus gemakkelijk stukgaat. Lekken geeft in het verloop der proef aanleiding tot groote moeilijkheden. Daarom leggen we nog aan de achterzijde van het hart om het mediastinum posterius een ligatuur, waarbij we op moeten passen, dat we geen stukjes van het atrium er bij pakken.

Daarna wordt het hart langs de wervelkolom losgeknipt.

Bij al onze proeven maken we gebruik van de op het schema in figuur 1 aangegeven proefopstelling.

Deze bestaat uit drie deelen:

1. een inrichting om het hart te doorstroomen, waarbij de vloeistof uit het hart wegloopen kan.
2. een toestel om steeds eenzelfde kleine hoeveelheid vloeistof door het hart te laten circuleeren.
3. een inrichting om de voor het rondstroomen vereischte lucht toe te voeren.

We zullen deze deelen nu afzonderlijk beschrijven.

Het doorstroomingstoestel bestaat uit twee glazen flesschen van Mariotte, die op een houten bankje geplaatst zijn. In de wand van elke flesch is een opening, waarin een gummi stop zit, doorboord door een tweemaal rechthoekig omgebogen glazen buis, die naar een gemeenschappelijke kraan voert. Het laatste stuk van de eene glazen buis loopt onder dat van de andere.

De kraanstop wordt doorboord door twee schuin boven elkaar verloopende kanalen, die zoo geplaatst zijn, dat al naar de stand, de eene of de andere flesch leeg kan loopen.

Door een slangetje met een T stukje er in wordt de aanvoerende tak van de Kroneckercanule verbonden, terwijl bij het aalhart de levervene-canule aangesloten wordt. De afvoer geschiedt bij het aalhart door het vrij omlaag hangende aortabuisje.

Het rondstroomingstoestel, dat geheel uit glas bestaat, is behoudens eenige kleine veranderingen gelijk aan dat, door Noyons in 1921, op de Physiologendag te Amsterdam gedemonstreerd ¹⁾.

De vloeistof wordt gebracht in een bekervormig reservoir, dat

¹⁾ Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des animaux. tome IX 1924. p. 456.

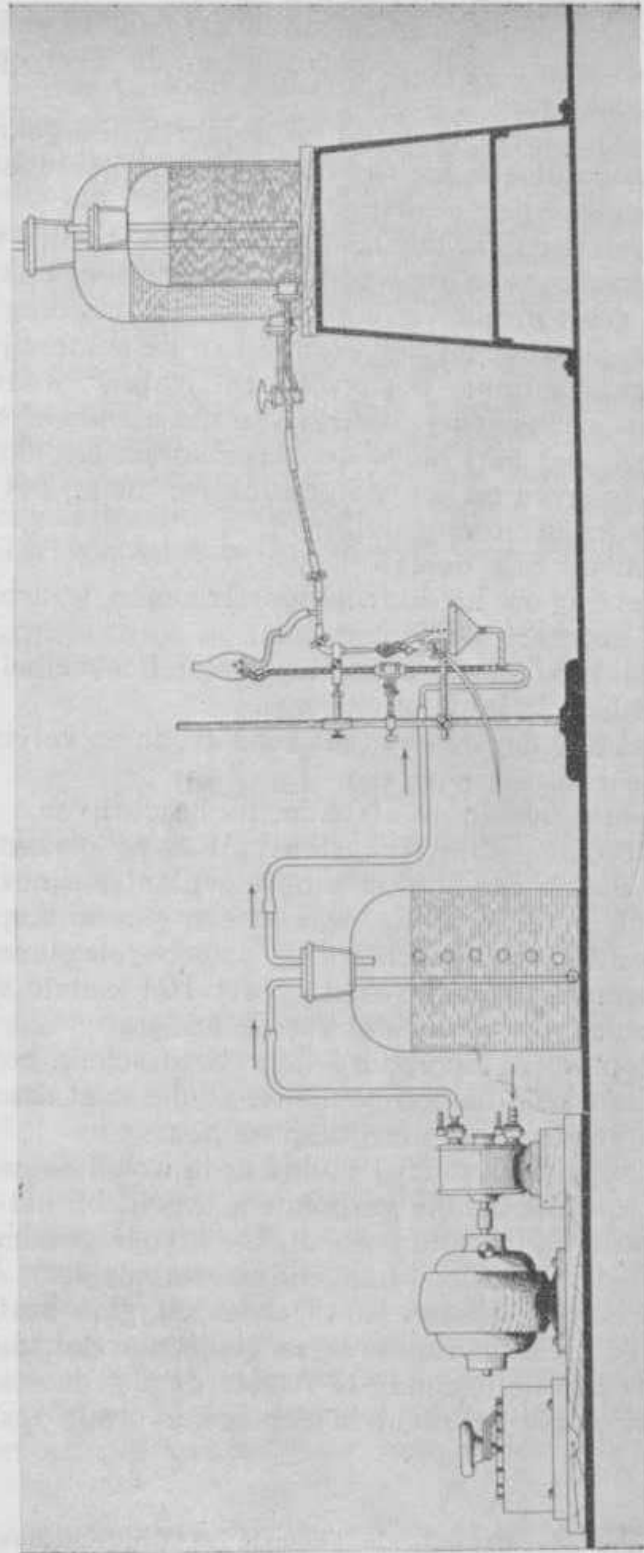


Fig. 1.
Proefopstelling.

door een tweemaal rechthoekig omgebogen verbindingsstuk voert naar een stijgbuis, waarin een capillair uitmondt.

Deze capillair staat weer in verbinding met een eveneens tweemaal gebogen buis. Hierdoor heeft de lucht toegang tot de vloeistof. Deze lucht zoekt nu een uitweg, neemt wat vloeistof mee en gaat omhoog door de stijgbuis; omdat daar de minste weerstand is. De meegevoerde vloeistof valt in een glazen ballon, waaraan zich aan de onderzijde een afvoer bevindt. Door een slangetje leidt deze afvoer naar de ander tak van het bovengenoemde T-stukje en zoo komt de vloeistof in het hart.

De afvoer van het hart is boven het reservoir geplaatst.

Met behulp van schroefklemmetjes regelen we de vloeistofaanvoer van het hart en de luchttoevoer zoo, dat zich in de glazen ballon steeds wat vloeistof bevindt, waardoor voorkomen wordt, dat er lucht in het hart komt.

We kunnen dus nu al naar mate de klemmetjes, die we dichtdraaien, het doorstromings- of het circulatietoestel gebruiken, zonder dat we de proef moeten onderbreken.

Om de bij de circulatie vereischte lucht te verkrijgen gebruikte ik een luchtpompje, een z.g. luchtcompressor. Deze bestaat uit een ijzeren mantel, waarin excentrisch een as geplaatst is. De as draagt een cylindervormig lichaam met drie gleuven er in, waarin zich plaatjes heen en weer kunnen bewegen.

Door de middelpuntvliedende kracht en de excentrische plaatsing der as worden de zich vormende luchtkamers afwisselend leeggedrukt en de lucht ontwijkt door een opening. Het pompje wordt gedreven door een 50 volt motor. We kunnen door een elektrische weerstand de werking regelen. Door een slangetje staat het circulatietoestel met het pompje in verbinding, er tusschen is een groote, met water gevulde flesch geschakeld waardoor de lucht gewasschen wordt.

Een tweede serie eveneens van drie toestellen werd van lucht voorzien door een waterstraalpompje.

We kunnen dus in totaal zes proeven tegelijk nemen.

De registratie van de hartbewegingen geschiedt door middel van een hefboom, die op een beroet kymographion schrijft. Zoowel bij het kikker- als het aalhart werd de serre-fine aan de hartpunt bevestigd.

De gebruikte doorstromings- en rondstromingsvloeistof was op de volgende wijze samengesteld:

1 Liter kalilooze vloeistof bevat:

bicarbonas natricus 0.2 gram

chloretum natricum 6.5 gram

chloretum calcicum 0.2 gram (zonder kristalwater)

De zouten werden in de aangegeven volgorde opgelost. De bicarbonas natricus werd bovendien eerst nog fijngewreven in

} lie fig
blz. 42.

een mortiertje, om het sneller te doen oplossen.

Als oplosmiddel werd 's winters leidingwater, in het voorjaar gedestilleerd water gebruikt. Daar leidingwater reeds 60 m.g. calciumchloride p. L. bevat, wordt dit bedrag van de bovengenoemde hoeveelheid afgetrokken.

De gebruikte zouten moeten kaliumvrij zijn, wat steeds vooraf gecontroleerd werd met de later te beschrijven reactie van de Koninck.

Ons leidingwater bevat slechts 1 m.g. kalium per liter.

In een van de beide flesschen (we namen daar uit praktische overwegingen steeds een kleinere flesch voor) werd nu nog bovendien per Liter kalilooze vloeistof 100 m.g. chloretum kalicum gevoegd.

De reactie van de vloeistof moet alcalisch zijn, zoodat neutraal-rood zich juist geelbruin kleurt.

We beginnen steeds het hart te doorstroomen met kaliumhoudende vloeistof.

Het hart begint dan regelmatig te kloppen, is dat niet het geval, dan wachten we af tot dit gebeurt of anders verhoogen we de kaliumdosis met 50 mg. per Liter.

Het mag voldoende bekend verondersteld worden uit de onderzoekingen van Zwaardemaker en zijn medewerkers, dat wanneer we een op kalium kloppend hart doorstroomen met een kalilooze vloeistof, het hart dan stil gaat staan, omdat bij het onderhouden der automatie het kalium of een van zijn radioactieve vervangers beneden de drempel komt.

We schakelen door de kraan 180° om te draaien over op de kaliumlooze vloeistof. Het kikkerhart gaat dan na verloop van een half tot enkele uren meestal critisch stilstaan.

Het aalhart maakt gewoonlijk eenige tijd groepen en houdt dan op met kloppen.

Staat het hart nu minstens een half uur stil, dan begint het belangrijkste gedeelte van de proef.

We hebben al uiteen gezet dat het de bedoeling is uit het hart stoffen te krijgen. Deze stoffen komen natuurlijk in dit kleine hart slechts in zeer geringe hoeveelheid voor, zoodat het dus niet voldoende is, de wegstroomende vloeistof te onderzoeken.

We moeten dus een methode hebben waarbij steeds dezelfde kleine hoeveelheid vloeistof door het hart stroomt, die dus voortdurend geconcentreerder wordt.

Daarvoor dient nu het boven beschreven circulatietoestel.

We sluiten de dubbelkraan, nadat we eerst 30 c.c. kalilooze vloeistof in het reservoir gebracht hebben.

De motor of het waterstraalpompje wordt aangezet en de circulatie begint.

We zien dus dat de vervanging van doorstroming door rondstroming zeer gemakkelijk tot stand komt, en uitwendige mechanische prikkels worden voorkomen.

Desniettegenstaande begint het hart weer, zij het ook korte tijd te kloppen. We kunnen dit alleen begrijpen door te veronderstellen, dat nog niet al het uitwaschbare kalium en de extractiestoffen uitgewasschen zijn, deze stoffen nu in de vloeistof komen en van daar uit weer op het hart werken.

We ververschen daarom elke tien minuten de kalilooze vloeistof tot het hart voor de tweede maal stilstaat. In deze 10 minuten is namelijk de 30 cc. vloeistof ongeveer één keer door het hart gecirculeerd, dit is afhankelijk van de snelheid van af- en aanvoer van de vloeistof.

Het hart gaat nu meestal snel stilstaan. Er komen nu en dan harten met een geringe permeabiliteit voor, waarbij het kloppen uren kan duren; dit zijn echter uitzonderingen. We gebruiken 30 cc. kalilooze vloeistof omdat voor het kikkerhart gebleken is, dat dit juist de hoeveelheid is waarbij het hart blijft stilstaan.

Voor het aalhart is het beter 40 cc. te gebruiken. (zie controleproeven).

Deze zelfde vloeistof blijft vanaf de tweede stilstand voortdurend door het hart circuleeren, ook gedurende de nacht, in totaal ongeveer twintig uur.

De volgende morgen wordt nu de proef gestaakt, de vloeistof uit het toestel gehaald en bewaard, om bij een volgende proef gebruikt te worden.

De toestellen worden dagelijks gereinigd en met stroomend water doorgespoeld.

In de toestellen ontwikkelen zich zeer snel wieren, die kalium en andere stoffen vasthouden, waardoor het stilstaan der harten op kalilooze vloeistof vertraagd wordt. Wanneer de verontreinigingen zaten op plaatsen, die moeilijk te bereiken waren, b.v. rondom het capillair van het circulatietoestel, dan werden zij met rookend zoutzuur weggebrand en de toestellen lange tijd met stroomend water nagespoeld.

HOOFDSTUK III

Radiumbestraling en Radiumbestralingsvloeistof.

Het radium ¹⁾ zendt zooals bekend is alpha-, bèta- en gammastralen uit.

¹⁾ H. ZWAARDEMAKER. Geneeskundige bladen uit kliniek en laboratorium. Twintigste reeks. No. IX/X. bl. 259.

De *alphastralen* bestaan uit positief geladen heliumatomen, ontsnappend uit de kern der radioactieve atomen met een snelheid van $1/20$ van de lichtsnelheid. Elk deeltje draagt 2 elektrische eenheden.

De *bêtastralen* bestaan uit negatief geladen deeltjes van electronen-grootte, dus 1800 maal kleiner dan de alphadeeltjes. Zij ontsnappen uit de kern van het radioactieve atoom met ongeveer de helft van de lichtsnelheid. Elk electron draagt de eenheid van electriciteit.

De *gammastralen* zijn electromagnetische trillingen met een korte golflengte. Zij ontstaan in het restatoom op het oogenblik dat een electron uitgeslingerd wordt en verbreiden zich in de omgeving.

Bij de straling, die uitgaat van een open radiumzout maken volgens de werkzaamheid de alphastralen 90 %, de bêtastralen 9 % en de gammastralen 1 % uit. ¹⁾

De gammastralen maken dus slechts een klein gedeelte van de totale hoeveelheid uit, bovendien is hun doordringingsvermogen zeer groot, zoodat zij door het kikkerhart heengaan en daar stralen alleen werken als zij geresorbeerd worden, mogen we hun werking verwaarloozen. Wanneer we nu nog het preparaat met een caoutchouc condoom bedekken worden ook de alpha-stralen tegen gehouden, daar zij slechts een gering doordringingsvermogen hebben en reeds door een dun vliesje caoutchouc worden tegen gehouden.

Uit proeven hier in het laboratorium genomen is gebleken, dat, wanneer een aluminium ²⁾ plaatje van 0.3 mm. dikte voor het hart geplaatst wordt, de later te bespreken werking op het hart verdwenen is, zoodat we moeten aannemen, dat de werking berust op de weeke bêtastralen.

We beschikten over de volgende radium-preparaten.

1e. 3 radiumemailplaatjes.

Het radiumbromide is in email gesmolten, zoodat deze preparaten tegen vocht bestand zijn.

Het emailschijfje is in een houder gevat, die door een dubbel gewricht in alle richtingen gesteld kan worden.

Deze 3 preparaten bevatten resp. 1.6 mg.; 1.8 mg.; 1.9 mg. radiumelement; zij werden ook altijd gezamenlijk gebruikt.

2e. Een ebonieten staaf waaraan zich aan het einde een klein glazen bolletje bevindt, dat 3.3 mg. radium bevat. Rondom het einde van het staafje en het glazen bolletje is ter beveiliging een

¹⁾ LECHER. Lehrbuch der Physik, S. 421.

²⁾ H. ZWAARDEMAKER. R.Ac. Amsterdam proc. vol. 19. no. 9 en 10 p. 1161.

koperhulsje gemaakt met een centrale opening tegenover het bolletje.

3e. Een radiumpreparaat bestaande uit een ebonietschijfje, waarop zich achter een dun micaplaatje 3.4 mg. radium bevindt.

Deze twee laatste preparaten werden eveneens samen gebruikt.

4e. 3 zwakke mesothoriumpreparaten, die precies gelijk het laatstgenoemde samengesteld zijn met een stralingswaarde van resp.: 0.1 mg. Ra., 0.3 mg. Ra., 0.4 mg. Radium.

Ook deze 3 preparaten werden gezamenlijk gebruikt.

In 1916 is het Zwaardemaker, Benjamins en Feenstra ¹⁾ gelukt kikkerharten, die stil stonden op kalilooze doorstromingsvloeistof door uitwendige radium- en mesothoriumbestraling weer aan het kloppen te brengen.

