



Rectum-automatie en radio-activiteit

<https://hdl.handle.net/1874/285851>

Aug 192, 1926

**RECTUM-AUTOMATIE
EN RADIO-ACTIVITEIT**

Diss.
Utrecht

1926

L. MES

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK UTRECHT



3969 2722

Diss. Utrecht 1926

RECTUM-AUTOMATIE EN RADIO-ACTIVITEIT.

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN
GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE
AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT
OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS
Dr. J. PH. SUYLING, HOOGLEERAAR IN DE
FACULTEIT DER RECHTSGELEERDHEID, VOL-
GENS HET BESLUIT VAN DEN SENAAT DER
UNIVERSITEIT TE VERDEDIGEN TEGEN DE
BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER GE-
NEESKUNDE, OP DONDERDAG 8 JULI 1926, DES
NAMIDDAGS TE 4 UUR, DOOR **LEONARDUS**
MES, GEBOREN TE NIEUW-LEKKERLAND.



— Gedrukt ter Electrische Drukkerij van Gebr. Verhaak, Grave. —

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

AAN MIJN VROUW.
AAN MIJN MOEDER EN AAN DE
NAGEDACHTENIS VAN MIJN VADER.

Gaarne grijp ik de gelegenheid aan, U, Hooggeleerde Zwaardemaker, Hooggeachte Promotor, mijn oprechten dank te betuigen voor de groote gastvrijheid, die ik in uw laboratorium heb mogen ondervinden, en zeker niet minder voor de groote welwillendheid, waarmede Gij mij behulpzaam waart bij het samenstellen van dit proefschrift. De tijd in het Physiologisch laboratorium doorgebracht zal mij steeds in aangename herinnering blijven.

Ook aan U, geachte Feenstra, mag ik een woord van erkentelijkheid niet onthouden voor den dagelijkschen belangwekkenden omgang.

Hooggeleerde Quix en Kan, de tijd, die ik op Uwe klinieken heb mogen doorbrengen, waar Uwe rijke ervaring mij steeds als vraagbaak was, zijn niet licht te vergeten. Collega v. Iterson, mijn dank voor den collegialen omgang en hulpvaardigheid gedurende mijn assistentschap in Leiden.

Hoogleeraren, Oud-Hoogleeraren en Lectoren der Utrechtsche Medische Faculteit, mijn dank voor het genoten onderwijs. Zonder het hoog-wetenschappelijk peil daarvan zou het bezwaarlijk zijn aan de moeilijkheden van verschillenden aard het hoofd te bieden.

RECTUM-AUTOMATIE EN
— RADIO-ACTIVITEIT. —

INLEIDING.

Het is welhaast een tiental jaren geleden, dat *Zwaardemaker* ¹⁾ het begrip radioactiviteit voor het eerst in de verrichtkunde, om eens een Hollandsch woord voor physiologie te gebruiken, invoerde, zich daarbij leiden latend door de ietwat naar het mystieke zwevende gedachte, dat in de natuur wel geen enkele kracht, dus ook niet die der radioactiviteit, onbenut zou blijven.

Onder het twaalfstal elementen nu hetwelk voor de instandhouding van de levensverrichtingen als onmisbaar gelden, vindt men er slechts één enkele en wel het element K, waarvan volgens de onderzoekingen door *N. R. Campbell* en *A. Wood* in het jaar 1906 verricht, en die door tal van anderen bevestigd zijn, een radioactieve straling, zij het dan ook een zwakke, uitgaat. Om eenigszins een denkbeeld te geven van de geringe radioactieve werking van het K. zij vermeld dat het in 56 dagen een fotografische plaat zwart maakt, terwijl *Tango modder* en die van *Rockanje* hiervoor slechts één enkel etmaal nodig hebben. Indien nu de kaliumwerking inderdaad aan deze physische eigenschap gebonden was, moeten andere radioactieve elementen in meerdere of mindere mate in staat blijken als kaliumvervangers in dit opzicht op te treden, mits men slechts zorg draagt aan bepaalde voorwaarden te voldoen. Dit vermoeden bleek dan ook weldra werkelijkheid te worden, zooals voor uranium, thorium, radium en ionium-verbindingen en emanatie duidelijk kon worden aangetoond. Voor het rubidium had *Sydney Ringer* reeds vroeger, in het jaar 1880, bij zijn proeven met harten van koud-

bloedigen aangetoond, dat in de naar hem genoemde vloeistof het kalium door rubidium te vervangen was.

Onder de bovengenoemde elementen zijn er die de eigenschap bezitten alphastralen uit te zenden en andere die dit vermogen hebben voor betastralen.

Verder bleek ook spoedig, dat als twee radioactieve elementen, waarvan de eene alpha- en de andere betastralen uitzendt, in optimale hoeveelheden in een kaliumlooze Ringersche doorstrotingsvloeistof aanwezig zijn, deze alle contracties in het doorstroomde orgaan onderdrukten, terwijl bij de wijziging in de concentratie de contracties weer te voorschijn traden.

Dusdanige mengsels met optimale hoeveelheden radioactieve stoffen geven, wat men evenwichten pleegt te noemen.

Een zeer groote stap verder in deze richting werd gezet, toen de proefnemingen met rechtstreeksche bestraling vanuit de onmiddellijke nabijheid van het te onderzoeken orgaan (aanvankelijk het hart) gelukten zoowel met radium, mesothorium als polonium, waarbij een activeerende werking gelijk bij de radioactieve elementen werd vastgesteld.

Terwijl kikvorschenharten, welke door doorstrooming met kaliumlooze Ringersche vloeistof tot volmaakten stilstand gebracht waren, opnieuw contracties begonnen uit te voeren als aan deze vloeistof radioactieve stoffen in juist afgemeten hoeveelheid werden toegevoegd, kwamen soortgelijke verschijnselen tot stand, dus het herleven der automatie, als deze volkomen stilstaande harten aan rechtstreeksche bestraling, uit de onmiddellijke nabijheid blootgesteld werden. Deze zeker hoogst merkwaardige, haast ongelooflijk klinkende verschijnselen ondanks onafgebroken voortgezette doorstrooming met kaliumlooze vloeistof aan

een reeks van 34 harten bijna zonder mislukkingen door Zwaardemaker, Benjamins en Feenstra²⁾ bestudeerd, wekten, hetgeen licht te begrijpen is, de lust van velen op de radioactiviteit van verschillende organen van koudbloedige dieren, soms 'n enkele maal van warmbloedige, maar hier namen moeilijkheden van allerlei aard hand over hand toe, aan een uitgebreid onderzoek te onderwerpen.

De litteratuur hierover is reeds tot een aanzienlijke hoeveelheid uitgegroeid en neemt nog steeds in omvang toe. Vooral de automatiën van verschillende organen werden tot onderwerp van veelal uitvoerige onderzoekingen.

Daar het intusschen in mijn voornemen ligt met een zeer beknopte inleiding te volstaan, zullen wij slechts enkele daarvan noemen, en wel die, welke met ons onderzoek in min of meer rechtstreeksch verband staan.

Zoo onderzochten Feenstra, Zwaardemaker, Benjamins, Lely, den Boer, Grijns, S. de Boer, Detmar, Kaiser, Levend, Slooff, v. d. Bovenkamp, E. Smits, J. B. Zwaardemaker, Steijns, Verrijp, Zeehuisen de harten van kikvorschen, aal en verder ook van den schildpad.

LITTERATUURLIJST.

T. P. Feenstra: Een nieuwe groep balanceerende atomen. Onderzoekingen Physiol. lab, Utrecht, 5e reeks XVII, p. 137 en 140. Zittingsversl. Kon. Akad. v. Wetensch. Deel 24, p. 1882, Deel 25, p. 37. H. Zwaardemaker: De vervangbaarheid van het kalium der z.g.n. Ringersche vloeistoffen door radium, in acquiradioactieve hoeveelheid. Ibid. p. 153. Zittingsverslag Kon. Akad. v. Wetensch. Amsterdam 30 Sept. 1916, 25 p. 537. H. Zwaardemaker, C. E. Benjamins, F. P. Feenstra: Radiumbestraling en Hartswerking. Onderz. Physiol. lab. Utrecht, 5e Reeks XVII, blz. 247. Ned. Tijdschr. v. Gen. 1917, II, p. 1923. H. Zwaardemaker en J. W. Lely: Les sels

et le rayonnement radioactifs modifiant la sensibilité du coeur à l'influence du nerf vague. Ibid. p. 442. Arch. néerl. de Physiol. I, p. 745, 1917. H. Zwaardemaker: Kalium-uranium antagonisme naast overeenkomst in werking elk afzonderlijk. Zittingsversl. Kon. Akad. v. Wetensch. 24 Febr. 1917, Deel 25, pag. 1096. Distance relations in the effect of radium radiation on the isolated heart. Ibid. p. 476, Zittingsversl. Kon. Akad. v. Wetensch. 31 Maart 1917, Deel 25, p. 1282. On the Behaviour of the uranium-heart towards electric stimulation as investigated by M. den Boer. Proc. Kon. Akad. v. Wetensch. A'dam, vol 20, pag. 169, 1917. Over de Beteekenis der radioactiviteit in het dierlijk leven. Geneeskundige bladen, 20e Reeks, No. IX/X. De verschuiving der radioactive evenwichten onder den invloed van fluoresceïne. Zittingsversl. Kon. Akad. v. Wetensch., 29 Sept. 1917, Deel 26, p. 554. Ueber die restaurierende Wirkung der Radiumbestrahlung auf das durch Kaliumentziehung in seiner Funktion beeinträchtigt Herz. Arch. f. d. ges. Physiol. 169 p. 122, 1917. Radioactieve evenwichten Ned. T. v. G. 1918, deel I, p. 602. Caesiumion en hartswerking. Zittingsversl. Kon. Akad. v. Wetensch., Deel 26, p. 776. Een hartparadoxon. Ned. Nat. en Gen. Congres, April 1917, p. 316. H. Zwaardemaker en G. Grijns: Arch. néerl. de Physiol. II, p. 500. Sur l'action du polonium sur le coeur de grenouille immobilisé par la solution de Ringer privée de potassium. H. Zwaardemaker: Acquirradioactivity Am. Journ. of Physiol. vol XLV, p. 147, 1918. H. Zwaardemaker: Kalium en Hartautomatie, Ibid. p. 421, Ned. T. v. G. I, 1918 p. 1174. Die Bedeutung des Kaliums im Organismus. Pflügers Arch. Bnd. 173, p. 29, 1918. S. de Boer, 1e liquide de perfusion de coeurs de grenouilles d'été. H. C. A. Detmar: De invloed der aardalcalimetalen op den radioactieven evenwichtstoestand aan de k/u lijn. Diss. Utrecht 1918. H. Zwaardemaker: Dierlijke electriciteit en dierlijke radioactiviteit. Voordr. Gen. Nat., Gen. en Heelk. A'dam 29 Oct. 1918. L. Kaiser: Les Lignes d'équilibre de K, Rb et Cs avec U. Arch. néerl. de Physiol. t. III, pag. 587, 1919. H. Zwaardemaker: Radioantagonisme et balancement des ions. C. R. Soc. de Biol. T. 82, p. 625. H. Zwaardemaker: Radioactivité et vie. Arch. néerl. de Physiol. T. IV, p. 177. H. Zwaardemaker: Over physiologische radioactiviteit. Hand. Nat. en Gen. Congres Leiden 1919. H. Zwaardemaker: On physiological radioactivity. Journ. of Physiol. Vol. LIII p. 273. E. H. Jannink en T. P. Feenstra: De vervangbaarheid van kaliumionen door uranylionen bij de doorstrooming van het overlevende

geïsoleerde konijnenhart. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1920, II, No. 15. *H. Zwaardemaker*: Sensibilisatie voor radioactiviteit door hormonen. Zitt. versl. Kon. Akad. v. Wetensch. 25 Sept. 1920. *H. Zwaardemaker* et *T. P. Feenstra*: Substitution de Potassium par l'émanation de Radium dans le liquide de Sidney Ringer. C. R. Soc. Biol. T 84 1921, p. 377. *H. Zwaardemaker*: La Technique de l'étude de la radioactivité physiologique. Arch. néerl. de Physiol. t. 5 p. 285, 1921. *W. H. Levend*: Over colloïdaal Ioniumhydroxyde en hartautomatie. Diss. Utrecht 1921. *H. Zwaardemaker*: De wet der aquiradioactiviteit en sensibilisatie, Prov. Utr. Gen. v K en W. 1921. *T. P. Feenstra*: Tonus en radioactiviteit Nat. en Gen. Congres 1921, Utrecht. *H. Zwaardemaker*: The replacement of potassium by uranium in perfusion of the heart. Journ. of Physiol., vol. 55, p. 33, 1921. *H. Zwaardemaker*: Ueber die Bedeutung der Radioaktivität für das tierische Leben. Ergebn. d. Physiologie Bnd. XIX, p. 327, 1921. *H. Zwaardemaker*: Über Fehlermöglichkeiten beim Vornehmen radiaphysiol. Untersuchungen. Pflügers Archiv 193, Band Heft 3/4, pag. 317. *H. Zwaardemaker*: Klin. Wochenschrift 1922. Kalium und physiol. Radioaktivität. *H. Zwaardemaker*. De alpha-automatie der autonome organen. Afd. XXXI 5 en 6. *J. P. Slooff*: Het ventrikel electrogram van kikvorsch en aal onder invloed van radioactive atomen. Diss. 1922. *H. Zwaardemaker*: K-la-Aquiblereering im tierischen Systemen. Biochemische Zeitschrift 132. Bd. Heft. 1/3. *H. Zwaardemaker*: The Journal of Pharmacol. and Exp. Therapeutics Vol. XXI no. 2, 1923. The Biological action of Potassium and its radioactivity. *H. Zwaardemaker*: Action physiol. du potassium et du calcium. Société de Biologie 26 Mai 1923. *E. Smits*: Caesium en Hart. Diss. 1923. *J. B. Zwaardemaker*: La relation entre le rayonnement radioactif et les propriétés fondamentales du coeur. Archives Néerlandaise de Physiol. de l'Homme 1923. *M. J. E. M. Steijns*. De invloed van Calcium op de kracht van het hart. Diss. Utrecht 1924. *H. Zwaardemaker*: Quarterly Journal of exp. Physiol. Bioradioactivity and Humoral Environment Vol. XIV, no. 4. *M. W. Woerdeman*: De l'Influence du Potassium sur le coeur explanté de la larve de grenouille. *H. Zwaardemaker* en *H. Zeehuisen*: Über Ionenkonzentration und Frequenz der Herzwirkung. Pflüger's Archiv. 204. Keft Bd. 205, 520. *H. Zwaardemaker*: Pflüger's Archiv. Bd. Die Bioradioaktivität, energetisch betrachtet. *H. Zwaardemaker*: Korpuskulo-äquivalenz oder energetische Gleichheit in der Radiumbiologie. Hygienische und Biol. Abh. feestbundel H. Griesbach. *J. B. Zwaard-*

demaker: action du Nerf vague et radio activité Arch. Néerl. de Physiol. de l'Homme, p. 213, 1924. H. *Zwaardemaker*: Synapses et Bioradioactivité Archives Néerl. de Phys. de l'Homme p. 54. 1925. H. *Zwaardemaker*: Handbuch der biol. Arbeits methoden: Die Technik radiophysiologische Herz. versuche. H. *Zwaardemaker*: Strahlentherapie Bd. XX. Die mikroradioaktivität tierscher Organen und ihre physiol. Bedeutung. H. *Zwaardemaker* en T. P. *Feenstra*: Kathodestrallen als kalium-vervangers. H. *Zwaardemaker*: Die Vorbedingungen der radium-physiologischen Paradoxons Ergebnisse der Physiol. XXIV.

E. H. *Jannink* en T. P. *Feenstra* ³⁾ onderzochten beiden het hart van het konijn bij doorstrooming met uraniumzouten terwijl J. B. *Zwaardemaker* ⁴⁾ experimenteerde met het hart van *Petro-myzon fluviatilis*, de prik. Niet enkel werd de automatie, doch ook de invloed der radioactiviteit-bestraling op de myogene eigenschappen in het algemeen onderzocht.

Met de darmen van het konijn, muis en kat nam E. H. *Jannink* ⁵⁾ proeven in deze richting en verwerkt deze in een proefschrift, nadat tal van bezwaren, veelal van technischen aard, ondervangen waren.

Het onderzoek van H. de *Raad* ⁶⁾ bepaalde zich tot de uterus van konijn, muis en cavia. Eindelijk zijn asch-bepalingen, die onze kennis omtrent de werking van radio-actieve zouten vermeerderden, door *Zeehuisen* ⁷⁾ in bewerking genomen, die op de *Physiologen-dag* in Dec. 1925 hierover mededeeling deed. G. M. *Streef* ⁸⁾ heeft ze voortgezet en op verschillende wijzen uitgebreid. De desensibilisatie van het hart voor beta-stralen werd zeer uitvoerig onderzocht door v. d. *Bovenkamp* ⁹⁾, die de uitkomsten eveneens in een proefschrift heeft neergelegd.

Iets uitvoeriger wensch ik den experimenteelen arbeid met betrekking tot de automatie van den oesophagus

van den kikvorsch in het jaar 1920 door G. E. Benjamins ¹⁰⁾ begonnen te releveeren, waarbij onder meer door dezen werd vastgesteld, dat de door kalium-onttrekking te loor gegane automatie weer ontwaakte, als deze het praeparaat aan een zoogenaamde vrije bestraling van 3.7 mgr. radium uit de onmiddellijke omgeving blootstelde.

