



De invloed der aardalkali-metalen op den radio-actieven evenwichtstoestand onderzocht aan de k/u lijn

<https://hdl.handle.net/1874/268209>

A 192 *27 Mar 1919*

DE INVLOED DER AARDALCALI-METALEN
OP DEN RADIO-ACTIEVEN EVENWICHTS-
TOESTAND ONDERZOCHT AAN DE K/U LIJN



u.

H. C. A. DETMAR.

A. qu.
192



DE INVLOED DER AARDALCALI-METALEN OP
DEN RADIO-ACTIEVEN EVENWICHTSTOESTAND
∴ ONDERZOCHT AAN DE K/U LIJN. ∴

DE INVLOED DER AARDALCALI-METALEN OP DEN RADIO-ACTIEVEN EVENWICHTS- TOESTAND ONDERZOCHT AAN DE K/U LIJN

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD
VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN
DE RIJSUNIVERSITEIT TE UTRECHT, OP GEZAG
VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS DR. G. W. KERN-
KAMP, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER
LETTEREN EN WIJSBEGEERTE, VOLGENS BESLUIT
VAN DEN SENAAAT DER UNIVERSITEIT TEGEN DE
BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER GENEES-
KUNDE TE VERDEDIGEN OP DINSDAG 27
MEI 1919, DES NAMIDDAGS TE VIER UUR,

DOOR

HUIBRECHT CORNELIS ALETTUS DETMAR

OFFICIER VAN GEZONDHEID DER 1STE
KLASSE K. M., GEB. TE MIDDELBURG.



AAN
DEN HEER C. F. OVERHOFF Jr.

Bij het voleindigen van mijn proefschrift betuig ik U, Hooggeleerde ZWAARDEMAKER, hooggeachte Promotor, die mij steeds Uwen raad en Uwe welwillende belangstelling hebt geschonken, mijn hartelijken dank.

De uren, in Uw laboratorium doorgebracht zullen voor mij steeds een hoogst aangename herinnering blijven.

U, Heeren Professoren der Medische en Philosophische Faculteiten, ben ik zeer dankbaar voor het van U genoten onderwijs.

Ten slotte mijn dank aan allen, die mij bij de bewerking van dit proefschrift hun hulp hebben geschonken.

INLEIDING.

Wanneer men een kikvorschhart, door middel van een canule van KRONECKER doorspoelt met een geschikte voedingsvloeistof blijft het urenlang zijn automatie behouden. VON TSCHERMAK ¹⁾ geeft een beknopt overzicht van de samenstellingen, die men aan een doorstromingsvloeistof kan geven.

Allereerst moet zulk een voedingsvloeistof een omschreven osmotischen druk bezitten en verder een bepaalde ionencombinatie bevatten. De reactie moet zeer weinig van de neutraliteit en dan in alcalischen zin afwijken.

Men kan verder de kunstmatige voedingsvloeistoffen verzadigen met zuurstof. Absoluut noodzakelijk is dit voor het kikvorschhart niet, vooral bij gebruik van een Mariottsche flesch, omdat dan steeds eenige lucht door den vloeistofinhoud stroomt.

Gaan we de door v. TSCHERMAK genoemde voedingsvloeistoffen na, dan bevatten ze allen Na-, K-, Ca-, Cl- en HCO₃-ionen. Enkele bevatten bovendien nog Mg- en H₂PO₄-ionen.

Wanneer we echter de ionencombinaties in de verschillende vloeistoffen beschouwen, blijkt, dat er een zeer merkwaardige overeenkomst bestaat. We zien toch, dat de verhouding, waarin ze in de voedingsvloeistoffen voorkomen ongeveer dezelfde is, als in het bloed. Onderling vertoonen ze slechts geringe verschillen.

De meest gebruikte vloeistof is wel die van S. RINGER ²⁾. Hiermede werden ook de in dit proefschrift beschreven onderzoekingen verricht.

Deze vloeistof bestaat uit NaCl 0.6 à 0.7 %, KCl 0.01 %, CaCl₂ 0.02 %, NaHCO₃ 0.02 %. De genoemde zouten worden opgelost in water.

De in zulk een vloeistof voorkomende zouten worden gedissocieerd.

Wat den dissociatiegraad betreft, kan men in 't algemeen zeggen, dat, hoe verdunder een oplossing is, des te vollediger de dissociatie. In onze vloeistof zal wel volslagen dissociatie zijn bereikt.

De verschillende ionen vertoonen in eenzelfde medium en bij dezelfde

¹⁾ A. v. TSCHERMAK. Allgemeine Physiologie Bnd. I. Berlin 1916. blz. 126.

²⁾ Journal of Physiology Vol. III, IV en V 1882—1884.

temperatuur een specifieke bewegelijkheid. Volgens NERNST¹⁾ is zij een periodieke functie van het atoomgewicht.

Hoe stelt men zich nu de werking der ionen op de hartspeer voor?

OVERTON²⁾ vond, dat cellen, die gebracht worden in een hypertoonische oplossing van zouten (of van stoffen, die in water oplossen en in lipoiden onoplosbaar zijn) schrompelen.

Hij trok hieruit ten onrechte de conclusie, dat zouten niet in de cellen doordringen. LOEB³⁾ kan zich met deze conclusie dan ook niet vereenigen, te meer daar het vaststaat, dat bij planten de eiwitsynthese, uit doelmatig gekozen oplossingen van anorganische en organische zouten, zich in de cel afspeelt. Ook wijst LOEB op het feit dat alle digestieprocessen erop uit zijn, de voedingsstoffen in een in water oplosbaren vorm te brengen.

Hij vindt de osmotische verschijnselen even goed verklaarbaar, door aan te nemen, dat de zouten wel in de cel doordringen, maar dat water veel vlugger in en uit de cellen diffundeert, dan de zouten.

HÖBER⁴⁾ zegt, dat weliswaar het grootste gedeelte der cellen door middel van de grenslaag beschut zijn tegen het indringen van zouten, doch dat tevens bekend is dat deze grenslaag van het protoplasma beschouwd kan worden als een zeer gecompliceerd en actief werkend orgaan. Op grond van deze laatste veronderstelling, meent hij gerust te mogen aannemen dat althans een deel der zoutwerkingen zich hierafspeelt.

Omtrent den bouw van het protoplasma, zijn langzamerhand nieuwere ideeën ontstaan. Reeds in 1858 heeft NÄGELI aangetoond, dat vele stoffen in plantencellen een bijzonderen vorm hebben aangenomen. Hij maakte onderscheid tusschen de moleculen van echte oplossingen en molecuulgroepen in zulke bijzondere substanties, zooals de plantencel. Hij noemde deze molecuulgroepen micellen.

De later zich ontwikkelende colloidchemie bracht veel meer feiten aan het licht.

Het begrip „colloïd” staat in verband met den toestand van verdeeling, met de grootte der deeltjes in de oplossing. Men verdeelt de colloïdale oplossingen, naar gelang de grootte der deeltjes in groepen.

v. TSCHERMAK⁵⁾ geeft hiervan een tabel, ontleend aan OSTWALD. Volgens deze inzichten zijn in het protoplasma de bestanddeelen aanwezig in verschillende dispersiteitsgraden niet alleen, maar boven-

1) W. NERNST. Theoretische Chemie 7e auflage. 1913. pg. 388.

2) PFLÜGERS Archiv Bnd. 92 blz. 115. 1902.

3) Handbuch der Biochemie van C. OPPENHEIM Bnd. II¹ blz. 105. 1910.

4) R. HÖBER. Phys. Chem, der Z. und G. blz. 473. 4e aufl. 1914.

5) A. v. TSCHERMAK. Algem. Physiologie Bnd. I. Berlin 1916. blz. 88.

dien in een toestand van suspensie (verschillende soorten van aard-alkaliën), en in dien van emulsoïd (eiwitstoffen, fermenten, lipoïden en vetten). Het protoplasma, waarin al deze dingen vereenigd zijn, blijkt dus te bestaan uit een complex van diverse colloïdale fasen.

Reeds R. HÖBER en O. NAST¹⁾ kwamen tot de overtuiging, dat de werking van de electrolyten op de bestanddeelen van het protoplasma niet alleen bestond in een reguleering van den osmotischen druk, maar dat de ionenwerking ook een zuiver specifieke is en wel een colloïd-chemische. De electrolyten zouden het watergehalte van het protoplasma regelen en verder invloed uitoefenen op de doorlaatbaarheid van de celgrenzen. Het bleek dan ook werkelijk, dat in het protoplasma veel zouten voorkomen. Chemisch werd dit aangetoond door onderzoek van het aschgehalte.

HÖBER²⁾ vond bovendien, dat het protoplasma een goede geleider was voor hoogfrequente wisselstroom. Hij trok hieruit de conclusie, dat de zouten gedeeltelijk gedissocieerd, gedeeltelijk in moleculairen vorm en in beide gevallen gedeeltelijk aan colloïden gehecht in het protoplasma voorkomen.

S. RINGER dacht in der tijd alleen aan een zuivere chemische verbinding tusschen de moleculen van zijn oplossing en de protoplasma bestanddeelen. Dit standpunt werd grootendeels verlaten, toen de colloïdchemie met nieuwere inzichten kwam.

LOEB houdt er intusschen nog steeds aan vast, dat het grootste gedeelte der ionen in het door RINGER geschetste geval verkeerden, zij het ook, dat deze verbindingen niet meer electrolytisch dissocieerbaar zijn.

Hij wees hierbij op de analogie met aminozuren, die echt chemische verbindingen met neutrale zouten aangaan.

PFEIFFER en MODELSKI³⁾ meenden evenzeer op grond van vele proeven aan te kunnen nemen, dat een deel der eiwit-zoutcomplexen tot de echte chemische verbindingen behooren. Zij steunden daarbij op het feit, dat de eigenschappen der in hunne proeven gebruikte aminozuren zeer veel verwantschap vertoonden met die der eiwitten,

PAULI⁴⁾ is het hiermede intusschen niet geheel eens. Hij zegt, dat zoowel neutraal eiwit, als gedissocieerd eiwit met de zouten ionen verbindingen aangaan, maar dat deze wat stabiliteit betreft afhankelijk zijn van het gehalte der zoutoplossingen.

¹⁾ Biochem. Zeitschrift. Bnd. 60. blz. 131. 1914.

²⁾ R. HÖBER. Phys. Chemie d. Z. u. G. blz. 379. Leipzig 1914.

³⁾ PFEIFFER und MODELSKI. Zeitschrift für Physiologische Chemie. Bnd. 81. blz. 329. 1913.

⁴⁾ PFLÜGERS Archiv. Bnd. 136. blz. 489. 1910.

Hij laat zich over den aard der stabiliteit dezer verbinding niet beslissend uit.

HÖBER¹⁾ en anderen, meenen daarentegen, dat slechts een kleine hoeveelheid der zouten in het protoplasma organisch zijn gebonden.

Ook v. TSCHERMAK²⁾ meent, dat de zouten voor het grootste gedeelte slechts fysisch zijn gefixeerd. Deze fixatie zou volgens hem bestaan uit een zuivere fysische adsorptie.

FREUNDLICH³⁾ merkt eindelijk op, dat in het algemeen ook buiten de levende weefsels veelvuldige losse, chemische verbindingen aangetroffen worden, die zooals van BEMMELEN heeft aangetoond niet naar stoichiometrische verhoudingen worden gevormd en chemische adsorptiebindingen worden genoemd. Het kan niet ontkend worden, dat dit geval tusschen eiwitten en zouten verwezenlijkt is, maar bij het onderzoek van eiwitstoffen is gebleken, dat eiwitstoffen een geringe dissociatie vertoonen. Er wordt een gering aantal moleculen gesplitst in ionen en wel eenerzijds electronegatieve ionen naast positieve ionen, overeenkomende met de H-ionen van een zuur, anderzijds electropositieve ionen naast ionen overeenkomende met de OH-ionen van een base. Het grootste gedeelte van de eiwitmoleculen blijft echter ongesplitst.

Resumeerende komen we dus tot de slotsom, dat er kunnen bestaan, echte chemische, losse chemische en fysische adsorptieverbindingen.

Laten we alzoo aannemen, dat de ionen der Ringersche vloeistof het protoplasma binnendringen, waar er tusschen deze ionen en de protoplasmacolloïden al de bovengenoemde soorten van bindingen aangegaan worden.

Biologisch zijn de kationen het belangrijkste, doch de anionen vervullen toch ook een specifieke rol, hoewel weinig onderzoekers zich hierover met beslistheid uitlaten.

H. BUSQUET en V. PACHON⁴⁾ geven als hunne meening te kennen, dat de giftigheid van het kation afhangt van den graad van dissociatie van het zoutmolecule. Hoe sterker gedissocieerd het zoutmolecule is, hoe giftiger het kation.

LOEB⁵⁾ heeft in den laatsten tijd verschillende proeven gepubliceerd. Hij toonde aan, dat Ca Cl_2 aan vele zouten de giftige werking ontnemt, doch dat andere zouten van het Ca dit niet doen, waaruit hij de conclusie

1) R. HÖBER. Phys. Chem. d. Z. u. G. blz. 379, 385, 395. Leipzig 1914.

2) A. v. TSCHERMAK. Algern. Phys. Bnd. I. Berlin 1916. blz. 135.

3) Jahrbuch der Tierchemie Bnd. 40. blz. 1241. 1910.

4) Bioch. Zeitschrift Bnd. 43, 26, 39. 1910—1912.

5) OPPENHEIMER'S Hdb. d. Biochemie II. 1. p. 79. 1910.

trok, dat de onschadelijk makende werking een functie zou zijn van de concentratie en van het kation en van het anion. Ook vond LOEB, dat aan de OH-ionen, dus ook anionen in sommige gevallen een ongiftig makende werking is toe te schrijven.

Uit andere proeven bleek echter, dat niet uitsluitend de kationen en anionen doch soms het geheele molecule de ongiftig makende eigenschap bezit.

Ook R. HÖBER en O. NAST¹⁾ hebben de werkzaamheid nagegaan van anionen. Zij namen hiervoor de verschillende zouten van het Na en gingen de haemolyse na, die ze veroorzaakten bij de roode bloedlichaampjes van het rund. Wat de sterkte der haemolyse betreft maakten ze de volgende rangschikking $\text{SO}_4 < \text{Cl} < \text{Br}, \text{NO}_3 < \text{J}$. Ook hier dus een specifieke werking der anionen.

Het is mogelijk, bij doorstromingen de werking na te gaan, die de afzonderlijke kationen der vloeistof op het hart uitoefenen. Ook over dit gedeelte der litteratuur, veroorloof ik mij iets mede te deelen.

ZWAARDEMAKER en W. E. RINGER bevestigden de door N. R. CAMPBELL gedane ontdekking, dat het kalium een zekere radio-activiteit bezit. Het had toch de aandacht van ZWAARDEMAKER²⁾ getrokken, dat kalium het eenige element was in de Ringersche vloeistof, dat radioactiviteit bezit, terwijl het tevens een der twaalf elementen is, waaruit het dierlijk organisme is opgebouwd.

Daarom werd door hem het vermoeden uitgesproken, dat men het kalium der Ringersche vloeistof zou kunnen vervangen door andere radio-actieve elementen, mits in doelmatig gekozen doseering. Reeds S. RINGER had getracht en met volkomen succes het KCl in zijn vloeistof te vervangen door RbCl en CsCl. Hij liet de vervanging plaats hebben in aequimoleculaire hoeveelheden, zooals in den geest van zijn tijd lag.

FEENSTRA³⁾ heeft deze proeven voor Rb herhaald en ze kunnen bevestigen. Aangezien echter het RbCl, evenals het KCl een zekere radio-activiteit bezit, lag het voor de hand in plaats van de Ringersche aequimoleculaire vervanging, de aequiradio-actieve te stellen. Dit gaf hetzelfde positieve resultaat, hetgeen geen wonder is, aangezien, wat hoeveelheid betreft de waarden niet veel uiteenloopen.

De gang van zulk een onderzoek is als volgt:

Onthoudt men aan de voedingsvloeistof het KCl, dan blijkt de automatie na gemiddeld een half uur op te houden om weer direct te beginnen, wanneer men KCl of RbCl toevoegt.

¹⁾ Bioch. Zeitschrift Bnd. 60. 1914.

²⁾ Geneeskundige bladen XX reeks no. IX/X blz. 256. 1918.

³⁾ Zittingsversl. der Kon. Ac. v. Wet. Deel 24. pg. 1822.

Er zijn door ZWAARDEMAKER en FEENSTRA¹⁾ echter nog andere vervangers van het kalium gevonden en wel UO_2 -, Th-zouten, het Radium en bovendien emanatie.

Bij dit onderzoek kwamen nu enkele feiten aan het licht. Het bleek, dat men een vloeistof met een zout der lichte radio-actieve metalen, gerust kon verwisselen met een, die een ander licht radio-actief metaal bevatte. Vervang men echter een vloeistof met licht metaal, door eene, welke een zwaar metaal bevatte, dan hield de automatie zoo goed als terstond op.

Wilde men een dergelijk accident voorkomen, dan is men verplicht het natuurlijke hart en ook het proefhart, dat afwisselend aan verschillende doorstromingen wordt onderworpen, eerst te ontdoen van zijn circulatiekalium of circulatierubidium, voordat een zwaar metaal wordt toegelaten.

Deze paradoxale verschijnselen hebben zóó snel plaats, dat een indringing in de cel, met echt chemische binding aan het protoplasma bezwaarlijk vermoed kan worden.

Van het vroeger aangeduide alternatief blijft dus alleen de physische adsorptie over.

Men heeft nu getracht mengsels samen te stellen, waarin evenwicht heerscht tusschen de beide antagonistische werkingen. Bij doorstroming moet het hart zich dan gedragen als bij doorstroming met Ringersche vloeistof, waaruit het kalium is weggenomen. Er werden verscheidene mengsels gevonden van licht en zwaar metaal, waarin de werkingen dezer stoffen elkaar in evenwicht hielden. Men kreeg in graphiek gebracht de hoeveelheden der gemengde metalen op de coördinatieassen uitzettend een zône, waarin alle mogelijke punten voorkwamen, die een evenwicht tusschen licht en zwaar metaal aanwezen, bij een overigens constante samenstelling der Ringersche vloeistof.

Naar aanleiding van bovengenoemde vondsten, deed zich de vraag voor, of eventueel door een vermeerdering van de normale Ca-hoeveelheid* der Ringersche vloeistof deze evenwichtszônes van het licht en zwaar metaal zouden worden verschoven. Tevens drong zich de vraag op, of het mogelijk zou zijn, het Ca in de Ringersche vloeistof geheel of gedeeltelijk te vervangen door een der andere metalen van de aardalcaliëngroep met name het Sr, het Ba of wellicht het magnesium en of deze eventuele vervanging invloed zou uitoefenen op de bij de normale Ca-hoeveelheid bestaande evenwichten tusschen K en UO_2 . Het beantwoorden van deze vragen is het doel van dit proefschrift.

¹⁾ Zittingsverslag der Kon. Ac. v. Wetensch. Deel 25. pg. 517.

HOOFDSTUK I.

Methodiek.

De in deze dissertatie genomen proeven werden verricht met kikkerharten. Hierbij werd voornamelijk de *Rana esculenta* gebruikt, hoewel verscheidene malen wegens gebrek aan *R. esculentae* met *Rana temporaria* werd geëxperimenteerd. De uitkomsten waren in beide gevallen dezelfde.