Doordat echter een van de in glas gehulde radiumpreparaten brak en men zich concentreerde op het quantitative onderzoek van het kalium en zijn radioactieve vervangers bleef dit groote vraagstuk rusten.

Wel werd een onderzoek gedaan naar het verkrijgen van evenwichten ²⁾ bij uitwendige radiumbestraling en doorstroming met uraanhoudende vloeistof en naar het herstel van de op kalilooze stilstaande oesophagusbewegingen ³⁾ door uitwendige radiumbestraling.

In 1926 werd het onderzoek op grootere schaal hervat en werd gevonden dat in 90 % der proeven het op kalilooze stilstaande kikkerhart door uitwendige radiumbestraling weer ging kloppen ⁴⁾.

Dit kloppen varieerde van enkele groepen tot een continu kloppen gedurende 8½ uur.

Wij hebben deze proeven herhaald met de hier boven beschreven emailplaatjes. Deze emailplaatjes (5 mg. radium) werden zoo geplaatst dat het kikkerhart van drie zijden bestraald werd, bovendien werden zij zoo dicht mogelijk bij het hart gezet zonder het hart te raken, waarbij opgepast werd, dat er geen waterbrugje tusschen preparaat en hart ontstond. De afstand was ongeveer 3 m.m. De stand van de emailplaatjes was zoo, dat zij kamer en atrioventriculaire grens bestraalden. De gemiddelde duur der bestraling was 20 uur.

¹⁾ H. ZWAARDEMAKER, C. E. BENJAMINS, T. P. FEENSTRA. Ned. Tijdschrift v. Geneesk., 1916 (10 XI 1916).

²⁾ H. ZWAARDEMAKER. Kon. Akad. v. Wetensch. Amsterdam 31. III 1917. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 169, 1222.

³⁾ C. E. BENJAMINS. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 11, 776, 1921.

⁴⁾ H. ZWAARDEMAKER. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 215 Band 4/5. Heft S. 460.

Uit 14 proeven bleek de gemiddelde afwachttijd 41 min. (± 14 min) *) te zijn, terwijl de gemiddelde latente periode (uit 13 proeven) 80 min. (± 44 min.) bedroeg.

Onder afwachttijd verstaan we steeds de tijd, die verloopt tusschen de laatst opgetreden contractie en het oogenblik, dat met bestralen begonnen wordt, resp. de te onderzoeken vloeistof in het toestel gebracht wordt.

Onder de latente periode verstaan we in al onze proeven, de tijd, die verloopt tusschen het begin der bestraling, resp. het oogenblik van toevoegen der te onderzoeken vloeistof en het tijdstip dat meerdere contracties van het hart optreden.

Zouden we reeds één contractie als begin beschouwen dan zouden we een contractie op een mechanische prikkel niet kunnen uitsluiten.

Van deze 14 proeven was slechts één negatief.

De dertien overige vertoonden alle een herleving, die echter niet in alle gevallen even sterk was. Het kloppen schommelde tusschen enkele kleine groepen en een regelmatige groepvorming gedurende 20 uur. Vatten wij de resultaten even in het kort samen, dan traden in 50 % der proeven kleine groepen op, die wisselend van één tot achttien uur aanhielden, terwijl in 35 % een regelmatig kloppen door de bestraling plaats vond, dat van drie kwartier tot acht uur toe duurde, in $7\frac{1}{2}$ % trad regelmatige groepvorming op gedurende 20 uur en $7\frac{1}{2}$ % vertoonde geen herstel.

Nadat dus gebleken was, dat bij bestraling met 5 mg. radium ondanks voortgezette doorstrooming met kalilooze een herleving optrad, begonnen we onze circulatieproeven.

Wanneer het kikker- of aalhart weer tijdens circulatie met kalilooze vloeistof tot stilstand is gekomen dan worden deze harten bestraald.

Beschouwen we eerst de kikkerproeven. Voor de bestraling werden gebruikt:

1e. 3 radiumemailplaatjes tesamen 5.3 mg.; 2e. de 3 zwakke mesothoriumpreparaten (te samen 0.8 mg. Ra.) en 3e. 2 zwakke mesothoriumpreparaten. (te samen 0.7 mg. Ra.). Gerekend naar de frequentie waarmee ze gebruikt werden en de sterkte der preparaten, mogen we ons dus denken, dat al onze kikkerproeven genomen zijn met een gemidd. preparaat bevattend 4 mg. radium.

*) De waarschijnlijke fout ¹⁾ werd op de volgende wijze berekend:

$$f = \frac{2}{3} \sqrt{\frac{\sum x^2}{n-1}}$$

Waarbij $\sum x^2$ voorstelt de som van de kwadraten van de individueele afwijkingen van het gemiddelde en n het aantal waarnemingen.

¹⁾ H. ZWAARDEMAKER. Leerboek der Physiologie. bl. 9. dl. 1.

De preparaten werden zoo dicht mogelijk bij het hart geplaatst. (afstand 3 mm.). Bestraald werden kamer en voorkamer. De gemiddelde afwachttijd bedroeg 64 min. (± 42 min.).

Daarna werd bestraald tot de volgende ochtend gem. ongev. 20 uur.

Was de bestraling eenmaal begonnen, dan werd niets meer aan de proefopstelling veranderd.

Het spreekt vanzelf, dat een regelmatig doorstromen van het hart van zeer groot belang is, dus dat aan- en afvoer precies even groot zijn, daar anders of het toestel leeg spat of het hart droog loopt en door de meegenomen lucht voortdurend mechanische prikkels krijgt.

In het geheel werden op deze wijze 13 proeven genomen. In één geval lukte het niet het hart door bestraling aan het kloppen te brengen, bij de 12 overige harten trad na zekere tijd herstel der hartbewegingen op.

Deze tijd bedroeg gemiddeld 58 min. (± 28 min.).

Ook nu weer was het herstel niet in alle gevallen gelijk, maar wisselde eveneens van enkele groepen tot een continu kloppen gedurende 5 uur.

In 50 % traden kleine groepen en geïsoleerde contracties gedurende vele uren op, in 30 % waren de groepen groter, in 14 % trad gedurende 3 uur en 5 uur een regelmatig kloppen op.

Fig. 2 geeft hiervan een voorbeeld.

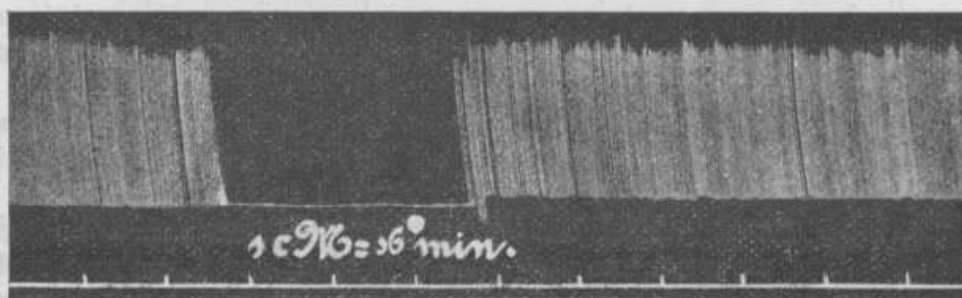


Fig. 2.

Kikkerhart in kringloop bestraald met 3 radiumemailplaatjes (5.3 mg. Ra.). Ter plaatse van de witte stip is met bestralen begonnen. (1 schaaldeel van de tijdschaal vertegenwoordigt 16 min.).

Deze proeven werden herhaald met aalhart. Ter bestraling werden alleen gebruikt de radiumemailplaatjes (te samen 5.3 mg.) en de twee sterke radiumpreparaten te samen 6.7 mg.).

Wederom werden 13 proeven genomen en wel 8 met de emailplaatjes en 5 bestralingen met de twee andere preparaten. Naar

hun frequentie en sterkte kunnen we ons dus voorstellen bestraald te hebben met een gemidd. preparaat van 6.1 mg. radium

We bestraalden met de 3 emailplaatjes van drie zij 'e' dus het heele hart te weten voorkamer, atrioventriculairegrens en kamer.

Terwijl bij de andere twee preparaten, het stiftvormige op de grens gericht was en het kapselpreparaat de achterkant van het hart bestraalde.

Nadat gemiddeld 32 min. (± 5 min.) na de stilstand gewaacht was, werd weer tot de volgende ochtend (ongeveer 20 uur) bestraald. De preparaten werden zoo dicht mogelijk bij het hart geplaatst, zonder het echter aan te raken.

Geen van deze proeven was negatief. Na een gemidd. latente periode van 96 min. (± 62 min.) trad een herstel der bewegingen op.

Maar evenals bij de kikker was het herstel niet bij alle harten gelijk en varieerde weer van kleine groepen tot een drie uur continu kloppen.

De verhouding was zoo, dat in 30 % gedurende uren kleine groepen optraden, die in 22 % wat grooter waren en in 40 % gedurende minstens 10 uur duurden, terwijl 8 % continu klopte.

Vergelijken we nu de curven verkregen door bestraling bij afstrooming en bij circulatie dan valt de vergelijking ten voordeele van de doorstrooming uit.

Misschien is hier een aanduiding om te veronderstellen, dat de bestraling zelve een aantal cellen beschadigt en bovendien stoffen vrij maakt, die in de vloeistof overgaan en een remmende werking op het hart hebben.

Nadat de bestraling gedurende de heele nacht heeft plaats gehad, breken we de volgende morgen de proef af en zuigen met een glazen spuit de inhoud uit het circulatietoestel.

Een hart wordt geheel op de beschreven wijze tot stilstand gebracht. Dus wanneer we nog even herhalen, eerst zoolang met kaliumhoudende Ringersche vloeistof doorstroomd tot regelmatig kloppen optreedt, daarna met kalilooze vloeistof tot stilstand gebracht, dan gecirculeerd met kalilooze vloeistof tot de bewegingen weer ophouden (om de 10 min. ververschen), na een half uur voorzichtig de rondstroomende vloeistof verwijderd, waarbij een beetje vloeistof in de afvoer van de glazen ballon gelaten wordt, zoodat het hart geen oogenblik zonder vloeistof geraakt en nu de vloeistof uit het bestraalde hart in het reservoir gebracht.

Nadat de rondstrooming zoowel bij kikker- als bij aalhart, gemiddeld een zekere tijd geduurd had, trad een herstel der hartbewegingen op.

De afwachttijd bedroeg voor het kikkerhart in 19 proeven gemiddeld 32 min. (± 12 min.), terwijl de latente periode gemiddeld 27 min. (± 15 min.) bedroeg.

Geen enkele proef was negatief, zij het ook, dat het herstel in alle gevallen niet gelijk was, maar weer schommelde tusschen urenlange kleine groepen en 8 uur regelmatig kloppen.

Drukken we alles voor het overzicht weer in procenten uit, dan traden in 20 % gedurende eenige uren kleine groepen op, in 25 % waren deze groepen wat grooter en hielden langer aan, in 35 % trad een flink herstel op en vertoonden zich groepen van een kwartier tot een half uur, terwijl in de overblijvende 20 % een continu kloppen optrad, dat resp. 2 uur, 3 uur, 3 uur en 8 uur aanhield.

Fig. 3 geeft een voorbeeld van de herleving van een stilstaand

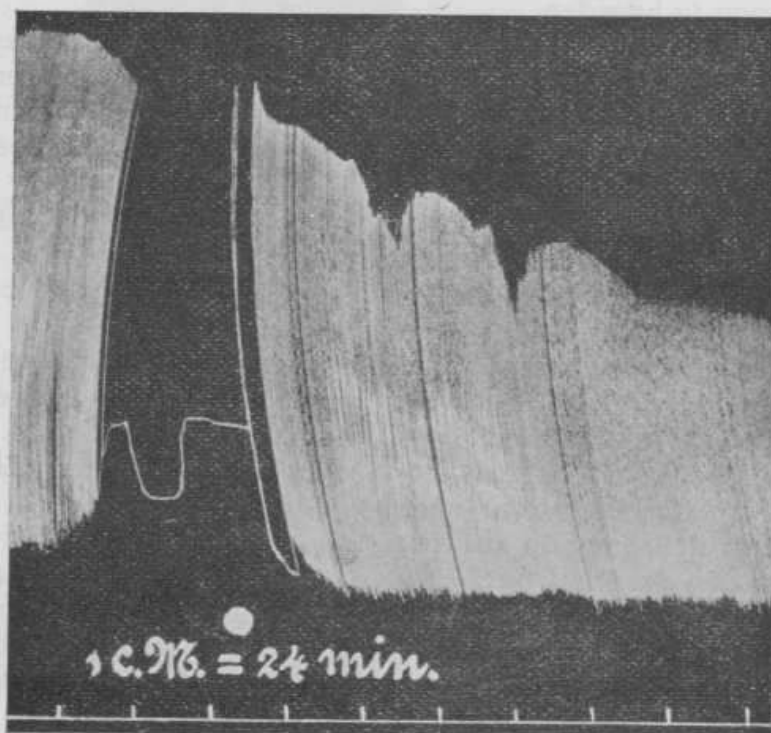


Fig. 3.

Kikkerhart in kringloop doorstroomd met radiumbestralingsvloeistof. Ter plaatse van de witte stip is de vloeistof in het toestel gebracht. (1 schaaldeel van de tijdschaal vertegenwoordigt 24 min.).

kikkerhart door een radiumbestralingsvloeistof.

Bij herhaling van deze proeven met aalhartten zagen we eveneens een herleving optreden.

Wanneer niet anders vermeldt wordt, werden kikkerharten steeds met kikkerhartbestralingsvloeistof en aalharten steeds met aalhartbestralingsvloeistof getoetst.

Uit 10 aalhartproeven bleek de gemidd. afwachtijd 24 min. (± 8 min.) te zijn, terwijl de daarbij behorende latente periode 30 min. (± 21 min.) bedroeg.

We zien dus dat de gemiddelde latente periode zoowel bij kikker- als bij aalhart nagenoeg gelijk is.

Ook bij de aalharten viel geen enkele proef negatief uit, alle vertoonden gedurende vele uren kleine en groote groepen.

Slechts 20 % vertoonden kleine groepen, terwijl 50 % urenlang groepen van een kwartier tot een half uur maakten en in 30 % trad gedurende resp. 6 uur, 8 uur en 16 uur regelmatig kloppen op.

Er moeten zich in de bestralingsvloeistof dus een of meer stoffen bevinden, die in staat zijn een op kalilooze stilstaand hart weer aan het kloppen te brengen.

Het was mij opgevallen, dat ook in de gevallen dat de bestraling zelve niet in staat was door het in ongunstige conditie verkeerend van het hart b.v. verdrogen, een hart aan het kloppen te brengen, het wel lukte met de vloeistof, die door het hart gecirculeerd had een tweede stilstaand hart te doen herleven.

We moeten dus trachten na te gaan of ook in het stilstaande hart door bestraling dergelijke stoffen gevormd worden.

We maken daarvoor gebruik van de eigenschap van de calciumwerking op het hart.

Doorstroomen we namelijk een hart met kalilooze oplossing, die geen calcium bevat, dan wordt dat hart krachteloos ¹⁾ en trekt zich niet meer op zichtbare ²⁾ wijze samen.

De vloeistof bevatte dus per liter aqua destillata *) 200 mg. bicarbonas natricus en 6.5 gr. natriumchloride.

Circuleeren we een op kalilooze stilstaand hart met calciumvrije kalilooze dan gaat het hart stilstaan; nu gaan we het stilstaande kikkerhart bestralen gedurende een half uur met 6.7 mg. radium.

Het hart blijft dan stilstaan. Nadat de bestraling een half uur geduurd heeft, wordt het radium weggenomen en bij de circuleerende vloeistof 6 mg. Ca Cl_2 gevoegd (dus 200 mg. Ca Cl_2 per Liter).

We zien, dat het hart in tonus komt en zijn bewegingen hervat (fig. 4.).

Herhalen we deze proef nu zonder bestraling dan blijkt, dat bij calciumtoevoeging het hart geheel blijft stilstaan.

Ook uit deze proef volgt weer, dat bij bestraling stoffen vrij komen, die het hart zelf weer tot beweging kunnen brengen.

*) We moeten aqua dest. gebruiken omdat leidingwater 60 mg. calciumchloride bevat per Liter.

¹⁾ W. C. ARBEITER, Arch. néerland. de Phys. 1921. p. 185.

²⁾ M. J. E. M. STEYNS, dissert. Utrecht, Juni 1924.



Fig. 4.