Bovendien konden voorloopig onder meer een tweetal evenwichten tusschen 50 mgr. KCl. en 10 mgr. Uranylnitraat per L. en tusschen 100 mgr. KCl. en 15 mgr. Uranylnitraat per L. vastgesteld worden. Deze onderzoekingen hebben B. Bakker ¹¹⁾ aanleiding gegeven de met zeer veel moeite verkregen uitkomsten in een proefschrift verder te bewerken en op de voornaamste punten een belangrijke uitbreiding te geven.

Het leek me niet van belang ontbloomde de automatie van het rectum van een koudbloedig dier en wel dat van den kikvorsch aan een onderzoek, dat zich op dit terrein bewoog, te onderwerpen, aangespoord door de resultaten van anderen met organen, die wij hierboven reeds vermeldde. Meer in het bijzonder heb ik het doel voor oogen gehad de geldigheid van de radio-activiteit aan het rectum te toetsen, zooals die in de twee wetten is vastgesteld.

Door verschillende omstandigheden waarvan de vermelding hier weinig ter zake doet, kon het onderzoek, zeer tot mijn spijt, niet zoo uitvoerig verricht worden als dat bijv. van den oesophagus, waarmede het in enkele opzichten eenige overeenkomst vertoont, zooals in de volgende hoofdstukken zal blijken.

¹⁾ H. Zwaardemaker. Kalium en harts-automatie. N. T. v. Gen. I 1917. Eerste Helft No. 15.

²⁾ H. Zwaardemaker en C. E. Benjamins en T. F. Feenstra. Radium-bestraling en Hartswerking.

Ned. Tijdschrift v. Geneesk. 1917 Deel II 1923.

³⁾ *E. H. Jannink en T. P. Feenstra*. De vervangbaarheid van Kalium-ionen door Uranyl-ionen bij de doorstroming van het overlevende, geïsoleerde konijnshart.

Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1920 Deel II No. 15.

⁴⁾ *J. B. Zwaardemaker*. Myoyene hartseigenschappen en radioactiviteit. — Proefschrift Utrecht 1922.

⁵⁾ *E. H. Jannink*. De invloed van het Kalium op de beweging van den darm. — Diss. Utrecht.

⁶⁾ *H. de Raad*. Uterusbeweging en radioactiviteit. Diss. 1922.

⁷⁾ *H. Zeehuisen*. Niet in druk verschenen voordracht.

⁸⁾ *Streef*. Nog niet verschenen Proefschrift.

⁹⁾ *G. J. van den Bovenkamp*. De desensibilisatie van het hart voor Beta-stralen. — Diss. 1923.

¹⁰⁾ *C. E. Benjamins*. Ned. Tijdschr. v. Gen. 1911, Deel II, pag. 776.

¹¹⁾ *B. Bakker*. De automatische Bewegingen van de oesophagus en radioactiviteit. — Diss. Utrecht 1924.

HOOFDSTUK I.

ANATOMISCH OVERZICHT.

Anatomie.



Fig. 1.

Dwarse doorsnede van het rectum van een kikvorsch.
Microfoto. — De bouw is duidelijk zichtbaar.

Alvorens over te gaan tot de beschrijving van de proeven is het wel wenschelijk ter verduidelijking eerst eenige ontleedkundige bijzonderheden zeer in het kort te vermelden. Bij mijn proeven werd gebruik gemaakt van het rectum van de kikvorsch, meer in het bijzonder de *Rana esculenta* ¹⁾, omdat de *Rana temporaria* minder goed voldeed.

Onder rectum verstaat men het darmgedeelte gelegen tusschen den dunnen darm en den anus. Het

bestaat grof anatomisch gesproken uit twee zeer duidelijk van elkaar te onderscheiden deelen.

Het oraalwaarts gelegen gedeelte, dat als een



Fig. 2.

Dwarse doorsnede van het rectum van een kikvorsch.
Microfoto. — Ganglioncellen zijn sterk vergroot
zichtbaar.

ampoulle verwijd is, en aan een handgranaat doet denken, heeft een blauwachtige grijze kleur, en is steeds met donker gekleurde faeces gevuld. Bij het bezichtigen van het aalwaarts gelegen gedeelte springt het verschil tusschen beide stukken duidelijk in het oog, dit laatste is namelijk spierwit van kleur en heeft de vorm van een buis, resp. van een streng.

In onze proeven, waarvoor wij van tamelijk groote dieren gebruik maakten, verkregen wij als gemiddelde uit een tiental metingen een lengte van het buisvormige deel van 15 m.M. Deze uitkomsten vertoonen zeer

veel overeenkomst met de maten, die J o s e f S c h ü l l e r ¹⁾ gevonden heeft, welke schommelden tusschen 10-20 m.M. naar gelang der grootte van het dier en van den tonus van de darmmuskulatuur.

Slechts een relatieve waarde is dus aan deze lengte, door het afhankelijk zijn van den tonus als lengtefactor, toe te kennen.

De doorsnede bedroeg 3-5 m.M. naar schatting en werd verder door meting bepaald. Deze zelfde waarde geeft ook J o s e f S c h ü l l e r ¹⁾ op.

Omtrent de verzorging van het rectum met bloed, kunnen wij voor het artieele zoowel als het veneuse stelsel naar de gegevens verwijzen, die in de Anatomie des Frösches van Gaupp te vinden zijn.

Het miskrosk.-anatomisch beeld wijkt slechts in geringe mate en dan nog op ondergeschikte punten van deelen van de hooger darm-gedeelten af, zoodat ook hier een beschrijving achterwege kan blijven, vooral omdat met den fijneren bouw van het rectum bij onze proeven geen rekening kon gehouden worden.

Uitvoeriger nochtans is het gewenscht bij de inneratie van het rectum stil te staan, omdat men op biologisch zeer belangrijke punten verre van tot overeenstemming gekomen is, en het blijkt, dat hoe meer het onderzoek verfijnd werd te meer verwarring is ontstaan.

Een terrein derhalve vol struikelblokken, waartussen ik hier getracht heb met behulp van de gegevens in de litteratuur tot een bepaalde voorstelling te geraken.

De verzorging van het rectum geschiedt zooals bij andere vegetatieve stelsels op dubbele wijze deels uit den grensstreng van den sympathicus, die overeenkomst met den hypogastricus van zoogdieren heeft en rem-

mend werkt en deels uit de onderste spinaal zenuwen, die met den nervus pelvici der zoogdieren gelijk te stellen is en een tegenovergestelde werking bezit.

In den darmwand van den kikvorsch treffen wij den plexus Auerbachii (of myentericus) en plexus Meissneri of submucosus aan. Eerstgenoemde ligt tusschen de circulaire en de longitudinale spierlaag, terwijl de plexus van Meissner in de submucosa zich bevindt.

Bij een onderzoek van v. Esveld ²⁾ bleek dat er slechts een enkele cel in den plexus van Auerbach in de circulaire laag overgaat, maar dat er in de circulaire laag zeer kleine ganglioncellen te vinden zijn, die men te voren er niet vermoed had. Bij zijn onderzoekingen, waarbij men een kleuring van ijzerhaematoxyline en eosine toepaste, bleken grootere of kleinere groepen, in de buitenste, middelste en binnenste circulaire laag voor te komen. Zijn onderzoekingen gelden voorloopig nog voor de darm-musculatuur van de kat, en dienen wij de verdere onderzoekingen af te wachten.

Aan een andere groep van cellen door Ramon y Cajal in 1889 ontdekt en waarvan door Laurentjew uitloopers naar alle richtingen kon worden aangetoond, zullen wij straks enkele woorden wijden.

Van groot belang is het ons een klare voorstelling te kunnen maken hoe een verbinding van spiervezel en ganglion-uitloopers tot stand komt. Dit doel is nog verre niet bereikt al zien wij ook reeds hier en daar enkele lichtende plekken verrijzen.

Zonder in bijzonderheden te treden, omdat wij anders tot ver van het doel zouden raken, dienen wij toch even de hoogst belangrijke onderzoekingen (van J. Boeke ³⁾) te memoreeren.

Deze merkt op, dat de morphologische verschijnselen de vaste basis moeten zijn, waarop een physiologisch onderzoek moet steunen, al valt aan den anderen kant niet te ontkennen, dat morphologische vondsten eerst hun waarde en relief aan de physiologie ontleenen.

Bij de in de histologie gebruikte kleuring volgens Cajal en Bielschowsky, berustend op het impregneering met zilverzouten, en de wisselvallige methode van Apathy komen neurofibrillaire elementen in de zenuwvezels en cellen duidelijk voor den dag. Deze neurofibrillen vatten competente onderzoekers als Apathy en Bethge verder Bielschowsky, als geleidende elementen op.

Enkele andere onderzoekers, met name M. Wolff, Schäffer, Strasser, Verworn schreven aan de neurofibrillen meer de functie van een steunweefsel toe, en evenzoo is dit ook het geval met Heidenhain.

Omtrent de fijnere verbinding van zenuwvezels met spiervezel komt J. Boeke tot een belangrijke uitspraak, die woordelijk weergegeven aldus luidt:

„so finden wir doch schliesslich gerade bei den motorischen Nervenendplatten tatsächlich einen Uebergang zu den kontraktilen Elementen der Muskelfaser, eine netzartige Differenzierung in der Substanz der Sohlenplatte, welche sich direkt dem Endapparat des Neurofibrillengerüstes anschliesst, damit in ganz bestimmter Weise verbunden ist, und an der anderen Seite mit der kontraktilen Substanz in Verbindung tritt, ein Verbindungsglied also, das in bestimmter Weise bei der Uebertragung der Erregung von dem Nervenendapparat auf die Muskelfibrillen eine Rolle spielen

kann, das vor mir sogenannte „periterminale Netzwerk“."

Hieruit blijkt dus wel dat wij wat de fijnere verbinding van de dwars-gestreepte spiervezel met het sympathisch zenuwstelsel, want hierop hebben deze onderzoekingen in hoofdzaak betrekking, als een op goede grondslagen gevestigd geheel voor ons hebben. Met betrekking tot de gladde spiervezels van den darmwand zijn wij nog lang niet tot een oplossing genaderd, maar in verband met de onderzoekingen, die wij boven vermeldde, leken de uitkomsten, die *Laurentjew*⁴⁾ meegedeeld heeft voor ons doel van het allergrootste belang.

Bij de met behulp van methyleenblauw toegepaste kleuring of zilverpregnatie treffen wij buiten de cellen van den Auerbachschen en Meissnerschen plexus kleine spoelvormige ook wel driehoekige cellen aan met dunne, lange variqueuse uitloopers gelegen tusschen de spierlagen in de peripherie van de zenuwganglion en bloedvaten; verder treft men ze aan in de mucosa en submucosa.

Ramon y Cajal, die deze cellen in 1888 ontdekte, pleit, gesteund door een rijke ervaring, en van hem zelf en van *la Willa*⁵⁾, voor de meening dat het ganlioncellen zijn en wel op de volgende gronden.

1e. het aanwezig zijn van neurofibrillen

2e. de variqueuse uitloopers

en een kleurbaarheid met methyleenblauw gelijk aan die van zenuwcellen.

Het zijn zooals hij het noemt „neurones sympathiques interstiellies“.

Noch *Ramon y Cajal* zelf, noch *la Willa* konden echter een verbinding dezer interstieele cellen met het overige sympathisch zenuwstelsel vaststellen.

P a u l S c h u t z ⁶⁾ deelde in 1895 mede, dat hij de eindvertakkingen van de uitloopers in de gladde spiervezels kon vaststellen.

Volgens E r i c h M ü l l e r ⁷⁾ moet men deze zenuw-elementen zich denken als zich ontwikkelend uit de kiemaanleg van het sympathisch zenuwstelsel, terwijl de Auerbach'sche en Meissnersche plexus beide uit den vagus ontstaan.

D o g i e l daarentegen meende, dat men hier eenvoudig met bindweefsel, zonder meer te maken heeft, bij welke opinie zich H e i d e n h a i n aansloot.

Met de kleuring van B i e l s c h o w s k y waarbij G r o s s een modificatie aanbracht, kon L a u r e n t j e w deze cellen aantoonen met uitloopers die zich naar alle richtingen vertakten. Deze bleken in verschillende organen aanwezig te zijn.

R a m o n y C a y a l komt tot de overtuiging, dat het substraat der neurofibrillen van deze cellen zich tot in de motorische uiteinden van de gladde spiervezels laat vervolgen. Zulke onderzoekingen wijzen er sterk op, dat deze eindvertakkingen het anatomisch substraat vormen van wat L a n g l e y meende als „a receptive substance" en A s h e r „neuroplasmatische Zwischen-substanz" te moeten beschouwen.

De definitie, die L a n g l e y ⁸⁾ geeft luidt woorde-lijk weergegeven aldus: since in the normal state both nicotine and curari (in muscles) abolish the effect of nerve stimulation, but do not prevent contraction from being obtained by direct stimulation of the muscle or by one further adequate injection of nicotine, it may be inferred that neither the poisons nor the nervous impulse act directly on the contractile substance of the muscle but on some accessory substance since this accessory substance is the recipient of

stimuli which it transfers to the contrachle material, we may speak of it as the receptive substance of the muscle.

¹⁾ *Josef Schüller*. Ueber physiol. und pharmakol. Versuche am Rectum, blz. 240, Bd. 90/91.

²⁾ *L. W. v. Esveld*. Koninklijke Akademie van Wetenschappen, Amsterdam. - Voorloopige mededeeling over het voorkomen van ganglioncellen in de circulaire spierlaag van den darmwand van de kat. Deel XXXIV, No. 9.

³⁾ *J. Boeke*. Ergebnisse der Physiologie. Bd. 19. Nervengeneration und verwandte Innervationsprobleme. Blz. 462 en volgende.

⁴⁾ *B. I. Laurentjew*. Ueber die nervöse Natur und das Vorkommen der sogenannten interstellaren Zellen (Cajal, Dogiel,) in der glatten Muskulatur. Ramon y Cajal, Histologie du système nerveux de l'homme et des vertèbres. Tome II, Paris 1911. Zie v. Esveld.

⁵⁾ *S. la Willa*. Estructura de los ganglios intestinales. Rev. trim microscop. Tz. 1897. Zie v. Esveld.

⁶⁾ *Paul Schutz*. Die glatte Muskulatur der Wirbelthiere. Arch. f. Anat. und Phys. Phys. Abt. 1895.

⁷⁾ *Erich Müller*. Ueber das Darmnervensystem. Upsala Läkare förenings för handlingar, ny följd. Bd. 26 H 5-6. Zie Laurentjew.

⁸⁾ *Langley*. Zie Boeke t. a. pl.

HOOFDSTUK II.

RECTUMAUTOMATIE.

Wij behoeven slechts terug te gaan tot omstreeks het midden der vorige eeuw om van af dien tijd onze kennis van de automatiën geleidelijk, soms sprongsgewijze te zien toenemen. Als wellicht een der laatste organen, die tot uitvoeren van automatische contracties in staat blijken, werd het rectum in den kring der automatiën opgenomen. Trouwens reeds Magendie ¹⁾ schreef over de rectumbeweging en zegt: la couche musculieuse y est très épaisse uniformément répandu et joint d' une contraction plus énergique que celle du colon", maar dat deze krachtige contractie toch zeker niet geheel aan het gestelde doel beantwoordt, blijkt wel duidelijk want op blz. 29 leest men: les principaux agents de l' excrétion des matières fécales sont le diaphragme et les muscles abd, le colon et le rectum y coöperent mais d' une manière en général peu efficace.

Halle ²⁾ vond, dat zich „un bourrelet près de l' anus" vormde en stelde dit afhankelijk van de samen-trekking van de circulaire vezels van het rectum, een verschijnsel analoog aan dat wat gebeurt bij den oesophagus, als deze buiten functie is.

Deze opmerkingen hebben evenwel slechts betrekking op het rectum der zoogdieren. Dat van den kikk-vorsch, een geheel andere beteekenis hebbend, omdat

¹⁾ *Magendie*. Précis élémentaire de physiologie. 5de Ed. 1838.

²⁾ *Halle*. Zie *Magendie*.

het colon bij dit dier ontbreekt, werd eerst later in studie genomen.

Sinds het experiment door M. Nussbaum ³⁾, in 1910 het eerst beschreven, kan men echter in ernst eerst gaan spreken van het aannemelijk maken van een automatie.

Bij dit experiment kwam het volgende vast te staan:

Als bij een kikker, waarvan hersenen en ruggemerg op de gewone wijze vernield werden, na opening van borst en buikholte, hart, lever, longen, milt, enz. verwijderd waren, maakte men den geheelen tractus intestinalis, van den oesophagus te beginnen vrij van zijn mesenteriale verbindingen tot in het kleine beken toe.

Een prikkel op een bepaald, hooger gelegen darmgedeelte, laat ons een oogenblik aannemen op den dunnen darm uitgeoefend, gaf, zooals reeds lang bekend was, peristaltische naar de eene en anti-peristaltische bewegingen naar de andere richting te zien; voordat deze zich echter over den geheelen dunnen darm voortgeplant hadden, wat slechts in enkele weinige gevallen plaats greep, voerde het rectum een eigenaardige beweging uit.