Het hart van den kikvorsch werd blootgelegd. Na het losgemaakt te hebben van het fijne ligament aan de rugzijde, werd het uit zijn pericard vrij geprepareerd. Vervolgens werd de sinus opgeknipt, hierdoor een canule van KRONECKER ingebracht en het septum atriorum verwoestend tot in den ventrikel gevoerd. Ten slotte werd het atrium om de canule met een ligatuurtje vastgelegd.

Hierbij moet worden opgemerkt, dat de draad stevig dient te worden aangetrokken en gelegd moet worden over den boezem, dus proximaal van den atrioventrikulairgrens. Ook moet men er op letten het hart niet te veel laedeeren, aangezien het anders niet meer bruikbaar is. In den beginne kloppen de harten dikwijls niet, tengevolge van den doorstanen shock bij het uitprepareeren. Blijft men echter kalm afwachten, dan beginnen na een minuut of drie de pulsaties op te treden, steeds krachtiger wordend, tot een regelmatig, krachtig kloppen toe.

Het doorstroomingstoestel bestond uit drie flesschen van Mariotte, die naast elkaar waren geplaatst. Het moeten vooral echte Mariotsche flesschen zijn (afdoend sluitende kurken, dus caoutchouc stoppen).

De afvoerbuizen der flesschen vereenigden zich en liepen uit in een glazen buis, aan welks einde de kanule van KRONECKER werd vastgemaakt. De drie afvoerbuizen bevatten elk een kraan, zoodat men de inhoud van elke flesch afzonderlijk door de canule van KRONECKER en het daarop bevestigde hart kan leiden. Wanneer men nu een andere flesch wil gebruiken, sluit men eerst de kraan van de in gebruik zijnde flesch en opent dan de kraan der andere om een mogelijk ontstaande plotselinge drukverhooging en de daardoor ontstane mechanische prikkel, eventueel ook vermenging der vloeistoffen in de flesschen te voorkomen.

Vooraf moet ook worden opgelet, dat geen luchtbellen in de afvoerbuizen der flesschen of in de verzamelbuis zitten.

De druk waaronder werd doorstroomd is ongeveer 9 cM. water. Men moet echter niet letterlijk aan deze 9 cM. vasthouden. 't Gebeurt dikwijls, dat een hart beter klopt, wanneer men de druk iets boven of iets onder de 9 cM. neemt. Men moet dit zelf beproeven, maar groote, plotselinge afwijkingen mogen niet voorkomen. Deze 9 cM. is de afstand tusschen het eind der canule van KRONECKER en de vloeistofspiegel in de Mariottsche flesch aan het onderende van de luchtbuis.

Een dunne draad en een serrefine verbindt het hart met een hefboom, zoodat eventueel de bewegingen van het hart kunnen worden geregistreerd.

Eenvoudigheidshalve zal voortaan de kaliumlooze Ringersche vloeistof aangeduid worden met KLR en de gewone Ringersche vloeistof met KR.

Evenals STREEF¹⁾ had ik dikwijls last, dat de harten op KLR zeer lang bleven voortkloppen. Gewoonlijk wachtte ik in zoo'n geval hoogstens 45 minuten en daarna werd door toevoeging van een zeer kleine, doch bekende hoeveelheid Uranylnitrat (3 à 5 mgr. in maximo) stilstand verkregen.

Wanneer het hart op KLR stilstond, werd 5 minuten gewacht, alvorens het eventuele K- UO_2 mengsel toe te voegen. Eveneens stelde ik als eisch voor een evenwicht 5 minuten stilstand op het evenwichtsmengsel en op één mechanischen prikkel, gedurende een evenwichtstoestand, het optreden van slechts één contractie.

Er moet hierbij opgemerkt worden, hetgeen trouwens bleek uit de beschreven praeparatiemethode, dat alleen contracties bedoeld worden van de kamer.

Het niet stilstaan der harten kenmerkte zich ook wel eens door het vormen van groepscontracties.

Het is mij evenals STREEF²⁾ wel opgevallen, dat men in een verwarmd vertrek minder last heeft van het lang voortkloppen op KLR. Zeer aannemelijk is dan ook de door hem gemaakte veronderstelling, dat in een koud vertrek tonus en als gevolg daarvan slechte doorstroming van het hart zou ontstaan, waardoor het wegspoelen van kalium wordt belemmerd.

Mej. L. KAISER, eveneens in het laboratorium met kikkerharten

¹⁾ A. M. Streef. Acad. diss. pg. 16. Utrecht 1918.

²⁾ A. M. Streef. Acad. Proefschrift blz. 16. Utrecht 1918.

werkende, heeft getracht de kikkers reeds eenige dagen te voren in een verwarmd vertrek te brengen en daar tot gebruik te laten. Ook trachtte zij de vloeistof, waarmede werd doorstroomt zeer voorzichtig te verwarmen. Doorslaande resultaten gaf dit alles niet. Het eenige, wat een betrekkelijk succes had, was het Ca-gehalte der vloeistof wat te verhoogen. De beste hoeveelheid bleek ongeveer 350 mgr. Ca Cl_2 per L. te zijn. Mej. KAISER meent als gevolg van deze vermeerdering minder last te hebben van groepscontracties.

Een verklaring hiervoor zou kunnen zijn, dat bij een vermeerdering van het Ca-gehalte, meer Ca-ionen zich aan de cel hechten en er een verdringende werking uitoefenen op de daar voorhanden zijnde K-ionen.

Wanneer het langdurig voortkloppen of het bestaan van groepscontracties zich door de verhooging van het Ca-gehalte en door verwarming van het vertrek niet laten overwinnen, dan is het beter zoo'n hart uit te schakelen voor verdere proefneming en een nieuw te nemen in de hoop, dat we de bovengenoemde bezwaren niet krijgen.

Het is toch best mogelijk, dat sommige kikkers ziek zijn en door deze ziekte wellicht meer kalium, vrij in de cellen, dan normaal bevatten, wat bovengenoemde lasten zou kunnen veroorzaken.

Bij mijn proeven gebruikte ik voor het vervaardigen der Ringersche vloeistof leidingwater. Gedestilleerd water heeft het bezwaar, dat er bij het destilleeren metaaldeelen uit den wand van het destilleervat kunnen worden opgelost, hetgeen natuurlijk invloed zou kunnen uitoefenen op de proeven, tenzij uit glas gedestilleerd water kan worden verkregen. Ik gebruikte de Ringersche vloeistof nooit langer dan een paar maal 24 uur na het vervaardigen, omdat bij lang staan, zoowel bij gedestilleerd water als bij leidingwater, dat gewoonlijk in een flesch van gewoon glas wordt bewaard, kalium uit de silicaten van het glas in oplossing gaat. Bovendien ontwikkelen zich in oud gedestilleerd water bacteriën. Deze brengen o.a. een vluchtige aan dierlijke kool adsorbeerbare stof voort, die bij verstuviging van het water het ontstaan van nelectriciteit bevordert¹⁾.

Bij het gebruik van Ca, Sr en Mg is er tegen het gebruik van leidingwater absoluut geen bezwaar. Bij de proeven met Ba bleek echter, dat bij de oplossingen van 300 mgr. Ba Cl_2 per L. en daarboven, een neerslag ontstond van Ba CO_3 , wanneer ik leidingwater gebruikte en niet wanneer ik gedestilleerd water als oplosmiddel nam.

Bij 200 mgr. Ba Cl_2 per L. kon ik gerust, bij voorzichtige toevoeging leidingwater gebruiken, zonder dat een neerslag ontstond.

¹⁾ Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde Jaargang 1918 le helft no. 9, pg. 603.

Bij het vervaardigen van de Ringersche vloeistof moet men er aan denken een zekere volgorde te nemen bij het toevoegen der zouten. Deze volgorde moet zijn:

Allereerst het Na HCO_3 , daarna de chloriden der aardalcaliën en het laatst het Na Cl .

Bij het gebruik van leidingwater moet men natuurlijk rekening houden met de aanwezigheid van een kleine hoeveelheid Ca , in ons geval 60 mgr., indien men het als Ca Cl_2 berekent.

Eveneens moet men bij het afwegen der aardalcaliën het kristalwater in rekening brengen.

Wanneer om stilstand van het hart te krijgen Uraan is toegevoegd, moet voortaan deze kleine hoeveelheid overal medegenomen worden.

Ten slotte nog iets over het vinden van een evenwicht tusschen K en UO_2 .

Als oplosmiddel voor de mengsels dezer zouten gebruikte ik de KLR.

Men gaat nu als volgt te werk: Na eerst het hart op KLR te hebben laten stilstaan, doorstroomen we het met een KLR, bevattende een zekere hoeveelheid Uranyl-nitrat. Het hart vertoont begrijpelijkerwijs nu geregelde contracties. Nu voegen we bij de UO_2 -oplossing net zooveel KCl , tot er stilstand komt, m.a.w. tot een evenwicht is gevonden.

Daarna voegen we weer wat UO_2 bij, tot het evenwicht wordt verbroken. Na het hart nog wat uitgespoeld te hebben met KLR, laten we weer het nieuwe mengsel toe en voegen net zooveel KCl toe tot een evenwicht is gevormd. Dit doen we, omdat de hoeveelheid UO_2 , noodig voor het herstel der contracties veel kleiner, dus ook moeilijker te omgrenzen zijn, dan die van het KCl .

HOOFDSTUK II.

De invloed van het Ca op de radioactieve evenwichtslijnen, onderzocht aan de K-UO_2 lijn.

Het Ca behoort chemisch tot de tweede groep van MENDELEJEFF. Het bezit een atoomgewicht van 40. Pharmacologisch is het uit deze groep wel het meest onderzocht. MEYER en GOTTLIEB¹⁾ zeggen, dat Ca Cl_2 alleen naast een tot instandhouding van den osmotischen druk voldoende hoeveelheid Na Cl , aanvankelijk toeneming van de

¹⁾ Experimentelle Pharmacologie 3e Aufl. blz. 482. 257. 1914.

hartsactie tengevolge heeft, zich uitende in een toeneming der contractiegrootte. Bij hogere dosis treden sterke systolen op, maar de diastole wordt onvolkomen. Het Ca werkt dan toxisch.

MELTZER en AUER¹⁾ houden desnietteenstaande de giftigheid van het Calcium voor betrekkelijk niet groot, hetgeen ze aantoonen door intra-veneuse injecties van Ca Cl_2 bij het konijn. Ze nemen integendeel aan, dat Ca hoofdzakelijk werkt door de ongiftig makende werking op het K. en Na. De voornaamste werking van het Ca zou dus volgens hen een anti-toxische zijn.

S. RINGER²⁾ had trouwens reeds te voren aangetoond, dat Ca-zouten absoluut noodig zijn voor het onderhouden van de hartsactie.

Deze feiten hebben tot verschillende voorstellingen aanleiding gegeven.

LANGENDORF³⁾ is van meening, dat het Ca invloed uitoefent op de factoren, aan wie het ontstaan der automatie is te danken. Het zou zoowel een inotrope als een bathmotrope werking kunnen uitoefenen.

HOWELL⁴⁾ stelt zich een chemische, prikkelende werking der Ca-ionen op het voor.

LOEB⁵⁾ gelooft, dat de ionen van het Ca Cl_2 voornamelijk aanwezig zijn, om de nadeelige werking, die men ziet bij het gebruik van zuivere Na Cl oplossingen tegen te gaan. Over een specifieke werking der Ca-ionen op het celprotoplasma laat hij zich hier niet uit.

Zoowel OVERTON als HÖBER gelooven, dat het Ca de hypothetische celhuid zou verdichten.

V. TSCHERMAK⁶⁾ meent dat de Ca-ionen noodzakelijk zijn door hun antagonisme en reguleerenden invloed op de ionen der aardalkaliën.

RÜTKEWITZ⁷⁾ vond dat zwakke oplossingen van Ca-zouten de prikkelbaarheid en contractiliteit van de hartspier doen stijgen, sterkere oplossingen verminderen de prikkelbaarheid echter. Verder zouden bij vergiftiging met Ca-zouten enkele systolen uitvallen, hetgeen hij verklaart door werking van het zout op de hartspier zelf.

JOLLES⁸⁾ die kort geleden het electro-cardiogram bestudeerde bij Ca en eenige van zijn vervangers, vond, dat Ca noodig was voor de

1) American Journal of Physiology, vol. XXI blz. 405. 1908.

2) Journal of Physiology Bnd. III, IV en VIII.

3) Pflügers Archiv. Bnd. 93. blz. 286. 1903.

4) American Journal of Phys. Bnd. 2. blz. 47—80. 1908.

5) Pflügers Archiv. Bnd. 80. 1900.

6) A. v. TSCHERMAK. Allgemeine Physiologie Bnd. I, blz. 120. Berlin 1916.

7) Ergebnisse der Physiologie Bnd. 129, blz. 505. 1909.

8) W. H. JOLLES. Acad. Proefschr. Utrecht pg. 38. 1917.

automatie en de voortgeleiding. Bij het gebruik van Ca-looze Ringersche vloeistof kreeg hij een zeer sterk negatief dromotroop effect, als gevolg van de Ca-onthouding.

Het blijkt dus, dat het Ca een belangrijke voorwaarde is, voor het ontstaan en de voortgeleiding van bewegingen in de hartspier. Het kan wel niet anders of zulk een voorwaarde moet ook van beteekenis zijn voor de quantitative eigenaardigheden der radioactieve evenwichten.

Om deze invloed op het spoor te komen werden de volgende proeven verricht.

Het allereerst werden de evenwichten tusschen K en UO_2 bepaald bij gebruik van een K. L. R., die 200 mgr. CaCl_2 bevatte. Uitgaande van kleine doses der elkaar aequilbreerende kationen klommen wij met groote schreden omhoog, telkens evenwichtige paren opsporend.

We ontwierpen na afloop der proeven een graphische voorstelling der uitkomsten, door de gewichtshoeveelheden van het KCl af te zetten op de abcis, die der Uranyl-nitraathoeveelheden op de ordinaat.

Op deze wijze krijgen we een reeks punten, telkens een evenwicht voorstellend, die we kunnen vereenigen tot een lijn.

Gaan we de gevonden evenwichtslijn, in graphiek gebracht, na (zie figuur I), dan zien we, dat ze een glooiend verloop heeft en van

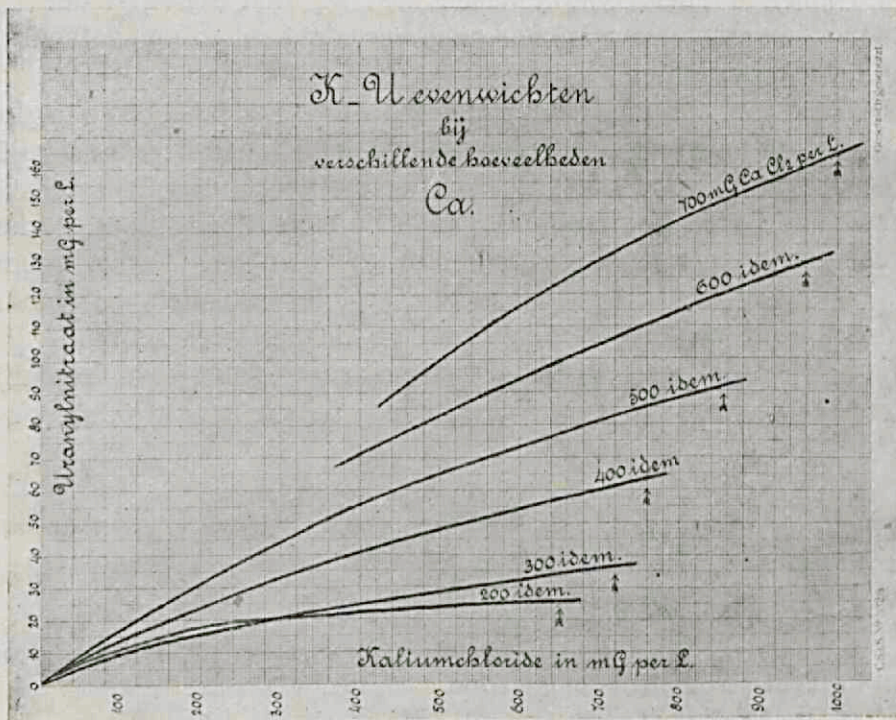


Fig. 1.

zekere hoogte af ongeveer evenwijdig loopt met de as der abscis. Het evenwicht $530 \text{ KCl} + 25 \text{ UO}_2 (\text{NO}_3)_2$ is zonder moeilijkheden te vinden. Komt men echter bij het zoeken naar een hoogere combinatie in de nabijheid van $650 \text{ KCl} + 27 \text{ UO}_2 (\text{NO}_3)_2$ dan ziet men, dat het hart niet alleen stilstaat, doch het is ook niet meer mechanisch prikkelbaar. Hoe dikwijls men het ook aanraakt, er verschijnt op één mechanische prikkel slechts één contractie. Het hart staat stil en blijft stilstaan in diastole. Men kan er elke hoeveelheid K of UO_2 bijvoegen, die men wil, de automatie en prikkelbaarheid blijven weg.

Voegt men bij zoo'n evenwicht (zie de rechtopstaande pijltjes in fig. I) een zekere hoeveelheid Ca Cl_2 bv. 100 mgr. per L, dan begint, wanneer men met de toevoeging niet al te lang wacht, de automatie weer spontaan. Wat zou hiervan de oorzaak kunnen zijn?

Ca oefent zoowel een balanceerende werking uit op het K, als op het UO_2 . Nu is het mogelijk, dat bij hoge doseeringen van het K en UO_2 beide, de balanceering van het Ca ten opzichte van het $\text{K} + \text{UO}_2$ te kort schiet bij een hoeveelheid van 200 mgr. Ca Cl_2 per L. Het gevolg hiervan is, dat de giftigheid, die de auteurs aan een te veel van een ongebalanceerd element of elementen toeschrijven, niet meer in toom gehouden kan worden. Als resultaat natuurlijk een plotselinge vergiftiging van het hart. Wanneer men nu gauw genoeg uitspoelt met K L R, herstelt het hart zich nog wel, wacht men echter iets te lang, dan is het hart dood en niet meer te redden.

Verder moet opgemerkt worden, dat niet van een evenwichtslijn gesproken kan worden, maar van een evenwichtsband. Er bestaat binnen zekere grenzen de mogelijkheid van variaties in de hoeveelheid K en UO_2 , zonder dat het evenwicht verstoord wordt.

In fig. II wordt hiervan een voorstelling gegeven. De variatiebreedten van het UO_2 zijn ongeveer 3 à 4 mgr. (van het zout) bij de lage evenwichten. Naar de hoogere evenwichten toe wordt deze breedte wel iets grooter (8 à 9 mgr. van het zout), doch niet veel. Ook STREEF¹⁾ kwam tot dezelfde conclusies bij de evenwichten tusschen Kaliumchloride en colloïdaal thoriumhydroxyde.

Met de variatiebreedten van het K, is het echter heel anders gesteld. (Zie fig. III).

In de eerste plaats zijn deze breedten bij de lagere evenwichten reeds grooter dan die van het UO_2 , doch hoe verder de evenwichten op de K-U lijn liggen, hoe grooter ze zelf ook worden.

Hoe zou dit verklaard kunnen worden?

¹⁾ A. M. STREEF. Acad. Proefschrift blz. 28. 1918.

