



Het ventrikel-electrogram van kikvorsch en aal onder invloed van radio-actieve atomen

<https://hdl.handle.net/1874/278367>

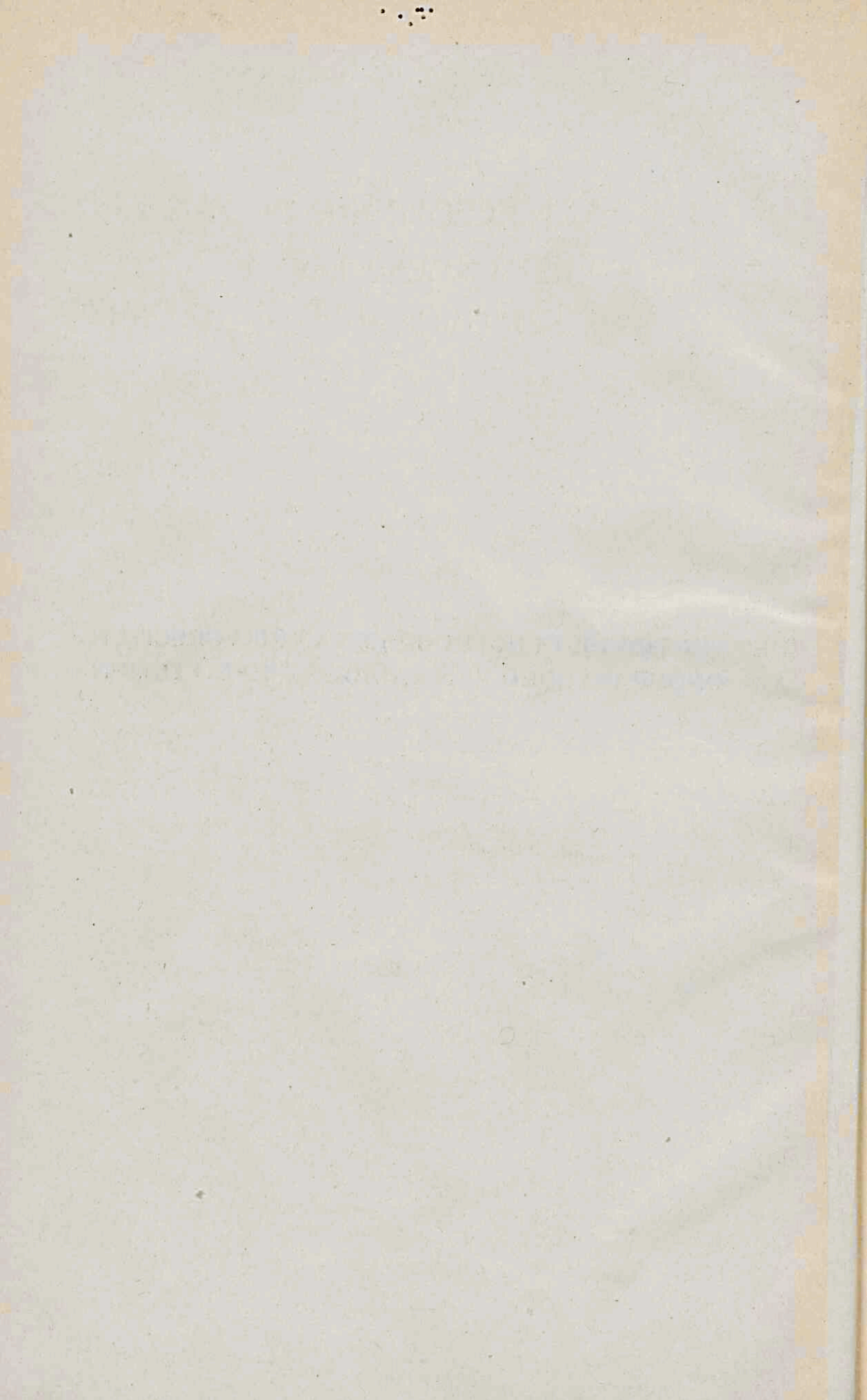
HET VENTRIKEL-ELECTROGRAM VAN KIK-
:: VORSCH EN AAL ONDER ::
INVLOED VAN RADIO-ACTIEVE ATOMEN



Diss.
Utrecht
1922

J. P. SLOOFF.

HET VENTRIKEL-ELECTROGRAM VAN KIKVORSCH EN
AAL ONDER INVLOED VAN RADIO-ACTIEVE ATOMEN



Diss. Utrecht 1922

**HET VENTRIKEL-ELECTROGRAM VAN KIK=
:: VORSCH EN AAL ONDER ::
INVLOED VAN RADIO-ACTIEVE ATOMEN**

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKSUNI-
VERSITEIT TE UTRECHT OP GEZAG VAN DEN RECTOR
MAGNIFICUS DR. J. A. C. VAN LEEUWEN, HOOG-
LEERAAR IN DE FACULTEIT DER GODGELEERDHEID,
VOLGENS HET BESLUIT VAN DEN SENAAAT DER
UNIVERSITEIT TE VERDEDIGEN TEGEN DE BEDEN-
KINGEN VAN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE OP
DINSDAG 4 JULI 1922, DES NAMIDDAGS TE 3 URE,

DOOR

JOHANNES PETRUS SLOOFF

:: GEBOREN TE 's-HERTOGENBOSCH ::



AAN MIJN OUDERS

Ik maak van deze gelegenheid gebruik, om U, Hoogleeraren en Lectoren der Medische en Philosophische Faculteit, mijn welgemeenden dank te brengen voor het onderwijs van U genoten.

In het bijzonder is het mij een behoefte U, Hooggeleerde ZWAARDEMAKER, Hooggeachte Promotor, daarenboven mijn harte-lijken dank te betuigen voor de voorlichting en hulp, gedurende mijn verblijf in Uw laboratorium en bij 't bewerken van dit proefschrift, van U ondervonden. Steeds zal Uwe bereidwilligheid bij mij in dankbare herinnering blijven.

Ten slotte mijn dank aan allen, die in eenig opzicht aan het tot stand komen van mijn proefschrift hebben medegewerkt.

INHOUD.

	Pag.
§ 1. Het electrogram	1
§ 2. Doorstroomingsvloeistoffen.	11
§ 3. Techniek	16
§ 4. Seizoenverschil.	20
§ 5. Tonus	24
§ 6. Paradoxon	28
§ 7. Het electrogram bij vervanging van kaliumchloride in de R. v. door andere radio-actieve zouten	30
A. Bij vervanging door uranylmetaat.	
B. Bij vervanging door thoriummetaat.	
C. Bij vervanging door ioniumhydroxyde.	
D. Bij vervanging door rubidiumchloride.	
Samenvatting over A, B, C en D.	
§ 8. Beschouwingen en Conclusies	50

§ 1. Het electrocardiogram¹⁾.

Het electrisch verschijnsel, dat optreedt bij de contractie van het hart, staat in nauwe betrekking tot het in zijn wezen geheel duistere prikkelingsproces, dat met een of ander onbekend evenwichtsproces in de stofwisseling gepaard moet gaan.

Dit proces is de aanleidende oorzaak tot de mechanische contractie. Los van deze overwegingen staat de vraag, in welk verband het electrocardiogram tot het evenwichtsproces staat.

Het electrisch verschijnsel kan, zooals warmte, worden opgevat als het stofwisselingsproces begeleidend; om het beeld van NOYONS⁶⁾ te gebruiken: als de warmte in een spoorstaaf bij een vooruitsnellenden trein. Doch ook kan men een ionenbeweging als de onmiddellijke drager van het evenwichtsproces beschouwen en de potentiaalverschillen hiertoe terugbrengen. Wat hier van zij, in elk geval is de electrische schommeling de uitdrukking van de van oogenblik tot oogenblik wisselende ophooping der ionen. De eerste suppositie ziet in de ionenophooping iets bijkomstigs, de tweede iets wezenlijks. Het laatste is m.i. waarschijnlijker, daar de periodenduur af- en toeneemt met respect. temperatuurstijging en — daling⁵⁾, m.a.w. het proces, aan het E.K.G. ten grondslag liggend, volgt de wet van VAN 'T HOFF.

Een vast verband van het E. K. G. met de contractie bestaat niet. Hoewel de grootte der elektrische variaties parallel kan gaan met de mechanische, kan toch een tegenstelling in dit opzicht bestaan. Zelfs kan een E. K. G. aanwezig zijn zonder mechanische actie zie o.a. NOYONS⁶⁾, SEEMANN¹⁴⁾, MINES²⁴⁾, JOLLES³²⁾.

Een geprikkeld deel van de spier vertoont ten opzichte van het niet geprikkeld een negatieve potentiaal, waardoor bij afleiding naar den galvanometer een deviatie tot stand komt. Men kan dus bij voortschrijding van den prikkel over de hartspier, het E. K. G. beschouwen als de uiting van de negativiteitsgolf, die over de

1) Voor electrocardiogram zal ik de afkorting E. K. G. bezigen.
Voor electrogram, de actiestroom bij directe afleiding, de afkorting E. G.

hartspier loopt. Meestal zullen prikkel, negativiteit en contractie in nauwen samenhang staan. De mogelijkheid is dus gegeven, uit den vorm van het E. K. G. te besluiten omtrent den weg, dien de negativiteitsgolf, de prikkel en de contractie in de hartspier nemen.

Dit is vaak beproefd, maar eenstemmigheid werd nimmer bereikt. De voornaamste meeningen dienaangaande zal ik hieronder weergeven, waarbij ik mij voornamelijk zal beperken tot de E. K. G. studies, op lagere gewervelde dieren betrekking hebbend. Daar eenige op den voorgrond tredende meeningen, gebaseerd zijn op onderzoekingen op mensch en hogere dieren, zal ik, volledigheidshalve, ook deze noemen.

Ik meen de vorm van het menschelijk E. K. G. als bekend te mogen veronderstellen. Met dezen vorm komt het E. K. G. of E. G. van de lagere gewervelde dieren overeen. Zoo onderzocht EINTHOVEN⁴⁾ het E. K. G. van den kikvorsch, terwijl SAMOJLOFF⁸⁾ het elektrisch verschijnsel naging bij directe afleiding.

Wat betreft de reptielen, zijn wij ingelicht door de onderzoekingen van MISS BUCHANAN⁷⁾.

Ook het E. G. van visschen is onderzocht, b.v. van den aal door ZWAARDEMAKER en NOYONS⁵⁾ en BAKKER¹⁰⁾, dat van de hondshaai door de MEIJER¹⁵⁾.

Alle onderzoekers zijn 't er over eens, dat top P van het verloop van de prikkelgolf in de voorkamer, het complex QRST van den ventrikel afhankelijk is. De horizontale lijn tusschen beide geeft een elektrische rust aan, gedurende welke de prikkel voortschrijdt door den overgangsbundel tusschen voorkamer en kamer. De elektrische golf in een dergelijke kleine spiermassa zou te zwak zijn, om een deviatie van de snaar in den galvanometer tot stand te brengen.

Door verschillende onderzoekers is aangetoond, dat top P een complex voorstelt, dat evenals dat van het ventrikel E. G. bestaat uit een snelle, diphasische schommeling, gevolgd door een langzame.

NOYONS¹⁰⁾ constateert dit bij de geïsoleerde voorkamer van den kikker en de schildpad en benoemde de toppen van dit complex, overeenkomend met Q. R. T. in het ventrikel E. G., met de letters P_{α} , P_{β} en P_{γ} . Mej. BAKKER¹⁰⁾ deed dezelfde vondst bij den aal. Ten overvloede bleek haar, dat ook de sinus venosus in staat is een afzonderlijk E. G. te leveren, dat uit een snelle dipha-

sische schommeling bestaat.

Maar ook de vena cava, bij haar inmondingsplaats in den sinus venosus, evenals de bulbus aortae, vertoonen een E. G. waarin zoowel een snelle als een langzame diphasische elektrische variatie is op te merken. Dit werd aangetoond door EIGER²⁰⁾, die wat voorkamer en sinus venosus betreft, dezelfde uitkomsten verkreeg als NOYONS en Mej. BAKKER.

Dat al deze bijzonderheden niet aanwezig zijn in een E. G., volgens de gebruikelijke methoden opgenomen, schrijven b.g. onderzoekers toe aan de absorbtie dezer zwakke stroomen door sterkere, die er op volgen.

Een groote groep onderzoekers, plaatst zich op het standpunt, dat de prikkel komende van de voorkamer zich langs den bundel van His begeeft naar de eindvertakkingen. Gedurende het geheele verloop, is deze bundel geïsoleerd ten opzichte van het omringende spierweefsel. Eerst de eindvertakkingen dragen den prikkel over op de spiervezels, die ook onderling met elkander zijn verbonden.

De prikkel, ontstaande bij de inmondingsplaats der groote venen, brengt de contractie der voorkamer teweeg en bereikt langs de eindvertakkingen van den bundel van His, de ventrikelspier. Nu begint, zegt de voornaamste vertegenwoordiger dezer groep, EINTHOVEN²¹⁾, op vele plaatsen tegelijk de contractie, waardoor QRS ontstaat. Bereikt de prikkel eerst den punt of de linker kamer, dan ontstaat een top Q, die niet aanwezig is wanneer tegenovergestelde plaatsen het eerst geprikkeld worden. Maar ook wordt de prikkel geleid naar de basis en naar de rechter kamer, zooals uit top R blijkt, die een der constantste toppen van het E. K. G. is. Het voorhanden zijn van S toont, dat spoedig daarop weer de contractie der linker kamer en de punt de overhand krijgt.

Na QRS volgt een isoelectrische lijn aangevend, dat de geheele spiermassa van den ventrikel in contractie is. Wanneer deze in z'n geheel zou verslappen, zou geen T-top volgen. Daar evenwel de basis langer gecontraheerd blijft dan de punt, ontstaat een T-top. Deze laatste voorstelling is afkomstig van BAYLISS en STARLING¹⁾.

EINTHOVEN's theorie komt dus neer op een niet-gelijktijdigen afloop der contractie aan basis en punt, terwijl hij ook overigens de curve opvat als een sommatiecurve.

Groote overeenstemming hiermee vertoont SELENIN's opvatting.¹⁰⁾ Hij stelt niet basis en punt tegenover elkaar, maar R. en L. ventrikel, die ieder een diphasischen stroom leveren, wiens fasen tegengesteld zijn. Ook nu ontstaat een sommatiecurve. Top R. is af-

hankelijk van den R. ventrikel, daar de prikkel eerst de R. kamer bereikt en de 1ste phase van den stroom, door den R. ventrikel geleverd, grooter is dan de daaraan tegengesteld gerichte 1ste phase van den stroom van den L. ventrikel. T is dan het gevolg van een overwegen der 2de phase van den L. ventrikel in de algebraïsche som der phasen van R. en L. ventrikel.

De 2-phasische actiestroom, zooals die bij de contractie van een skeletspier aanwezig is, is dus bij SELENIN het grondverschijnsel.

Hij meent, dat zulk een verklaring ook toepasselijk is op harten, die maar een kamer bezitten; daar het verder door bepaalde voorzorgen in acht te nemen, bij den musc. gastrocnemius gelukt een electrogram te doen ontstaan, dat groote overeenkomst vertoont met het electrogram der hartspeer.

Ook MISS BUCHANAN⁷⁾ en LEWIS²⁹⁾ beschouwen het electrogram als interferentie-product van den diphasischen stroom van R. en L. kamer. De stroom van de R. kamer begint vóór dien van de L., daar bekend was, dat de R. kamer een weinig vroeger contraheerde dan de L. Top T ontstaat volgens MISS BUCHANAN, doordat de conus arteriosus der aorta langer gecontraheerd blijft dan die van de art. pulmonalis. Zooals zij zegt, is een gebrek aan synchronisme een essentieele eisch voor een doelmatige hartactie.

De genoemde opvattingen komen dus hierop neer, dat het E. K. G. is op te vatten als de meetkundige plaats van de algebraïsche som der potentiaalverschillen, die van oogenblik tot oogenblik in den omtrek van bepaalde punten van het hart optreden.