Voor Josef Schüller ⁴⁾ een leerling van Nussbaum, vormden deze onderzoeken het aanknooppingspunt om een ander onderzoek in te stellen. Hierbij kreeg hij wel den indruk, dat de rectumbewegingen in dienst der defaecatie stonden, maar dat niettemin een werkelijke defaecatie geen enkele maal optrad.

³⁾ M. Nussbaum. Deutsche Med. Wochenschr. Jahrg. 1910. S. 295.

⁴⁾ Josef Schüller. Pflüger's Archiv für die Gesamte Physiologie. blz. 133.

De mooiste resultaten verkreeg hij bij gevoederde, zoo mogelijk pas gevangen kikvorschen. De rectumbeweging bleek dan behalve nu en dan als defaecatiebeweging, ook periodisch, dus automatisch te verlooppen.

Het leek Schüller a priori niet erg waarschijnlijk, dat deze bewegingen ook onder physiologische omstandigheden evenzoo zouden verlooppen als in zijn proefnemingen. Aan deze opvatting gaf hij experimenteel steun op de volgende wijze: Een kikker werd gedecapiteerd en vervolgens de buik geopend; het rectum vertoonde dan geen enkele beweging, ook bij prikkeling van andere darmgedeelten niet. Vernietiging der zenuwen, die uit het ruggemerg treden, en blijkbaar een remmende werking uitoefenen, is beslist noodzakelijk om de automatische bewegingen te verkrijgen.

Later waren deze experimenten het uitgangspunt voor een nieuw meer uitvoeriger onderzoek, waarbij van een wijziging in de methode werd gebruik gemaakt.

Hij isoleerde namelijk het rectum op een door ons later nog uitvoerig te beschrijven wijze, en kwam tot enkele uitspraken o.a. dat dit orgaan, meer in het bijzonder het streng-vormig gedeelte, door zijn uitgesproken vermogen automatische lengtecontracties uit te voeren in velerlei opzichten voorbestemd is een nieuw toetspraeparaat voor pharmacologische en physiologische vraagstukken te worden.

Deze spierbewegingen zijn niet als analogon op te vatten van de kleine automatische bewegingen van meer oraal gelegen deelen van den tractus intestinalis, veel meer stellen zij een beweging sui generis voor, op een wijze die bij zoogdieren als een deel van het defaecatie-mechanisme beschreven zijn en met de benaming „groote rectumbeweging” geen verdere toelich-

ting behoeven. Kenmerkend voor de normale beweging van dit darmgedeelte is verder de mogelijkheid uitgesproken langzame verkorting te volbrengen, een werkelijk groote rectumbeweging dus. Deze verkorting is eveneens door electriche prikkeling van den n.n. pelvini uit 6, 7 en 9 ruggemergswortel in het leven te roepen; een verplaatsing anaalwaarts is het gevolg daarvan.

Nussbaum wees er op dat niet alleen electriche prikkeling van den n.n. pelvini maar ook mechanische prikkeling van de maag of dunnen darm langs reflectorischen weg contracties in het leven kunnen roepen. Bij het isoleeren van het rectum kon Schüller waarnemen, dat het rectum rhythmische, periodische samentrekkingen volbracht en wel gedurende zeer langen tijd.

De buik van een pas gevangen kikvorsch werd geopend maar men vond niets dan algeheele rusttoestand, algeheele stilstand. Na vernietiging van ruggemerg en hersenen op de gebruikelijke wijze maakte deze rusttoestand plaats voor algemeene bedrijvigheid: het rectum trok, den dunnen darm achter zich aansleepend, zichzelf naar het bekken en verwijfde daar dan enkele oogenblikken om later te verslappen.

De duur van een contractie liet zich met een seconde horloge gemakkelijk bepalen. Bij eenzelfde dier beliep dit per contractie 1, $1\frac{1}{2}$, 2, 5 min. ook $3\frac{1}{2}$, dus zeer wisselende getallen. De verkorting duurde belangrijk korter dan de verslapping.

De curven door zulke rectum-praeparaten, die tot het voeren van maximale contracties in staat zijn, ontworpen, hebben veel overeenkomst met de curven van gesuspenderde harten en die van het klokvormig deel der Medusen door Bethe onderzocht.

Wat de kracht van de contracties van het rectum betreft, deze moeten volgens Stiles ⁵⁾ onderdoen voor de kracht van de spontane beweging van den oesophagus.

Wat betreft onze eigen waarnemingen aan het rectum kunnen wij wel vermelden, dat bij doorstroming na vernietiging van hersenen en ruggemerg de automatische spontane contracties zich niet alleen fraai in roet lieten registreeren, doch zich zelfs als bijzonder krachtig voordeden.

Wij konden verder vaststellen dat het opstijgend gedeelte van de curven steeds steiler uitvalt dan het afdalend gedeelte. De crescentie tot de decrescentie verhoudt zich als 1 tot 4.

In het hoofdstuk, dat gewijd is aan het optredend herstel der automatie bij doorstroming met kaliumhoudende Ringersche vloeistof, zullen wij deze contracties uitvoeriger trachten te schetsen.

⁵⁾ Stiles. Amer J. of Physiol. Vol. V, p. 338.

HOOFDSTUK III.

PROEFOPSTELLING.

Bij voorkeur hebben wij bij onze proeven, waarbij wij kikvorschen van verschillende grootte bezigden van de doorstrooming van het rectum door middel van den bloedbaan gebruik gemaakt. Wij gingen hierbij als volgt te werk. De hersenen en het ruggemerg werden door het insteken van een naald door het achterhoofdgat in de schedelholte en wervelkolom op de gebruikelijke wijze grondig vernield. Vervolgens werd de huid van het abdomen en thorax verwijderd en evenzoo geschiedde dit met de bedekkende spieren en het borstbeen, zoodat wij den tractus intestinalis en de borstorganen voor ons hadden.

Het rectum is dan duidelijk zichtbaar. Vervolgens werd dit aan de orale zijde dwars doorgeknipt iets boven de plaats waar het strengvormige gedeelte begint. Groote darmmassa's, lever, milt, longen, kortom alle organen behalve het hart en de bloedvaten werden na met garen afgebonden te zijn, doorgeknipt en verwijderd, zoodat het rectum slechts met zijn naaste omgeving in situ bleef.

Het praeparaat kwam op den rug te liggen, terwijl dit met eenige spelden aan een kurkplaatje bevestigd werd. Dit kurkplaatje werd eenige c.M. boven een zinken bak aan een statief vastgemaakt. Aan het oraalwaartsch gelegen gedeelte van het resteerende rectum werd een draad vastgemaakt en het andere einde daarvan aan een hefboom bevestigd, die de bewegingen op een roteerende beroette 24 uur trommel eenige malen vergroot overbracht.

Een glazen canule werd in de aorta geschoven en verbonden met een caoutchouc slang, die de circulatievloeistof bevatte, die met Mariottesche flesschen in verbinding stond.

Het spreekt van zelf dat eventueele bloedstolsels, die zich in de glazen canule vormden, verwijderd werden, en men ook zorg droeg lucht-embolie te voorkomen. De doorstroming geschiedde uit 3 naast elkaar geplaatste flesschen van Mariotte, die beurtelings in gebruik werden genomen. Daar elke proef gemiddeld 3 dagen aanhield, diende een bepaalde flesch uren lang als bron. In het algemeen kunnen wij wel dit constateeren, dat het doorstroomende vloeistof ruim voldoende doorliep. Wij gebruikten globaal genomen ruim 2 L. per 24 uur, soms meer, soms minder.

De druk waaronder de doorstroming in onze proeven geschiedde, was ± 10 c.M. waterdruk. Telkens borrelde een luchtbel door de Ringersche vloeistof en zorgde voor Aëriseering. Daar het ampullevormig gedeelte van het rectum steeds met faeces gevuld was hebben wij aanvankelijk eerst met een spuit deze uitgespoeld, spoedig bleek, dat dit van geenerlei invloed was en dit toen verder nagelaten.

Daar het om meer dan een reden wel wenschelijk leek ook proeven met een geïsoleerd rectum te verrichten, heb ik ook van deze methode voor enkele mijner proefreeksen gebruik gemaakt.

De methode om een rectum te isoleeren laat zich aldus beschrijven. Op de gewone wijze vindt vernietiging van hersenen en ruggemerg plaats. Het dier wordt op de buik gelegd en de achterpooten uit elkaar gespreid, dan de huid in groote breedte om den anus los geprepareerd en dit steeds kopwaarts omgeslagen. Ik vind het meer voor de hand liggen deze huidlap een-

voudig te verwijderen, waarin ik dan met Josef Schüller ¹⁾ verschil.

De fascie wordt langs het stuitbeen gespleten en het stuitbeen met een pincet iets naar boven getrokken. Vervolgens worden met een schaar de spieren, zich rechts en links van de stuit aanspannend, naar boven doorgeknipt. Het stuitbeen is nu vrijgemaakt en wordt verwijderd. Men krijgt dan de anus en een groot gedeelte van het rectum zeer overzichtelijk voor zich.

Daarna wordt de buikholte ruim geopend en het rectum van blaas en enkele andere verbindingen vrijgemaakt, zoodat wij dit geheel geïsoleerd voor ons hebben. De laatst beschreven methode vereischt bij voldoende oefening slechts enkele minuten, evenals de reeds eerder beschrevene.

Het aldus geïsoleerde rectum wordt in een glazen buis met een doorsnede van drie centimeter en een inhoud van 70 c.M³. gebracht, dat op den bodem een glazen haakje heeft, waaraan een lus bevestigd werd, die aan het rectum verbonden werd. Aan de bovenzijde van dit darmstuk werd een draadje vastgemaakt, die de contracties door middel van een hefboom eenige malen vergroot op een beroette 24 uur-trommel overbracht. De versche doorstromingsvloeistof werd door een opening in den bodem toegevoerd, zoodat de permanente afvloeiing door een overloop of langs de randen geschiedde. Het bedoelde glazen vat werd het eerst beschreven door A. Lohmann en een beschrijving ervan vindt men terug in het proefschrift van Lidt de J e u d e, terwijl E. H. J a n n i n k en B. B a k k e r bij hun proefnemingen de eerste met den dunnen darm,

¹⁾ Josef Schüller. Archiv für Experimentelle Pathologie. Band 90-91. blz. 196.

de tweede met den oesophagus er gebruik van maakten.

Daar beide proefopstellingen, zooals licht te begrijpen is, hun voor- en nadeelen hebben, heb ik van beide methoden aanvankelijk slechts van de eerste gebruik gemaakt, omdat de doorstrooming vanuit de bloedbaan toch wel beter toescheen. Intusschen bleek mij toen ik tot de tweede methode overging dat bezwaar van theoretischen aard te zijn en vooral niet te hoog te moeten worden aangeslagen.

Wij lieten het rectum eerst eenige uren aan zijn lot over, want door den onvermijdelijken prikkel aan 't praepareeren verbonden, was er een betrekkelijke sterke tonus, die echter spoedig verdween; eerst daarna lieten wij de contracties registreeren.

Wij behoeften bij onze proeven niet bevreesd te zijn, dat mechanische prikkels, zooals die bij het omzetten van de eene vloeistof op de andere ontstaan, een rol van beteekenis konden vervullen; van deze prikkels is door ons nimmer eenigerlei uitwerking bespeurd.

Hoe betrekkelijk ongevoelig het rectum dus voor zwakke mechanische prikkels moge blijken, onze aanvankelijk talrijke mislukte proefnemingen, die ons veel tijd gekost hebben, hebben ons intusschen wel dit geleerd, dat het daarentegen zeer gevoelig is voor chemische invloeden.

Wij gingen bij onze proeven uit van de kaliumlooze Ringersche vloeistof, waaraan dan de verschillende stoffen werden toegevoegd. Deze kaliumlooze Ringersche vloeistof heeft dezelfde samenstelling en de zouten werden in dezelfde volgorde toegevoegd, zooals wij dat bij anderen in extenso reeds meermalen beschreven vinden.

In het algemeen was de reactie van onze Ringersche vloeistof met neutraalrood als indicator bepaald, uiterst zwak zuur, althans niet duidelijk alkalisch.

Toevoeging van natrium-bicarbonaat tot een neutrale reactie optreed, deden wij niet om de eenvoudige reden dat dit ons overbodig bleek. Glucose, dat steeds K. zou bevatten, hebben wij nooit toegevoegd en evenmin is het noodig gebleken aan de doorstroombingsvloeistof lecithine toe te voegen.

De gemiddelde levensduur van een rectum in situ bedraagt ongeveer drie dagen, bij het geïsoleerd orgaan was de levensduur wel iets korter.

Hierbij zij evenwel opgemerkt, dat de proeven met doorstroombing van October dateeren en begin Mei eindigden, terwijl bij het geïsoleerde rectum de proeven in Mei aanvingen. In hoeverre dus de temperatuur enz. een rol speelt, laat ik in het midden.

De proeven werden in een onverwarmd vertrek verricht, daar een eenigszins hooge warmtegraad voor den goeden gang van zaken min bevorderlijk bleek.

Om over de werking van een bepaalde stof een oordeel te kunnen vellen, wachtten wij een uren-durenden stationnair toestand, resp. een completen stilstand af en voegden dan pas de nieuwe vloeistof toe, waarmee wij wenschten te experimenteeren. Dit gaf zooals van zelf spreekt wel eenig tijdverlies, maar het was ons op deze wijze mogelijk met bijna wiskundige zekerheid bijkomstige overgangsverschijselen uit te sluiten.

HOOFDSTUK IV.

DE AUTOMATIE VAN HET RECTUM ONDER INVLOED VAN KALIUM.

- 1e. *Stilstand op kaliumlooze Ringersche vloeistof.*
- 2e. *Herleven op kaliumhoudende Ringersche vloeistof.*

Alvorens de verkregen uitkomsten van onze proefnemingen aan een eenigszins uitvoerige beschouwing te onderwerpen dienen wij toch eerst in het kort even na te gaan aan welke toestandsvoorwaarden voldaan moet zijn, wil een orgaan, dat in zichzelf het vermogen tot automatie latent aanwezig heeft, dat verschijnsel te aanschouwen geven.

Verschillende oorzaken moeten onderling tot een harmonisch geheel samenwerken en een verstoring daarvan heeft of een ophouden of een niet optreden der automatie tengevolge.

Een der physische factoren, die aanwezig moet zijn is die der temperatuur, deze ligt in ons geval liefst tusschen 2° en 29° Celsius. Dit ervoeren wij toen, ten gevolge van felle koude nachten eenige onzer proeven door de groote afkoeling mislukten. Verder moet het voedingsmilieu een dusdanige samenstelling hebben, dat de vereischte mate van osmotische spanning aanwezig is.

Bovendien geldt als voorwaarde, dat een bepaalde mate van balanceering en als verdere voorwaarde een zekere mate van radioactiviteit aanwezig moet zijn.

Van de voor de automatie vereischte voorwaarden zullen wij in dit hoofdstuk de bioradioactiviteit in oogenschouw nemen in zooverre als deze aan het ka-

lium-element gebonden is. De kring der automatiën, waarvoor men kan aantoonen, dat de radioactiviteit als een der bestaansvoorwaarden noodzakelijk is, neemt steeds in uitgebreidheid toe.

In de allereerste plaats werd dit voor de automatie van het hart bij koudbloedige dieren (kikker, prik, aal, pad, schildpad) vastgesteld, vervolgens kan men dit eveneens voor een warmbloedig dier (konijn) aantoonen.

Daarna bleek dit ook voor den darm van het konijn, kat, cavia, muis van kracht te zijn. Aan C. E. B e n j a m i n s en B. B a k k e r ¹⁾ gelukte dit voor den oesophagus van den kikvorsch.

Wat nu de bewegingen in het bijzonder van het rectum van den kikvorsch betreft, een proefobject, dat voor het kaliumvraagstuk nog niet gediend had, deden wij al spoedig de volgende ervaringen op.

Nadat wij de proef opgesteld hadden, begonnen de contracties in den regel aanstonds zeer krachtig. Deze samentrekkingen kwamen bij doorstroomen met kaliumlooze Ringersche vloeistof uiterst langzaam tot rust onder voortdurende vermindering van intensiteit. Dit duurde in den regel meer dan 12 uur, vaak zelfs een etmaal. De manier van stilstand is geleidelijk, soms meer plotseling, zoodat op een oogenblik van nog zeer krachtige samentrekkingen op eenmaal verslapping en volslagen bewegingloosheid optreedt.

Hadden wij dezen volkomen stilstand, blijkende uit de rechte lijn, die de hefboom beschreef, eenmaal bereikt, dan konden wij dien gedurende uren onderhouden zonder aan het rectum merkbare vitale schade te berokkenen.

Voegden wij Ringersche vloeistof met een voldoende hoeveelheid kalium toe, zoo traden, begeleid door

het verschijnsel van tonus-verhoging, contracties weer te voorschijn.