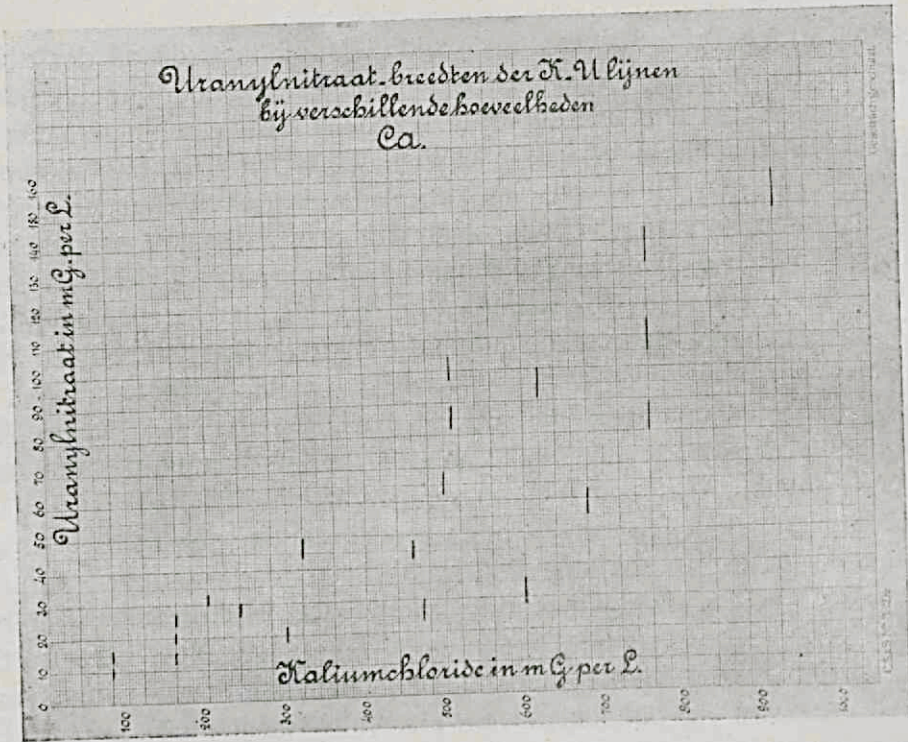


Fig. II.



Fig. III.

De zwaardere UO_2 ionen, hechten zich waarschijnlijk gemakkelijker vast aan de cel en zijn eveneens moeilijker weg te spoelen dan de K-ionen, zoodat er bij gewone hoeveelheden reeds meer K-ionen noodig zijn om te zorgen, dat ze een plaatsje op de cel veroveren. Wordt nu de concentratie van de UO_2 ionen nog grooter, hetgeen bij hoge evenwichten het geval is, dan moeten de K-ionen in nog grooter concentratie aanwezig zijn om met de UO_2 -ionen een adsorptie-evenwicht te vormen.

Men kan nu zulk een evenwicht direct op verschillende wijze verbreken: 1^o door meerdere toevoeging van K, respectievelijk naar de andere zijde van UO_2 , 2^o het hart uit te spoelen met KLR. Het gaat dan spoedig pulseeren, waarschijnlijk, omdat het univalente K eerder weggespoeld wordt, dan het bivalente UO_2 .

Verbreekt men een hoog evenwicht bij doorstrooming met KLR en laat men het hart op dit verbroken evenwicht korten tijd voortkloppen, dan kan men het zeer gemakkelijk tot stilstand laten terugkeeren, wanneer men het slechts doorstroomt met KR, die ongeveer evenveel K bevat als het hoge mengsel.

Ook dit is verklaarbaar. Op de endotheel- of spiercellen van het hart zitten oorspronkelijk de K- en UO_2 -ionen geadsorbeerd in hoeveelheden, die elkaars werking opheffen. Bij doorstrooming met KLR, worden de K-ionen het eerst weggespoeld. Ze zullen zich echter weer in voldoende hoeveelheid kunnen vastzetten, wanneer men in de circulatievloeistof, maar weer K-ionen in voldoende concentratie toevoert, dus doorspoelt met KR, die een ongeveer even sterke concentratie aan K-ionen bevat als het verbroken evenwichtsmengsel ¹⁾.

Beschouwen we nu de evenwichtslijn bij een hogere Ca-hoeveelheid en wel bij 300 mgr. Ca Cl_2 per L (zie fig. I).

Er is reeds een duidelijk verschil te zien en wel, omdat deze lijn in de graphiek hoger ligt dan de vroeger besprokene. In den beginne is dit nog weinig uitgesproken, maar naar de hogere evenwichten toe wordt de scheiding steeds duidelijker.

We kunnen dus hieruit de conclusie trekken, dat bij een hogere Ca-hoeveelheid een evenwicht der vorige lijn verbroken wordt, doch zich weer herstelt, wanneer men UO_2 -ionen in voldoende hoeveelheid toevoegt. Ca oefent zoowel een balanceerende werking uit op het

¹⁾ Dit is tevens een manier om bij het zoeken naar een evenwicht te zien aan welken kant te veel is. Is het b.v. een teveel aan UO_2 -ionen, dat de automatie doet voortbestaan, dan zal het hart op KR met voldoende K-ionen concentratie stil staan.

UO_2 zoowel als op het K. Het ionenevenwicht op het celoppervlak wordt dus wellicht verbroken, doordat de UO_2 -ionen, zoowel als de K-ionen op het celprotoplasma door de grootere concentratie der Ca-ionen verdrongen worden, maar het UO_2 -ion in sterker mate dan het K-ion, zoodat UO_2 -ionen noodig zijn om het gestoorde evenwicht te herstellen.

Wat de variatiebreedten van het kalium en het UO_2 betreft, is er weinig verandering te constateeren ten opzichte van de vroeger besprokenen evenwichtslijn (zie fig. II en III). De voor de kalium-hoeveelheid te kiezen grenzen wijken bij 300 mgr. Ca Cl_2 per L nog iets verder uit elkaar dan bij 200 mgr. Ca Cl_2 per L. De meening omtrent het ontstaan der variatiebreedten van het kalium, die hiervoor reeds is vermeld, kan bij hogere doseering van het Ca nog aangevuld worden met het feit, dat het aanhechten der kalium-ionen wellicht nog moeilijker wordt bij hogere concentratie der Ca-ionen.

Verder valt als bijzonderheid op te merken, dat de plaats in de lijn waar het hart onprikkelbaar wordt door het te kort schieten der balanceering verderop ligt.

Hoogere doseering van het Ca blijkt dus eveneens in te sluiten een sterker balanceerende werking ten opzichte van het $\text{K} + \text{UO}_2$.

De punten, waar de balanceering van het Ca ten opzichte van het $\text{K} + \text{UO}_2$ te kort schiet zijn in fig. I aangegeven door de in de buurt van het einde der lijnen voorkomende pijltjes.

Tusschen de evenwichtslijnen bij 200 en die bij die 300 mgr. Ca Cl_2 per L, ligt in de graphiek een zône, waarbinnen bij geen van de twee genoemde Ca-hoeveelheden evenwichten gevormd kunnen worden. Elk punt in deze zône beantwoordt aan een combinatie van KCl en $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$, die tot een meëtsel vereenigd, bij doorstrooming van het hart de automatie laten voortbestaan, hetzij door overmaat van KCl of aan den anderen kant van $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$. Dit is echter tusschen de lijnen bij 200 en 300 mgr. Ca Cl_2 per L. niet duidelijk. Een vrij aanzienlijk gedeelte der lijnen valt in het begin samen. (De overkruising der lijnen in de figuur zal wel aan toevalligheden geweten moeten worden, zoodat bij latere proeven wellicht het interval zal worden aangevuld).

De evenwichtslijn bij 400 mgr. Ca Cl_2 per L. onderscheidt zich, wat het algemeen karakter aangaat, niet van die bij de twee reeds genoemde Ca-hoeveelheden.

De grenzen, waarbinnen het kalium, zoowel als het UO_2 kunnen varieren, vertoonen met die der vorige lijnen weinig verschillen. De geoorloofde variatiebreedten van het kalium nemen echter bij grooter

concentratie der Ca-ionen nog meer toe, terwijl de variatiebreedten van het UO_2 bijkans niet aangroeien. De K-U lijnen bij 500, 600 en 700 mgr. Ca Cl_2 per L. vertoonen weer dezelfde eigenaardigheden.

Intusschen zijn er toch eenige verschillen. Het belangrijkste is dit: Er bestaat evenals bij de vorige lijnen een grooter variatiebreedte van het kalium. In de tweede plaats zijn bij 600 en 700 mgr. Ca Cl_2 per L. de lagere evenwichtsmengsels onvindbaar. Wel kan men in de buurt komen, maar absolute stilstand is niet te verkrijgen. Dit is voorloopig onbegrijpelijk, want wel is misschien mogelijkwerijs de balanceering eenigszins gestoord, wegens de overmaat van Ca, vergeleken met de som der hoeveelheden K en UO_2 , maar men zou dan stilstand verwachten en geen beweging. Tengevolge van den tonus, die in het begin en tijdens de doorstrooming met Ringersche vloeistof van een hoog Ca-gehalte vaak optreedt, worden de lacunen niet overal goed doorspoelt.

Is het misschien mogelijk, dat tengevolge van deze slechte doorstrooming, de betrekkelijk kleine hoeveelheden KCl en $\text{UO}_2 (\text{NO}_3)_2$ zich niet zoo gemakkelijk en overal kunnen vasthechten, zoodat het vormen van een evenwicht belemmerd of zelfs onmogelijk is? Volkomen bevredigen doet echter deze verklaring ook niet.

De in de litteratuur vermelde giftige werking van het Ca begint zich pas te vertoonen bij 500 mgr. Ca Cl_2 per L., hoewel niet sterk. Men krijgt in het begin der doorspoeling met KLR een weinig tonus, die echter na korten tijd verdwijnt. Noemenswaard is dit echter niet. Bij 600 en 700 mgr. Ca Cl_2 per L. heeft men er meer last van. De bij deze Ca-hoeveelheden bepaalde evenwichten waren wat moeilijk te vinden. Van een uitgesproken Ca-vergiftiging was echter geen sprake, ook bij 700 mgr. Ca Cl_2 per L. niet.

JOLLES ¹⁾ vond als toxische hoeveelheid 1000 mgr. Ca Cl_2 per L. Bij deze laatste hoeveelheid ging het hart snel te gronde.

Onderwerpen we alle gevonden evenwichten aan een nauwkeuriger beschouwing, dan zien we, dat de verhouding der twee zouten in een evenwichtsmengsel zoodanig is, dat moeilijk kan worden gedacht aan een chemische binding. Deze verhouding wijst meer op een colloïd-chemisch proces en de snelheid, waarmede de evenwichten verbroken en gevormd worden wijst alweer op een zuivere adsorptie. Ik aarzel dan ook niet de evenwichtslijnen als adsorptielijnen op te vatten. Dit moet ook, aangezien alle evenwichtslijnen bestaan uit punten, die de som van twee adsorpties voorstellen.

Wanneer we nu eens 7 coördinatievlakken achter elkaar plaatsen en trekken in elk vlak een evenwichtslijn en wel in het eerste vlak de K-U lijn bij 200 mgr. Ca Cl_2 per L., in het tweede die bij 300 mgr. Ca Cl_2 per L., etc. ten slotte in het zevende vlak de K-U lijn bij 700 mgr. Ca Cl_2 per L.

We kunnen dan door de gevonden evenwichtslijnen een gebogen vlak leggen.

In werkelijkheid is het vlak tengevolge van de variatiebreedten van het Uranylnitraat een lichaam (zie fig. 4) van zekere dikte, dat in zijn inhoud de variatiebreedten van het kalium bevat.

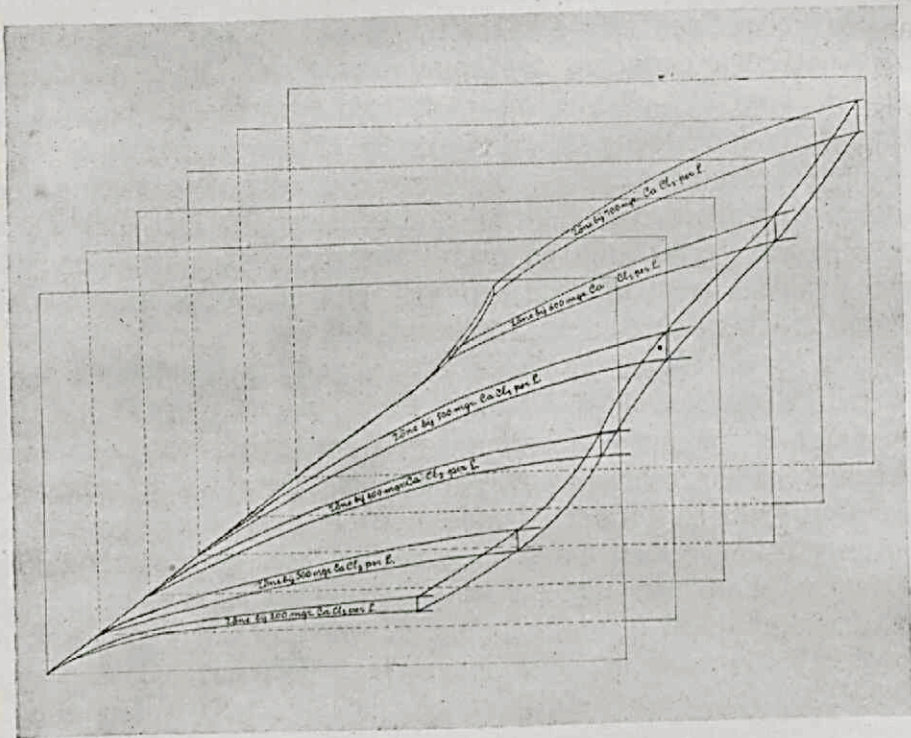


Fig. IV.

De dikte van het gebogen lichaam neemt naar den kant der hooge evenwichten in geringe mate toe. Projecteeren we dit gebogen lichaam weer op het platte vlak, dan krijgen we een beter inzicht over de begrenzingsen van het geprojecteerde lichaam en van het gezamenlijk karakter der evenwichten als functie van de toenemende Ca-dosis. We zien, dat we te doen hebben met een vierhoekig vlak, waarvan de basis gevormd wordt door de K-U lijn bij 200 mgr. Ca Cl_2 p. L. De rechterzijde wordt gevormd door de punten, waar de balanceering

van het Ca te kort schiet bij de hogere evenwichten. De bovenste zijde is de K-U lijn bij 700 mgr. Ca Cl_2 .

De linkerzijde wordt gevormd door de lijn, tusschen het nulpunt van alle K-U lijnen en het eerste evenwicht der K-U lijn bij 700 mgr. Ca Cl_2 per L. De laatste zijde is tevens de begrenzing tusschen den toestand van hartstilstand en dien van voortbestaande automatie.

Onder en boven het lichaam, waarvan ik de projectiefiguur heb beschreven, liggen alle denkbare combinaties van het K en UO_2 , die kloppende harten geven, in het lichaam de mengsels van stilstaande harten.

Ten slotte heeft de ruimte, die de pulseerende harten voorstelt, naar buiten toe een begrenzing, welke door de metaalgiftigheid van het $\text{K} + \text{UO}_2$ gegeven wordt. Deze metaalgiftigheid wordt, terloops opgemerkt, niet zoo spoedig bereikt, dan wanneer men elk van de metalen afzonderlijk had genomen.

Dit is een uitvloeisel van het antagonisme, dat de toxiciteit der metalen wederkeerig verzwakt. De giftigheid, die bij twee tegen elkaar opwegende metalen overblijft, is ten slotte een giftigheid van gestoorde balanceering.

Wat is nu het practische resultaat van dit onderzoek?

We zien, dat ongeveer bij 400 mgr. Ca Cl_2 per L. de meeste evenwichtspunten gevonden kunnen worden. Bij 500 mgr. Ca Cl_2 per L. kan men weliswaar hogere mengsels samenstellen, doch met het oog op den beginnenden tonus, al is deze nog zoo gering, moet deze hoeveelheid als ondoelmatig gekenmerkt worden. De doelmatige hoeveelheid Ca Cl_2 in de Ringersche vloeistof zou dus moeten liggen om en bij de 400 mgr., voor kikkers, die in den winter onderzocht worden.

HOOFDSTUK III.

De invloed van het Strontium op de radio-actieve evenwichtslijnen, onderzocht aan de K-U lijn.

Het strontium bezit een atoomgewicht van 87.

Aan BLAKE worden de eerste proefnemingen met strontium toegeschreven. Hij vond nl., dat strontiumzouten, die bij honden in de circulatie werden gebracht, een daling van den bloedsdruk en een verlangzaming van den pols veroorzaakten.

Andere onderzoekers bevestigden deze uitkomsten.

S. RINGER, die den invloed van strontiumzouten op het kikvorschhart bestudeerde, vond, dat deze zouten dezelfde werking te voorschijn riepen als de Ca- en Ba-zouten en dat men het Ca Cl_2 in de Ringersche vloeistof in zijn geheel kon vervangen door Sr Cl_2 . In giftige dosis treden eerst sterke contracties op, daarna worden deze onregelmatig en ten slotte staat het hart stil in samengetrokken toestand.

RÜTKEWITZ¹⁾ kwam tot de conclusie, dat zwakke oplossingen van Sr-zouten de prikkelbaarheid en contractiliteit van de hartspier vermeerderen, terwijl sterkere, naast een vermeerdering der contractiliteit, een vermindering der prikkelbaarheid te voorschijn roepen.

JOLLES²⁾ verving in de Ringersche vloeistof het Ca Cl_2 door Sr Cl_2 en onderzocht den invloed hiervan op het kikvorschhart, door middel van electrocardiogram. Als toxische hoeveelheid vond hij 1250 mgr. p. L.

Hij toonde aan, dat Strontium, evenals het Ca, nadeelig werkt op de automatie en de voortgeleiding.

Bij het onderzoek naar de K-U lijnen bij vervanging van het Ca door Sr, bleek in de eerste plaats, dat de voedingsvloeistof met een hoeveelheid Sr Cl_2 , aequimoleculair aan 200 mgr. Ca Cl_2 p. L., aan alle eischen voldeed, die men aan een voedingsvloeistof mag stellen. Op deze K-Sr-vloeistof bleven de contracties uren lang voortbestaan. Zooals in het eerste hoofdstuk reeds is vermeld, gebruikte ik voor het vervaardigen der Ringersche vloeistof leidingwater.

Om nu zeker te zijn, dat de kleine zout-hoeveelheid in het leidingwater ook niet den geringsten invloed kon uitoefenen, maakte ik een KHR, waarbij in plaats van 200 mgr Ca Cl_2 per L. een aequimoleculaire hoeveelheid Sr Cl_2 werd gevoegd, alles nu echter opgelost in aqua destillata. De resultaten waren precies dezelfde. Het Ca bleek dus in zijn geheel vervangbaar te zijn door Sr.

Nu werden mengsels van K en UO_2 gezocht, die bij 300 mgr. Sr Cl_2 per L. het hart in evenwicht hielden.

Maken we een graphische voorstelling, waarbij de K Cl hoeveelheden op de abcis en de uranylmetaat-hoeveelheden op de ordinaat werden uitgezet, dan wordt elk mengsel door een punt in het coördinatievlak vertegenwoordigd. We zoeken nu die punten op, waarbij het K en UO_2 tegen elkaar opwegen, zoodat ze wederkeerig hunne werkingen vernietigen. Dit zijn de punten van hartstilstand,

¹⁾ Archiv. für die gesammte Physiologie. Bnd. 129, blz. 505. 1909.

