

Med 28 Oct 1887

A 8.1453

DE VOCHTABSORPTIE

uit den darm

NA VERHOOGING VAN HET ClNa -GEHALTE

van het bloed, in verband met de behandeling
van Cholera.

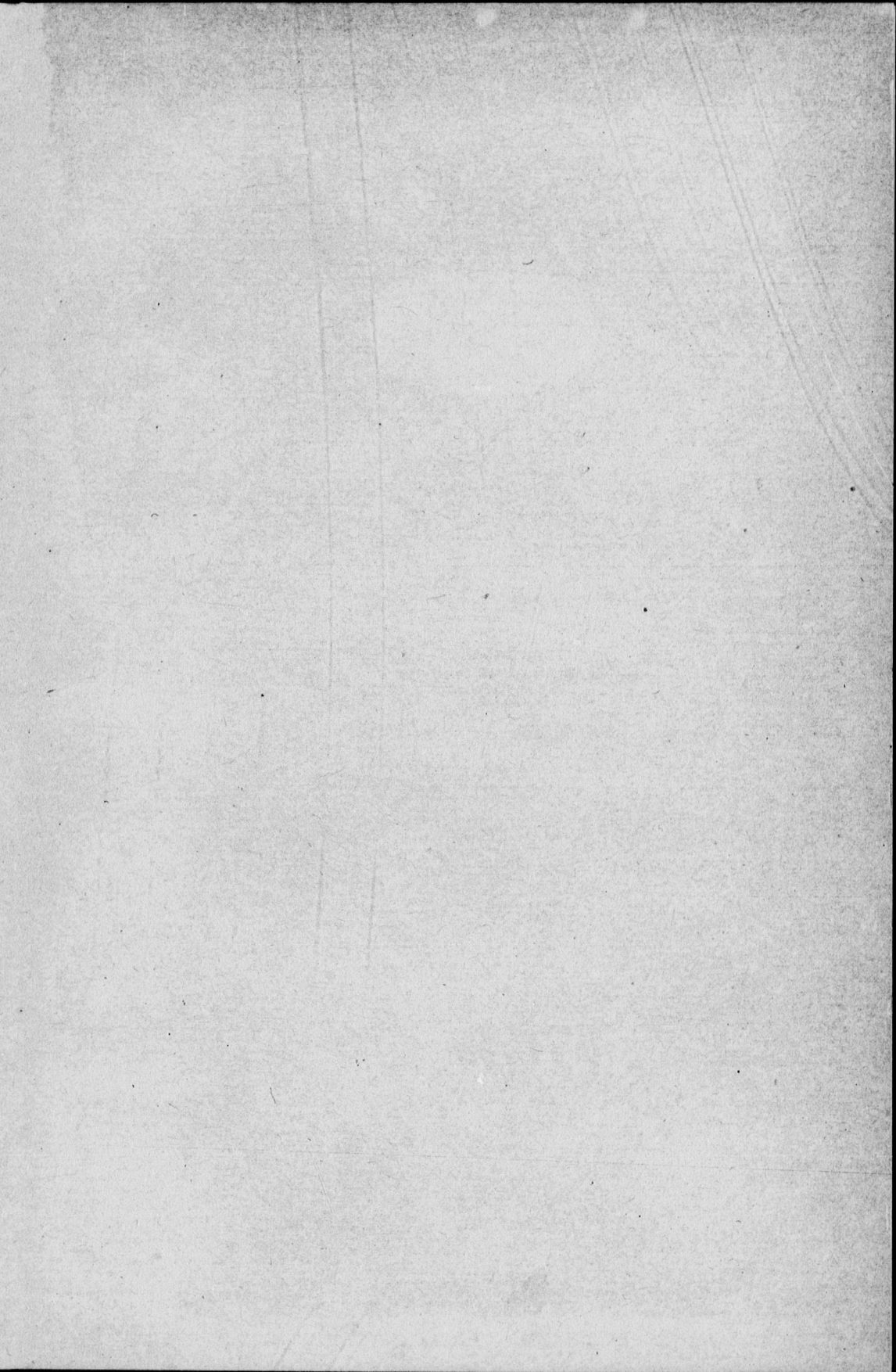
~~~~~  
Academisch Proefschrift

DOOR

JOHAN GODEFROY.

~~~~~

**A. oct.
1453**

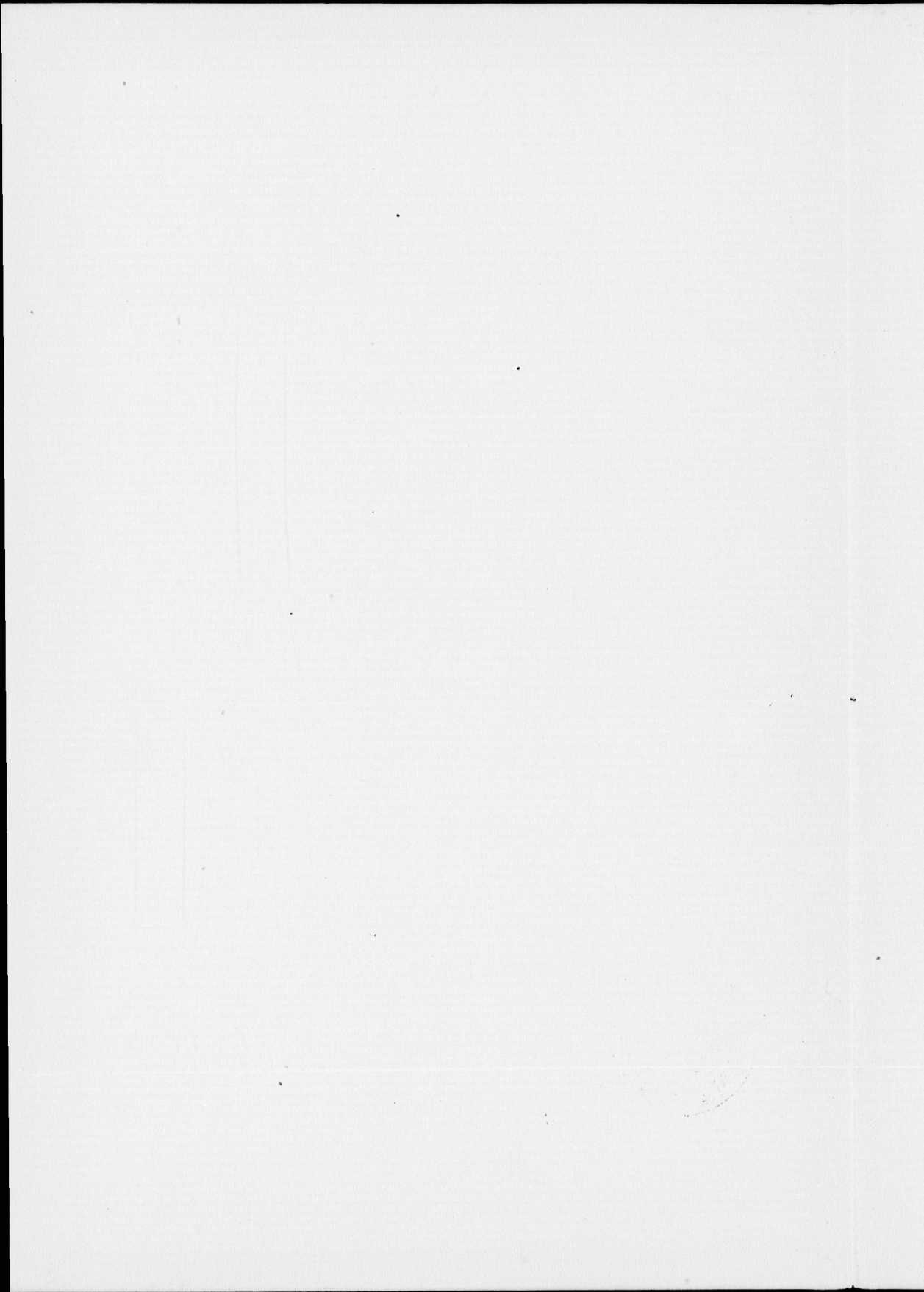


DE VOCHTABSORPTIE

uit den darm

NA VERHOOGING VAN HET ClNa -GEHALTE

van het bloed, in verband met de behandeling
van Cholera.



DE VOCHTABSORPTIE

uit den darm

NA VERHOOGING VAN HET ClNa-GEHALTE

van het bloed, in verband met de behandeling
van Cholera.

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN

Doctor in de Geneeskunde,

AAN DE UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM.

OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

DR. J. W. GUNNING,

HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE.

VOOR DE FACULTEIT TE VERDEDIGEN

op Vrijdag 28 October 1887, des namiddags ten 4 ure,

DOOR

JOHAN GODEFROY

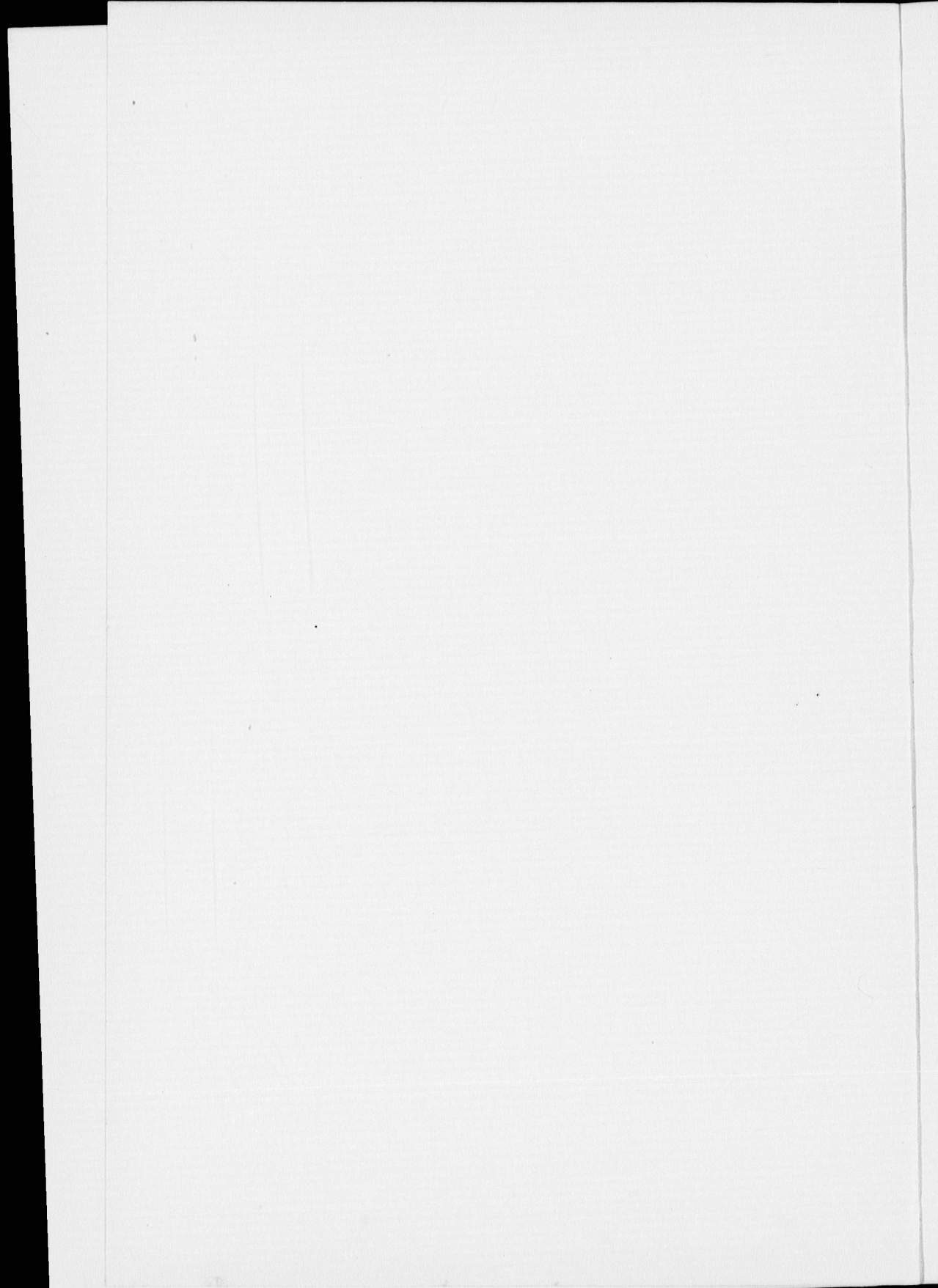
Arts, Officier van Gezondheid Nederl.-Indisch leger,

GEBOREN TE AMBOINA.



AMSTERDAM,

DE ERVEN H. VAN MUNSTER & ZONN.



INLEIDING.

De na intraveneuse injectie eener keukenzout-oplossing van 5 % door mij te Semarang (Java) in 1882 bij 8 cholera-lijders in extremis waargenomen verschijnselen, gaven mij gereedelijk aanleiding tot eenige proefnemingen, die ten doel hadden eene nadere verklaring dier waarnemingen te geven.

Daarom acht ik het geen overbodig werk allereerst in het kort de bedoelde reeds elders gepubliceerde ziekte-geschiedenissen hier te recapituleeren.

Alle lijders verkeerden in het asphyctisch stadium; bij sommigen was de agonie reeds ingetreden. De cholera aanval had bij allen 2 of 3 uren geduurd, toen de injectie verricht werd; carotis- en radiaalpolen waren reeds verdwenen, kuitkrampen en darmperistaltiek hadden reeds opgehouden, enkelen verkeerden in coma. De

injectie geschiedde in één der venae van den onderarm en werd eerst gestaakt als de pols der radialis flink en normaal was geworden.

1^e geval, 15 Oct. 1882. Europeaan. Genezing. Intraven. injectie van 832 cc. eener tot 40° C. verwarmde ClNa-oplossing van 5 % in ongeveer 30 minuten. Naarmate de hoeveelheid geïnjicieerde vloeistof toenam verminderden de dyspnoe, cyanose en bleekheid der huid, naar die mate werd ook de pols duidelijker voelbaar. Toen ongeveer 480 cc. geïnjicieerd waren, recideverden gedurende korten tijd de brakingen, de depleties per anum en de kuitkrampen. De uitdrukking van doodsangst was nu reeds van het gelaat geweken, de oogen hadden weer hun normalen glans. Tegen 't einde der injectie klaagde pat. over een gevoel van inwendige warmte, hevige pijn in 't achterhoofd, vooral pijn in de lendenen, welke onaangename gewaarwordingen na afloop der injectie spoedig verminderden; er bleef een moeielijk te bevredigen dorst bestaan.

Toen 832 cc. ingespoten waren bleek de pols flink en normaal; de canule werd nu uit de ader verwijderd.

Het eigenaardig ziektebeeld der cholera was nu geheel verdwenen; de oogen waren glinsterend goed geopend, niet meer ingezonken, lippen rood, gelaatskleur licht rood, tong en huid warm, opgelichte huidplooien verstreken, de diepe rimpels

van vingers en teenen spoorloos verdwenen. Ademhaling rustig, pols vol en matig hard, 80. Temp. in recto 37.8° C. in axilla 37° C.

Korten tijd na de intraven. injectie werd de pols abnormaal vol en hard, onder vermindering der frequentie.

Om 5 u. 30. p. m. bestond weder eenige dyspnoe en verzwakking der hartswerking, temp. in den oksel 38° C. Pat. had een paar malen ontlasting gehad eener pulpeuse massa, bruinachtig geel van kleur, en daarbij eene vrij groote hoeveelheid urine geloosd. Deze bevatte geen haemoglobine of derivaten daarvan. Bij de ontlasting bevonden zich nog vele witte korrels en vlokken. Tijdens de reconvalescentie trad geene der verschijnselen op van het zoogenaamd cholera-typhoid.

2^e geval, 19 Oct. 1882. Europeaan. Genezing.

Te 4 u. 's morgens intraven. injectie van 640 cc ClNa sol. 3 % van 40° C. (door gebrek aan ClNa).

Patient was bij het begin der injectie comateus. Het eerst zichtbaar effect der injectie was herleving der psychische functiën, vervolgens die der darmperistaltiek en der kuitkrampen, waarop pat. zoo hevig reageerde, dat hij luid gillend, wild om zich heen sloeg en het toestel in het ongereede bracht. Onder deze omstandigheden kon ik met groote moeite slechts 640 cc inspuiten.

Het effect was verre van bevredigend; wel was de hevige ademnood geweken, bleef pat. bij bewustzijn en de pols voelbaar, doch spoedig kwam het beeld der cholera weder tot volle ontwikkeling. Met korte tusschenpoozen ledigde pat. onmiddelijk na de injectie $\frac{1}{2}$ fl. portwijn; van een tweede flesch werd hem om het kwartier een unc (32 gram) toegediend. De portwijn oefende gedurende 3 uren geen waarneembare exciteerende werking uit.

8 $\frac{1}{2}$ u. 's morgens. Pat. ligt in extremis. 2^e intrav. injectie; thans van 960 cc. eener tot 40° C. verwarmde ClNa sol. van 5 % in den tijd van 30 minuten.

Het onmiddelijk gevolg was nu even eclatant als in 't 1^e geval; gedurende de inspuiting vertoonden zich hier dezelfde veranderingen als ginds.

Onmiddelijk na de injectie trad echter een merkwaardig verschijnsel op den voorgrond, n.m. dronkenschap. De toegediende portwijn was dus na eene werkeloosheid van 3 uren plotseling tot volle werking gekomen. 5 h. p. m. pols matig klein en week, dyspnoe, hevige pijn in de lendenen, dorst, pruritus, misselijkheid, hyperemesis. Pat. had in den loop van den dag eenmaal breiachtige, galkleurstofhoudende alvus gedeponeerd, en daarbij geurineerd. Gedurende den nacht sliep hij weinig, delireerde nu en dan, braakte herhaaldelijk.

21—24 October. Status uremicus. Pat. was voortdurend somnolent, dikwijls gedurende korten tijd diep comateus, had dan de allerhevigste convulties,

waarin hij eens door tetanus der ademhalingspijeren dreigde te stikken. In dien tijd werd dagelijks te weinig urine geloosd (ongeveer 360 cc.); ze bevatte veel eiwit; veel cylinders, geen haemoglobin. Geen koorts.

25 October. 1600 cc. urine spontaan door pat. geloosd; deze bevat slechts sporen van eiwit en enkele vettig gedegenereerde cylinders. Somnolentie wijkt. Van nu af verloopt de reconvalescentie ongestoord.

3^e geval. Javaan. Genezing.

Pat. is klein van postuur, doch krachtig gebouwd. Bij het begin van den cholera-aanval had hij eene groote hoeveelheid opium in substantie ingenomen.

Eerst nadat 1440 cc. eener 5 % ClNa sol. van 40° C. ingespoten waren werd de radiaal-pols flink.

Gedurende de injectie ging pat. onder gestadig afnemen der cholera-symptomen meer en meer delireeren; hij geraakte in een toestand van extase, die zich in het zingen van Javaansche heldendichten uitte. Na eenige uren viel hij in een zeer diepen slaap, waaruit hij eerst den volgenden dag ontwaakte.

De injectie geschiedde in den morgen van den 26^{sten} Oct. 1882.

4^e geval. Javaan. Dood.

Het betrof een debielen hospitaalsoldaat, wegens

lichaamszwakte afgekeurd voor den actieven dienst, een bekenden opiophaag.

27 October 1882. 8 u. 's morgens.

Intrav. inject. van 800 cc. eener 3 % 's ClNa-oplossing van 40° C., nu door eenige druppels natronloog alkalisch gemaakt.

Bij het begin der injectie was patient comateus, daarna geheel compos mentis. Het hart reageerde vrij hevig op de inspuiting, de pols was na het einde daarvan bovenmatig hard en vol, freq. 100; een uur later weer week, filiform en bijna niet te tellen.

11½ u. 's morgens, temp. in recto 39°, blaas ledig. 4 u. 's namiddags, temp. in r. 38°, blaas ledig, dyspnoe, filiforme pols, braken, buikloop met specifieke ontlasting, koude tong, lippen en extremiteten, de opgelichte huidplooï blijft staan.

6 u. 's avonds. 2^e Intrav. injectie; thans van 1200 cc. eener 5 % 's NaCl. opl. van 40° C.

De hartswerking werd nu weer krachtig en het Cholera beeld verdween blijvend, evenwel was het eindresultaat ongunstig; 8 u. av. temp. 40° C., delirium cordis, coma, beginnend longoedem. Uit de blaas werd een weinig urine verwijderd.

1 u. 's morgens longoedem, dood.

5^e geval Jav. vrouw. Dood.

Pat. was eene zeer vermagerde, oude soldaten-vrouw, die in de kazerne berucht was wegens haar sterke neiging tot opium.

27 Oct. 1882.

9 u. 's morgens. Intrav. inj. van 960 cc. sol. NaCl. 4 % 40° C.

Hoewel het onmiddelijk effect even treffend was als in de vorige gevallen, overleed pat. 4 $\frac{3}{4}$ uur later aan longoedem. De temp. in het rectum bedroeg even vóór den dood 40° C.

6^e geval Javaan. Dood.

't Betrof een ouden versleten gepensioneerden javaanschen soldaat, opiophaag.

5 $\frac{1}{2}$ u. 's namiddags. Intrav. Inj. van 960 cc. sol. NaCl 5 % 40° C.

De onmiddelijke uitwerking was weer hoogst treffend.

9 $\frac{1}{2}$ u. 's avonds. Temp. in ax. 42° C. deliriën.