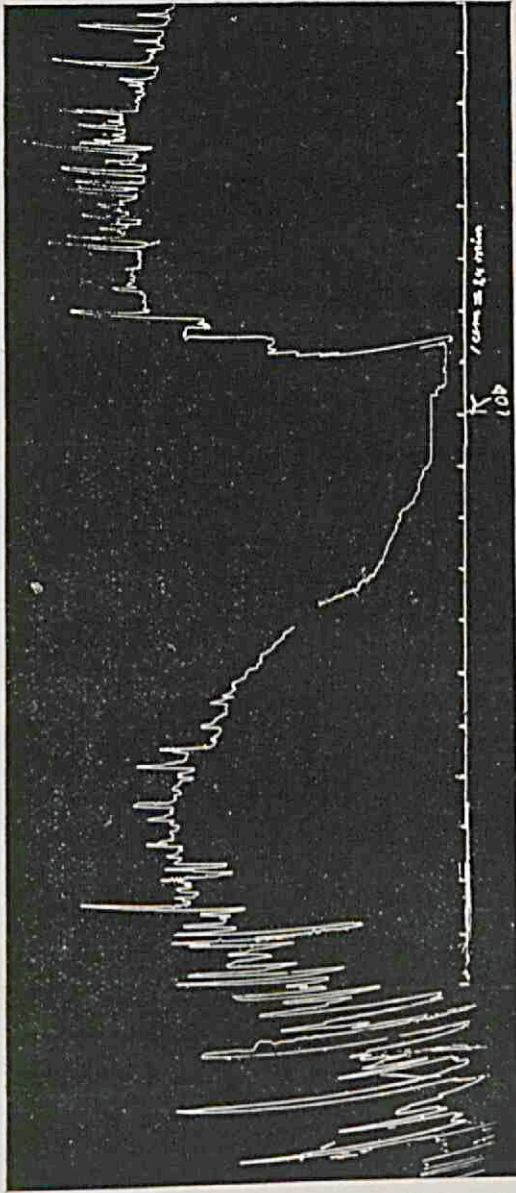


Fig. 3.

28 IX 25. — Rana esc. Doorstrooming met kaliumlooze Ringersche vloeistof. Onder verminderen van tonus treedt stilstand op. — Aan de doorstroo-
mingsvloeistof werd bij K 100 100 mgr. K.Cl. per L. toegevoegd. Optreden
der contracties onder duidelijke toename van den tonus.

Daar het voor het doel, dat ons voor oogen stond

slechts van ondergeschikte beteekenis was de beneden- en de bovengrens der dosis te weten te komen, hebben wij naar de waarde niet verder gezocht.

Wij namen genoeg met het feit vast te leggen, dat bij een absoluut stilstaand rectum de automatie weer kon ontwaken als er slechts ± 100 milligram kalium-chloride per Liter toegevoegd wordt; zonder kalium in de doorstromingsvloei-stof is op den duur automatie nooit bestaanbaar.

Tijdens den stilstand zal wel niet alle kalium verwijderd zijn geweest doch mocht er evenwel nog K. zijn, dan zal dit beneden de drempel van zijn werkzaamheid gebleven zijn.

Een vraag, die zich aanstonds aan ons opdringt is wel deze, welke voorstelling moeten wij ons vormen omtrent het verdwijnen van het kalium uit het weefsel en wel meer in het bijzonder uit het spierweefsel.

Met behulp van het in de jaren 1903—1904 en het jaar 1881 door A. B. Macallum ¹⁾ in de microchemie als nieuw reagens ingevoerde reactie was het mogelijk, nauwkeuriger dan dit vroeger het geval was, kalium in de cel aan te toonen. Dit reagens voldoet in de eerste plaats aan den eisch, dat het met de te onderzoeken stof snel en goed praecipiteert en verder ook zeer gevoelig is.

Er vormt zich bij aanwezigheid van voldoende Na een oplosbare Na-K-Cobaltnitriet.

Bekend is het, dat noch in de normale noch in de ziekelijk veranderde celkern kalium aanwezig is; dit bevindt zich uitsluitend in het cytoplasma. Men heeft verder o.m. kunnen constateeren, dat ook de onwille-

¹⁾ A. B. Macallum. Ergebnisse der Physiologie. VII 1908. blz. 600.

keurige spieren van gewervelde dieren een duidelijke hoeveelheid kalium bevat.

Organische verbindingen van bovengenoemd element, afgezien van zijn zouten, hebben de neiging kalium zelfs menigmaal explosief vrij te geven, wanneer zij met water in aanraking komen, met andere woorden, deze verbindingen zullen gemakkelijk in meer eenvoudiger overgaan.

Bij het verdwijnen van het kalium uit de gladde spieren van het rectum stelde ik mij den gang van zaken, ruwweg geschetst, als volgt voor: weliswaar zullen de mogelijkerwijs aanwezige organische kaliumverbindingen niet explosief van hun K. afstaan, maar kalium zal toch in eenvoudiger verbinding overgaan, en in een vorm, waar dit element bijv. voor diffusie geschikt is. Aan den anderen kant zullen de anorganische kaliumzouten, die in het weefsel aanwezig zijn, door de diffusie gemakkelijk buiten het celverband geraken en derhalve diffundeeren.

Dat er inderdaad een werkelijk verdwijnen van kalium uit de spier kan plaats hebben bij doorstroming met kaliumlooze Ringersche vloeistof, vindt steun in de uitkomsten, die door Zeehuisen²⁾ begonnen en door M. G. Streef³⁾ zijn voortgezet en uitgebreid bij verrassching van kikkerharten, die met verschillende hoeveelheden K-houdende Ringersche opl. doorstroomd waren. Werd namelijk een hart met hooge K-dosis doorstroomd dan werd het aschgehalte, afgezien van bijzondere gevallen, toch niet hooger dan normaal gevonden. De spiercel blijkt dus in gewone omstandigheden niet in staat zijn eigen kalium-hoeveel-

²⁾ *H. Zeehuisen*. Physiologendag 12 Dec. 1925.

³⁾ *M. G. Streef*. Nog niet verschenen Proefschrift.

heid te verhoogen. Een hart daarentegen, dat men met lagere dosis dan de optimale K-hoeveelheid doorstroomde, gaf bij verrassing een lagere waarde. Het hart had dus van een zekere hoeveelheid K afstand gedaan. Verder vond J. Clark, dat een hart hetwelk 6 uur doorstroomd de helft van het kalium verloren had.

Op een andere wijze toonden in het jaar 1921. Mitchell en Wilson ⁴⁾ aan, dat dwarsgestreepte spieren van den kikvorsch kalium bij doorstroomen verliezen, waarbij deze beide onderzoekers gebruik maakten van de werkwijze door Claus aangewezen om K. aan te toonen. Dit geschiedde langs spectroscopischen weg. Bij hun proeven bleken bepaalde spieren (de m. vastus femoris) 0.338 % K. te bevatten.

Doorstroomden zij aanvankelijk gedurende 15 min. dan was het K. gehalte gedaald tot 0.275 %. Doorstroomen gedurende 90 min. deed de hoeveelheid kalium dalen tot een bedrag van 0.222 %. Een grooter kalium-verlies kan men ook teweegbrengen door spieren tot het uitersten graad van vermoeienis te brengen en wel door middel van elektrische prikkeling, de geprikkelde spier liet dan tweemaal zooveel kalium los als een spier, die behoudens de prikkeling, onder overigens dezelfde omstandigheden verkeerde, te weten doorstrooming.

Het kaliumgehalte van de onvermoeide spier was 1.70 ‰ en van de vermoeide 0.89 ‰.

Omtrent elke contractie op zichzelf beschouwd, kunnen wij enkele mededeelingen laten volgen.

De samentrekkingen van het rectum behooren tot

⁴⁾ Mitchell en Wilson. Jowin of Gen. Physiol. V 4 pg. 45, 1921.

een langzaam type; hun aantal, dat onder verschillende invloeden aan sterke schommelingen onderhevig is bedraagt 18-25 per uur.

Wanneer, door welke oorzaak dan ook, de functie van het rectum gaat verflauwen, wordt de frequentie belangrijk minder. Bij een proef, medegedeeld door Josef Schüller, geeft deze voor een zelfde rectum in situ voor den duur van een contractie per minuut de volgende uiteenlopende getallen 1, $1\frac{1}{2}$, 2, 2, $1\frac{1}{2}$, $1\frac{1}{2}$, 2, $1\frac{1}{2}$, 1, $1\frac{1}{2}$, 2, 2, 1, 5, 2, 2, $2\frac{1}{2}$, 2, $2\frac{1}{2}$.

Wij vonden getallen van ongeveer dezelfde grootte, waarbij wij ook waarden constateerden, die sterk uiteen liepen zonder dat de omstandigheden ook maar in een enkel opzicht veranderden.

Zeër duidelijk treedt deze afname der frequentie op als wij met zoogenaamde groepvorming te maken hebben, doch ook zonder dat hiervan sprake is kan een tijdelijke verlengde contractie-duur optreden.

De contracties zijn aan recta, die nog in een goeden toestand verkeerden, uiterst krachtig, ik heb dan ook steeds de overtuiging gekregen, zoo dikwijls ik die contracties waarnam, dat deze toch wel de krachtigste van den geheelen tractus intestinalis moeten zijn, wat ook wel eenigszins voor de hand ligt, maar Stiles⁵⁾ eischt dit op voor de contracties van den oesophagus. Het verkorten van het rectum gaat, zooals bij het registreren blijkt, vlugger in zijn werk dan op daarop volgende verslapping. Om een voorbeeld te noemen constateerden wij, dat de verkortingsperiode 40 sec. duurde, terwijl de daarop volgende periode van verslapping 160 sec. in beslag nam. Ongeveer was de verhouding steeds als 1 : 4 terwijl bij den oesophagus de

⁵⁾ Stiles, t. a. p.

verhouding van crescentie tot decrescentie als 2 : 3 geldt.

Wij kregen in sommige gevallen den indruk, dat de samentrekking als eenparige versnelde beweging was op te vatten, naar het midden der contracties overging in een eenparige vertraagde, zoo ongeveer als een vallende kogel, maar veel meer dan een indruk is dit ook niet.

Dat de kracht van de automatie bij de verschillende praeparaten niet steeds dezelfde is spreekt natuurlijk vanzelf. Er zijn recta, die direct hun volle kracht ontvouwen, terwijl andere geleidelijk aan beginnen. Waarschijnlijk zal dit voor een deel zijn oorzaak vinden in het meer of minder ruw behandelen van het praeparaat, maar voor een ander deel is dit stellig in het object zelve gelegen.

Het gecompliceerde aanzien, dat de contracties van gladde spieren maken, en het rectum maakt hierop geen uitzondering, verklaart Woodworth ⁶⁾ als het gevolg hiervan dat spiervezelgroepen op verschillende tijdstippen zich samentrekken en dan met andere interfeeren. Een verklaring, die goed met het waargenomene in overeenstemming te brengen is.

Tonus-fluctuaties zouden in dezen gedachtengang als het gevolg van afwisselende contracties in verschillende spiergroepen zijn op te vatten.

⁶⁾ Woodworth. Amer J. of Physiol. 1900. Vol. III.

HOOFDSTUK V.

DE AUTOMATIE ONDER INVLOED VAN U.

Aan verschillende organen is reeds de mogelijkheid gebleken de stilstand tengevolge van kalium-onttrekking ingetreden te verbreken, dus de automatie weer aan gang te brengen.

Voor de automatie van het hart geschiedde dit door Zwaardemaker, Feenstra en Benjamins, aldus de grondslagen leggend voor de eerste wet der radiobiologie.

Voor de muizen- en konijnendarm werd dit gedaan door E. H. Jannink, terwijl de Raad overeenkomstige waarnemingen aan den uterus van het konijn vastlegde. Benjamins en evenzoo Bakker konden de oesophagus van den kikvorsch met uranylnitraat houdende kaliumlooze Ringersche vloeistof na stilstand weer doen kloppen, maar zulk een herstel duurde slechts een paar uur. Jannink en de Raad meenen dan ook, dat het herleven op uranylnitraat minder krachtig is dan op K. Eerstgenoemde meent de verklaring in de moeilijkheden eener juiste doseering te moeten zoeken, terwijl de andere een verklaring hierin meent te vinden, dat het U-ion een andere valentie en grooter atoomgewicht bezit dan het K-ion. Bovendien trekt men nog een wissel op de giftigheid van het U. Al deze factoren zouden gezamenlijk in staat zijn de aan K minderwaardige werking van het U te verklaren.

Daar mijn uitkomsten in enkele opzichten afwijken van de bovengenoemde onderzoekingen, zal ik in de volgende regelen mijne ervaringen weergeven. Aanvankelijk gingen wij tastenderwijs, zonder eenig an-

dere richtsnoer dan de vroegere ervaringen, uit van een doorstroombingsvloei-stof waarin het kalium door 8 mgr. uranylnitraat per L. vervangen was.

Deze herhaalde malen verrichtte proeven vielen steeds negatief uit, met opzet vermeld ik ook deze negatieve, omdat mij deze zelfde doseering in het Hoofdstuk VIII voor een andere proef van dienst was. Daarop gingen wij over tot een hoeveelheid van 20 mgr. uranylnitraat per L., maar ook deze samenstelling bleek ook weer niet de juiste te zijn en resultaten bleven uit. Het vermoeden lag dus voor de hand, dat de doseering misschien binnen deze uitersten moest liggen. Daarom beproefden wij een hoeveelheid uranylnitraat van 10 mgr. per L. Deze doseering gaf ons enkele langzame niet zeer krachtige contracties, zoodat deze aanvankelijke uitkomsten konden dienen tot leidraad voor ons verder handelen en wel in tweeërlei opzicht, in de eerste plaats, omdat wij de laagste grens van werkzaamheid in handen hadden en in de tweede plaats, dat wij konden hopen, dat bij stijgende doseering de werking van uranylnitraat op de automatie beter tot zijn recht zou komen. Inderdaad bleek uit de uitwerking, die een hoeveelheid uranylnitraat van 12 mgr. per L. had, dat deze hoeveelheid tot krachtige, zeer langdurige contracties voert, die voor K.-contracties niet onder behoefden te doen. Met andere woorden, hebben wij de juiste doseering van het U in handen, zoo ontvouwt het U-element evengoed als het K-element het vermogen om rectum-automatie te wekken. Geen spoor van giftwerking was te bekennen. De contracties elk voor zich beantwoordden aan die, welke wij bij doorstroombing met K. kennen. Hun aantal wisselt bij een zelfde rectum zeer sterk

en bedraagt ongeveer 15-25 per uur. Hier duurt de verkorting ook aanzienlijk veel korter als de daarbij behorende verslapping. Mijn inziens is bij een optimale U-oplossing zuiver en alleen radioactiviteit en niets anders in het spel. (*Fig. 4.*)

Gingen wij nu de hoeveelheid uranylnitraat per L. verhoogen b.v. van 12 mgr. op 15 mgr., dan namen wij het verschijnsel van tonus-verhooging waar, echter zeer ten koste van de contracties, die minder krachtig en langzamer uitvielen. Bij een hoeveelheid van 20 mgr. Uranylnitraat vonden wij wel sterke tonus-verhooging, maar daar was dit blijkbaar een belemmering, want contracties traden niet op.

Uit deze proeven blijkt wel dat het rectum voor Uranium een hooge mate van gevoeligheid aan den dag legt. Verder is voor het Uranium door proeven op andere organen nog komen vast te staan, dat de gevoeligheid voor dit element door bepaalde stoffen kan worden gesensibiliseerd, maar het lijkt meer gewenscht ter vermindering van herhalingen en voor een beter overzicht deze werking in een afzonderlijk hoofdstuk te bespreken.

Wanneer men verlangt zich een denkbeeld te vormen omtrent de werking van het Uranium in de spieren wel naar analogie van U-bepalingen, die G. M. Streeff op harten van kikvorschen gedaan heeft, zal men de doorstromingen van de aorta uit door omspoelingen van het geïsoleerde orgaan hebben te vervangen. Dit gelukt ook zeer goed. Ook dan ontwaakt, wanneer men aan de kaliumlooze vloeistof, die het rectum tot stilstand heeft gebracht, een geschikte hoeveelheid uranium toevoegt, de verdwenen contracties. Wij beelden hier zulk een geval af. (*Fig. 5.*)

Bij aschbepalingen, mochten zij eenmaal ook voor

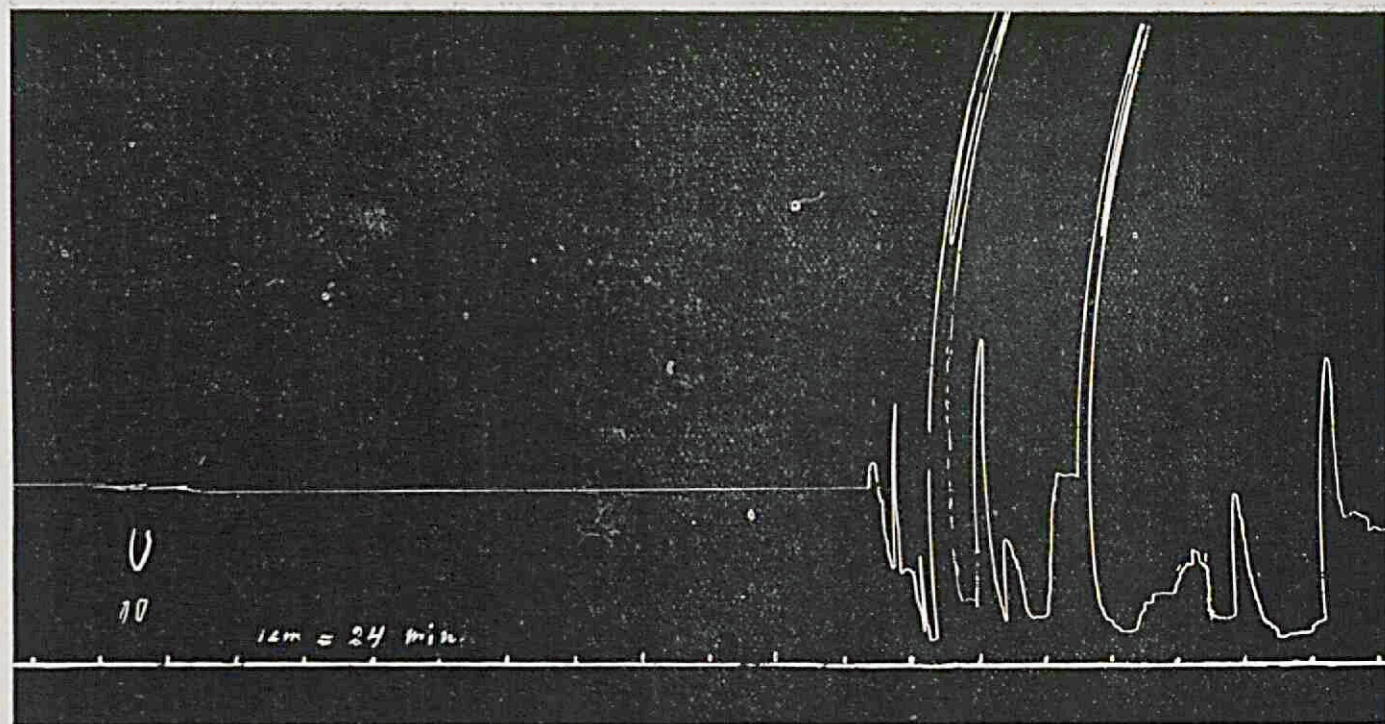


Fig. 4.