Bij EINTHOVEN sluiten zich geheel aan SAMOILOFF²⁵⁾ en GARTEN en SULZE³¹⁾. Beide laatsten gingen het gedrag na, onder verschillende omstandigheden, van het E. G. verkregen met behulp van differentieelelectroden, waarvoor reeds door CLEMENT¹⁷⁾ was aangetoond, dat de vorm analoog is aan dien van het E. G. van het geheele hart. Ook was gebleken uit dergelijke proeven, dat de R. top overal gelijktijdig optreedt, evenals top T; maar ook, dat de laatstgenoemde in verschillende differentieel E. G. een tegengestelde richting heeft.

Laatstgenoemde onderzoekers meenen, dat ook de vorm van het differentieel E. G. is terug te voeren op potentiaalverschillen, die ontstaan door ongelijken duur van de contractie in die deelen der hartspeerbundels, die het dichtst bij de elektroden liggen.

Ook BORUTTAU²²⁾ verklaart den afloop van het E. G. uit verschil in duur der contractie van deelen der hartspeer.

Tegenover deze reeks onderzoekers staan eenige andere, die meenen, dat aan R. en T. twee geheel verschillende processen ten grondslag liggen.

H. STRAUB¹²⁾ heeft dit gezichtspunt geopend, hoewel hij geen meening uitsprak over den aard van de processen, waardoor top T zou ontstaan. Hij volgde bij zijn proeven een zeer bijzondere afleidingsmethode, waardoor hij, in tegenstelling met de afleiding van 2 punten van het oppervlak, de potentiaalverschillen van het geheele kikkerhart meende te kunnen registreeren. Hij verkreeg een E. G. van constanten vorm, waarin meer bijzonderheden aanwezig waren. Daar hij bij zijn experimenten voornamelijk veranderingen in den T top zag, meende hij, dat deze beïnvloed wordt door verschillende processen, die mogelijk op stofwisseling berustten. Dit in tegenstelling met EINTHOVEN, die veranderingen van den T top toeschrijft aan verschillen van geleidingsbaan.

Iets verder gaat A. HOFFMANN¹³⁾. Hij beschouwt het complex QRS als de „Erregungswelle” gevolgd door T, de „Kontraktionswelle”, beide onafhankelijk van elkaar. Top T is eigenlijk slechts een deel van de „Kontraktionswelle”, die zichtbaar wordt in het E. G., doordat de contractie niet in alle deelen van den ventrikel gelijktijdig eindigt, maar de basis het laatst verslapt.

De prikkel gaat volgens HOFFMANN, door den bundel van His, naar de basis van het papillair systeem. Vandaar verplaatst hij zich naar het einde der papillairspieren; dit veroorzaakt den Q top, die daarom zoo klein is, omdat de papillairspieren slechts klein zijn. Vervolgens bereikt de prikkel de basis van den ventrikel, waardoor de R top ontstaat, terwijl S te danken is aan de voortplanting van den prikkel naar den punt van de ventrikel.

Eerst na afloop van het complex QRS begint de mechanische contractie, gedurende welke de T-top optreedt.

Ook SEEMANN¹⁴⁾ beschouwt het QRS complex, dat hij „Anfangschwankung” noemt, en den T-top, de „Nachschwankung”, als heterogene fenomenen. De eerste is, zegt hij, de uitdrukking van de prikkelgeleiding, die haar analogon vindt in den actiestroom der skeletspier, terwijl de „Nachschwankung” een begeleidend verschijnsel is van de mechanische contractie. Het E.K.G. is dus niet te beschouwen als een diphasischen actiestroom.

VEEN²⁶⁾ beschouwt R en T als afhankelijk van geheel verschillende processen. De hartsamentrekking moet worden opgevat als een gecombineerde contractie van fibrillen en sarcoplasma. De fibrillen leidden de samentrekking in, waardoor de R top ontstaat,

terwijl het voornaamste deel der contractie komt op rekeing van het sarcoplasma, waarmede T verband houdt.

Hij stelt zich voor, dat, wanneer een E.G. optreedt zonder mechanische contractie, er alleen sprake is van een samentrekking der fibrillen, die te zwak is om een mechanische contractie te geven. Top T is in dergelijke gevallen afwezig.

Een dergelijk standpunt wordt ingenomen door DE MEYER ³⁾ ³⁴⁾, die evenals H. FREDERICQ ⁴⁸⁾, de hartcontractie niet beschouwt als een enkelvoudige contractie, noch als een tetanus, maar als te vergelijken met een contractuur.

Hij denkt zich het E.K.G. samengesteld uit twee deelen, die geheel onafhankelijk zijn van elkaar n.l. QRS en TU, gescheiden door een lijn van elektrische rust.

QRS is afhankelijk van de fibrillen, terwijl TU samenhangt met zg. „deformatiestroom” in het sarcoplasma. Hij meent, dat de diphasische actiestroom der dwarsgestreepte spier, niet de eenige elektrische manifestatie is. Zeer vaak volgen „courants de déformation”, waarvan de 1e phase interfereert met het einde van den actiestroom. De aanwezigheid van dergelijke stroomen hangt af van den aard van het werk, dat de spieren verrichten. Ze danken hun ontstaan aan veranderingen van vorm, tonus of lengte.

Deze stroomen vertoonen, in tegenstelling tot den actiestroom, geen latentie-tijd en duren even lang als de verandering, waaraan ze hun ontstaan danken.

P is de deformatiestroom van de hartooren, de eigenlijke actiestroom is door de methode van afleiding onzichtbaar. QRS is de eigenlijke actiestroom van den ventrikel, die van den geleverden arbeid onafhankelijk is. Top T is niet de laatste top, nog andere volgen daarna, die op zijn einde kunnen zijn gesuperponeerd.

H. FREDERICQ ³⁵⁾ beschouwt het E.K.G. evenals VEEN, samengesteld uit contractie der fibrillen, QRS, gevolgd door een contractie van het sarcoplasma, T.

Tusschen deze twee hoofdgroepen staat de meening van S. DE BOER ³³⁾, die aanneemt, dat zoowel de actiestroom aan de basis, als die aan den punt zijn samengesteld uit een snelle en een langzame variatie, waarvan de eerste verbonden is met de werkzaamheid der fibrillen, de tweede een tonisch karakter heeft.

De actiestroomen van basis en punt zijn tegengesteld in richting; hun geëlektische som bepaalt den vorm van het E. K. G.

Nog een andere groep der onderzoekers zoekt de verklaring van den vorm van E. K. G. door den prikkelingstoestand bepaalde we-

gen te laten inslaan, in verband met de anatomischen bouw der hartspier en haar ontwikkeling uit de embryonale hartbuis.

GOTCH²⁾ is van meening, dat de prikkel bij de atrio-ventriculaire kleppen in het myocard van den ventrikel tredend, dit doorloopt naar het arterieele einde, zooals bij de embryonale hartbuis het geval is. Bij 't hart, dat zijn definitieven vorm heeft bereikt, zou dus de prikkel van de basis naar den punt en daarna zich naar den conus arteriosus begeven, wat in het E.K.G. zijn uitdrukking vindt resp. in QRS en T.

Een dergelijke opvatting, wordt ook gehuldigd door KRAUS en NICOLAI^{9 28)}, die een andere nomenclatuur volgen. In plaats van P, R en T gebruiken zij de letters A, P en F, voor de hoofdverheffingen, de kleinere verheffingen aanduidend met de letters A en P aan den voet der hoofdtoppen.

Zij brengen den vorm van het E.K.G. in verband met den anatomischen bouw der volwassen hartspier, die, hoewel bestaande uit overal samenhangende spiervezels, toch eenige afzonderlijke lagen laat herkennen: n.l. de buitenste spiraalvezels, de middelste laag, die zij het „Treibwerk” noemen en het papillairsysteem met de binnenste spiraalvezels.

De binnenste laag staat in verbinding met de buitenste door aan den punt ombuigende vezels, de z.g. „Herzwirbel van Ludwig”. Het papillairsysteem is met het „Treibwerk” verbonden door middel van de Albrecht'sche intramurale vezels.

De contractie van het hart is, volgens hen, te beschouwen als een sommatie van contracties van achter elkaar geschakelde elementen.

Bovendien nemen zij met GOTCH aan, dat de prikkel zelf zich verplaatst van de basis naar den punt en de uitdrijvingsbaan van het bloed volgend, terugkeert naar de basis.

In het E.K.G. zijn de afzonderlijke contracties der verschillende spierslagen van het myocardium te herkennen.

De prikkel, uitgaande van het sinusgebied, doorloopt den voor-kamerwand, waarvan top A (P) de uitdrukking is. Vervolgens wordt de bundel van His doorlopen, waarna de prikkel in het papillairsysteem aankomt. Gedurende de passage in den bundel van His ontstaat geen galvanometer uitslag. Top I (R) is de uitdrukking van den prikkel in de papillairspier en binnenste spiraalvezels. Is er een top Ia (Q) dan is dit een aanduiding, dat de prikkel ver naar beneden is afgedaald in de einduitbreidingen van den bundel van His; van het papillairsysteem wordt de prikkel zoowel voortgeleid naar

het „Treibwerk” door de intramurale vezels, als naar de buitenste spiraallaag door den „Herzwirbel”, zoodat een periode volgt, waarin het hart in zijn geheel is gecontraheerd. Dit uit zich in de isoelectrische lijn tusschen I (R) en F (T). Daarna schrijdt de prikkel voort naar den conus arteriosus, waardoor de T-top ontstaat.

Ze komen tot het besluit, dat voor den vorm van het E.K.G. de anatomische bouw van het hart van groote beteekenis is, maar dat deze daarnaast ook wordt bepaald, door den nog onbekenden vorm en duur der contractie van het afzonderlijke spierelement.

HENLE¹¹⁾ sluit zich aan bij de opvatting dat aan R en T verschillende deelen der hartspeer ten gronde moeten liggen, maar meent dat het structuurelement, dat top T doet ontstaan, zoowel aan de basis als aan den punt, aanwezig moet zijn.

EIGER neigt in zijn eerste mededeeling²⁰⁾ tot de dualiteitstheoriën van STRAUB, VEEN enz. De prikkel bereikt daarenboven niet het eerst de basis, noch den apex ventriculi, maar een punt, tusschen beiden in. Vandaar breidt hij zich in 2 richtingen uit, naar boven en naar beneden, waardoor twee tegengesteld gerichte actiestroomen ontstaan, n.l. één in het onderste en één in het bovenste deel van den ventrikel. De interferentie van beide doet het E.K.G. ontstaan.

Heeft de actiestroom in het basisgedeelte de overhand, dan ontstaat een Q-top, domineert die van het puntdeel, dan ontstaat een R-top, de afstand S—T en top T zijn in beide actiestroomen aanwezig, hij beschouwt beide als uiting van bijzondere processen gedurende de contractie. Hij noemt deze periode, de biochemische.

In een volgende mededeeling³⁰⁾ neemt EIGER een ander standpunt in, gegrond op het feit, dat bij het kikkerhart de prikkel van de voorkamer op twee plaatsen in verbinding treedt met de spier van den ventrikel, n.l. aan de voor- en aan de achterzijde.

Hij beschouwt nu de ventrikelspeer als een dwarsgestreepte skeletspier, wier uiteinden liggen aan de voor- en aan de achterzijde van de basis. De punt vormt dus het midden. Komt er nu een prikkel van de voorkamer, dan wordt deze spier doorlopen door 2 prikkels in tegengestelde richting, beide aanleiding gevend tot een diphasischen actiestroom als bij een skeletspier. Door interferentie dezer beide stroomen ontstaat het normale E.K.G.

R en S beschouwt hij als de uitdrukking van den eersten diphasischen actiestroom, top T stelt voor de 2e phase van den tweeden actiestroom en is analoog aan S. Dit hangt samen met de aflei-

dingsmethode en de complicaties veroorzaakt, doordat de vezels der hartspier onderling samenhangen.

Tot steun van zijn opvatting voert hij aan, dat het gelukt een E.G. geheel analoog te registreeren van den musc. sartorius, wanneer men dien aan beide uiteinden prikkelt en afleidt van twee punten van het oppervlak.

Ik meen hiermede de voornaamste meeningen op dit uitgestrekte gebied te hebben weergegeven.

Voor volledige literatuuropgave verwijs ik naar de monographiën van KAHN²⁷⁾ en HOFFMANN¹³⁾.

GERAADPLEEGDE LITTERATUUR.

- 1) W. Bayliss and E. Starling. On the electromotive phenomena of the Mammalian Heart. Internat. Monatschr. f. Anat. u. Physiol. Bd. 9. S. 256. 1892. (Geciteerd naar R. H. Kahn).
- 2) E. Gotch. Capillary electrometer records. Proceedings of the Royal Soc. B. Vol. 79, p. 323, 1907. (Geciteerd naar F. Kraus en G. Nicolai. Das E. K. G. etc.)
- 3) J. de Meyer. Sur de nouveaux courants d'action etc. Arch. intern. de Physiol. Vol. 5, p. 76, 1907.
- 4) W. Einthoven. Weiteres über das E. K. G. Pflüger's Archiv Bd. 122 p. 517, 1908.
- 5) H. Zwaardemaker en A. K. M. Noyons. Das Elektrogramm des isoliert pulsierenden Aalventrikels. Archiv di Fisiol. Bd. 7 p. 369, 1909.
- 6) A. K. M. Noyons. De vertolking van het E. K. G. Onderz. Physiol. Lab. Utrecht 5e Reeks XI, p. 192, 1909.
- 7) E. Buchanan. Electrocardiogram records in reptiles. Journ. of Physiol. Vol. 39 Proceedings etc. p. XXV, 1909—1910.
- 8) A. Samojloff. Weitere Beiträge zur Elektrophysiologie des Herzens. Pflüger's Archiv Bd. 135 p. 417, 1910.
- 9) F. Kraus und G. Nicolai. Das E. K. G. des gesunden und kranken Menschen. Veit und Co. Leipzig 1910.
- 10) A. K. M. Noyons. Communications about the E. G. of atrium cordis. Onderz. Physiol. Lab. Utrecht, 5e Reeks XI, p. 214, 1910.
- 11) K. Henle. Über die Beeinflussung des E. K. G. durch die polare Wirkung des konstanten Stroms. Zeitschr. f. Biol. Bd. 55 p. 195. 1910.
- 12) H. Straub. Zur Analyse des E. K. G. Zeitschr. f. Biol. Bd. 53 p. 499, 1910.
- 13) A. Hoffmann. Zur Deutung des E. K. G. Pflüger's Archiv Bd. 133 p. 552, 1910.
- Die Elektrographie etc. J. E. Bergmann. Wiesbaden 1914.
- 14) J. Seemann. Über das E. K. G. bei den Stanniusligaturen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 57 p. 545, 1911.
- 15) J. de Meyer. Le courant d'action du coeur de „scyllium canicula." Arch. intern. de Physiol. Vol. 10 p. 100, 1911.
- 16) W. Selenin. Zur physik. Analyse des E. K. G. Pflüger's Archiv Bd. 146 p. 319, 1912. Das E. K. G. und die pharmakol. Mittel aus der Gruppe des Digitalis und des Digitoxins. Pflügers Archiv Bd. 173 p. 137, 1912.
- 17) E. Clement. Über eine neue Methode zur Untersuchung der Fortleitung des Erregungsvorganges im Herzen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 58 p. 110, 1912. (Geciteerd naar R. H. Kahn).