11 $\frac{1}{2}$ u. id. Temp. in r. 38° C., na continueele natte inwikkelingen, pat. compos mentis.

1 u. 's nachts. Temp. 40°, beginnend longoedem.

3 $\frac{1}{2}$ u. 's morgens, longoedem, dood.

7^e geval. Europeaan. Genezing.

24 November 10 u. 's morgens. Intrav. Inj. van 960 cc. sol. NaCl 5 % 40° C., met dezelfde gunstige onmiddelijke uitwerking.

25 Nov. 12 u. eerste urineloozing. De urine bevat veel eiwit en vele cylinders, geen haemoglobine. Pijn in de lendenen, bijzonder roode huidskleur (roodheid verdwijnt door vingerdruk), hyperemesis. Avond-temperatuur 38° C.

Gedurende 4 dagen bestaat strangurie, met albuminurie en lichte uremische verschijnselen, als hoofdpijn, hyperemesis, daarna gedurende een week polyurie, zonder eiwit en cylinders in de urine.

8^e geval. Europeaan met dementia. Dood.

26 Nov. 4 $\frac{1}{2}$ u. 's morgens.

Intrav. injectie van 960 cc. sol. Cl.Na 5 % niet verwarmd. Het effect was zeer gering.

5 $\frac{1}{2}$ u. 's morgens 2^e Intrav. injectie, nu van 800 cc. Cl.Na sol. van 3 % en 39° C. De hartswerking werd dadelijk zeer krachtig, eenige uren later echter weer zeer zwak, coma, huid opvallend rood. Temp. 38°, longoedem.

2 u. 's morgens dood.

De overweging, die mij tot het injicieeren dezer geconcentreerde zoutsoluties leidde, lag in de onderstelling, dat een overmaat van Cl.Na, in het zoutarme cholera-bloed gebracht, in staat moest zijn om, door een ziek darmepithelium heen, water uit den darminhoud tot zich te trekken.

Op die wijze hoopte ik te kunnen verkrijgen, een zoutgehalte van het bloed, waarbij van den darminhoud uit een absorptie-stroom ontstond, die met de gelijktijdig plaats hebbende hypersecretie of transudatie evenwicht maakte. Door die absorptie-stroom zou het bloed weer zoo dun vloeibaar kunnen worden, dat de beschikbare drijfkracht

van het hart niet langer in wanverhouding stond tot den te overwinnen weerstand, en hiermede zou de voornaamste oorzaak der asphyxie opgeheven zijn.

In de verkregen resultaten meende ik eene bevestiging dier hypothese te mogen zien, omdat

1^o. bijna onmiddellijk na de injectie de vullings-toestand der arteriën normaal, daarna zelfs abnormaal hoog werd en zich als zoodanig aan den tastenden vinger verried, hoewel veel minder vocht geïnjecteerd werd dan het bloed verloren had;

2^o. omdat het bloed, zoodra er genoeg zout was ingespoten, niet meer tot den vorigen graad van indikking terugkeerde, zoodat de mogelijkheid voor het optreden van longoedem voorhanden bleek. In de gevallen, die letaal verliepen, bewees dan ook het optreden van dit longoedem, dat het bloed na de injectie verdund was gebleven;

3^o. omdat er tusschen de hoeveelheid van het ingebrachte zout en de uitwerking (c. f. geval 2 en 4) een bepaald verband scheen te bestaan.

Immers, al werd door de injectie als zoodanig steeds eene verandering in het ziektebeeld teweeg gebracht, alleen dan werd als met een slag bij elken lijder het „reactie stadium”, in volle ontwikkeling, te voorschijn geroepen en bleek het effect blijvend, indien c. a. 1 Liter vloeistof was ingespoten, waaraan een voldoende hoeveelheid ClNa , in casu 5 procent, was toegevoegd. Bij een geringer zoutgehalte b. v. 3 % was de veran-

dering ten goede niet zoo treffend, slechts tijdelijk, en verviel de lijder weer in het asphyctisch stadium.

Dat ook de temperatuur der injectie-vloeistof aan het gunstig effect deel heeft, wellicht door eene exciteerende werking op het hart valt niet te ontkennen; het laatste geval pleit hiervoor. Ik stelde mij dezen invloed echter zóó voor, dat van de temperatuur der injectie-vloeistof slechts de eerste en onmiddellijke impuls tot de sterkere hartcontracties uitging, door directe prikkeling van het endocardium.

Ik zie nu in geen en deele voorbij, dat de meege-deelde waarnemingen — wier waarde ter rechtvaardiging mijner intraven. zoutinjecties als methode ter behandeling van cholera ik voor het oogenblik geheel onbesproken wil laten — ook langs een anderen weg, dan door middel der voorgedragene hypothese, verklaard zouden kunnen worden.

De drie aangevoerde argumenten zijn immers volstrekt niet afdoende. Uit de spanning der arteriën mag de vullingstoestand van het vaatstelsel niet worden afgeleid, tenzij men nog andere gegevens ter beschikking heeft, die in mijne waarnemingen uit den aard der zaken ontbreken.

Het optreden van longoedem bewijst niets anders dan dat het bloed niet absoluut dikvloeibaar is, maar geeft ons voor de dunvloeibaarheid daarvan geen rechtstreekschen maatstaf aan de hand. En het zoo voordeelig effect der sterk geconcen-

treerde zoutsoluties boven dat der minder geconcentreerde kan immers ook op voldoende wijze verklaard worden door de sterker prikkelende eigenschappen dier oplossing, waardoor nu in eens verschillende deelen van het centraal-zenuwstelsel (hart- en ademhalings centrum, vasomotorisch centrum) tijdelijk tot grootere werkzaamheid genoopt worden.

De juistheid der door mij op den voorgrond gestelde hypothese, die tot zekere hoogte alleen met de physische (osmotische) verandering rekening houdt, kan ik voorloopig alleen aan het experiment toetsen.

Het was daarom dat ik onder leiding van mijn hooggewaardeerden leermeester en promotor in een reeks van proeven op dieren, getracht heb na te gaan in hoeverre intraven. injecties van sterke zoutoplossingen op de absorptie van water uit het darmkanaal een invloed uitoefenen, terwijl de daarmee gepaard gaande veranderingen in de urine-secretie en hartswerking ook daarbij in hoofdtrekken werden bestudeerd.

Mijne proeven bestaan uit twee reeksen. In de eerste werd de absorptie uit het darmkanaal beoordeeld naar het overgaan in de urine van eene gemakkelijk erkenbare en in den darm gebrachte stof; in de tweede werd de absorptie onmiddellijk op de plaats zelve bepaald.

HOOFDSTUK I.

OVER DEN INVLOED VAN INTRAVENEUSE KEUKENZOUT- INJECTIES OP DE ELIMINATIE VAN IN HET DARMKANAAL GEBRACHTE STOFFEN MET DE URINE.

De invloed van een verhoogd zoutgehalte van het bloed op de vermeerdering der urine-secretie is sinds lang bekend.

De volgende proef toont aan dat chloornatrium in hoogen mate dezen invloed openbaart.

Bij een mannelijk konijn van 1,9 K.G., liet ik in 5 minuten tijds 38 cc. eener 5 % ClNa-oplossing van ongeveer 40° C. (d. i. 1 gram pro kilo lichaams-gewicht) met gelijkmatige snelheid uit een gegradueerde burette in eene vena jugularis externa vloeien.

De burette was gevat in een wijderen glazen cylinder, waardoor warm water stroomde, zoodat in de vloeistof der burette eene constante tempe-

ratuur heerschte. Het warm water was afkomstig uit een blikken reservoir, dat door een gasvlam aanhoudend verwarmd werd. Het konijn was op de gebruikelijke wijze op den rug uitgestrekt bevestigd. Vóór het begin der intraven. injectie werd de blaas per catheterem geledigd; de catheter werd gedurende den proeftijd niet verwijderd.

Gedurende de eerstvolgende 46 minuten vloeiden 129 cc. ongekleurde, heldere urine, aanvankelijk in bijna onafgebroken straal, dan in snel op elkaar volgende, vervolgens in enkele druppels door den catheter. De urine bevatte 1,386 gram ClNa , geen eiwit. Het beloop der afscheiding dezer enorme hoeveelheid urine was aldus:

5 u. —5 u. 5 min. 24 cc.	5 u. 26—5 u. 31 . . . 6 cc.
5 u. 5—5 u. 10 . . . 23 cc.	5 u. 31—5 u. 36 . . . 9 cc.
5 u. 10—5 u. 16 . . . $26\frac{1}{2}$ cc. (= 22 cc in 5 min.)	5 u. 36—5 u. 41 . . . $5\frac{1}{2}$ cc.
5 u. 16—5 u. 21 . . . $21\frac{1}{2}$ cc.	5 u. 41—5 u. 46 . . . 1 cc.
5 u. 21—5 u. 26 . . . 12 cc.	5 u. 46—5 u. 51 . . . 0.8 cc.

In den tijd van 46 minuten was dus door de nieren ongeveer drie en een half maal meer vocht uit het bloed verwijderd, dan daarin door de injectie gebracht was. De ingespoten hoeveelheid zout werd in dien tijd bijna in haar geheel geëlimineerd; immers van 1.9 gram werd 1.386 in de urine terug gevonden.

Behalve kortdurende fibrillaire contracties in verschillende spiergroepen, vielen bij het dier geene veranderingen in den algemeenen toestand in het oog. In zijn hok teruggekeerd begon het dadelijk te eten.

Bij de eliminatie eener overmaat van zout uit het bloed, wordt dus eene betrekkelijk zeer groote hoeveelheid vocht uit het organisme verwijderd. Stelt men bij het konijn het totaal gewicht van het bloed gelijk $\frac{1}{15}$ van het lichaamsgewicht, dan zou dit konijn 127 gram bloed bevatten. De vochtmassa in 46 minuten door de nieren afgescheiden, overtreft dus nog die van het bloed. Hoogstwaarschijnlijk is deze groote hoeveelheid vocht niet alleen aan het bloed, maar gelijkmatig en ongeveer gelijktijdig aan alle weefsels ontleend, evenals wij dit bij cholera met het bloote oog waarnemen (de uitdrogingsverschijnselen.)

Het was nu maar de vraag of onder deze omstandigheden eene verhooging van het absorptievermogen van het darmkanaal tot stand komt, en ook in verhoogde mate vocht-opslorping uit den darminhoud plaats grijpt.

Om deze vraag bij benadering te beantwoorden kon men b. v. een zeer oplosbaar en gemakkelijk herkenbaar, aan het lichaam vreemd zout in het darmkanaal brengen en de absorptie-snelheid van dit zout onder verschillende omstandigheden uit de hoeveelheid, die daarvan in een bepaalden tijd door de nieren wordt verwijderd, trachten af te leiden. Het meest geschikt voor deze proeven mocht het gemakkelijk oplosbare en niet minder gemakkelijk quantitatief te bepalen Jodnatrium genoemd worden.

Onze eerste reeks proeven bestond dus in eene

vergelijking der hoeveelheden JNa, die met en zonder intraven. zoutinspuiting, bij hetzelfde dier in denzelfden tijd na het inwendig gebruik eener bepaalde hoeveelheid dezer stof in de urine verschenen.

De hoeveelheid vloeistof, die wij als JNa oplossing in het darmkanaal brachten, was altijd eene betrekkelijk groote en steeds dezelfde : 100 cc. De tijd van den dag, waarop de proef verricht werd, de voedingstoestand van het dier enz. waren steeds zooveel mogelijk dezelfde.

In de allereerste plaats werd nu een proef verricht, waarbij wij, — om den toestand van het bloed bij cholera eenigszins nabij te komen en in de hoop daardoor nog duidelijker verschil na de werking der intrav. injectie waar te nemen, — het proefdier behalve het als absorptie-indicator dienend JNa nog Glauberzout in 5 % sol. per os toedienden.

PROEF I. 31 Januari.

Bij een mannelijk konijn van 2,2 K.G. werd om 11 u. 30 's morgens 100 cc. van een zoutoplossing die 2,83 gram H_2SO_4 (als Glauberzout) en 0,8 gram JNa bevatte, door een sonde in de maag gevoerd, nadat eerst de blaas geledigd was. De urine werd in ongelijke periodes per catheterem ontlast, de verschillende porties afzonderlijk onderzocht. Het zwavelzuur, dat als sulfaat aanwezig was, werd bepaald door bij eene zekere hoeveelheid met Ac aangezuurde urine $BaCl_2$ te voegen, het geheel uit te dampen in een platina schaal

van bekend gewicht, het residu bij 120° C te drogen in een droogstoof, vervolgens uit te gloeien.

Het overwicht van het schaaltje werd geleverd door BaSO_4 . Daar de koolstof van de urine een gedeelte van het baryumsulfaat tot sulfide reduceert, werd nadat alle koolstof verbrand was bij het witte residu een weinig zuiver H_2SO_4 gevoegd, om het gevormde BaS om te zetten in BaSO_4 ; vóór het wegen was natuurlijk al het overtollig H_2SO_4 verwijderd door verdamping.

Ter bepaling van het Jod. werd een afgemeten hoeveelheid urine met Na_2CO_3 sterk alkalisch gemaakt en ingedampt; het residu bij 120° gedroogd, daarna in eene platina schaal zacht gegloeid, totdat het grootste deel van de kool verbrand was, vervolgens met warm water uitgeloogd, gefiltreerd. Het filtrum nog eens gedroogd, verbrand en uitgeloogd, het uitgeloogde door een aschvrij filtrum gefiltreerd en dit filtraat bij het vorige gevoegd. In dit verzamelde filtraat bevindt zich al het Jod. dat in de ter analyse gebruikte urine aanwezig was als JNa ; bij de vloeistof werd nu zóóveel zuiver HCl . gevoegd tot dat er eene blijvende zwak-zure reactie ontstond. PdCl_2 in overmaat bij deze zure vloeistof gevoegd slaat daaruit al het Jd als PdJ_2 neer, dat na 24 uren tot een goed af te filteren praecipitaat samenpakt. In tabel I vindt men het resultaat van het urine-onderzoek.

Tabel I A.

Konijn A. Hoeveelheid JNa in de urine na een dosis van 800 mgr. JNa
in 100 cc. water.

Tijd	Hoeveelheid urine in cc.	Gemiddeld per uur	Hoeveelheid H_2SO_4	Gemiddeld per uur	Hoeveelheid Jodnatrium	Gemiddeld per uur	Perioden	Aanmerkingen
11 u. 30—12 u. 30	25 cc.	25 cc.	0.159 grm	0.159 grm	0.062 grm	0.062 grm	a	geen eiwit
12 u. 30—2 u. 30	105 cc.	52.5 cc.	0.345 grm	0.177 grm	0.217 grm	0.108 grm	b	id.
2 u. 30—3 u. 45	39 cc.	31 cc.	0.169 grm	0.135 grm	0.094 grm	0.075 grm	c	id.
3 u. 45—11 u. 30	260 cc.	13 cc.	0.914 grm	0.046 grm	0.062 grm	0.003 grm	d	id.
Totaal in 24 uren	429 cc.	—	1.587 grm	—	0.435 grm	—		

Gedurende de twee voorafgaande etmalen had het dier 532 cc. urine geleverd met 1.27 gram H_2SO_4 (als sulfaten). Gemiddeld werd dus daags geurineerd 266 cc met 0.635 gram H_2SO_4 (als sulfaten).

Het inbrengen der zoutoplossing in de maag had geen diarrhoea ten gevolge.

Verdeelt men het etmaal na het inbrengen van het zoutmengsel in vier perioden:

periode *a* van 0 — 1 uur na de toediening,

periode *b* van 1 — 3 uur " "

periode *c* van 3 — $4\frac{1}{2}$ uur " "

periode *d* van $4\frac{1}{2}$ — 24 uur " "

dan blijkt in de perioden *a*, *b*, *c* na het gebruik van het zoutmengsel bij dit konijn de hoeveelheid urine duidelijk toegenomen, daar zij per uur in de periode *a* 25 cc, in periode *b* 52,5, in periode *c* 31 cc bedraagt en in periode *d* 13 cc, eene hoeveelheid die niet te veel afwijkt van de hoeveelheid urine in de vorige etmalen gemiddeld per uur geloosd (266 cc in 24 uren, dus per uur 11 cc). De diuretische werking van dit zoutmengsel lijdt dus geen twijfel. Wat nu de eliminatie der in het darmkanaal gebrachte zouten betreft, zoo volgen zij niet geheel denzelfden weg. Van de geheele hoeveelheid in het etmaal geëlimineerd zwavelzuur is in de perioden *a*, *b* en *c* pas 42 % geëlimineerd, van het jodnatrium in die perioden daarentegen reeds ongev. 86 %. De eliminatie per uur bedroeg voor het zwavelzuur in de periode *a*

0.159, in periode δ 0.177, in periode ϵ 0.135 gram, dus grootheden die niet te veel van elkaar afwaken, en waarbij een maximum in periode δ bereikt werd; voor het Jodnatrium is het verschil meer in het oog springend, daar het in periode α 0.062, in periode β 0.108, in periode ϵ 0.075 gram bedroeg, en dus het maximum in periode β veel duidelijker zich voordoet. Maar vooral is het verschil in eliminatie per uur tusschen zwavelzuur en jodnatrium in periode α bemerkbaar, daar het voor het zwavelzuur nog altijd de aanmerkelijke eliminatie van 46 mgr. per uur, voor het J Na daarentegen slechts de minimale hoeveelheid van 3 mgr. per uur bedraagt.

Nadat nu het dier eenige dagen rust en op dezelfde dieet gelaten was, en den 9 en 10^{en} Febr. de hoeveelheid urine in de 24 uren weer gemiddeld 282 cc met eene hoeveelheid zwavelzuur van 0.598 gram gebleken was, werd den 11^{en} Febr. ten 11 u. 30, na lediging der blaas, dezelfde zoutoplossing in gelijke hoeveelheid langs den oesophagus in de maag gebracht.

Een uur daarna, dus bij het begin der periode δ , op het oogenblik dat absorptie en eliminatie flink aan den gang waren, werd eene intraven. injectie van 58 cc sol. Cl Na 5 % op lichaamstemperatuur, op dezelfde wijze en met hetzelfde toestel als bij de allereerste proef verricht.

Tabel I B geeft een overzicht der resultaten van het urine-onderzoek.

Tabel I B.

Konijn A. Hoeveelheid JNa en H_2SO_4 in de urine na eene dosis van 800 mgr. JNa en 5 grm Glaubersout in 100 cc. water onder den invloed eener intraven. injectie van 1 grm ClNa pro kilo lich. gewicht in 5 % 's concentratie.

T IJ D	Hoeveelheid urine	Gemiddeld per uur	Hoeveelheid H_2SO_4	Gemiddeld per uur	Hoeveelheid J. Na	Gemiddeld per uur	Hoeveelheid ClNa	Gemiddeld per uur
11 u. 30 — 12 u. 30	ggt	—	—	—	—	—	—	—
12 u. 30 (I.i) — 2 u. 30	160 cc	80 cc	0.279 grm	0.139 grm	0.134 grm	0.067 grm	1.619 grm	0.809 grm
2 u. 30 — 3 u. 45	10 cc	8 cc	0.041 grm	0.033 grm	0.028 grm	0.022 grm	—	—
3 u. 45 — 11 u. 30	80 cc	4 cc	1.303 grm	0.066 grm	0.300 grm	0.015 grm	0.841 grm	0.043 grm
Totaal in 24 uren	250 cc	—	1.623 grm	—	0.462 grm	—	2.450 grm	—

Tot onze groote spijt bleek de urine in alle perioden vrij sterk eiwit houdend en bleek dit nog twee dagen na de proef. Eerst toen de intraven. inspuiting verricht was, bleek, dat ook de vóór dien tijd en in de vorige dagen ontlastte urine tamelijk veel eiwit bevatte. De aanwezigheid hiervan in de urine wees op een pathologischen toestand der nieren. Door deze omstandigheid wordt de beteekenis dezer proef met het oog op den invloed der intraven. injectie op resorptie en eliminatie zeer verminderd, en eene directe vergelijking der resultaten in de twee laatste tabellen uitgedrukt is niet mogelijk. Indien wij desniettemin deze onderzoekingen hier mededeelen, dan geschiedt dit, omdat juist een proef als deze, met zieke nieren, op onze waarnemingen bij cholera een eigenaardig licht kan werpen en omdat buitendien het beloop der eliminatie onder den invloed der verrichte intraven. zout-injectie hier eigenaardigheden vertoont die wij later telkens terug zullen vinden.

Letten wij nu in de allereerste plaats op de diurese, dan zien wij dat, ondanks de nieraandoening, het effect der intraven. injectie niet uitblijft. Onmiddellijk na de injectie in de periode *b* wordt de urine-secretie sterk verhoogd, en is nog veel hooger dan onder dezelfde voorwaarden zonder intraven. injectie. Maar de invloed is een zeer voorbijgaande. In periode *c* is van vermeerdering der diurese niets meer te bemerken, en in periode *d* is de urineafscheiding verre beneden het normale

gedaald. Die daling is zóo sterk, dat de geheele hoeveelheid urine 250 cc. nauwelijks van die der normale dagen afwijkt. — waarin noch JNa gebruikt is, noch iets anders met het dier voorviel — ja zelfs nog iets daar beneden blijft. Let men dus op het geheele etmaal, dan is de diuretische invloed van het inwendig genomen zoutmengsel in het geheel niet merkbaar.