18 XI '25. — *Rana esc.* Ruggemerg en hersenen vernield, rectum vrijgepraepareerd. doorstrooming langs bloedbaan met kaliumlooze Ringer. Herleven op toevoeging aan deze vloeistof van 10 mgr. Uranylnitraat per L. Na 4 uur optreden van contracties, die gedurende $\pm$ 5 uur blijven.

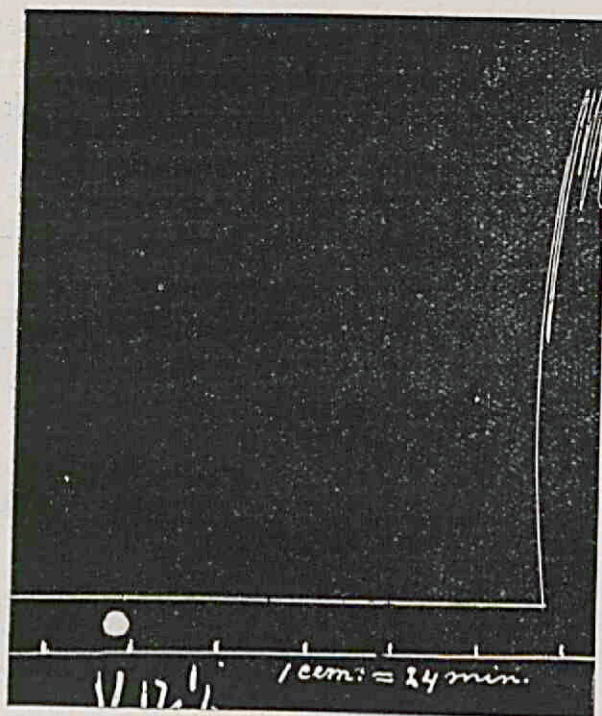


Fig. 5.

Begin 7 Mei, eind 8 Mei. — Geïsoleerd rectum. Na omspoeling met kaliumlooze Ringersche vloeistof stilstand der contracties. Toevoeging aan deze vloeistof van $12\frac{1}{2}$ mgr. uraanyl nitraat per L. doet contracties optreden, na 2 uur met verhoging van tonus gepaard gaande.

het rectum geschieden, zou dan kunnen worden uitgemakt, welke proefopstelling de meest rationeele is, óf omspoeling van het geïsoleerde rectum óf doorstroming van het orgaan in situ. Mijn voorloopige indruk is, dat de tijd van tot rust komen door kalium-onttrekking en de latente periode voorafgaande aan het uraan-ontwaken en ook de kracht der contracties in beide gevallen niet veel verschillen, maar dat de toestand van het orgaan in het algemeen toch bij doorstroming beter bewaard blijft.

Vatten wij de uitkomsten in het kort samen dan kunnen wij zeggen dat het radioactieve element Uranium in een doorstromingsvloeistof zonder kalium, mits in goede hoeveelheid, de werking van het kalium vervangt. De automatie van het rectum staat dus onder heerschappij van de eerste wet der bioradioactiviteit, die aldus luidt: radioactieve stoffen zijn onderling tot wederkeerige vervanging in een doorstromingsvloeistof in staat, mits de juiste doseering (corpusculo-aequivalentie of wel in het weefsel radioaequivalentie in acht genomen wordt.

TABEL DER URANIUMPROEVEN.

DATUM	Latende periode in uren gerekend vanaf uraan- toevoeging	Duur der contracties in uren	Toestand aan aan het eind der proef
7 IX '25	$\frac{1}{2}$	6	rotting
13 X '25	$1\frac{1}{4}$	$2\frac{1}{4}$	rotting
15 X '25	$\frac{3}{4}$	$5\frac{1}{4}$	rotting
29 X '25	2	3	rotting
31 X '25	2	2	rotting
4 XI '25	8	4	rotting
9 XI '25	$1\frac{1}{4}$	10	rotting
16 XI '25	$1\frac{1}{2}$	—	extreme tonus- verhooging
18 XI '25	6	6	rotting
19 XI '25	$4\frac{1}{4}$	8	rotting
26 XI '25	6	4	sterke tonus
1 XII '25	$3\frac{3}{4}$	4	rotting
7 V '26	$3\frac{3}{4}$	4	geisol. rectum
Gemiddeld	$3\frac{1}{2}$	$5\frac{1}{4}$	

HOOFDSTUK VI.

EVENWICHTEN $U \rightleftharpoons K$.

Het verschijnsel, dat wij in dit hoofdstuk nader zullen beschouwen en radio-physiologisch evenwicht zullen noemen, is reeds in 1916 door Z w a a r d e m a k e r aan harten van koudbloedige dieren vastgesteld. De regel, die het beheerscht, wordt als tweede wet der bioradioactiviteit aangeduid. Gevoegelijk kunnen wij deze wet in de volgende aan den ontwerper ontleende woorden samenvatten.

Een orgaan, dat tegelijkertijd aan twee radioactieve elementen in optimale hoeveelheden maar onderling van antagonistischen aard onderworpen is, verliest zijn automatie, die elk radioactief element op zichzelf, bij afwezigheid van het andere in staat zou zijn te onderhouden.

Aan dit verschijnsel ligt een physiologisch proces ten grondslag, want zoowel in de ionisatiekamer, als bij de inwerkingen op de fotografische plaat gaan beide werkingen door elkaar niet het minst beïnvloed, ongestoord hun gang.

Spreekt men van evenwicht, dan heeft men dus die toestand van een orgaan voor oogen, waarbij de automatie verdwenen is, hetzij door doorstrooming hetzij door omspoeling met een mengsel bijv. van K en U mits daarop volgende doorstrooming met kaliumlooze Ringersche vloeistof de automatie doet ontwaken.

Een verdere voorwaarde van een evenwicht is die, waarbij een wijziging van een der radioactieve, samenstellende stoffen van het mengsel een terugkeer der

verloren automatie tot stand brengt. In het algemeen zal om de tweede wet aannemelijk te maken aan een verhooging van één der componenten meer waarde gehecht moeten worden dan aan een verlaging, om de tegenwerping, die zich zou opdringen, dat het mengsel eventueel door zijn giftigheid de contracties onderdrukt, te weerleggen.

Bij het opsporen van een evenwichtsmengsel gingen wij uit van wat ten naaste bij de optimale uranium-

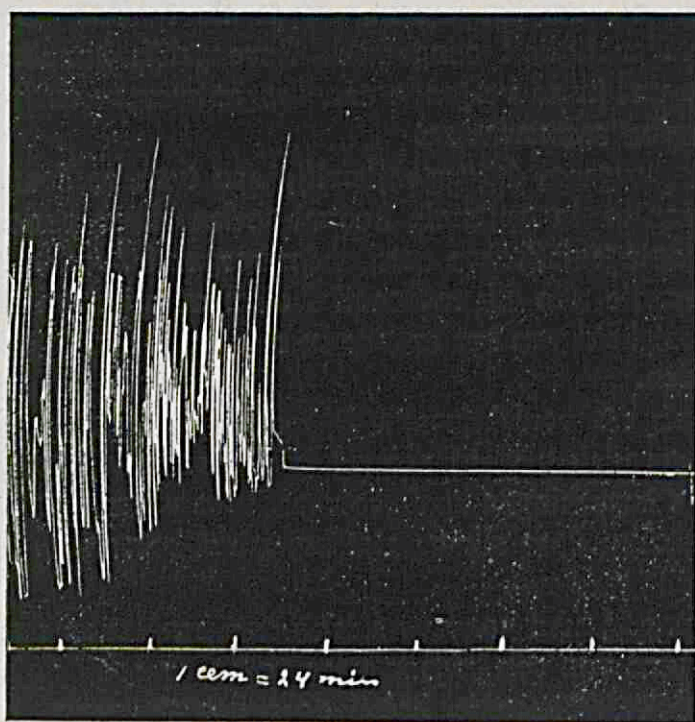


Fig. 6.

25 I '26. — *Rana esc.* Ruggemerg en hersenen vernield, rectum vrij geprepareerd. Doorstroomd langs bloedbaan. Stilstand der contracties op uranylmetaat $12\frac{1}{2}$ mgr. + kalium-chloride 70 mgr. per L. aan de K.-looze Ringersche vloeistof toegevoegd.

oplossing te noemen valt en wel $12\frac{1}{2}$ mgr. uranyl-nitrat per L. naast 70 mgr. kaliumchloride. Daar wij in het vorige hoofdstuk gezien hebben tot welke krachtige en tevens langdurige contracties het rectum onder invloed zoowel van het eene als van het andere zout in staat is, mocht redelijkerwijs verwacht worden, dat samenvoeging een evenwichtsmengsel zou kunnen opleveren. Immers verhooging en verlaging der hoeveelheid per L. oefenden een nadeeligen invloed op de contracties uit. Voor het kaliumzout hebben wij eerst 100 mgr. gekozen, doch later, na eenig zoeken, een hoeveelheid van 70 mgr. per L. genomen.

Wij hebben dit mengsel, dus bestaande uit $12\frac{1}{2}$ mgr. uranyl-nitrat en 70 mgr. kalium-chloride per L. in onze proeven als standaard-mengsel beschouwd. Wij hebben het in lange reeksen van experimenten steeds gebruikt en over de verkregen uitkomsten niet te klagen gehad. In bijna alle gevallen trad op het mengsel een volkomen stilstand op, wanneer eenige uren doorstrooming had plaats gevonden. (*Fig. 6.*) Nadat eenige uren volmaakte stilstand bestaan had, riep doorstrooming met kaliumlooze Ringersche vloeistof na een bepaalden tijd weer contracties in het leven. (*Fig. 7.*)

Wij konden een hervatten der contracties na eenigen tijd waarnemen; deze waren vrijwel van hetzelfde langzame type als na herleven op U. wat hun aantal per uur betreft en wat de aard van elke contractie op zichzelf betreft, zij vermeld, dat wederom de verkorting veel korter duurde dan de verslapping en wel in een verhouding 1 : 4.

Voor een verklaring van dit verschijnsel neemt Z w a a r d e m a k e r aan dat de herleving plaats grijpt doordat kalium-ionen, die zooveel lichter zijn, gemakkelijker worden uitgespoeld, dan de Uranium-ionen,

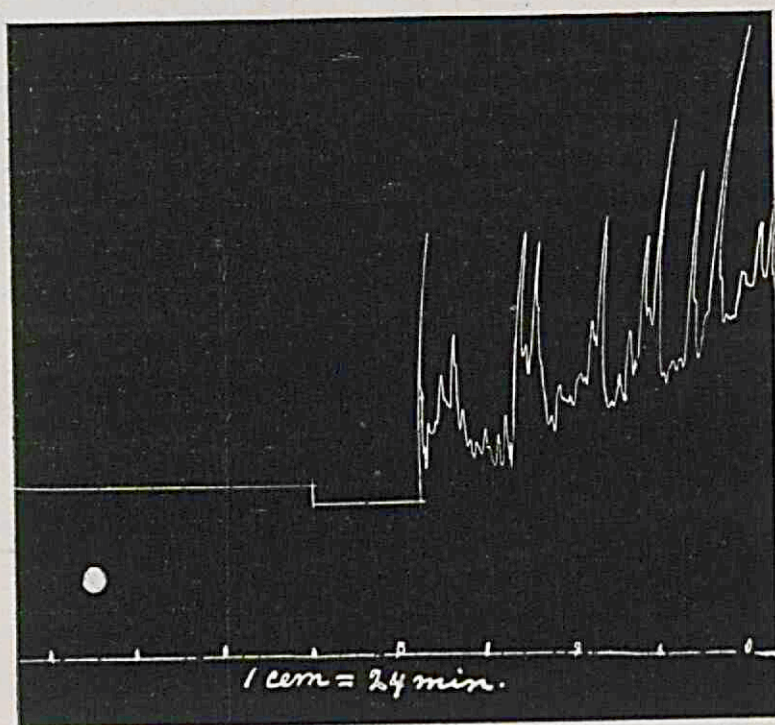


Fig. 7.

26 I '26. — Herleven der contracties na $1\frac{3}{4}$ uren doorstroomen met kaliumloze Ringersche vloeistof. De contracties houden uren aan, ten slotte minder krachtig wordend. De tijd van actie duurde 9 uut.

die vele malen zwaarder zijn en die zich bovendien aan het cytoplasma vaster schijnen te hechten. De diffusie-snelheid van kalium-ionen is trouwens dubbel zoo groot als die van uranyl-ionen gebleken. Deze verklaring lijkt wel zeer aannemelijk. Mogelijk zouden asch-bepalingen, die voor het rectum nog niet verricht zijn, zooal niet bevestiging voor deze opvatting geven dan toch nog meer aannemelijk kunnen maken, ja misschien zelfs zullen in de toekomst microchemische reacties op Uranium ons inzicht nog kunnen verruimen.

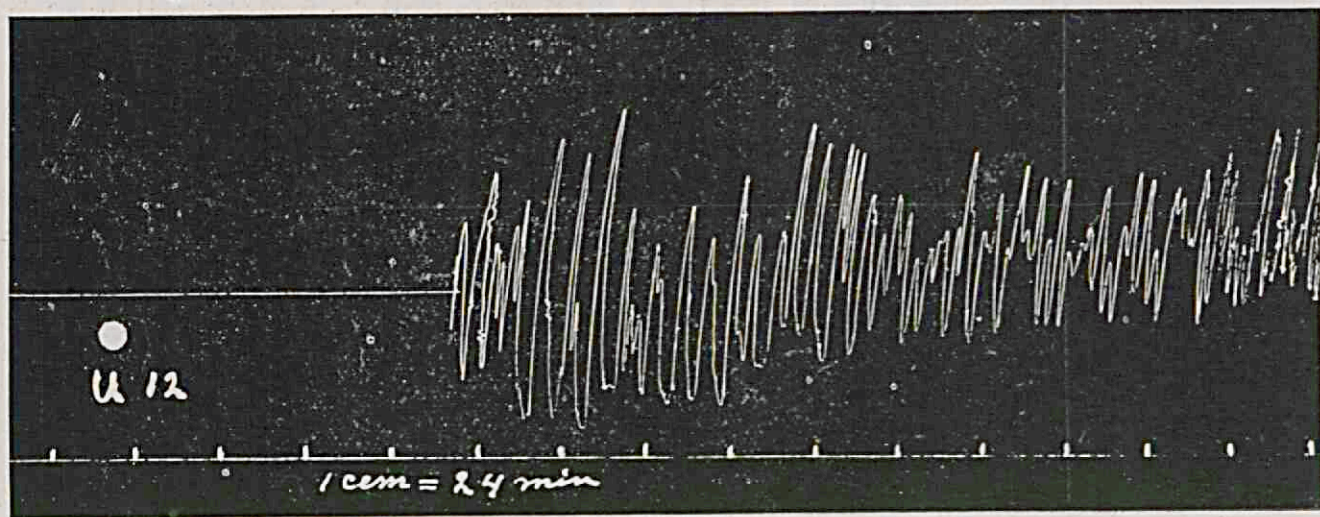


Fig. 8.

Rana esc. — Stilstand op mengsel uranylnitraat + 70 mgr. kalium-chloride; bij witte stip herleven door toevoeging van 12 mgr. uranylnitraat per L., hetwelk na 96 minuten plaats vindt. De contracties duren 10 uren.

Daar het in het algemeen geen gemakkelijke taak is evenwichtsmengsels op te sporen, en dit vooral voor het rectum zeer tijdroovend is, hebben wij, toen wij het „standaardmengsel" eenmaal in handen hadden, met het oog op den geringen tijd, die ons wegens het naderen van den zomer ten dienste stond, niet naar meerdere evenwichtsmengsels gezocht. Dit verklaart een zekere uniformiteit, of zooals gij wilt een bepaalde eentonigheid, die toch ook aan den anderen kant voor onze proefnemingen zeker van eenig nut is gebleken.