- 18) H. Fredericq, Sur la nature de la systole ventriculaire. Arch. intern. de Physiol. Vol. 11 p. 252, 1912.
 - 19) N. Bakker. Analyse des E. K. G. auf Grund von am Aalherzen ausgeführten Untersuchungen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 59 p. 335, 1913.
 - 20) M. Eiger. Die physiologischen Grundlagen der Elektrokardiographie. Pflüger's Arch. Bd. 151 p. 91, 1913.
 - 21) W. Einthoven, zie onder 4 en Über die Deutung des E. K. G. Pflüger's Archiv Bd. 149 p. 65, 1913.
 - 22) H. Boruttau. Beiträge zur Erklärung der End-Zacke im E. K. G. Archiv f. (Anat. u) Physiologie, 1913 p. 519.
 - 23) J. Seemann. Elektrokardiogrammstudien am Froschherzen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 59 p. 53, 1913.
 - 24) G. Mines. On the functional analysis by the action of electrolytes. Journ. of Physiol. Vol. 46 p. 188. 1913.
 - 25) A. Samojloff, zie onder 8 en Die Vagus- und Muskarinwirkung auf die Stromkurve des Froschherzens. Pflüger's Archiv Bd. 155 p. 471, 1914.
 - 26) H. Veen. Een onderzoek van eenige contractiliteitsuitingen der hartspier. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. Jaarg. 1914 2e helft No. 24 pg. 1924.
 - 27) R. H. Kahn. Das Elektrokardiogramm. Ergebnisse der Physiol. 14. Jahrg. 1914.
 - 28) F. Kraus und G. Nicolai und F. Meyer. Prinzipielles und Experimentelles über das E. K. G. Pflüger's Archiv Bd. 155 p. 97, 1914.
 - 29) Th. Lewis. A first step in the analysis of the Dog's ventricular. E. K. G. Journ. of Physiol. Vol. 49, Proceedings etc. p. XX, 1914-'15.
 - 30) M. Eiger. Das E. K. G. als Ausdruck der algebr. Summe (bezw. Resultante) der Actionsströme des einkammerigen u. zweikammerigen Herzens. Pflüger's Archiv Bd. 162 p. 433, 1915.
 - 31) S. Garten und W. Sulze. Ein Beitrag zur Deutung der T-Zacke des Elektrokardiogramms. Zeitschr. f. Biol. Bd. 66 p. 433, 1916.
 - 32) W. Jolles. Onderzoekingen over den invloed van sommige physico-chemische en vitale voorwaarden op het E. G. van het overlevende kikkervorschhart. Dissertatie Utrecht 1917.
 - 33) S. de Boer. Over het kamer E. G. van het kikkerhart. Kon. Akad. v. Wetensch. Bd. 26 p. 820, 1917.
 - L'influence de la vitesse de conduction de l'excitation sur la forme de l'E. C. G. ventriculaire. Arch. néerl. de Physiol. T. 3 p. 7, 1918.
 - Nouvelles recherches sur l'alternance ventriculaire. Arch. néerl. de de Physiol. T. 3 p. 167, 1919.
 - 34) J. de Meyer. L'origine des phases ventriculaires de l'E. K. G. Arch. intern. de Physiol. Vol. 15 p. 151, 1920.
 - Sur l'interprétation des différents phases de l'E. C. G. C. R. Soc. de Biol. T. 83 p. 308, 1920.
 - Les différentes sources des courants électriques des systèmes musculaires, Arch. intern. de Physiol. Vol. 16 p. 44, 1921.
 - Sur les courants de déformation dans les muscles, idem p. 64.
 - De la dualité d'origine des courants électriques etc. idem p. 172.
 - De la superposition des courants d'action etc. idem p. 183.
 - 35) H. Fredericq, Essai de l'interprétation de l'E. C. G. Arch. intern. de Physiol. Vol. 18 p. 67, 1921.
-

§ 2. Doorstromingsvloeistoffen.

Oorspronkelijk is voor doorstroming van organen, gebruik gemaakt van gedefinieerd bloed, dat al of niet verdund was met physiologische zout-oplossing. Spoedig bleek evenwel, dat men, althans voor vele doeleinden, kon volstaan met een waterige oplossing, waarin de in het bloed aanwezige zouten waren opgelost, in dezelfde verhouding als waarin ze in het bloed voorkwamen.

De verdienste, dit te hebben vastgesteld, komt toe aan SIDNEY RINGER, die dit in een reeks publicaties beschreef¹⁾. Hij ving zijn proefnemingen aan, door de werking der in het bloed aanwezige zouten afzonderlijk, op het kikkerhart na te gaan, beginnend met een 0.75 % keukenzoutoplossing. Al rasch bleek hem, dat dit zout alleen, niet in staat was de contracties te onderhouden, maar dat daarnaast toevoeging noodig bleek van kalium- en calciumchloride, en natriumbicarbonaat.

Tevens kon hij aantoonen, dat eenige der zouten door andere in hun functie konden worden vervangen, b.v. het kaliumchloride door rubidiumchloride in equimoleculaire hoeveelheid; voor calciumchloride kon hij in de plaats brengen, het calciumphosphaat of het strontiumchloride; natriumbicarbonaat kon worden gesubstitueerd door ammoniumbicarbonaat.

E. LOCKE⁷⁾ kon aantoonen, dat door toevoeging van dextrose, minder snel uitputting van het hart optreedt.

Voor al van Duitsche zijde ondervond RINGER veel tegenstand. Zoo hielden sommige onderzoekers o.a. v. OTT²⁾ BRINCK en KRONECKER³⁾ het serumalbumine voor volstrekt noodzakelijk in de doorstromingsvloeistof.

HEFFTER⁴⁾ achtte de aanwezigheid van roode bloedcellen voor geboden. Serumalbumine was niet noodzakelijk, het kon worden vervangen door gummi arabicum, daar het diende ter behoud van physische eigenschappen, die ook het bloed bezit.

ALBANESE⁵⁾ stelde vooral het laatstgenoemde als eisch en achtte ter behoud van viscositeit, alkaliteit en isotonie, gummi arabicum, natriumbicarbonaat en keukenzout voor onontbeerlijk.

Door andere onderzoekers, HOWELL en COOKE⁶⁾, werd de werking van het gummi arabicum teruggevoerd op de daarin bevatte zouten. LOCKE⁷⁾ evenwel meent, dat hierdoor slechts gedeeltelijk de werking kan worden verklaard.

In den jongsten tijd is gezocht naar een kunstmatig serum, dat bij den mensch kan worden gebruikt in plaats van bloed, na shock

of sterk bloedverlies. Vooral BAYLISS¹³⁾ heeft zich op dit gebied verdienstelijk gemaakt. Men wist reeds, dat Ringersche vloeistof, die alleen zouten bevatte, niet voldoet, daar de wand der bloedvaten het vocht doorlaat. Dit laatste geschiedt evenwel niet bij gebruik van een physiologische keukenzout oplossing, waarin 7 % gummi arabicum. Een dergelijke vloeistof bleek in staat, het bloedverlies te compenseeren, wanneer dit niet meer dan 75 % bedroeg.

Ook voor perfusie van organen acht BAYLISS een dergelijke vloeistof beter, om oedeem te vermijden.

Water zonder meer, veroorzaakt, volgens RINGER, verwoesting van het protoplasma, terwijl de samenhang der cellen wordt verbroken. Het keukenzout acht hij vooral noodig voor het behoud van den osmotischen druk, terwijl het daarnaast ook de prikkelbaarheid vermeerderd.

Om de contractiliteit te onderhouden, houdt hij calcium voor vereischt, terwijl om een normale contractie te verzekeren, een kalium- en calciumzout in een bepaalde verhouding aanwezig moeten zijn. Zelfs konden in dit geval de absolute hoeveelheden worden opgevoerd tot een toxischen graad, waarmee RINGER dus de wet der balanceering had gevonden. Het bicarbonas achtte RINGER noodig voor het behoud der alkaliteit, terwijl het ook de contractiliteit onderhoudt.

Daar bij verandering der doorstroomingsvloeistof zeer snel wijziging in de werking der hartspier optrad, geloofde RINGER niet aan een directe verbinding tusschen de zouten en de weefsels, tenzij het een zeer losse was.

HOWELL⁸⁾ vereenigde zich in deze opvatting met RINGER. Ook GREENE⁹⁾ acht keukenzout noodig ter behoud van den osmotischen druk, het calcium als stimulus en het kaliumchloride voor relaxatie en ter neutralisatie van het calciumchloride, wanneer dit te sterk werkt.

LOEB¹¹⁾ daarentegen meende, dat het keukenzout de eigenlijke stimulus was en dat het daarnaast een giftige werking had, wanneer het in zekere concentratie aanwezig was, zooals o.a. in bloed en Ringersche vloeistof. De giftige werking kon geneutraliseerd worden door calciumchloride. Dit voerde hem tot het begrip: physiologisch geequibreerde zoutoplossing d.i. een oplossing, die de zouten bevat in dergelijke concentraties, dat alle giftwerkingen, die elk bestanddeel voor zich heeft, verdwijnen.

Dit had eerst betrekking op de verhouding $\frac{\text{Na}}{\text{Ca}}$, daarna breidde hij de formule uit tot $\frac{\text{Na} + \text{K}}{\text{Ca}} = \text{constant}$, die, toen LOEB groote betekenis hechtte aan de waardigheid der ionen in verband met de balanceering, overging in den vorm $\frac{\text{Na} + \text{K}}{\text{Mg} + \text{Ca}}$. Stond LOEB eerst op het standpunt, dat de werkingen der ionen berustte op hun elektrische lading, later kwam hij tot de overtuiging, dat het, bij de werking van zouten op colloïden alleen gaat om een zuiver chemische werking. De constante beschouwt hij daarom, als de uitdrukking van een chemisch evenwicht dat zich vormt in een colloïdale oplossing, tusschen de zich daarin bevindende ionen. De kationen vormen dan met de proteïden omkeerbare chemische verbindingen. Anionen bepalen niet de werking van een zout.

D. J. LINGLE¹⁰⁾ beschouwt eveneens het natriumchloride als stimulus voor de rythmische hartactie. Zelfs zou ter behoud der automatie, een oplossing van natriumchloride voldoende zijn, wanneer althans zuurstof in ruime mate voorhanden was.

MINES¹²⁾ staat op en dergelijk standpunt en gaat uit van de veronderstelling, dat een voorwaarde voor de functie van het hart is, het behoud der elektrische lading op oppervlakten, die een deel van het spiermechanisme vormen. Voor elk ion ontstaat een afzonderlijke permeabiliteit, die bepaald wordt door de lading. Hij onderscheidt de ionen in:

- 1) „nomadic ions”, als K, Na, die door verplaatsing werken, waarbij door hun lading potentiaalverschillen ontstaan.
- 2) „combining ions” als Ca, Sr, die chemische bindingen vormen met een integreerend deel der hartspier.
- 3) „polarising ions” als Mg, die de elektrische lading en daarmee de permeabiliteit der oppervlaktelaag of membraan wijzigen, waardoor de passage der „nomadic ions” wordt veranderd.

FEENSTRA¹⁴⁾ kon aantonen, dat de waardigheid der elementen van geen fundamenteel belang is, voor de samenstelling van kunstmatige sera, en ontwikkelt een theorie, die op ZWAARDEMAKER'S voorslag, de „theorie der overal gelijke rust-potentialen”, is te noemen. Hij bevestigt de opvatting van LOEB, dat de werking der zouten berust op functies hunner kationen en neemt naast de door LOEB veronderstelde gedissocieerde verbindingen, nog fixe verbindingen aan, waarin dus natrium-kalium- en calciumverbindingen in

niet gedissocieerden toestand aanwezig zijn.

Daarbij laat hij den aard der verbinding geheel in 't midden; vooropgesteld is alleen, dat de atomen niet in ion-vorm voorhanden zijn.

De fixe verbindingen, omringd door een Ringersche vloeistof,¹⁾ waarin dus de zouten in gedissocieerden toestand, zijn te beschouwen als een zinkstaaf, die geplaatst is in een oplossing van zinksulfaat. Voortdurend worden positief geladen Zn-ionen in de vloeistof gezonden, waardoor het zink een negatieve lading verkrijgt, ten opzichte der omringende vloeistof; die zal steeds toenemen, tot dat een evenwicht ontstaat; wanneer althans de vloeistof van constante samenstelling blijft. De uitzending der zinkionen geschiedt met een voor dit element specifieke kracht: de electrolytische oplossingsspanning. Het b.g. potentiaalverschil volgt de wet van NERNST en is afhankelijk van oplossingsspanning en van de ionenconcentratie der omringende vloeistof.

De oplossingsspanning is in de formule te bepalen als de electromotorische kracht gelijk nul is, d.i. als de electrolytische oplossingsspanning in waarde gelijk is aan de ionenconcentratie.

Deze voorstelling overnemend voor de 3 b.g. fixe verbindingen, zich bevindend in een milieu van R. v., zijn er dus 3 electromotorische krachten in het spel, met 3 specifieke oplossingsspanningen en ionenconcentraties.

Deze oplossingsspanningen kon FEENSTRA afleiden uit de constanten van HOFMEISTER; het zijn de concentraties der zouten, die in een milieu van hydrophile colloïden, uitvlokking daarvan veroorzaken, m.a.w. de lading daarvan tot 0 reduceeren.

De electromotorische krachten zouden dus volgens de formule van NERNST te berekenen zijn.

Als voorwaarde voor het goed functioneeren der cel wordt gesteld; het in elektrische evenwicht zijn der omringende vloeistof en de oppervlakte-laag.

De 3 electromotorische krachten in de kalium-natrium- en calciumpunten moeten gelijk zijn, daar anders oppervlakte-stroomen zullen ontstaan. Daar die krachten bepaald worden door hun oplossingsspanning en de ionenconcentratie der omringende vloeistof, moet tusschen deze 6 verschillende factoren een bepaalde verhouding zijn, waarmee de balanceering is bepaald.

FEENSTRA berekent bij b.v. een gegeven hoeveelheid calcium-

1) Voor Ringersche vloeistof wordt in 't vervolg de afkorting R. v. gebruikt.

chloride de daarmee balanceerende hoeveelheden natrium- en kaliumchloride met behulp van formules, waarin alleen de electrolytische oplossingsspanningen en de inonenconcentraties der zouten voorkomen. De door hem berekende hoeveelheden komen overeen met de door RINGER en LOEB empirisch gevondene.

De beteekenis van elk der elementen afzonderlijk voor de hartsactie is voor 't grootste deel onbekend. ZWAARDEMAKER en zijn medewerkers¹⁵⁾ hebben kunnen aantoonen, dat een der functies van het kalium is, het onderhouden der automatie, hierdoor in staat gesteld door zijn radio-activiteit. In deze functie is het te vervangen door andere radio-actieve zouten, zoowel α - als β -stralers.

Mijn taak was na te gaan of het E.K.G. van eenige koudbloedige dieren veranderingen vertoonde, wanneer het kalium in de Ringersche vloeistof werd vervangen door een andere radio-actieve stof.

De doorstromingsvloeistof had de volgende samenstelling: leiding- of gedistilleerd water 1000, bicarbonas natr. 0,2 gram, chloretum calcicum anhydr. van 0.075 tot 0.300 gr., chloretum natrium 6.5 gram en 0.008—0.200 gr. chloretum kalicum of daarmee equivalente hoeveelheden uranyl-nitraat of thorium-nitraat, ionium-thoriumhydroxyde, of rubidiumchloride.

Hiermede voldoet deze oplossing aan de eischen van osmotischen druk, alkaliteit en radio-activiteit.

Een Ringersche vloeistof van b.g. samenstelling die geen kaliumchloride bevat of slechts eenige tientallen mgr. is niet gebalanceerd. Dit kon evenwel toch worden bereikt, zonder andere eigenschappen te beïnvloeden, door toevoeging van chloretum lithicum, dat volkomen indifferent is. FEENSTRA heeft berekend, dat 30 mgr. van dit zout balanceert met 125 mgr. chloretum calcicum en 6.5 gram chloretum natrium.

Was in mijn doorstromingsvloeistof minder dan 50 mgr. chloretum kalicum p. L., dan werd 30 mgr. chloretum lithicum toegevoegd.

Zuurstof was in de vloeistof voldoende aanwezig, door de lucht die er doorheen stroomde, bij werking van de voorraadsflesch als flesch van MARIOTTE.

De reactie der vloeistof was altijd licht alkalisch tegenover neutraalrood, waarvan de kleuromslag volgens SÖRENSEN plaats heeft bij overgang van $\text{PH} = 7$ op $\text{PH} = 8$.

GERAADPLEEGDE LITTERATUUR.

- 1) Sidney Ringer. Journal of Physiology Vol. 3 p. 380, 1880-82.
- " " " " " Vol. 4 p. 29 en 370, 1883.