Het lichaam schijnt, nadat het onder den invloed der intraven. zout-injectie tot het afgeven van veel water langs de nieren gedwongen werd, met kracht nu water terug te houden, en eerst na 2×24 uren weer over de normale hoeveelheid water te kunnen beschikken. Dit verschijnsel zullen wij evenzeer bij alle verdere proeven ontmoeten.

Letten wij nu verder op de in periode α , β en γ geëlimineerde hoeveelheid H_2SO_4 in verband tot de in het geheele etmaal verwijderde, zoo bedraagt die slechts 320 mgr. van de 1,623 grm., dat is dus slechts 20 %, terwijl de hoeveelheid JNa in dezelfde perioden 162 mgr. van de 462, d. i. dus 35 % bedraagt. Ook hier wint de eliminatie van het JNa het van die van het H_2SO_4 , maar van een invloed der intraven. injectie op de eliminatie der beide zouten in vergelijking met de proef zonder intraven. injectie, blijkt niets.

Wel blijkt in de periode β onmiddellijk na de injectie, de eliminatie der beide zouten het grootst van de geheele proef: 0,139 grm. voor het H_2SO_4 , 0,67 grm. voor het JNa, maar de vergelijking

dier beide waarden met de proef zonder intraven. injectie valt geheel ten voordeele der laatste uit. Dit kan nu zonder twijfel misschien in verband gebracht worden met den pathologischen toestand der nieren, en levendig herinnert de verhouding aan de door Dr. KLEES in zijne dissertatie gepubliceerde onderzoekingen.

Maar zeer merkwaardig blijft het nu, dat in de periode α , waarin de urine-secretie zoo beperkt is geworden, de hoeveelheid per uur geëlimineerde H_2SO_4 en JNa zooveel grooter is, dan in de controle-proef. Schrijven wij deze cijfers hier ter betere vergelijking op, dan blijkt in de controle-proef in de periode α :

de eliminatie van JNa 3 mgr. voor H_2SO_4
46 mgr. per uur;

in de proef met intrav. injectie daarentegen:

de eliminatie van JNa 15 mgr. voor H_2SO_4
66 mgr. per uur.

Het procentgehalte der urine in deze periode toont natuurlijk nog grootere verschillen aan en blijkt in de controle proef:

voor het H_2SO_4 0.018 %, voor het JNa 0.001 %;
in de proef met intrav. injectie:

voor het H_2SO_4 1.6 %, voor het JNa 0.375 %.

Het gehalte der urine aan beiden zouten, is dus bijna 100—300 maal grooter geworden, ondanks het voortdurend voorkomen van eiwit in de urine en de beperking der secretie hiervan.

Uit deze cijfers blijkt dus niets, waaruit eene

vermeerdering der absorptie van het in het darmkanaal gebrachte JNa en H_2SO_4 door de intrav. injectie zou kunnen worden afgeleid.

Intusschen mogen wij uit deze proef nog niet deze conclusie trekken, wijl immers de hier voorhanden nieraandoening aan het resultaat kan schuldig geweest zijn.

Gedurende de vier volgende etmalen werd dagelijks de urine verzameld; de hoeveelheden bedroegen respectievelijk 125, 310, 380 en 335 cc. Eiwit was reeds den 2^{den} dag verdwenen, Jod. echter den 4^{den} dag nog aanwezig. De ziekelijke toestand der nieren, die reeds vóór de proef bestond, schijnt dus door de intraven. injectie niet noemenswaard verergerd geworden te zijn. Na twee dagen was van de aandoening geen spoor meer aanwezig.

PROEF II.

Bij deze en de volgende proef bestond de vloeistof die per os werd ingevoerd, alleen uit eene oplossing JNa van 0.8 %. Hetzelfde dier der vorige proef, diende thans weder tot objekt, nadat alle sporen van Jd en eiwit uit de urine verdwenen waren.

Gedurende de twee etmalen, die de proef voorafgingen, werd de urine verzameld; successivelijk werd geproduceerd 230 cc. urine met 0.863 gram ClNa en 260 cc. met 0.962 gram ClNa . Het gemiddelde ClNa -gehalte der urine uit 4 bepalingen was nu 0.941 gram.

Ook deze proef bestond uit twee waarnemingen; eerst werd de eliminatie van het per os toegediende JNa bij het volkomen normale dier nagegaan; eenigen tijd later, terwijl het onder den invloed eener intraven. zout-injectie verkeerde.

28 Febr. 11 u. 15 min. per os 100 cc JNa-oplossing van 0.8 ‰, nadat de blaas geledigd was.

Tabel II B geeft het resultaat van het urine-onderzoek aan.

Tabel II A.

Konijn A. Hoeveelheid urine en JNa daarin na een dosis van 800 mgr. JNa in 100 cc. gedest. water.

Tijd	Hoeveelheid urine	Gemiddeld per uur	Hoeveelheid Jodnatrium	Gemiddeld per uur	Perioden
11 u. 15—12 u. 30	37 cc	29.6 cc.	0.104 grm	0.083 grm	a'
12 u. 30—1 u. 30	25 cc	25 cc.	0.098 grm	0.098 grm	b'
1 u. 30—3 u. 30	60 cc	30 cc.	0.105 grm	0.052 grm	c'
3 u. 30—1 u. 45	347 cc	16.7 cc.	0.284 grm	0.013 grm	d'
Totaal in 26½ uren	469 cc	—	0.591 grm	—	

De krachtige diuretische werking van het inwendig toegediende JNa is ook hier onmiskenbaar. De urine-secretie, die normaal ongev. 250 cc. in het etmaal bedraagt, wordt nu 469. Over de verschillende perioden blijkt zij zich als volgt te gedragen, in periode a 29.6, in periode b 25 cc.,

in periode *c* 30 cc., in periode *d* 16.7 cc. per uur, in elke periode dus veel grooter dan in den normalen toestand, en ook aanmerkelijker dan wanneer gelijktijdig Glauberzout is gebruikt.

Omtrent de eliminatie van het JNa blijkt het volgende. In periode *a*, *b* en *c* wordt 51 %, in periode *d* 49 % der geheele geëlimineerde hoeveelheid verwijderd. De eliminatiesnelheid gekarakteriseerd door de hoeveelheid JNa per uur verwijderd, is als volgt: in periode *a* 0.083, in periode *b* 0.098, in periode *c* 0.052, in periode *d* 0.013 gram. De geheele hoeveelheid verwijderd JNa is in periode *a*, *b* en *c* kleiner dan in de gelijknamige perioden, bij gelijktijdige toediening van natriumsulfaat; in periode *d* is zij daarentegen duidelijk grooter. Zij vertoont ongeveer hetzelfde beloop als de urine-secretie zelve, die evenzeer in periode *a*, *b* en *c* geringer, in periode *d* grooter blijkt dan in proef I. Vergelijken wij het procentgehalte der urine aan JNa in de 4 perioden, dan blijken zij in

Proef I A	Proef II A
<i>a.</i> 0.24 %	0.28 %
<i>b.</i> 0.20 %	0.27 %
<i>c.</i> 0.24 %	0.17 %
<i>d.</i> 0.023 %	0.082 %

Den 10^{en} Maart geschiedt nu met hetzelfde dier eene tweede proefneming, door om 11 u. 30 op nieuw 100 cc. derzelfde JNa-oplossing per sonde in de maag te brengen, nadat de (eiwitvrije)

urine was afgetapt en om 12 u 45 min. 2.2 gram ClNa in 10 %'s oplossing op lichaamstemperatuur en op de reeds beschreven wijze in de vena te injectieeren.

In Tabel II B ziet men de resultaten van het urine-onderzoek.

Tabel II B.

Konijn A. Hoeveelheid urine en JNa daarin na een dosis van 800 mgr. JNa in 100 cc. aq. dest. en een intrav. injectie van 1 grm. ClNa pro kilo lichaamsgewicht in 10% 's concentratie.

TIJD.	Hoeveelheid urine in cc.	Gemiddeld per uur in cc.	Hoeveelheid Jodium in grammen.	Gemiddeld per uur in grammen.	Hoeveelheid Chloornatrium in grammen.	Gemiddeld per uur in grammen.	Perioden	Aanmerkingen
11 u. 30 — 12 u. 45	5,5	4,4	0,035	0,028	—	—	a'	
12 u. 45(I.i.) — 1 u. 45	127	127	0,155	0,155	1,283	1,283	b'	een spoor eiwit
1 u. 45 — 3 u. 45	47	23,5	0,270	0,135	0,679	0,339	c'	geen eiwit
3 u. 45 — 2 u. (IIM)	179	8	0,322	0,014	0,726	0,033	d'	id.
Totaal in 26½ uur.	358,5	—	0,782	—	2,688	—		

Het effect der intraven. injectie op de urine-secretie is in het oog vallend. Niet minder dan 127 cc. worden in het eerste uur direct na de injectie verwijderd. In de volle periode *b*, overeenkomende met die van proef I, bedraagt de secretie 150.5 cc. Maar daarmee heeft ook de invloed der intraven. injectie een einde. Zij ver- toont zich nog wel eenigszins in periode *c* (2 u. 45

—3 u. 45), in zooverre zij hier wel meer bedraagt dan in den normalen toestand, maar toch duidelijk geringer dan in dezelfde periode in de controle-proef 23.5 tegen 30 cc. In periode *d'* daalt zij echter beneden het normale, en wordt 8 cc. zoo-dat de urine-hoeveelheid per etmaal, ondanks de intraven. injectie eener 10 % oplossing, weer beneden die der controle-proef daalt.

Om de eliminatie van het JNa te kunnen overzien, plaatsen wij naast elkander de eliminatie daarvan per uur en het procent-gehalte der urine aan JNa per uur, na eerst nog te hebben opgemerkt, dat in de periode *a*, *b* en *c* 58 % van de geheele hoeveelheid in een etmaal verwijderde JNa in de urine wordt aangetroffen tegen 51 % in de controle-proef.

Eliminatie per uur		% Gehalte der urine aan JNa	
Controle-proef.	Intrav. inject.	Controle-proef.	Intrav. inject.
a/ 0,083 grm.	0,028 grm.	0,28 %	0,63 %
b/ 0,098 grm.	0,155 grm.	0,39 %	0,11 %
c/ 0,052 grm.	0,135 grm.	0,17 %	0,57 %
d/ 0,013 grm.	0,014 grm.	0,08 %	0,18 %

Als resultaat uit deze vergelijking meenen wij te mogen afleiden, dat de intraven. injectie, hier van 10 % ClNa, wel degelijk de eliminatie van het JNa bevordert en bespoedigd heeft, daar zoowel in periode *b'* als *c'* per uur de geëlimineerde hoeveelheid belangrijk is toegenomen, ja bijna het dubbele van dezelfde perioden in de controle-proef bedraagt. Indien dan ook in de

proef met intraven. injectie 782 mgr. van de 800 in $26\frac{1}{2}$ uur, tegen 591 mgr. in de controle proef zijn verwijderd, dan is dit omdat in periode δ' en ϵ' zulk een krachtige eliminatie heeft plaats gehad. Maar volgt nu daaruit, dat in deze perioden de absorptie eenige verandering heeft ondergaan? Wij aarzelen om deze vraag toestemmend te beantwoorden. Immers periode δ' vertoont voor beide proeven met betrekking tot de per uur verwijderde hoeveelheid bijna geen verschil 0.013 en 0.014 grm. Men mag dus aannemen, dat volkomen dezelfde hoeveelheid in beide gevallen nog in het organisme was teruggebleven. En de verklaring van de sterkere eliminatie in periode δ' en ϵ' tijdens en na de intraven. injectie kan geheel en al daarin gevonden worden, dat onder den invloed dier injectie al het in het bloed geabsorbeerde JNa met de urine is weggespoeld, en geen gelegenheid heeft kunnen vinden, om langs een anderen weg dan de nieren uit het bloed te worden verwijderd, naar de weefsels te worden gebracht, enz.

Ofschoon wij de tot nog toe verkregen resultaten, met het oog op de vraag, die ons bezig houdt, weinig bewijzend kunnen rekenen en het ons meer en meer bleek, dat op deze wijze geen afdoend en slechts voor één uitlegging vatbaar antwoord kon verkregen worden, hebben wij in dien zelfden geest nog een proef gedaan, die thans volgt.

PROEF III, met 3 waarnemingen bij eenzelfde konijn.

28 Febr. Eerste waarneming. Mannelijk konijn, lich. gewicht. 1.3 KG.

Gedurende de twee laatste etmalen successievelijk geurineerd 210 cc. met 0.462 grm. ClNa en 215 cc. met 0.602 grm; dus gemiddeld 0.532 grm. ClNa daags.

11 u. 15 per os 100 cc. JNa oplossing 0.8 %
12 n. 30 intraven. injectie van 0.65 grm. ClNa in $2\frac{1}{2}$ %'s oplossing verwarmd tot lichaamstemperatuur.

Tabel III A vat de resultaten van het urine-onderzoek samen.

Tabel III A.

Konijn B. 800 mgr. JNa in 100 cc. aq. in de maag. Intraven. inject. van $\frac{1}{2}$ grm ClNa pro k. lich. gew. in $2\frac{1}{2}$ % 's oplos. hoeveelheid urine en JNa daarin.

TIJD	Hoeveelheid urine	Gemiddeld per uur	Hoeveelheid Jodnatrium	Gemiddeld per uur	Periodes.	Aanmerkingen
11 u. 15 — 12 u. 30 (I.M.)	2.5 cc.	1.8 cc.	—	—	a'	geen eiwit
12 u. 30 (I.i.) — 1 u. 30	61.5 cc.	61.5 cc.	0.100 grm.	0.100 grm.	b'	
1 u. 30 — 3 u. 30	18 cc.	9 cc.	0.039 grm.	0.019 grm.	c'	
3 u. 30 — 1 u. 45 (I.M.)	230 cc.	10.3 cc.	0.391 grm.	0.016 grm.	d'	
Totaal in $26\frac{1}{2}$ uur	312 cc.	—	0.530 grm.	—		

10 Maart. Tweede waarneming.

11 u. 30 per os 0.8 grm. JNa in 100 aq. dest. nadat de urine afgetapt was.

Tabel III B (controle).

*Konijn B. 800 mgr. JNa en 100 cc. aq. in de maag.
Hoeveelheid urine en JNa daarin.*

TIJD	Hoeveelheid urine	Gemiddeld per uur	Hoeveelheid Jodnatrium	Gemiddeld per uur	Periodes	Aanmerkingen
11 u. 30—12 u. 45	9.5 cc.	7.6 cc.	0.017 grm.	0.013 grm.	a'	
12 u. 45— 1 u. 45	6 cc.	6 cc.	—	—	b'	
1 u. 45— 3 u. 45	156 cc.	78 cc.	0.300 grm.	0.150 grm.	c'	
3 u. 45— 2 u. (11 M.)	292 cc.	13 cc.	0.233 grm.	0.010 grm.	d'	
Totaal in 26½ uur.	453.5 cc.	—	0.540 grm.	—		

18 Maart. Derde waarneming.

11 u. 30 per os 0,8 grm. JNa in 100 cc. aq. 1 u.
Intraven. injectie van 2 grm. NaCl. 5 % op lich. temp.

Tabel III C.

*Konijn B. 800 mgr. JNa per os en 100 aq. Interv. inject. 1½ grm.
ClNa pro k. lich. gew. 2½ % 's sol.*

T I J D	Hoeveelheid urine	Gemiddeld per uur	Hoeveelheid Jodnatrium	Gemiddeld per uur	Periodes	Aanmerkingen
11 u. 30 — 1 u.	6 cc.	4 cc.	—	—	a'	geen eiwit
1 u. (I.i.) — 2 u.	30 cc.	30 cc.	0.141 grm.	0.141 grm.	b'	
2 u. — 4 u.	40 cc.	20 cc.	0.073 grm.	0.036 grm.	c'	
4 u. — 2 u. (19 M.)	250 cc.	11.4 cc.	0.441 grm.	0.019 grm.	d'	
Totaal in 26½ uur	326 cc.	—	0.655 grm.	—		

In hoofdzaak bevestigen deze waarnemingen de vroeger verkregen resultaten. Terwijl het inwendig genomen JNa op zichzelf de diurese vermeerderd en de urine hoeveelheid in het etmaal doet toenemen, is de vermeerdering der diurese bij gelijktijdige intraven. injectie slechts tot de onmiddellijk daarop volgende periode beperkt, en treedt in periode *d* constant zulk eene vermindering op, dat de hoeveelheid urine in het etmaal duidelijk afneemt.

Terwijl wij thans de verdere bijzonderheden dezer tabel onbesproken laten, wenschen wij liever een vergelijkend overzicht over onze twee proefreeksen te geven, om na te gaan, in hoeverre zich daaruit eenige conclusies met betrekking tot de vraag die ons bezig houdt, laten trekken.

Allereerst geven wij een vergelijkende tabel van de hoeveelheden JNa per uur in de verschillende perioden ontlast.

Eliminatie per uur van JNa in grammen met de urine.

Perioden.	Controle-proeven.		Proeven met intraven. zout-injectie.		
	II B	III B	van 10 % II B	van 5 % III C	van 2½ % III A
<i>a'</i> I u. vóór inject.	0,083	0,013	0,028	—	—
<i>b'</i> 0—1 u. na „	0,098	—	0,155	0,141	0,100
<i>c'</i> 1—3 u. „	0,052	0,150	0,135	0,036	0,019
<i>d'</i> 3—25½ u. „	0,013	0,010	0,014	0,019	0,016

Uit deze vergelijking volgt, dat in periode *d'* en *e'* onder den invloed van de ingespoten zoutoplossingen meer JNa wordt geëlimineerd, het meest onder den invloed van een 10 %'s, een weinigje

meer onder dien van een 5 %'s, terwijl van eene vermeerdering onder den invloed van een $2\frac{1}{2}$ %'s zoutoplossing niets te bemerken is, ja zelfs in die proef van vermindering der eliminatie bij vergelijking met de controle proef sprake is.

Maar het meest opmerkelijke, en het meest constante verschijnsel levert periode a' op. De invloed der injectie op de diurese is daarin verdwenen; in verband met de terughouding van water in het lichaam is zelfs daarin eene vermindering der urine-secretie per uur constant en onmiskenbaar, en des ondanks daalt de hoeveelheid geëlimineerd JNa nooit beneden die der controle-proef, is eens bijna gelijk, tweemaal grooter, eens zelfs zoo belangrijk, dat bijna 2 maal meer (III B. III C.) JNa per uur wordt verwijderd.

Dit feit wijst er op, dat, ondanks de intraven. injectie nog JNa in het lichaam moet zijn teruggebleven.

Deze conclusie wordt nog nader geadstrueerd door de volgende vergelijking der procentgehalten aan JNa.

Procentgehalte der urine aan JNa.

Controle-proeven.			Proeven met intraven. injectie v. ClNa.		
Perioden.	II A.	III B.	IO %	5 %	$2\frac{1}{2}$ %
			II B.	III C.	III A.
a' 1 u. vóór inject	0,28 %	0,18 %	0,63 %	—	—
b' 0—1 u. na „	0,38 %	—	0,11 %	0,47 %	0,16 %
c' 1—3 u. „ „	0,17 %	0,19 %	0,57 %	0,18 %	0,21 %
d' 3-25 $\frac{1}{2}$ u. „ „	0,08 %	0,07 %	0,18 %	0,17 %	0,17 %

Schoon het procentgehalte der urine niet met dat van het bloed behoeft overeen te komen, zoo mogen toch gerust hooge procentgehalten der urine als eene aanwijzing van hooge procentgehalten in het bloed worden beschouwd. En dan valt het op, dat in de periode *d'* het procentgehalte in de verschillende proeven met intraven. injectie constant eene gelijke grootheid is, even als zij dit ook voor de controle proeven genoemd kan worden. En even constant blijkt het nu na de intraven. injecties meer dan tweemaal grooter.

Indien nu ondanks het verhoogde zoutgehalte van het bloed en de daardoor belangrijk verhoogde diurese nog zooveel van het in het darmkanaal ingevoerde zout in het lichaam is achtergebleven, dan kan daaruit zeker niet tot eene vermeerdering der absorptie uit den darm worden besloten. Toch zou deze kunnen hebben plaats gehad, en het zout, na in het bloed te zijn opgenomen, tijdelijk in de weefsels kunnen zijn neergelegd, om van daaruit in periode *d'* langs de nieren weer verwijderd te worden.

Het bloed zou dus dadelijk met het JNa overladen zijn geworden, zich daarvan eerst onder den invloed der intraven. injectie langs de nieren gedeeltelijk ontdaan hebben, om daarna het overige zout naar de weefsels te brengen; op deze wijze kon een aanvankelijke versterking der absorptie gemaskeerd geworden zijn.

Er zouden hierbij dan dezelfde verhoudingen zich hebben vertoond, als bij de regeling van het suiker- en zoutgehalte van het bloed na het direct inspuiten dezer stoffen daarin, door VON BRASOL (Wie erledigt sich das Blut von einem Ueberschuss an Traubezucker? Du Bois. Reymond's Arch. 1884 § 211) en KLIKOWICZ (Archiv. f. Physiol. 1886. S 516. Die Regelung der Salzmengen des Blutes) zijn waargenomen.

Hoewel ons de mogelijkheid om het vraagstuk, dat ons bezig houdt, langs dezen weg te beslissen al zeer gering bleek, hebben wij toch getracht nog een scherper antwoord te verkrijgen door het invoeren van een ander zout, het Jodas natricus, bij een hongerend dier; maar ook deze proef, die trouwens geen volledige vergelijkingen toeliet, bevredigde ons niet.

Ziehier de proef.