Aan den tweeden eisch om in de samenstellende bestanddeelen veranderingen aan te brengen konden wij eveneens voldoen door van het mengsel van K en U de hoeveelheid U. te verhoogen. (*Fig. 8.*)

Wij konden urendurende contracties te voorschijn roepen met een type gelijk aan kalium-contracties

Gedurende de proef was een lang toenemende lichte tonus-verhooging merkbaar.

Op indirecte wijze hebben wij ook nog aan deze tweede wet voldaan. Wij voegden namelijk aan het mengsel, als dit een stilstand teweeg gebracht had, een stof toe, die voor een der metalen sensibiliseerde.

Een der metalen kreeg derhalve een verhoogde werking met als gevolg, dat het evenwicht verbroken werd naar die zijde. Deze proeven zullen wij echter in een volgend hoofdstuk afzonderlijk bespreken.

TABEL VAN DE EVENWICHTSPROEVEN.

DATUM	Tijds-duur van meng- sel tot stilstand	Latende periode in uren vanaf verbreken van evenwicht	Duur van de contrac- ties in uren	Ontwaken door	Toestand eind van de proef
17 XII '25	34	4	4	Kaliuml. Ringer	rotting
7 I '26	48	5	5	"	"
14 I '26	26	$1\frac{1}{2}$	4	"	"
18 I '26	30	5	$3\frac{1}{4}$	"	"
25 I '26	25	$1\frac{3}{4}$	9	"	"
1 III '26	20	$2\frac{3}{4}$	6	"	"
4 III '26	24	$1\frac{3}{4}$	$3\frac{1}{2}$	"	"
16 III '26	40	$1\frac{3}{4}$	6	"	"
8 III '26	24	3	$1\frac{3}{4}$	U herleven	"
10 III '26	27	$1\frac{1}{2}$	10	"	"
20 LX '26	30	$1\frac{1}{2}$	$3\frac{1}{4}$	choline	"
22 LX '26	17	2	4	"	rotting
26 LX '26	18	6	?	"	stilstand
					trommel
29 LV '26	30	$1\frac{3}{4}$	$4\frac{3}{4}$	histamine	rotting
3 V '26	24	$3\frac{1}{2}$	5	"	rotting
7 IV '26	30	$1\frac{1}{2}$	$11\frac{1}{2}$	adrenaline	"
12 IV '26	30	1	8	"	"
31 III '26	26	4	$2\frac{1}{2}$	"	"
16 IV '26	28	2	$2\frac{1}{2}$	"	"
Gemiddeld	27	$2\frac{1}{2}$	$5\frac{1}{2}$		

HOOFDSTUK VII.

DE INVLOED VAN ADRENALINE EN HISTAMINE OP DEN EVENWICHTSTOESTAND, BENEVENS DIE VAN CHOLINE.

Met dit drietal stoffen, die in velerlei opzichten uiteenlopende eigenschappen bezitten, hebben wij nagegaan de invloed op een bestaande evenwichtstoestand, zooals wij dit verkregen door langdurige doorstrooming met een Ringersche vloeistof, die aan radioactieve bestanddeelen $12\frac{1}{2}$ mgr. uranylnitraat en 70 mgr. kalium-chloride bevatte.

Uit onderzoekingen van Z w a a r d e m a k e r kwam aan het licht, dat een orgaan onder bepaalde voorwaarden gesensibiliseerd voor alphastralen kan worden, en bij het bestaan van andere voorwaarden voor betastralen. De tegenovergestelde werking, het desensibiliseeren van een orgaan voor een dezer of voor beide soorten stralen kon evenzoo bewezen worden.

Op welke wijze men kan uitmaken of wij met sensibilisatie, dan wel desensibilisatie te maken hebben, behoeft hier zeker niet gememoreerd te worden. In dit opzicht veroorloof ik mij naar v. d. B o v e n k a m p ' s proefschrift te verwijzen.

Nu stellen wij ons in de allereerste plaats de vraag of adrenaline vermocht te sensibiliseeren, eventueel desensibiliseeren. Een antwoord hierop kan men zich verschaffen door iets van de stof in quaestie toe te voegen aan het mengsel, dat stilstand teweeg bracht. Wanneer tengevolge van de sensibilisatie of desensibilisatie een der componenten een overwicht verkrijgt, zal dit tot een herleven der contracties aanleiding

geven. De stilstand is immers als het ware de verdoo-
ving, waarin het rectum is gebracht door den juist
tegen elkaar opwegenden invloed van de kalium- en
de uraniumstralingen. Wanneer de gevoeligheid van
een dezer is vergroot of verkleind, zal het evenwicht
verbroken worden.

Men zal zich wel herinneren, dat deze stralingen elk
voor zich een automatie kunnen opwekken, doch te
zamen te kort schieten.

De proef richtten wij aldus in: Nadat de contracties
door doorstrooming van een mengsel van uranyl-nitrat
 $12\frac{1}{2}$ mgr. en kaliumchloride 70 mgr. per L. waren on-
derdrukt, hetgeen gemeenlijk meer dan 24 uren vor-
derde en daarna het rectum nog eenige uren onbe-
wegelijk was gebleven, werd adrenaline (*) toegevoegd
zodanig, dat een verdunning van 1 : 2 miljoen werd
verkregen. Een roode verkleuring trad in de flesch te
voorschijn, een gevolg van toevoeging van adrenaline,
die echter zonder merkbaren invloed op de werkzaam-
heid dezer stof bleek. Na eenigen tijd, gemiddeld 2
uren, konden wij een herleven der automatie vaststel-
len.

Ter staving volgt de proef, die hierop betrekking
heeft. (*Fig. 9.*)

Omtrent den aard der contracties laat zich dit zeg-
gen, dat zoover onze waarnemingen reiken, de con-
tracties langzamer waren dan bijv. bij een rectum dat
pas zijn contracties begint. Gelijk gewoonlijk zijn de
verkortingen veel korter van duur dan de daarop vol-
gende verslappingsen. In het algemeen waren de con-
tracties echter krachtig en bleef het rectum nog uren

(*) Het adrenaline, dat wij bezigden, was het ge-
wone links-draaiende adrenaline van Parker Davis.

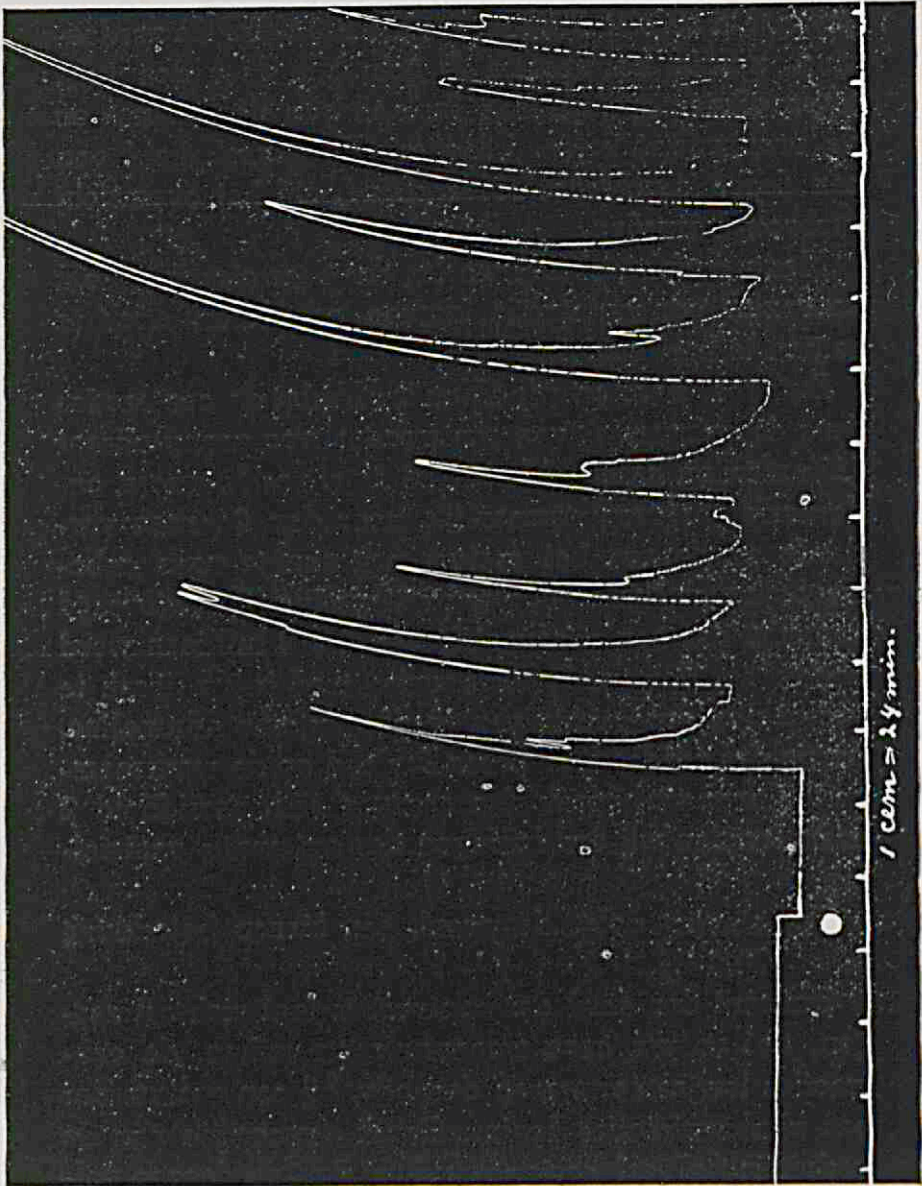


Fig. 9.

7 IV 26. — *Rana esc.* op de gebruikelijke wijze gedood. Stilstand der contracties door mengsel uranylnitraat $12\frac{1}{2}$ mgr + kalium-chloride 70 mgr. per L. aan kaliumlooze Ringersche vloeistof; herleven der contracties na doorstroomen met het mengsel waaraan $\frac{1}{2}$.000.000 adrenaline per L. is toegevoegd. Herstel der contracties na 30 min. Zeer krachtige contracties, die $11\frac{1}{2}$ uur duren.

zijn automatie behouden. De bestaande periode gaande van het oogenblik van adrenaline-toevoeging tot dat van de hervatting der contracties zal gemiddeld 1 uur hebben bedragen.

Ten einde na te gaan of soms het adrenaline in staat was bij een rectum, dat door K.-onttrekking stilstond, contracties in het leven te roepen, hebben wij van de K.-looze Ringersche vloeistof 1 : 2 millioenste adrenaline toegevoegd, maar geen spoor van herleven waargenomen.

De tweede stof wier invloed op het verbreken van het evenwicht werd nagegaan was histamine.

De automatie door de inwerking van het bovengenoemde mengsel gedooft, herleefde na eenigen tijd onder invloed van dit mengsel als er histamine aan werd toegevoegd. Wij bezigden ergamine van Parker Davis, dat een fosphaat van histamine is. Daarvan werd 3 mgr. per L. toegevoegd.

Tot staving kunnen wij een der met deze stof verkregen uitkomst doen volgen. (*Fig. 10.*)

Omtrent de frequentie en den aard der contracties kunnen we wel mededeelen dat deze geen verschillpunten opleverden met die welke door adrenaline in het leven geroepen zijn, alleen sneller.

Ook hier viel de controleproef op de werkzaamheid van histamine op het rectum als dit door K.-onttrekking stilstond, negatief uit.

Als laatste van tot dit drietal behorende stoffen vermelden wij de werking van het choline op den evenwichtstoestand, verkregen door het reeds geschetste mengsel.

Als choline maakten wij gebruik van het als enzytol in den handel voorkomend praeparaat, dat 10 pct.

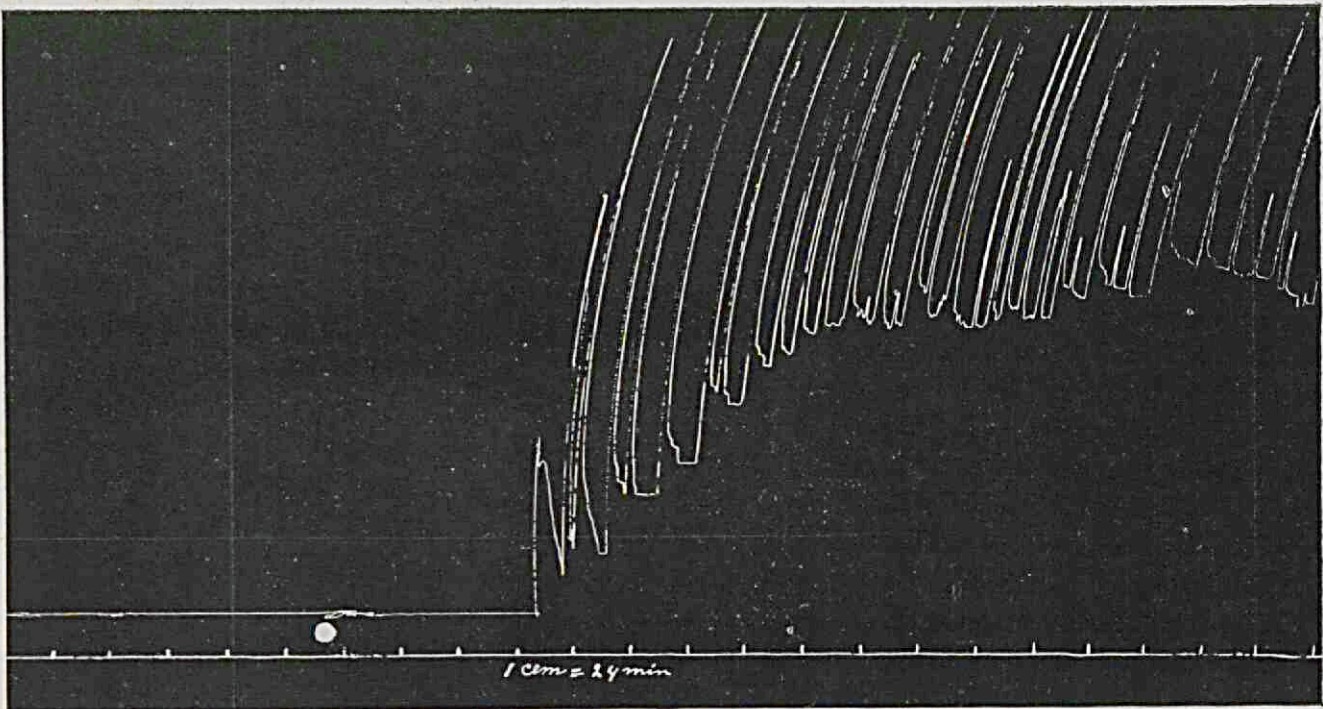


Fig. 10.

Fig. 10.

29 IV '26. — *Rana esc.* op de gebruikelijke wijze gedood. Stilstand der contracties op mengsel uranyl-nitrat 12½ mgr. + kalium-chloride 70 mgr. per L. kaliumlooze Ringersche vloeistof. Herleven der contracties als hieraan 3 mgr. histamine wordt toegevoegd, hetwelk na $\pm$ 96 min. plaats grijpt. Krachtige contracties met tonus-verhooging.

choline-boraat bevat. Hiervan werd 0.3 cub. c.M. per Liter toegevoegd.

In het algemeen bleek deze kleine hoeveelheid hiervan voldoende om een evenwicht te verbreken. (*Fig. 11*)

Voor choline afzonderlijk hebben wij zooals voor de andere hiervoor genoemde stoffen eveneens een controleproef ingericht met een negatieve uitkomst als gevolg.

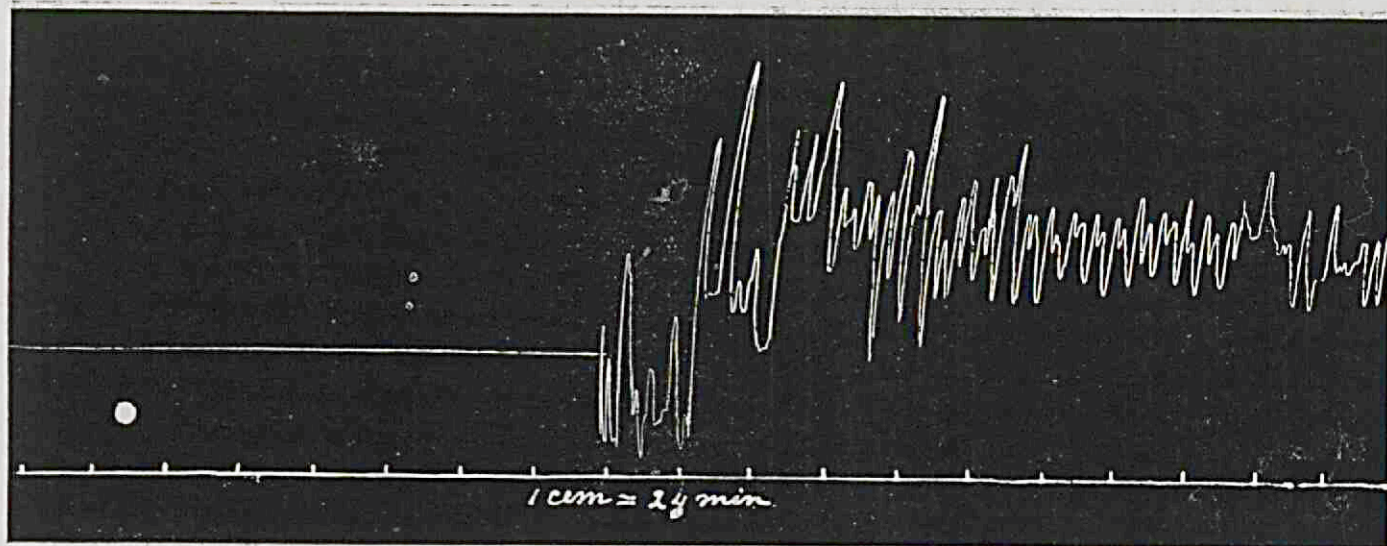


Fig. 11.