- S. Ringer and H. Sainsbury, *Journal of Physiology*. Vol. 4, p. 350 1883.
 S. Ringer. *Journal of Physiology* Vol. 5. p. 98 en 247, 1884.
 Idem. " " " Vol 6, p. 36 en 154, 1885.
 Idem. " " " Vol. 7, p. 118 en 291, 1885.
 Idem. " " " Vol. 8, p. 15, 1887.
- 2) v. Ott. Über die Bildung von Serumalbumin etc. *Archiv. f. (Anatomie und) Physiologie*, 1883, p. 1.
 - 3) J. Brinck u. H. Kronicker. Über die synthetische Wirkung lebender Zellen, *Archiv. für Physiologie*. 1887, p. 347.
 - 4) Heffter. Über die Ernährung des arbeitenden Froschherzens. *Archiv. f. exp. Pathol. und Phaemakologie*. Bd. 29, p. 41, 1892.
 - 5) M. Albanese. Über den Einfluss der Zusammensetzung der Ernährungsflüssigkeit. *Archiv f. exp. Pathol. und Pharmakologie*. Bd. 32 p. 297, 1893.
 - 6) W. Howell and E. Cooke. Action of inorganic salts of serum upon the isolated working heart. *Journ. of Physiol.* Vol. 14 p. 198 1893.
 - 7) E. Locke. Towards the ideal artificial circulating fluid. *Journ. of Physiol.* Vol. 18 p. 332, 1895.
 - 8) W. Howell. Automaticity and sequence of Heart-beat. *Amer. Journ. of Physiol.* Vol. 2 p. 42, 1898.
 - 9) G. Greene. Relation of blood salts to Heart-beat. *Amer. Journ. of Phijsiol.* Vol. 2 p. 82, 1898.
 - 10) D. Lingle. The action of certain ions on ventricular tissue. *Amer. Journ. of Physiol.* Vol. 4 p. 265, 1901.
- The importance of sodiumchloride in heart activity. *Amer. Journ. of Physiol.* Vol. 8 p. 75, 1903.
- 11) J. Loeb. Über Physiol. Ionenwirkungen etc. in C. Oppenheimer Handbuch der Biochemie. Bd. II, p. 104, 1910.]
 - 12) G. Mines. On the relations to electrolytes of the heart etc. *Journ. of Physiol.* Vol. 43 p. 467, 1911-'12.
 - 13) W. Bayliss. The action of gum accacia on the circulation. *Journ. of Pharmacol. and exp. therapeutics*. Vol. 15 p. 29, 1920.
 - 14) T. P. Feenstra. Ionenbalanceering, Dissertatie Utrecht, 1921.
 - 15) Volledige litteratuuropgave vindt men bij Jannink, Dissertatie, Utrecht, 1921.

§ 3. Techniek.

De experimenten zijn genomen op het hart van den kikker en den aal, op bepaalde manier doorstroomd.

Bij het kikkerhart werd als volgt te werk gegaan. Met behulp van een naald werden ruggemerg en hersenen van het dier verwoest, waarna het hart werd vrij geprepareerd. Daarna werd het weefselbandje aan de dorsale zijde van het hart doorsneden en het orgaan omgeklapt, waardoor de sinus venosus in het gezicht kwam. Hierin werd een kleine opening gemaakt, waardoor een fijne schaar werd gevoerd om het septum atriorum te vernielen. Door dezelfde

opening voerde ik de met R. v. gevulde Kronecker'sche canule, waarop het hart, met behulp van een om het atrium, dicht bij de atrioventriculairgrens, aangebrachte ligatuur werd bevestigd. Langs de ligatuur werd het atrium afgeknipt, zoodat alleen de ventrikel aan de canule was bevestigd en door de canule à double courant werd doorstroomd. De nauwste buis diende tot invoer, de wijdeste voor afvoer.

Voor het aalhart volgde ik een andere methode. Het centraal-zenuwstelsel werd uitgeschakeld met behulp van een snede aan de rugzijde en de staart verwijderd. Het aallichaam werd op een kurkplaat bevestigd en het hart blootgelegd. In de aorta werd nu een recht glazen buisje gebracht en met een ligatuur bevestigd. Door de vena cava voerde ik, in den sinus, het uiteinde van de Symes'sche canule²⁾, die eveneens werd vastgebonden.

Voor doorstrooming werden gebruikt drie Mariotte'sche flesschen, die even hoog waren opgesteld. Hun glazen afvoerbuizen, met nauw lumen, konden worden afgesloten door ingeslepen kranen en mondden uit in een gemeenschappelijke buis, waarmee door middel van gummislang, de b.g. canules werden verbonden.

De Mariotte'sche flesschen werden goed schoon gehouden, terwijl bovendien de flesschen voor α - en β -stralers gescheiden bleven.

Alle verbindingen tusschen proefobject en de Mariotte'sche flesschen, waren nauw en kort, om zoo min mogelijk menging van vloeistoffen te doen ontstaan.

De hoogte waar op het hart werd opgesteld, werd zoo gekozen, dat het drukverschil ± 6 c.M. water bedroeg. Bij eenzelfde experiment bleef de druk op precies dezelfde hoogte gehandhaafd.

De actiestroom werd van het buitenoppervlak van den ventrikel afgeleid, met behulp van de onpolariseerbare Noyon'sche elektroden.¹⁾ Intusschen heb ik ook een enkele maal gebezigt elektroden, waarvan men de beschrijving der samenstelling vindt bij BAKKER.³⁾ Deze kunnen soms een vrij sterken polarisatiestroom geven, waardoor de galvanometer als vaste stroombron werkt en de snaar uit het veld verschuift. De weerstand der elektroden is bepaald volgens KOHLRAUSCH, naar het principe der brug van Wheatstone. De weerstand mijner elektroden bedroeg meest 6 000 Ohm.

Voor meting der potentiaalverschillen werd gebruikt een snaar-galvanometer, klein model Edelmann (snaardikte plat. 3 micron, weerstand 10000 Ohm). De snaarspanning bleef bij alle experimenten dezelfde. Voor projectie en vergrooting van den snaaruit-

slag dienden een kleine Leitz-booglamp en een Zeiss-microscop, voorzien van objectief A en projectie-oculair 4.

De lichtbron, de galvanometer en de microscop waren aangebracht op een optische bank, die was opgesteld op een steen, die in den muur was gemetseld.

Tusschen galvanometer en lichtbron was een pikrinezuurfilter geplaatst.

De schaduw van de snaar werd geprojecteerd op een verticale spleet, waarachter photographisch papier, met behulp van een uurwerk, werd voortbewogen.

Vóór de spleet was ook een electrisch tijdsignaal van 0.5 sec. aangebracht.

Het doorstromingstoestel was zoo dicht mogelijk opgesteld bij de registratie-inrichting, zoodat ook de suspensiehefboom zich vóór de spleet kon bevinden en evenals het tijdsignaal door de lichtbron op het papier kon worden geprojecteerd. In plaats van de beweging van den suspensie-hefboom, werd soms de druk in den ventrikel geregistreerd, door aan de afvoerbuis der Kroneckersche canule, door middel van een dunne gummieslang, een glazen U-buisje, dat als manometer dienst deed, te verbinden. In het gummi-verbindingsbuisje was een glazen T-stuk ingeschakeld, als overloop; het afvoerende deel ervan, was voorzien van een gummi-verlengstuk, waarop een klemschroef; met behulp waarvan de afvoer, via een katoenpit, zoo kon worden geregeld, dat bij elke systole een verplaatsing van de vloeistofkolom in de U-buis, plaats greep.

Het van de canule afgekeerde been der U-buis was verbonden met een tambour, waarvan de naald zich voor de registratie-spleet bewoog en door de lichtbron op de photographische film werd geprojecteerd. Beslist noodzakelijk is het aanbrengen van een katoenpit in de gummi afvoerbuis van het T-stuk, daar anders elke druppel der aflopende vloeistof, een luchtverduunning geeft in den tambour, waardoor een beweging der naald ontstaat, die geregistreerd wordt.

Deze wijze van registratie is voldoende nauwkeurig om het begin en het einde der systole aan te geven; evenwel is de kracht eener systole in een dergelijke curve niet te beoordeelen, door den vreemde S-vorm der curve, ontstaande door compressie, gevolgd door verduunning van de lucht in den tambour.

De snelheid van afvoer der doorstromingsvloeistof moet zorgvuldig worden geregeld in verband met de kracht der systole, daar anders vloeistof wordt geperst in de U-buis. Daar deze kracht

bij gebruik van een α -straler verandering ondergaat, moet bij overgang deze afvoer worden veranderd. Onregelmatigheden ontstaan daardoor in het mechanisch tracée.

Bij zwakke systolen is deze inrichting voor registratie van een mechanisch tracée, minder doelmatig dan suspensie; er ontstaan dan geen drukverschillen in den tambour, maar de kleine hoeveelheid R. v. die door de systole wordt verplaatst, vloeit af door de T-buis. Dit euvel is niet door regeling van den afvoer te compenseren.

Als volgt werd te werk gegaan.

Na verbinding van de canule met de gemeenschappelijke afvoerbuis der flesschen van Mariotte, werd het hart gedurende eenige minuten doorstroomd met kalilooze R. v. om het achtergebleven bloed te verwijderen.

Vervolgens werd de kaliumdosis gezocht voor het behoud der automatie. Als zoodanig werd genomen die hoeveelheid, waarop een hart gedurende 15 min. regelmatig klopte. Was dit geschied, dan werd in een andere flesch, een R. v. klaar gemaakt die, in plaats van kaliumchloride, een equivalente hoeveelheid van een ander radio-actief zout bevatte. Zorg werd gedragen voor licht alkalische ractie. Het hart werd gesuspenseerd of de manometer aan de canule bevestigd. De elektroden werden geplaatst op willekeurige deelen van den ventrikel.

Nu werd het E.G. geregistreerd van het hart, terwijl het op kalium klopte, daarna door sluiting en opening der kranen de vloeistof toegelaten, die het andere radio-actieve zout bevatte; onderwijl ging de registratie door, om na eenige minuten te worden stopgezet.

Ter papierbesparing werd niet voortdurend geregistreerd; maar van tijd tot tijd eenige minuten, tijdens of na verwisseling van doorstroomingsvloeistoffen. Zorg werd gedragen, dat de doorstroming nooit werd onderbroken.

Steeds moet lang genoeg zijn doorstroomd om zeker te zijn, dat de oude vloeistof door de nieuwe is vervangen. Vooral α -vloeistoffen laten zich slechts langzaam opruimen. ($\frac{1}{2}$ uur).

De figuren in den tekst zijn geteekend naar orgineele curven. Vergrooting $\frac{2}{3}$.

GERAADPLEEGDE LITTERATUUR.

- 1) A. K. M. Noyons. Über Modifikationen unpolisierbarer Elektroden. Zeitschr. f. biol. Methodik u. Technik. Bd. 1 p. 265, 1908/09.
 - 2) W. Legge Symes Apparatus for perfusing the frog's ventricle. Journ. of Physiol. Vol. 43 Proceed. XXV. 1911.
 - 3) N. Bakker. Analyse des Elektrokardiogramms auf Grund von am Aalherzen ausgeführten Untersuchungen. Zeitschr. f. biol. Bd. 59 p. 335, 1913.
-

§ 4. Seizoenverschil.

Alvorens over te gaan tot mededeeling der resultaten der proeven, wil ik hier nog eenige bijzonderheden vermelden, die mij tijdens het experimenteren zijn opgevallen. Ze betreffen het seizoenverschil bij de doseering der radio-actieve zouten, den tonus en de paradoxen.

Zooals bekend, wordt bij *Rana esculenta* en *temporaria* onderscheid gemaakt tusschen zomer- en winterharten, die hierin verschillen, dat de voor automatie benodigde hoeveelheid kaliumchloride, voor zomerharten belangrijk minder bedraagt dan voor de winterharten. In nog sterker mate geldt dit voor de uraniumdosen.

Als gemiddelde in den zomer benodigde hoeveelheid kaliumchloride p. L. R. v. vind ik aangegeven 25 — 30 mgr. ⁵⁾. Bij mijn proeven blijkt deze vaak nog meerdere malen te groot; als laagst dose werd gebruikt 7,5 mgr. p. L. R. v. waarop het hart in kwestie langer dan 1 uur klopte.

FEENSTRA ⁴⁾ vond voor winterharten, dat de overeenkomstige hoeveelheid uranyl-nitrat $\frac{1}{4}$ bedroeg van de kaliumdose. Later bleek dit als maximum beschouwd te moeten worden; ik vond voor dezelfde verhouding bij zomerharten $\frac{1}{10}$, soms nog minder. De voor de kaliumdose geldende verlaging is dus nog meer van kracht voor wat betreft uranium of beter, wat betreft de α -stralers.

Voor thoriumnitrat b.v. vond FEENSTRA ⁴⁾ de verhouding thor. nitr.: kal. chlor. voor winterharten 1 : 2. Bij mijn proeven daalde ik vaak tot 1 : 6. Een dergelijke daling was ook nodig bij gebruik van ionium-thorium-hydroxyde, waarvan LEVEND ⁷⁾ de verhouding tot kaliumchloride had gevonden gelijk 1 : 100. Met deze stof heb ik niet zooveel experimenten genomen, doch blijkt ook daar, dat de zomerharten met relatief minder ionium-hydroxyde volstaan, ik gebruikte o.a. $\frac{6}{1000}$ der overeenkomstige kaliumhoeveelheid.

Voor rubidiumchloride heb ik altijd de verhouding 125 : 100 behouden.

De naam zomer- en winterhart is zeker aanvechtbaar: in den winter van 1920 kwamen voor 't grootste deel zomerharten voor. In andere jaren daarentegen ging de tegenstelling parallel met seizoen verschil. Ik deed mijn proeven in 't overgangstijdperk, October, November, December '21, en Januari '22. In deze periode waren de meest uiteenlopende hoeveelheden kalium vereischt voor de verschillende individuen. Ik vond als maximum 150 mgr. KCl p. L. R. v. daarnaast als minimum 7.5 mgr. p. L.

S. DE BOER⁵⁾ trachtte de oorzaak van het verschil in doseering op te sporen en een geschikte doorstroombingsvloeistof voor den zomer te vinden. Hij ging daarbij uit van de veronderstelling, dat de weefselvloeistoffen 's zomers meer Ca bevatten dan 's winters gegrond op het feit, dat de kalkdepôts van den kikker 's winters sterker gevuld zijn dan 's zomers. Inderdaad bleek later aan M. DE WAARD, dat het serum van genoemd proefdier 's zomers 2 $\times$ zoveel calcium bevatte als 's winters; daarmee in overeenstemming verhoogde DE BOER nu de calciumhoeveelheid der doorstroombingsvloeistof van 150 tot 250 mgr. p. L. en zag, dat men dan ook de kalium-chloride-dosis moest verhoogen. Daaruit meende hij te mogen concludeeren, dat het wisselende calciumgehalte oorzaak zou zijn van de wisselende hoeveelheid kalium.

Dit feit is juist en wordt geeischt door de wet der balanceering. SIDNEY RINGER¹⁾ vond 't reeds. Het seizoenverschil wordt er evenwel niet door verklaard. S. RINGER²⁾ doet mededeeling dat, bij gebruik van een kunstmatig serum, 60 mgr. kaliumchloride p. L. bevattend, de harten in Mei en Juni minder goed klopten. Toevoeging van 500 mgr. calciumchloride p. L. deed ze herstellen. Verzadiging der doorstroombingsvloeistof met calciumphosphaat, in plaats van gebruik van calciumchloride nam de bezwaren weg.

Ofschoon vermoedelijk, het seizoenverschil niet zou berusten op functies van anionen, heb ik een aantal malen mijn doorstroombingsvloeistof verzadigd met calciumphosphaat. Resultaten zag ik niet, evenmin als ik verschillen zag bij gebruik van 0.100, 0.200 en 0.250 gr. calciumchloride p. L.

Het phosphaat is overigens, door zijn kleine oplosbaarheid minder geschikt, bij gebruik van thoriumnitraat en ioniumhydroxyde, daar deze op den duur neerslaan in de R. v. wat niet te bemerken is, daar reeds 't phosphaat op den bodem der flesch ligt.