²⁾ W. H. JOLLES. Acad. Proefschr. pg. 44. Utrecht 1917.

die tot een lijn vereenigd worden. Deze lijn heeft een glooiend verloop en loopt ten slotte evenwijdig aan de abscis. (zie fig. V.)

Er is intusschen een zekere variatiebreedte van de UO_2^- , zoowel als van de K-hoeveelheden, zoodat de lijn in werkelijkheid een band vormt, in welks midden zij loopt.

De variatiebreedten van het uranylnitraat nemen misschien iets toe naar de hoogere evenwichten toe, doch zeer gering. Met de variatiebreedten van het K is het echter anders gesteld. Zij nemen naar het einde der lijnen in grootte toe en zijn aanvankelijk langer, dan die van het uranylnitraat. (zie fig. VI.)

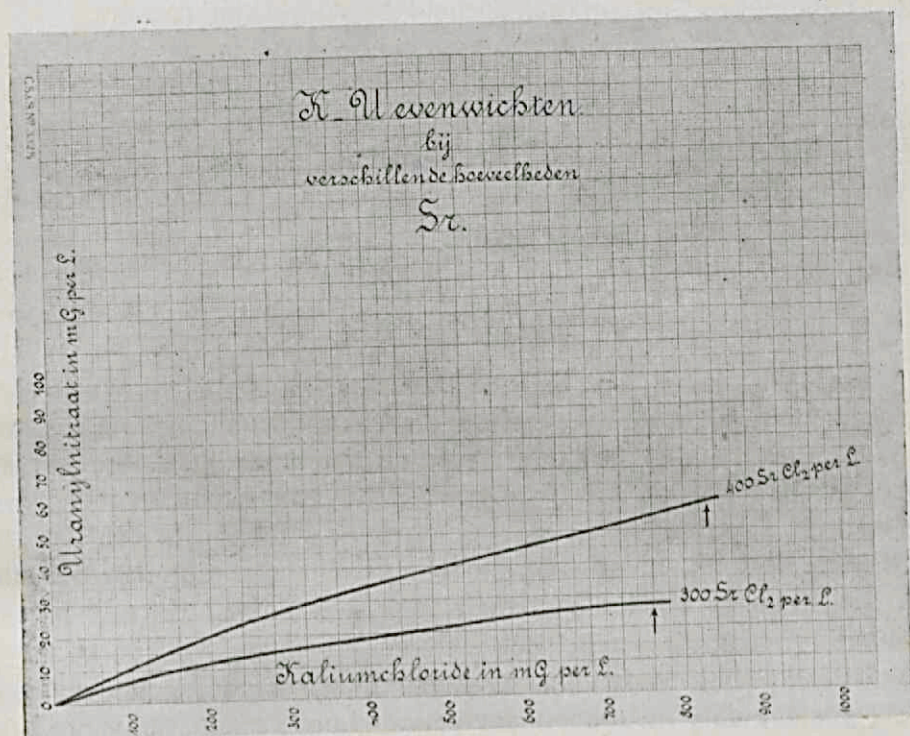


Fig. V.

De lijn bij 400 mgr. Sr Cl_2 per L. heeft weer hetzelfde karakter als die bij 300 mgr. Sr Cl_2 per L. (zie fig. V.) De variatiebreedten van het K zijn hier echter wat grooter. De verklaringen, die ik voor dezelfde verschijnselen bij het Ca trachtte te geven, kunnen hier eveneens dienst doen.

De afstand tusschen de banden van 300 en 400 mgr. Sr Cl_2 per L. is in het begin der lijnen weer gering, doch naar het einde der lijnen wordt de afstand geleidelijk grooter.

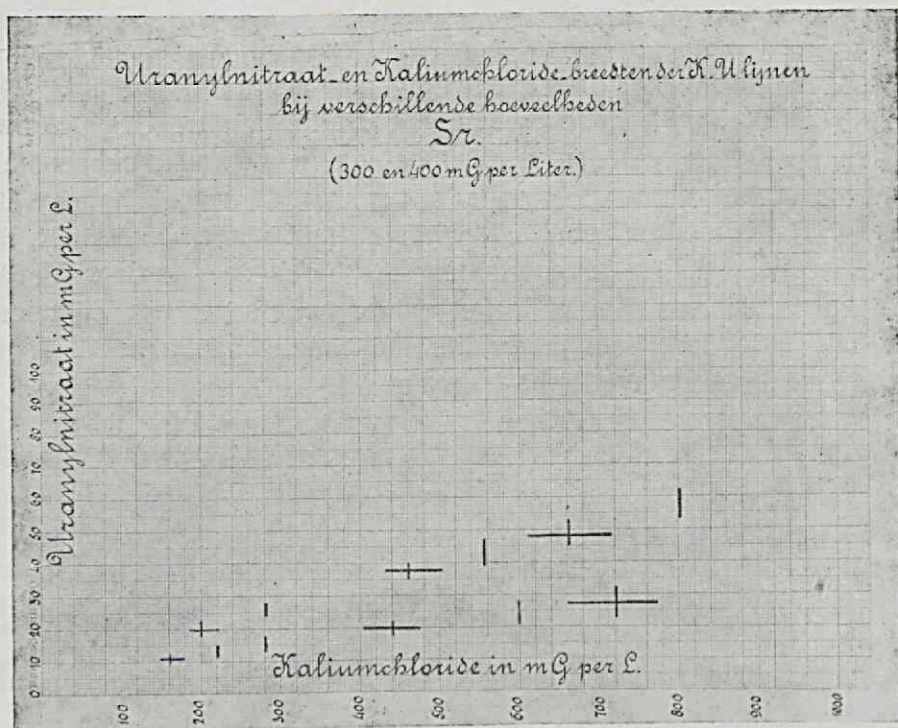


Fig. VI.

Ook bij het Sr. komt men bij het zoeken naar hooge evenwichten tot punten, waar evenals bij het Ca, de balanceering te kort schiet. (Deze punten zijn in fig. V met naar boven gerichte pijltjes aangegeven).

Dit punt ligt bij 400 mgr. Sr Cl_2 per L. iets verder dan bij 300 mgr. Sr Cl_2 per L. Het Sr oefent toch evenals het Ca een balanceerende werking uit en op het UO_2 en op het K.

Zoeken we nu evenwichtsmengsels bij een bepaalde hoeveelheid Sr Cl_2 per L., dan komt men allengs tot hooge mengsels, waarin de som der hoeveelheden UO_2 en K te groot is om door de bovengenoemde hoeveelheden Sr Cl_2 gebalanceerd te kunnen worden, als gevolg waarvan vergiftiging van het hart optreedt.

HOOFDSTUK IV.

De invloed van Barium-toevoeging op de radio-actieve evenwichtslijnen onderzocht aan de K-U lijnen.

Het Ba bezit een atoomgewicht van 137. Reeds RINGER en SAINS-

BURY ¹⁾ toonden aan, dat sterke oplossingen van Ba Cl_2 vergiftiging van het kikkerhart veroorzaakten, wanneer dit laatste ermede in aanraking werd gebracht. Zwakkere oplossingen gaven slechts een onregelmatige hartactie, tonische contracties en daarna stilstand.

In zooverre zijn deze gegevens op mijn onderzoek niet toepasselijk, daar ik steeds met zeer zwakke oplossingen werkte en dan nog wel in R. V. Andere onderzoekers, waaronder POULSON ²⁾ trachtten de giftige werking wat nauwkeuriger na te gaan en in grenzen uit te drukken. Hij vond, dat oplossingen van Ba Cl_2 van de sterkte $1/1000$ momenteel stilstand geven op voorwaarde, dat het hart en wel het endocard ermede in aanraking wordt gebracht. Bij zwakkere oplossingen, kunnen nog uren lang regelmatige contracties voorkomen, hoewel in het begin dikwijls voorbijgaand stilstand optreedt. A. DELCORDE-WEYLAND ³⁾ vonden, dat een oplossing van Ba Cl_2 , waarvan de sterkte varieert tusschen $1/2000$ en $1/1000$, bij doorstrooming stilstand geeft in systole. Is de concentratie sterker en wordt deze $1/1000$ tot 5 % dan blijft de ventrikel half in systole staan, dikwijls in diastole, maar zelden in volkomen systole.

In de Ringersche vloeistof bewerkt het Ba Cl_2 in hoeveelheden van $1/400$ tot 1 % diastolischen stilstand, onverschillig of het extra-dan wel endo-cardiaal wordt toegevoerd. Bevat de Ringersche vloeistof niet meer dan 1 % Ba Cl_2 , dan kan, wanneer men niet langer dan een kwartier doorstroomt, het hart gered worden, wanneer men het doorspoelt met normale Ringersche vloeistof.

Ook WERSCHININ ⁴⁾ vond dergelijke feiten.

Het stilstaan in diastole of systole is volgens hem afhankelijk en van de doseering en van het feit of het Ba Cl_2 endo- dan wel extra-cardiaal wordt aangewend.

W. BURRIDGE ⁵⁾ toonde eveneens de giftigheid van Ba Cl_2 oplossingen aan. De mate van tonus, die hij vond bij doorstrooming van het kikvorschhart met bovengenoemde oplossingen, is dikwijls verschillend, hoewel dezelfde concentratie werd gebruikt. Dit is ook in mijn proeven bevestigd.

Ten slotte vermeldt LOEB ⁶⁾ in een latere publicatie, dat Ba evenals

¹⁾ Britisch Med. Journal 1883 (2) p. 265.

²⁾ Archiv. für Experim. Path. bnd. 62 S. 265 1911.

³⁾ Annales et Bullet. de la Société Royale de sciences med. et. nat. t. 71 pg. 66 1913.

⁴⁾ Archiv. für Exp. Path. vol. 66 1912 blz. 191.

⁵⁾ Journal of Physiology vol. 48 pg. 19 1915.

⁶⁾ The organism as a whole blz. 309 1916.

het Ca en Sr, de giftige werking opheft van zuivere Na Cl oplossingen. Hij geeft een tabel, aanduidende een serie Na Cl oplossingen. Er achter plaatst hij de hoeveelheid Ca, Ba of Sr, die noodig is, om de ermede corresponderende Na Cl oplossingen onschadelijk te maken.

Tabel van LOEB.

50 cc.	14/8 m	Na Cl	+	1 cc.	Ca Cl ₂
„ „	11/8 m	„	+	1 cc.	Sr Cl ₂
„ „	7/8 m	„	+	1 cc.	Ba Cl ₂

In mijn proeven, maakte ik, zooals reeds is medegedeeld alleen gebruik van zeer zwakke oplossingen van 2 à 3 op 1000 en dan nog wel in Ringersche vloeistof, zoodat ik ver beneden de door bovengenoemde onderzoekers gebruikte Ba-concentratie blijf.

Het zij mij vergund na deze litteratuur-aanteekeningen, het verslag van mijn proeven te laten volgen.

Er werd begonnen een KRV te maken, waarin gelijke hoeveelheden Ba Cl₂ en Ca Cl₂ aanwezig waren en wel 150 mgr. Ba Cl₂ + 150 mgr Ca Cl₂ per L. Hiermede werden verschillende evenwichten tusschen K en UO₂ bepaald. Zooals de lezer weet, verstaan we onder een evenwichtspunt de graphische voorstelling van een toestand, waarbij gelijktijdig zóó gekozen hoeveelheden K, respectievelijk UO₂ zijn toege- diend, dat de normale automatie achterwege blijft. Bij aanraking volgt op één prikkel slechts één contractie. Een kleine vermeerdering van de hoeveelheid K, respectievelijk UO₂ in het mengsel, bij gelijkblijven van de andere componenten, roept de automatie opnieuw te voorschijn.

De reeds genoemde evenwichtspunten werden in graphiek gebracht en vereenigd tot een lijn. We zien allereerst, dat deze lijn bij de gecombineerde Ca Cl₂- en Ba Cl₂-hoeveelheden boven de K-U lijn ligt, die men zou verkregen hebben, wanneer men inplaats van het Ba-Ca mengsel een Ringersche vloeistof zou hebben gebezigd, waarin alleen Ca Cl₂ was opgelost in een aan de som van beide overeen- komstige hoeveelheid. We kunnen dus in elk geval hieruit conclu- deeren, dat het Ba Cl₂ werkzaam is onder onze voorwaarden. Een evenwicht bij 300 mgr Ca Cl₂ per L. wordt verbroken bij vervanging van deze hoeveelheid Ca Cl₂ door een combinatie aa partes en wel zoodanig, dat meer uranyl-ionen noodig zijn om het evenwicht te herstellen. De evenwichtslijn vormt het midden van een strook, waarbinnen evenwichtspunten liggen (zie fig. VII), want er zijn ook hier bepaalde variatiebreedten van het kaliumchloride en het uranyl- nitraat. De variatiebreedten van het UO₂ zijn betrekkelijk klein en nemen naar het einde der lijn slechts zeer gering in grootte toe. De

variatiebreedten van het K zijn vooreerst reeds veel groter, dan die van het UO_2 , maar ze nemen bovendien naar het einde der lijn flink in grootte toe (zie fig. VII).

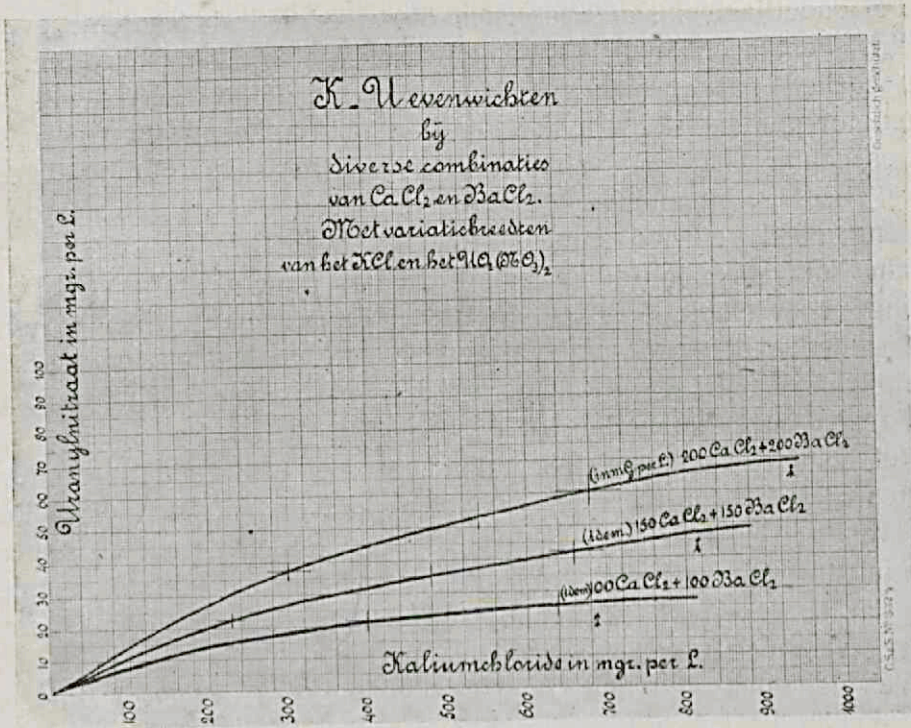


Fig. VII.

Zooals ik reeds in het Ca-hoofdstuk heb vermeld, hechten de grootere en zwaardere UO_2 -ionen zich gemakkelijker aan de cel, dan de veel lichtere K-ionen. Er zijn dus zelfs bij geringe concentratie van het evenwichtsmengsel reeds meer K-ionen noodig, om deze laatste een plaatsje op de cel te verzekeren.

Komen we bij de hoogere evenwichtsmengsels, dan zullen de bezwaren om zich aan de cel te hechten voor de K-ionen nog groter worden, zoodat ze in nog sterkere concentratie aanwezig moeten zijn, dan bij een lager evenwichtsmengsel.

Vervolgens werden evenwichten bepaald bij de combinatie $200 \text{ Ca Cl}_2 + 200 \text{ Ba Cl}_2$ p. L. en in graphiek gebracht (fig. VII). De punten werden vereenigd tot een lijn, die hetzelfde karakter draagt als de boven beschrevene.

De variatiebreedten van het Uranylnittraat en het Kaliumchloride vertoonen dezelfde eigenaardigheden, als die der vorige lijn. De

variatiebreedten van het Kalium zijn hier echter wat grooter. De hierboven beschreven bezwaren voor de K-ionen worden dus bij een sterker concentratie van het Ca-Ba mengsel nog grooter, waardoor dus meerdere K-ionen aanwezig moeten zijn.

De onderlinge afstand tusschen de twee reeds behandelde evenwichtslijnen, neemt naar de hoogere evenwichten geleidelijk toe. Bij het zoeken naar hooge evenwichtsmengsels komt men bij elk der lijnen tot punten, waar het niet meer gelukt een evenwicht te vormen. Dit is echter het eenige niet, want bovendien is het hart onder geen enkel beding in automatie te krijgen. Meestal is daarbij de tonus buitengewoon verlaagd, zoodat de indruk wordt verkregen, dat de balanceering is verstoord. Er bevindt zich in de vloeistof slechts een geringe hoeveelheid $\text{Ba Cl}_2 + \text{Ca Cl}_2$ p. L., terwijl geweldig groote hoeveelheden der radio-actieve metalen voorhanden zijn. Aan LOEB'S eisch van wederkeerige opheffing der toxische eigenschappen kan alzoo niet voldaan worden.

Het helpt onder zulke omstandigheden niet of van de radioactieve zouten voldoende voorhanden is. Het hart kan ondanks het verbroken zijn van het evenwicht boven en onder de lijn toch niet meer kloppen. Het juist beschreven punt ligt bij de eerstgenoemde combinatie minder ver dan bij de tweede en hoogere. (In fig. VII zijn deze punten aangegeven met naar boven gerichte pijltjes).

We zien dus, dat het Ba Cl_2 aan het Ca Cl_2 toegevoegd een onmiskenbare werking vertoont. Waar bestaat deze werking nu uit?

In de eerste plaats werd, dien gedachtengang volgend, beproefd, de Ba Cl_2 hoeveelheid te verhoogen, bij gelijkblijven der Ca-hoeveelheid. Ik maakte dus een KHR, die eerst 200 mgr. $\text{Ba Cl}_2 + 200$ mgr. Ca Cl_2 p. L. bevatte en verhoogde nu geleidelijk de hoeveelheid Ba Cl_2 , terwijl de Ca Cl_2 hoeveelheid dezelfde bleef. Bij ongeveer 310 mgr. $\text{Ba Cl}_2 + 200$ mgr. Ca Cl_2 per L. trad reeds een begin van vergiftiging op. Er doen zich nu verschillende mogelijkheden voor. Deze vergiftiging kan het gevolg zijn van de hoeveelheid Ba Cl_2 alleen, maar het is ook mogelijk, dat de som van het Ca Cl_2 en Ba Cl_2 de vergiftigingsverschijnselen veroorzaakt. Het is ook mogelijk, dat er een zekere balanceering tusschen het Ca en Ba moet bestaan, wil een Ringersche vloeistof, die een mengsel van Ca Cl_2 en Ba Cl_2 bevat goed funtioneren.

Reeds S. RINGER¹⁾ sprak van een ander antagonisme tusschen Ba en Ca.

¹⁾ Practitioner Vol. 31 pg. 81. 1897.

Met het oog op deze veronderstellingen werden KHR vloeistoffen gemaakt met verschillende hoeveelheden CaCl_2 en wel in de eerste plaats een met 250 mgr. BaCl_2 + 200 mgr. CaCl_2 per L. Nu werd geleidelijk de hoeveelheid CaCl_2 verminderd, terwijl de hoeveelheid BaCl_2 (250 mgr. per L.) constant bleef.