Calciumproef. (kikkerhart).

Ter plaatse van de eerste witte stip is met bestralen begonnen. (6.7 mg. Ra.). Ter plaatse van de tweede witte stip is het radium weggenomen en calcium in de vereischte hoeveelheid toegevoegd. (1 schaaldeel van de tijdschaal vertegenwoordigt 15 min.).

Wat zijn dit nu voor stoffen?

De eerste vraag, die bij ons opkwam, was natuurlijk: „is dit geen kaliumwerking”.

Daarom werd allereerst in de vloeistof het kaliumgehalte bepaald.

Voor het quantitatief aantonen van kalium ¹⁾ maakte ik gebruik van de door Bowser ²⁾ verbeterde reactie van de Koninck. ³⁾

Dit reagens is samengesteld uit de volgende stoffen:

5 gr. cobaltnitraat.
2.5 cc. HNO₃ 32 % (S.G. 1,2)
30 gr. NaNO₂
200 cc. aq. dest.

Wij nemen nu 5 cc. te onderzoeken vloeistof
1 cc. reagens van de Koninck
5 cc. alcohol 96 %.

In deze volgorde moeten de vloeistoffen samengevoegd worden.

Deze toevoeging van alcohol is afkomstig van Bowser en maakt de reactie 50 × gevoeliger.

De grens van deze reactie is 1 : 1.000.000. Het lukt dus om 1mg. kalium per L. aan te toonen.

Als reinigingsmiddel voor het glaswerk gebruikte ik een mengsel bestaande uit:

30 gr. natriumbichromaat.
30 gr. zwavelzuur.
400 gr. aq. dest.

Hierin werd het glaswerk direct na gebruik gelegd. Alle gebruikte reagentia moeten natuurlijk zoo weinig mogelijk kalium bevatten.

Met dit reagens van de Koninck toonen wij kalium- en ammoniumionen aan, zoodat wij om zeker te zijn, dat er alleen kalium-natriumcobaltnitriet gevormd wordt, de vloeistof eerst flink moeten verhitten, opdat de ammoniumverbindingen ontleden en als ammoniak uit de oplossing ontwijken.

De reactie wordt uitgevoerd in glazen buizen met platten bodem. De ontstane troebeling werd dan vergeleken met de troebeling van versch bereide kalium-chloride oplossingen van bekende sterkten.

Gaan wij nu de kaliumgehalten van de circulatie-vloeistoffen voor het kikkerhart na, dan bleek:

na passage door één met 5 mg. radium bestraald hart: kalium-

¹⁾ E. JANNINK, dissert. Utrecht 1921. bl. 12.

²⁾ BOWSER, J. Americ. Ch. soc. 1910 p. 78, 1911 p. 1567.

³⁾ E. JANNINK, dissert. Utrecht 1921. bl. 12.

gehalte: 2 mg. p. L.

na passage door een tweede onbestraald hart: kaliumgehalte: 2 à 3 mg. kalium p. L.

na passage door één onbestraald hart: kaliumgehalte: 1 à 2 mg. kalium p. L.

na passage door een tweede onbestraald hart: kaliumgehalte: 2 mg. kalium p. L.

Voor het aalhart waren de waarden:

na passage door 2 harten (1e hart bestraald met 5 mg. radium) 3 mg. kalium p. L.

na passage door 2 harten (1e hart onbestraald) 2 à 3 mg. kalium p. L.

Dat er kalium uit het hart in de doorstromingsvloeistof overgaat is al nauwkeurig nagegaan door Zeehuisen en Streef.¹⁾ Zij vonden, dat op het oogenblik, dat het hart bij doorstroming stilstand op kalilooze vloeistof, het hart een derde van zijn kalium verloren had en ook na zeer lange doorstroming niet meer dan de helft van zijn oorspronkelijk aanwezig kalium verloor.

Gaan wij nu eens b.v. voor het aalhart na, of deze gevonden getallen overeenstemmen met de te berekenen waarden.

Het aalhart bevat per gram hartspier 1,45 mg. kalium. Het kikkerhart bevat meer kalium n.l. per gram hartspier 2 mg. kalium.

Het aalhart weegt 200 mg. en bevat oorspronkelijk 0.3 mg. kalium. Hiervan is aanvankelijk op het doorlooptoestel $\frac{1}{3} = 0.1$ mg. kalium weggewasschen, blijft 0.2 mg.; ook na 6 uur is nog de helft = 0.15 mg. kalium aanwezig, dus kan in kringloop overgaan 0.05 mg. kalium. Uit 2 harten komen 0.1 mg. kalium. Stel nu de kringloop omvatte 30 cc. zoo wordt het per L. berekend $33 \times 0.1 = 3.3$ mg. kalium, daarbij komt nog 1 mg. kalium van het leidingwater dus totaal 4.3 mg. kalium per L.

Gemiddeld vinden wij echter lagere waarden waarschijnlijk doordat wij wanneer het hart op doorstroming stilstaat, deze nog minstens een half uur laten doorgaan en bovendien in het circulatietoestel zoolang de vloeistof ververschen tot het hart weer stopt.

Dat het herleven niet afkomstig is van het kalium alleen, maar eveneens van de aanwezigheid van andere stoffen blijkt uit de volgende proef. Ik moet hier even vooruitloopen op een later te bespreken feit.

Het is n.l. gebleken, dat de werkzame stoffen door talk geadsorbeerd worden. Schudden wij b.v. een radiumbestralingsvloeistof met talk en doorstromen een op kalilooze vloeistof stilstaand hart met het filtraat, dan blijft het hart stilstaan niet-

¹⁾ H. ZEEHUISEN und G. M. STREEF, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 215 Band 1/2. Heft S. 170.

tegenstaande het kaliumgehalte van de vloeistof gelijk is gebleven, want talk adsorbeert geen kaliumzout. (Zie hiervoor ook fig. 5.). Wanneer wij dus door schudden met talk de actieve bestanddeelen uit de vloeistof verwijderd hebben, dan blijkt de kleine hoeveelheid kalium niet in staat te zijn het hart tot herleven te brengen. Hieruit volgt echter niet, dat het kalium in het lichaam bij de hartwerking geen rol speelt.

Op het verband tusschen kalium en werkzame stoffen zal ik later terugkomen.

HOOFDSTUK IV.

Onderzoek naar eenige eigenschappen der radiumbestralingsvloeistof en haar werkzame bestanddeelen.*).

Wanneer wij onze verkregen vloeistof 24 uur bewaren, dan blijkt de werking onverminderd te zijn, maar na 3×24 uur vond ik een duidelijke verzwakking. Gaan wij na of de werkzame bestanddeelen tegen temperatuursverhooging bestand zijn, dan blijkt dat verhitting op een waterbad gedurende een kwartier geen merkbare invloed op de werkzaamheid vertoont.

Wanneer wij de vloeistof ultrafiltreeren dan blijken de werkzame bestanddeelen niet tegengehouden te worden.

De filters, die ik hiervoor gebruikte werden op de volgende wijze bereid:

Een dik schijfje filtreerpapier wordt op een schoone glasplaat gelegd en daarop een mengsel gegoten van:

- 4 deelen collodium
- 2 deelen aether
- 5 deelen alcohol absolut.

Dit laten wij ongeveer 15 minuten drogen en daarna wordt het geheel (glasplaat + filter) in water gelegd. Na ongeveer een half uur laten de filters gemakkelijk los.

Voor zekerheid gebruikte ik twee filters op elkaar en filtreerde onder een druk van $2\frac{1}{2}$ à 3 atmosfeer.

Het filtraat bleek nu geheel dezelfde werking te hebben als de ongefiltreerde vloeistof. Verdunnen wij de vloeistof eenmaal, dan blijft de vloeistof werkzaam, alleen wordt de latente periode verlengd, terwijl $4 \times$ verdunnen de vloeistof onwerkzaam doet worden.

Wij hebben nu ook getracht de werkzame bestanddeelen uit de vloeistof te isoleeren.

*) Om niet in herhaling te moeten vervallen zal ik, waar dat noodig is, hier tevens eenige eigenschappen van de poloniumbestralingsvloeistof bespreken, die geheel op dezelfde wijze verkregen wordt als de radiumbestralingsvloeistof met dit verschil, dat het hart in plaats van met radium met polonium bestraald wordt.

Wij onderzochten daarvoor eerst of de actieve stoffen misschien geadsorbeerd werden door cocoskool. Maar hierbij bleek spoedig, dat onze gebruikte cocoskool verontreinigd was en dat water geschud met cocoskool na filtratie veel kalium- en ammoniumzouten bevatte, zoodat wij cocoskool als adsorbens moesten verlaten.

Wij probeerden nu talcum venetum en dit bleek inderdaad in staat te zijn de actieve stoffen te adsorbeeren.

Per 30 cc. vloeistof gebruikte ik 9,5 gram talcum venetum.¹⁾ Dit schudden gebeurt in een schudtoestelletje, dat door een heeteluchtmotor gedreven wordt. *) Daarna werd gefiltreerd.

Het filtraat blijkt nu niet meer in staat te zijn een stilstaand hart aan het kloppen te brengen.

Schudden we echter de talk met alcohol 96 % gedurende een half uur, laten de alcohol verdampen en lossen het residu in 10 cc. kalilooze vloeistof op, brengen wij daarna deze oplossing bij het filtraat, dan zien wij dat het stilstaande hart weer begint te pulseeren. (Zie fig. 5.).

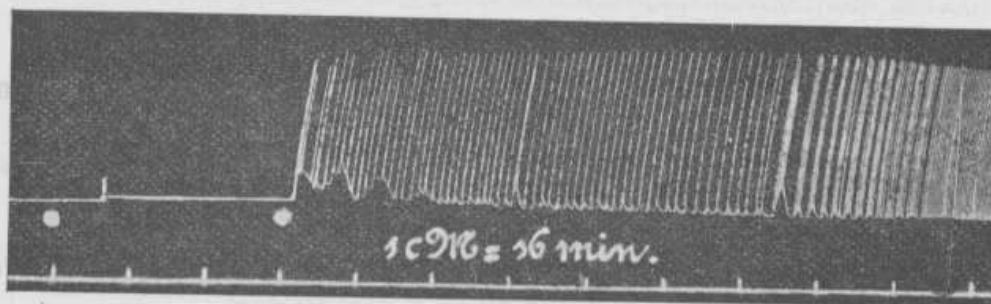


Fig. 5.

(1 schaaldeel van de tijdschaal vertegenwoordigt 16 min.).
Ter plaatse van de eerste witte stip is het talkfiltraat bij het aalhart gebracht.
Ter plaatse van de tweede witte stip is het alcoholische talkvloeistofextract (radiumbestralingsvloeistof) toegevoegd.

Gebruiken wij in plaats van alcohol versch gedestilleerde aether, dan blijken de werkzame stoffen daarin niet over te gaan.

Uit de oplosbaarheid in alcohol blijkt, dat onze werkzame stof geen eiwitstof en uit de onoplosbaarheid in aether, dat zij geen vet of lipoïde stof is. We zien dus, dat de actieve bestanddeelen thermostabiel, ultrafiltreerbaar, dialyseerbaar, adsorbeerbaar aan talk, oplosbaar in alcohol, onoplosbaar in aether, in een bepaalde

*) In de schudmachine was de afsluitende stop met stanniol bedekt.

¹⁾ A. M. STREEF. Onderzoek. gedaan in het physiol. lab. te Utrecht, vijfde reeks XIX, bl. 58.

Latente periode?
Was het niet
het gevolg van
naar de bloeding
volgens bl. 16
is het periode
of aalhart
80 ± 21 min.

concentratie aanwezig moeten zijn en na 3×24 uur ontleed zijn.

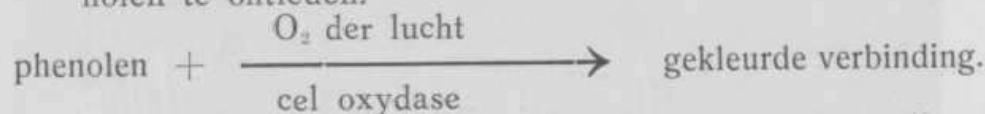
Wij willen de vloeistof nu ook nog op de aanwezigheid van de volgende stoffen en eigenschappen nagaan:

- 1o. op de aanwezigheid van oxydatiefermenten.
- 2o. op de aanwezigheid van oppervlaktetensionverlagende- of verhoogende bestanddeelen.
- 3o. op de aanwezigheid van een optisch actief bestanddeel.
- 4o. gedrag in het ultramicroscop.
- 5o. op de aanwezigheid van banden in het ultraviolette spectrum.
- 6o. op de aanwezigheid van fluoresceerende stoffen.
- 7o. op de aanwezigheid van stoffen, die het electrisch geleidingsvermogen veranderen.
- 8o. op de aanwezigheid van stoffen, die diamagnetisch zijn.

Beginnen wij nu met het onderzoek der vloeistof op de aanwezigheid van oxydatiefermenten.

De oxydatiefermenten ¹⁾ worden onderscheiden in:

- 1o. de phenolasen, dat zijn die oxydasen, die in staat zijn phenolen te ontleden.



- 2o. de peroxydasen, dat zijn die oxydatiefermenten, die alleen in staat zijn zuurstof uit de lucht met bepaalde stoffen te verbinden bij aanwezigheid van waterstofperoxyde.
- 3o. de katalasen, dat zijn die fermenten, die waterstofperoxyde in zuurstof en waterstof kunnen ontleden.

De katalasen komen bijna in alle weefsels en weefselvloeistoffen voor.

Zij werden op de volgende wijze aangetoond:

In een gistingsbuisje volgens Eykman van 25 cc. inhoud werd een mengsel van gelijke deelen te onderzoeken vloeistof en 1 % waterstofperoxydeoplossing gebracht. Het geheel werd nu 24 uur wegggezet. Er ontwikkelde zich dan gas. De hoogte van de gasbel werd gemeten en wel tusschen het hoogste punt van het buisje en de onderrand van de meniscus. Dit bedrag werd ter vergelijking beschouwd als een maat voor het katalasegehalte der vloeistof.

Het spreekt vanzelf, dat ons glaswerk zeer schoon moet zijn, daar verontreinigingen eveneens waterstofperoxyde ontleden. Wij

¹⁾ EMIL ABDERHALDEN. Handbuch der biolog. Arbeitsmethoden. Fermentforschung abt. IV teil I heft 3 S. 105.

TIGERSTEDT. Handbuch der physiolog. Methodik. Band II Erster Hälfte: Fermente S. 91.

plaatsten daarom het gebruikte glaswerk na voorafgaande reiniging direct in een chroomzuuroplossing, zooals die boven is beschreven.

Het bleek nu, dat zoowel bij kikker- als bij aalhartens steeds katalase in de vloeistof aantoonbaar was, hetzij het hart bestraald werd met radium, met polonium of onbestraald doorstroomd werd. *)

Voor het aantoonen der oxydasen hebben wij verschillende reacties geprobeerd, zonder echter een eenvoudige reactie te kunnen vinden, die gevoelig genoeg was om de blijkbaar kleine hoeveelheden oxydasen in onze rondstroomingsvloeistoffen te kunnen aantoonen.

Alleen met 1 % alcoholische guajac-hars, zag ik eenmaal bij een onbestraalde vloeistof, die door twee harten was gestroomd, een blauwkleuring optreden.

Daarentegen lukte het wel peroxydasen in de vloeistof aan te toonen.

Ook hiervoor bleken niet alle reacties gevoelig genoeg te zijn, b.v. de reactie met 0.1 % guajacol zooals die door Bach en Zubkova ²⁾ beschreven is, gaf bij onze vloeistoffen slechts een zoo

*) De gemiddelde hoogte van de luchtbel in het gistingsbuisje bedroeg voor het kikkerhart:

Na passage door twee harten, waarvan het eerste bestraald werd met radium 16 mm. (10 bepalingen).

Na passage door twee onbestraalde harten 21 mm. (6 bepalingen).

Voor het aalhart bedroegen deze waarden:

Na passage door twee harten, waarvan het eerste met polonium bestraald werd 24 mm. (5 bepalingen) en wanneer het eerste hart met radium bestraald werd 8 mm. (3 bepalingen).

Wanneer wij de waarden, verkregen bij aal- en kikkerhart, tezamen nemen, vinden wij dus de hoogte van de luchtbel:

Na radiumbestraling	15 mm.
---------------------	--------

Onbestraald	21 mm.
-------------	--------

Na poloniumbestraling	24 mm.
-----------------------	--------

Alles na passage door twee harten gemeten.