Mannelijk konijn van 2.2 KG., vastend gedurende den proefdag en twee dagen te voren. In 24 uren ongev. 80 cc. urine. 7 April per os 500 mgr. NaJO_3 in 100 aq. dest. Urine in 24 uren 164 cc. met 0,142 grm NaJO_3 .

27 April, niet volkomen vastend gedurende den proefdag; per os 500 mgr. NaJO_3 in 100 H_2O ; een uur later intraven. injectie van 1 grm. ClNa pro kilo lich. gew. in 10 %'s oplossing. Urine in 24 u. 150 cc. met 0.262 grm. JO_3Na .

Wij meenen dat deze proeven geleerd hebben:

1°. dat intraven. injecties van sterke

zoutoplossingen dooreene onmiddellijke en spoedig voorbijgaande vermeerderde diurese gevolgd worden;

2°. dat op de vermeerderde diurese eene duidelijke beperking der urine-secretie tot beneden de normale volgt;

3°. dat de snelheid der eliminatie van uit het darmkanaal geabsorbeerde Jodium-verbindingen met de concentratie der ingespoten CINa solutie stijgt 1).

en wenden wij ons tot de meer directe proefnemingen, aan wier mededeeling Hoofdstuk II gewijd zal zijn.

1) Na de verrichte intraven, zoutinjecties die eene sterkere jodium-afscheiding met de urine binnen 24 uren veroorzaakt hadden, dan bij de contrôle-dieren, was ook het Jodium binnen korter tijd na den proefdag niet meer in de urine aan te toonen. Bij de controle-dieren waren na 5 of 6 dagen nog sporen van Jd in de urine aanwezig, terwijl na bedoelde intraven. zoutinjecties binnen 2 of 3 dagen geen Jd meer te erkennen was.

HOOFDSTUK II.

INVLOED VAN INTRAVENEUSE INJECTIES VAN STERKE ClNa-OPLOSSINGEN OP DE ABSORPTIE VAN WATER UIT EENE GEÏSOLEERDE DARMLUS.

GUMILEWSKI beschreef onder den titel „Ueber Resorption im Dünndarm” in Pflügers Archiv für die gesammte Physiologie, 39 B. 10-11-12 Heft 1886 een reeks van proeven over de absorptie van NaCl- en Glauberzout-oplossingen in verschillende, doch 1 % niet overschrijdende concentraties. Hij verrichtte ze bij honden in een lus der dunne darmen, die volgens de methode van THIRY-VELLA (c. f. Vella, Moleschott's Unters. z. Naturl. 1882) zóó geïsoleerd was, dat de beide uiteinden vrij naar buiten mondden, en met den buikwand vergroeid waren.

De door hem ingeslagen weg scheen mij ook voor mijn doel de meest aangewezen; immers in een geïsoleerd darmstuk kon de absorptie van

zoutoplossingen dooreene onmiddelijke en spoedig voorbijgaande vermeerderde diurese gevolgd worden;

2°. dat op de vermeerderde diurese eene duidelijke beperking der urine-secretie tot beneden de normale volgt;

3°. dat de snelheid der eliminatie van uit het darmkanaal geabsorbeerde Jodium-verbindingen met de concentratie der ingespoten ClNa solutie stijgt 1).

en wenden wij ons tot de meer directe proefnemingen, aan wier mededeeling Hoofdstuk II gewijd zal zijn.

1) Na de verrichte intraven, zoutinjecties die eene sterkere jodium-afscheiding met de urine binnen 24 uren veroorzaakt hadden, dan bij de contrôle-dieren, was ook het Jodium binnen korter tijd na den proefdag niet meer in de urine aan te toonen. Bij de controle-dieren waren na 5 of 6 dagen nog sporen van Jd in de urine aanwezig, terwijl na bedoelde intraven. zoutinjecties binnen 2 of 3 dagen geen Jd meer te erkennen was.

HOOFDSTUK II.

INVLOED VAN INTRAVENEUSE INJECTIES VAN STERKE CINa-OPLOSSINGEN OP DE ABSORPTIE VAN WATER UIT EENE GEÏSOLEERDE DARMLUS.

GUMILEWSKI beschreef onder den titel „Ueber Resorption im Dünndarm” in Pflügers Archiv für die gesammte Physiologie, 39 B. 10-11-12 Heft 1886 een reeks van proeven over de absorptie van NaCl- en Glauberzout-oplossingen in verschillende, doch 1 % niet overschrijdende concentraties. Hij verrichtte ze bij honden in een lus der dunne darmen, die volgens de methode van THIRY-VELLA (c. f. Vella, Moleschott's Unters. z. Naturl. 1882) zóó geïsoleerd was, dat de beide uiteinden vrij naar buiten mondden, en met den buikwand vergroeid waren.

De door hem ingeslagen weg scheen mij ook voor mijn doel de meest aangewezen; immers in een geïsoleerd darmstuk kon de absorptie van

water onder verschillende voorwaarden gemakkelijk bestudeerd worden.

Daar men in de volgende onderzoeken eene bevestiging van eenige zijner resultaten zal aantreffen, acht ik het niet van belang ontbloot, hier enkele zijner gevolgtrekkingen te vermelden. Hij resumeert o. m. (pag. 580): Toevoeging van ClNa tot het water tot een bedrag van $\frac{1}{4}\%$ bevordert de absorptie van het water. Toevoeging van grootere hoeveelheden ClNa vermindert de absorptie daarvan. Deze vermindering is reeds bij 0.6% duidelijk merkbaar, bij 1% zeer belangrijk. En wat het zout betreft, de hoeveelheid die hiervan geabsorbeerd wordt, stijgt met de concentratie.

**§ 1. Beschrijving der operatie ter isoleering van
een darmlus bij een hond.**

Een slanke teef, bastert hazewind van 10 K.G. die gedurende 2 etmalen gehongerd heeft, wordt, nadat de haar subcutaan toegediende 60 mgr. murias morphii duidelijke uitwerking vertoond heeft (braken, narkose), op de gewone wijze op een plank uitgestrekt en bevestigd.

De buik wordt nu goed gereinigd, geschoren, gedesinfecteerd door sublumaat 1% en met een in het midden gespleten stuk sublumaatgaas bedekt. Door deze spleet wordt de buikwand in de linea alba, tusschen navel en pubes over eene lengte van 10 c.m. gekliefd.

Nadat het vetrijk omentum op zijde gedrongen

is, wordt een darmlus te voorschijn gehaald, met warmwater van lichaamstemperatuur besproeid zoolang ze aan de lucht is blootgesteld, en op twee plaatsen die 2 d.m. van elkaar verwijderd zijn met een schaar gekliefd; evenzoo daar ter plaatse het mesenterium over eenige centimeters in de richting naar den wortel. De bloedende vaten worden en massa door een klempincette, die eerst tegen het einde der operatie verwijderd wordt, gevat en tot de definitieve sluiting gebracht.

Het geïsoleerde darmstuk wordt nu onmiddellijk in de buikholte teruggebracht op de uiteinden na, die een assistent door middel van een ingehechten draad buiten de wond houdt. Nu worden de twee overige deelen van het darmkanaal, die aan de geïsoleerde lus aangesloten hadden, met hunne wondvlakten, volgens de methode van CZERNY, aan elkaar gehecht, d. i. er werden 2 étages hechtingen, elk van 10, aangelegd. De eerste étage bestaat uit hechtingen, die alleen de wondvlakten aan elkaar doen sluiten; bij elke naad wordt n. m. de naald op ongev. 2 m.m. van den wondrand van het eene darmeinde van buiten in de serosa gestoken en in de wondvlakte tusschen serosa en mucosa weer te voorschijn gebracht, om vervolgens in omgekeerde richting het andere darmuiteinde van uit de wondvlakte binnen te dringen en door de serosa, op 2 m.m. van den rand, te verlaten.

Hoewel een 10-tal dergelijke naden schijnbaar

een volkomen sluiting van het darmlumen tot stand brengt, waarborgen ze toch niet tegen consecutieve perforatie. Ik verloor een hond, waarbij de darmhechting slechts op die wijze verricht was, daags na de operatie aan perforatie-peritonitis; bijna alle naden waren doorgescheurd.

De 2^e étage verbindt serosa aan serosa, op de volgende wijze: de naald wordt bij elke hechting op ongev. 5 m. m. van den wondrand van het eene darmeinde van buiten in de serosa gestoken, tusschen serosa en mucosa voortgeschoven, op ongev. 3 m. m. van den wondrand weer uitgestoken en doorgehaald, zoodat de draad nu een strookje der serosa en muscularis omvat. Op eene evereenkomstige plaats van het andere darmeinde doet nu de naald hetzelfde, doch in omgekeerden zin: dus entrée 3 m. m. van den wondrand, uitgangs-opening 5 m. m. daarvan af. Bij het toehalen van den draad, stulpt de wondrand met de hechtingen der 1^e rij naar binnen. Een 10-tal hechtingen der 2^e étage waarborgt nu een volkomen sluiting, die slechts onder zeldzame omstandigheden onvoldoende blijkt.

Zoo verloor ik eene tweede teef, die op deze wijze geopereerd was, 7 dagen na de operatie, doordat een prop ter grootte van een pruim, bestaande uit haren van het dier zelve, den darm ter plaatse der hechting niet kon passeeren en hier de pas genezen wond gedeeltelijk vaneen gerukt had; vervolgens had zich een kapsel gevormd om dat

deel der prop, dat zich buiten het darmlumen bevond. In dit kapsel nu was een tweede perforatie ontstaan. Daarom voorkwam ik bij de derde teef, die de operatie doorstond, door een muilband het opklikken van haren gedurende het hongeren zoowel vóór als na de operatie.

Na de restitutie van het darmkanaal wordt het geïsoleerde darmstuk met zijne einden in de wondhoeken gehecht door een drietal naden (aan elk eind), die alle lagen van den buikwand eenerzijds, en een overeenkomstig lange strook muscularis en serosa van het darmeind anderzijds omvat, en 4 of 5 naden die het slijmvlies aan de huid hechten. De buikwand wordt door étages-gewijs geplaatste naadrijen gesloten.

De hond verbond ik met een aseptisch verband, dat zóó aangelegd was, dat het aan de pogingen van het dier, om de wond met zijn snoet te bereiken, weerstand bieden kon. Hoewel door het lekken van het dier zijne wonden het best genezen, kon ik deze methode hier niet toepassen, daar de hond steeds tracht de naden door te bijten en te verwijderen.

De genezing geschiedde per primam.

Na 4 dagen werden de oppervlakkige hechttingen verwijderd, den 5^{den} dag de diepe; nu werd ook het verband afgenomen. Twee dagen na de operatie gaf ik het dier, als eerste voedsel en tevens drinken, een weinig bouillon bereid uit Liebig's vleesch-extract en pepton; de darmen

reageerden er spoedig op, door een krachtige peristaltiek met ontlasting per anum van donkerbruine pulpeuse faeces. Daags daarna $\frac{1}{2}$ liter melk, waarop weder bijna onmiddellijk eene dergelijke depletie per anum volgde. Den 4^{en} dag na de operatie weer $\frac{1}{2}$ liter melk met gelijk gevolg. Het bleek dat na 4 dagen vasten zelfs eene geringe hoeveelheid vocht, ook als het verwarmd was, vrij levendige darmperistaltiek kon opwekken.

Na den 4^{den} dag werd gedurende 6 dagen dagelijks 1—2 liter melk gradatim en portiesgewijs toegediend. Eerst na den 10^{den} dag kreeg het dier vast voedsel. Den 14^{den} werd de 1^e. absorptieproef gedaan.

§ 2. Beschrijving der wijze, waarop de absorptieproeven genomen werden.

Uit een elastieke stop, dubbel doorboord om twee glazen buisjes van verschillende lengte door te laten, een elastieke vingerhoes, waar overheen een kort stuk elastieke buis (1 c. m.) geschoven was, om in de hoes een halsvormige vernauwing te verkrijgen, had ik een klein toestel samengesteld, dat eenige overeenkomst vertoonde met een Trendelenburgsche canule, en diende om een der einden van het geïsoleerde darmstuk af te sluiten.

De basis der hoes was bevestigd aan de elastieke stop. Eén der glazen buisjes was langer dan het andere en doorboorde den geheelen toestel,

dus ook de nok der hoes, en was hier stevig bevestigd. De tweede, kortere glazen buis doorboorde alleen de elastieke stop en diende om de elastieke hoes met water bolrond op te vullen, voor zoover ze niet bedekt was door de korte elastieke buis, die tusschen de gevormde bol (waardoor een der einden der darmlus afgesloten kon worden) en de basis der hoes een halsvormige insnoering teweeg bracht, die bij de applicatie van den toestel in de fisselopening te liggen kwam.

In ledigen toestand werd in elke darmlusopening zulk een „doorboorde elastieke tampon” ingevoerd, daarna de ballon daarvan door injectie van ongev. 4 cc. water in de kortere glazen buis tot zwellen gebracht; eindelijk werd deze buis door middel van een elastiek verlengstuk, waaraan een klem, gesloten, zoodat het ingespoten water niet terug kon vloeien. Nu communiceerde de holte der lus nog slechts door middel van de langste glazen buisjes, die de tampons in hun geheel doorboorden, met de buitenwereld. Deze buizen, die ik duidelijkheidshalve „communicatiebuizen” noemen zal, waren eveneens voorzien van elastieke verlengstukken, die naar behoefte dicht geklemd konden worden.

Terwijl nu GUMILEWSKY bij zijn absorptieproeven onder een zekere drukking de lus met de absorptievloestof vulde, daarna haar afsloot en na een uur den inhoud weer liet afvloeien en onderzocht, liet ik bij al mijne proeven het lumen der

lus gedurende den proeftijd (30—40 minuten) in vrije communicatie met een reservoir van beken-den inhoud, waarin zich de absorptie-vloeistof bevond, zoodat daaruit steeds werd aangevuld wat door absorptie was verdwenen.

Ik verbond n. m. bij elke proef de communicatiebuis van één der tampons door een elastieke slang met een gegraduateerde kraan-burette, die de absorptie-vloeistof bevatte. Door de kraan te openen stroomde vloeistof in de holte der darmlus; als nu de communicatiebuis van den 2^{den} tampon afgesloten werd op het oogenblik, dat de vloeistof daar zichtbaar werd, was de lus geheel gevuld met de absorptie-vloeistof, die nu nergens kon ontsnappen als de ballons der tampons voldoende met water opgevuld waren. De communicatie tusschen burette en darmlus bleef steeds vrij, zoodat de bewegingen der vloeistof in de lus, door ademhaling en peristalsis veroorzaakt, zich in de vloeistof der burette voortplantten, en door afwisselend rijzen en dalen van het niveau kenbaar maakten.

Om de absorptie onder constante drukking te doen plaats hebben, moest het niveau der vloeistof in de burette zooveel mogelijk op dezelfde hoogte gehouden werden; dit geschiedde met de hand.

De hond werd tijdens de proef in staande houding of op zijde liggend op een plank vastgebonden.

Voor de eerste houding was aan de plank een

rek gemaakt, waaraan het dier met verbanddoeken bevestigd kon worden.

Ook was het orificium urethrae zichtbaar gemaakt door eene eenvoudige plastische operatie, die eene blijvende splijting der commissura posterior vulvae ten gevolge had, zoodat het chathe-teriseeren mogelijk en gemakkelijk geworden was.

Na de bevestiging van het dier op de plank, het sluiten der fistelopeningen door de tampont, het verbinden van één der communicatiebuizen met de vertikaal gestelde burette, die tot aan het nulpunt gevuld was met de absorptie-vloeistof, behoefde slechts de kraan der burette geopend te worden, om met de vulling der lus de absorptie-proef te beginnen.

Gedurende het contact der vloeistof met het darmslijmvlies werd niet alleen vloeistof geabsorbeerd, doch door den prikkel, die de vloeistof uitoefende ook darmsap gesecerneerd. Dit darmsap vermengde zich natuurlijk met de vloeistof in de burette; hierin bestonden dus gedurende den proeftijd twee stroomingen: één van uit de burette naar het bloed — absorptie — en één van uit het bloed naar de burette — secretie der Lieberkühnsche krypten.

Was nu, na de noodzakelijke daling der vloeistof (van af het nulpunt) ter vulling der lus, de absorptie sterker dan de secretie, dan zou het niveau in de burette verder dalen, in het tegengestelde geval rijzen.

Behoudens de schommelingen, die daaraan door de ademhaling van het dier en nu en dan door de peristalsis der lus medegedeeld werden, was dus de stand van het niveau in de burette steeds de resultante der twee tegengestelde stroomingen.

Bij het eind der proef werd de burette zóó diep neergelaten, dat alle vloeistof uit de darmlus weer in de burette terugvloeide; eventueel achtergebleven ingesloten vochtenmassa's werden door uitwendige drukking op de zijden van het dier uitgedreven.

De stand van het niveau in de burette gaf nu het verschil tusschen het aantal cc. vloeistof, die geabsorbeerd waren en het aantal cc. gesecerneerd darmsap aan. Stond b. v. na het einde der proef het niveau op 25, dan waren er 25 cc. vloeistof meer geabsorbeerd dan gesecerneerd. Noemen wij X in cc. de geheele hoeveelheid geabsorbeerde vloeistof en Y de hoeveelheid gesecerneerd darmsap, dan was $X - Y = 25$, of $X = 25 + Y$.

GUMILEWSKY deed het middel aan de hand om de grootheid Y te berekenen. Hij vond namelijk bij twee door hen op bovenbeschreven wijze geopereerde honden, dat het door de geïsoleerde darmlussen bij mechanische prikkeling geleverde vocht, dat hij kortweg darmsap noemt, bij beide honden een bijna volkomen constant gehalte aan Na_2CO_3 bezat.

Het slijmerig, soms geelachtig, meestal waterhelder, steeds eiwithoudend vocht, waarin altijd

geelachtig witte vlokken, korrels en draden zweefden, dat de darmlus van mijn proefdier door mechanische prikkeling leverde, vertoonde ook een bijna volkomen constantgehalte aan alkali, bepaald door nauwkeurige neutralisatie met 1/10 normaal zwavelzuur.

Ik zal niet trachten de indentiteit van dit vocht met waar darmsap te bepleiten; slechts kortheidshalve zal ik dien naam blijven bezigen. Waar ik dus van darmsap spreek, bedoel ik daarmede het vocht, dat door de darmlus van het proefdier onder de meest verschillende omstandigheden geleverd werd.

Is eenmaal het procentgehalte aan koolzure soda van dit darmsap bekend, dan wordt de bepaling der door den darmwand geleverde hoeveelheid vocht eene eenvoudige becijfering, wanneer de absorptie-vloeistof aanvankelijk van elk alkali vrij was.

Gesteld, het aanvankelijk neutrale vocht der burette werd na het einde der proef geneutraliseerd door 6 cc. $\frac{1}{10}$ normaal H_2SO_4 , dan is de hoeveelheid Na_2CO_3 daarin aanwezig gelijk $6 \times 5.302 = 31.812$ mgr.

Het gemiddelde Na_2CO_3 gehalte van het normale darmsap van mijn hond bleek uit een 9-tal bepalingen te zijn 0.576 % of 5.76 mgr. per cc. darmsap.

Bij de onderstelde proef werden dus $31.812 : 5.76 = 5.5$ cc. vocht door de darmlus geleverd.

Stond het niveau bij het einde der proef s. c. na lediging der lus op 25, dan gaat de vergelijking $X = 25 + Y$ over in $X = 25 + 5.5 = 30.5 \text{ cc.} =$ totale absorptie.

Om onvermengd darmsap te verkrijgen bracht ik een ongev. 4 d.m. lange draaineerbuis door de darmlus, en liet hare beide einden vrij hangen in een maatcylinder. Het secreet der lus druppelde dan in het maatglas. In tabel IV volgen de verrichte darmsap opzamelingen naar tijdsorde elkaar op, en zijn tevens de resultaten der alkalicitetsbepalingen genoteerd.

Tabel IV.

Onderzoek van het door de lus geleverd darmsap.

Volnummer der waarneming.	Hoeveelheid darmsap.	Hoeveelheid i/10 norm. H_2SO_4 ter neutralisatie daarvan.	Overeenkomstige hoeveelheid Na_2CO_3 .	Hoeveelheid Na_2CO_3 per cc. darmsap.	Procentgehalte aan Na_2CO_3 v. h. darmsap.	Aanmerkingen.
I	2 cc.	2.2 cc.	11.677 mgr.	5.83 mgr.	0.583 %	bevat tamelijk veel eiwit.
II	4 cc.	4.5 cc.	23.886 mgr.	5.97 mgr.	0.597 %	
III	2 cc.	2.2 cc.	11.677 mgr.	5.83 mgr.	0.583 %	
IV	2 cc.	2.1 cc.	11.134 mgr.	5.57 mgr.	0.557 %	
V	1.5 cc.	1.65 cc.	8.755 mgr.	5.83 mgr.	0.583 %	
VI	6 cc.	6 cc.	31.81 mgr.	5.30 mgr.	0.530 %	
VII	2.25 cc.	2.4 cc.	12.72 mgr.	5.65 mgr.	0.565 %	
VIII	2.5 cc.	3 cc.	15.92 mgr.	5.86 mgr.	0.586 %	
IX	1.25 cc.	1.4 cc.	7.423 mgr.	5.93 mgr.	0.593 %	

Het gemiddelde gehalte aan koolzure soda bedraagt dus $51.77 : 9 = 5,76$ mgr. per cc. of 0.576 %.