ZWAARDEMAKER⁶⁾ heeft gewezen op sensibilatoren, waardoor

de dosis der radio-actieve stoffen kon worden verminderd en die een kalium-uraniumevenwicht, waarbij het hart dus stilstond, konden verbreken en het hart weer deden kloppen.

Onder de organische stoffen noemt hij adrenaline en choline, waarvan het eerste een evenwicht naar den uraankant, het tweede naar den kaliumkant doet verschuiven. Voor het verschil in doseering noemt hij als mogelijke oorzaak hormonen, wschl. adrenaline-achtige stoffen, daar 's zomers de doses der zware radio-actieve elementen relatief kleiner moeten worden genomen dan die van kalium. Bij deze veronderstelling sluit aan de volgende bevinding, die ook reeds door ZWAARDEMAKER⁶⁾ was opgedaan.

Daar altijd onzekerheid bestond omtrent de hoeveelheid, die een hart noodig had voor het behoud der automatie, begon ik mijn experimenten meest met een vloeistof 5 mgr. kaliumchloride p. L. bevattend, om zoo noodig op te klimmen, tot een dosis was bereikt, waarop het hart minstens 10 min. klopte. Meest zocht ik niet naar de dosis die maximaal werd verdragen. Bij de nummers 2, 3, 5, 6, 7, 8 en 10 der tabellen was dit evenwel mogelijk. De tonus namelijk, die bij de lage dose altijd aanwezig was, belemmerde vaak zoodanig de beoordeeling der contracties, dat precieze beoordeeling uitgesloten was. Had het hart nu eenigen tijd op een lage dosis geklopt, dan nam onder tonus-toename geleidelijk de kracht der contracties af, en stond het hart stil. Bij aanmerkelijke verhooging der kaliumdosis, traden dan weer spontaan contracties op, terwijl de tonus verdween.

In de tabellen zijn een aantal gevallen opgenomen, waaruit de verhooging der kalium resp. uraniumdosis, na wisselend langen doorstroomingstijd, blijkt. Was dus in den aanvang een kleine hoeveelheid van het radio-actieve element voldoende om de automatie te onderhouden, na eenigen tijd bleek deze aanmerkelijk verhoogd te moeten worden, m. a. w. het zomerhart was een winterhart geworden.

Een enkele maal ziet men dat alleen de kaliumdosis, of alleen de uraniumdosis verhoogd kan worden.

Ook bij winterharten, is na lange doorstrooming verhooging der kaliumdosis noodig. Klopte een hart eerst op 100 mgr. p. L. dan was daarna 150 mgr. vereischt. Na eenigen tijd 200 mgr. Voor aalhart, waarop ik een aantal mijner proeven deed, heb ik, deze eigenaardigheid niet systematisch nagegaan. Ze verdroegen allen bij den aanvang minsten 100 mgr. kalium, meermalen zag ik dat na een stilstand, het aalhart weer klopte op een verhoogde

TABEL, aangevend de verandering der kalium-dosis.

N.	Datum	Samstelling v/d. doorstroom- vloeistof.	Bedrag kalium p. L. waarop aan- vank. kloppend.	Bedrag kal. chlor. p. L. der hoogere dosis.	Vershil in tijd van toe- diening.	Toe- lichting.
1	21 Oct.'21	leidingwater 5000	10 mgr.	150 mgr.	6 uur	
2	22 "	bicarb. natr. 1	10	70	5 "	
3	24 "	chlor. calc. 0.5	8	50	2 "	
		chlor. natr. 32.5			5 "	
4	29 "	leidingwater 5000	? minder dan 30	100		
5	1 Nov.	bicarb. natr. 1	2	60	6 "	
6	2 "	chlor. calc. 1	10	100	5 "	
7	2 "	chlor. natr. 32.5	8	200	6 "	
		chlor. lith. 0.15				
8	3 "	leidingwater 5000	20	500	5 "	
		bicarb. natr. 1				
		chlor. calc. 1.5				
		chlor. natr. 32.5				
		chlor. lith. 0.150				
9	4 "	aqua dest. 5000	20	100	7 "	
10	5 "	bicarb. natr. 1	15	100	2 ⁵ "	
		chlor. calc. 0.5	25	75	4 "	
11	8 "	chlor. natr. 22.5	25	75	4 "	
12	8 "	chlor. lith. 0.15	25	75	4 "	
13	9 "		50	150	6 "	
14	10 "		50	200	7 "	

TABEL, aangevend de verandering der uraan-dosis.

N.	N. der K. tabel.	Datum.	Samenstelling der doorstroom- vloeistof.	Bedrag ur.n.p.L. waarop aanvank. kloppend.	Bedrag Urannit. der hoogere dosis.	Vershil in tijd v. toe- diening.	Toelich- ting.
1	1	21 Oct.'21	leidingwater 5000	1 mgr.	20 mgr. p.L.	6 uur	1) Bij evenwicht zoeken Ur.-Kal. ligt dit bij 40 K-8 Ur.
2	2	22 "	bicarb. natr. 1	1.5	1)	5 "	
3	3	24 "	chlor. cal. 0.5		10	2 "	
			chlor. natr. 32.5	?			
4	4	29 "	leidingwater 5000	?	20	5 ⁵ "	
5	5	1 Nov.	bicarb. natr. 1	?	10	6 ⁵ "	
			chlor. calc. 1				
			chlor. natr. 32.5				
			chlor. lith. 0.15				
6	8	3 "	leidingwater 5000	1	15	5 "	
			bicarb. natr. 1				
			chlor. calc. 1 ⁵				
			chlor. natr. 32 ⁵				
			chlor. lith. 0.15				
7	11	8 "	aqua dest. 5000	8	15	5 ⁵ "	
8	13	9 "	bicarb. natr. 1	8	13	6 ⁵ "	
			chlor. cal. 0.5	3	7	5 "	
9		10 "	chlor. natr. 32.5				
10	14	10 "	chlor. lith. 0.15	6	9	6 "	

dosis, die vóór dien niet werd verdragen, en het uren lang volhield. Dus ook hier dezelfde eigenaardigheid.

Het voorgaande pleit zeer voor ZWAARDEMAKER'S meening, dat bij doorstrooming een nog onbekende stof uitgespoeld wordt, die in zomerharten in meerdere mate aanwezig is dan in winterharten en die het hartspierweefsel sensibiliseert voor kalium en uranium. Hiervoor komen in aanmerking adrenalineachtige stoffen en lipoiden. De laatste konden in de afgewerkte doorstroomingsvloeistof worden aangetoond o. a. door CLARK³⁾.

GERAADPLEEGDE LITTERATUUR.

- 1) S. Ringer. Journ. of Physiol. Vol. 6 p. 36. 1885.
- 2) S. Ringer. Journ. of Physiol. Vol. 14 p. 125, 1893.
- 3) Clark. The action of ions and lipoids upon the frog's heart. Journ. of Physiol. Vol. 47 p. 66, 1913.
- 4) T. P. Feenstra. Een nieuwe groep balanceerende atomen. Versl. Kon. Akad. v. Wetensch. Deel 24 p. 1822, 1915.
- 5) S. de Boer. Le liquide de perfusion de coeurs de grenouilles d'été. Arch. néerl. de Physiol. T. 2 p. 352, 1918.
- 6) H. Zwaardemaker. Versl. Kon. Akad. v. Wetensch. Deel 29, 29-1-'21.
- 7) W. Levend. Ioniumhydroxyde en hartautomatie. Dissertatie Utrecht 1921.

§ 5. Tonus.

Oorzaak en wijze van tot stand komen geheel in 't midden latend, is onder tonus het achterblijven van den ventrikel, tijdens de diastole, in meer of minder samengetrokken toestand te beschouwen. Omtrent het optreden van dezen toestand, deed ik onderstaande ervaringen op. Ter vergemakkelijking der beschrijving gebruik ik uitdrukkingen als „sterke” en „lichte” tonus, waarvan de appreciatie als geheel subjectief is te beschouwen. Onder „lage” dosis kalium bedoel ik, minder dan 15 mgr. kaliumchloride p. L., onder „middelmattige” 15—50 mgr. p. L., onder hoogere doses 50 mgr. en meer p. L. Deze definitie op uranyl-nitrat overbrengend, moeten deze cijfers door 10, op Th-nitrat overgaand, door 5; op ioniumthoriumhydroxyde door 100, gedeeld worden.

Waar van α -straler wordt gesproken geldt het onderstaande vnl. voor uranium, daar ik de meeste proeven met dit element nam; evenwel, voor thorium en ionium deed ik soortgelijke ervaringen op.

Daar de uitwendige omstandigheden (temperatuur, reactie, zuur-

stofvoorziening altijd dezelfde bleven, meen ik, dat de veranderingen in tonus, toe te schrijven zijn aan wijzigingen der zout-samenstelling der doorstromingsvloeistof.

Zoowel bij doorstroming met kalilooze R. v., als met een R. v. die een lage dosis kalium bevat (deze laatste evenwel toch voldoende om het hart regelmatig te doen kloppen), treedt afhankelijk van de dosis, een zekere mate van tonus op, die op den duur zoo sterk kan worden, dat de contracties niet meer te beoordeelen zijn. SIDNEY RINGER had deze ervaring reeds voor kalilooze vloeistof opgedaan.

Klopt een hart regelmatig op b.v. 10 mgr. kaliumchloride p. L., terwijl 20 mgr. te veel bedraagt, dan is een zekere graad van tonus aanwezig, die bij voortgezette doorstroming toeneemt; verhoogt men nu het kaliumgehalte per L. tot 25 mgr., dan zal dit bedrag wel worden verdragen, zooals reeds bij „Seizoenverschil” is opgemerkt, maar tevens verdwijnt ook de tonus.

Nooit zag ik tonus optreden bij middelmatige en hogere dosen kalium.

Bij zomerharten, was door een en ander, altijd in meer of mindere mate tonus aanwezig of trad die op den duur op. Een hart, dat lang in een dergelijken toestand verkeerd heeft, heeft te veel geleden, om nog verder goed bruikbaar te zijn, waarschijnlijk door onvoldoenden afvoer der stofwisselingsproducten. Ik beproefde daarom soms, den tonus te doen verdwijnen door toevoeging van lecithine aan de doorstromingsvloeistof; een ander maal voegde ik enzytol toe, een volgende keer verminderde ik het calcium-gehalte; alles zonder succes. Systematisch heb ik evenwel dergelijke proeven niet doorgevoerd.

Doorstroomt men een in tonus verkeerd hart, dat al of niet klopt, met een vloeistof, die een middelmatige of hogere dosis kalium bevat, dan verdwijnt de tonus.

Rubidium gedraagt zich in dit opzicht als kalium.

Bij doorstroming met R. v., die een α -straler bevat treedt altijd tonus op. Op dezen regel zag ik slechts eenmaal een uitzondering. Zeer sterk is de tonus bij lage en hoge doses, die reeds eenige minuten na het begin der doorstroming optreedt, om bij voortzetting daarvan toe te nemen. Die toename ziet men ook, bij overgang op een hogere dosis, en kan zoo sterk worden, dat van contrôle van hartactie eigenlijk geen sprake meer is. De hoeveelheid uranium, waarbij dit plaats vond, noem ik de hinderlijke dosis, deze kon varieeren van $\frac{1}{3}$ tot $\frac{1}{30}$ der hoeveelheid

kaliumchloride, die benodigd is voor het behoud der automatie.

Deze cijfers zijn globaal. 't Is zeer moeilijk bij een hart, dat in sterken tonus verkeert, over een toename daarvan te oordeelen, terwijl het even moeilijk is uit te maken of die hoge tonus ontstaan is, door de hoge dosis, door de langdurige doorstrooming of door beide.

Stijgen, tengevolge der voortgezette doorstrooming, de voor automatie benodigde hoeveelheden kalium en uranium, dan stijgt ook die dosis uranium, die „hinderlijken” tonus veroorzaakt. Beide uraan-dosen kunnen stijgen, zonder dat de overeenkomstige kalium-dosis verhoogd behoeft te worden.

De tonus, door de α -stralers veroorzaakt, kan men doen verdwijnen door doorstrooming met normale R. v.; gaandeweg neemt deze dan af, terwijl krachtiger en beter gecoördineerde contracties optreden. Is de dosis zeer hoog geweest, in vergelijking met de kaliumdosis, of is lang doorstroomd met een α -dosis, dan kan men den tonus niet tot verdwijnen brengen met de hoeveelheid kalium, die aanvankelijk voor de automatie voldoende was; wel als men deze verhoogt. Het proces, aan tonus ten grondslag liggend, is dus reversibel; evenwel niet altijd, het komt n.l. voor, dat zelfs bij doorstrooming met toxische kaliumhoeveelheden, de tonus niet geheel verdwijnt, maar een rest achter blijft. Ik heb den indruk gekregen, dat het hiervoor van geen invloed is of men in plaats van 250 mgr. 100 mgr. calciumchloride gebruikt.

Het proces, waardoor tonus ontstaat, is onbekend. Men ziet een vermeerderde hardheid en een verkorting. FANO¹⁾ zoekt de oorzaak van den tonus in het sarcoplasma, daar bij de sarcoplasmarijke spieren (waartoe ook het hart behoort), de tonus zich het sterkst voordoet. Dit sarcoplasma is normaal vloeibaar en zou dan bij tonustoename in gelvorm overgaan. Hierdoor kan de hardheid worden verklaard, niet de verkorting. Een steun voor deze opvatting, kan gevonden worden in een publicatie van GUNZBURG²⁾. Deze vond verhooging der viscositeit van het perssap van kikkerspieren, door toevoeging van een Ringersche vloeistof, met uranyl nitraat in onjuiste hoeveelheid.

FEENSTRA³⁾ houdt de op U-toevoeging snel tot stand komenden tonus, wegens het ophouden der veerende nawerking, dat ik ook kon waarnemen, voor een elastischen tonus; deze zou een oppervlakte-verschijnsel zijn, waarvan de veranderingen gezocht moeten worden in wijziging der oppervlakte-spanning. Hij beschouwt

dien als onafhankelijk van de balanceering. Voor deze laatste meening kan ik nog als argument aanvoeren, dat ik tonus zag optreden bij doorstroming met Ringersche vloeistof, die geen radio-actief element bevatte, maar volkomen gebalanceerd was door toevoeging van lithiumchloride, in een hoeveelheid door FEENSTRA berekend.

Wijziging van het calciumgehalte tusschen 80 en 200 mgr. calciumchloride p. L. had op dezen tonus geen invloed.

Daarnaast onderscheidt ook FEENSTRA een plastischen tonus, dien hij verbindt aan viscositeitsveranderingen in het binnenste der cel. Deze tonus verloopt langzamer en kan o.a. veroorzaakt worden door temperatuursverlaging. Van radio-actief antagonisme is hierbij geen sprake. In verband met het samenknopen van den elastischen tonus en oppervlaktespanning heeft het mogelijk eenige waarde te denken aan de zure reactie van uranyl- en thoriumnitraat en van ioniumhydroxyde. Hoewel de doorstromingsvloeistof altijd neutraal reageerde, is het de vraag wat geschiedt, wanneer de ionen hun werking op het celplasma uitoefenen? Is daar de reactie nog neutraal? Daarnaast is het opmerkelijk, dat zoowel een uranium- en thorium-, als een ionumverbinding zeer sterken tonus kan geven, niettegenstaande de gewichtshoeveelheden benodigd voor automatie sterk uiteenloopen.

De tonus, die bij mijn proeven optrad, kan men vergelijken met den elastischen tonus, hoewel daarnaast de plastische moet zijn voorgekomen; immers was het proces niet altijd reversibel, maar bleef zeer sterken tonus bestaan, die zelfs door een toxische kaliumdosis niet was op te heffen.

Ik wil hier nog de aandacht vestigen op de zekere mate van samenhang tusschen tonus en contractie, die ook voor andere organen is aangetoond.

GERAADPLEEGDE LITTERATUUR.

- 1) Fano, geciteerd volgens H. Zwaardemaker. Leerboek der Physiologie. Deel 2. p. 8, 1910.
- 2) I. Gunzburg. Influence de l'uranium et du potassium sur la viscosité des liquides colloïdaux. Archives néerl. de Physiol. t. 4 p. 233, 1920.
- 3) T. P. Feenstra. Tonus en radio-activiteit. Handelingen van het 18e Ned. Natuur- en Geneesk. Congres te Utrecht, 31 Maart, 1 en 2 April 1921.