Wij zouden hierin misschien een aanduiding kunnen zien, dat radiumbestraling katalase vernietigt en poloniumbestraling katalase activeert. X

Dit zou in het geheel niet vreemd zijn, want Maubert, Jaloustre, Lemay, Guilbert ¹⁾ hebben aangetoond, dat leverkatalase geactiveerd wordt door alphastralen en geparalyseerd door betastralen.

Ook Xstralen zouden paralyseerend op leverkatalase werken.

Voor het katalasegehalte van onze circulatievloeistoffen zal dan ook een nader onderzoek moeten uitmaken, of dit ook geldt voor de bestraling van het hart met betastralen (radium) en alphastralen (polonium).

¹⁾ MAUBERT, JALOUSTRE, LEMAY ET GUILBERT C.R. ac. de sc. t. 178 p. 889. ibid. t. 180 1925 p. 1205.

²⁾ A. BACH und S. ZUBKOWA, Biochemische Zeitschrift 125er Band. S. 288.

zwakke roodkleuring, dat zij voor vergelijking onbruikbaar was. *)

Bruikbaar voor onze doeleinden bleek te zijn de door Euler en Bolin ¹⁾ beschreven reactie met guajaconzuur ^{**)}

Wij brachten bij elkaar:

- 5 cc. te onderzoeken vloeistof
- 5 cc. waterstofperoxyde 0.1 %
- 2 cc. guajaconzuuroplossing.

De sterkte van de guajaconzuuroplossing was 100 mg. guajaconzuur op 100 cc. alcohol 96 %.

Bij aanwezigheid van peroxydase treedt blauwkleuring op.

Deze reactie is ook voor quantitative peroxydasebepalingen te gebruiken. Het bleek nu, dat al onze vloeistoffen, zij het ook niet constant, peroxydase bevatten.

Zoowel bij de met radium bestraalde-, met polonium bestraalde- als onbestraalde hartvloeistoffen trad blauwkleuring op; gemiddeld na een half- tot één uur.

Het kwam echter een enkele maal bij alle drie soorten vloeistoffen voor, dat na drie uur nog geen spoor van blauwkleuring was opgetreden.

Het oxydasegehalte der vloeistof schijnt dus niet steeds even groot te zijn.

Een nader onderzoek over de aanwezigheid van katalase, oxydase en peroxydase in de rondstroomingsvloeistof en de invloed van alpha- en bètastralen op genoemde oxydatiefermenten is dan ook reeds begonnen.

2e. onderzoek op de aanwezigheid van stoffen, die de oppervlaktespanning veranderen.

We bepalen de oppervlaktespanning op de wijze, zooals die door Brinkman en van Dam ²⁾ is aangegeven.

De uitkomsten van de oppervlaktespanningbepaling blijken sterk afhankelijk te zijn van de gebruikte methoden, zoodat bij de verschillende onderzoekers ³⁾ de oppervlaktespanning van water

*) De reactie wordt op de volgende wijze uitgevoerd:

Wij voegen bij elkaar: 1 cc. te onderzoeken vloeistof.

7 cc. water.

1 cc. 0.1 % guajacoloplossing

1 cc. 1 % waterstofperoxyde-oplossing.

Wij laten het mengsel een half uur bij kamertemperatuur staan.

Bij aanwezigheid van peroxydase treedt roodkleuring op.

**) Het gebruikte preparaat werd ons bereidwillig afgestaan door Prof. Schoorl, waarvoor onzen dank.

¹⁾ HANS EULER und IVAN BOLIN. Hoppe-Seylers' Zeitschrift für Physiologische Chemie. 61ster Band S. 74.

²⁾ R. BRINKMAN en Mej. E. v. DAM. Arch. Néerl. de physiol. de l'homme et des animaux, tome VIII, 1e livraison, p. 29. (1923).

³⁾ HERBERT FREUNDLICH. Kapillarchemie S. 33. Oberflächenspannung des Wassers bei 18°.

bij 18° wisselde van 72.4 dyne/cm. tot 76.8 dyne/cm.

Als uitgangspunt nam ik aan, dat de oppervlaktespanning van water bij 18° bedroeg $t_{18} = 76.8$ dyne/cm., zooals die door Timberg wordt aangegeven, omdat zijn methode in principe gelijk is aan de door mij gebruikte.

Voor het bepalen der oppervlaktespanning gebruikten wij een torsiebalans van Hartmann en Braun ¹⁾, die als maximum gewicht 500 mg. kan aangeven.

Aan de arm der balans bevestigen wij een dun 10 cm. lang platina draadje, aan de balanskant eindigend in een oogje en aan de andere kant bevestigd aan een soort stijgbeugel.

De voetplaat van de beugel wordt gevormd door een platinaringetje.

De dikte van de ring is 0.3 mm., terwijl de buitenomtrek 4.8 mm. bedraagt.

We dompelen de ring in de te onderzoeken vloeistof en bevestigen dan de ring (met adhaesiewater) aan de balans. We desarrêteren, bewegen de hefboom tot een aan de arm der balans bevestigd stukje ijzer op de nulstreep staat en lezen dan direct het gewicht van de ring (+ vloeistof) in milligrammen op de schaal af. Op een horlogeglas wordt nu 2 cc. van de te onderzoeken vloeistof gebracht en geplaatst op een verstelbaar tafeltje. We draaien nu het statiefje zoover omhoog, tot de in evenwicht verkeerende ring de vloeistof raakt.

We verplaatsen de hefboom juist zoover tot de vloeistofkolom tusschen ring en de te onderzoeken vloeistof breekt. Deze stand lezen wij af.

We kunnen de oppervlaktespanning uit de volgende formule berekenen.

$$\text{Opp. spanning } t = \frac{K - P}{L} \times 0,981$$

Waarbij K voorstelt de kracht noodig om de vloeistofkolom te verbreken, P het gewicht van de ring + adhaesiewater en L de constante van het toestel.

De constante van het toestel (L.) is afhankelijk van de grootte van de ring en wordt bepaald door te ijken met een vloeistof van bekende oppervlaktespanning.

Wij gebruikten daarvoor zeer zuiver leidingwater, dat wij niet door een koperen kraan, die natuurlijk door poetsen met vetachtige stoffen is verontreinigd, maar tusschen twee in elkaar geplaatste glazen trechters lieten doorstroomen.

Het platinaringetje en het horlogeglas mogen niet met de vingers aangeraakt worden. Zij moeten bewaard worden in een versche chroomzuuroplossing (de oppervlaktespanning hiervan

¹⁾ EMIL ABDERHALDEN. Handbuch der biol. Arbeitsmethoden Abt. I. teil 3. S. 252.

moet gelijk aan die van water zijn) en voor het gebruik afgespoeld worden met stroomend leidingwater.

Het ringetje werd daarna even tegen een schoon stukje filtreerpapier gehouden.

Wij namen nu aan, dat de oppervl. spanning van ons water bij 18° was 76.8 dyne/cm. Het gewicht van ring + adhaesiewater bedroeg 42 mg. terwijl de vloeistofkolom brak bij een belasting tot 196 mg.

$$t_{18} = \frac{(196 - 42)}{L} \times 0,981$$

$$76,8 = \frac{152}{L} \times 0,981$$

$$L = 1.95 \text{ cm.}$$

Nemen we nu onze kalilooze vloeistof, die we bereid hebben met gewoon leidingwater en bepalen daarvan de oppervlaktespanning, dan vinden we 76.2 dyne/cm. Gaan we nu de oppervlaktespanning van onze circulatievloeistoffen na, dan vinden we als gemiddelde opp. spanning van de radiumbestralingsvloeistof, die ongeveer 20 uur door een kikkerhart gestroomd heeft 74.7 dyne/cm.; na passage door een 2e onbestraald hart 73.6 dyne/cm.

Bij passage door een derde onbestraald hart wordt $t = 72.5$ dyne/cm. en door een 4e onbestraald hart 71.2 dyne/cm.

Gaan we nu uit van een contrôlevloeistof (dat is kalilooze vloeistof, die onbestraald 20 uur door een hart heeft gestroomd) dan is na passage door één hart $t = 74.5$ dyne/cm. en door een tweede hart $t = 73.8$ dyne/cm.

Vergelijken we deze getallen, dan blijkt, dat die voor bestraalde en onbestraalde vloeistof bijna geheel gelijk zijn.

Radiumbestralingsvloeistof					Controle vloeistof		
Opp. spanning dyne/c.M.	1 hart	2 harten	3 harten	4 harten	Opp. spanning dyne/c.M.	1 hart	2 harten
	74.7	73.6	72.5	71.2		74.5	73.8
Opp. spanning kalilooze vloeistof 76.2 dyne/c.M.							

We zien dus, dat bestraling zelve geen invloed heeft op de oppervlaktespanning, of m.a.w. onze werkzame bestanddeelen veranderen de oppervlaktespanning niet.

Deze bepalingen heb ik ook herhaald met poloniumbestralingsvloeistof en kreeg daarbij bijna geheel dezelfde waarden, n.l. 74.5 na passage door één aalhart en 73.7 dyne/cm. na passage door een tweede hart.

Ook deze stoffen blijken dus geen invloed op de opp. spanning te hebben.

Waar komt echter deze opp. spanningverlaging in het algemeen vandaan?

We hebben de proeven verricht met toestellen, die van lucht voorzien werden door een motor.

Daarom lieten we in een met chroomzuur gereinigd toestel kalilooze vloeistof rondstroomen, zonder daarbij een hart te passeeren en nu bleek de opp. spanning, die bij het begin der proef 76.2 dyne/cm. was, de volgende ochtend gedaald te zijn tot 75.2 dyne/cm. Er moeten dus met de circuleerende lucht opp. spanningverlagende stoffen meegevoerd worden, niettegenstaande de lucht nog eerst door een groote flesch water gereinigd werd. Deze stof was vermoedelijk vet, daar hiermee het luchtpompje gesmeerd werd. We hebben de proef herhaald het kringlopen, die door een waterstraalpompje gedreven werden en daarbij bleek de opp. spanning van de kalilooze vloeistof na 20 uur rondstroomen 76 dyne/cm. te zijn.

Ultrafiltreerden we de vloeistof, die door een hart was gestroomd, dan vonden we, dat de opp. spanning, die voor de filtratie 74.4 was, daarna bedroeg 74.8 dyne/cm.

Er blijft slechts een verschil van 0.4 dyne/cm. over, die we moeten verklaren door de aanwezigheid van vetzuren en lipoide stoffen, die uit het hart in de vloeistof overgaan.

We zien dus, dat de opp. spanning verlaging van 1.8 dyne/cm. voor 1 dyne/cm. afhankelijk is van de verontreiniging, die de lucht meevoert, voor 0.4 dyne/cm. van de colloïdale stoffen en voor 0.4 dyne/cm. van lipoide stoffen en vetzuren.

Dat we slechts zoo'n geringe opp. vlaktespanningverlaging vinden, zal vermoedelijk veroorzaakt worden door het feit, dat een groot deel van de colloïdale en lipoide stoffen bij de voorafgaande doorstroming reeds weggespoeld zullen zijn.

30. Onderzoek naar de aanwezigheid van een optisch actief bestanddeel.

We gebruiken hiervoor de gewone circumpolarimeter, zooals die voor het onderzoek van suikers wordt aangewend.

Als lichtbron nemen we een natriumvlam, dus ongepolariiseerd, monochromatisch licht. Beginnen we met gewone kalilooze vloeistof, dan zijn beide helften van het gezichtsveld van intensiteit en kleur gelijk als de wijzer op nul staat.

Dit blijkt eveneens het geval te zijn bij onderzoek der radiumbestralingsvloeistof, ook dan zijn beide helften gelijk als de wijzer op nul staat.

Bij de poloniumvloeistof en bij de onbestraalde hartvloeistof

vinden we geheel hetzelfde n.l. gelijkheid van het gezichtsveld bij nulstand van de wijzer.

Er blijken dus geen stoffen aanwezig te zijn, die het polarisatievlak draaien.

4o. Onderzoek naar de aanwezigheid van fluoresceerende stoffen.

Onder fluorescentie verstaan we het vermogen van stoffen om wanneer zij aan violette of ultraviolette stralen worden blootgesteld, licht te gaan uitzenden van een andere golflengte.

We onderzochten onze vloeistoffen alleen bij bestraling met ultraviolet licht. Een booglamp met ijzerkoolspitsen, die zeer veel ultraviolette stralen uitzendt, wordt voorzien van een kwartslens (een gewone glazen lens absorbeert te veel ultraviolet licht). Door een tweetal lenzen wordt het licht gecentreerd resp. parallel gemaakt, passeert een Wood's filter om ten slotte door een kwartslens in een kegel te worden vereenigd. Het filter houdt alle zichtbare stralen tegen en laat het ultraviolet licht door. De te onderzoeken vloeistof wordt gebracht in een kleine glazen cuvette met kwartsvensters ¹⁾ en geplaatst in het brandpunt van het lenzenstelsel.

Door diaphragmeeren namen we uit de kegel een smalle bundel. Een kikkeroog fluoresceerde schitterend in het brandpunt.

We onderzochten achtereenvolgens leidingwater, aqua dest., kalilooze vloeistof, een radiumbestralingsvloeistof, een poloniumbestralingsvloeistof en een onbestraalde (contrôle)vloeistof.

Het bleek ons nu, dat geen van al de genoemde vloeistoffen fluoresceerde.

Ook dit onderzoek om de werkzame stoffen door fluorescentie te trachten aan te toonen viel negatief uit.

5o. Onderzoek van het ultraviolette spectrum der circulatievloeistoffen.

De spectograaf, die we hiervoor gebruikten, bestond uit een lichtdicht gesloten kastje, waarvan de twee deelen een stompe hoek met elkaar maakten.

In het hoekpunt daarvan was een kwartsprisma geplaatst, waarvoor zich een diaphragma en een instelbare kwartslens bevonden. Het licht trad door een objectiefspleet, werd gebroken en ontleed door het prisma en verliet het kastje door een 2 cm. breede horizontale spleet.

¹⁾ De cuvette bestaat uit een stuk glas van 7 mm. dikte, waarin een gleuf geslepen is. Voor en achter het glas wordt een kwartsdekglasje met een elastiekje bevestigd.

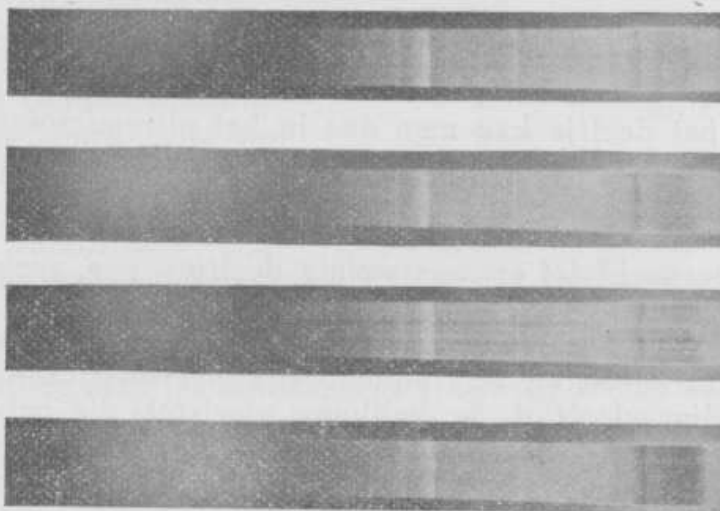
Onmiddellijk achter deze laatste spleet komt het chassis, waarin een zeer gevoelige photographische plaat (500 H. en D) geschoven is.

Door een schroefinrichting kon deze plaat bewogen worden, zoodat op één plaat meerdere spectra konden worden opgenomen. De belichtingstijd bedroeg $2\frac{1}{2}$ minuut.

Als lichtbron werd een booglampje met gewone kolen gebruikt, waarvoor een kwartslens geschoven was.

De vloeistof werd gebracht in de bovengenoemde cuvette.

We fotografeerden achtereenvolgens de radiumbestralings-, poloniumbestralings-, de onbestraalde en de kalilooze vloeistof en nu bleek, dat alle evenveel banden in het ultraviolet vertoonden, die zich ook geheel op dezelfde plaats bevonden. (fig. 6.)



Ultraviolette spectra. (positieve afdruk, banden zwart.).

1. Radiumbestralingsvloeistof
2. Poloniumbestralingsvloeistof.
3. Eénhartige controle vloeistof.
4. Kalilooze Ringersche vloeistof.