Om het darmsap, dat vrij vast aan het maatglas, waarin het werd opgevangen, adhereerde, daaruit volkomen te verwijderen en ter neutralisatie in het kolfje over te brengen, was tamelijk veel gedestilleerd water noodig, zoodat bij elke neutralisatie het darmsap tot ongeveer 100 cc. verdund werd; het eiwit-gehalte nu was steeds zoo groot dat de troebeling, die na de neutralisatie ontstond, de geheele vloeistof totaal ondoorzichtend maakte. Het bereiken van het neutralisatiepunt werd door het neerslaan van zooveel eiwit zeer vergemakkelijkt.

Zooals uit later mede te deelen proeven blijken zal, waarin de darmlus opzettelijk in een sterk katarrhalen toestand gebracht werd, blijft het gehalte van het darmsap aan Na_2CO_3 ook bij katarrh standvastig hetzelfde als in normalen toestand.

Twee invloeden brengen echter in het alkali-gehalte verandering, te weten inactiviteit der lus gedurende eenige dagen, en intraveneuse zoutinjecties. Op een en ander zal ik later nog eens terug komen.

Daar de lipvormige openingen der geïsoleerde darmlus noodzakelijk aan velerlei en ongewone insulten voortdurend waren blootgesteld, zoo moesten zij ook wel in chronische ontsteking verkeeren, en niet onwaarschijnlijk is het, dat ook het overig slijmvlies per continuitatem in geringere

mate hierin deelde. Den blijvenden toestand nu, waarin ten slotte het slijmvlies der lus geraakte, en die zich door eene ongeveer constante functie deed kennen, zal ik in het vervolg den „normalen” noemen, in tegenstelling met de volkomen duidelijke, opzettelijk verwekte ziekelijke toestanden.

Hoewel er redenen genoeg bestaan, om den duurzamen toestand van het slijmvlies der lus niet a priori met dien van een volkomen normaal darmslijmvlies te identificeeren, maken de resultaten der volgende proeven het in hooge mate waarschijnlijk, dat er toch tusschen beide genoemde toestanden geen groot verschil bestond. Dit blijkt vooral uit de karakteristiek verschillende wijze, waarop de lus in gewonen en in kennelijk zieken toestand op intraveneuse zout-injectiën reageert, hetgeen het onderwerp der twee volgende paragrafen uitmaakt.

§ 3. Invloed eener intraven. injectie van 1 gram
ClNa pro kilo lichaamsgewicht in 20°/o
sol. op de absorptie van vocht uit een
geïsoleerde normale dundarmlus.

Alvorens den invloed eener intraven. injectie van 1 gram ClNa pro kilo lichaamsgewicht in 20 %/o concentratie op de absorptie van vocht te kunnen bestudeeren, was het in de allereerste plaats noodig, iets omtrent de wetten te leeren kennen, waaraan de absorptie in de geïsoleerde darmlus gebonden was.

Daartoe deed ik op de bovenbeschreven wijze een reeks van vóórproeven, waarbij als absorptievloeistof eene oplossing van ClNa van $\frac{1}{4}\%$ gebruikt werd, van de temperatuur der omgeving (ongeveer 15°C.).

Het niveau der vloeistof werd bij de 4 eerste proeven zooveel mogelijk op dezelfde hoogte gehouden en wel op 60 cm. vertikalen afstand van de fistelopeningen; bij de 2 daarop volgende proeven op 50 c.m. en bij de laatste vóórproef eindelijk op 30 c.m.

Behalve bij de 2 eerste proeven, die respect. 21 en 20 uren na den laatsten maaltijd genomen werden, verkeerde de hond bij alle andere in volle digestie; meestal braakte het dier gedurende de proef zijn pas genuttigd maal uit, dat de eerste stadiën van maagsap-inwerking vertoonde.

In tabel V, (zie ommezijde) zijn de bijzonderheden en resultaten dezer voorafgaande proeven samen gevat.

Het verschil in uitkomsten tusschen de proeven in digestie en daarbuiten genomen, is niet zeer in het oogvallend. Wel wordt gedurende de digestie eens het hoogste cijfer gevonden, maar in de tweede proef (14 Mei) wordt evenzeer een hoog cijfer buiten digestie, in de 4^e proef (16 Mei) een laag cijfer gedurende de digestie aangetroffen. De absorptie is dus geene constante grootheid en is anderzijds zeker niet merkbaar afhankelijk van de drukking, waaronder ze geschiedt.

Tabel V.

Absorptie van vocht uit de normale geïsoleerde darmlus.

Datum.	Absorptie- vloeistof.	Duur der absorptie- proef.	Vermindering der vloeistof in de burette.	Hoeveelh. Na_2CO_3 in de terugblijvende vloeistof.	Gemiddeld Na_2CO_3 gehalte van het darmsap.	Hoeveelheid darm- sap gedurende den proeftijd geleverd.	Totale absorptie.	Drukhoogte in cM. der absorptie-vloeistof uitgedrukt.	Aanmerkingen.
13 Mei	$\text{CINa sol } \frac{1}{4} \%$	35 min.	36 cc.	23. mgr.	5.76 mgr.	4 cc.	40 cc.	60 cM.	21 uren na den laatsten maaltijd
14 d.	id.	id.	41 cc.	25.2 mgr.	id.	6.1 cc.	47.1 cc.	id.	20 " " "
15 d.	id.	id.	38 cc.	35.2 mgr.	id.	6.1 cc.	44.1 cc.	id.	" " "
16 id.	id.	id.	36 cc.	27.9 mgr.	id.	4.9 cc.	40.9 cc.	id.	" " "
20 id.	id.	id.	46 cc.	55. mgr.	id.	9.6 cc.	55.6 cc.	50 cM.	in digestie.
29 id.	id.	30 min.	36 cc.	30.8 mgr.	id.	5.4 cc.	41.4 cc.	id.	
30 id.	id.	id.	38 cc.	25.9 mgr.	id.	4.5 cc.	42.5 cc.	30 cM.	

De absorptie-vloeistof bestond uit gedestilleerd water en ClNa in de aangegeven verhouding; de reactie der oplossing was neutraal.

Aan de zoeevene beschreven contrôle-proeven sluiten zich twee experimenten aan, waarin de absorptie van vocht uit de lus werd nagegaan, terwijl het dier onder de inwerking eener intraven. injectie van 10 gram ClNa (d. i. 1 gram pro kilo lich. gewicht) in een 20 %'s oplossing (op lichaamstemperatuur verwarmd) verkeerde. Er werden dus slechts 50 cc. vloeistof in toto in het bloed geïnjectieerd, zoodat van het kunstmatig verwekken eener hydraemische plethora gelijktijdig met de verhooging van het zoutgehalte van het bloed geen sprake zijn kan. Later zal blijken dat zij wel degelijk optreedt, doch eerst als uitwerking der zoutinjectie. Evenals bij de vorige was bij de nu volgende 2 proeven de digestie in vollen gang.

De intraven. injectie geschiedde in één der duidelijk zichtbare huidvenae van een extremitet, niet door middel van het gecompliceerde apparaat, dat bij de konijnen diende, doch eenvoudig met een glazen spuit van 22 cc. inhoud, waarop eene indeeling in cc. was aangebracht. — De groote afstand van de plaats van de injectie tot het hart, maakte eene nauwgezette regeling der invloeiingssnelheid overbodig. —

Vóór elke injectie werd de blaas zorgvuldig geledigd en de catheter niet daaruit verwijderd,

vóórdat de proef geëindigd was. Zeer spoedig na het begin der injectie openbaarde zich de enorme diuretische werking daarvan, die in den regel 2—3 uren aanhield. Terwijl deze nog in vollen gang was, begonnen de absorptie-proeven.

Het beperkt aantal beschikbare venae dwong mij tot zuinigheid, daar er nog vele intraven. injecties te verrichten waren; daarenboven maakten ook de sterk sprekende en gelijklopende resultaten der beide proeven m. i. meerdere herhalingen overbodig.

Tabel VI (zie hiernevens) geeft een overzicht der voornaamste bijzonderheden en der resultaten dezer proeven, benevens die der afscheiding en van het onderzoek der urine.

Onmiddellijk na het einde der 1^e absorptie-proef werd op de reeds beschreven wijze onvermengd darmsap uit de lus verzameld; dit bevatte 2.8 mgr. Na_2CO_3 per cc.

Door de intraven. injectie was dus het alkali-gehalte van het darmsap belangrijk verminderd, en werd het darmsap zelf in meer verdunden toestand afgescheiden. Deze vermindering van het Na_2CO_3 gehalte zal wel des te grooter zijn, naarmate er meer ClNa in het bloed circuleert. Naarmate de eliminatie van het zout in het bloed echter meer vordert, naar die mate zal ook het alkali-gehalte van het darmsap weer stijgen. Daar nu tijdens de absorptieproef, die 35 minuten duurde, de nieren ijverig voortwerkten aan de

Tabel VI.

Uitwerking van eene intrav. injectie van 10 grm. CINa in 20 % sol op de absorptie van vocht uit de normale darmilus en op de urine-afscheiding.

Datum.	Absorptie-vloeistof.	Hoeveelheid en concentratie der CINa oplos. die intrav. geïnjec. werd.	Duur der absorptie proef.	Verminderd der vloeistof in de burette.	Hoeveelheid Na_2CO_3 in de teruggebleven vloeistof.	Aangenomen Na_2CO_3 gehalte per cc. darmasp.	Hoeveelheid darmasp in de burette.	Totale absorptie.	Drukhoogte in c.m. der absorptie vloeistof.	Duur der intrav. injectie.	Duur der urine-verzameling.	Hoeveelheid der verzamelde urine.	Hoeveelheid CINa in de urine in grammen.	Procentgehalte der urine aan CINa.
28 Mei	CINasol $\frac{1}{4}$ %	50 cc. 20 %	35 min.	27.5 cc.	38.3 mg.	2.8 mg.	13.6 cc.	41.1 cc.	50 c.m.	12 u. 2 m. tot 12 u. 10 m.	12 u. 2 m. tot 1 u.	290 cc.	4.93	1.7 %
31 Mei	id.	id.	id.	28 cc.	35 mg.	id.	12.5 cc.	40.5 cc.	id.	1 u. 7 m. tot 1 u. 14 m.	1.7—1.14 tot 1.14—1.45	145 cc. 142 cc. 103 cc. 95 cc.	2.117 1.761 2.156 1.729	1.45 % 1.24 % 2.05 % 1.82 %
											1.45—2.20			
											2.20—3.7			
											In 2 uren.	487 cc.	7.663	1.57 %

verwijdering van het overtollige ClNa , en het verzamelen van darmsap eerst na afloop der absorptie-proef geschieden kon, zal het aangenomen Na_2CO_3 gehalte van 2,8 mgr. per cc. van het darmsap, dat gedurende de absorptie-proef gesecerneerd was, zeker een maximale waarde vertegenwoordigen, het gevonden bedrag der totale absorptie daarentegen een minimum.

Het juiste bedrag der totale absorptie mag op grond van die overweging iets grooter zijn, in geen geval zou het echter de hoogste waarde voor de absorptie in tabel V overschrijden. Eene latere bepaling (bij een der volgende proeven) toch van het darmsap, dat tijdens de inwerking eener zoutinjectie van gelijkesterkte, doch dichter bij het begin der inspuiting verkregen was, leverde een Na_2CO_3 gehalte van 2.385 mgr. per cc. op; daarom nam ik bij alle volgende intraven. zoutinjecties van 1 gram ClNa pro kilo lich. gew. het gemiddelde der twee gevonden waarden, n.m. 2.59 mgr. aan voor het Na_2CO_3 gehalte per cc. darmsap, dat tijdens de absorptie-proef na eene zoutinjectie door de darmlus gesecerneerd werd.

Uit de laatste proeven mag dus, met inachtneming van alle daaraan verbondene overwegingen, de belangrijke conclusie getrokken worden, dat verhooging van het ClNa gehalte van het bloed NIET leidt tot verhooging der absorptie van vloeistof uit een normalen dunnen darm.

§ 4. Verandering van het vochtgehalte van het bloed
na eene intraven. injectie van 1 gram ClNa pro
kilo lich. gewicht. in 20 %'s sol.

De experimenten van den 28^{sten} en 31^{sten} Mei doen weder de krachtige diuretische werking van het ClNa, als dit direct in het bloed gebracht wordt, sterk uitkomen; van den spoed, waarmede het door de nieren uit het lichaam verwijderd kan worden, geeft tabel VI mede eene voorstelling. Op de intraven. zoutinjecties van den 28^{sten} Mei volgde eene secretie van 300 cc. met 5 gram. ClNa, binnen 60 min. na het begin der inspuiting. Tijdens de zout-injecties van 31 Mei, d. i. gedurende 7 min. leverde de hond 145 cc. urine met 2.117 gram. ClNa, daarop in 31 min. 142 cc. urine met 1.761 gram. ClNa, vervolgens gedurende 35 min. 105 cc. met 2.156 gram. ClNa, toen 95 cc. met 1.729 gram. ClNa in 47 min.; dus in

de 1e periode (7 minuten)	20.7 cc. met 0.302 gram. ClNa per minuut,
de 2e „ (31 „)	4.6 „ „ 0.057 „ „ „ „
de 3e „ (35 „)	3. „ „ 0.061 „ „ „ „
de 4e „ (47 „)	2. „ „ 0.039 „ „ „ „

In toto werd gesecerneerd 487 cc. met 7.663 gram. ClNa in 2 uren.

Uit deze getallen blijkt dat de diuretische werking snel optreedt, doch ook weer spoedig in kracht afneemt.

Dat de vermeerdering der diurese, die hier waargenomen werd, werkelijk door eene directe inwerking van het ClNa op de nierepitheliën ver-

oorzaakt werd, leeren de proeven door J. MUNK in 1884 en 1885 in het laboratorium der veeartsenijschool te Berlijn genomen en onder den titel van „Zur Lehre von der Harnsecretion” in het Centralblatt für medic. Wissensch. 1886 N^o. 27 en N^o. 46 gepubliceerd.

Terwijl in mijne laatste proeven de door het intraven. ingevoerde ClNa opgewekte krachtige diurese in vollen gang was, bleek uit de daarbij verrichte absorptie-bepaling, dat uit de darmlus niet meer geabsorbeerd werd, dan onder gewone omstandigheden. Vermeerdering der diurese gaat dus niet gepaard met verhooging der absorptie van vocht door een normaal dundarmslijmvlies (c. f. p. 14.)

De eerste vraag, die nu door deze waarnemingen oprijst is deze, of de enorme diurese het bloed al dan niet ingedikt had.

Ter beslissing dezer vraag verrichtte ik bij het geopereerde hondje drie dagen achtereen, omstreeks op hetzelfde uur van den dag, bloedlichaampjestellingen. De hierbij aangewende methode worde hier met een enkel woord besproken.

De plaats waar het bloed aan het dier ontnomen werd (de binnenvlakte der ooren), was steeds ver verwijderd van de vena, waarin de intraven. injectie verricht was. Voor elk preparaat maakte ik een nieuw wondje, dat steeds diep genoeg was, om zonder eenige wrijving of drukking der omgeving, een meer dan voldoende hoeveelheid bloed

te leveren, nadat de eerste druppel weggewischt was. Ik bediende mij voor de telling van het welbekende apparaat van ZEISS en steeds van hetzelfde exemplaar, zoodat aan al mijne uitkomsten dezelfde „noodzakelijke fouten” kleven. Door het daartoe bestemde pipetje werd het bloed steeds 200 maal verdund, eerst met een 5 %'s oplossing van Glauberzout, doch later met een 3 %'s oplossing van ClNa , nadat ik bemerkte had, dat de eerste oplossing de roode haemocyten vrij snel oploste.

Zoodra het verdunde bloed in de peer van het pipetje coagula bevatte, werd het preparaat verworpen, evenzoo wanneer ik door eene lichte drukking op het dekglas, geene blijvende Newtonsche ringen kon te voorschijn brengen. Aan het oculair van den mikroskoop, dat 300-maal vergrootte, was eene camera lucida bevestigd, waardoor een deel van het veld ter rechterzijde van den mikroskoop onder het gezichtsveld werd geprojecteerd; zoodoende kon ik alle bijzonderheden hiervan op een blad zwart papier, dat rechts naast het statief lag, met een (blinkend) potlood nateekenen, door eenvoudig de grenzen der voorwerpen, die gelijktijdig met het teekenvlak en daarmede in hetzelfde niveau waargenomen werden door het rechter oog, met de punt van het potlood te volgen. De bloedlichaampjes werden zoodoende gelijktijdig geteld en op het papier door stippen aangeduid, en deze tevens door eene

doorlopende lijn verbonden, totdat 9 onder elkaar liggende vakjes afgeteld waren. Zoo doorliep ik steeds 4 rijen van 9 hokjes.

Deze methode verschaft grooter nauwkeurigheid en vordert volstrekt niet meer tijd dan de gewone wijze van tellen; men slaat niet licht een bloedlichaampje over en telt er géén tweemaal.

Den 20^{sten} Juni werd om 2 u. nog eene telling bij het nog normale dier verricht, die ik nu zoo-dra mogelijk liet volgen door een intraven. injectie van 10 gram ClNa (1 gram pro kilo dier) in 20 %'s oplossing, waarna 4 tellingen, terwijl ook de urine verzameld werd. Van een en ander geeft tabel VII (zie hiernevens) een overzicht.

Bij deze tellingen der bloedlichaampjes bleek de intraven. zoutinjectie geene indikking, doch integendeel gedurende korten tijd een zóó hoogen graad van verdunning van het bloed (secundair) veroorzaakt te hebben, dat m. i. met recht van eene hydraemische plethora gesproken kon worden. Immers de mogelijkheid, dat eene eenvoudige vernietiging der roode bloedlichaampjes onder den invloed der groote hoeveelheden zout, dit resultaat zou hebben verwekt, wordt voldoende tegengesproken door het feit, dat reeds een half uur later de hoeveelheid bloedlichaampjes in een c. m. m. weder bijna geheel normaal was geworden. Eene regeneratie van roode haemocyten in zulk een korten tijd is niet denkbaar.

Buitendien is de verdunning van het bloed

Tabel VII.

Aantal bloedlichaampjes in 1 cm.M. bloed na intraven. zoutinjectie van 1 grm.

CINa pro kilo van het proefdier.

Datum.	Duur der intraven. injectie.	Hoeveelh. en concentratie der geïnjecteerde CINa-oplossing.	Duur der urine-verzameling.	Hoeveelh. urine.	Hoeveelh. CINa in de urine	Procentgehalte aan de CINa in de urine.	Uur der haemocyten-telling	Aantal haemocyten per c. m. m. in miljoenen.	Aanmerkingen.
15 Juni	—	—	—	—	—	—	3 u.	7.28	Vermoedelijk zijn deze waarden iets te laag, daar de verdunningsvloeistof (Glau-berz.) de roode haemocyt. oploste.
16 "	—	—	—	—	—	—	id.	7.33	
17 "	—	—	—	—	—	—	id.	7.10	
20 "	—	—	—	—	—	—	2 u.	7.9	
2 u. 39—2 u. 49	—	50 cc. 20 %	2 u. 39—4 u. 39	340 cc.	5,002 grm.	1.47 %	3 u.	5.9	De verdunningsvloeistof was CINa 3%, waarin de bldlich. zich langen tijd goed hielden.
							3 u. 20	7.7	
							3 u. 40	7.27	

onder den invloed van intraven. zoutinjecties door de onderzoekingen van KLIKOWICZ 1), onder dien van intraven. suikeroplossingen door v. BRASOL 2) direct bewezen 3).

De verhouding 7,9 : 5,9 of 1,34 : 1 geeft in ons geval den graad van verdunning aan. Immers in 1.34 cmm. van het verdunde bloed bevinden zich even veel haemocyten als in 1 cmm. van het onverdunde; elk cmm. van dit laatste is dus na de zoutinjectie verdund tot 1,34 cmm.

De hond woog $10\frac{1}{4}$ KG., zoodat de hoeveelheid bloed van het dier geschat kon worden op ongeveer 800 cc. Na de injectie bedroeg op een zeker tijdstip de vochtmassa van het bloed dus waarschijnlijk $800 \times 1.34 = 1072$ cc.; het vaatstelsel bevatte dus 21 minuten na het begin der zoutinjectie ongeveer 270 cc. meer vocht dan te voren, waarvan 50 cc. door de injectie zelve ingevoerd waren. In dien tijd had het dier ongeveer 100 cc. urine geloosd. Er waren dus gedurende het tijdsverloop van 21 minuten ongeveer 320 cc. vocht naar het bloed gestroomd.

De grootte van dit cijfer levert eo ipso het onomstootelijk bewijs, dat de beschouwde bloedsverdunning inderdaad het gevolg is geweest van een vochtstrooming van elders naar het bloed toe,

1) Arch. f. Physiologie 1886, blz. 516. Die Regelung der Salz-mengen des Blutes.

2) Archiv. v. DU BOIS—REIJMOND 1884, blz. 211.

3) Eerst nadat deze dissertatie grootendeels op schrift stond, maakte ik kennis met de onderzoekingen der genoemde auteurs.

en niet het resultaat der retentie van de eene of andere normale secretie.

Als bron dezer vochtmassa moeten de verschillende weefsels gelden, omdat het reeds genuttigd voedsel onmogelijk zooveel water had kunnen leveren. Dit voedsel bestond uit hutspot. Het dagelijks rantsoen water bedroeg 200 cc. en werd eerst 's avonds uitgereikt

De groote hoeveelheid vocht, die na eene intraven. zout-injectie van 1 gram ClNa pro kilo dier in zulk een korten tijd door de nieren het lichaam verlaat, is dus in laatste instantie niet aan het bloed zelve, maar aan alle weefselementen onttrokken.