§ 6. Paradoxon.

Wanneer een geïsoleerde kikkerventrikel regelmatig klopt bij doorstroming met R. v., die een β -straler bevat en men vervangt deze doorstromingsvloeistof door een R. v., waarin een radio-equivalente hoeveelheid van een α -straler aanwezig is, dan treedt zeer veelvuldig stilstand op. Men noemt dit paradoxon I.

Onder paradoxon II wordt verstaan, een inboeten der automatie van een onder bestraling kloppenden ventrikel, wanneer deze wordt doorstroomd met een kalilooze R. v., die een α -straler bevat.

Beide paradoxen kunnen ook in tegengestelde richting optreden; intusschen komt het voor dat paradoxon I slechts in één richting te voorschijn komt.

Doorstroomt men een ventrikel afwisselend met R. v., waarin een β - of een α -straler aanwezig is, waarbij de automatie behouden blijft, dan treedt op den duur een stilstand op, waaruit het hart alleen ontwaakt door doorstroming met een inactieve vloeistof. Deze stilstand is bekend onder den naam: paradoxon III.

De paradoxen zijn te verklaren door de tegengestelde lading der electronen, die worden uitgezonden door de radio-actieve stoffen, tengevolge waarvan een evenwicht optreedt op de plaats, waar zij hun werking ontvouwen. Bij in één richting voortgezette doorstroming wordt dit evenwicht weer verbroken.

Ter verklaring van paradoxon III moet bovendien worden aangenomen, een achterblijven van radio-actieve bestanddeelen, in de lacunen van de spiermassa.

In het overgangstijdperk, waarin ik mijn experimenten deed, waren voor het merendeel zomerharten aanwezig. Daar ik niet bestraalde, en evenmin de doorstromingsvloeistoffen herhaaldelijk verwisselde, vallen paradoxon II en III buiten beschouwing.

Paradoxon I zag ik slechts tweemaal in de richting van een β - op een α -straler, nl. van kalium op uranium (kalium 100 -U 12 en kalium 50 -U 10). Het onderstaande heeft dus alleen betrekking op paradoxon I in de richting β -straler naar α -straler.

Zijn de voorautomatie benodigde hoeveelheden klein en gaat men alzoo op een kleine hoeveelheid KCl over, (als zoodanig te beschouwen, ten hoogste 50 mgr. kaliumchloride p. L. of daarmee equivalent) dan treedt geen paradoxon op. Ik zag dit b.v. bij overgang van 3 mgr. uranyl nitraat p. L. op 25 mgr. kaliumchloride p. L. R. v.

"	8	"	"	"	"	op 50	"	"
"	6	"	"	"	"	op 50	"	"
"	6	"	"	"	"	op 15	"	"

Daarentegen volgde wel een paradoxon bij overgang van een kleine hoeveelheid uraan op een groote hoeveelheid kalium, b.v. van 3 mgr. uranylmetaat p. L. op 150 mgr. kaliumchloride p. L. R. v.

" 8 " " " " op 100 " "

" 8 " " " " op 60 " "

Het maakt den indruk, dat men tegenover de kleine hoeveelheden uranylmetaat, doelmatig met het oog op de automatie, ten einde zeker te zijn een paradoxon te zien optreden, de grootst mogelijke hoeveelheden kaliumchloride moet plaatsen, b.v. minstens 50 mgr. Dit leidt tot de voorstelling, dat het zware element, hetzij door vastere binding, hetzij door mindere beweeglijkheid, in staat is gedurende langeren tijd, zijn werking te ontvouwen en daardoor op te wegen tegen een groote hoeveelheid van zijn tegenstander, die om deze reden tijdelijk in overmaat voorhanden moet zijn.

Uit sommige individueele proeven, krijgt men den indruk, dat voor het doen optreden van een paradoxon, ook een bepaalde verhouding tusschen β - en α -straler noodig is. Ik zag b.v. bij een hart, tijdens een overgang van 10 mgr. uranylmetaat p. L. op 150 mgr. kaliumchloride geen, na eenige uren doorstroomen tijdens overgang van 15 mgr. uranylmetaat op 150 mgr. kaliumchloride p. L. wel een paradoxon.

Op dezelfde wijze ontbrak het paradoxon, tijdens overgang van 10 mgr. uranylmetaat p. L. op 80 mgr. kaliumchloride p. L., terwijl het na eenige uren doorstrooming bij dezelfde hoeveelheden der radioactieve elementen, wel optrad.

Hierbij valt te bedenken, dat de hoeveelheid uraan, vóór de langdurige doorstrooming, door van nature aanwezige sensibiliseerende stoffen, relatief sterker invloed had dan later, toen deze sensibiliseerende stoffen waren weggespoeld. Ook voor het kalium geldt dit, doch misschien in mindere mate. Dan zou na doorstrooming van eenige uren, wanneer de sensibiliseerende stoffen zijn uitgespoeld, de gebezigde dosis kalium een relatief grootere beteekenis hebben verkregen.

Een derde individueel hart wees in dezelfde richting.

Geen paradoxon bij overgang van

30 mgr. thoriummetaat p. L. op 100 mgr. kaliumchloride p. L.

Wel bij overgang van

20 mgr. thoriummetaat op 75 mgr. kaliumchloride evenzeer

40 mgr. " en 125 mgr. "

Voor kalium en ioniumthoriumhydroxyde zag ik iets dergelijks.

Het verhoudingsgetal, dat aan het paradoxon ten gronde ligt, kan ik niet nauwkeurig aangeven. Het zal afhangen van een individueelen factor, van het seizoen en van den tijd, dat het hart doorstroomd is.

Ik heb den indruk gekregen, dat variatie van het calciumgehalte van 100—200 mgr. p. L. R. v., van geen invloed is op deze verschijnselen. Intusschen, uitsluitend daarop gerichte proeven, heb ik niet gedaan.

Als regel, bestaat gedurende een paradoxon zoowel mechanische als electriche stilstand, die gelijktijdig optreden. Na het ontwaken van het hart, komen beide verschijnselen, het mechanische en het electriche, ook gelijktijdig te voorschijn.

Als uitzondering komt het voor, dat het electriche verschijnsel, gedurende een paradoxon, bij mechanischen stilstand, doorgaat. Ik had evenwel in deze zeldzame gevallen, mij tweemaal voorgekomen, geen gelegenheid tot registratie.

Niet altijd treedt het paradoxon onmiddellijk op. Vaak vertoont het E. G. der laatste systolen vóór het paradoxon, afwijkingen van de voorgaande.

Ook bij het ontwaken doet zich iets soortgelijks voor. De twee eerste systolen vertoonen soms afwijking van den definitieven vorm.

Ik zag bij de intacte aalhartten in situ slechts eenmaal een paradoxon, n.l. bij overgang van ionium op kalium. Om een paradoxon bij dit proefobject te doen optreden, schijnt een vereischte te zijn, zorg te dragen, dat zoo min mogelijk menging der 2 antagonistische vloeistoffen in de Symes'sche canule plaats heeft.

§ 7. Het electrogram, bij vervanging van het kaliumchloride in de R. v. door andere radio-actieve zouten.

A. Bij vervanging door uranylmetaat.

Ik wil eerst iets vermelden omtrent het E. G. van den geïsoleerden ventrikel van het kikvorschhart, wanneer wordt doorstroomd met kaliumhoudende R. v.

Bij de wijze van afleiding, die ik toepaste, is het niet mogelijk, voor de verschillende individuen, een constanten vorm van het E. G. te verkrijgen. Maar ook het E. G. van een bepaald individu, moet aan veranderingen onderhevig zijn, daar zich de wisselende alteratiestroom en de veranderingen der algebraische som van afleiding, door verschuiving van het elektrodencontact, doen gevoelen.

Wel is altijd in de verschillende E. G. een bepaald type te

herkennen n.l. de vorm dien EINTHOVEN ¹⁾ heeft aangegeven voor het ventrikel-electrocardiogram van het menschenhart en van het warmbloedige dier. Het E. G. vangt aan met een snelle stroom-schommeling, die gevolgd wordt door een langzame. De nomenclatuur volgend van den juist genoemden schrijver, kunnen die dus benoemd worden resp. met R en met T. Opvallend is de groote afstand tusschen den R- en den T-top. Een Q- en een S-top zag ik uiterst zelden.

De invloed van b.g. wijze van afleiding op den vorm van het E. G. van een bepaald individu, is kleiner dan men a priori zou verwachten. Zelfs is die invloed vaak te verwaarloozen, want na afloop van verschillende experimenten, ziet men E. G., die zich in geen enkel opzicht van het E. G., in het begin der proef aanwezig onderscheiden, terwijl als er veranderingen opgetreden waren, deze meest konden worden verklaard uit invloeden der doorstromingsvloeistoffen.

In vele mijner figuren valt op, dat de R-top absoluut genomen, maar vooral relatief ten opzichte van den T-top, klein is. Laatstgenoemde top heeft meestal dezelfde richting als R. Hoewel gewoonlijk enkelvoudig, kan T uit 2 toppen zijn samengesteld, of inplaats van mono-, diphasisch zijn. Vooral het laatste levert moeilijkheden op, daar men in „dubio“ kan zijn, welke van de verheffingen men dan als T-top moet beschouwen.

De isoelectrische lijn tusschen R en T is lang, vergeleken bij die in het electrocardiogram der warmbloedige dieren. Soms bevindt genoemde lijn zich op hetzelfde niveau als de ruststand van de snaar, meestal echter ligt zij er boven of beneden, terwijl ze zelden zuiver horizontaal is.

Door deze bijzonderheden kunnen eigenaardige figuren ontstaan, die niettemin beschouwd moeten worden als normale E. G. Zoo zag ik soms figuren, die sterk gelijken op electrocardiogrammen van kamer-extra-systolen, van het soort, dat NICOLAI gepubliceerd heeft als type A en B.

Zooals men bemerkt, komt het bovenstaande overeen met wat SAMOJLOFF ²⁾ heeft beschreven en afgebeeld. Ter beter begrip, laat ik hier een aan hem ontleende figuur volgen, waarin hij de verschillende typen van E. G., die hij opmerkte bij zijn proeven op kikkerharten in situ, rangschikt.

Zooals deze schrijver reeds opmerkt, is het soms onmogelijk met zekerheid den T-top aan te geven o.a. bestaat die onzeker-

heid in fig. e. In fig. f zal menig een niet over een T-top durven spreken. Mij bleek, dat die bij voortzetting der proef, geheel op het eind te voorschijn kon komen als een 3e phase, die dezelfde richting heeft als de eerste.

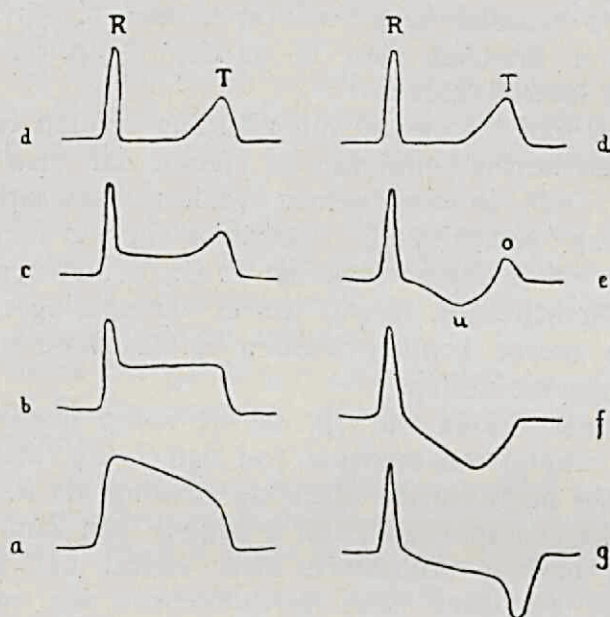


FIG. I

SAMOJLOFF's typen ontmoette ik alle, uitgezonderd a, met nog vele overgangen tusschen de typen onderling.

Zonder dat de invloed duidelijk is, mogen als oorzaak voor afwijkingen van het Einthovensche type gelden: de abnormale toestand, waarin het hart verkeert door isoleering uit het lichaam, de onvermijdelijke laesies hierdoor ontstaan, de uitdrooging. Zeker zal ook de stand der elektroden invloed hebben, terwijl te bedenken is, dat elk individu zijn eigen E. G. vertoont. Zelfs wanneer de uitwendige invloeden tot een minimum worden beperkt, ondergaat toch de vorm van het E. G. veranderingen; deze zijn evenwel klein en ontstaan zeer geleidelijk, in den loop van uren. Suspensie acht SAMOJLOFF van geen invloed op het E. G.

Overigens deed het er voor mijn proeven weinig toe, welken vorm het E. G. vertoonde; het ging er voornamelijk om, na te gaan, welke veranderingen een electrogram onderging, wanneer men de doorstromings-omstandigheden veranderde; terwijl het van groot belang was, te kunnen constateeren, dat men den oor-

Datum Nummer.	Hoeveelheid van het radio-actieve zout in mgr. p. L.			Verschil in tijd van opname in min.		Frequen- tie p. min.			Hoogte v/d. R- top in m.M.			Breedte v/d. R-top in m.M./sec.			Hoogte v/d. T-top in m.M.			Breedte v/d. T-top in m.M./sec.			Afstand voet R tot hoogtepunt T in m.M./sec.			Afstand hoogtepunt T tot voetpunt R in m.M./sec.			Duur van het electr. verschijnsel in m.M./sec.		
	K.	U.	K.	K-U.	U-K.	K.	U.	K.	K.	U.	K.	K.	U.	K.	K.	U.	K.	K.	U.	K.	K.	U.	K.	K.	U.	K.	K.	U.	K.
24 Oct. '21. C	50	10	—	15	—	—	—	—	-3	—	—	1/—	—	—	+8	+5	—	10/—	135/—	—	7/—	105/—	—	9/—	75/—	—	12/—	18/—	—
19 Nov. A	100	15	—	10	—	4	4	—	-2 ⁵	-1 ⁵	—	0.5/0.37	0.5/0.37	—	+6 ²	+7	—	18 ⁵ /13.9	19/14.3	—	3/2.25	2/1.5	—	16/11.5	17/12.25	—	19/14.2	19/14.2	—
22 " B	25	8	—	10	—	4	5	—	+3 ⁵	+1 ⁵	—	1/0.73	0.5/0.37	—	+10	+5	—	7/4.2	8 ⁵ /6	—	8 ⁵ /6.2	10/7.3	—	14/10.2	6/4.4	—	14/10	17/12.3	—
24 " no. 1	20	5	—	15	—	5	7	—	+4	+11 ⁵	—	15/1	1/0.7	—	-6	-2 ⁵	—	9 ⁵ /6.7	8 ⁵ /6	—	6 ⁵ /45	6 ⁵ /45	—	14/9.8	45/3.2	—	11/7.7	11/7.7	—
24 " 2	75	15	—	20	—	6	6	—	-1	-1	—	0.5/0.35	0.5/0.35	—	-5	-11	—	6/4.2	6 ⁵ /4.5	—	5/3.5	9/6.3	—	9 ⁵ /6.65	45/3.15	—	8 ⁵ /6	12 ⁵ /8.7	—
25 " 1	20	3	20	25	25	4	6	7	-4	-3	-4	1/0.7	0.5/0.35	1/0.7	-14	-6	-6 ⁵	10 ⁵ /7.3	9/6.3	10/7	8/5.6	9/6.3	6/4.2	13/9.1	4/2.8	7/4.9	12/8.4	12 ⁵ /9	11/7.7
25 " 2	50	75	50	30	15	7	6	7	+3	—	+1	0.5/0.35	—	1/0.7	+11 ⁵	+14	+5	8/5.6	7.2/5.25	8/5.6	5/3.5	9/6.3	6/4.2	6/4.2	45/3.15	5/3.15	8 ⁵ /6	13/9	9/6.3
16 Dec. " 2	100	25	100	15	15	7	8	6	-0.5	—	—	1/0.5	—	—	-5	-4	-1 ⁵	8/4	7 ⁵ /3.75	5/3.25	6/3	9/4.5	7 ⁵ /3.75	10/5	7/3.5	14/7	12 ⁵ /6.2	15/7 ⁵	11/5.5
21 " "	200	25	200	20	15	3	7	4	-2	-1	-2	1/0.5	—	1/0.5	-3	-45	-3 ⁵	5/1.75	5/7.25	5/1.75	5/3.25	9 ⁵ /4.75	6 ⁵ /3.25	29/145	7 ² /3.9	19/9 ⁵	9/4.5	14 ⁵ /7.2	9/4.5
2 Jan. '22 1	100	12 ⁵	100	20	—	5	5	—	-1 ⁵	-1 ⁵	—	0.5/0.35	0.5/0.35	—	-6	-2 ⁵	—	5/3 ⁵	7/4.9	—	6/4.2	9/6.3	—	11 ⁵ /8.8	7/4.9	—	8/5.6	14/9	—

N.B. De teekens + en — bij K- en T-top dienen om aan te geven of eenzelfde dan wel een tegengestelde richting dezer toppen aanwezig is.
+ beteekent: naar boven gericht; — beteekent: naar beneden gericht.

spronkelijken vorm weer terug zag, wanneer men het hart weer in zijn vroegere condities terugbracht.