Zoodat we dus zien, dat onze werkzame stoffen niet gekenmerkt zijn door eigen banden in het ultraviolette gedeelte van het spectrum.

6e. Onderzoek van de bestralingsvloeistoffen met het ultramicroscop.

Het ultramicroscop ¹⁾ van Siedentopf en Zsigmondy bestaat uit een elektrische booglamp, waarvan het licht door middel van een lens door een verstelbare spleetvormige opening wordt ge-

¹⁾ HERBERT FREUNDLICH, Kapillarchemie, S. 531.

worpen. Door een tweede lens en een belichtingsobjectief wordt een sterk verkleind beeld van de spleet in een klein glazen bakje geprojecteerd. Dit Biltzsche bakje bevat de te onderzoeken vloeistof; het is voorzien van kwartsvenstertjes en staat aan de eene kant door een rechthoekig omgebogen buisje met een klok-vormig reservoir in verbinding, aan de andere kant gaat het over in een eveneens rechthoekig gebogen buisje, waaraan zich een slangetje met een klemmetje bevindt, waardoor de vloeistof weg kan loopen, zonder dat de opstelling veranderd behoeft te worden.

Het beeld wordt nu met een microscoop bekeken, dat zoo ingesteld is, dat het beeld van de spleet zich juist in het midden van het gezichtsveld bevindt. Beschouwen wij een niet optisch leeg vloeistof, dan zien wij een zwarte ondergrond, waarop zich lichtende punten afteekenen. Deze deeltjes zijn niet alle van gelijke grootte.

Ieder deeltje verstrooit het licht en vormt de top van een lichtkegel, waarvan men het grondvlak als buigingsschijfje ziet. De vorm van het deeltje kan men dus in het ultramicroscoop niet beoordeelen, men kan alleen zeggen, dat er deeltjes aanwezig zijn.

In het reservoir wordt gedestilleerd water gebracht en zoo lang doorgespoeld tot er zeer weinig deeltjes per gezichtsveld zichtbaar zijn.

Wij onderzochten nu achtereenvolgens: 1e. aqua destillata, 2e. kalilooze vloeistof, 3e. radiumbestralingsvloeistof, 4e. poloniumbestralingsvloeistof, 5e. kalilooze vloeistof, die onbestraald door een hart had gestroomd gedurende 20 uur, 6e. een vloeistof als genoemd onder 5, maar die de volgende dag nogmaals 20 uur door een stilstaand hart had gecirculeerd, dus een „tweehartige” vloeistof.

1e. Het gebruikte aqua destillata bleek niet optisch leeg te zijn.

Ik telde het aantal deeltjes per gezichtsveld, zoowel groote als kleine, liet eenige druppels vloeistof weggelopen en telde weer het aantal deeltjes per gezichtsveld. Dit werd 5 maal herhaald en daarvan het gemiddelde genomen.

Het bleek nu, dat het aqua destillata 10 deeltjes per gezichtsveld bevatte.

De deeltjes verschilden in het algemeen weinig van grootte.

2e. Kalilooze vloeistof bevatte bij beschouwing in het ultramicroscoop eveneens een aantal deeltjes per gezichtsveld.

Dit aantal bedroeg gemiddeld 16. Zeer groote deeltjes waren niet aanwezig, de deeltjes waren zelfs vrij klein.

3e. De radiumbestralingsvloeistof bleek veel submicrones te bevatten. Ook hier waren deze klein.

Gemiddeld bedroeg het aantal deeltjes per gezichtsveld 56.

4e. De poloniumbestralingsvloeistof bevatte gemiddeld per gezichtsveld iets meer submicrones, n.l. 67.

Ook hier was de grootte der deeltjes vrij gelijk.

5e. De eenhartige controlevloeistof bleek eveneens niet optisch leeg te zijn, per gezichtsveld werden gemiddeld geteld 57 deeltjes, die onderling weinig in grootte verschilden.

6e. Bij de tweehartige controlevloeistof was het aantal submicrones het grootst n.l. gemiddeld 99 per gezichtsveld.

Tusschen twee verschillende vloeistofbepalingen in werd het bakje met aq. dest. eenige malen flink doorgespoeld.

Wanneer wij dus resumeeren:

<i>vloeistof</i>	<i>aantal deeltjes gemiddeld per veld.</i>
aqua destillata	19
kalilooze vloeistof	16
radiumbestralingsvloeistof	56
poloniumbestralingsvloeistof	67
éénhartige controlevloeistof	57
tweehartige controlevloeistof	99

Wij zien dus, dat de kalilooze vloeistof na passage door een hart, bestraald of onbestraald, meer deeltjes bevat, dan er te voren aanwezig waren.

Dit aantal neemt toe na passage door een tweede hart. De bestraling zelve schijnt geen stoffen te doen ontstaan, die ultramicroscopisch gekenmerkt zijn door een groot aantal submicrones.

De meerdere deeltjes schijnen dus afkomstig te zijn van colloïdale en lipoïde stoffen, die uit het hart gespoeld worden en in de vloeistof overgaan.

7e. Onderzoek der circulatievloeistoffen op hun electrisch geleidingsvermogen.

Wij bepaalden het electrisch geleidingsvermogen met behulp van een toestel, dat berust op het principe van de brug van Wheatstone.¹⁾

Het toestel bestaat uit een inductorium met stroomverbreker, een stopweerstand, een weerstandsvat en een meetdraad.

De wisselstroom, opgewekt in het inductorium, gaat via een verschuifbaar plaatje door de in twee stukken verdeelde meetdraad. De 2 stroomtakken bewegen zich weer naar elkaar toe en passeeren daarbij het weerstandsvat en de stopweerstand.

In deze brug is een telefoonketen geschakeld. Deze telefoon zal zwijgen als er in het vierkant een bepaalde verhouding heerscht.

Dit is het geval, als de verhouding der weerstanden van weerstandsvat en stopweerstand gelijk is aan de verhouding der beide

¹⁾ H. ZWAARDEMAKER, Leerboek der Physiologie, bl. 46. dl. 1.

stukken van de meetdraad. De lengte van de meetdraad is 50 cm.

In het weerstandsvat wordt de te onderzoeken vloeistof gebracht. In dit vat zitten twee dunne met kwik gevulde glazen buisjes, waarin zich draden bevinden, die eindigen in kleine ronde met platinazwart bedekte plaatjes. Dit zijn de twee elektroden.

De stopweerstand is een toestel, waarbij, door het uitnemen van één of meer van de aanwezige koperen stoppen, een bekende weerstand wordt ingeschakeld.

Wij nemen één van de koperen stoppen uit de weerstand en schuiven het plaatje zoo lang langs de meetdraad, tot de telefoon stroomloos is.

Wij onderzochten achtereenvolgens aq. dest., leidingwater, kalilooze Ringersche vloeistof, radiumbestralingsvloeistof, poloniumbestralingsvloeistof, éénhartige controlevloeistof.

Vloeistof	stopweerst.	stand van het verschuifbare plaatje.	vloeistof- weerstand.
aq. destillata	5000 Ohm	47	78333 Ohm
leidingwater	5000 "	20	3333 "
kalilooze vloeistof	5000 "	1	102 "
radiumbestr. vloeistof	5000 "	0.8	82 "
poloniumbestr. vloeistof	5000 "	0.9	92 "
éénhartige contr. vloeistof	5000 "	0.7	75 "

Het geleidingsvermogen der kalilooze Ringersche vloeistof voor en na passage door een hart verschilt slechts zeer weinig.

Ook de werkzame bestanddeelen der bestralingsvloeistoffen verraden hun aanwezigheid niet door verandering van het electrisch geleidingsvermogen der vloeistof.

8e. Zijn de bestralingsvloeistoffen diamagnetisch?

Een voorwerp is diamagnetisch, als het zich verplaatst uit de richting van de krachtlijnen van een magnetisch veld.

Om dit na te gaan moeten wij dus de te onderzoeken vloeistof in een magnetisch veld brengen.

Dit veld kunnen wij krijgen door een electriche stroom door twee sterke electromagneten te laten gaan. De ruimte er tusschen vormt dan een magnetisch veld. De twee electromagneten bestaan uit een weekijzeren kern, waarom koperdraad is gewonden van een dikte van 1.13 mm., dat op een bijzondere manier geïsoleerd is.

Om te voorkomen, dat er in ruststand spanning op de spoelen staat, wat gevaarlijk zou zijn bij het plaatsen van de vloeistof tusschen de weekijzeren kernen, is de eene pool van het net, in dit geval de aarde, naar de spoelen gevoerd.

De schakeling van de spoelen is zoodanig, dat zoowel bij serie- als parallelstand de stroomrichting hierin dezelfde blijft.

Het sluiten en verbreken van de stroom geschiedt met een gewone dubbelpolige hefboomschakelaar, waarvan de contactblokken in stukken gezaagd zijn, om daarmee de ingewikkelde schakeling uit te voeren.

De stroom, die door de spoeldraden wordt gevoerd, is een gelijkstroom. De spoelen zijn met een voorschakelweerstand van 18 Ohm direct op de 220 Volt-stadsleiding aangesloten.

Elke spoel heeft een weerstand van 17 Ohm. Bij seriestand is dus de stroom, die door de spoelen gaat

$$I = \frac{E}{W} = \frac{220}{18 + (2 \times 17)} = 4,2 \text{ Amp.}$$

In parallelstand bedraagt deze stroom $I = \frac{E}{W} = \frac{220}{18 + \frac{17}{2}} = 8,5 \text{ Amp.}$

De te onderzoeken vloeistof wordt in een dun glazen U-vormig buisje ¹⁾ gebracht.

Om fouten door verschil in dikte der buisjes te voorkomen, gebruikte ik steeds na voorafgaande reiniging hetzelfde buisje.

Door middel van een drietal schroeven kan het buisje met de vloeistof zoo gesteld worden, dat de meniscus zich juist ter hoogte van de magneetpolen bevindt.

Vormt zich een magnetisch veld, dan wordt dit merkbaar door de verplaatsing van de meniscus. Daar dit echter slechts over een afstand van millimeters geschiedt, wordt de meniscus bekeken door een microscoop, dat horizontaal opgesteld is. Wij gebruiken daarvoor een Zeissobjectief B. en een oculair no. 2.

Sluiten wij nu de stroom, dan zien wij in de kijker de meniscus stijgen; in werkelijkheid treedt daling op. In het oculair bevindt zich een verticaal gestelde schaalverdeeling, zoodat wij direct de verplaatsing in schaaldeelen kunnen aangeven.

Wij onderzochten achtereenvolgens gedestilleerd water, leidingwater, kalilooze Ringersche vloeistof, radiumbestralings-, poloniumbestralings- en éénhartige controlevloeistof.

Vloeistof

Verplaatsing van de meniscus in schaaldeelen.

Gedest. water	60
leidingwater	68
kalilooze vloeistof	70
radiumbestralingsvloeistof	70
poloniumbestralingsvloeistof	70
éénhartige controlevloeistof	70

¹⁾ H. ZWAARDEMAKER et C. BAKKER, Arch. néerl. de physiol. t. 3. p. 530. Le diamagnétisme des liquides animaux.

Wij zien, dat leidingwater sterker diamagnetisch is dan gedestilleerd water, doordat de aanwezige K-, Na-, Ca-, CO_3 -, Cl ionen alle diamagnetisch zijn.

De bestralingsstoffen veranderen het diamagnetisme van een vloeistof niet.

HOOFDSTUK V.

Poloniumbestraling en Poloniumbestralingsvloeistof.

Het polonium, door mad. Curie ontdekt en naar haar geboorteland genoemd, dat identiek blijkt te zijn met radium F, zendt voornamelijk alphastralen uit; daarnaast een kleine hoeveelheid gammastralen en deltastralen.

Deze deltastralen ¹⁾ zijn stralen, die in hun eigenschappen overeenkomen met bètastralen, maar geen ionisatie en geen fluorescentie veroorzaken.

Over hun werking op het hart is evenmin iets bekend als van de gammastralen.

Terwijl het radium slechts zeer langzaam verzwakt en in 1733 jaar voor de helft getransformeerd is, bedraagt de z.g. halveerings-tijd voor polonium slechts 136.5 dag.

Practisch is echter het polonium reeds na drie maanden zoo verzwakt, dat het voor onze proeven onwerkzaam is geworden.

Daarbij komt nog, dat ons poloniumlaagje tegen bezoedeling met water niet bestand is en wij dus extra maatregelen tegen het spatten moesten nemen; het preparaat mocht het hart niet aanraken.

De alphadeeltjes zijn in hun baan zeer begrensd. P. Curie vond, dat op een bepaalde afstand van de stralende stof in de lucht, de radioactieve werking plotseling verdwijnt. Deze afstand is bij de poloniumalphastralen 3.8 cm.

Ook het doordringensvermogen der alphastralen is zeer gering, zoodat een dun vliesje caoutchouc hen reeds tegenhoudt.

Verder is bij de aalhartten van belang, dat het hart niet lekt en zich geen waterlaagje op het hart vormt.

Als poloniumpreparaten gebruikten wij drie koperen plaatjes 4 cm. lang en 1 cm. breed, waarop aan één zijde op een opper-

¹⁾ STEPHAN MEYER und EGON R. v. SCHWEIDLER, Radioactivität, S. 61.

vlakte van 1 cm² galvanisch neergeslagen polonium zich bevindt. Deze plaatjes werden met kleine koperen verstelbare klemmetjes in drie openingen van een hoefijzervormig statief geplaatst. In het midden bevindt zich het hart. Dit wordt van drie zijden met polonium bestraald. De stralende oppervlakte moet zich juist tegenover het hart bevinden, wat we regelen door plaatsverandering van het klemmetje.

Uit proeven, die reeds in 1917 begonnen werden door Zwaardemaker ¹⁾ en voortgezet door Grijs en Voorstad ²⁾, is gebleken, dat een bij doorstrooming met kalilooze vloeistof stilstaand kikkerhart, door uitwendige poloniumbestraling zijn bewegingen hervat. De afwachttijd ³⁾ mocht bij hun proeven niet langer zijn dan 2½ uur; de latente periode nam toe bij het spontaan verzwakken van het preparaat; het herstel varieerde van minuten tot uren en trad op in 90 % der proeven. Wij hebben nu deze proeven herhaald en gingen daarbij op dezelfde wijze als bij de radiumbestraling te werk. Als proefdier werd uitsluitend de aal gebruikt. Wij doorstroomen eerst met Ringersche vloeistof, die 100 mg. KCl per Liter bevat. Klopt het hart regelmatig, dan doorstroomen wij het met kalilooze Ringersche vloeistof. Is het hart tot stilstand gekomen, dan circuleeren we met kalilooze Ringer. Heeft het hart weer een half uur opgehouden te kloppen, dan wordt het polonium bij het hart geplaatst. De koperen plaatjes worden zoo geplaatst, dat zij op een afstand van ruim een halve centimeter van drie zijden het hart bestralen.

Ook hier werden voorkamer, atrioventriculairgrens en kamer gelijktijdig bestraald.

De proef werd weer tot de volgende ochtend voortgezet, zoodat dus gemiddeld 20 uur bestraald werd.

Juist zooals wij bij de radiumbestraling gezien hebben kwam na een bepaalde tijd een herstel der beweging.

Uit 11 bestralingen van het aalhart in kringloop blijkt nu, dat na een gemiddelde afwachttijd van 33 minuten (± 16 min.) de latente periode 92 minuten (± 80 min.) bedroeg.

¹⁾ H. ZWAARDEMAKER et G. GRIJNS, Arch. néerl. de physiolog. de l'homme et des animaux, 2, 500.

²⁾ J. N. VOORSTAD, Onderzoek, physiol. lab. Utrecht (6) 5, 152.

³⁾ H. ZWAARDEMAKER, Das Erwachen eines Froschherzens nach kalium-entziehung durch Poloniumstrahlung, Pflügers Archiv, f. d. ges. Physiol. 213, Band 5/6, Heft. S. 757.



Fig. 7.
Aalhart bestraald met 3 poloniumplaatjes.
Ter plaatse van de witte stip is met bestralen begonnen. (1 schaaldeel vertegenwoordigt 12 m.).

Geen enkele proef viel negatief uit, in alle gevallen trad een herstel op, dat sterk wisselde van enkele groepen tot acht uur continu kloppen.