Het ClNa , dat bij de laatste proef in het bloed gebracht werd, heeft blijkbaar met groote kracht vocht naar zich toegetrokken, dat zich een tijd lang in het bloedvaatstelsel ophoopte. De aldus door waterattractie veroorzaakte hydraemische plethora was echter slechts kort van duur; immers terwijl 21 minuten na de intraven. zout-injectie het bloed nog vrij sterk verdund was, bleek het na 41 minuten weer den normalen graad van dunheid verkregen te hebben (Tabel VII).

Aan deze kortstondigheid van het merkwaardig verschijnsel, welks duur ook door KLIKOWICZ slechts op hoogstens één uur gesteld wordt, is het hoogstwaarschijnlijk toe te schrijven, dat het bij de nu volgende proef, tabel VIII, met een anderen

hond genomen, niet tot waarneming kwam. Daar bij dit dier de vulva niet gekliefd was, kon de urine niet verzameld en dus de diurese tijdens en na de intraven. zout-injectie niet gecontroleerd worden.

Tabel VIII.

Telling van haemocyten bij een anderen hond vóór en na eene intraveneuse zoutinjectie van 1 gram ClNa pro kilo dier.

Datum.	Duur der intraven. injectie.	Hoeveelh. en concentratie der intraven. geïnjecteerde ClNa-oplossing.	Uur der bloed-lichaampjes-telling.	Aantal bloed-lichaampjes per c. m. m. in millioenen.	Aanmerkingen.
23 Juni	—	—	3 uur	5.94	De hond woog 6 Kg.
	—	—	4 uur	5.43	
	9 u. 45 (av.) 9.52	40 cc. 20 %	10 u. 20 (av.)	5.76	
			10 u. 45 (av.)	5.92	
24 Juni	—	—	1 uur	5.77	

Hoewel de hydraemische plethora bij deze proef niet tot waarneming kwam, bleek er toch evident uit, dat geen bloedsindikking bij het dier plaats gehad heeft. Gedurende de enorme diurese, die ook hier optrad, heeft dus de vochtstroaming uit de weefsels naar het bloed niet ontbroken.

Den 5^{den} Juli verrichtte ik bij het hondje met de geïsoleerde darmlus weder eene zout-injectie van 10 grm ClNa in 20 %'s oplossing; hierbij werd 35 minuten na het begin der inspuiting nog eene

belangrijke verdunning van het bloed geconstateerd (c. f. tabel IX). Daar deze haemocyten-telling deel uitmaakte van de volgende proeven, zullen de bijzonderheden daarvan in § 5 beschreven worden.

De door mij verkregen resultaten dezer tellingen rechtvaardigen in verband met de uitkomsten, die KLIKOWICZ en VON BRASAL aan het scheikundig onderzoek van het bloed hunner proefdieren vóór en na intraven. zout- en suiker-injectie's ontleenden, de algemeene gevolgtrekking: dat het ClNa , in de hoeveelheid en concentratie die ik bezigde, met groote kracht vocht uit de weefsels naar zich toetrekt, als het direct in het bloed gebracht wordt.

Daar nu het water, dat door de weefsel-elementen afgestaan wordt, steeds opgeloste stoffen, eventueel vreemde vergiften met zich medevoert, mag, dunkt mij, verder besloten worden, dat met een versterkten uitvoer van water ook gepaard gaat eene ruimere eliminatie van alle oplosbare stoffen, waarvan de cel zich tracht te ontdoen, zooals ook bij de proeven van hoofdstuk I, met betrekking tot het per os toegediende JNa , na intraven. injectie's van 5 en 10 %'s ClNa -oplossingen gebleken is. Hierin ligt een reden te meer, waarom intraven. zout-injecties aanspraak mogen maken op meerdere belangstelling van de zijde der praktische medici, dan ze tot heden gevonden hebben, vooral daar de door haar uit-

geoeffende prikkel geen ontstekings-toestand in de nieren behoeft te verwekken. 1)

De pas vermelde resultaten werpen verder een scherp licht op de functioneele onafhankelijkheid der absorbeerende darmepithelium-cellen. Terwijl toch door de endotheliën der kleine bloedvaten van alle zijden water naar het bloed toestroomt, wanneer het zoutgehalte hiervan verhoogd wordt, blijkt het darmepithelium niet meer water, dan in normalen toestand van het bloed, door te laten. Dit orgaan blijft, trots de sterke waterdorst van het zoutrijk bloed, ongestoord op zijne eigene wijze voortwerken als regelaar van den overgang van water uit het darmkanaal naar het bloed.

1) Zij dienen m. i. in overweging te komen:

1°. overall waar, bij gezonde nieren en een normaal hart, een snelwerkend, en zeer krachtig diureticum van pas is; b. v. bij glottis-oedem, bronchitis capillaris acuta,

2°. ter bespoediging der eliminatie van in het bloed en de weefsels aanwezige vergiftige stoffen, die normaliter de nieren passeeren kunnen, wanneer zij tevens ter plaatse waar ze geabsorbeerd werden, onschadelijk gemaakt (As-intoxicatie—antidotum per os) of van daar verwijderd kunnen worden.

Voor toepassingen in dezen zin is echter *conditio sine qua non*, dat de nieren normaal functioneeren, daar bij hare insufficiëntie de groote hoeveelheid vocht, door het bloed opgenomen, geen snellen afvoer kan vinden, zoodat langer dan dienstig is hydraemische plethora bestaat. Is nu bovendien de hartswerking insufficiënt, dan dreigt long-oedem.

Waarschijnlijk was bij mijne vier van nature toch reeds zeer zwakke cholera-lijders, die aan long-oedem bezweken, het hart door het ziekteproces in die mate aangetast, dat er na de intrav. zout-injectie geen kracht genoeg beschikbaar was, om de ver-groote bloedmassa, die door de zieke nieren geen afvoer vond, in circulatie te houden, zoodat noodwendig ophooping in de venae en verder in de longen moest komen.

De beschreven experimenten werden verricht met het doel, om te beslissen, of de praemissen, die mij tot de in de inleiding van dit proefschrift beschrevene cholera-therapie geleid hadden, al dan niet juist waren. Volgens die praemissen zou door eene belangrijke verhooging van het chloor-natrium gehalte van het bloed bij den cholera-lijder, dit door water-attractie uit de darmen verdund worden.

De resultaten der tot dusverre beschreven experimenten schijnen de juistheid dezer hypothesen te logenstraffen. Terwijl toch de proeven van hoofdstuk I door de consequente vermindering der urine-secretie in 24 uren na elke intraven. zoutinjectie eer tot een verminderenden invloed hiervan op de absorptie van vocht uit de darmen, dan tot een vermeerderenden zouden doen besluiten, demonstreeren de daarop volgende proeven op de meest tastbare wijze, dat van vermeerdering van vocht-absorptie uit het darmkanaal, als gevolg van verhooging van het zoutgehalte van het bloed, geen sprake kan zijn.

Daarentegen schijnen de verschijnselen, die de intraven. zoutinjecties bij mijne 8 cholera-lijders te voorschijn riepen, met kracht voor de juistheid van het praemissum te pleiten.

Deze tegenstrijdigheid dwingt tot het alternatief, dat of het praemissum mijner cholera-therapie onjuist was, of het groote verschil in omstandigheden tusschen het proefdier en het door cholera aangetaste menschelijke organisme, geen vergelijking

toelaat tusschen de uitwerking der intraven. zout-injectie hier en daar.

Onder de vele punten van verschil springt vooral in het oog, dat bij het proefdier werd geëxperimenteerd met een gezond darmslijmvlies, terwijl bij de cholera-lijdens het absorbeërend epithelium van dunne en dikke darmen aangetast, ja zelfs grootendeels nekrotisch en afgestooten was. Het water, dat zich hier in het darmlumen bevond, werd dus niet, zooals bij het proefdier, van het bloed gescheiden door een laag functioneerende epithelium-cellen, wier specifieke energie den waterdoorvoer volgens eigen wetten regelt, maar door een dood, indifferent organisch materiaal, dat evenals andere dierlijke vliezen, een louter endosmotische zout- en wateruitwisseling tusschen bloed en darmvocht kan toelaten.

Deze overweging leidde tot de vraag, of de invloed van intraven. zoutinjecties op de vochtabsorptie uit de geïsoleerde darmlus geene belangrijke verandering zou ondervinden, indien de functie der absorbeërende epithelium-cellen opgeheven of althans tot een minimum gereduceerd werd.

§ 5. Inhoud van het ClNa-gehalte van het bloed op de absorptie van vocht uit de zieke darmlus

Om de bedoelde voorwaarden te verwezenlijken doorspoelde ik de darmlus met eene ijzerchloride-oplossing van 2% en liet het slijmvlies eenigen

tijd met deze vloeistof in aanraking. Tot contrôle der uitwerking was het absorptie-vermogen der lus onmiddellijk vóór de behandeling met Fe_2Cl_6 op de gewone wijze onderzocht. Tabel IX geeft een overzicht van de resultaten dezer proef.

Tabel IX.

Functioniestoornis der darmlus door locale inwerking van Fe_2Cl_6 sol. van 2 %.

Datum.	Absorptie-vloeistof.	Vermindering der vloeistof in de burette.	Hoeveelh. Na_2CO_3 in de vloeistof der burette na de proef.	Vermoedelijk Na_2CO_3 gehalte per cc. van het darmsap.	Hoeveelh. darmsap in de burette.	Totale absorptie.	Duur der absorptie proef.	Aanmerkingen.
1 Juli	Duinwat.	25 cc.	20.2 mgr.	4.77 mgr.	4.2 cc.	29.2 cc	40 min.	na inactiviteit der lus gedurende 11 dagen. na inwerking van Fe_2Cl_6 sol 2 %.
id.	id.	0 cc.	12.76 mgr.	id.	2.7 cc.	2.7 cc.	id.	

Vóór de eerste en na de tweede absorptie-proef verzamelde ik onvermengd darmsap uit de lus en onderzocht dit; het bleek nu (in overeenstemming met de bevindingen van GUMILEWSKY), dat na eene inactiviteit der lus van 11 dagen, het gehalte aan Na_2CO_3 van het darmsap verminderd was en wel tot 4.77 mgr. Dezelfde uitkomst leverde de alkali-bepaling van het darmsap na de 2^{de} absorptie-proef.

De tabel toont aan, dat de lus door de locale inwerking van het ijzerchloride haar absorptie-vermogen nagenoeg geheel verloren had. Den volgende dag verwijderde ik groote samenhangende geelachtig witte membranen uit het lumen; ze bestonden uit een taaie, slijmerige massa,

waarin vele leucocyten en celcylinders; het absorptievermogen was toen weer tot de normale hoogte gestegen. De ziekelijke toestand van het epithelium was dus van geen bijzonder ingrijpenden aard geweest, hoewel de absorptie een tijdlang bijna stil gestaan had. Bij alle volgende proeven, waarbij het epithelium buiten werking gesteld moest worden, geschiedde dit met een Fe_2Cl_6 sol. van 5%. Door de lus met deze oplossing eenige malen te doorspoelen en dan gedurende circa 5 minuten in contact te laten, werd het slijmvlies dermate aangetast, dat de absorptie eenige dagen achtereen belangrijk verminderd was. Door naspoeelingen met water werd het overtollige Fe_2Cl_6 steeds zorgvuldig verwijderd. Het onmiddellijke gevolg der inwerking schijnt nekrose van het epithelium der vlokken te zijn. Daags na elke inwerking werden dikke taaie membranen, soms schijnbaar solide fibrineuse cylinders, waarin vele leucocyten en cylinder-cellen in verschillende graden van degeneratie afgestooten.

Meermalen verzamelde ik in dien zieken toestand der lus het darmsap; dit vertoonde steeds het normale Na_2CO_3 gehalte. Op grond hiervan nam ik ook voor het darmsap, dat door de zieke lus tijdens de inwerking van eene intraven. zout-injectie geleverd werd, hetzelfde Na_2CO_3 gehalte aan als voor het onaangepaste slijmvlies gevonden was: dus 2.59 mgr. per cc.

De hierboven gestelde vraag, of het zieke slijmvlies der darmlus zich tegenover intraven. zout-injecties niet geheel anders zou gedragen dan het normale, leidde tot de twee volgende experimenten.

In het eerste werd de invloed van eene verhooging van het ClNa-gehalte van het bloed van 1 gram pro kilo van het proefdier op de absorptie van vocht uit de lus nagegaan, onmiddellijk na de inwerking van ijzerchloride op het slijmvlies, terwijl de absorptie bij normalen toestand van het bloed nagenoeg geheel opgeheven was en de nekrotische epithelium-cellen der vlokken nog niet afgestooten waren. De geheele proef bestond uit drie afdeelingen:

1°. bepaling der absorptie van vocht uit de normale lus;

2°. bepaling der absorptie na inwerking der Fe_2Cl_6 oplossing;

3°. bepaling, op den volgenden dag, van de vocht-absorptie, nadat de lus op nieuw met ijzerchloride behandeld en eene intraven. injectie van 10 gram ClNa in 20 $\frac{0}{0}$'s sol. verricht was.

Het tweede experiment verschilde slechts daarin van het eerste, dat de lus hierbij niet op nieuw met ijzerchloride werd doorgespoeld. Het geschiedde twee dagen na de laatste acte van het vorig experiment, terwijl het slijmvlies, ten gevolge der voorafgegane insulten nog in sterk katarhalen toestand verkeerde, nadat reeds zeer

vele epithelium-cellen afgestooten waren. Deze proef bestond uit twee afdeelingen.

In de eerste werd de vocht-absorptie uit de sterk katarrhale lus bepaald, in de tweede, onmiddelijk daarna, eene intraven. zoutinjectie (1 grm. ClNa pro kilo dier in 20 %'s sol.) verricht en de vocht-absorptie uit de lus nog eens bepaald.

De absorptie-vloeistof bestond in beide experimenten uit eene ClNa -oplossing van $\frac{3}{4}$ %. Door deze verandering trachtte ik den toestand bij cholera nog meer nabij te komen, daar toch de waterige afscheiding der darmen bij cholera ongeveer zulk een zoutgehalte bezit.

Tabel X (zie hiernevens) maakt de bijzonderheden en resultaten dezer twee experimenten aanschouwelijk.

Bij een blik op de kolom dezer tabel, die de totale absorptie aangeeft, valt in de eerste plaats het lage cijfer daarvan in de normale lus op (c. f. Tabel V). Terwijl de vorige proeven, waarbij eene ClNa -oplossing van 0.25 % als absorptie-vloeistof diende, voor de vocht-absorptie in 30 minuten waarden opleverden tusschen 40 en 50 cc., werden op den 4^{den} Juli van de ter absorptie aan geboden 0.75 %'s ClNa -oplossing slechts 19,1 cc. geabsorbeerd. Dit verschijnsel komt geheel overeen met de bevindingen van GUMILEWSKY, die in den aanvang van dit hoofdstuk vermeld werden. Op grond hiervan en van het constant blijven van dit cijfer bij de volgende proeven, mag deze

Tabel X.

Toeneming der vocht-absorptie uit de zieke darmus na intraveneuse injectie van 1 grm. ClNa pro kilo in 20 % 's concentratie. Diurese en haemocyten-telling.

Datum.	Absorptie-vloeistof.	Hoeevelh. en concentratie der ClNa oplossing, die intrav geïnjicteerd werd.	Toestand der lns.	Duur der absorptie-proef.	Vermindering der vloeistof in de burette in cc.	Hoeevelh. Na_2CO_3 in de vloeistof der burette in mgr.	Hoeevelh. darmasap in de burette.	Totale absorptie in cc	Duur der intraven. injectie	Duur der urine-verzameling.	Hoeevelheid urine.	Hoeevelheid ClNa in de urine in grm.	Procentgehalte der urine aan ClNa .	Uur der bloedichtelling.	Aantal bloedich. in millioenen.	Gemidd. aantal bloedich. bij het norm. dier, in millioenen.
I 4 Juli id.	ClNa sol. $\frac{3}{4}$ %	—	normaal	30 min.	14	29.2	5.1 cc.	19.1	—	—	—	—	—	—	—	—
	id.	—	Fe_2Cl_6 inwerking	id.	—3	22.3	3.8 cc.	0.8	—	—	—	—	—	—	—	—
	id.	50 cc. 20 %	id.	id.	3	28.1	10.8 cc.	13.8	12 u. 25 tot 12 u. 38	12 u. 25 tot 1 u. 9	300 cc.	4.74	1.58 %	1 u.	5.12	7.4
II 7 Juli id.	id.	—	katarrh.	id.	2.5	34.8	6.1 cc.	8.6	—	—	—	—	—	—	—	—
	id.	50 cc. 20 %	id.	id.	23	15.97	6.1 cc	29.1	2 u. 8 tot 2 u. 15	2 u. 8 tot 2 u. 30	200 cc.	2.48	1.24 %			
	id.	50 cc. 20 %								2 u. 30 tot 3 u. 8	100 cc.	1.72	1.72 %			
										In 1 uur.	300 cc.	4.2	1.4 %			

belangrijke vermindering der vocht-absorptie aan het hoogere zoutgehalte der absorptie-vloeistof worden toegeschreven.

Ten tweede heeft het ijzerchloride op de wijze, waarop het hier aangewend werd, zoo krachtig ingewerkt, dat de opneming van vocht uit de lus nagenoeg geheel ophield.

Bij de derde acte van het eerste experiment was de lus op volkomen gelijke wijze met Fe_2Cl_6 behandeld, nadat daaruit een massieve cylinder van de lengte der lus en c.a 4 mm. diameter, bestaande uit eene lichtgele elastieke fibrineuse stof (waarin zeer vele leucocyten benevens cylindercellen) en vele celhoudende slijmerige membranen, verwijderd waren. Uit de buitengewoon groote hoeveelheid dezer ontstekingsproducten volgt, dat het Fe_2Cl_6 den 4^{den} Juli zeer intensief ingewerkt had, zoodat m. i. mag aangenomen worden, dat na de hernieuwde inwerking hiervan op het reeds aangedane slijmvlies ook de functie der op den 5^{den} Juli nog overgebleven onaangetaste epitheelcellen geheel opgeheven was.

Welken invloed dit uitoefende op de uitwerking der intraven. zoutinjectie van den 5^{den} Juli, op de vocht-absorptie uit de zieke lus, blijkt uit den 3^{den} regel der beschouwde kolom, waarvan de cijfers de gevolgtrekking toelaten, dat door de verrichte intraveneuse zoutinjectie van 1 grm. ClNa pro kilo dier, in 20 % concentratie, de tot nul gereduceerde vocht-ab-

sorptie weder in het leven geroepen werd.

Een nog sterker sprekend resultaat leverde het experiment van den 7^{den} Juli.

Terwijl toch de lus in den katarrhalen toestand, waarin ze door de werking van het ijzerchloride op den 4^{den} en 5^{den} Juli gebracht was, bij normale verhoudingen van het bloed slechts 8,6 cc. water in 30 minuten kon absorbeeren, steeg onmiddellijk na deze bepaling de vochtabsorptie in een gelijke tijdruimte door de intraven. zoutinjectie tot 29.1 cc., een waarde die de normale overtreft.

De ontsteking m. a. w. de katarrhale toestand der lus werd dus behalve door de zwelling en de sterke roodheid van het zichtbare slijmvlies der fistelopeningen, de afscheiding van mucineuse, leucocyten en verslijmende cylindercellen insluitende membranen 1), ten overvloede nog geconstateerd door de belangrijke vermindering van het absorptie-vermogen.

Geheel anders was het aspect der lus onmiddellijk na eene behandeling met de ijzerchloride-oplossing.

Reeds bij de eerste inspuiting zag men de fistelopeningen zich samentrekken en het zichtbare slijmvlies verbleken; de uitstroomende vloeistof voerde gecoaguleerd darmslijm als taaie witte saamgebalde massa's mede; bij de volgende in-

1) Deze membranen werden door injecties van lauwarm water zorgvuldig verwijderd, vóór dat de contrôle-absorptieproef van het laatste experiment begon.

sputingen werden deze slijmballen al zeldzamer, eindelijk verdwenen ze geheel, terwijl de fistel-openingen zich ad maximum contraheerden en verbleekten; het inbrengen der elastieke tampons gelukte dan ook slechts met groote moeite. Bij het verrichten eener absorptie-proef bleek de lus nu veel minder vocht te kunnen bevatten dan gewoonlijk; ze was dus sterk saamgetrokken. Bij de herhaalde absorptie-proeven, die ik aldus deed, vond ik dan ook als hoogste waarde voor de absorptie in 30 minuten, nooit meer dan 5,3 cc. van een $\frac{3}{4}$ %'s ClNa solutie.

Daar de darmvlokken de eerste en meeste aangrijpingspunten aan het binnendringende ijzerchloride bieden, moet a fortiori de inwerking zich hier het sterkst doen gevoelen. Ze zijn dus zeer sterk gecontraheerd, ischaemisch en bedekt door een lederachtige laag, bestaande uit gecoaguleerd slijm en eiwit, en afgestorven epithelium-cellen. Den volgenden dag vindt men deze membraan, vermengd met ontstekingsproducten, en veel slijm los in het lumen der lus liggend, vele leucocyten en cylindercellen zoowel gave als diegene, welke in alle graden van verslijming verkeerden, in zich sluitend.