In deze serie proeven werd uranyltraat gebezigd, maar de verhouding, waarin het het kaliumchloride verving, kleiner dan 1 : 4 genomen, om den tonus zooveel mogelijk te vermijden; daar ik meest zomerharten ter beschikking had, liet ik ook het verhoudingsgetal voor de verschillende individuen varieeren. Het ware toch niet onmogelijk, dat de vorm van het E. G. zou worden beïnvloed, door de hoeveelheid van het radio-actieve zout, dat per L. aanwezig was.

JOLLES³⁾ zag bij zijn proeven, dat bij omspoeling van geïsoleerde kikkerharten met kalilooze R. v. het E. G. verdween; doch weer optrad, wanneer hij R. v. in de plaats der vorige bracht, die in plaats van kaliumchloride, uranylnitraat bevatte. Mij valt het uitwerken in bijzonderheden ten deel.

Alle experimenten hiertoe zijn genomen op geïsoleerde ventrikels van harten van *Rana temporaria* en *esculenta*, waarvan sommige waren gesuspenderd, terwijl bij andere een mechanisch tracée verkregen werd met behulp van den manometer, aangebracht aan de afvoerbuis der Kroneckersche canule.

Wanneer ik de kalihoudende R. v., waarmee de harten eenigen tijd waren doorstroomd en waarvan was gebleken, dat ze in staat was de automatie te onderhouden, verving door een kalilooze R. v., waarin een equivalente hoeveelheid uranylnitraat, dan zag ik in het E. G., van lieverlede ingrijpende veranderingen optreden, terwijl toch alle andere omstandigheden dezelfde bleven.

Om deze veranderingen, die de E. G. na verschillende doorstromingstijden, in vergelijking met het oorspronkelijke E. G. vertoonden, vast te leggen, zijn bepaalde afstanden in de figuren gemeten en vergeleken. De uitkomsten zijn opgenomen in een tabel en aangegeven in m.M. of voorzoover mogelijk in m.M. en seconden.

In de tabel zijn alleen de grootheden opgenomen, die betrekking hebben op 3 verschillende E. G. van één individu, te weten: het oorspronkelijke E. G. van het hart, kloppend op kalihoudende R. v., vervolgens het E. G. dat spontaan optrad bij doorstroming met uraniumhoudende kalilooze R. v., wanneer de ventrikel daarmee was doorstroomd gedurende den tijd, die in de tabel is aangegeven; ten laatste de maten van het E. G., dat geregistreerd werd, nadat de α -vloeistof weer was vervangen door de oorspronkelijke kaliumhoudende en daarmee

een bepaalden tijd, eveneens in de tabel aangegeven, was doorstroomd.

De grootheden, die in de diverse E. G. van eenzelfde ventrikel werden vergeleken, waren:

- 1) hoogte en breedte (duur) van den R-top,
- 2) hoogte en breedte (duur) van den T-top,
- 3) de lengte (duur) van den afstand, tusschen het beginpunt der electriche schommeling (R-top) en het hoogtepunt van den laatsten top (T-top) derzelfde schommeling,
- 4) de lengte (duur) van den afstand tusschen het hoogtepunt onder 3 bedoeld, en het beginpunt van den eerstvolgenden snaaruitslag bij de volgende contractie behoorend. Deze afstand wordt niet alleen door den vorm van den laatsten top van het E. G., maar ook door de frequentie beheerscht.
- 5) de duur van het electricch verschijnsel.

Zooals straks zal blijken, kan ik niet altijd den eersten top in een E. G. met R. vereenzelvigen, wanneer ik althans aan de eischen wil vasthouden, dat R is een snelle diphasische schommeling, waarvan het begin ligt vóór den aanvang van den mechanischen uitslag, terwijl het einde ervan tenminste kort ná dit begin valt. Het beginpunt van een electriche schommeling daarentegen kan ik wel als vast punt beschouwen.

De afstanden onder 3 en 4 genoemd kunnen een enkele maal onzeker worden, wanneer de T-top, hetzij diphasisch, hetzij meertoppig is. In het laatste geval beschouwde ik de laatste verheffing als kenmerkend; in het eerste was die phase de eigenlijke T-top, die bij doorstrooming met uraniumhoudende R. v. het langst behouden bleef. Slechts door na te gaan het gedrag van het E. G. gedurende den overgang van de eene doorstroomingsvloeistof op de andere, is het gedrag der verschillende toppen te controleeren.

Ter demonstratie van de veranderingen, die plaats vinden in het E. G., reproduceer ik hieronder een mijner curven. De ventrikel, waarvan deze curve afkomstig is, komt in de tabel voor met den datum 21 December. Bij het begin der proef was het orgaan reeds 7 uur in gebruik en was herhaaldelijk doorstroomd met vloeistoffen, die verschillende radio-actieve zouten bevatten.

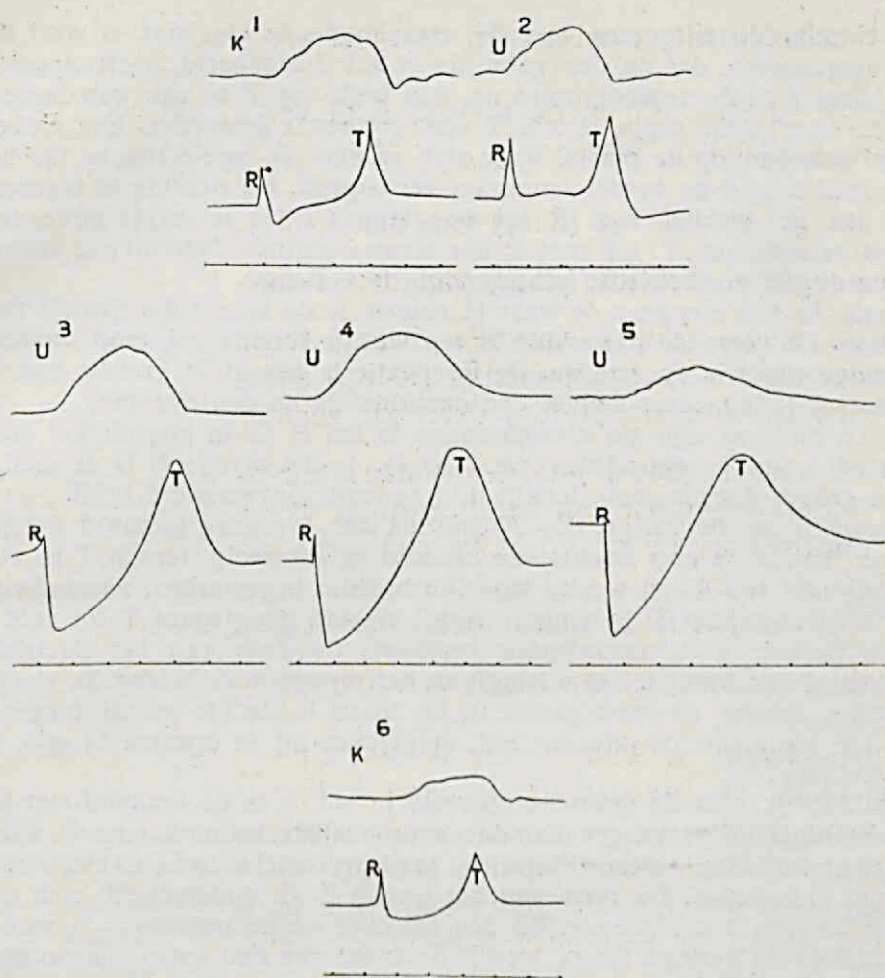


Fig. 2.

De bovenste lijn is de suspensiecurve, terwijl de middelste den uitslag aangeeft van de snaar van den galvanometer, de onderste is de tijdlijn in halve seconden. Het hart wordt doorstroomd met Ringersche vloeistof, die p. L. 200 mgr. kaliumchloride bevat.

R en T zijn aanwezig; de laatste top is ten opzichte van den 1sten groot, de isoelectrische lijn is niet geheel horizontaal.

Nadat het hart eenigen tijd is doorstroomd, wordt bovengenoemde R. v. vervangen door een, die in plaats van het kaliumchloride p. L. 25 mgr. uranylnitrat bevat.

Sub 2 is geregistreerd 1 minuut nadat de nieuwe vloeistof in de plaats was gebracht. Vergelijkt men dit E. G. met het vorige, dan valt op, dat zowel R als T in grootte zijn toegenomen. De afstand voet R- hoogtepunt T, vertoont geen verandering; afstand hoogtepunt T tot voet R der nieuwe periode is verkort, door afname der pauze. De duur van het electrisch verschijnsel is verlengd.

Het mechanogram vertoont een grooteren uitslag. Bij den overgang der 2 vloeistoffen, was een aanduiding van een paradoxon.

Na 6 min. doorstroomen met de uraanhoudende vloeistof, is weer het E. G. opgenomen, dat nu den vorm als in sub 3 afgebeeld, heeft aangenomen. Gaat men de veranderingen na, dan blijkt top R te zijn gereduceerd tot een zeer klein topje, terwijl T veel grooter is geworden. Een nieuwe top is ontstaan op de plaats, waar zich vroeger de isoelectrische lijn bevond, steil dalend en verder langzaam verloopend. De richting is tegengesteld aan R. Afstand voet R tot hoogtepunt T top is langer geworden, afstand hoogtepunt T tot voet R der nieuwe periode daarentegen korter. Ook de duur der electrische schommeling is verlengd.

Zoals in het myogram is waar te nemen, is de kracht der systole toegenomen. De veerende nawerking is een weinig verminderd, erop duidend dat eenige tonus is opgetreden. De frequentie is nog altijd grooter dan bij kalidoorstrooming, maar kleiner dan onmiddellijk na den overgang.

Na 12 minuten zijn de veranderingen in het E. G. in nog sterker mate voorhanden, en in denzelfden zin (sub 4). In het myogram is de uitslag ook in grootte toegenomen, terwijl de frequentie onveranderd blijft.

8 minuten na de vorige, dus 20 min. na den overgang is sub 5 geregistreerd. Van R is nog slechts een aanduiding aanwezig, terwijl T in vergelijking met sub 4 een weinig lager en breeder is geworden. Afstand voet R tot tot hoogtepunt T is langer, terwijl afstand hoogtepunt T tot voet R nieuwe periode geen verandering vertoont; de duur van het electrisch verschijnsel is verlengd. De uitslag van het myogram is belangrijk kleiner geworden, terwijl de vorm gerekt is. De tonus is slechts weinig toegenomen. De frequentie is onveranderd, vergeleken bij de opname 12 min. na den overgang.

Onmiddellijk vóór de systole, afgebeeld in sub 5, is de uranylmetafosfaat bevattende vloeistof vervangen door de oorspronkelijke, kaliumhoudende, waardoor een paradoxon optrad. Plotseling is zoowel mechanische als electrische stilstand opgetreden. De vorm van het laatste E. G. onderscheidt zich niet van de daaraan voorafgaande. Bij den aanvang van het paradoxon verdween onmiddellijk de geringe tonus, terwijl de snaar van den galvanometer geen verschuiving ondergaat.

Na eenigen tijd begint het hart weer spontaan te kloppen, waarbij het rythme aanvankelijk onregelmatig is. Er is gedurende dien tijd een onrust in den E. G.-vorm, niet alle electrische figuren zijn aan elkaar gelijk, hoewel alle reeds het type vertoonen, dat bij den aanvang van het experiment aanwezig was.

Spoedig daarop wordt het rythme regelmatig en ontstaan E. G., wier vorm onderling, geen afwijking vertoont, en die, bij vergelijking met het oorspronkelijke hiervan niet zijn te onderkennen. Alleen de afstand van het hoogtepunt van T tot voetpunt R der nieuwe periode is kleiner, doordat de pauze tusschen de systolen kleiner is geworden.

Het myogram vertoont direct na het paradoxon weer de veerende nawerking, de uitslag is oorspronkelijk te groot, om bij voortgezette doorstrooming weer af te nemen. In sub 6 is het electrogram weergegeven, nadat gedurende 15 minuten doorstroomd was met de oorspronkelijke kaliumhoudende R. v.

Vergelijkt men nu het E. G., dat bestond bij den aanvang der proef, (sub 1) met het E. G., dat aanwezig is na 20 min. doorstrooming met de uranylmetafosfaat bevattende R. v. (sub 5) dan kan men, in verband met de verschillende overgangsvormen de volgende veranderingen opmerken:

Datum Nummer.	Hoeveelheid van het radio-actieve zout in mgr. p. L.			Verschil in tijd van opname in min.		Freque- tie per min.			Hoogte v/d. R-top in m.M.			Breedte v/d. R-top in m. M./sec.			Hoogte v/d. T-top in m. M.			Breedte v/d. T-top in m. M./sec.			Afstand voet R tot hoogtepunt T in m. M./sec.			Afstand hoogtepunt T tot voetpunt R in m. M./sec.			Duur van het electr. verschijnsel in m. M./sec.		
	K.	Th.	K.	K-Th.	Th-K.	K.	Th.	K.	K.	Th.	K.	K.	Th.	K.	K.	Th.	K.	K.	Th.	K.	K.	Th.	K.	K.	Th.	K.	K.	Th.	K.
28 Nov.	100	30	—	20	—	7	5	—	+2	—	—	1/0.75	—	—	+5	+26	—	10/7.3	105/7.4	—	6/4.5	75/5.25	—	11/8.25	7/4.9	—	11/8	15/10.5	—
1 Dec. no. 2	15	3	15	15	15	3	6	—	+1	—	+1	0.5/0.33	—	0.5/0.35	+8 ⁵	+1	+4 ⁵	11.5/8.1	85/6	18/12.6	91/6.8	?	11/7.7	16/10.2	?	33/2.3	14/10	?	19/14.3
2 " " 2	—	20	60	—	—	—	7	?	—	—	+1 ⁵	—	—	1/0.65	—	+1	—31/4	—	4/2.8	55/3.6	—	8.5/6	4/2.7	—	4/2.8	18/11.7	—	105/7.3	7.5/4.9
2 " B.	125	50	200	10	12	10	6	9	—1	—2	—1	1/0.7	1/0.7	1/0.7	—2	—1	—1	3/2.1	8/5.6	2/1.4	45/3.15	9/6.3	45/3.5	5/3.5	6/4.2	6/4.2	55/3.9	12/8.4	55/3.9
3 " no. A	—	25	75	—	10	—	8	6	—	—	+2	—	—	1/0.67	—	+3	+2	—	5/3.25	5/3.4	—	6/3.9	4/2.7	—	5/3.25	175/11.8	—	95/6.2	55/3.7
3 " " 2	15	3	—	10	—	8	10	—	+3	—	—	0.5/0.33	—	—	+7	+3 ⁵	—	45/3	55/3.6	—	6/3.9	?	—	45/2.9	?	—	9/6	?	—
5 "	60	20	100	12	15	3	5	4	+0.5	—	+1	1/0.65	—	0.5/0.33	+61/4	+3	+2 ⁵	6/3.9	11/7.15	6/4	9/5.8	10/6.6	8/5.3	—	75/4.9	15/10	12/7.8	175/11.4	12/7.8
21 "	150	40	150	25	25	4	8	6	—3 ⁵	—	—3	1/0.5	—	1/0.5	—2	—7 ⁵	—3	5/25	85/4.25	4/2	65/3.25	9/4.5	65/3.25	23/115	6/3	19/95	12/6	14/7	95/5
22 " 2 ^e h.	10	15	25	15	14	3	7	5	+1	+1	+1	1/0.5	0.5/0.25	—	+1 ⁵	+0.5	+2 ⁵	95/4.75	55/25	165/8.25	6/3	11/5	95/4.7	39/195	7/3.15	17/8.5	185/9.2	165/8	13/65
23 "	30	5	—	15	—	5	6	—	+0.5	—	—	0.5/0.38	—	—	+7 ⁵	+7 ⁵	—	9/6.3	10/7	—	45/3.15	7/5.2	—	13/9.1	7/4.9	—	11/7.7	145/10	—

N.B. Voor de beteekenis der + en — teekens zie de tabel bij uranium.