In 20 % der proeven traden gedurende enkele uren eenige kleine groepen op; in 35 % waren deze groepen wat grooter en hielden eenigszins langer aan, terwijl in de overige 45 % urenlang regelmatige groepen optraden, ja zelfs eenmaal 8 uur continu kloppen.

Vergelijken wij nu de poloniumbestraling met de radiumbestraling, beide in kringloop, dan zien wij dat het herstel bij beide soorten ongeveer gelijk is; een duidelijk verschil is niet aanwezig.

Alleen het groeotype verschilt. Er komen bij de poloniumbestraling meer groepen voor, die beginnen met een krachtige contractie zonder dat een verslapping volgt. Het hart blijft in tonus, de volgende contracties bereiken de rustlijn niet. Langzamerhand verliest het hart zijn tonus weer, zoodat de voetpunten der pulsaties een dalende lijn te zien geven.

Figuur 7 geeft een voorbeeld van een poloniumbestralingscurve.

De volgende morgen werd de proef afgebroken en de vloeistof met een glazen spuit uit het toestel gezogen.

Wij nemen een aalhart, dat wij geheel op de gewone wijze op het circulatietoestel tot stilstand laten komen, vervangen na een half uur de kalilooze Ringersche vloeistof door de poloniumbestralingsvloeistof en nu zien wij zeer snel een herstel der bewegingen optreden.

Terwijl de gemiddelde afwachtijd 29 minuten (± 22 min.) was, bedroeg de gemiddelde latente periode slechts $7\frac{1}{2}$ minuut (± 3.8 min.).

Uit 10 proeven blijkt nu, dat het herstel weer wisselde van enkele groepen tot continu kloppen gedurende vele uren. Geen enkele proef viel negatief uit, steeds trad een korter of langer herstel der bewegingen op.

In 10 % zagen wij slechts enkele groepen, in 20 % waren deze groepen wat beter, maar in 70 % trad een zeer krachtig herstel op, dat zeer regelmatig was en in de 7 gevallen resp. 4, 6, 8, 12, 12, 12 en 14 uur duurde.

Wij zien dus, dat de werkzame stoffen, die bij poloniumbestraling in de vloeistof overgaan, een stilstaand hart zeer regelmatig aan het kloppen kunnen brengen.

Figuur 8 geeft een voorbeeld van een dergelijk herleven door poloniumvloeistof.

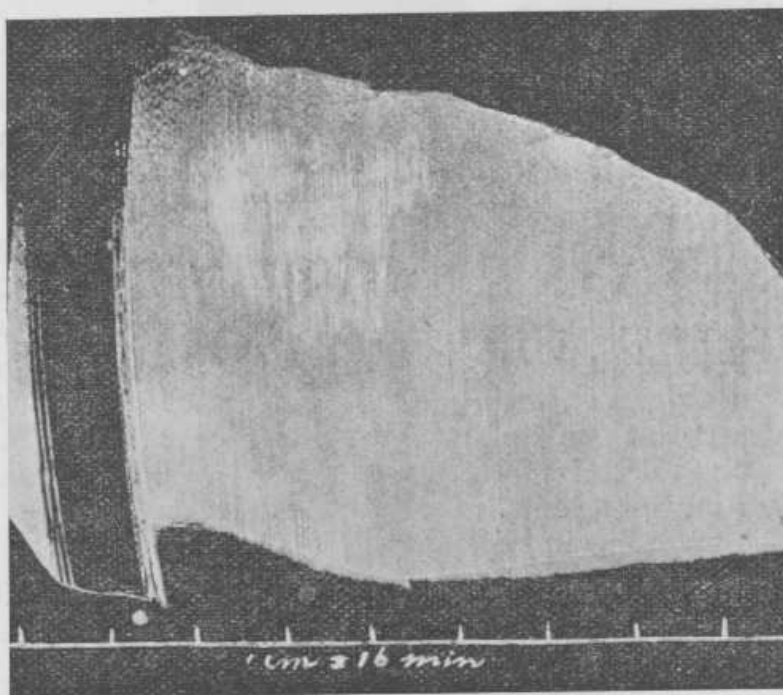


Fig. 8.

Aalhart in kringloop doorstroomd met poloniumbestralingsvloeistof. Ter plaatse van de witte stip is de vloeistof in het toestel gebracht. (1 schaaldeel van de tijdschaal vertegenwoordigt 16 min.).

Wij kunnen de eigenschappen van de poloniumbestralingsvloeistof in het kort samenvatten en voor de bijzonderheden verwijzen naar het onderzoek der radiumbestralingsvloeistof.

De werkzame stoffen blijken te zijn:

- 1e. dialysabel
- 2e. thermostabiel
- 3e. ultrafiltreerbaar
- 4e. oplosbaar in alcohol en onoplosbaar in aether
- 5e. adsorbeerbaar aan talk.
- 6e. verlagen de oppervlaktespanning niet
- 7e. fluoresceeren niet
- 8e. vertoonen geen banden in het ultraviolette spectrum.
- 9e. draaien het polarisatievlak niet
- 10e. zijn niet ultramicroscopisch aantoonbaar
- 11e. veranderen het electrisch geleidingsvermogen niet
- 12e. wijzigen het diamagnetisme niet.

Ook bij uitwendige poloniumbestraling zijn in de vloeistof katalase en peroxydase aantoonbaar.

HOOFDSTUK VI

Controles en Controlevloeistoffen.

Met dit opschrift wil ik aangeven, dat de controleproeven geheel op dezelfde wijze genomen zijn als de bestralings- en bestralingsvloeistofproeven, alleen is de bestraling weggelaten en alle tijden zijn zooveel mogelijk gelijk genomen.

De controles komen dus overeen met de bestralingsproeven en de controlevloeistoffen met de bestralingsvloeistoffen.

Wanneer een kikker- of aalhart door kaliumverarming stil is gaan staan, wordt de circulatie in gang gezet en de vloeistof zoo vaak ververscht tot het hart weer tot rust is gekomen. Vanaf een half uur daarna wordt in het verdere verloop van de proef niets meer veranderd en blijft de kalilooze vloeistof weer gedurende 20 uur circuleeren.

Het ververschen achtten wij noodig, daar uit onze allereerste proeven gebleken was, dat wanneer niet minstens tweemaal werd ververscht er harten voorkwamen, die spontaan bewegingen vertoonden. Dit gebeurde echter nooit als tweemaal ververscht werd. Nemen we 30 cc. vloeistof, dan blijkt, dat bij het kikvorschhart deze hoeveelheid juist de vereischte is, want in 7 proeven bleven de harten als ze eenmaal tot rust waren gekomen stilstaan en maakten ook geen enkele groep; sporadisch kwam een geïsoleerde contractie voor. *)

Bij het aalhart was echter 30 cc. juist de grens en hebben we ook voor meerdere zekerheid 40 cc. kalilooze vloeistof gebruikt, want hoewel in geen der tien proeven met 30 cc. een herstel der bewegingen optrad, stonden alle harten toch niet roerloos stil.

Van tien proeven vertoonden immers twee sporadisch een geïsoleerde contractie en vier vertoonden bovendien een enkele zeer kleine groep. Zelfs in één geval zagen wij in een tijdsverloop van 16 uur twee iets grootere groepen optreden.

Bij gebruik van 60 cc. kalilooze vloeistof bleven alle harten geheel stilstaan.

Naar analogie der bestralingsproeven werd de volgende ochtend de vloeistof uit het toestel gezogen en na een half uur gewacht te hebben, werd deze gebracht bij een nieuw hart, dat op de gewone wijze tot rust was gekomen.

Ook nu weer bleven bij het kikkerhart (30 cc.) bij 6 proeven, 5

*) Hiermede werd echter in geen enkele proef rekening gehouden, omdat nooit na te gaan was, of dit misschien een reactie op een mechanische prikkel was, b.v. door een meegevoerde luchtbel.

harten roerloos stilstaan, terwijl bij 1 proef hier en daar een geïsoleerde contractie optrad.

Bij het aalhart daarentegen bleek uit 10 proeven met 30 cc., dat slechts 30 % geheel stil bleef staan, 20 % vertoonden sporadisch een geïsoleerde contractie, 30 % maakten enkele contracties met een heel langzaam tonusverlies tot de ruststand, 10 % vertoonden ongeveer 20 uur na 't begin der proef geïsoleerde contracties en kleine groepen, terwijl de resterende 10 % kleine groepjes met kleine uitslagen gedurende de latere uren der proef maakte.

Het is daarom ook beter bij het aalhart inplaats van 30 cc. 40 cc. te gebruiken. Met 60 cc. bleef alles stilstaan, maar dan werden, wanneer we onze bestralingsvloeistoffen ook met 60 cc. kalilooze begonnen, deze laatste te veel verdund, wat merkbaar was aan de langere latente periode.

We zouden dan ook, wanneer we dergelijke curven als bovenstaand beschreven met onze bestralingsvloeistoffen verkregen hadden, deze curven als negatief moeten beschouwen.

Maar zelfs de slechtste bestralingsvloeistofcurve was veel beter dan de meest bewogen controlevloeistofcurve.

We moeten dus besluiten, dat de bestraling van het hart de rondstroomingsvloeistof activeert.

We hebben nu geprobeerd, wat er gebeurde, als we de controlevloeistof vooraf in een bekerglas buiten het hart bestraalden.

Nadat een kalilooze vloeistof onbestraald gedurende 6 uur door een hart gestroomd had, werd de vloeistof uit het toestel gehaald en in een bekerglas gebracht.

Dit glas werd afgesloten met een kurk, waarin drie openingen zaten, waarin de statiefjes van de 3 radiumemailplaatjes pasten. De plaatjes werden nu loodrecht boven de vloeistof geplaatst op ongeveer 2 mm. afstand van de oppervlakte. De dikte van de vloeistoflaag bedroeg 1,5 cm.

We lieten deze bestraling rustig 12 uur doorgaan, dan werd de volgende dag de vloeistof bij een op kalilooze stilstaand hart gebracht en nu zagen we, dat deze kalilooze controlevloeistof in werking gelijk was geworden aan een radiumbestralingsvloeistof, want na een korte latente periode van 6 min. herstelde het hart zich geleidelijk en bleef 12 uur regelmatig kloppen.

Figuur 9 geeft hiervan een voorbeeld.

Uit 3 proeven bleek de gemidd. afwachttijd 63 min. (± 27 min.), te zijn, terwijl de gemidd. latente periode 24 min. (± 18 min.) bedroeg.

In alle gevallen was een herstel aanwezig. In één proef waren gedurende vele uren kleine groepen te zien, in de beide andere

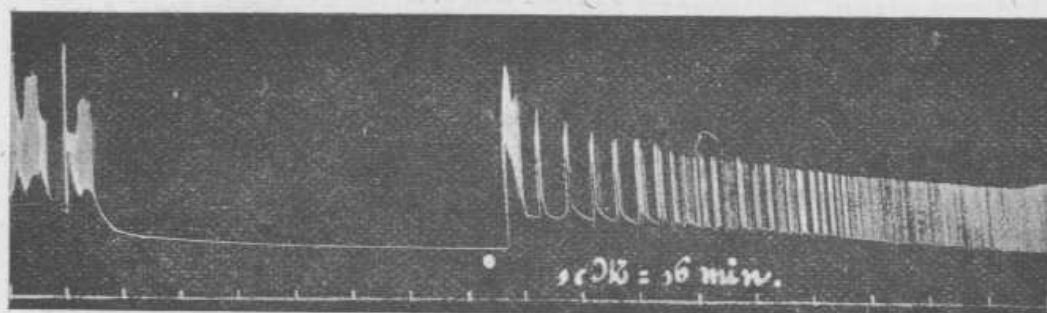


Fig. 9.

Bestraalde controle vloeistof. Ter plaatse van de witte stip is de vloeistof in het toestel bij het aalhart gebracht (1 schaaldeel van de tijdschaal vertegenwoordigt 16 min.).

was het herstel regelmatig en trad resp. 9 en 12 uur continu kloppen op.

We zien, dat ook uit het onbestraalde hart stoffen vrijkomen, die oorspronkelijk onwerkzaam, door bestraling in een werkzame stof worden omgezet.

Radiumbestraling is dus in staat een voor het hart onwerkzame stof (een moederstof) in een werkzame stof (geactiveerde stof) om te zetten.

We trachtten ook iets naders omtrent deze moederstof te vinden en daarbij bleek, dat na 24 uur bewaren der controlevloeistof bestraling slechts een gering resultaat had, zoodat we moeten aannemen, dat de moederstof sneller ontleed dan de geactiveerde stof.

Toen we nagingen of talk ook de moederstof adsorbeerde, bleek dit het geval te zijn, want bestraling van de met talk geschudde gefiltreerde vloeistof bleek onwerkzaam; terwijl alcohol 96 % weer in staat was uit de talk de moederstof te extraheeren.

Samenvattend hebben we dus te doen met een dialysabele, thermostabiele stof, oplosbaar in water en alcohol, onoplosbaar in aether en adsorbeerbaar aan talk.

Hieruit volgt, dat deze moederstof geen eiwit, geen vet of lipoïde stof is.

We zouden nu natuurlijk ook graag willen weten of poloniumbestraling eveneens instaat is de moederstof te activeeren.

Doordat de alphastralen slechts zeer weinig doordringingsvermogen bezitten stuiten we hier op technische moeilijkheden, zoodat we dit onderzoek tot later hebben moeten uitstellen.

HOOFDSTUK VII

Tweehartige circulatieproeven.

Wanneer bij bestraling stoffen vrij komen, die in de vloeistof overgaan, dan moet het ook mogelijk zijn als we deze vloeistof direct door een tweede stilstaand hart laten stroomen dit stilstaande hart aan het kloppen te kunnen brengen.

Om dit na te kunnen gaan werd de volgende proefopstelling gebruikt, zooals in fig. 10 aangegeven is.

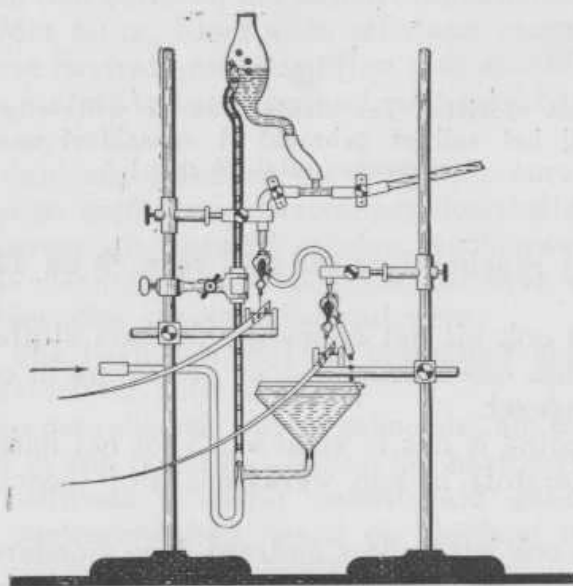


Fig. 10.

Schema van de wijze waarop 2 aalhart in eenzelfde kringloop met elkaar verbonden zijn.

We gebruikten hiervoor 2 aalhart, die in één toestel gelijktijdig doorstroomd werden.

Om dit te bereiken werd aan het afvoerend aortabuisje van het eene hart een dun elastisch slangetje, met in het midden een klein glazen verbindingsstukje, bevestigd, dat verbonden werd met het aanvoerende levervenebuisje van het andere hart. De harten werden nu zoo geplaatst, dat beide zich boven het reservoir bevonden en dat de vloeistof uit het tweede hart weer in het reservoir stroomde.

Deze schijnbaar zoo eenvoudige proef geeft echter aanleiding tot vele technische moeilijkheden. In de eerste plaats mag het eerste hart in het geheel niet lekken daar anders de vloeistof niet door het tweede hart stroomt en soms buiten het reservoir terecht

komt. Het verbindingsslangetje en het aanvoerend buisje van het tweede hart moeten eerst met kalilooze vloeistof gevuld worden, opdat er geen lucht in zit; om dit te kunnen zien is in het slangetje het glazen verbindingstukje aangebracht. Want anders zou de weerstand voor het eerste hart te groot worden en de dunwandige voorkamer stukgaan.

Aan elk hart wordt nu een haakje bevestigd, dat door een draadje de beweging op een hefboom overbrengt. Deze hefboomen en draadjes worden zoo geregeld, dat beide harten boven elkaar op één beroeten trommel kunnen schrijven.

We beginnen nu beide harten met kaliumhoudende vloeistof te doorstroomen en daarna gaan we over tot kalilooze vloeistof.