Het groote verschil in de uitwerking der intraven. injectie van den 5^{den} en 7^{den} Juli wordt dus volkomen verklaard door de wijze, waarop het ijzerchloride op de lus inwerkt.

Immers bij de eerste injectie (5 Juli) waren

de vlokken sterk gecontraheerd, het slijmvlies ischaemisch, het darmlumen verkleind, de oppervlakte er van door een taaie lederachtige laag bedekt. Alle deze omstandigheden werkten samen, om het vlak van aanraking tusschen het zoutrijke bloed en de vloeistof in de lus te verkleinen, terwijl bovendien de vochtstrooming naar het bloed door de taaie membraan vertraagd werd.

Na de laatste intraven. injectie (7 Juli) vond het zoutrijke bloed daarentegen een zeer ruime bedding in de paralytische vaten van het slijmvlies, was het bloed (resp. de zoutrijke lymfhe, die het oedemateuse weefsel tot aan de oppervlakte imbibeerde) niet door taaie membranen van de vloeistof in de lus gescheiden, en werd het lumen der lus niet door spasmus der muscularis verkleind. Men kan dus gerust aannemen, dat op den 5^{den} Juli veel meer geabsorbeerd zoude zijn, indien de toestand der mucosa minder verschilde van die op den 7^{den} Juli.

Ziet men nu, dat ondanks de vele belemmeringen, die de pas met ijzerchloride behandelde lus aan den overgang van water uit haar lumen naar het bloed biedt, daaruit toch meer water opgenomen wordt na intraven. injectie eener sterke zoutoplossing (13.8 cc.), dan uit de katarrhale lus zonder intraven. zoutinjectie (8,6 cc.), waarin geene der genoemde belemmeringen bestaan, zoo wordt men gedwongen, alleen in den veranderden bloedtoestand de oorzaak van het verschil te zoeken.

Deze noodzakelijkheid wordt nog klemmender door het groote verschil in absorptie vóór en na de zoutinjectie van den 7^{den} Juli, terwijl de lus in denzelfden toestand verkeerde.

De uitkomsten der twee laatste experimenten leveren dus in verband met de omstandigheden, waaronder ze verkregen zijn, het bewijs, dat door intraveneuse injecties van 1 grm. ClNa pro kilo dier, in 20 %'s concentratie uit de ZIEKEDarmlus een krachtige absorptie van vocht wordt opgewekt.

Vervolgens wij de revue over Tabel XV.

Op beide intraven. zoutinjecties volgde weder onmiddelijk eene zeer krachtige diurese. Den 5^{den} Juli werden in 44 minuten, van het begin der injectie af gerekend, 300 cc. urine gesecerneerd, en hiermede 4.74 grm. ClNa, d. i. bijna de helft der geïnjecteerde hoeveelheid verwijderd, met eene hoeveelheid vocht, ongeveer gelijk aan $\frac{3}{8}$ der bloedmassa.

Deze proef bood de gelegenheid aan, het aantal bloedlichaampjes per cmm. te tellen; dit geschiedde 35 minuten na het begin der zoutinjectie en gaf als resultaat, dat ook thans weer hydraemische plethora door water-attractie naar het bloed was opgetreden.

Het bloed bevatte namelijk 35 minuten na het begin der zoutinjectie 5.12 millioen haemocyten, terwijl het gemiddelde gehalte bij het normale dier 7.4 millioen bedroeg (uit een groot aantal

tellingen opgemaakt.) De graad van verdunning werd dus aangegeven door de verhouding $7,4 : 5,12$ of $1,46 : 1$. De bloedmassa van het dier was derhalve op dat oogenblik van 800 cc. gestegen tot $800 \times 1,46 = 1168$ cc., niettegenstaande reeds ongeveer 250 cc. door de nieren daaraan onttrokken waren. Het bloed had dus binnen 35 minuten na het begin der zoutinjectie $368 + 250 = 618$ cc. (ongeveer) uit de weefsels naar zich toegetrokken (c f. § 4). De vroeger gemaakte gevolgtrekkingen uit deze werking der intraven. zoutinjectie vinden dus in het resultaat van deze proef een krachtigen steun.

Het overige der tabel behoeft m. i. geene nadere bespreking.

Om uit te maken, in hoeverre onstandvastigheid in het absorptie-vermogen der normale lus voorkomen en invloed uitoefenen kon op, of afbreuk doen aan de waarde der bovengemelde resultaten, bepaalde ik op den 9^{en} Juli twee malen achtereen, met een tusschenruimte van 13 minuten, de hoeveelheid vocht, die in 30 minuten tijds door het normale slijmvlies werd geabsorbeerd. De mogelijkheid, dat in de gewoonlijk niet functioneerende darmlus constant b. v. eene tweede absorptie-proef hooger getallen zou kunnen leveren dan eene eerste, mocht toch niet uit het oog verloren worden. Als absorptie-vloeistof diende weder 0.75 %'s ClNa-oplossing. Tabel XI geeft de resultaten dezer proef weer.

Tabel XI.

Twee achtereenvolgende absorptie-proeven tot contrôle der vocht-absorptie uit de lus onder normale omstandigheden.

Datum.	Absorptie-vloeistof.	Duur der absorptie-proef.	Vermindering der vloeistof in de burette.	Hoeveelheid Na_2CO_3 in de vloeistof der burette.	Aangenomen gehalte aan Na_2CO_3 v. het darmsap.	Hoeveelh. darmsap in de burette.	Totale absorptie.	Uren, waarop de absorptie-proeven begonnen en eindigden.
9 Juli	ClNa sol $\frac{3}{4}\%$	30 min.	13 cc	36.6 mgr.	5.76 mgr.	6.3 cc.	19.3 cc.	2 u. 45—3 u. 25
id.	id.	id.	13 cc	36.6 mgr.	id.	6.3 cc.	19.3 cc.	3 u. 38—4 u. 13

Beide proeven leverden dus volkomen dezelfde uitkomsten, die ook bijna volledig overeenstemmen met het resultaat der absorptie-proeven van den 4^{en} Juli met de normale lus (19.1 cc). Hieruit bleek, dat de absorbeerende werkzaamheid der lus, na het veelvuldig gebruik dat er van gemaakt was, veel standvastiger was geworden, dan ze aanvankelijk zich voordeed. (13-30 Mei, tabel V).

Tot dus ver hebben wij slechts onze aandacht geschonken aan den invloed, die de intraveneuse injectie eener bepaalde keukenzout-oplossing, en wel van 1 gram pro kilo dier in 20 %'s solutie, op het absorptie-vermogen van het slijmvlies van den dunnen darm uitoefende. De medegedeelde experimenten laten dan ook de vraag geheel onbeslist, of de verkregen resultaten aan de ingespoten vochtmassa als zoodanig, dan wel aan de hoe-

veelheid ClNa , die in het bloed gebracht werd, moest worden toegeschreven.

Door de twee volgende experimenten, de laatste die met de geïsoleerde darmlus genomen werden, hebben wij getracht deze onzekerheid op te heffen, en de causale betrekking van het zoutgehalte van het bloed tot de verandering der vochtabsorptie uit de zieke darmlus scherper te doen uitkomen.

Den 13^{en} Juli werd onder normale omstandigheden van het dier en van de lus, het absorptievermogen der lus opnieuw bepaald. Dit bleek normaal, daar uit de burette, die de absorptievloeistof ($\frac{3}{4}$ %'s ClNa sol.) bevatte, 13.5 cc. na de proef verdwenen waren, eene hoeveelheid dus, die niet te veel verschilt van de uit burette bij de vorige proeven met $\frac{3}{4}$ %'s ClNa sol. onder gelijke omstandigheden verdwenen hoeveelheid, zoodat wij mogen aannemen, dat de bepaling der totale absorptie ook hier dezelfde waarde als toen zoude opgeleverd hebben, indien ze verricht ware geworden. Die bepaling mislukte echter door het springen van het kolfje, waarin de vloeistof, die na de absorptie-proef in de burette overbleef, verwarmd werd.

Nadat nu door deze vóórproef de standvastigheid der functie van de normale lus nog meer uitgekomen was, kon ik gerust verder gaan.

Op denzelfden dag onderging het slijmvlies der lus de inwerking van ijzerchloride; de totale ab-

sorptie bedroeg toen slechts 5.2 cc. in de 30 minuten.

Den volgenden dag was de reactieve ontsteking in volle ontwikkeling en de totale absorptie in 30 minuten iets gestegen (7.7 cc.), terwijl de vermindering in de burette 3 cc. bedroeg.

Onmiddellijk na de laatste bepaling met de katarrhale lus werd eene intraven. injectie van $\frac{1}{2}$ gram ClNa pro kilo dier in 10 %'s sol. verricht; hierop volgden dadelijk successivelijk twee absorptie-bepalingen. Bij de eerste was de vermindering in de burette 9 cc., bij de tweede 8.5 cc.

Den daaropvolgenden dag (15 Juli) werd het absorptie-vermogen der nog katarrhale lus opnieuw bepaald; de vermindering in de burette bedroeg thans 6 cc. en de totale absorptie 11.5 cc.

Het totale bedrag der water-absorptie, tijdens de inwerking der intraven. zout-injectie, kon niet berekend worden, daar de vermindering van het alkali-gehalte van het darmsap onder den invloed eener zout-injectie, als de laatst verrichte onbekend was, en ook uit gebrek aan venae, niet afzonderlijk experimenteel bepaald kon worden. Deze proef levert daarom slechts getallen, die de vermindering der vloeistof in de burette na elke absorptie-proef aangeven.

Daar eene zout-inspuiting in het bloed van 1 gram pro kilo lichaams-gewicht een belangrijke vermindering van het alkali-gehalte van het darmsap veroorzaakt, zal deze zeer zeker, doch in mindere

mate, ook bij eene van 0.5 gram pro kilo niet ontbreken. Kon men nu deze verandering in het darmsap in rekening brengen, dan zouden natuurlijk voor de totale absorptie grootere waarden gevonden zijn, en het verschil met de contrôle-proeven zou nog aanmerkelijker moeten uitvallen, dan het verschil tusschen de overeenkomstige verminderingen in de burette thans aangeeft.

Bij eene kritische beschouwing van de hierachterstaande tabel, die de resultaten dezer proef samenvat, moet dus in aanmerking genomen worden, dat de vermindering der water-resorptie onder den invloed der verrichte intraven. zoutinjectie meer in het oogvallend zoude zijn, indien de totale absorptie bij elke afzonderlijke proef berekend had kunnen worden.

Het is dus onmiskenbaar, dat ook hier na de intraven. zoutinjectie de absorptie van vocht uit den inhoud der lus verhoogd was.

De vermindering van het vocht in de burette stijgt immers plotseling na de intraven. zoutinjectie tot 9 cc., terwijl zij vóór de inspuiting slechts 3 cc. bedraagt. Ware geen zoutinjectie verricht, dan zouden de twee laatste absorptie-bepalingen van den 14^{den} Juli waarden hebben moeten opleveren, gelegen tusschen 3 en 6 cc., daar de vermindering in de burette op den 15^{den} Juli, nadat alle invloed der intraven. zoutinjectie op de absorptie uit de darmlus geweken was, en de regeneratieve processen in de mucosa de voorwaarden

Tabel XII.

Vermeerdering der vocht-absorptie uit den inhoud der katarrale darmilus na eene intraveneuse injectie van 0,5 grm. ClNa in 10 %'s solutie. Diuresis.

Datum.	Absorptie-vloeistof.	Hoeveelheid en concentratie der Clna sol. die intraven. geïnjecteerd werd.	Toestand der darmilus.	Verminderings der vloeistof in de buirette in cc.	Hoeveelh. Na_2CO_3 in de burette.	Aangenomen Na_2CO_3 gehalte van het darmsap.	Hoeveelheid darmsap in de burette.	Totale absorptie in cc.	Duur der absorptie-proef.	Duur der intraven. injectie.	Duur der urine opzameling.	Hoeveelheid urine in cc. enz.
13 Juli	Clna sol. $\frac{3}{4}$ %	—	normaal	13.5	—	—	—	—	30 min.	—	—	—
id.	id.	—	FeCl_3 inwerking	0.	29.6 mgr.	5.76 mgr.	5.2 cc.	5.2	id.	—	—	—
14 Juli	id.	—	sterk katarh.	3.	27 mgr.	id.	4.7 cc.	7.7	id.	—	—	—
id.	id.	50 cc. 10 %	sterk katarh.	9.	—	—	—	—	4 u. 33—5 u. 3	4 u. 28—4 u. 32	4 u. 28—5 u. 3	44 cc. met 0.493 NaCl.
id.	id.	—	sterk katarh.	8.5	37 mgr.	5.76 mgr.	6.5 cc.?	15. ?	5 u. 7—5 u. 37	—	5 u. 3—5 u. 37	20 cc.
15 Juli	id.	—	minder katarh.	6.	32 mgr.	5.76 mgr.	5.5 cc.	11.5	30 min.	—	—	—

voor de absorptie zooveel gunstiger gemaakt hadden, dan ze den vorigen dag bleken, toch nog slechts 6 cc. bedroeg.

Als dus bij den meer ongunstigen toestand der mucosa desniettemin na een intraven. zout-injectie MEER wordt geabsorbeerd, dan moet in de vermeerdering van het zoutgehalte van het bloed wel de eenige oorzaak der absorptie-toename gezocht worden.

De vloeistof in de burette na de 3^e absorptie-bepaling van den 15^{den} Juli bevatte 32 mgr. Na_2CO_3 . Nemen wij nu eens voor een oogenblik aan, dat het alkali-gehalte van het darmsap door de verrichte intraven. zout-injectie niet veranderd ware, dan zou deze hoeveelheid koolzure soda geleverd zijn door 6,5 cc. darmsap en de totale absorptie mitsdien 15 cc. geweest zijn.

Hoewel deze waarde zeer zeker te gering is, daar het Na_2CO_3 gehalte van het darmsap te hoog geschat wordt, zoo springt toch door het opnemen van dit getal in de tabel, de verhooging der water-absorptie na de zout-injectie nog meer in het oog : 7.7 cc. zonder, tegen 15 cc. met intraven. zout-injectie.

Men kan dus zeggen, dat door de verrichte inspuiting van 0,5 grm ClNa pro kilo dier in 10 %'s solutie in het bloed een minstens tweemaal sterkere vocht-absorptie uit de zieke darmlus is ontstaan.

In het groote verschil der uitkomsten

van dit experiment met die van 5—7 Juli (tabel X) ligt een welsprekend bewijs voor de werkzaamheid van het ingespoten ClNa zelf, bij de vermeerdering der vocht-opneming uit de zieke darmlus.

Bij beide experimenten toch werd dezelfde hoeveelheid water (50 cc.) in de vena gespoten, alleen de hoeveelheid ClNa verschilde bij het laatste experiment, en bedroeg de helft minder (5 tegen 10 gram).

De diuretische werking dier zout-injectie bleef zeer ver beneden die der inspuiting van 1 gram pro kilo dier. Binnen het eerste uur na het begin der injectie werden slechts 64 cc. urine geleverd, waarvan 44 cc. met ongeveer 0.5 gram ClNa in het eerste en 20 cc. in het tweede half uur, terwijl op de tweemaal sterkere zout-injectie meermalen eene afscheiding van 300 cc. urine binnen het 1^e uur volgde.

Naast de krachtige diurese hebben wij als onmiddelijk gevolg dezer sterkere chloornatrium-injecties hydraemische plethora zien optreden.

Dit verschijnsel, dat hier het noodzakelijk gevolg was van ongelijkheid in watertoevoer naar, en afvoer uit het bloed, kan men zich m. i. niet anders ontstaan denken dan door directe water-attractie van het in het bloed aanwezige chloornatrium. Die attractie zal derhalve ook des te duidelijker optreden, naarmate de hoeveelheid van het ingespoten zout grooter is.

Het is nu de vraag, of deze hydraemische plethora, die, zij het ook in mindere mate, ook in de laatste proef moet aanwezig geweest zijn, als zoodanig invloed kan uitgeoefend hebben op de verhooging der water-opneming uit de lus.

Het is immers denkbaar, dat reeds de verdunning van het bloed door belangrijke weerstandsvermindering versnelling der bloedstrooming veroorzaakte. Hiermede zou noodzakelijk eene versnelling van den lymphstroom gepaard moeten gaan, zoodat nu ook door de wortels der lymphbanen van het zieke, en grootendeels gedesquameerde slijmvlies der lus — de centrale holte der vlokken — in de tijdseenheid meer vocht uit den inhoud daarvan moest opgezogen worden, dan bij eene normale samenstelling van het bloed.

Vele oedemata verdwijnen immers louter door verbetering der hartswerking, d. i. versnelling van bloedsomloop en lymphstroom.

Door de nu volgende proef, de laatste die met ons hondje verricht werd, hebben wij getracht de vraag te beantwoorden, of hydraemische plethora op zich zelve al dan niet op de vocht-absorptie uit de zieke lus invloed kan uitoefenen.

Daartoe kwam het er in de eerste plaats op aan, om hydraemische plethora te verwekken. Van de twee wijzen waarop dit het zekerst geschieden kon: door intraven. injectie of hypodermoclyse eener physiologische zoutoplossing, kozen wij den laatsten weg, daar, zooals reeds gezegd is, de voorraad

bereikbare venae van ons hondje uitgeput was 1).

Zoo werd dan op den 15^{den} Juli in de eerste plaats de nog katarrhale darmlus (c. f. tabel XII) herhaalde malen, doorgespoeld en eenige minuten in contact gelaten met de ijzerchloride oplossing van 5 %. Vervolgens lieten wij uit eene ruime burette langzamerhand 300 cc. eener 0.75 %'s ClNa oplossing in het subcutaan celweefsel van verschillende gedeelten der geheele rugvlakte van het dier vloeien, terwijl de gevormde waterbuilen door energieke massage tot snelle absorptie gebracht werden. Deze bewerking nam ruim een uur in beslag. Nadat wij ons overtuigd hadden, dat al het vocht uit het celweefsel verdwenen was, werd de darmlus met de burette, die de absorptie-vloeistof bevatte, in verbinding gebracht, en nu de vocht-absorptie gedurende 30 minuten bepaald. In onderstaande tabel zijn de uitkomsten van deze proef genoteerd.

Tabel XIII.

Vocht-opneming uit de pas met Fe_2Cl_6 sol 5 % behandelde darmlus, na hypodermoclyse van 300 cc. eener 0.75 %'s ClNa sol. Diurese.

Datum.	Absorptie-vloeistof.	Toestand der lus.	Duur der absorptie-proef.	Vermindering in de burette.	Hoeveelh. Na_2CO_3 in de vloeistof der burette.	Aangenomen gehalte aan Na_2CO_3 van het darmsap.	Totale absorptie in cc.	Hoeveelh. darmsap in de burette.	Hoeveelheid urine in cc.
15 Juli	ClNa sol. 4 %	Fe_2Cl_6 inwerk.	30 min.	—1.5 cc.	39.2 mgr.	5.76 mgr.	5.3	6.8 cc.	10 cc.

1) Hoewel de venae jugulares externae nog beschikbaar waren,

Na het eind der proef stond het vloeistof-niveau in de burette 1.5 cm boven het nulpunt; de secretie had dus de absorptie overtroffen. De totale absorptie bij deze proef komt geheel overeen met die in de proef van den 13^{en} Juli (na de inwerking van Fe_2Cl_6), vermeld in tabel XII.

Er was dus geen sprake van verhooging der absorptie.

Hoewel het bestaan van hydraemische plethora niet door eene haemocysten-telling geconstateerd werd, waarborgde ons toch de groote hoeveelheid vocht, die uit het subcutaan bindweefsel opgenomen was, naast de weinig vermeerderde diurese, dat, zoo niet alles, dan toch het grootste gedeelte daarvan in het circuleerend bloed was overgegaan.

Ik meen dus uit deze proef te mogen besluiten, dat hydraemische plethora op zich zelve, na hypodermoclyse eener physiologische zoutoplossing, de vocht-opneming uit een zieken dunnen darm niet bevordert.

**§ 6. Samenvatting van de resultaten der proeven
in de vorige paragrafen vermeld, en conclusiën
daaruit met betrekking tot de in de Inleiding
beschrevene Cholera-therapie.**

1. De absorptie van vocht uit de normale

lieten wij deze onaangeroerd, daar reeds twee honden bezweken waren door eene intraven. zoutinjectie (1 grm. ClNa pro kilo 20 %) in deze aderen. Hoewel de inspuiting zeer voorzichtig geschiedde, stond het hart midden onder de bewerking plotseling stil. De honden verkeerden in eene diepe morphine-narcose.

dunne darmen is onafhankelijk van het ClNa-gehalte van het bloed, berust dus niet op osmose, maar op eene specifieke werking der oppervlakkige darm-epithelium-cellen.

2. Zij is mede onafhankelijk van de drukking, die de vloeibare inhoud op den darmwand uitoefent.

3. Zij is geringer, naarmate het zoutgehalte van den darm-inhoud grooter is.

4. Het alkali-gehalte van het darmsap van het ontstoken slijmvlies van den dunnen darm is gelijk aan dat van het normale. Verhooging van het ClNa-gehalte van het bloed en ongewoon lange inactiviteit van het slijmvlies veroorzaakt vermindering van dat gehalte.

5. Door nekrose van het oppervlakkig epithelium en door katarrh van het slijmvlies wordt de vocht-absorptie uit den dunnen darm tot nul gereduceerd of belangrijk verminderd.