22 IV '26. — *Rana esc.* op de gebruikelijke wijze gedood. Stilstand der contracties op mengsel. Daarna aan dat mengsel $\frac{3}{10}$ c.M³. choline toegevoegd, geeft $4\frac{3}{4}$ uur durende contracties te zien.

TABEL.

DATUM	Duur van doorstrooming met mengsel tot stilstand	Latende periode in uren vanaf verbreken	Constrac- tiën in uren	Ontwaken door	BIJZONDERHEDEN EIND PROEF
7 IV '26	30	$1\frac{1}{2}$	$11\frac{1}{2}$	adrenaline	rotting
12 IV '26	30	1	8	"	"
31 III '26	26	4	$2\frac{1}{2}$	"	"
16 LV '26	28	2	$2\frac{1}{2}$	"	"
20 IV '26	30	$1\frac{1}{2}$	$3\frac{1}{4}$	choline	"
22 IV '26	17	2	4	choline	"
26 IV '26	18	6	?	choline	"
29 IV '26	30	$1\frac{3}{4}$	$4\frac{3}{4}$	histamine	Stilstand trommel
3 V '26	24	$3\frac{1}{2}$	5	histamine	rotting
Gemiddeld	26	$2\frac{1}{2}$	5		rotting

HOOFDSTUK VIII.

SENSIBILISATIE DOOR KLEURSTOFFEN.

Fluoresceïne en eosine.

Wij zullen in dit hoofdstuk bij onze proefnemingen ons tot een gansch andere groep van stoffen bepalen, n.l. een tweetal kleurstoffen, te weten fluoresceïne en eosine.

Verschillende onderzoekers en onder deze noem ik slechts enkele, zooals D r e y e r, T a p p e i n e r, hebben de photo-dynamische werking van kleurstoffen en wel van fluoresceerende stoffen op één-cellige wezens en ook op weefsels van dierlijken oorsprong voor ons aannemelijk gemaakt, door er op te wijzen, dat zij een bijzondere resorptie van het licht teweeg brengen, zoodat dit in een straling van lager trillingsgetal wordt veranderd, welk verschijnsel de naam draagt van de wet van S t o k e s. In ons geval wordt geen licht geresorbeerd, doch radioactieve corpusculaire straling, een gansch ander geval dus en van een omwerking van licht tot lager trillingsgetal kan volstrekt geen sprake zijn. Het is ook niet om bovengenoemde reden, dat Z w a a r d e m a k e r indertijd naging of van fluoresceïne een bevorderende werking bij onze stralingen zou kunnen uitgaan, doch uitsluitend op grond van de overweging, dat zuiver empirisch een plaatselijke fluoresceïne-werking bij lupusweefsel was waargenomen, wanneer dat aan radioactieve bestraling eventueel werd blootgesteld.

B e n j a m i n s meende namelijk bij patiënten, lijdende aan lupus, die bestraald werden, opgemerkt te

hebben, dat die waarbij het pathologisch veranderd weefsel met fluoresceïne ter wille van de diagnose, bestreken waren, een spoedigere genezing tot stand kwam.

Het gelukte reeds in het jaar 1916 ook bij afsluiting van licht aan te toonen, dat de natrium-verbinding van fluoresceïne in een hoeveelheid van 100 mgr. per L. en dezelfde verbinding van eosine in een quantum van 900 mgr. per L. aan een kaliumlooze Ringersche vloeistof toegevoegd, aan het hart van koudbloedige dieren (de kikvorsch) een verhooging der werking der radioactieve stoffen te weeg te brengen, terwijl deze kleurstoffen op zich zelf niet in staat blijken de automatie van het hart in stand te houden. Ten einde beïnvloeding van de bovengenoemde lichteffecten uit te schakelen werden gelijk reeds opgemerkt deze proeven bij buitensluiting van chemische stralen (rood licht), ja zelfs in volslagen duisternis genomen.

Uitvoeriger zijn deze proeven nog herhaald door A. M. Streef ¹⁾ en in zijn proefschrift nadere uitgewerkt. Hierbij deed zich een gansch ander gezichtspunt voor. Het quantum stralend element bleek in modelproeven grooter geworden. De bevorderende werking hing samen vermoedelijk met een verhoogde adsorptie van de zware radioactieve elementen. Gaan wij uit van een evenwichtsmengsel in ons geval weer van uranyl-nitrat 12½ en K.Cl. 70 mgr. per L. dan blijkt, dat de kleurstoffen in staat zijn het evenwicht te verbreken. Een overwicht voor de alphastralen blijkt dan tot stand gekomen; het zware metaal heeft een overwicht over het lichte, en dit gelijk in modelproeven waarschijnlijk gemaakt door versterkte adsorptie.

¹⁾ A. M. Streef. Academisch Proefschrift, 1918.

B. B a k k e r onderzocht bij het radiophysiologisch evenwicht $K \rightleftharpoons U$, de sensibiliseerende werking van fluoresceïne voor den oesophagus van den kikvorsch. Aanvankelijk benutte hij een dosis van 100 mgr. per L. maar zonder een resultaat te kunnen boeken, doch bij een dosis, waar deze hoeveelheid tot 300 mgr. verhoogd was, werden onder tonus-toename zwakke onregelmatige contracties verkregen. Dit verschijnsel trad enkel en alleen op als de stilstand tengevolge van blootstelling aan dat evenwichtsmengsel was ontstaan en niet wanneer de stilstand door kaliumlooze Ringersche oplossing geschiedde.

Uit in den beginne talrijke mislukte pogingen een herstel met U. in het leven te roepen, was ons bekend, dat 8 mgr. Uranylnitraat aan een L. kaliumlooze Ringersche vloeistof toegevoegd, niet in staat is de door K.-onttrekking te loorgegane automatie te herstellen, hoe lang ook de doorstrooming plaats vond. Daar het fluoresceïne naar het zware metaal sensibiliseert, voegden wij na voldoende langdurigen stilstand aan de kaliumlooze Ringer 8 mgr. Uranylnitraat per L. toe, benevens 100 mgr. fluoresceïne als sensibilisator.

Inderdaad mocht het ons gelukken een herstel der contracties waar te nemen. (*Fig. 12.*)

Bij het rectum van een kikvorsch, dat met een mengsel van $12\frac{1}{2}$ Uranylnitraat en 70 KCl Ringersche vloeistof gedurende enkele uren geen spoor van contracties had vertoond, werd aan de doorstrooming 150 mgr. fluoresceïne toegevoegd. Na eenigen tijd traden onder verhooging van den tonus de contracties weer voor den dag. Deze contracties waren van behoorlijke kracht, maar betrekkelijk langzaam. (*Fig. 13.*)

Bij enkele proeven, die B. B a k k e r met eosine nam om een evenwichtstoestand van den oesophagus te ver-

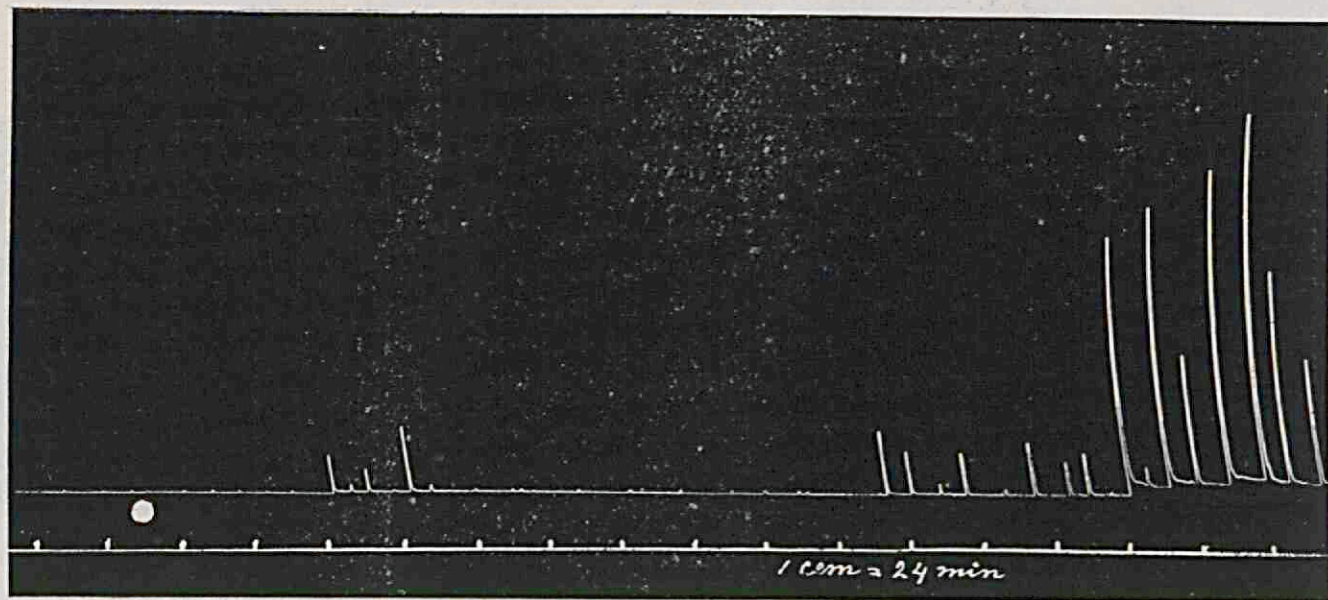


Fig. 12.

12 V. '26. *Rana esc.* gedood door vernieling van hersens en ruggemerg. Stilstand der contr. op K.-looze Ringersche vloeistof, benevens 8 mgr. uranylnitrat per L.

Na langdurigen stilstand toevoeging aan dat mengsel van 150 mgr. fluoresceïne per L., na 60 min. herleven der contracties gedurende ruim 9 uur.

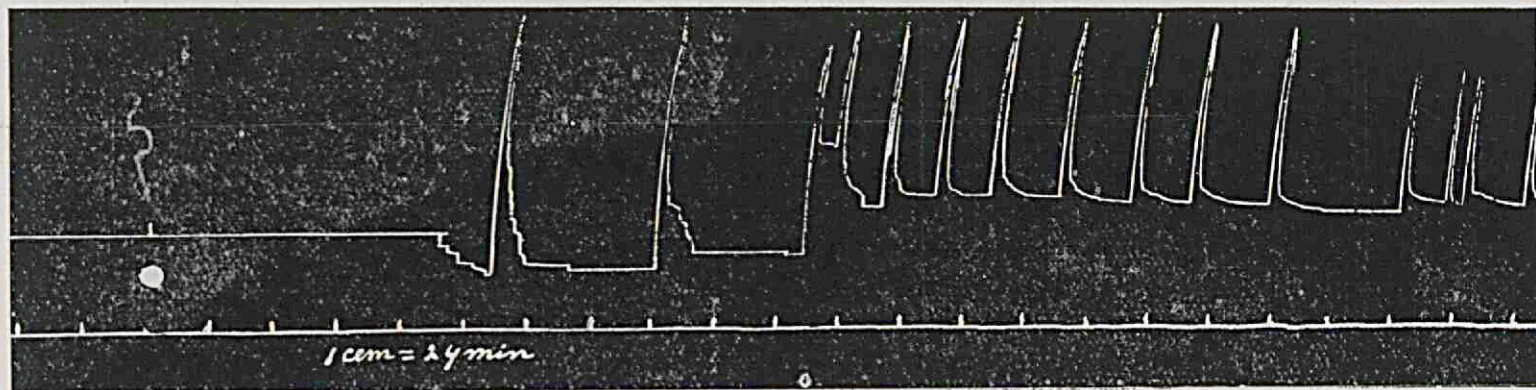


Fig. 13.

10 V '26. *Rana esc.* gedood door vernieling van hersenen en ruggemerg. Stilstand der contractie op mengsel uranylnitraat 12,5 + kaliumchloride 70 mgr. per L. Herleven der contracties, na toevoeging van 150 mgr. fluoresceïne per L. aan dat mengsel; na 130 min; 9 uur duur.

breken, bereikte hij eerst met 500 mgr., daarna met 700 en ten slotte met 900 mgr. per L. geen resultaat.

Bij de hooge doseering meende hij, dat de toxische werking te zeer op den voorgrond trad en dus de door sensibilisatie op te wekken contracties onderdrukt zouden worden.

Wij gingen bij het rectum uit van ons reeds meermalen genoemd evenwichts-mengsel en na voldoende langdurigen stilstand, voegden wij 300 mgr. eosine per L. hier aan toe.

Wij hebben wel resultaten bereikt, want wij konden enkele contracties registreren. Zooals uit onderstaande figuur kan blijken. (*Fig. 14.*)

Wanneer aan een kaliumlooze vloeistof wel eosine, maar geen kalium werd toegevoegd, deden zich geen bewegingen voor. Zij treden alleen te voorschijn, wanneer behalve eosine ook kalium was bijgevoegd. Men kan dus zeggen, dat de werking ook van deze laatste kleurstof op het spierapparaat van het rectum in beginsel dezelfde is als die op het hart, vroeger waargenomen.

Of dit effect en dat van fluoresceïne bij het te zwak gedoseerde uraanhart, gelijk voor het hart waarschijnlijk, bij het rectum op verhoogde adsorptie berust, dienaangaande heb ik geen oordeel.

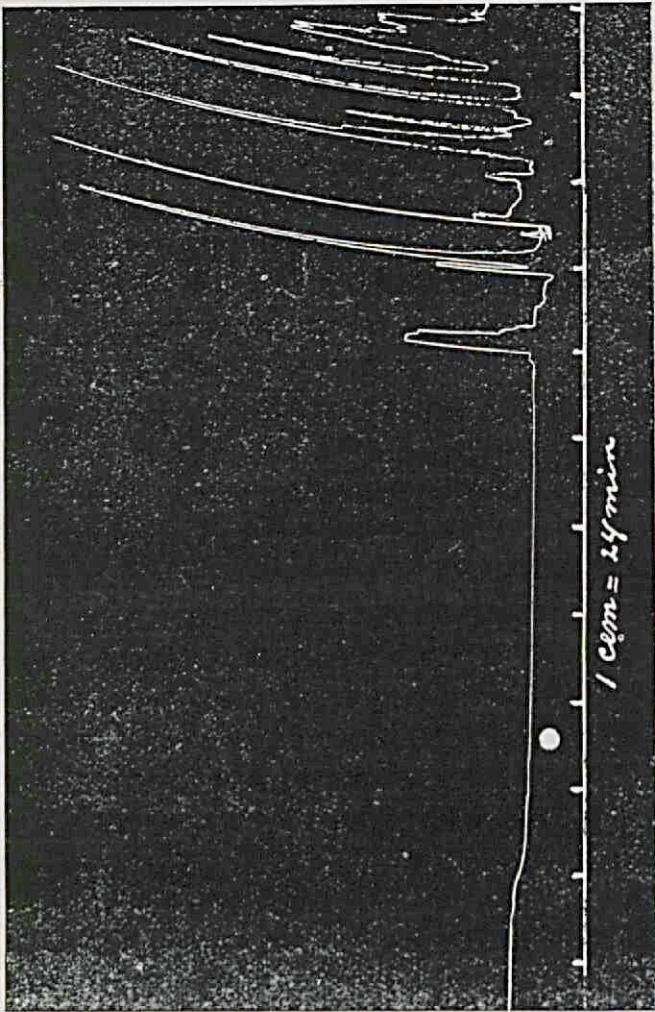


Fig. 14.

17 V '26. *Rana esc.* gedood door vernieling hersenen en ruggemerg. Stilstand op mengsel van uranylnitraat 12.5 en kaliumchloride 70 mgr. per L. Daarna toevoeging van 300 mgr. eosine per L. geeft na een latentie van 96 min. gedurende een gelijk tijdsverloop sterke contracties te zien.

HOOFDSTUK IX.

TONUS-SCHOMMELINGEN.

Onder zoo talrijke omstandigheden deden zich bij het rectum wijzigingen in den verkortings-toestand voor, dat wij wel gencopt zijn, om niet te onvolledig te zijn, ook omtrent deze schommelingen van meer langdurig beloop, zoogenaamde tonusschommelingen, het een en ander mede te deelen. Weliswaar behoort de bestudeering van den tonus, waaraan zich aanstonds velerlei begrippen van allerlei aard associeeren, niet tot het doel, dat ons voor oogen stond; daarom kunnen wij volstaan met het volgende hieromtrent mede te deelen.