Beide harten komen tot rust maar daarbij blijkt, dat in alle proeven steeds het tweede hart het laatst tot stilstand komt, doordat dit gevoed wordt door het uitstroomende kalium en de extractiefstoffen van het eerste hart.

Zijn beide harten een half uur tot stilstand gekomen, dan beginnen we met kalilooze vloeistof te circuleeren. Meestal treden eenige bewegingen op, die echter spoedig ophouden; we wachten weer een half uur en zullen nu nagaan wat er gebeurt:

- 1e. als één hart bestraald wordt met 3 radiumemalplaatjes en het andere onbestraald blijft.
- 2e. als één hart bestraald wordt met 3 poloniumplaatjes en het andere onbestraald blijft.
- 3e. als één hart bestraald wordt met 3 radiumemalplaatjes en het andere hart met 3 poloniumplaatjes.

1e. We bestralen nu het eerst geschakelde hart met radium op geheel dezelfde wijze als dit bij de éénhartige bestralingsproef is aangegeven, dus bestraling van kamer, voorkamer en atrioventriculairgrens gedurende ongeveer 20 uur, waarbij de plaatjes zoo dicht mogelijk bij het hart geplaatst worden.

Na een half uur begint het met radium bestraalde hart regelmatig te kloppen, tien minuten later vertoont het onbestraalde hart een contractie, blijft een half uur stilstaan en begint dan eerst langzaam, daarna sneller te kloppen tot de frequenties van beide harten na 13 uur gelijk geworden zijn. Dit gaat nu zoo gedurende 18 uur door; wanneer we de volgende ochtend de proef afbreken kloppen beide harten nog regelmatig.

Fig. 11 geeft een gedeelte van deze curve weer.

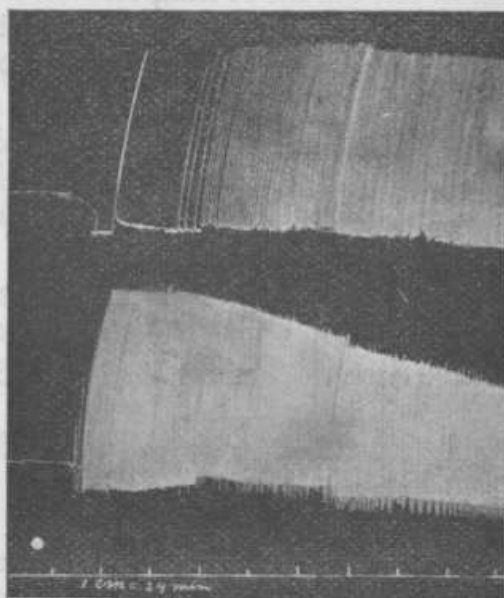


Fig. 11.

2 aalhart in eenzelfden kringloop, waarvan één der harten bestraald is met 5 mg. Radium. Beneden het rechtstreeks bestraalde orgaan. Ter plaatse van de witte stip is met bestralen begonnen. (1 schaaldeel van de tijdschaal vertegenwoordigt 24 min.).

In het verloop der zes proeven bleek, dat het onverschillig was of het eerste of het tweede geschakelde hart bestraald werd.

Met deze proef hebben we rechtstreeks het bewijs geleverd dat radiumbestraling in het hart een stof vrij maakt, die een kaliumarm stilstaand hart aan het kloppen kan brengen.

Ik heb deze proef nog 2 maal herhaald en ook in deze beide keeren ging weer het bestraalde hart het eerst aan het kloppen, na 12 minuten ging het onbestraalde hart in de eene proef en na 170 min. in de andere proef aan het pulseeren. In het begin klopte het bestraalde hart het best, maar op de duur won het onbestraalde hart 't. Ook dit pleit voor het feit, dat de bestraling zelve het hart in meer of mindere mate laedeert.

De afwachttijd was in al deze proeven voor het bestraalde en onbestraald hart zeer verschillend, omdat het tweede geschaalde hart eerst veel later stilstaat dan het eerste.

De gemiddelde latente periode voor het bestraalde hart bedroeg 32 min. (± 5 min.), terwijl die voor het onbestraalde hart 93 min. (± 44 min.) bedroeg.

We zien dus, dat pas gemiddeld na één uur bestralen er voldoende stoffen in het bestraalde hart zijn vrijgemaakt en in de vloeistof zijn overgegaan, om van daar uit op het onbestraalde hart te kunnen werken.

2e. We vervangen nu de radiumbestraling door poloniumbestraling, maar richten overigens de 3 proeven geheel gelijk in. De poloniumplaatjes worden weer zoo geplaatst, dat zij van 3 zijden kamer, voorkamer en grens bestralen op een afstand van ruim een halve centimeter.

De latente periode van beide harten verschilt slechts enkele min., maar het bestraalde hart begint het eerst. Deze latente periode schommelde zeer sterk en was in één proef 16 min. en in een andere zelfs 6 uur.

Ook hier begonnen beide harten weer te kloppen, maar een duidelijk overwicht ten gunste van het eene of het andere, was niet merkbaar.

Het tijdsverschil tusschen het begin der pulsaties van bestraald- en onbestraald hart is geringer dan bij radiumbestraling, evenals bij de bestralingsvloeistoffen de latente perioden der radium- en poloniumbestralingsvloeistoffen resp. 30 en $7\frac{1}{2}$ min. waren.

Het herstel is echter niet zoo regelmatig als bij de radiumbestraling maar groepen van enkele minuten, van uren en geïsoleerde contracties wisselen elkaar af bij beide harten.

We zien dus ook hier weer, dat poloniumbestraling een stof in het hart doet ontstaan, die een rol speelt bij het kloppen.

3e. Gaan we nu vervolgens na, wat er gebeurt, als het ééne hart met polonium en het ander met radium bestraald wordt.

Als beide harten op de gewone wijze tot stilstand zijn gebracht, wordt het eene hart van 3 zijden met 3 radiumemailplaatjes en het andere met 3 poloniumplaatjes bestraald.

In alle 3 proeven herleven beide harten, maar het herstel is veel slechter, dan bij de enkelvoudige bestralingen. Continu kloppen treedt nergens op; de eenige lange groep duurt slechts 24 min.

Het met radium bestraalde hart begon in drie proeven resp. na 24 min., 36 min. en 20 min. te kloppen.

Voor het met polonium bestraalde hart bedroegen deze tijden in dezelfde volgorde: 430 min., 40 min., 312 min.

De latente periode van de poloniumbestraling is dus sterk verlengd.

Het met radium bestraalde hart herstelt zich dan ook veel beter dan het met polonium bestraalde, maar zelfs dit herstel is toch weer veel minder dan bij enkelvoudige bestraling.

We zien dus, dat in geen geval beide bestralingen via de vloeistof elkaars werking verhoogen, integendeel wij moeten aannemen, dat zij elkaars werking verzwakken.

We hebben deze proef vele malen geprobeerd met kikkerharten, maar daar het meestal zeer lang duurde voor beide harten tot stilstand kwamen, waren deze meestal door uitdrogen in zoo'n slechte conditie gekomen, dat het resultaat slecht was; slechts in enkele gevallen begonnen beide harten te kloppen, hoewel nooit fraai.

Dat beide kikkervorschharten zich herstelden kwam slechts in 2 gevallen voor en dan nog slechts in geringe mate.

HOOFDSTUK VIII.

Mengvloeistof.

Uit de proeven met radium- en polonium bestralingsvloeistof is gebleken, dat deze vloeistoffen geen gelijke latente periode hebben, hetgeen wel het geval zou moeten zijn, als beide vloeistoffen dezelfde werkzame stof in dezelfde hoeveelheid zou bevatten. Voor de radiumbestralingsvloeistof (bij het aalhart) was deze latente periode gemiddeld 30 minuten, terwijl die voor de poloniumbestralingsvloeistof gemiddeld $7\frac{1}{2}$ minuut bedroeg. Deze kortere latente periode was ook bij de dubbelproeven aanwezig: gelijktijdige polonium- en radiumbestraling verzwakten bij de tweehartige proef elkaars werking.

Het lag nu voor de hand, gezien de doorstroomingsproeven met alpha- en bètastralende radioactieve kaliumvervangers, om na te gaan, of tusschen deze bestralingsvloeistoffen ook een antagonistische werking bestond.

Zwaardemaker en zijn medewerkers hebben n.l. aangetoond, dat er tusschen de alpha- en bètastralende stoffen een antagonistische werking op het hart en andere organen bestaat. Reeds in 1916 toonde Zwaardemaker aan, dat het kalium en uranium beide in staat waren, de automatie van het uitgesneden kikkerhart in stand te houden.

Wanneer zij evenwel tegelijkertijd in één doorstroomingsvloeistof

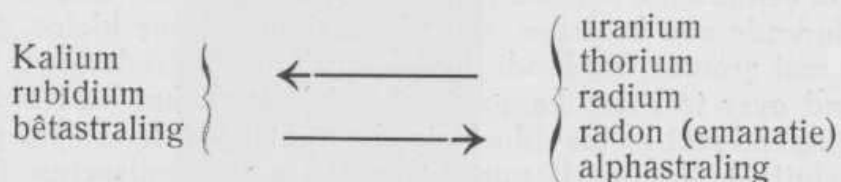
stof aanwezig waren in een bepaalde hoeveelheid, die elk voor zich voldoende zou zijn, om het hart te laten kloppen, doen zij elkaars werking te niet en het hart ging dus stil staan.

Dit antagonisme is later aangetoond te bestaan tusschen kalium en rubidium eenerzijds en uranium, thorium, radium ^{*)}, radon (emanatie) anderzijds.

Het antagonisme openbaart zich dus tusschen alpha- en bèta-stralers.

Het is nu gebleken, dat uitwendige bèta-straling (radium, resp. mesothorium achter glas of mica) aan de bèta-zijde van het antagonisme kan worden geplaatst, terwijl de alphastralen van het polonium aan de alpha-zijde konden worden toegevoegd.

Wij kunnen dus de wet van het radiophysologisch antagonisme op de volgende wijze schematisch voorstellen.



De toestand van rust bij doorstrooming met een evenwichtsvloeistof kan nu op verschillende wijzen verbroken worden, wat merkbaar wordt aan het weer beginnen te kloppen van het hart.

1e. Door het verhoogen of verlagen van de doses van een der componenten van het mengsel.

2e. Door toevoeging van sensibiliseerende stoffen, waarvan sommige het evenwicht naar de alpha- andere naar de bèta-zijde verschuiven.

Behalve voor het kikkerhart is dit radiophysologisch evenwicht eveneens vastgesteld voor verschillende andere organen en orgaansystemen n.l.:

Skeletspieren ¹⁾ en vaatendotheel ²⁾ (Gunzburg), Glomerus epitheel ³⁾ (Hamburger en Brinkman), Vagussynaps ⁴⁾ (Lely),

^{*)} Radium in een doorstroomingsvloeistof werkt als alphastraler.

¹⁾ I. GUNZBURG, Werking van uraniumzouten op de kikvorschspieren. Ned. Nat. en Geneesk. congres April 1917 te 's Hage, p. 303.

²⁾ I. GUNZBURG. Contribution à l'étude de la pathogénie de l'oedème. Arch. néerland. de physiol. t. II, 3e livraison, p. 364. (1918).

³⁾ J. HAMBURGER en R. BRINKMAN. Kon. Academie van Wetensch., Ams'erdam. Deel 25 pag. 948. Deel 26 pag. 477. Deel 26 pag. 952.

⁴⁾ J. W. LELY, De invloed van radioactieve stoffen en vrije bestraling op den vagus van het hart. Dissert. Utrecht, Maart 1918.

Vaatmusculatuur ¹⁾ (Halbertsma), Darmmusculatuur ²⁾ (Jannink), Uterusmusculatuur ³⁾ (de Raad), Oesophagusmusculatuur (Benjamins ⁴⁾ en later Bakker ⁵⁾, Rectum (Mes ⁶⁾, Zoogdierenhart (Jannink en Feenstra ⁷⁾ later Barkey Wolf v. Geersdijk ⁸⁾).

Ik heb nu nagegaan wat er gebeurde als 15 cc. radiumbestralingsvloeistof met 15 cc. poloniumbestralingsvloeistof bij elkaar werden gevoegd en met dit mengsel een op kalilooze stilstaand aalhart in een kringloop werd doorstroomd.

Daar ik slechts over drie proeven beschik, zal ik deze afzonderlijk beschrijven.

Proef I.

Nadat een hart op de gewone wijze tot stilstand is gebracht, wordt 24 minuten afgewacht; daarna voorzichtig de circuleerende kalilooze vloeistof verwijderd en vervangen door het mengsel.

Na een latente periode van 6 minuten begint het hart te kloppen gedurende een kwartier, vervolgens komen zeer kleine groepen, die met grooter wordende tussenruimten optreden, om tot stilstand over te gaan. Langzamerhand herstelt het hart zich weer, beginnend met kleine-, doch steeds grooter wordende groepen, om tenslotte gedurende 12 uur regelmatig te gaan pulseeren. (fig. 12).

Proef II.

Nadat geheel gelijk in bovenstaande proef, het hart tot stilstand is gekomen, wordt na een afwachttijd van 30 minuten het mengsel van gelijke deelen radium en poloniumvloeistof in het circulatietoestel gebracht.

Na 35 minuten treedt gedurende een uur regelmatig kloppen op. Geleidelijk worden de contracties slechter; er komen groepen, die met steeds grooter wordende tussenruimten optreden.

5 uur na het begin der proef verandert de toestand en worden de groepen langzamerhand grooter, om in regelmatig kloppen,

¹⁾ K. T. A. HALBERTSMA, De vasomotorische prikkelbaarheid onder invloed van radioactieve elementen en hormonen. Dissert. Utrecht, April 1922. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 197. Band. Heft 5/6, S. 611.

²⁾ E. H. JANNINK, De invloed van het kalium op de beweging van den darm. Dissert. Utrecht, Dec. 1921.

³⁾ H. DE RAAD, Uterusbewegingen en radioactiviteit. Dissert. Utrecht 1922.

⁴⁾ C. E. BENJAMINS, Ned. Tijdschrift v. Geneeskunde, afl. 11 blz. 776, 1921.

⁵⁾ B. BAKKER, De automatische bewegingen van den oesophagus en radioactiviteit. Dissert. Utrecht, Juni 1924.

⁶⁾ L. MES, Rectumautomatie en radioactiviteit, Utrecht, Juli 1926. Dissert.

⁷⁾ E. H. JANNINK en T. P. FEENSTRA, De vervangbaarheid van kaliumionen door uranylionen bij de doorstroming van het overlevende geïsoleerde konijnenhart. Ned. Tijdschrift v. Geneesk. 1920 2e helft No. 15 bl. 1406.

⁸⁾ M. BARKEY WOLF v. GEERSDIJK, Radioactief herleven en radiophysio-logisch antagonisme bij doorstroming van het geïsoleerde overlevende zoogdierenhart. Dissert. Utrecht, Dec. 1926.

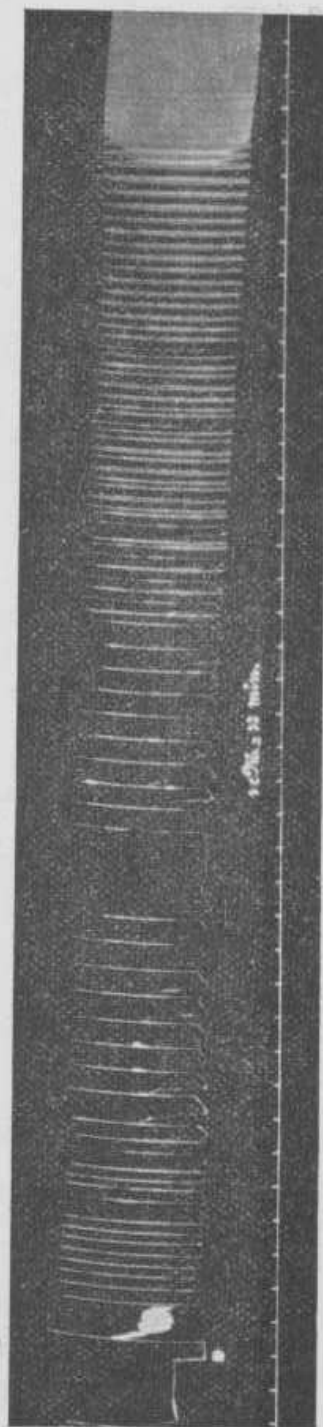


Fig. 12.