Ter verduidelijking diene het volgende protocol.

- 21/12 '18. KHR gemaakt met 200 mgr. CaCl_2 + 250 mgr. BaCl_2 p. L.
Hart opgezet te 10 u. vm.
Direct goede regelmatige contracties, die urenlang aanhouden.
- 21/12 '18. KHR gemaakt met 112 mgr. CaCl_2 + 250 mgr. BaCl_2 per L.
Hart opgezet te 10 u. vm.
Direct goede regelmatige contracties, die urenlang aanhouden.
- 21/12 '18. KHR gemaakt met 60 mgr. CaCl_2 + 250 mgr. BaCl_2 per L.
Hart opgezet te 1 u. 35 min.
Direct spontaan optreden der automatie. Urenlang goede regelmatige contracties ¹⁾.

Ten slotte werd een eerst KHR vloeistof vervaardigd, die uitsluitend 250 mgr. BaCl_2 per L. bevatte en vervaardigd werd met aqua destillatie. Hierop bleef het kikvorschhart urenlang voortkloppen. In den beginne was er wel een ondeelbaar oogenblik een lichte tonus, doch direct daarna vertoonde het hart urenlang spontane contracties.

Men moet echter gezonde, krachtige harten nemen.

Het CaCl_2 bleek dus onder gunstige omstandigheden in zijn geheel vervangbaar door BaCl_2 .

Ter vergelijking met de radio-actieve evenwichtslijnen bij het Ca en Sr werd nu besloten een dergelijke lijn te zoeken bij een zekere hoeveelheid uitsluitend BaCl_2 per L.

Aangezien echter de lijnen bij 200 en 300 mgr. CaCl_2 per L. gedeeltelijk samenvielen, vond ik het gewenscht een K-U lijn te zoeken bij 300 mgr. BaCl_2 per L. om een zuiverder vergelijking met de K-U lijnen bij 300 mgr. CaCl_2 en 300 mgr. S_2Cl_2 te verkrijgen.

¹⁾ N.B. Alle bovengenoemde KHR vloeistoffen werden vervaardigd in leidingwater. Bij de genoemde hoeveelheden CaCl_2 per L. is de 60 mgr. CaCl_2 van het leidingwater inbegrepen.

Er werd dus een KLR vloeistof gemaakt met 300 mgr. Ba Cl_2 per L. (in aqua dest.) en bij deze hoeveelheid werd getracht een aantal evenwichten te bepalen tusschen K en UO_2 .

Hierbij deden zich echter moeilijkheden voor.

In de eerste plaats had ik last van een vrij flinken tonus, die zoowel optrad bij doorstrooming met de mengselvloeistof als bij doorstrooming met KHR en KLR.

Evenals in de litteratuur is vermeld, vond ik de tonus niet altijd even sterk, terwijl ik toch werkte met een constante hoeveelheid Ba Cl_2 per L. Geheel verdwijnen deed de tonus nooit.

In de tweede plaats, was het vinden van een evenwicht bij 300 mgr. Ba Cl_2 per L., als gevolg van bovenstaanden tonus vrij moeilijk.

Het verbroken zijn van een evenwicht moest dus geconstateerd worden uit den overgang van een stilstandperiode in een van meer of minder sterken tonus. Het Ba Cl_2 bleek m.a.w. bij 300 mgr. per L. reeds een beginnende vergiftiging van het hart te veroorzaken.

Er werden bij 300 mgr. Ba Cl_2 p. L. eenige evenwichten bepaald, in graphiek gebracht en vereenigd tot een lijn.

Beschouwen we deze lijn (zie fig. VIII), dan zien we, dat de

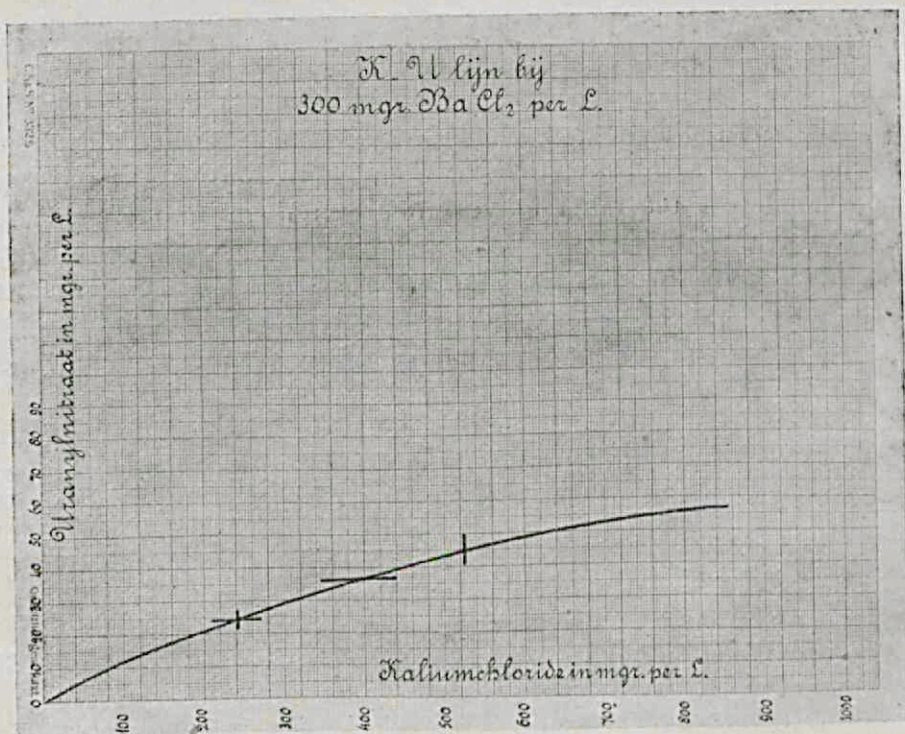


Fig. VIII.

variatiebreedten van het uranyl-nitraat en het kaliumchloride dezelfde eigenschappen vertoonen als bij alle reeds gevonden lijnen.

Tengevolge dezer breedten is de lijn weer het middelpunt van een band.

Het punt, waar de balanceering te kort schiet, in fig. VIII met een pijltje aangegeven, ligt ongeveer bij 58 UO_2 en 870 K per L.

We hebben in dit mengsel dus te maken met zeer groote hoeveelheden der radio-actieve zouten, waartegenover een betrekkelijk geringe hoeveelheid Ba Cl_2 aanwezig is. Het gevolg hiervan is dat de giftige eigenschappen van het UO_2 en het K, niet meer in toom gehouden kunnen worden, zoodat een vergiftiging van het hart optreedt.

In den zin van LOEB is ook hier dus een balanceeringsstoornis.

De ligging van de zoo juist genoemde evenwichtsband bij 300 mgr. Ba Cl_2 per L., wijkt af van die bij 150 mgr. $\text{Ca Cl}_2 + 150$ mgr. Ca Cl_2 per L. en die bij 300 mgr. Ca Cl_2 per L.

Ze ligt boven de twee laatstgenoemde evenwichtsbanden.

Wanneer we ons nu in de voorstelling der adsorptie-evenwichten verplaatsen, zien we, dat bij aanwezigheid Ba, meer uranylionen verdrongen worden, dan bij aanwezigheid van Ca. Er is dientengevolge een grooter hoeveelheid uranyl-ionen in de doorstroomingsvloeistof vereischt, om het adsorptie-evenwicht tusschen K en UO_2 , dat de automatie uitsluit, tot stand te brengen.

Het Ba blijkt, tengevolge van den bijkomenden tonus, die reeds bij 300 mgr. Ba Cl_2 per L. voorkomt, minder geschikt, om als alcali-metaal in de Ringersche vloeistof te fungeren.

HOOFDSTUK V.

De Onwerkzaamheid van Magnesium op de radio-actieve evenwichtslijnen, onderzocht aan de K-U lijn.

In de litteratuur is weinig bekend omtrent de werking van Mg op het kikvorschhart. Een enkele mededeeling zij hierbij vermeld. Zoo vond HAHN¹⁾ dat bij doorspoeling van het kikvorschhart met een Mg SO_4 -oplossing van niet al te sterke concentratie, dit zich niet meer spontaan contraheert, doch slechts op een directen prikkel eenige contracties geeft. Als oplosmiddel voor het magnesiumzout gebruikte hij kalfserum of Ringersche vloeistof. Was de Mg-concentratie der vloeistof

¹⁾ Archiv. für Physiologie 1910 suppl. band 199 p.

10 pro-mille, dan werd geen invloed bemerkt op de hart-actie. Steeg de concentratie tot 20 pro-mille, dan hield de automatie na korten tijd op. Het hart bleef echter nog mechanisch prikkelbaar.

De energie van de hartspier wordt niet blijvend verminderd.

Een 3% oplossing verlamt het hart. HAHN stelt zich voor, dat bovengenoemde verschijnselen het gevolg zijn van de werking van het Mg op de zenuwapparaten van het hart.

Om de werkzaamheid van het Mg in ons geval na te gaan, werden kaliumhoudende en KL Ringersche vloeistoffen vervaardigd, bevattende 200 mgr. $Mg\ Cl_2$ per L. Als oplosmiddel werd aqua destillata gebruikt. Het volgende protocol diene ter verduidelijking.

Hart op KLR (met 300 mgr. $Mg\ Cl_2$ per L.) te 1 u. 30 min. nam.

In den beginne goede contracties 1 u. 55 nm. Contracties worden wat zwakker doch blijven regelmatig.

2 u. 30 nm. Contracties onregelmatig, slechts bij tusschenpoozen nog regelmatig.

2 u. 50 nm. Zeer onregelmatige contracties.

3 u. nm. Stilstand, onprikkelbaarheid, dood.

Hart op KHR (met 200 mgr. $Mg\ Cl_2$ per L.) te 1 u. 30 nam.

1 u. 40 nm. Nog regelmatige contracties.

1 u. 45 nm. Contracties beginnen onregelmatig te worden.

1 u. 50 n.m. stilstand. Eerst nog op één mechanischen prikkel enkele contracties, daarna absolute onprikkelbaarheid.

Uit deze proeven blijkt in het algemeen, dat het hart zich gedraagt als een Ca-loos hart, waaruit we kunnen concludeeren, dat het Mg weinig of geen werking bezit. Erg giftig is het zeker niet, aangezien het op KLR nog vrij lang in leven blijft.

Dat het hart op KHR eerder dood is, dan op KLR lijkt me ook aannemelijk, wanneer het juist is, dat het Mg onwerkzaam is.

Bij doorstrooming toch met KLR, wordt het afsterven veroorzaakt door de niet in toom te houden giftigheid van het Na Cl.

Bij doorstrooming met KH Mg-vloeistof heeft men echter te maken met de giftige werking van het K Cl en Na Cl te zamen, hetgeen noodzakelijkerwijs een spoediger afsterven van het hart tengevolge zal hebben bij afwezigheid van Ca.

Er werd nu een hart doorstroomd met KHR (bevattende 200 mgr. $Mg\ Cl_2$ per L.) en onderzocht welke hoeveelheid Ca moest worden toegevoegd om de automatie weer aan den gang te krijgen.

Toevoeging van 50 mgr. $Ca\ Cl_2$ per L. heeft geen invloed. De

automatie verschijnt niet. Bij toevoeging van 100 mgr. Ca Cl_2 per L. begint de automatie weer op te treden, doch houdt slechts 20 minuten aan, om daarna weer op te houden.

Eerst ongeveer 200 mgr. Ca Cl_2 per L. doet de automatie weer in vorm terugkeeren, doch na ongeveer $\frac{3}{4}$ uur treedt ook hier stilstand op. Het hart is echter niet dood, zelfs langen tijd daarna is het nog prikkelbaar. Op één prikkel volgen eenige contracties, meestal echter slechts één of twee.

Uit deze proeven volgt zonder meer, dat er een zekere betrekking tusschen Ca en Mg moet bestaan, want ware het Mg niet aanwezig geweest, dan zou 150 mgr. Ca Cl_2 per L., stellig reeds voldoende zijn geweest om de automatie in stand te houden. Op dit verschijnsel hoop ik later terug te komen.

Om te onderzoeken of Mg invloed uitoefent op de radio-actieve evenwichten tusschen K en UO_2 werd een KLR vloeistof vervaardigd, waarin, om later te noemen redenen waren opgelost 200 mgr. Mg Cl_2 + 375 mgr. Ca Cl_2 per L. Er werd een reeks van evenwichten gezocht tusschen K en UO_2 . Deze evenwichten werden in graphiek gebracht en tot een lijn vereenigd; ook deze lijn is het midden van een band, tengevolge van de variatiebreedten van het K en UO_2 (zie de stippellijn in fig. IX, waarin tevens ter vergelijking de K-U lijnen bij 300 en 400 mgr. Ca Cl_2 zijn afgebeeld).

Omtrent deze variatiebreedten valt weinig bijzonders te vermelden. Ze vertoonen precies dezelfde eigenaardigheden als die bij de reeds beschreven evenwichtslijnen en hebben ook ongeveer dezelfde wijdde.

Belangrijker is echter de ligging der lijn ten opzichte der reeds bekende radio-actieve evenwichtslijnen bij verschillende hoeveelheden Ca Cl_2 per L. Het blijkt dat de lijn ongeveer samenvalt met die bij 400 mgr. Ca Cl_2 per L.

Dit is dus een bewijs, dat het Mg Cl_2 zoo goed als niet werkzaam is op de radio-actieve evenwichten tusschen K en UO_2 (400 mgr. Ca Cl_2 en 375 mgr. Ca Cl_2 + 200 Mg Cl_2 per L. geven dezelfde evenwichtslijn).

§ 2.

We hebben zoo juist gezien, dat een Ringersche vloeistof bevattende 200 mgr. Mg Cl_2 + 200 mgr. Ca Cl_2 per L. niet aan alle eischen voldeed, die men moet stellen aan een goede voedingsvloeistof, terwijl een R. vloeistof, die alleen 200 mgr. Ca Cl_2 per L. bevat dit althans veel beter doet en het hart uren lang zijn automatie doet vertoonen. Wat was n.l. het geval.

Om de bovengenoemde $\text{Mg} + \text{Ca}$ houdende vloeistof weer als

voedingsvloeistof geschikt te maken, moest ongeveer 175 mgr. Ca Cl_2 per L. worden toegevoegd. Toen eerst trad de automatie spontaan op en bleef uren lang bestaan.

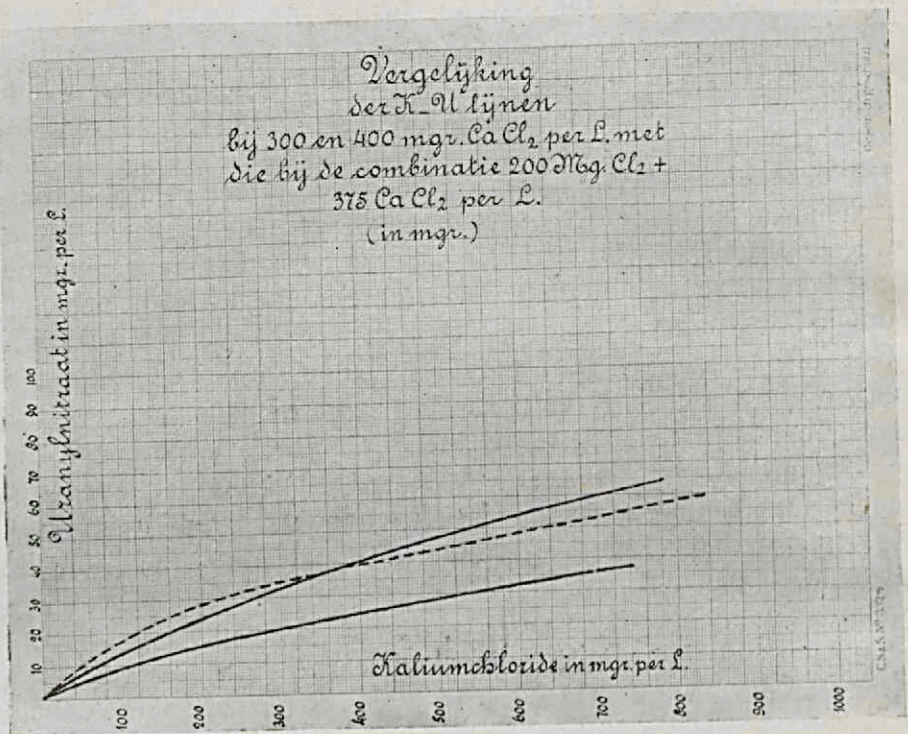


Fig. IX.

Dit was dan ook de reden, waarom een K-U lijn moest gezocht worden bij de laatstgenoemde Ca-Mg combinatie.

Er schijnt dus, wanneer Ca en Mg te zamen in de Ringersche vloeistof gebruikt worden, een bepaalde werking van het Mg uit te gaan. Bestaat deze werking in een antagonistische t/o van het Ca of moet er tusschen beide metalen een zekere balanceering bestaan, wanneer men ze gezamenlijk in een voedingsvloeistof gebruikt?

W. OSTWALD ¹⁾ heeft reeds een werking van het Mg aangetoond. Hij vond, dat de giftigheid van een zuivere Na Cl oplossing verhoogd werd, wanneer men er een Mg-zout aan toevoegt, terwijl aan den anderen kant Mg, de giftige werking van een oplossing van $\text{KCl} + \text{Ca Cl}_2 + \text{Na Cl}$ verminderde.

LOEB ²⁾ meent uit deze twee feiten te kunnen opmaken, dat het

¹⁾ PFLÜGERS Archiv. Bnd 106 p. 568. 1905.

²⁾ C. OPPENHEIM Handbuch der Biochemie Deel II¹ 1910 pg. 114.

Mg Cl_2 op zichzelf niet werkzaam is, maar alleen dient om andere giftige stoffen onschadelijk te maken. Hij ontleent aan W. OSTERHOUT een tabel, waarin deze de giftige werking van verschillende gebalanceerde oplossingen aantoont op zeeplanten.

Tabel van W. OSTERHOUT.

Natuur der oplossingen	Levensduur (in dagen)
Na Cl	23
$\text{Na Cl} + \text{K Cl}$	23
$\text{Na Cl} + \text{Ca Cl}_2$	65
$\text{Na Cl} + \text{Mg Cl}_2$	25
$\text{Na Cl} + \text{K Cl} + \text{Ca Cl}_2$	88
$\text{Na Cl} + \text{KCl} + \text{Ca Cl}_2 + \text{Mg Cl}_2 + \text{Mg SO}_4$.	150

De concentratie van bovengenoemde oplossingen was gelijk aan die van het zeewater.

We zien dus, dat in doelmatige oplossing, Mg-zouten de levensduur verhoogden.

BURNET¹⁾ vond, dat de boezem van het hart der landschildpad in zeewater even lang klopt als in Ringersche vloeistof. Hetzelfde nam hij waar met stukken van de kamer.

Wanneer bij zulke kamerstukken stilstand was opgetreden, tengevolge van vergiftiging met een zuivere Na Cl -oplossing met de concentratie van zeewater, konden weer regelmatige contracties worden opgewekt, wanneer men ze in zeewater lag en deze contracties duurden even lang als bij het gebruik van gewone R V, hoewel het zeewater bovendien zeer groote hoeveelheden Mg-zouten bevat.