6. Het ClNa-gehalte van het bloed oefent een duidelijken invloed uit op de vocht-absorptie door een ziek dundarmslijmvlies. Door intraven. injectie van 1 gram ClNa pro kilo dier in 20 %'s concentratie wordt dan de vocht-absorptie tot boven het normale bedrag verhoogd.

7. Chloornatrium, direct in het bloed gebracht, prikkelt de nieren tot verhoogde secretie in verhouding tot de ingebrachte hoeveelheid.

8. Door deze hypersecretie der nieren ontdoet het lichaam zich in korten tijd van het grootste

gedeelte van het overtollige ClNa. Zoo werd eens na intraven. injectie van 1 gram ClNa pro kilo bij ons hondje met de geïsoleerde darmlus binnen 2 uren 75 % van het zout door de nieren geëlimineerd.

9. Naarmate de diurese vermindert, schijnt het procent-gehalte aan ClNa in de urine te stijgen.

10. Eene enkele injectie, of ook eene serie injectiën met eene tusschenruimte van eenige dagen, van 1 gram pro kilo in 20 % concentratie, benadeelde de nieren niet en veroorzaakte geen waarneembare destructie der haemocyten.

11. Tijdens de diurese, hoe krachtig die ook zijn moge, wordt het bloed niet ingedikt; integendeel bestaat er dan gedurende korten tijd hydraemische plethora.

12. Het in het bloed gebrachte ClNa trekt uit alle weefsels, ook uit den inhoud van den zieken dunnen darm, met groote kracht vocht naar het bloed.

13. Hydraemische plethora doet de vochtabSORPTIE uit den zieken dunnen darm niet toenemen.

Wij keeren thans terug tot de in de Inleiding besprokene cholera-therapie en zullen trachten de vraag te beantwoorden, in hoeverre onze experimenten een sleutel kunnen geven ter verklaring der verschijnselen, die bij mijne choleralijders na intraven. injectie van ongeveer 1 liter eener 5 %'s ClNa oplossing optraden.

De groote verandering in het beeld der ziekte,

die zulk eene zout-injectie bij alle lijders onmiddelijk teweeg bracht, heb ik in de Inleiding onder geval I getracht in woorden weer te geven.

Hoezeer ook de verdere opeenvolging der verschijnselen bij de verschillende lijders uiteen liep, aan allen was een blijvende opheffing der bloed-indikking en van den buikloop gemeen.

Uit den algemeenen toestand van den patiënt en den in alle opzichten normalen pols bij het einde der zout-injectie bleek duidelijk, dat tijdens den duur dier inspuiting eene normale vulling van het geheele vaatstelsel tot stand was gekomen. Daar nu alle overige veranderingen ten goede van het herstel van een normalen bloedsomloop afhankelijk gesteld kunnen worden, zoo behoeven wij ter beslissing der boven gestelde vraag slechts aan de hand onzer experimenten na te gaan, hoe eene intraven. injectie van 1 liter CNa opl. van 5 % eene dergelijke vulling van het vaatstelsel kon tot stand brengen.

In de eerste plaats valt het op, dat daartoe slechts ongeveer één liter dier vloeistof noodig was, terwijl toch bijna de helft van het bloedwater verloren was gegaan (1).

In het lichaam moet dus eene vochtbron aanwezig geweest zijn, van waar uit het bloed grootendeels verdund werd. Bij den hoogen graad van uitdroging der weefsels kan dat vocht slechts uit

1) c. f. CARL SCHMIDT. Charakteristik der epidemischen Cholera, 1850 pag. 57.

den inhoud van het darmkanaal geput zijn, daar hier zoowel door de hyperscretie als door de gebruikte dranken steeds eene groote hoeveelheid vloeistof aanwezig is.

Er heeft derhalve tijdens de intraveneuse zoutinjectie bij de cholera-lijdens eene krachtige absorptie van vocht uit het darmkanaal plaats gehad, niettegenstaande het slijmvlies ziek was.

Deze absorptie-stroom nu, waardoor de circulatie stoornis blijvend opgeheven werd, kwam door de samenwerking van twee momenten tot stand.

Deze zijn:

1°. de onmiddellijke verbetering van den bloedsomloop door de injectie-vloeistof in haar geheel.

2°. de aantrekking van vocht, ten gevolge van de vermeerderde zouthoeveelheid in de darmcapillaria, door het zieke darmepithelium heen, naar het bloed.

Dat de geïnjecteerde vloeistof als zoodanig reeds een gunstige wending in de bestaande circulatie-verhoudingen en daardoor in den algemeenen toestand van den zieke moet teweeg brengen, wordt gemakkelijk verklaard door de direkte, zij het ook onvolledige verdunning van het bloed, door de betere diastolische vulling van het hart, door den thermischen prikkel dien de warme vloeistof (40° C.) op het endocardium uitoefent etc.

De talrijke intraven. injecties van physiologische zoutsoluties, die ten allen tijde en bijna overal

verricht geworden zijn, waar de cholera epidemisch heerschte, hebben steeds eene algemeene verlichting bij de lijders als onmiddelijk gevolg der verdunning van het stroopachtige bloed teweeg gebracht. Dat evenwel na die injecties in verreweg de meeste gevallen de buikloop bleef aanhouden, wijst er op, dat de verbeterde circulatieverhoudingen niet bij machte waren een absorptie te doen ontstaan, krachtig genoeg om de onophoudelijke hypersecretie in de darmen te compenseeren. De cholera-vibrio, in het darmepitheel werkzaam, onderhield de hypersecretie der darmsapklieren (misschien is het beter, van eene transsudatie te spreken) en de geïnjecteerde physiologische zoutsolutie werd daardoor binnen korten tijd in het darmlumen afgezonderd.

Niet alleen theoretisch is hieruit af te leiden, dat een onafgebroken watertoevoer naar het bloed de levenskansen van den lijder belangrijk moet verhoogen, doch ook de praktijk heeft in den vorm der hypodermoclysmata van CANTANI die deductie zegenrijk in toepassing gebracht. De groote hoeveelheden eener verwarmde physiologische zoutsolutie, die volgens deze methode bij herhaling onder de huid geïnjecteerd werden, konden in vele gevallen een blijvende opheffing der bloedsindikking tot stand brengen en hebben daardoor CANTANI in staat gesteld een reeks van schoone resultaten van deze behandelingswijze mede te deelen.

Bij cholera nu, die anatomisch gekarakteriseerd is door eene acute ontsteking van bijna het geheele darmslijmvlies, kan, althans in het asphyctisch stadium, geen sprake meer zijn van eene absorptie in physiologischen zin, waarmede celwerking bedoeld wordt, daar de absorbeerende epithelium-cellen niet meer functioneeren, zoodat eene overgang van water uit den inhoud van het darmkanaal naar het bloed op eenvoudigere mechanische of chemische werkingen berusten moet.

Onder de mechanische momenten, die de vocht-opzuiging uit zulk een darmkanaal het meest zouden kunnen bevorderen, behoort wel in de eerste plaats versnelling van den bloedsomloop en der lymphstrooming genoemd te worden.

COHNHEIM nu heeft aangetoond, dat bij hydraemische plethora de snelheid van bloed- en lymphstroom in hooge mate toegenomen is. Onze experimenten hebben evenwel duidelijk deed zien, dat bij dien toestand van het bloed (hydraemische plethora na hypodermoclyse, Tabel XIII) de water-opneming uit een zieken dunnen darm niet versterkt is, evenmin als bij volkomen normalen toestand van het bloed (c.f. Tabel IX, X en XII), daarentegen snel stijgt met den zoutrijkdom van het bloed (c. f. Tabel X en XIII).

Als nu eenerzijns de gunstigste voorwaarden in den bloedsomloop ontoereikend gebleken zijn, om de opzuiging van water uit een ziek darmkanaal te bevorderen, en wij anderzijds, bij

choleralijders, alleen door verhooging van het ClNa-gehalte van het bloed alle kenteekenen eener normale vulling van het vaatstelsel zien optreden, dan kunnen wij ons deze evolutie niet ontstaan denken door eene verbetering der circulatie-verhoudingen, opgewekt door eene exciteerende werking van het ClNa op verschillende deelen van het centrale zenuwsteleel, maar moeten wij een meer rechtstreeksch causaalverband tusschen de wareropzuiging uit het darmkanaal en het zoutgehalte van het bloed aannemen.

Stellen wij ons echter bij een choleralijder, in het asphyctisch stadium, den gang van zaken tijdens het verrichten eener intraven. injectie eener sterke ClNa solutie zóó voor, dat terwijl het zoutrijke bloed de capillaria van het darmslijmvlies, waarvan het absorbeerd epithelium grootendeels afgestorven en afgestooten is, passeert, het ClNa met groote kracht vocht uit den inhoud van den darm aantrekt en zodoende het bloed meer en meer verdunt 1), zoo wordt niet alleen op eenvoudige wijze verklaard, hoe binnen den tijd van 30 minuten eene volledige vulling van het vaatstelsel bij mijne lijders tot stand kon komen, maar blijven wij ook in overeenstemming met de uitkomsten onzer experimenten, die wij in

1) Een luidsprekend document van de snelheid der wateropzuiging tijdens eene intraven. zoutinjectie levert geval 2 der Inleiding (dronkenschap door portwijn, dat te voren onwerkzaam was, onmiddellijk na de inspuiting).

den aanvang dezer paragraaf samengevat hebben (sub 6, 12 en 13).

We zagen toch bij ons hondje na intraven. injectie van 1 gram ClNa pro kilo dier in eene solutie van 20 % uit de sterk katarrhale geïsoleerde darmlus een zoo krachtige opneming van vocht optreden, dat het normale bedrag belangrijk overtroffen werd (29 tegen 19 cc. in 30 minuten, c. f. Tabel X).

Door deze zoutinjectie kon het ClNa-gehalte van het bloed hoogstens tot ongeveer 1.7 % zijn opgevoerd. Stelt men n.m. de bloedmassa van het normale dier op 800 cc. met $800 \times 0.6 = 4.8$ gram ClNa, dan zou het dus onmiddellijk na de verrichte intraven. zoutinjectie ongeveer 850 cc. bloed met 14.8 gram ClNa (of 1.7 %) bezitten, indien niet tijdens de injectie door de nieren een deel van het zout geëlimineerd en door vocht-resorptie uit de weefsels de concentratie daarvan in het bloed belangrijk afgenomen ware.

Uit eene der tabellen, die CARL SCHMIDT in 1850 van de uitkomsten zijner chemische analyses van het normale en cholera-bloed opgemaakt heeft 1), kan men afleiden, dat het totale bedrag van het ClNa in het bloed van den asphyctischen cholera-lijder tot iets beneden de helft van het normale bedrag gedaald, en bijna de helft van het

1) CARL SCHMIDT. Charakteristik der epidemischen Cholera. 1850 pag. 57.

bloedwater met de dejecties verloren gegaan is.

Een persoon met 6 K.G. bloed en daarin 36 grm ClNa, door cholera aangetast, behoudt dus na afloop van den eigenlijken aanval ongeveer 3 K.G. bloed en 15 grm ClNa, en zou dus onmiddellijk na intraven. injectie van 1 Liter water met 50 grm ClNa ongeveer 4 K.G. bloed met 65 gram ClNa in eene concentratie van 1,6 % bezitten, indien niet intusschen eene groote hoeveelheid vocht uit den inhoud van het darmkanaal ware opgenomen.

Hoewel deze twee becijferingen zeer zeker den werkelijken toestand niet weergeven, doen ze toch de waarschijnlijkheid uitkomen, dat de veel zwakkere zoutsolutie bij den cholera-lijder een niet minder krachtigen absorptie-stroom opwekken kan, dan de 20 %'s solutie bij het proefdier deed.

Er bestaat zelfs reden, om bij den cholera-lijder een veel krachtigere vochttopzuiging te verwachten dan bij het proefdier, daar toch hier de nieren normaal functioneeren en binnen korten tijd het zoutgehalte van het bloed sterk doen afnemen (c. f. Tabel X), terwijl ze bij eene cholera-lijder aangetast zijn en gedurende de eerste uren na de intraven. zout-injectie weinig urine leveren of in het geheel niet functioneeren, zoodat de ingespoten hoeveelheid ClNa veel langer, nagenoeg onverminderd in het bloed blijft circuleeren; hier gaat dus de vocht-absorptie uit het darmkanaal na de injectie een geruimen tijd voort.

Dit bleek bij mijne lijders duidelijk; de veranderingen, die zich tijdens de intraven. injectie in de hartswerking ontwikkeld hadden (vermindering der polsfrequentie, toename der grootte en spanning van den pols), zetten zich een tijd lang daarna in denzelfden zin voort, zoodat ten slotte de pols abnormal groot en gespannen, en zeer traag was, zonder dat er eenig spoor van vaatcontractie, dus van weerstandsvermeerdering, — de huid was dan integendeel meestal zeer rood — uitwendig zichtbaar was.

Overeenkomstige verschijnselen gaf ons de volgende proef te aanschouwen.

Bij een mannelijk konijn, op de gewone wijze op een plank uitgestrekt, bevestigd en niet genarcotiseerd, werd een der carotiden verbonden met den bekenden toestel van MAREY, zoodat tegelijkertijd de bloedsdrukking gemeten en de pols geregistreerd kon worden.

We zagen nu tijdens eene intraven. injectie van 50 cc eener physiologische zoutsolutie (1% ClNa) de polsfrequentie gradatim tot $\frac{2}{3}$ van het normale bedrag afnemen, daarentegen den vertikalen afstand tusschen berg en dal van elke polscurve ruim 2 maal de normale grootte bereiken.

Deze veranderingen vertoonden eenige minuten na de injectie haar maximum, waren echter 16 minuten later niet meer te bespeuren: de gemiddelde bloedsdrukking was intusschen onveranderd gebleven. De ademhalings-schommelingen verdwenen uit de lijn der polscurven.

Vervolgens onderging het dier eene intraven. injectie van 50 cc eener 5% Cl.Na. oplossing; deze veroorzaakte evenmin eene verandering der gemiddelde bloedsdrukking, daarentegen groote veranderingen in de frequentie en de grootte van den pols.

De eerste werd steeds geringer, de laatste al grooter, naarmate de injectie vorderde. Een paar minuten na het einde daarvan werd het maximum bereikt: de polsfrequentie was tot $\frac{1}{3}$ der normale gedaald, de hoogte der polscurven 6—8 maal grooter geworden. Deze belangrijke vertraging van den pols bleef ongeveer 30 minuten op ongeveer gelijke hoogte bestaan, terwijl intusschen de hoogte een weinig afgenomen was (de volle harde pols werd iets weeker, doch bleef traag).

Bij dit konijn bestond dus tusschen de uitwerking der intraven. injectie van gelijke hoeveelheden eener physiologische en eener 5% ClNa oplossing slechts een quantitatief verschil. Beide verminderden de polsfrequentie 1), vergrootten de kracht van elke hartscontractie, en lieten de bloedsdrukking onveranderd. Alleen waren de veranderingen der hartswerking, door de 5% ClNa sol. veroorzaakt, veel sterker uitgedrukt, dan de uitwerking der physiologische zoutsolutie.

1) Belangrijke vermindering der polsfrequentie na intraven. injectie van *sterke* ClNa soluties was bij mijne proefdieren een *constant* verschijnsel.

Tot mijn groot leedwezen lieten de omstandigheden eene herhaling dezer proef, ook op andere dieren, niet toe.

Hoewel hierdoor hare op zich zelf staande resultaten aan bewijskracht verliezen, bezitten deze toch eene niet te miskennen waarde, naardien zij, in de eerste plaats, eene vergelijking toelaten van de effecten der inwerkingen van twee slechts quantitatief verschillende agentia op één en hetzelfde dier onder nagenoeg volkomen gelijk gebleven omstandigheden, en omdat in de tweede plaats, die effecten wonderwel overeenkwamen met de hierboven beschreven veranderingen in de hartswerking bij mijne cholera lijders na de verrichte intraven. zout-injecties.

Deze overeenkomst kan geen toevallige zijn. Daarom waag ik het, in verband met waarnemingen van anderen, aan de resultaten mijner laatste proef eenige belangrijke conclusiën te verbinden.

Uit het feit toch dat de intraven. injectie eener physiologische ClNa solutie, d. w. z. dat vergrooting der massa van het bloed zonder (noemenswaardige) verandering van diens ClNa gehalte, eene alteratie der hartswerking teweeg bracht, volgt reeds dat niet het ClNa , maar wel de massa der injectie-vloeistof oorzaak dier alteratie was.

Tijdens en na de 5 %'s intraven. injectie evenwel traden twee momenten in werking: ver-

hooging van het zoutgehalte van het bloed en toenemende massa-vergrooting hiervan, door vochtattractie.

Dit laatste moet, volgens het eerste resultaat der proef, derhalve ook eene toenemende uitwerking gehad hebben (natuurlijk binnen zekere grenzen), m. a. w. naarmate meer water uit de weefsels naar het bloed getrokken werd, naar die mate daalde daardoor ook de frequentie en steeg de grootte van den pols.

Werkt nu het ClNa nog op een andere wijze b. v. door direkte prikkeling van eenige deelen van het centrale zenuwenstelsel, in denzelfden zin?

De waarnemingen van BERNARD en GRANDEAU, GUTTMANN en anderen 1) leveren m. i. voldoende gegevens om deze vraag ontkennend te beantwoorden. Immers zij zagen bij verscheidene dieren, dat na toediening per os of subcutaan van ClNa en andere Na-zouten in absoluut doodelijke giften, dat het hart bijna tot den dood onverzwakt en in normale frequentie voortklopte. En toch circuleerden gedurende toxische werking, die zij niet aan te hooge bloedindikking of weefseluitdrooging konden toeschrijven, groote hoeveelheden van het zout in het bloed en de parenchymvochten. De dood trad onder dezelfde verschijnselen op, als door ruimen watertoevoer het vochtverlies der organen werd tegengegaan.

1) Nolthnagel's Arzneimittlehrn. 1878, pag. 9 en pag. 247.

Het optreden van een abnormaal tragen en grooten pols eenigen tijd na het einde der intraveneuse zoutinjecties bij mijne choleralijders behoeft dus niets anders te bewijzen, dan, dat er cumulatie van vocht in het vaatstelsel bestond, welk vocht door het zoutrijke bloed uit het darmkanaal aangetrokken was. Hoogst waarschijnlijk had dit verschijnsel zich niet voorgedaan, indien minder zoutsolutie in het bloed ware gebracht, indien dus de injectie gestaakt ware, vóór dat de pols geheel en al zijne normale eigenschappen herkregen had.

Op grond van alle bovenvermelde waarnemingen en experimenten en alle daaraan verbondene overwegingen en conclusiën meen ik gerechtigd te zijn, het theoretisch standpunt, dat ik innam toen ik mijn eersten patient op de beschreven wijze zou gaan behandelen, te handhaven.

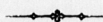
De indikking van het bloed blijvend op te heffen of tegen te gaan, zoo luidde toen de eisch, die ik voorloopig nog als eerste voorwaarde voor elke cholera-therapie meen te mogen stellen.

Dit doel meende ik te kunnen bereiken door het ClNa-gehalte van het bloed te verhoogen, daar ik dit zout in hooge mate onschadelijk achtte, en er het vermogen aan toekende, om water uit den darminhoud van den lijder per endosmosin naar het bloed te doen overgaan en hierin geruimen tijd vast te houden.

De resultaten mijner experimenten geven onmiskenbaar aan deze meermalen gewraakte hypothese haar goed recht van bestaan.

Hiermede heb ik, dank zij de niet genoeg te waardeeren en zoo welwillend met raad en daad verleende hulp van mijn hoog geëerden leermeester prof. B. J. STOKVIS, een voorloopig doel bereikt.

STELLINGEN.



I.

De enteroclysmata van tannine volgens CANTANI zijn alleen bij praemonitorische Cholera-diarrhoe, Cholerine en beginnende Cholera geïndiceerd.

II.

In het asphyctisch stadium bij Cholera moet elke andere therapie wijken voor die, welke eene onmiddellijke en blijvende opheffing der bloeds-indikking kan tot stand brengen.

III.

Eene hydriatische behandeling der Cholera met koud water verdient de voorkeur boven langdurige applicatie van warmte op de huid.

IV

Cholera is in wezen geen ptomaine-intoxicatie.

V.

De resectie van een gangreneus darmstuk bij hernia incarcerata dient binnen den kortst mogelijken tijd door de enteroraphie gevolgd te worden.

VI.

Amputatio mammae wegens carcinoma moet steeds gecombineerd worden met extirpatie van alle lymphklieren in den oksel.

VII.

Het ontbreken van zoutzuur in het maagsap is niet pathognostisch voor carcinoma ventriculi.

VIII.

De genezende werking van eserine op ulcera corneae berust op ontspanning van het cornea-weefsel door spanning der membrana Descemetii.

IX.

Intraveneuse injectie eener physiologische zoutoplossing kan de bloedtransfusie of subcutane bloedinjectie bij bloedverlies, dat het leven van den mensch in gevaar brengt, niet vervangen.

X.

De subcutane bloedinjectie volgens ZIEMSEN, bij anaemiën of dysaemiën, verdient de voorkeur boven alle direkte bloedtransfusies.

XI.

Perforatie van het levend kind behoort niet meer plaats te hebben.

XII.

Het is niet noodig vooraf abortus op te wekken, als tijdens de graviditeit myotomie moet verricht worden.

XIII.

Voor de sensatie van koude en warmte dienen afzonderlijke zenuwgeleidingen.

XIV.

In de dunne darmen worden Na_2SO_4 en MgSO_4 in zuur en basis gesplitst.