Aalhart doorstroomd in kringloop met mengvloeistof. Ter plaatse van de witte slip is de vloeistof in het toestel gebracht. (1 schaaldeel van de tijdschaal vertegenwoordigt 12 min.).

dat 12 uur aanhoudt, over te gaan.

Proef III.

Nadat het hart 24 minuten stilstaat, wordt eerst met 15 cc. poloniumbestralingsvloeistof in het kringlooptoestel gecirculeerd. Na 5 minuten begint het hart groote groepen te vertoonen.

Na een uur wordt 15 cc. radiumbestralingsvloeistof toegevoegd en gaat het hart gedurende één uur stilstaap; dan komen 11 uur lang kleine groepen, vervolgens 80 minuten regelmatig kloppen, afgewisseld met 6 groepen, die elk gemiddeld een kwartier duren, om tenslotte $4\frac{1}{2}$ uur regelmatig te gaan pulseeren.

In alle drie proeven zien wij hetzelfde hersteltype optreden.

Eerst komt na een korte latente periode een kleine tijd kloppen. Dit houdt evenwel op, de contracties worden steeds slechter; tenslotte stilstand. Daarna volgt langzaam het herstel om te eindigen met urenlang regelmatig kloppen.

Gezien dit eenvormig verloop, is het, zij het aantal proeven ook gering, niet te gewaagd hieruit af te leiden, dat er een antagonisme tusschen radium- en poloniumbestralingsvloeistof bestaat.

Het schijnt dus, dat eerst het hart klopt op een van de twee werkzame stoffen, dat daarna de beide stoffen elkaars werken opheffen tot tenslotte een van beide overheerscht.

Het lijkt mij vanwege de korte latente periode en het groeptype het waarschijnlijkst, dat eerst de door polonium geactiveerde stof voor het kloppen aansprakelijk is en dat tenslotte de door radium geactiveerde stof overheerscht.

Dit late regelmatig kloppen, voorafgegaan door grooter wordende groepen, heb ik verschillende malen bij radiumbestralingsvloeistof gezien, terwijl de poloniumbestralingsvloeistof in het algemeen snel en met volle sterkte begint.

Een nader onderzoek zal deze feiten echter moeten bevestigen.

HOOFDSTUK IX.

Beschouwingen.

Wij hebben in de voorafgaande hoofdstukken aangetoond, dat bestraling met alpha- en bètastralen, in het door kalium- en extractiefstoffenverarming tot stilstand gekomen hart, in staat is een stof te vormen, die de automatie van dit hart, of door middel van de vloeistof, van een tweede dergelijk hart kan herstellen.

Verder blijken de onder invloed van alpha- en bètastralen gevormde stoffen niet identiek te zijn, want:

- 1e. de latente periode verschilt.
- 2e. in de concentraties, waarin zij in onze vloeistoffen aanwezig zijn, werken zij bij het aalhart in het algemeen ver-

schillend.

De poloniumbestralingsvloeistof ontvouwt direct zijne maximale werking, terwijl het hart bij de radiumbestralingsvloeistof zich langzamer herstelt en eerst na uren regelmatig pulseert.

- 3e. Bij gelijktijdige radium- en poloniumbestraling van twee harten, die in één kringloop zijn opgenomen, versterken zij elkaars werking via de vloeistof niet, integendeel verzwakken zij elkaar.
- 4e. Bij menging van beide bestralingsvloeistoffen bestaat er zeer waarschijnlijk een antagonistische werking tusschen beide stoffen.

Wij zouden deze stoffen doelmatig met de door Benjamins voorgestelde naam *automatinen* willen blijven betitelen en wel:

De stof, die onder invloed der alphastralen gevormd wordt: alpha-automatine.

De stof, die onder invloed der bètastralen gevormd wordt: bèta-automatine.

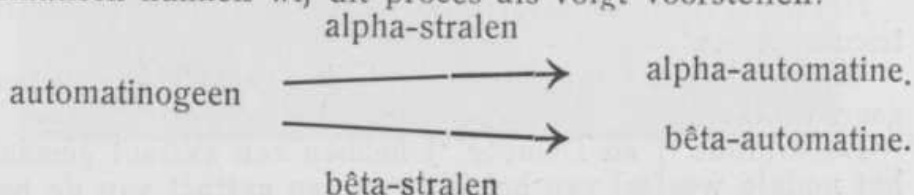
Deze automatinen ontstaan uit een moederstof, waarvoor de naam automatinogeen ons de meest geschikte lijkt.

Worden nu beide automatinen uit één moederstof gevormd?

Zeër waarschijnlijk lijkt ons dit tot het tegendeel mocht worden aangetoond, wel het geval. Immers er komt in het hart en in ons lichaam geen enkel element voor, dat alphastralen uitzendt, zoodat wij moeten aannemen hier met een toevallige eigenschap van onze moederstof te maken te hebben.

Wat er nu eigenlijk door bestraling met het automatinogeen gebeurt, hoe dus de werking van dit „radiochemisch” proces is, daarover is ons niets bekend.

Schematisch kunnen wij dit proces als volgt voorstellen:



Men mag aannemen, dat in natuurlijke toestand hetzelfde geschiedt, daar bij bedenkend, dat alphastraling in het lichaam ontbreekt, zoodat alpha-automatine normaliter niet voorkomt.

De bètastraling van het radium wordt in ons organisme vervangen door de bètastraling van het kalium; bèta-automatine is dus het natuurlijke automatine.

De radioactiviteit van het kalium is in 1906 ontdekt door N. R. Campbellen A. Wood. ¹⁾

¹⁾ N. CAMPBELL and A. WOOD, Proc. of the Cambridge Philosoph. Society. 1906 vol. XIV, p. 15.

Het kalium ¹⁾ zendt alleen bètastralen uit van een sterk door-dringsvermogen (beginselsnelheid $\frac{2}{3}$ van de lichtsnelheid).

Naar alphastralen is herhaaldelijk door scintillatieproeven op uitnemende zinksulfideschermen gezocht, maar zijn nooit gevonden.

Theoretisch mag men een zwakke bijmenging van gammastralen aannemen.

Het ioniseerend vermogen van deze bètastralen is volgens Campbell 1000 $\times$ geringer dan dat van uraniumoxyde. (met stanniol bedekt om de alphastralen tegen te houden.).

Fotografische effecten zijn na 56 dagen waargenomen.

Het kalium is in het lichaam niet gelijkmatig verspreid. Het rijkt aan deze stof zijn de roode bloedlichaampjes en de spieren. In de dubbelbrekende gedeelten van de dwarsgestreepte spieren is het kalium bijzonder sterk opgehoopt.

Per gram spier en per secunde worden 2 tot 4 deeltjes uitgezonden.

Wij hebben getracht door geïsoleerde bestralingen na te gaan in welke gedeelten van het hart de moederstof zich bevindt.

Voor dit onderzoek maakten wij gebruik van looden schermpjes waarin zich een opening bevindt. De grootte van deze openingen bedroeg resp. 1 cm² (voor het emailplaatje), 0.8 cm² (voor het radiumpreparaat van 3.4 mg.) 0.2 cm² (voor het stiftvormig preparaat).

De groote uitgezette voorkamer werd bestraald met een radium-emailplaatjes van 1.6 mg. radium, de kamer met 3.4 mg. radium bestraald en de atrioventriculairgrens met het stiftvormige radiumpreparaat (3.3 mg. radium).

Welke plaats we ook bestraalden, steeds trad kloppen op.

Het beste resultaat leverde echter de bestraling van de atrioventriculairgrens.

Wij moeten dus aannemen, dat in het geheele hart automatino-geen voorkomt.

Haberlandt ²⁾ en Demoor ³⁾ hebben een extract gemaakt van het nodale weefsel van het hart en een extract van de hartspier zelve.

Uit de werkzaamheid van het nodale weefselextract en de onwerkzaamheid van het hartspierextract kwamen zij tot de conclusie, dat het „Herzhormon“ resp. „substance active“ zich alleen in het nodale weefsel vormde.

Om de juistheid van hunne gevolgtrekking te toetsen, namen wij de volgende proef.

H.ZWAARDEMAKER, Geneeskundige bladen uit kliniek en laboratorium. Twintigste reeks No. 9/10.

L. HABERLANDT, Das Hormon der Herzbewegung. Wien 1927. S. 39.

J. DEMOOR et P. RYLANT, Arch. internat. de physiol. vol. 27. p. 397.

Een kikkerhart werd op een Kronecker-canule bevestigd en de ligatuur boven het midden van de kamer gelegd. Boven de ligatuur werd alles zorgvuldig weggeknipt, zoodat wij alleen het onderste ongeveer $\frac{2}{3}$ deel van de kamer overhielden. De atrioventriculaire grens bevond zich dus niet meer aan het preparaat.

Nadat deze hartpunt gedurende een half uur met kalilooze Ringersche vloeistof was doorstroomd, werd de circulatie in gang gezet, waarbij voor de rondstrooming kalilooze vloeistof werd gebruikt.

Gedurende 4 uur werd de hartpunt bestraald met drie radium-emailplaatjes. Er vertoonde zich in deze 4 uur geen enkele contractie van de hartpunt. Daarna werd deze vloeistof bij een stilstaand aalhart gebracht, dat hierdoor zijn bewegingen gedurende vele uren hervat. (fig. 13).

In 5 proeven was de gemiddelde afwachtijd 25 minuten (± 5 minuten); de latente periode 34 minuten (± 15 minuten).

3 Aalhartten herstelden zich zeer goed en klopten regelmatig gedurende resp. 10, 12 en 14 uur, terwijl 2 aalhartten urenlang

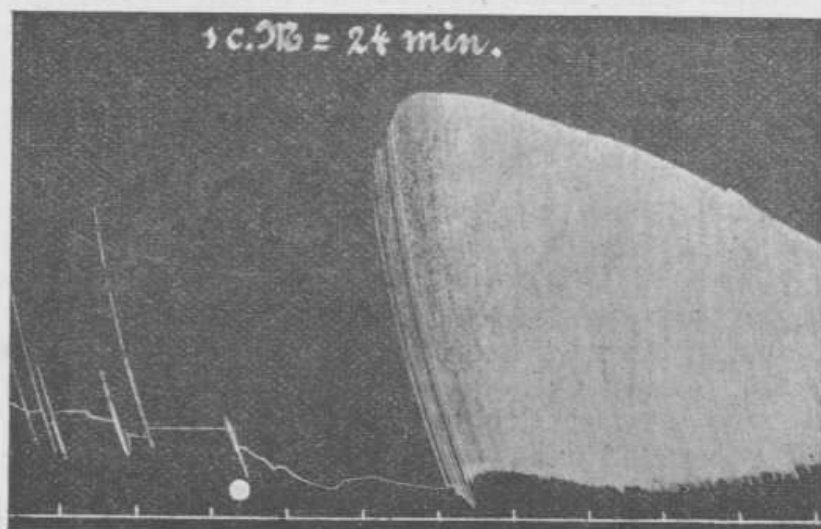


Fig. 13

Aalhart in kringloop doorstroomd met radiumbestralingsvloeistof van de hartpunt van een kikker. Ter plaatse van de witte stip is de vloeistof in het toestel gebracht. (1 schaaldeel van de tijdschaal vertegenwoordigt 24 min.).

groepen maakten.

Herhalen wij deze proef zonder bestraling, dan blijft het aalhart stilstaan. (2 proeven).

Doorstroomen we de geïsoleerde hartpunt van een kikker gedu-

rende 20 uur met een radiumbestralingsvloei-stof, dan treedt gedurende deze tijd geen enkele contractie van de hartpunt op.

Het is van belang, dat de hartpunt gedurende het eerste half uur goed doorstroomt, opdat het automatische- en kaliumgehalte van de hartpunt onder de drempelwaarde komt.

Uit deze proeven kunnen wij de volgende conclusies trekken:

- 1e. de automatische is niet soortspecifiek.
- 2e. bij verwijdering van het nodale weefsel kan automatische de hartpunt niet tot contractie brengen.
- 3e. in de hartspier bevindt zich veel moederstof.

De automatische werkt dus op of via het nodale weefsel. Dat Haberlandt's- en Demoor's extracten onwerkzaam waren, bevreesde ons dus niet, immers automatinogeen zelf is onwerkzaam. Bovendien duurt het extractieproces bij Demoor te lang, zoodat hij zelf reeds een remmende werking van allerlei stoffen, die bij de autolyse vrijkomen, aanneemt. Het automatische vormt zich dus niet alleen in het nodale weefsel, maar in het geheele hart vooral in de hartspier.

We moeten echter aannemen, dat het nodale weefsel gretig het automatische opneemt en daardoor de normale automatie van het hart onderhoudt.

Het automatische bereikt het nodale weefsel:

- 1e. door diffusie.
- 2e. via de kringloop (in het lichaam dus via het bloed).

Daar ik mij tot het geïsoleerde hart moet beperken, kan ik hier dus niet ingaan op de vraag of ook op andere plaatsen in het lichaam (b.v. de skeletspieren) automatinogeen aanwezig is, resp. automatische gevormd wordt.

Deze vraag, die bevestigd beantwoord moet worden, zal door ons ter andere plaatse besproken worden.

Wat is nu de automatische voor een stof?

Om dit te weten te komen moeten wij het eerst in grotere hoeveelheid in handen zien te krijgen.

Het eenige, wat wij kunnen zeggen is, dat het geen eiwit, geen vet of lipoidische stof is.

HOOFDSTUK X.

Samenvatting.

1

Uitwendige bestraling, zoowel met alpha- als bètastralen kan een door kalium- en extractiefstoffenverarming tot stilstand gekomen hart, tot herleven brengen.

2

De alpha- en bètastralen werken, doordat zij in het hart resp. een alpha- en een bèta-automatine doen ontstaan.

3

De automatinen ontstaan uit één moederstof: automatinogeen.

4

De alpha- en bèta-automatine zijn niet identiek.

5

In natuurlijke toestand komt alleen het bèta-automatine voor.

6

Het bèta-automatine ontstaat in het hart door bèta-straling van het kalium.

7

De automatinen zijn: dialysabel, thermostabiel, ultrafiltreerbaar, oplosbaar in alcohol en onoplosbaar in aether, adsorbeerbaar aan talk, verlagen de opp.spanning niet merkbaar, zijn niet ultramicroscopisch aantoonbaar, zijn niet optisch actief, fluoresceeren niet, vertoonen geen banden in het ultraviolette spectrum, veranderen het electrisch geleidingsvermogen niet.

8

Het automatinogeen is dialysabel, thermostabiel, oplosbaar in alcohol en onoplosbaar in aether, adsorbeerbaar aan talk.

9

In de circulatievloeistof komen katalase en peroxydase voor.

10

Het automatinogeen komt in het geheele hart voor.

11

Het automatinogeen kan de verbroken automatie niet herstellen.

56

12

Voor het onderhouden der automatie is automatine noodig, beneden een zekere concentratie is het onwerkzaam.

13

Het automatine werkt op of via het nodale weefsel.

14

Ook in het stilstaande hart wordt door uitwendige bèta-straling automatinogeen in automatine omgezet.

15

Het automatinogeen in oplossing kan door uitwendige radium-bestraling tot automatine worden.

STELLINGEN

1

De lupus erythemathodes is geen ziekte sui generis, doch slechts een syndroom.

2

Het toedienen van strychnine bij gezichtsveldbeperking van centrale oorsprong is geen nut.

3

De bij amotio retinae myopica waargenomen secundaire iritis is niet een gevolg van de loslating, maar is in de meeste gevallen reeds te voren aanwezig.

4

De meening van Strausz (Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 98. Heft 1/2 S. 93), dat het opgeheven zijn van de opto-kinetische nystagmus naar één kant een laesie in veld 17 of 18 van Brodman van de contralaterale hemisfeer waarschijnlijk zou maken, is onjuist.

5

Bij nephritis komt nu en dan gehoorstoornis voor; een daarbij optredende daling van de bovengrens is prognostisch een ongunstig teeken.

6

Bij baringen met geïnfecteerd vruchtwater, onvolkomen ontsluiting en geen of slappe weeën, verdient de manueele dilatatie van de cervix de voorkeur boven de pitruutine-behandeling.

7

De stand van het ozaena-vraagstuk laat op dit oogenblik nog geen rationeele vaccin-therapie toe.

MEMORANDUM

TO : Mr. [Name]

FROM : Mr. [Name]

SUBJECT : [Topic]

1. [Text]

2. [Text]

3. [Text]

4. [Text]