Hij vond dit echter niet voor sommige zoogdieren bv. konijnen. Bij intraveneuze toediening van Ringersche vloeistof gebeurde er niets, wel wanneer men zeewater gebruikte. Er ontstond dan bij deze proefdieren een sterke glycosurie. LOEB verklaart dit echter niet door de giftige werking van het Mg in het zeewater, maar door de groote concentratie.

Het reeds door mij geuite vermoeden, dat Mg, alleen in de Ringersche vloeistof gebruikt, weinig of niet werkzaam zou zijn, krijgt hierdoor steun.

Beschouwen we nu nog eens de door W. OSTERHOUT gepubliceerde

¹⁾ Journal of Biol. Chem. vol. IV, blz. 57. (1916).

tabel, dan zien we, dat Ca en Mg te zamen gebruikt een andere werking uitoefenen, dan Ca alleen, zoodat blijkbaar in dit geval door Mg-toevoeging de schadelijke invloeden van de oplossing geringer worden gemaakt. Dit zou dus eveneens kunnen wijzen op een zekere balanceering tusschen Ca en Mg, wanneer men ze, zooals in mijn proeven, gecombineerd in de Ringersche vloeistof gebruikt.

LOEB toch verstaat onder balanceerende oplossingen, zoodanige, welker zouten in zulke verhoudingen vertegenwoordigd zijn, dat de giftigheid, die elk bestanddeel zou hebben, wanneer het alleen in de oplossing aanwezig was, verdwijnt.

Ten slotte blijkt Mg, tengevolge van zijn onwerkzaamheid bij afwezigheid van Ca, ongeschikt om als alcalimetaal in de Ringersche vloeistof dienst te doen.

HOOFDSTUK X.

Vergelijking der K-U lijnen bij aequimoleculaire hoeveelheden Ca, Sr en Ba.

Beschouwen we in de eerste plaats de ligging der lijnen.

Het dichtst bij de abcis ligt de Sr-lijn, daarboven de Ca-lijn en ten slotte het meest naar boven de Ba-lijn. De lijnen (zie fig. X) vormen telkens het midden van een zône. De zônes vallen nergens over elkaar heen, bij aequimoleculaire hoeveelheden der aardalcaliën.

Het zijn zônes van stilstand, want elke plaats in de zône, beantwoordt aan een combinatie van K en UO_2 , die de automatie onmogelijk maken.

Tusschen de bovengenoemde zône's ligt een ruimte waarbinnen alle mengsels van de radioactieve zouten K en UO_2 liggen, die de automatie in stand houden. De tusschenstrooken zouden we kunnen betitelen met den naam van bewegingszônes.

De bewegingszône tusschen 300 mgr. CaCl_2 en 300 mgr. SrCl_2 p. L. is zeer smal, m.a.w. er is slechts een nauwe spleet tusschen de zône's van stilstand.

De bewegingszône tusschen het Ca en Ba is veel breeder. In het begin smal zijnde, wordt ze naar de hogere evenwichten toe zeer wijd.

Als vanzelf spreekt uit de boven besproken ligging der lijnen, dat de bewegingszône tusschen Sr. en Ba zeer breed is.

Gaan we met het oog op de bovengenoemde verschillen, de atoomgewichten der aardalcalimetalen eens na, dan blijkt, dat het gewicht

der Ba-ionen het grootst is, daarna komen respectievelijk de Sr- en Ca-ionen en ten slotte de Mg-ionen, die het laagste atoomgewicht bezitten.

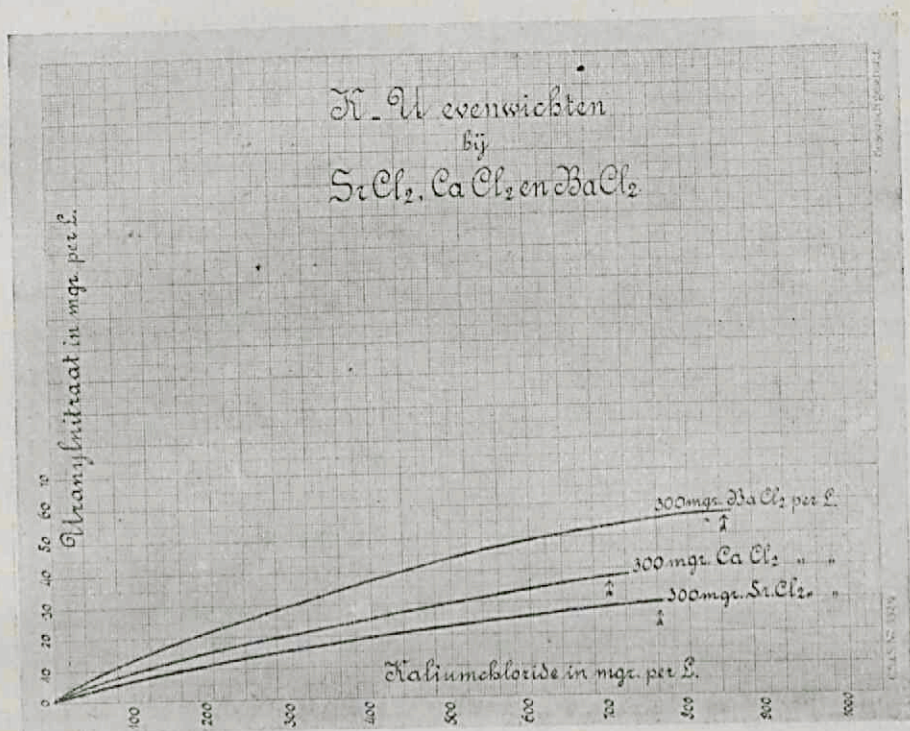


Fig. X.

Aangezien we ons bij de processen, die zich bij het vormen van radio-actieve evenwichten op de cel afspelen, behooren te plaatsen op een colloïd-chemisch standpunt, is de graphische voorstelling der Ca, Sr en Ba lijnen, die we tot nog toe hebben gevolgd, niet geheel juist.

Een duidelijker inzicht in de ligging der lijnen zou men kunnen krijgen, door van de moleculen CaCl₂, SrCl₂ en BaCl₂ alleen te berekenen het gewicht van de respectievelijk erin voorkomende metalen en deze metaalhoeveelheid niet uit te drukken in absoluut gewicht, maar in aantal atomen. Men krijgt dan het z.g.n. gram-atoom. Nu stelt men niet de lijnen voor bij 300 mgr. CaCl₂, SrCl₂ of BaCl₂ per L., maar zet deze hoeveelheden om in gram-atoom en construeert bij eenzelfde hoeveelheid gram-atoom Ca, Sr, en Ba de lijnen opnieuw.

Om een dergelijke werkwijze te volgen, moeten we echter eerst zien, of de volgorde der curven dezelfde blijft, wanneer we de

hoeveelheden Ca Cl_2 , Sr Cl_2 en Ba Cl_2 omrekenen in gram-atoom en er een nieuwe graphische voorstelling van maken. We gaan daartoe op de volgende wijze te werk.

Het atoomgewicht van Ca is 40, het moleculair gewicht van een molecuul Ca Cl_2 is 110,9 (afgerond 111). Het gewicht aan Ca in het Ca Cl_2 molecule is dus $\frac{40}{111}$, zoodat het gewicht aan Ca beantwoordt aan het quotient $\frac{40}{111}$ van de afgewogen hoeveelheid.

Om het aantal atomen te vinden deelen we vervolgens dit cijfer door het atoomgewicht van Ca, d.w.z. 40. De twee bewerkingen samenvattend, deelen we door 111, zonder meer.

200 mgr Ca Cl_2 per L. komt dus overeen met $\frac{200}{111} = 1,89$ gram-atoom Ca.

Dezelfde bewerking toegepast op de hoeveelheden 300, 400, 500, 600 en 700 mgr. Ca Cl_2 per L., geeft respectievelijk 2,87, 3,96, 4,95, 5,94 en 6,93 gram-atoom Ca. Nemen we nu de oude graphiek der K-U lijnen bij verschillende hoeveelheden, Ca Cl_2 per L. (zie fig. I) ter hand en richten op een willekeurige plaats der abcis een loodlijn op, die al de K-U lijnen snijdt, dan vormen de snijpunten der loodlijn met K-U lijnen een reeks punten, bij verschillende hoeveelheden Ca Cl_2 per L.

We noemen het snijpunt van de loodlijn met de K-U lijn bij 200 mgr. Ca Cl_2 per L., een punt van de opnieuw te construeeren K-U lijn bij 1,89 gram-atoom Ca.

Om een punt te krijgen van de K-U lijn bij 2,87 gram-atoom Ca per L. hebben we slechts op de loodlijn boven het punt bij 1,89 gram-atoom Ca $2,87 - 1,89 = 0,98$ gedeelte te intrapoleeren en hierboven weer $3,96 - 2,87 = 1,09$ gedeelte om een punt der K-U lijn bij 3,96 gram-atoom Ca te vinden enz.

Op deze manier krijgen we dus 7 overeenkomstige punten der radio-actieve evenwichtslijnen van K en UO_2 , voorgesteld bij verschillende op voornoemde wijze omgerekende hoeveelheden Ca Cl_2 per L.

Een reeks hoger of lager gelegen punten vinden we op analoge wijze en ten slotte kunnen we door de gevonden punten een reeks nieuwe K-U lijnen trekken.

De nieuwe graphiek blijkt dan in algemeen karakter met de oude overeen te komen.

Passen we dezelfde bewerking toe op de K-U lijnen bij 300 en

400 mgr. Sr Cl_2 per L., dan blijkt ook het algemeen karakter van deze graphiek dezelfde te blijven.

Aangezien ik slechts één K-U lijn onderzocht bij het Ba Cl_2 en wel bij 300 mgr. Ba Cl_2 per L., kon hiervoor deze algemeene omzetting niet plaats hebben. Ik meen echter op grond van de voorgaande resultaten, gerust te kunnen aannemen, dat ook deze graphiek, wanneer ik eventueel nog een K-U lijn, bij een hogere of lagere hoeveelheid Ba Cl_2 zou hebben gehad, niet van karakter zou zijn veranderd.

Aan de hand van deze beschouwingen kunnen we dus gerust dezelfde bewerking toepassen op de graphische voorstelling der K-U lijnen bij aequimoleculaire hoeveelheden Ca Cl_2 , Sr Cl_2 en Ba Cl_2 en wel bij 300 mgr. per L. (zie fig. X).

In deze graphiek nemen we de K-U lijn van 300 mgr. Ca Cl_2 per L. als uitgangspunt aan. We veranderen slechts de benaming en noemen ze de K-U lijn bij 2,87 gram-atoom Ca per L.

Willen we nu weten, waar de K-U lijn bij 2,87 gram-atoom Ba per L. ligt, gaan we als volgt te werk.

Nemen we een bekend evenwichtspunt der K-U lijn bij 300 mgr. Ba Cl_2 per L. De afstand van dit punt tot de abcis komt overeen met 1,44 gram-atoom Ba. We hebben dus slechts éénmaal deze afstand te extrapoleeren boven de lijn bij 300 mgr. Ba Cl_2 per L. (in de oude graphiek) om een evenwichtspunt te krijgen hetwelk een punt voorstelt van de K-U lijn bij 2,87 gram-atoom Ba per L.

Hetzelfde doen we met andere evenwichtspunten der lijn en trekken nu door al deze punten een lijn, welke de K-U lijn bij 2,87 gram-atoom Ba per L. voorstelt.

De lijn bij 300 mgr. Sr Cl_2 per L. komt overeen met die bij 1,87 gram-atoom Sr per L., die bij 400, met 2,53 gram-atoom. De afstand tusschen 2 in een loodlijn gelegen evenwichtspunten bij 300 en 400 mgr. Sr Cl_2 per L. kunnen we dus voorstellen door den afstand $2,53 - 1,89 = 0,64$.

Om een evenwichtspunt voor te stellen der lijn bij 2,87 gram-atoom Sr per L., behoeven we slechts $\frac{36}{64}$ der afstand tusschen de twee lijnen te extrapoleeren boven de lijn bij 400 mgr. Sr Cl_2 per L.

De op deze wijze verkregen nieuwe graphische voorstelling der drie lijnen vertoont een duidelijk verschil met de voorgaande (fig. XI).

Eerst komt, het dichtst bij de abcis de Ca-lijn, daarboven de Sr-lijn en ten slotte de Ba-lijn. De onderlinge afstand tusschen de Ca- en Sr-lijn is nu grooter geworden. De reeds vroeger genoemde bewegingszône is vrij breed.

Tusschen het Sr en Ba is deze bewegingszône zelfs zeer breed. De

afstand tusschen de Ba en Ca-lijn is ongeveer $4 \times$ zoo groot als die tusschen de Sr en Ca-lijn.

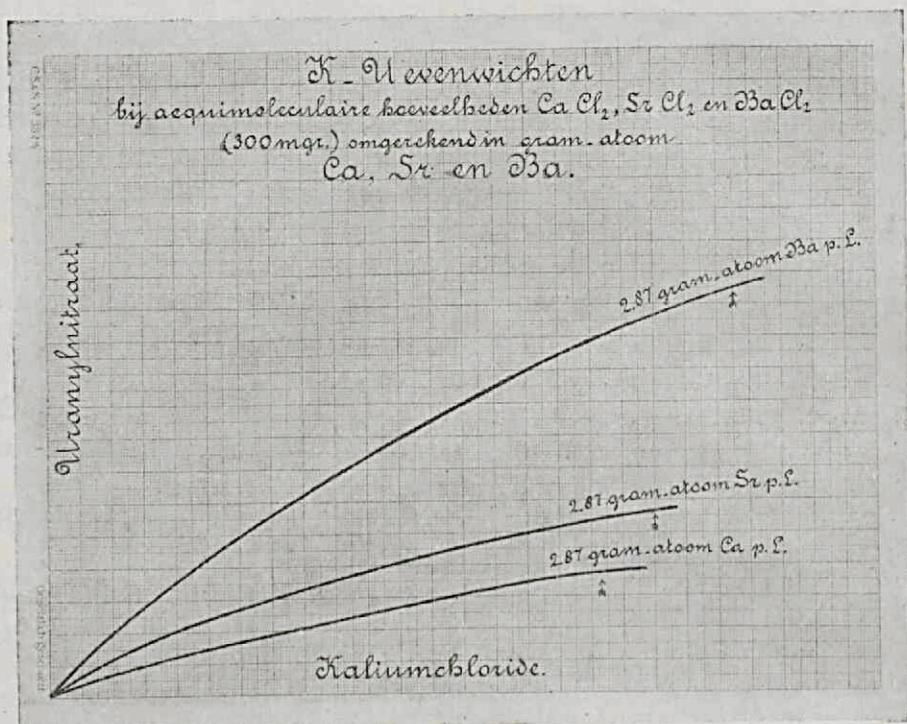


Fig. XI.

Verder is de afstand tusschen de Ba-lijn en Sr-lijn aanmerkelijk grooter dan die tusschen de Ca en Sr-lijn.

Wat de variatiebreedten van het kaliumchloride en het uranyl nitraat betreft, vallen er bij de drie lijnen geen noemenswaardige verschillen in het oog, behoudens de in de vorige hoofdstukken reeds genoemde.

Het punt, waar de balanceering te kort schiet ligt bij het Sr verder, dan bij het Ca en bij het Ba weer verder, dan bij het Sr (zie de pijltjes in fig. XI). Het balanceerend vermogen is dus bij $Ba > Sr > Ca$.

De vervanging van een zekere hoeveelheid Ca, door een aequimoleculaire hoeveelheid Sr of Ba, schijnt dus op de variatiebreedten van een bij deze hoeveelheid Ca bestaand evenwicht weinig of geen invloed uit te oefenen.

We zien evenwel, dat van de drie metalen, Ba meer Uranylionen noodig heeft dan Sr, om bij eenzelfde hoeveelheid kaliumchloride

een evenwicht te vormen. Het metaal Sr heeft op zijn beurt meer noodig, dan het Ca.

Om deze verschillen in een mathematische verhouding uit te drukken, zijn de waarnemingen te gering in aantal, hoewel dit na een uitgebreider statistisch onderzoek best mogelijk zou zijn.

We kunnen alleen zeggen, dat het Ba, naar verhouding veel meer UO_2 -ionen noodig maakt, dan het Ca en Sr.

Wanneer men zich rekenschap poogt te geven van de oorzaak dezer verschijnselen, valt het op, dat, met de atoomgewichten en tegelijkertijd met het atoomvolume der drie metalen de radio-actieve evenwichtslijn van het K en UO_2 naar boven wordt verschoven. Het atoomvolume verkrijgt men door het atoomgewicht te deelen door de soortelijke dichtheid van het desbetreffende atoom.

Gaan we dit na voor de in onze proeven gebruikte alcali-metalen, dan blijkt, dat de Ba-ionen $>$ Sr-ionen $>$ Ca-ionen $>$ Mg-ionen. Het Mg, dat zooals uit de voorgaande proeven bleek, onwerkzaam is op de radio-actieve evenwichten tusschen K en UO_2 , heeft het laagste atoomgewicht en het kleinste atoomvolume der aardalcalimetalen.

We zien dus een rij van metalen, gerangschikt volgens hun atoomgewicht en atoomvolume. Deze beide laatste waarden oefenen een duidelijken invloed uit op de ligging van de evenwichtslijnen.

Deze invloed, die stijgt met het atoomvolume is dus bij Ba het grootst. Op deze opvallende feiten hoop ik later nog terug te komen.

Al de aardalcalimetalen blijken in hun invloed op de radio-actieve evenwichten tusschen K en UO_2 slechts quantitatief te verschillen.

Behalve de invloed, die in de vorige hoofdstukken reeds is besproken, oefenen ze op de radio-actieve metalen een zekere balanceerende werking uit. Een onmiddellijke invloed ontbreekt, want mijn evenwichtslijnen zijn lijnen van stilstand, terwijl balanceering beweging waarborgt.

Aan het slot van dit hoofdstuk, waarin alle gevonden evenwichten gecombineerd werden beschouwd, lijkt het me van belang, de werkzaamheid van de radio-actieve zouten in zoo'n evenwicht nog eens nauwkeuriger na te gaan.

Zooals bekend is, bezit het kalium, zoowel als het uranium, een zekere mate van radio-activiteit. Ze zenden bepaalde stralen uit.

Men heeft drie soorten van stralen, n.l. de α , β en γ stralen. De α stralen bestaan uit positief geladen deeltjes en ontsnappen met een zekere snelheid uit de kern der radio-actieve atomen. De β stralen

bestaan uit negatief geladen deeltjes, die veel kleiner en sneller zijn, dan de α deeltjes.

Wanneer de α of β deeltjes uit de kern van het radio-actieve atoom ontsnappen, ontvangt het rest-atoom een zekere terugslag, er ontstaat een trilling, tengevolge waarvan een zeer kortgolvlige γ straal in de omgeving verbreidt wordt.

Het vrij lichte radio-actieve element K, dat ik in mijn proeven gebruikte, zendt voornamelijk β stralen uit, het zwaardere UO_2 α stralen.

Nu is het een feit, dat de verschillende elementen een werking uitoefenen, die evenredig is aan de mate, waarin hunne stralingen door de gezamenlijke atomen van het weefsel, waaronder waarschijnlijk de calcium- en ijzer-atomen het meeste gewicht in den schaal leggen, worden geabsorbeerd. De α -stralen, die het sterkst geabsorbeerd worden, hebben de sterkste werking. Daarna komen, wat het absorptievermogen betreft de langzaamste β -stralen, verder de doordringende β -stralen en de weeke γ -stralen en in de laatste plaats de harde γ -stralen, die zoowat overal doorgaan.