B. B a k k e r vond, dat als aan den oesophagus, die door kaliumlooze Ringersche vloeistof tot stilstand gebracht was, kaliumhoudende werd toegevoegd, allereerst een korte periode van verslapping intrad. Op dit tijdperk van afnemenden tonus volgde een, waarbij tonusverhooging optrad, waarop ten slotte een tonusverlaging volgde, gevolgd door zwakke tonusschommeling. Deze waarnemingen vonden wij ook voor het rectum terug en evenzoo de uitspraak, dat kalium op den duur zonder blijvenden invloed op den tonus blijft. Tonusschommelingen zouden in den uraantoe-stand ontbreken of slechts met moeite waarneembaar zijn.

In onze proeven daarentegen konden wij zeer duidelijk het gedrag van uraan ten opzichte van den tonus tot uiting zien komen. Voegden wij namelijk, als het rectum op kaliumlooze Ringersche vloeistof volledig stilstond, aan die vloeistof 12 mgr. uranyl-nitrat per L. toe, dan traden na korter of langer tijd contracties op, verhoogden wij deze hoeveelheid tot 15 mgr. per

L. dan trad bovendien een bizonder duidelijke tonusverhooging ten tooneele.

Fig. 15 geeft een beeld van een rectum waarbij door verhooging van U tonusverhooging optrad.

Wij hebben vooral bij het U opgemerkt, dat een vermeerdering van tonus bijna altijd ten koste van de hefhoogte der samentrekkingen plaats heeft.

Wij konden soms een zoodanige graad van tonus bereiken, dat zelfs geen spoor van contracties meer tot uiting kon komen. Veel komt in deze gevallen op de gelijktijdig voorhanden hoeveelheid calcium-chloride aan.

Ook bij enkele andere proeven traden, zooals in het voorafgaande hoofdstuk beschreven, eene wijziging in den tonus in den zin van vermeerdering op.

Met deze enkele feiten weer te geven meen ik de tonusschommelingen, die zich in onze proefnemingen voordeden, zoo als voor de opzet op dit proefschrift oirbaar was, in het kort te hebben saamgevat.

Door trouwens meer over den tonus te schrijven, zou ik slechts het beoogde doel uit het oog verliezen.

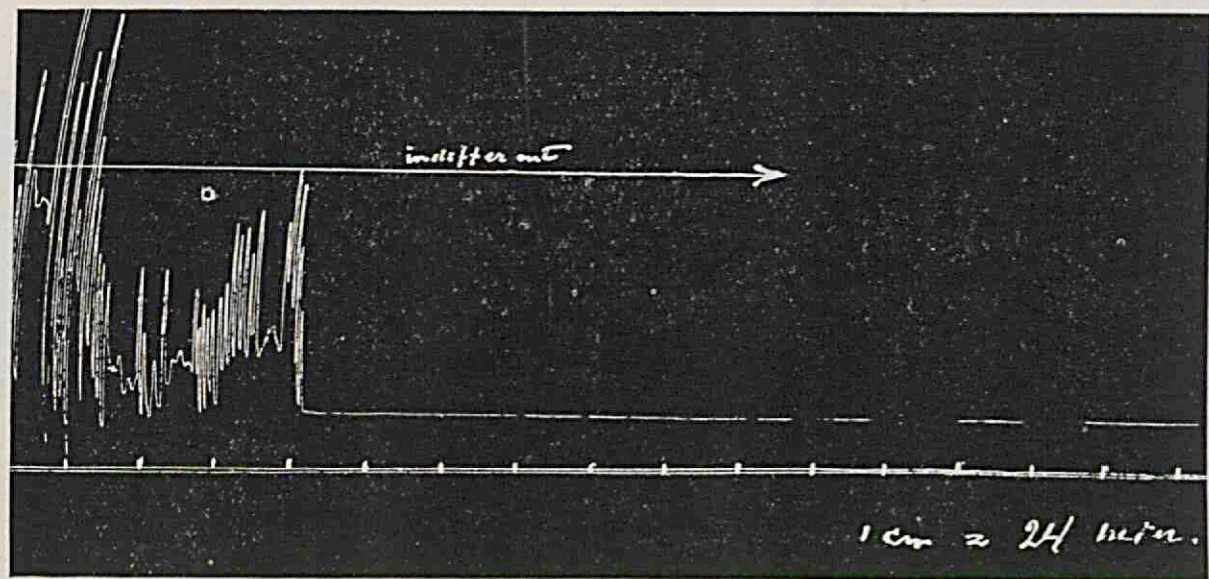
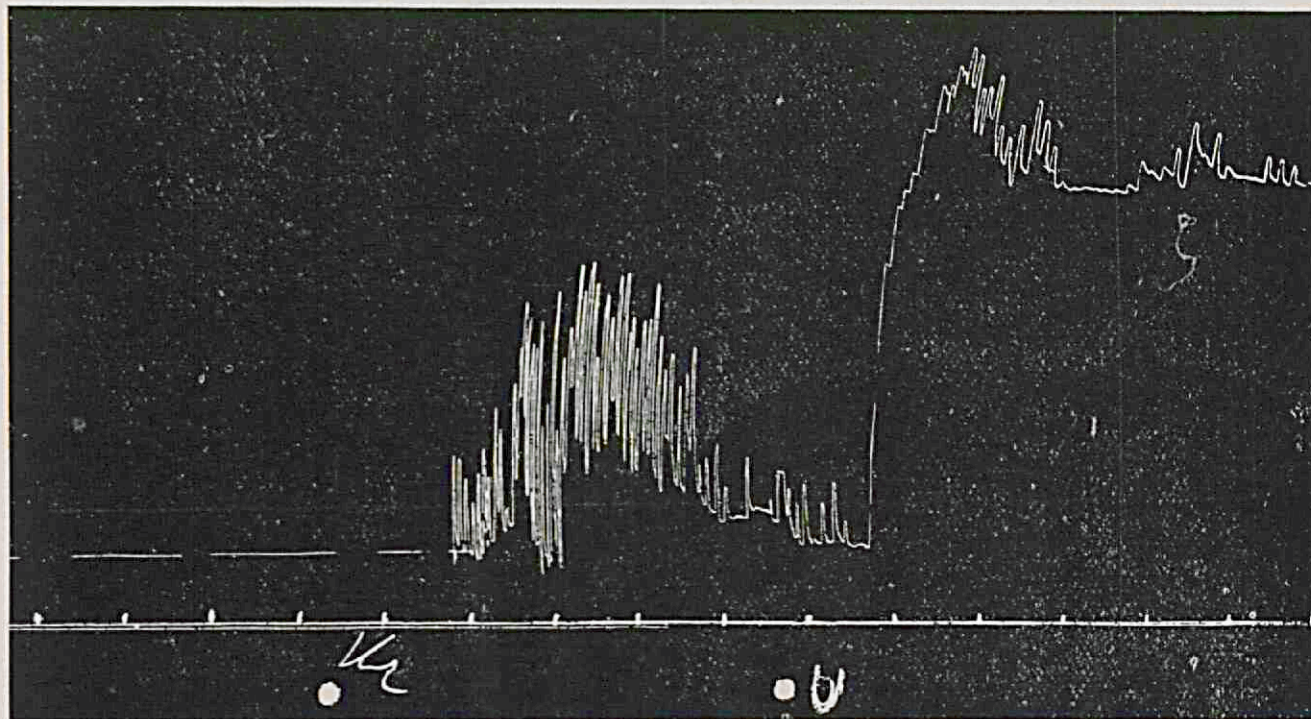


Fig. 15a.

15 X '26. *Rana esc.* gedood door vernieling van hersenen en ruggemerg ruggenmerk. Stilstand door onttrekking van K. herleven na doorstrooming van uranyl nitraat $\pm$ 3.5. min. Deze doses opgevoerd tot 15 mgr. per L. geeft tonusverhooging ten koste van de grootte der samentrekkingen.

Fig. 15b.



HOOFDSTUK X.

VERKREGEN UITKOMSTEN.

Het schijnt mij toe, dat thans het oogenblik aangebroken is de uitkomsten, die bij dit onderzoek aan het licht gekomen zijn, in het geheel een zeventien-tal, tot het vergemakkelijken van het overzicht punt voor punt te laten volgen.

I. Het rectum van den *rana esculenta* geeft bij doorstrooming met kaliumhoudende Ringersche vloeistof zoowel langs de bloedbaan als geïsoleerd opgesteld, langdurige, langzame contracties.

II.. Onttrekking van kalium, zooals dit bij doorstrooming met kalilooze Ringersche vloeistof geschiedt, doet de contracties langzamerhand kleiner worden en veroorzaakt na ongeveer een etmaal een volmaakt stilstand.

III. De onttrokken kalium kan door nieuw kalium vervangen worden. Hiervoor is een concentratie van ± 100 mgr. K.Cl. per L. noodig. Herstel in $\pm$ een uur.

IV. In het algemeen blijft een rectum bij kamertemperatuur een drietal dagen in leven.

V. Het onttrokken kalium-chloride blijkt door ura-nylnitraat vervangen te kunnen worden.

VI. De benedengrens der hiertoe te nemen dosis van ura-nylnitraat bevindt zich bij 10 mgr. per L., terwijl de bovengrens iets beneden 20 mgr. ligt.

VII. De optimale werking ontvouwt ura-nylnitraat bij een concentratie van 12 mgr. per L.

VIII. De beweging na herstel door uranium zijn

ongeveer even krachtig als die na herstel door kalium.

IX. De frequentie van de contracties is in beide gevallen vrijwel gelijk; zij bedraagt 20-30 per minuut.

X. In deze gevallen geschiedt de samentrekking van de spier viermaal vlugger dan de daarop volgende verslapping.

XI. Ook voor de automatie van het rectum bestaat tusschen uranylnitraat en kaliumchloride een radio-physiologisch antagonisme.

XII. Een mengsel van uranylnitraat $12\frac{1}{2}$ mgr. + kaliumchloride 70 mgr. per L. leidde in alle gevallen tot het verdwijnen der samentrekkingen.

XIII. Dit evenwicht wordt bij doorstrooming met kaliumlooze Ringersche vloeistof verbroken, bovendien wordt dit eveneens verbroken door toevoeging van extra uranium.

XIV. Adrenaline in een verdunning 1 : 2 miljoen; histamine in een verdunning van 3 mgr. per L.; choline in een verdunning van 30 mgr. per L. zijn in staat gebleken bovengenoemd evenwicht te verbreken, tengevolge van een gevoeliger maken van het orgaan voor den invloed van het uranium of voor kalium of voor beiden, maar dan in ongelijke mate.

XV. Kleurstoffen en wel fluoresceïne 150 mgr. per L. en eosine 300 mgr. per L. zijn elk voor zich in staat een evenwicht van uranylnitraat $12\frac{1}{2}$ + kaliumchloride 70 mgr. per L. te verbreken. Dit moet worden toegeschreven aan een toename van de gevoeligheid van het orgaan bij fluoresceïne voor U. en bij het eosine voor K. Misschien berust deze meerdere gevoeligheid op verhoogde adsorptie dezer elementen bij tegenwoordigheid der sensibilisatoren.

XVI. K. is in staat tonusschommelingen in het leven te roepen.

XVII. Uranylnitraat brengt het verschijnsel van tonusschommeling te weeg, en wel een hoogere U.-dosis: geeft vermeerdering van tonus te zien, een lagere dosis: daarentegen doet een verlaging optreden.

HOOFDSTUK XI.

BESCHOUWINGEN.

Het reeds meermalen genoemde experiment van E. N u s s b a u m kon in zekeren zin als de grondslag beschouwd worden, waarop J o s e f S c h ü l l e r zijn verdere experimenten kon opbouwen. In de proefneming van eerstgenoemde toch bleek, dat in den darmwand reflectorische bewegingen buiten het ruggemerg om konden tot stand komen. Als hersenen en ruggemerg vernield waren, gaf prikkeling op bepaalde plaatsen in den darmwand, b.v. in den dunnen darm, een peristaltische en retroperistaltische beweging in den darm te zien, dit feit was reeds lang bekend, maar voordat zich zulke bewegingen over den geheelen dunnen darm hadden (bij de kikvorsch ontbreekt de dikke darm) voortgeplant, wat in het algemeen slechts in enkele gevallen gebeurde, voerde het rectum een eigenaardige beweging uit. Terloops zij vermeld, dat de mesenteriale verbindingen losgemaakt waren. Het rectum verdween dan achter de blaas, om slechts langzaam zijn oude plaats weer in te nemen.

Als het ruggemerg intact is, blijkt er van spontane samentrekkingen geen spoor aanwezig. Dat het rectum als zoodanig tot automatie in staat is blijkt wel hieruit, dat een stomp van het strengvormig deel van het rectum zonder meer daartoe in staat is. Nu kon men ook op goeden grond verwachten, dat op een voorzichtige wijze geïsoleerde rectum spontane rhythmische bewegingen zou vertoonen. Bracht hij zulk een geïsoleerd rectum in een Tyrode oplossing, zoo zag hij dat dit bovenbedoelde contracties uitvoerde.

Voor het volbrengen van samentrekkingen bij het

geïsoleerde rectum waren dus prikkels van buiten niet noodig.

Hetzelfde konden wij eveneens waarnemen en ook voor het ~~rectum~~ in situ bij vernield ruggemerg en afbinding der verschillende organen vaststellen.

Wij hebben op verschillende wijze nu nagegaan of deze automatie aan de eerste hoofdwet der bioradioactiviteit onderworpen is.

De door K. teloor gegane automatie herstelde zich bij het doorstromen met nieuw kalium in voldoende concentratie en ten tweede bleek, dat als bij een soortgelijken stilstand aan de doorstromingsvloei stof uranylnitraat van een concentratie van 10-20 mgr. per L. werd toegevoegd, de contracties weer voor den dag kwamen. Voor het rectum heerschte dus de eerste wet der bioradioactiviteit. Wat de tweede wet aangaat, langs twee directe wegen hebben wij hare geldigheid voor het rectum getoetst. In de eerste plaats hebben wij langs empirischen weg een mengsel gezocht en gevonden (12 mgr. uranylnitraat en 70 mgr. kaliumchloride), dat de automatie tot stilstand bracht. Na urenlangen stilstand op zulk een mengsel deed doorstroming met kaliumlooze Ringer de automatie herstellen. Ook hebben wij een der componenten een verhooging laten ondergaan, wat eveneens een verbreking van het evenwicht tengevolge had, met andere woorden: een wederkeeren der automatie komt tot stand zoodra in het evenwicht een der componenten overwicht verkrijgt.

Ten derde hebben wij wat ik zou willen noemen op indirecte wijze de doseering van een der samenstellende componenten gewijzigd en wel door sensibiliseering van een der twee elementen, dus de gevoeligheid van het orgaan voor een der elementen U. of K. verhoogd. Wij

hebben deze sensibiliseering door adrenaline, histamine in het leven geroepen en ook door het choline en voorts door een tweetal aniline-kleurstoffen en wel het fluoresceïne en het eosine. Alle blijken in staat een sensibiliseerende werking te ontvouwen.

Onwillekeurig dringt zich de vraag op of er feiten aan het licht gekomen zijn in deze experimenten, die in het kader passen van de neurogene hetzij myogene theorie. Ik moet dan volstaan met er op te wijzen dat dit buiten het doel van dit proefschrift ligt, zooals wij reeds betoogd hebben. De langen duur der automatie zouden wij in het strijdperk kunnen voeren ten gunste van de myogene werking, onder aannahme dan dat het bezwaarlijk is aan te nemen dat zoo langen tijd zenuw-elementen onder de omstandigheden, waaronder een proef geschiedt, tot functie in staat zouden zijn. Veel meer dan een hypothese is dit echter niet.

Ik zou deze beschouwingen willen besluiten met de opmerking dat: in de eerste plaats het rectum zich goed leent voor een physiologisch onderzoek en verder onderzoek nog belangrijke zaken aan het licht zullen brengen.

Het hier beschrevene ontleent zijn beteekenis:

1e. aan het feit, dat aan de reeks organen wier automatische bewegingen onder de heerschappij der kalium-radioactiviteit staan (hart, oesophagus, darm, uterus) een nieuw orgaan is toegevoegd;

2e. aan den langen duur der latente perioden waardoor de kans op een toevallige coincidentie met een schijnbare oorzaak en een gevolg daarvan geheel is uitgesloten;

3e. aan den langen duur der evenwichtstoestanden, voor zij in de proeven werden verbroken, waardoor het blijvend karakter dezer stilstanden in het licht wordt gesteld.

STELLINGEN.

I.

Ten onrechte wordt asthma bronchiale onder de allergische ziekten gerangschikt.

II.

Het Röntgen-onderzoek van de longtuberculose geeft behalve eene uitbreiding van, ook een contrôle op het physisch onderzoek.

III.

De conservatieve radicaal-operatie staat bij de klassieke radicaal-operatie ten achter.

IV.

Noch eene medicamenteuze, noch eene chirurgische therapie is bij otosclerose wenschelijk.

V.

Niet altijd is tuberculose als aetiologie van chronische uveitis te beschouwen.

VI.

In tropische en subtropische streken denke men bij voorkomende „influenza“-epidemiën ook aan de mogelijkheid van pest.

VII.

De methodiek der urinezuurbepaling in het bloed is onvolkomen, in zooverre als daarbij nog geene juiste waarde-bepaling wordt bereikt.

VIII.

Kwikverbindingen zijn in de dermatologische therapie nog niet te missen.

IX.

Bij acute ostemyelitis bepale men zich alleen tot incisie van het abces en ga men niet over tot het openbeitelen van het been.

M
D
Utr
1
n