Hoe zou men zich nu de vorming van een evenwicht kunnen voorstellen tusschen het positief geladen stralen uitzendende UO_2 en het negatief geladen stralen uitzendende K.?

ZWAARDEMAKER ¹⁾ neemt hiervoor de volgende werkhypothese aan.

Hij begint met de aandacht te vestigen op het feit, dat de afwijkingen, welke de α en β stralen in een magnetisch veld vertoonen, in verschillenden zin gaan en is daardoor geneigd het antagonisme te verklaren uit het electrisch teeken.

De α stralen zijn positief geladen en deelen aan de voorwerpen een positieve lading mede.

Een evenwicht zal niet anders te beteekenen hebben, „dan dat een lading, door één der circuleerende radio-actieve elementen aan de oppervlakte der spiercellen opgedrongen, door het gelijktijdig aanwezige antagonistische element wordt te niet gedaan”.

Een bezwaar hiertegen zou kunnen zijn, de geringheid der lading, want zelfs al veronderstelt men, dat alle energie van de ingedrongen straling wordt geabsorbeerd en in electriciteit wordt omgezet, dan zou dit nooit meer zijn dan iets van de orde van 10^{-8} erg, dus in alle geval een ontzaggeijk kleine hoeveelheid.

Hij merkt evenwel op, dat onze zintuigen met veel minder genoeg nemen, wanneer ze worden geprikkeld, zoodat het geenszins onmogelijk is, dat de genoemde geringe energiehoeveelheid, waarom het hier gaat, voor de hartspier beteekenis kan hebben.

¹⁾ Ned. Tijdschrift v. Geneesk. 1918 I n°. 9.

Dit laatste is aannemelijk, wanneer men bedenkt, dat de electriciteitshoeveelheden, die de prikkel van spiercel, tot spiercel dragen ontzaggeijk klein zijn.

Deze werkhypothese is zeer aannemelijk. Nu rest alleen nog de vraag, welke werking de bovengenoemde stralen uitoefenen, wanneer slechts één radio-actief metaal in de R. V. aanwezig is, of wanneer een bestaand radio-actief evenwicht door overwicht van één der componenten wordt verstoord.

Het ligt voor de hand, dat de stralen zullen aangrijpen op dezelfde plaats, waar de automatie zijn oorsprong vind.

De stralen van het Kalium en zijn vervangers brengen voortdurend nieuwe electriciteit in de colloïdale materie, waaruit de cellen bestaan. Omtrent de werking, die de stralen daar uitoefenen geeft ZWAARDE-MAKER¹⁾ eveneens een werkhypothese.

Hij geeft verder toe, dat deze werkhypothese niet volledig is, aangezien de werking der γ -stralen, die overal ontstaan waar de α en β stralen geabsorbeerd worden, niet wordt aangeroerd. Intuschen is de energie van deze stralen in ons geval oneindig klein en kan gerust verwaarloosd worden.

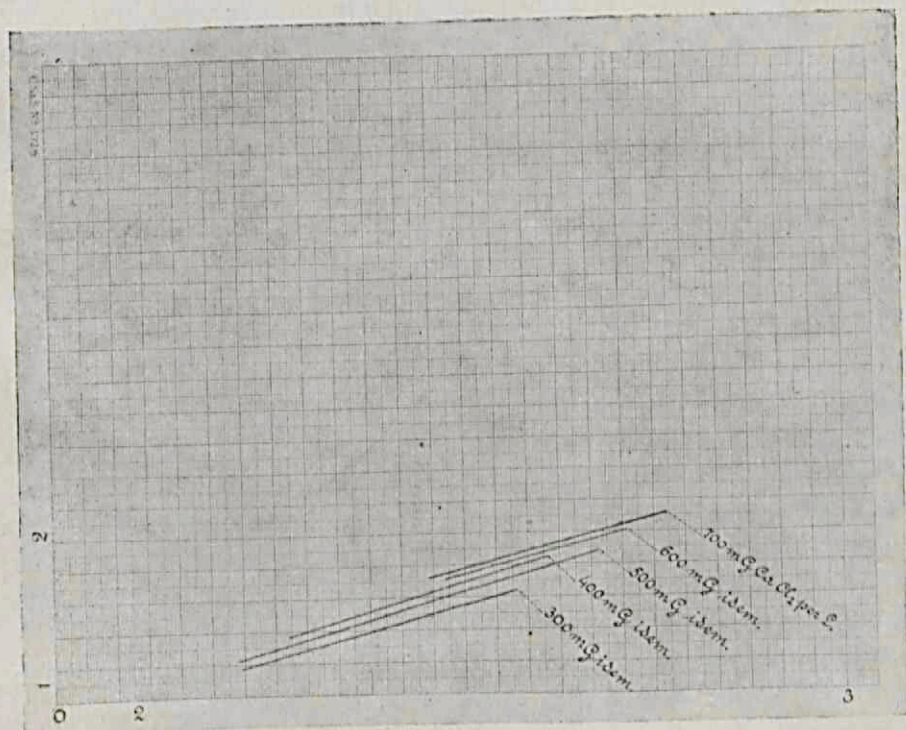


Fig. XII.

¹⁾ Ned. Tijdschrift v. Geneesk. 1917 I n^o. 15.

Als slot van dit hoofdstuk dient te worden vermeld, dat, wanneer men van de gewichtshoeveelheden der radio-actieve zouten bij gebruik van Ca, Sr, Ba of Mg + Ca de logarithmen trekt en een nieuwe graphiek maakt, waarbij deze gewichtshoeveelheden vervangen worden door de overeenkomstige logarithmen, men bij alle evenwichtslijnen rechte lijnen ziet gevormd worden.

Dit is trouwens het karakter van alle mogelijke adsorptielijnen, aangezien het exponentieele lijnen zijn. De bovengenoemde werkwijze werd toegepast op de K-Ulijnen bij diverse hoeveelheden Ca Cl_2 p. L. (zie fig. XII). De in deze figuur voorkomende cijfers of de abcis en ordinaat, geven de logarithmen aan van de respectievelijke gewichtshoeveelheden KCl en $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$.

HOOFDSTUK VII.

De lyotrope reeksen.

HOFMEISTER ¹⁾ toonde door verschillende proeven den invloed aan, die de neutrale zouten van de alkali-metalen uitoefenen op de oplosbaarheid van eiwitten en gelatine.

Allereerst onderzocht hij welke hoeveelheden van verschillende zouten noodig waren om in een oplossing van kippeneiwit een neerslag te geven.

Hij vond merkwaardige verschillen tusschen de werking der verschillende zouten van éénezelfde alkalimetaal.

Wat de sterkte van het neerslag betreft, vond hij de reeks $\text{CNS} < \text{J} < \text{Cl O}_3 < \text{NO}_3 < \text{Cl} < \text{CH}_3 \text{ COO} < \text{SO}_4 < \text{tartraat} < \text{citraat}$.

We zien dus duidelijke verschillen in werking der in de reeks voorkomende anionen.

Deze reeks is daarom zoo belangrijk, omdat we ze bij een groot aantal physico-chemische en physiologische processen aantreffen.

HÖBER ²⁾ vond dezelfde volgorde bij het neerslaan van lecithine.

Hij merkt hierbij echter op, dat de vooraan in de reeks staande anionen, met name CN en J, weleens geen neerslag geven, maar integendeel een opheldering.

Verder komt zij te voorschijn bij den invloed van zouten op het coaguleeren van eiwitten door warmte.

¹⁾ Archiv für Exp. Path. u. Pharmac. Bnd. 28. blz. 210 (1891).

²⁾ Phys. Chemie d. Z. u. G. blz. 308. Leipzig 1914.

ZWAARDEMAKER en ZEEHUISEN ¹⁾ vonden verder in hun proeven over het ladingsverschijnsel bij het verstuiven van salicylzuur en azijnzuur-oplossingen de anionenreeks terug in den vorm $\text{Cl} < \text{CNS}$, $\text{NO}_3 < \text{J}$, Cl , $\text{Br} < \text{acetaat} < \text{tartraat} < \text{phosfaat} < \text{citraat} < \text{sulfaat}$. De anionen zijn hier gerangschikt naar de meerdere of mindere remming of versterking die ze veroorzaken van de electrische lading van een salicylzuurlevel, wanneer men oplossingen van deze laatste stof verstuift.

Zoo zijn er tal van voorbeelden. De invloed der alkalikationen, treedt bij dien der anionen op den achtergrond.

HÖBER ²⁾ 's onderzoekingen brachten echter aan het licht, dat, wanneer we verschillende chloriden nemen van eenzelfde alkalimetaal en hun werking nagaan op kippeneiwit, serumalbumine, lecithine etc. een duidelijk verschil in werking voor den dag komt. Hij vond de volgende kationenreeks: Li , Cs , Na , Rb , K . In welke richting de reeks loopt, hangt af van de overige omstandigheden in de vloeistof. De volgorde blijft cum grano salis dezelfde.

FREUNDLICH wilde de verschillen in werking der verschillende kationen en anionen opvatten als wederzijdsche invloeden tusschen de ionen en het oplosmiddel, die hij lyotrope invloeden noemde, zoodat dus de bovengenoemde reeksen als lyotrope reeksen werden betiteld. Waarom nu het eene anion een sterker werking heeft, dan een ander heeft men slechts voor een enkel geval trachten te verklaren.

Zoo zijn b.v. de vriespuntsverlagingen, die sterk geconcentreerde zoutoplossingen van verschillende zouten met éénzelfde kation vertoonen, ook verschillend. De anionen werken daarbij overeenkomstig de volgende reeks $\text{NO}_3 < \text{CNS} < \text{Cl} < \text{Br} < \text{J} < \text{SO}_4$. Men heeft dit trachten uit te leggen, door aan te nemen, dat het eene anion meer water bindt, dan het andere. Deze wateronttrekking gaat ten koste van het oplosmiddel en het gevolg is dus een sterker vriespuntsverlaging. Dit zou in zoover overeenkomen met het feit, dat SO_4 de sterkste affiniteit voor water bezit. Het zou dus ook de grootste vriespuntsverlaging geven. J heeft daarentegen de minst sterke affiniteit, hetgeen ook overeenkomt met de plaats van het J in de reeks.

¹⁾ Kon. Acad. van Wetensch. 1918. Deel XXVII.

²⁾ Phys. Chemie. d. Z. ü. G. 4e Aufl. 1914 blz. 309.

SCHADE ¹⁾ geeft weer een andere verklaring, hoewel de grondidee, min of meer overeenkomt. Hij beschouwt het water niet te bestaan uit enkele moleculen H_2O , doch meent, dat water bestaat uit een oplossing van complexen H_2O in H_2O . De anionen zouden nu zoodanig werken, dat het eene anion sterker aanzet, tot het vormen van grooter H_2O complexen dan het ander, wat natuurlijk ook een sterker of geringer vriespunctdaling ten gevolge heeft.

Een eigenaardig feit is ook, dat PAULI ²⁾ en HÖBER ³⁾ vonden, dat de hierboven reeds aangehaalde lyotrope reeks Cs, Rb, K, Na en Li omkeerbaar is.

Zij maakten gebruik van eiwitoplossingen en gingen nu de sterkte na van het neerslag, dat bovengenoemde kationen erin veroorzaakten.

Ze vonden, dat bij gebruik van zuur eiwit, de sterkte van de neerslagen verliepen volgens de rij $Cs < Rb < K < Na < Li$. Bij basisch eiwit werd de rij juist omgekeerd. Deze ommekeer werd eveneens in andere gevallen aangetoond.

SCHADE trachtte ook hiervoor een verklaring te geven door het water te beschouwen als een oplossing van H_2O complexen in H_2O . De stabiliteit van deze oplossing hangt af van bijkomende ionen, hetzij positief of negatief, die, wanneer ze gezamenlijk aanwezig zijn, elkaar zullen tegenwerken. Het basisch eiwit, dat uiteraard veel negatief geladen OH-ionen bevat, zal dus waarschijnlijk in tegen-gestelden zin op de bovengenoemde H_2O oplossingen werken als het zuur eiwit, dat veel positieve H-ionen bevat. Vandaar de ommekeer der reeks.

HÖBER trachtte na te gaan, hoe de bovengenoemde lyotrope reeks er uit zou zien, wanneer men met absoluut neutrale eiwitstofoplossingen werkte. Hij kreeg toen niet de gewone reeks, doch vond een onregelmatige rangschikking. Hij trekt hieruit de conclusie, dat in het levend organisme, waar de hydropile colloïden meestal bij nagenoeg neutrale reactie voorkomen de kationen niet volgens de bekende reeks werken, maar in een onregelmatige opeenvolging.

De zouten van de aardalcaliën vormen in gewone eiwitoplossingen onoplosbare neerslagen. De verschillende zouten van éénzelfde alcalimetaal werken verschillend en wel in die mate, dat bv. het Jodide het sterkste neerslag te weeg brengt. De lyotrope anionenreeks is dus bij deze zouten net omgekeerd.

Volgens PAULI zou dit komen, doordat de aardalcalimetalen met de

¹⁾ Kolloid Zeitschr. ft. Bnd. 7. blz. 26, 1910.

²⁾ HOFMEISTER's Beiträge Bnd. 5. blz. 27, 1913,

³⁾ EBENDA. Bnd. 11. blz. 35, 1907.

HCO_3 en HPO_4 ionen verbindingen aangaan onder vrijmaken van het positief geladen H. Deze H-ionen zouden het tot nu toe neutrale eiwit hunne lading afgeven en als gevolg daarvan werken dan de anionen in omgekeerden zin.

Het magnesium werkt volgens PAULI op eiwit als een alcalimetaal en is dus niet met de aardalcalien te vergelijken, wat de physico-chemische werking betreft.

PORGES en NEUBAUER¹⁾ bestudeerden de werking van de aardalcalimetalen op lecithine. Het neerslagverwekkend vermogen is veel grooter dan dat van de aardalcalimetalen. Zij vonden in tegenstelling met PAULI, dat het Mg. bij deze proeven wel werkte als een aardalcalimetaal en toonde aan, dat wat de sterkte der werking betreft $\text{Ba} < \text{Sr} < \text{Ca} < \text{Mg}$.

In 't algemeen kan men zeggen, dat hoe zwaarder een metaal is, hoe sterker het eiwit neerslaat, terwijl de werking van het anion steeds meer op den achtergrond treedt.

De in mijn proeven gevonden lyotrope reeks komt in de meeste opzichten overeen met de door beide bovengenoemde onderzoekers gevondene. Naar moleculair gewicht berekend, zijn echter Sr en Ca van plaats verwisseld. Naar atoomgewicht en atoomvolume berekend is echter de reeks precies dezelfde.

Op analoge wijze, als straks een verklaring in mijn proeven te geven, lijkt me voorloopig niet mogelijk, daar we hier met processen in de levende cel hebben te maken, waarbij we dus niet alle omstandigheden kennen.

De bovengenoemde lyotrope reeksen zijn bovendien aangetoond in de reageerbuis met dood eiwit, dus absoluut niet te vergelijken met mijne proeven, die levende, bewegende cellen betreffen.

HOOFDSTUK VIII.

De invloed van fluoresceïne op de K-U evenwichten bij Ba, Ca, en Sr.

ZWAARDEMAKER²⁾ toonde aan, dat fluoresceïne de evenwichten, die verkregen worden door samenvoeging van kaliumchloride en uranyl-nitrat verschuift en wel in dien zin, dat men van het lichte radio-

¹⁾ Biochem. Zeitschrift 7, 152 (1917).

²⁾ Koninkl. Acad. v. Wetensch. Deel 26, pg. 555. 1917.

actieve metaal meer moet toevoegen om het hart opnieuw tot stilstand te brengen.

Hij meent, dat het fluoresceïne de cellen voor de werking der radio-actieve elementen sensibiliseert en wel voor de werking der zware metalen meer dan voor die der lichte. Vandaar ook, dat men licht metaal extra moet toevoegen om het evenwicht weer terug te krijgen. De verschuiving van de winterevenwichten in den zomer, zoo min als de fluoresceïneverschuiving kunnen haar oorzaak vinden in de radio-actieve elementen, omdat deze toch onder alle omstandigheden precies dezelfde zijn.

Misschien zijn volgens ZWAARDEMAKER de waargenomen verschijnselen te verklaren uit adsorptieverdringen aan emulsoïden.

STREEF¹⁾ vond hetzelfde voor evenwichten tusschen kaliumchloride en colloïdaal thoriumhydroxyde. Hij moest na het verbreken van zoo'n evenwicht door toevoeging van fluoresceïne meer KCl toevoegen om het evenwicht te herstellen. Hij geeft als oorzaak der verschuiving drieërlei veronderstellingen.

1°. Het hart wordt door de fluoresceïne gevoeliger gemaakt voor de stralen van het thorium, respectievelijk van het kalium.

2°. Het hart wordt gevoeliger gemaakt voor beide soorten van stralen, maar voor de eene soort sterker dan voor de andere.

3°. Het hart wordt gevoeliger gemaakt voor een der soorten stralen, terwijl zijn gevoeligheid ten opzichte van de andere soort niet verandert.

Door verschillende proeven bewijst hij, dat van de drie veronderstellingen de onder 2°. genoemde de juiste.

Hoewel de fluoresceïneverschijnselen grootendeels buiten de lijn van dit onderwerp liggen, leek het me toch van belang eens na te gaan of bij vervanging van het Ca in de Ringersche vloeistof door Ba of Sr, de bovengenoemde verschijnselen in denzelfden zin zouden plaats hebben en of bij vermeerdering der Ca-hoeveelheid, eveneens een vermeerdering van KCl noodig zou zijn om een door fluoresceïne verstoord evenwicht weer tot den rusttoestand terug te brengen. Het aantal waarnemingen is echter te gering om een zuiver uitgewerkt quantitatief onderzoek te leveren, doch is voldoende om een indruk te verkrijgen.

Het bleek, dat alle evenwichten, door mij onderzocht (Ca, Ba, Sr) door fluoresceïne werden verschoven en ook in dien zin, dat meer Kalium moest worden toegevoegd om het oorspronkelijk evenwicht te herstellen.

¹⁾ A. M. STREEF. Acad. diss. pg. 36. Utrecht 1918.

In de eerste plaats werd een evenwicht tusschen Kaliumchloride en Uranylnitraat bij 300 mgr. CaCl_2 , door toevoeging van 100 mgr. fluoresceïne per L. verbroken.

Dit evenwicht was samengesteld uit 20 mgr. UO_2 per L. + 300 mgr. KCl per L. Toevoeging van 100 mgr. fluoresceïne per L. deed terstond de automatie beginnen en een toevoeging van 80 mgr. KCl per L. was noodig om het hart weer tot stilstand te brengen.

Een overeenkomstig evenwicht (290 mgr. KCl + 32 mgr. UO_2 (NO_3)₂ p. L.) bij 400 mgr. CaCl_2 per L. werd eveneens door 100 mgr. fluoresceïne per L. verschoven. Er moest 125 mgr. KCl per L. worden toegevoegd, om de automatie weer te doen ophouden.

In het laatste geval werd dus meer KCl verbruikt om den rust-toestand te herstellen. Dit lijkt me aannemelijk. Zooals ik in Hoofdstuk III heb medegedeeld gaat met een vermeerdering der Cationen, een sterker verdringing zoowel van Uranyl-ionen als van K-ionen gepaard. De Uranyl-ionen worden echter in sterker mate verdrongen. Heeft men dus een evenwicht samengesteld bij 300 mgr. CaCl_2 per L., dan zullen bij verhooging dezer Ca-hoeveelheid meer Uranyl-ionen noodig zijn om het evenwicht in stand te houden.

Aangezien het hart bij fluoresceïne toevoeging gesensibiliseerd wordt voor de zwaardere Uranyl-ionen, zal bij een hooger Ca-gehalte, dat voor de vorming van een evenwicht meer Uranyl-ionen eischt, dan een lager, het aantal Uranyl-ionen, dat zich op het endotheel van het hart hecht, grooter zijn, en als gevolg daarvan zullen dus meerdere K-ionen noodig zijn om een dergelijk door fluoresceïne verschoven evenwicht te herstellen.

Bij 300 mgr. SrCl_2 per L. werd een evenwicht gevormd door 15 mgr. uranylnitraat + 280 mgr. kaliumchloride per L. verschoven door toevoeging van 100 mgr. fluoresceïne per L. en bleek er 125 mgr. KCl per L. noodig te zijn om dit verbroken evenwicht te herstellen.

Een evenwicht bij 400 mgr. SrCl_2 per L., n.l. bij 26 mgr. UO_2 + 300 mgr. K per L. werd op dezelfde wijze verschoven en kon door toevoeging van 160 mgr. KCl per L. worden hersteld.

Een duidelijk verschil is hiertusschen niet, hoewel een vermeerdering der toe te voegen hoeveelheid kaliumchloride bij hooger strontiumgehalte aannemelijk is te maken op dezelfde wijze als ik reeds betoogd heb voor hetzelfde feit bij verschillend Ca-gehalte. Bij de combinatie 150 mgr. CaCl_2 + 150 mgr. BaCl_2 per L. werd het evenwicht 28 mgr. UO_2 + 320 mgr. K per L. door 100 mgr. fluoresceïne per L. verschoven en daarna hersteld door toevoeging van 190 mgr. KCl per L.

De moeilijkheden bij het verkrijgen der K-U lijn bij 300 mgr. Ba Cl_2 per L. deden mij afzien van het plan ook hierbij een fluoresceïneverschuiving te bepalen. Aangezien echter bij de combinatie 150 mgr. $\text{Ba Cl}_2 + 150$ mgr. Ca Cl_2 een zeer duidelijke verschuiving werd waargenomen naar den kaliumkant, meen ik te mogen aannemen, dat zulks bij enkel Ba Cl_2 eveneens wel het geval zou zijn geweest.

De evenwichten bij 20 mgr. $\text{UO}_2 + 300$ mgr. K, bij 300 mgr. Ca Cl_2 per L., 15 mgr. $\text{UO}_2 + 280$ mgr. K p. L., bij 300 mgr. Sr Cl_2 per L. en 28 mgr. $\text{UO}_2 + 320$ K per L., bij 150 mgr. $\text{Ca Cl}_2 + 150$ Ba Cl_2 per L., liggen ongeveer in dezelfde loodlijn, m. a. w. bij een ongeveer gelijke hoeveelheid K Cl per L.

De verschuivingen door 100 mgr. fluoresceïne per L., bedragen respectievelijk 80, 125 en 190 mgr. K Cl per L.

We zien dus, dat een verbroken evenwicht bij Sr Cl_2 een grooter hoeveelheid kaliumchloride behoeft, dan bij een aequimoleculaire hoeveelheid Ca Cl_2 per L. en bij een aequimoleculaire combinatie van $\text{Ba Cl}_2 + \text{Ca Cl}_2$ (of inplaats daarvan een aequimoleculaire hoeveelheid Ba Cl_2 alleen) weer een grooter hoeveelheid dan bij het Sr Cl_2 . Dit moge toeval zijn, aangezien het aantal bepalingen te gering is, in den kring mijner inzichten passend is het zeker.

Beschouwen we de graphische voorstelling bij aequimoleculaire hoeveelheden Ca Cl_2 , Sr Cl_2 en Ba Cl_2 , omgerekend in gram-atoom, dan zien we, dat voor het vormen van een evenwicht bij eenzelfde hoeveelheid K Cl, bij het Sr, meer Uranyl-ionen nodig zijn, dan bij het Ca en bij het Ba weer meer dan bij het Sr. Bij toevoeging van fluoresceïne zullen de Uranyl-ionen bij het Ba zich in grooter aantal aan de cel hechten, dan bij het Sr en bij het laatste metaal weer sterker dan bij het Ca.

Om dus de door fluoresceïne verbroken evenwichten bij aequimoleculaire hoeveelheden Ca Cl_2 , Sr Cl_2 en Ba Cl_2 weer te herstellen, zal men bij het Ca Cl_2 minder K-ionen nodig hebben, dan bij het Sr Cl_2 en hierbij weer minder dan bij het Ba Cl_2 .

Hoe men zich de werking van de fluoresceïne moet voorstellen is nog niet opgelost.

STREEF¹⁾ meent, dat de fluoresceïne niet in de levende cel binnendringt. Het behoort ook niet tot de vitale kleurstoffen. Het sensibiliseert echter de gevoeligheid van het hart voor radio-actieve stralen.

Hij meent de volgende verklaring te moeten aannemen.

De kleurstof hecht zich aan het endotheel der hartwand en heeft

¹⁾ A. M. STREEF. Acad. Proefschrift, Utrecht 1918. pg. 55.

daarop deze uitwerking. dat er tevens meer van de door ons gebruikte radio-actieve stof wordt afgezet en minder met vloeistof wegspoelt, waardoor men dus met een geringer concentratie der gebruikte stof in de kleurstof kan volstaan, dan zonder de kleurstof. Is in de doorstromingsvloeistof een evenwichtsmengsel, dan zal van één der componenten meer vastgelegd worden, dan van de andere, waardoor dus één soort van de door deze elementen uitgezonden stralen in overmaat in het protoplasma voorkomt en de hartautomatie opwekt of daarvoor van onwaarde is.

Afgezien van de veronderstellingen, die ik maakte, wat de quantitative verschillen betreft bij het Ca Cl_2 , Sr Cl_2 en Ba Cl_2 , meen ik aangetoond te hebben, dat de radio-actieve evenwichten tusschen K en UO_2 zoowel bij het Ca, als bij het Sr en Ba verbroken worden door fluoresceïne toevoeging en wel in die mate, dat meer K-ionen noodig zijn om het verbroken evenwicht te herstellen.

SAMENVATTING.

I.

Voor het vormen van een radio-actief evenwicht tusschen Kalium-chloride en Uranyl-nitraat zijn bij aanwezigheid van een aardalcalimetaal (uitgezonderd magnesium) des te meer Uranyl-ionen noodig dan K-ionen naarmate er een grooter aantal aardalcali-ionen in de vloeistof wordt aangetroffen.

II.

De hoeveelheid K en UO_2 kan men binnen bepaalde grenzen vermeerderen of verminderen, zonder dat het radio-actief evenwicht wordt verbroken.

III.

Vermeedert men bij een reeds bestaand evenwicht de hoeveelheid Ca, dan neemt de hoeveelheid Uranyl-ionen in een te vormen evenwicht tusschen K en UO_2 sterker toe dan de hoeveelheid K-ionen. (Consequentie van sub I).

IV.

Er moet tusschen het Ca en de componenten van een radio-actief evenwicht een zekere balanceering bestaan. Wordt de som der componenten, bij een constant gebleven hoeveelheid CaCl_2 per L., te groot, dan treedt een stoornis in de balanceering op, zich uitende in een blijvend tot stilstand komen der automatie. Bij de lagere Ca-hoeveelheden treedt deze stoornis op in de buurt der hooge evenwichten. Hoe grooter de Ca-hoeveelheid is, des te verder ligt het punt, waar de balanceering te kort schiet.

V.

Bij de hooge Ca-hoeveelheden b.v. bij 600 en 700 mgr. CaCl_2 per L. kan men geen lage evenwichten samenstellen.

VI.

Wanneer de Ca-hoeveelheden evenredig toenemen, neemt de hoeveelheid Uranyl-ionen, die noodig is, om bij een constante hoeveelheid

K-ionen een evenwicht te vormen eveneens gelijkmatig toe. Tusschen 200 en 300 mgr. Ca Cl_2 per L. is echter geen duidelijk verschil.

VII.

Zet men de hoeveelheden der radio-actieve zouten van verschillende evenwichtsmengsels, bij eenzelfde hoeveelheid van eenzelfde aard-alkalimetaal af op een coördinatiestelsel, dan verkrijgt men evenwichtspunten, die men kan vereenigen tot een evenwichtslijn. Tengevolge van de variatiebreedten van het uranylnitraat en het kaliumchloride moet men echter spreken van een evenwichtszône.

VIII.

In de evenwichtszône liggen de combinaties kaliumchloride en uranylnitraat, die stilstaande harten geven. Er buiten alle combinaties van kaliumchloride en uranylnitraat, die kloppende harten geven.

IX.

Hoe verder de evenwichtspunten van het nulpunt der evenwichten liggen in de evenwichtszônes, hoe grooter de erbij behorende variatiebreedten van het kaliumchloride zijn. De variatiebreedten van het Uranylnitraat nemen in de richting der hoogere evenwichten slechts gering in grootte toe. De variatiebreedten van het kaliumchloride nemen toe bij vermeerdering der Ca-hoeveelheid, die van het Uranylnitraat weinig of niets.

X.

Brengt men op de in hoofdstuk II beschreven wijze een vlak door de verschillende Ca-lijnen, dan krijgt men een vlak, dat tengevolge van de variatiebreedten van het uranylnitraat en het kaliumchloride het midden vormt van een lichaam. In dit lichaam liggen alle mogelijke combinaties van K Cl en $\text{UO}_2 (\text{NO}_3)_2$, die stilstaande harten geven, erbuiten alle combinaties dezer zouten, die kloppende harten geven.

XI.

Het Sr Cl_2 kan in zijn geheel het Ca Cl_2 in de Ringersche vloeistof vervangen.

XII.

Vermeerdering der Sr-hoeveelheid bij een eenmaal bestaand radio-actief evenwicht tusschen kaliumchloride en uranylnitraat maakt een

toevoeging van uranyl-ionen noodig, wil men dit evenwicht in stand houden (consequentie van sub I).

XIII.

De variatiebreedten van het uranyl-nitrat en het kaliumchloride vertoonen dezelfde eigenaardigheden en onderlinge verschillen als bij het Ca. Bij vermeerdering der Sr-hoeveelheid nemen ook hier de variatiebreedten van het KCl toe. Men kan ook hier spreken van evenwichtzônes.

XIV.

Er zijn geen merkbare verschillen tusschen de variatiebreedten van het KCl en het $\text{UO}_2(\text{NO}_2)_3$ bij gebruik van aequimoleculaire hoeveelheden Ca en Sr.

XV.

Het punt, waar de balanceering te kort schiet, ligt des te verder, naarmate de Sr-hoeveelheid grooter is.

XVI.

Ba-toevoeging aan Ca in de Ringersche vloeistof, verbreekt een bij deze hoeveelheid Ca bestaand evenwicht tusschen K en UO_2 en wel zoodanig, dat meer Uranyl-ionen noodig zijn om het evenwicht te herstellen.

XVII.

Het Ba vertoont een veel sterker werking dan het Ca en Sr. Alleen bij gezonde krachtige harten kan het, in matige hoeveelheid gebruikt, het CaCl_2 in de Ringersche vloeistof vervangen. Bij 300 mgr. BaCl_2 per L. is de toxische werking reeds zeer duidelijk.

XVIII.

Vervangt men het CaCl_2 in de Ringersche vloeistof door MgCl_2 , dan gedraagt de vloeistof ten opzichte van het hart zich als een Ca-looze vloeistof.

XIX.

Het Mg is onwerkzaam op de radio-actieve evenwichten tusschen Kaliumchloridê en Uranyl-nitrat.

XX.

Met Ca te zamen in de Ringersche vloeistof gebruikt moet er een

zekere balanceering tusschen beide ionen bestaan, wil de vloeistof aan alle eischen van een behoorlijke voedingsvloeistof voldoen.

XXI.

Vervangt men bij een radio-actief evenwicht het Ca Cl_2 door een aequimoleculaire hoeveelheid Sr Cl_2 of Ba Cl_2 , dan moet men bij het Sr Cl_2 het aantal Uranyl-ionen verminderen, bij het Ba Cl_2 daarentegen vermeerderen om het evenwicht in stand te houden. Rekent men echter de hoeveelheden Ca Cl_2 , Sr Cl_2 en Ba Cl_2 om in gram-atoom of atoomvolume, dan heeft men zoowel bij het Sr en het Ba mee Uranyl-ionen noodig dan bij het Ca en bij het Ba weer meer dan bij het Sr.

XXII.

Het punt waar de balanceering te kort schiet ligt bij het Sr. verder, dan bij een aequimoleculaire hoeveelheid Ca en bij het Barium weer verder dan bij een aequimoleculaire hoeveelheid Sr. He balanceerend vermogen is dus bij $\text{Ba} > \text{Sr} > \text{Ca}$.

XXIII.

De aardalcalimetalen werken dus op de radio-actieve evenwichten volgens de lyotrope reeks $\text{Ba} > \text{Ca} > \text{Sr} > \text{Mg}$, waarbij het Mg als onwerkzaam moet worden beschouwd.

Omgerekend in gram-atoom of atoomvolume wordt de reeks $\text{Ba} > \text{Sr} > \text{Ca} > \text{Mg}$. In het laatste geval zien we dus, dat de werking der aard-alcalimetalen intensiever wordt, naarmate hun atoomgewicht of atoomvolume stijgt.

XXIV.

Het fluoresceïne verschuift alle radio-actieve evenwichten tusschen K en UO_2 bij Ca, Sr, Ba en $\text{Ba} + \text{Ca}$ en wel in dien zin, dat meer K Cl moet worden toegevoegd om de bovengenoemde evenwichten weer te herstellen.

94526

STELLINGEN.

I.

De aardalcaliën, uitgezonderd het Mg beheerschen de plaatsing der K-U lijnen, doch zijn zonder beteekenis voor het antagonisme tusschen het Kaliumchloride en het Uranylnitraat.

II.

De sensibiliseerende werking van fluoresceïne wordt door de aardalcalimetalen niet beïnvloed.

III.

Alle radio-actieve evenwichten tusschen KCl en $UO_2(NO_3)_2$ berusten op zuiver physische adsorptie waarvan de vorming plaats heeft aan de oppervlakte der cellen. Bovendien zijn ze de uitdrukking van een principieel antagonisme.

IV.

De bewering, dat Phosphorzuur Natrium een specifiek vergift zou zijn, berust niet op deugdelijke gronden.

V.

De cardiospasmus wordt niet veroorzaakt door een verlamming der actieve verwijders van het cardiale slokdarmgedeelte.

VI.

Bij twijfel over het al of niet compleet zijn der uitgedreven placenta, verrichtte men inwendig onderzoek.

VII.

Bij placenta praevia verrichtte men geen sectio caesaria.

VIII.

Voor de differentieel diagnose tusschen ulcus ventriculi en ulcus duodeni verdient de volgens KOELENSMID gewijzigde draadproef van EINHORN aanbeveling.

IX.

De somtijds na gastroenterostomie voorkomende verschijnselen van motorische insufficiëntie mogen geen indicatie zijn tot een herhaling der operatie.

X.

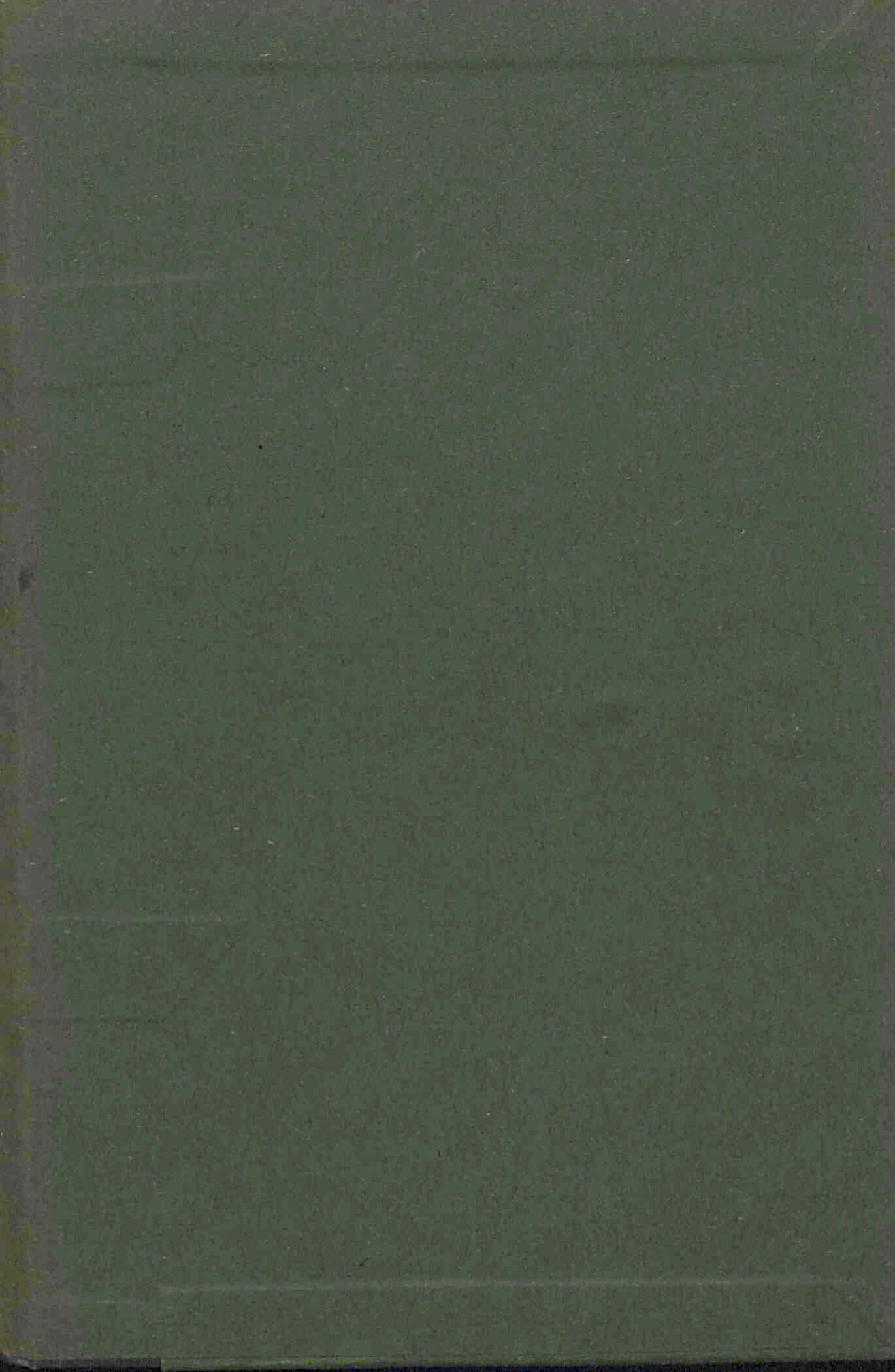
De miliaire aneurysmata van CHARCOT vervullen bij het ontstaan van apoplexiën niet de hoofdrol.

XI.

Bij de blenorhoea adutorum geeft een intragluteale injectie van melk vaak zeer goede resultaten.

XII.

Het grof brood verdient bij de volksvoeding boven wit brood de voorkeur.



A