- 1) top R is nog slechts aangeduid, terwijl een nieuwe, langzaam verlopende, aan R tegengesteld gerichte top is opgetreden, op de plaats, waar zich oorspronkelijk de isoelectrische lijn bevond. Het heeft den schijn alsof R omdraait;
- 2) top T wordt, bij behoud der oorspronkelijke richting, grooter en vertoont daarna neiging, vlakker te worden;
- 3) afstand voet R — hoogtepunt T wordt langer;
- 4) afstand hoogtepunt T — voet R der volgende periode neemt in lengte af.
- 5) de duur van het electrische verschijnsel is m.a.w. verlengd, ten koste van de electrische pauze.

De veranderingen zijn langzamerhand ontstaan.

Bij beschouwing van de verschillende cardiogrammen ziet men, na aanvankelijke toename in grootte van den uitslag van den hefboom, afname daarvan. De tonus is een weinig vermeerderd. Er resulteert een toename der frequentie.

Om dit geval groepeeren zich de andere, in de tabel opgenomen. Een opmerkelijke variatie is het gedrag van den R-top, die de oorspronkelijke grootte kan behouden of geheel kan verdwijnen. Eenmaal zag ik een toename in grootte. De nieuw optredende top, tegengesteld gericht aan T, is de meest constante verandering in het E. G. Het ontstaan er van, kan men zich veroorzaakt denken als een verplaatsing van de isoelectrische lijn tusschen R en T, in een richting, tegengesteld aan den R top; terwijl het beginnen het eindpunt dier lijn zich met verschillende snelheid verplaatsen. Het komt een enkele maal voor, dat deze lijn zich in dezelfde richting beweegt als R, waardoor deze top, althans gedeeltelijk, wordt gecamoufleerd.

De afstanden voetpunt R- hoogtepunt T en hoogtepunt T- voet R der volgende periode, gedroegen zich altijd op dezelfde wijze m. a. w. voetpunt R- hoogtepunt T wordt langer, hoogtepunt T- voet R der volgende periode wordt korter. De duur van het electrisch verschijnsel neemt altijd toe.

De veranderingen van den T-top zijn menigvuldig en zeer uiteenlopend. Bij het eene individu ziet men toename der breedte, bij een andere afname; hetzelfde kan men voor de hoogte constateeren. Een uit twee toppen bestaande T wordt één-toppig. In het algemeen krijgt men den indruk, dat bij voortgezette doorstrooming top T vlakker wordt en dat dit vlakker worden parallel gaat met een afname van hefhoogte in het cardiogram.

Onder mijn curven bevindt er zich een (18 Nov. A.), waarin het E. G., na 10 min. doorstrooming met een uraanhoudende R. v., geen veranderingen vertoonde bij vergelijking met het E. G., dat bij doorstrooming met kaliumbevattende R. v. bestond. Het oor-

spronkelijke E. G. van dezen ventrikel heeft een eenvoudigen vorm overeenkomend met type f. van de straks genoemde, aan Samojloff ontleende figuur. Een dergelijken vorm ziet men vaak ontstaan, tengevolge van doorstrooming met kalilooze R. v., die uraan bevat. Nu kan het voorkomen, dat deze gewijzigde vorm behouden blijft en niet meer plaats maakt voor het oorspronkelijke E. G., wanneer men weer doorstroomt met de kaliumhoudende R. v. Dit is het geval, wanneer niet lang genoeg doorstroomd wordt of wanneer intusschen de dosis kaliumchloride te klein is geworden.

Bij een andere curve (24 Nov. no. 1), bestond bij doorstrooming met kaliumhoudende R. v. een E. G. als type g, in SAMOJLOFF'S figuur. Zeer opmerkelijk, ontstond nu bij uraandoorstrooming een E. G., overeenkomend met type d, waarin de T top negatief was. Dus eigenlijk het omgekeerde van wat men gewoonlijk bij vloeistofverandering ziet. Top R werd zeer groot, afstand voet R-hoogtepunt T werd kleiner, ook hoogtepunt T-voet R der nieuwe periode nam in lengte af. Bij voortgezette doorstrooming nam, het E. G. een eenvoudigen vorm aan, in den zin als voor de gereproduceerde curve uitvoerig beschreven.

De oorspronkelijk vorm van E. G. kan men weer doen ontstaan, wanneer de kalilooze-uraanhoudende R. v. wordt vervangen door de oorspronkelijke kaliumhoudende. Zeer overtuigend blijkt dit uit de vroeger gereproduceerde curve. Zoo volledig als daar, geschiedt dit niet altijd; althans niet in de tijden, waarbinnen mijn registraties hebben plaats gehad. Vaak ziet men nog resten van de veranderingen, die bij uraniumdoorstrooming waren opgetreden. Zoo komt het voor, dat R niet meer zijn oorspronkelijke grootte terugkrijgt of een aanduiding achterblijft van den nieuw ontstanen top. Ook kan T eenige verschillen in hoogte of breedte vertoonen. Bij lang voortgezette doorstrooming (de duur varieert zeer voor de verschillende ventrikels) kunnen ook die veranderingen verdwijnen.

In het kort kan ik den inhoud van het voorgaande aldus samenvatten:

Het E. G. van den geïsoleerden ventrikel van het kikvorschhart vertoont, gelijk dat van andere gewervelde dieren een R- en een T-top. Dit E. G. ondergaat bepaalde veranderingen, wanneer het kaliumchloride der R. v. wordt vervangen door een radio-equivalente hoeveelheid uranyl-nitraat; deze zijn o.a. afhankelijk van den duur der doorstrooming. Hierbij speelt intusschen ook een individuele factor een rol. Die individualiteit komt vooral hierin uit, dat bij

gelijken doorstroomingstijd en dezelfde verhouding kaliumchloride-uranylnitrat, de veranderingen in verschillend sterke mate aanwezig zijn.

De veranderingen betreffen:

1. De R top neemt in hoogte af, terwijl op de plaats der iso-electrische lijn een nieuwe, langzaam verloopende top ontstaat, tegengesteld gericht aan R. Een enkele maal beweegt de iso-electrische lijn zich in dezelfde richting als R, waardoor deze ook zijn oorspronkelijken vorm verliest.
2. Top T vertoont veranderingen in hoogte en breedte, die niet vooraf zijn aan te geven.
3. De afstand tusschen het begin der electriche schommeling en het hoogtepunt van de laatste verheffing neemt toe, kan echter een enkele maal gelijk blijven.
4. De afstand van het hoogtepunt der laatste verheffing tot het voetpunt van den R-top der nieuwe periode, neemt af.
5. De duur van het electriche verschijnsel neemt toe, ten koste der electriche pauze.

Bij voldoende lange doorstrooming, krijgt het E. G. een eenvoudigen vorm, die een diphasisch verloop heeft. Beide fasen zijn tegengesteld, de 1e phase tegengesteld gericht aan den vroegeren R-top. Bovendien bestaat een neiging der 2e phase om vlakker te worden m. a. w. op den duur wordt het E. G. negatief monophasisch.

Het is mogelijk, dat een E. G., dat bij kaliumdoorstrooming een eenvoudigen diphasischen vorm vertoont, bij uraandoorstrooming, als tusschen-stadium, overgaat in een meer gecompliceerden vorm, sterker gelijkende op het Einthovensche type.

De mogelijkheid is niet uitgesloten, dat een enkele maal het E. G., bij verandering der doorstroomingsvloeistof als boven aangegeven, niet van vorm verandert.

GERAADPLEEGDE LITTERATUUR.

- 1) W. Einthoven. Weiteres über das E. K. G. Pflüger's Archiv. Bd. 122 p. 517, 1908.
- 2) A. Samojloff. Weitere Beiträge zur Elektrophysiologie des Herzens. Pflüger Archiv. Bd. 135 p. 417, 1910.
- 3) W. Jolles. Onderzoekingen over den invloed van sommige physico-chemische en vitale voorwaarden op het electrogram van het overlevende kikvorschhart. Dissertatie Utrecht 1917.

B. Bij vervanging door thoriumnitraat.

FEENSTRA toonde aan, dat voor de winterharten, waarop hij zijn proeven deed en die regelmatig klopten bij 100 mgr. kaliumchloride, 50 mgr. thoriumnitraat p. L. kalilooze R. v. vereischt was, om de automatie te onderhouden.

Deze hoeveelheid is als maximum te beschouwen. Evenals bij gebruik van uranyl-nitraat, treedt ook hier sterken tonus op. Daar ik bovendien meest op zomerharten experimenteerde, gebruikte ik, ook relatief, kleinere hoeveelheden thoriumnitraat. De verhouding tusschen de voor automatie benodigde hoeveelheid kaliumchloride en de radio-equivalente hoeveelheid thoriumnitraat liet ik intusschen voor de verschillende individuen varieeren.

Het thoriumnitraat slaat binnen 24 uur neer in de licht alkalische R. v. met een snelheid, afhankelijk van de hoeveelheid. De doorstroomingsvloeistof bleef dus op den duur niet constant van samenstelling. Daar ik een thoriumnitraat bevattende R. v. echter nooit langer dan $\frac{1}{2}$ uur gebruikt heb en de hoeveelheid van het zout nooit meer dan 40 mgr. p. L. heeft bedragen, kan de samenstelling van mijn doorstroomingsvloeistoffen, practisch als constant worden beschouwd.

Uitsluitend werden geïsoleerde ventrikels van RANA temp. en esculenta gebruikt. Meestal werd een mechanisch tracée verkregen met behulp van den manometer, een enkele maal werd een hart gesuspenseerd.

JOLLES vermeldt, dat hij met thoriumnitraat herstel van het E. G. zag, wanneer dit was verloren gegaan bij doorstrooming met kalilooze R. v. Omtrent den vorm vermeldt hij evenwel niets, zoodat het wenschelijk bleef, de experimenten in deze richting te herhalen.

Als voorbeeld volgen hieronder figuren uit een mijner curven. Ik ging na verloop van zekere tijdeenheden, de veranderingen na die voorkwamen in den R top, den T top, afstand voet R tot hoogtepunt T, afstand hoogtepunt T-voet R der volgende periode en den duur van het electricisch verschijnsel.

De afmetingen dier grootheden, heb ik verzameld in de bijgevoegde tabel, voor 3 E. G. van elk individu: een eerste bij doorstrooming met K-houdende Ringersche vloeistof; een 2e, na verloop van den in de tabel aangegeven tijd, geregistreerd bij doorstrooming met R. v., die in plaats van kaliumchloride een radio-equivalente hoeveelheid thoriumnitraat bevat; een 3e wanneer daarna weer gedurende een bepaalden tijd is doorstroomd met de oorspronkelijk kaliumhoudende R. v.

Datum. Nummer.	Hoeveelheid van het radio-actieve zout in m.gr. p. L.			Verschil in tijd van opname in min.		Frequentie per min.			Hoogte v/d. R-top in M.M.			Breedte v/d. R-top in m. M/sec.			Hoogte v/d. T-top in m. M.			Breedte v/d. T-top in m. M/sec.			Afstand voet R tot hoogtepunt T in m. M./sec.			Afstand hoogtepunt T tot voetpunt R in m. M./sec.			Duur van het electr. verschijnsel in m. M./sec.		
	K.	Ion.	K.	K-Ion.	Ion.-K	K.	Ion.	K.	K.	Ion.	K.	K.	Ion.	K.	K.	Ion.	K.	K.	Ion.	K.	K.	Ion.	K.	K.	Ion.	K.	K.	Ion.	K.
13 Dec. aal 1	150	1	—	15	—	24	12	—	+11	+13	—	1/0.57	1/0.55	—	+3 ⁵	+4 ⁵	—	3/1.7	6/3.3	—	3/1.7	4 ⁵ /2.5	—	11/4/0.7	5/2.7	—	4 ⁵ /2.5	7/3.7	—
13 " aal 2	200	1 ⁵	200	17	25	26	12	20	—6	—1	—1 ⁵	1.5/0.83	1/0.57	1 1/2/0.7	+2	?	+1	2 ⁵ /1.4	?	2.5/1.4	3/1.65	7/3.85	3/1.7	15/0.87	1/0.55	2 ⁵ /1.4	4/2.7	8 ⁵ /4.8	4 ⁵ /3
14 " aal 1	200	1	200	12	3	12	8	12	—2 1/4	—3	—3	1/0.55	1/0.53	1/0.53	—2 1/4	—2	—2	5/2.2	11/5.8	4.5/2.4	5/2.75	8/4.25	4 ⁵ /2.4	4/2.2	7/3.7	2/1.07	7/0.37	14 ⁵ /7.7	7/3.7
14 " aal 2	200	1 ⁵	200	10	12	22	?	18	+4 3/4	+4 ⁵	+4 ⁵	1/0.53	1/0.53	1/0.5	+0.5	+0.5	+0.5	1/0.5	2/1	1/0.5	4/2.1	10/5.3	4 ⁵ /2.	1/0.5	?	2 ⁵ /1.2	4 ⁵ /2.4	12 ⁵ /6.6	4 ⁵ /2.2
15 " aal	100	0.6	100	16	15	18	7	18	—5 ⁵	—3	—6	1/0.5	1/0.5	1/0.5	—2 ⁵	—4 ⁵	—2 ⁵	3/1.5	7/3.5	3/1.5	4/2	6/3	4/2	3/1.5	7 ⁵ /3.7	2/1	5 ⁵ /2.7	11 ⁵ /5.7	5/2.5
7 " opn. 2	200	3	200	25	na para- doxon	4	3	?	+2	—	+0.5	0.5/0.3	—	0.25/0.15	+26	+18	+26	8/4.8	20/12	7.5/4.5	6 ⁵ /3.9	11/6.6	6/3.6	20 ⁵ /12.3	19 ⁵ /11.7	?	17/10.2	31/18.6	19/11.4
8 " A.	250	2 ⁵	250	25	10	groepen	5	groepen	—1	—	—1	0.5/0.3	—	0.5/0.3	—6	—8	—3	3 ⁵ /2.1	12 ⁵ /7.5	3/1.8	5/3	9/5.4	5/3	20 ⁵ /12.3	12 ⁵ /7.5	18 ⁵ /11	8/4.8	20/12	7.5/4.5
9 " no. 1	50	0.5	50	20	8	2 à 3	3	4	—2	—	—1 ⁵	1/0.57	—	1/0.55	—7	—14 ⁵	—5	12/6.7	30/16 ⁵	12/6.7	8/4.5	15/7.7	7/3.9	36 ⁵ /20.6	22 ⁵ /11.7	?	13/7.3	37/20.3	12 ⁵ /6.9
12 " A.	50	0.375	—	12	—	1	6	—	—3 ⁵	—	—	1/0.57	—	—	—1 ⁵	—1	—	2/1.14	4/2.2	—	9/5.1	11.5/6.3	—	71/40.1	7/3.8	—	10/5.6	16/8.3	—

N.B. De + en — teekens hebben dezelfde beteekenis als bij de uranium tabel.

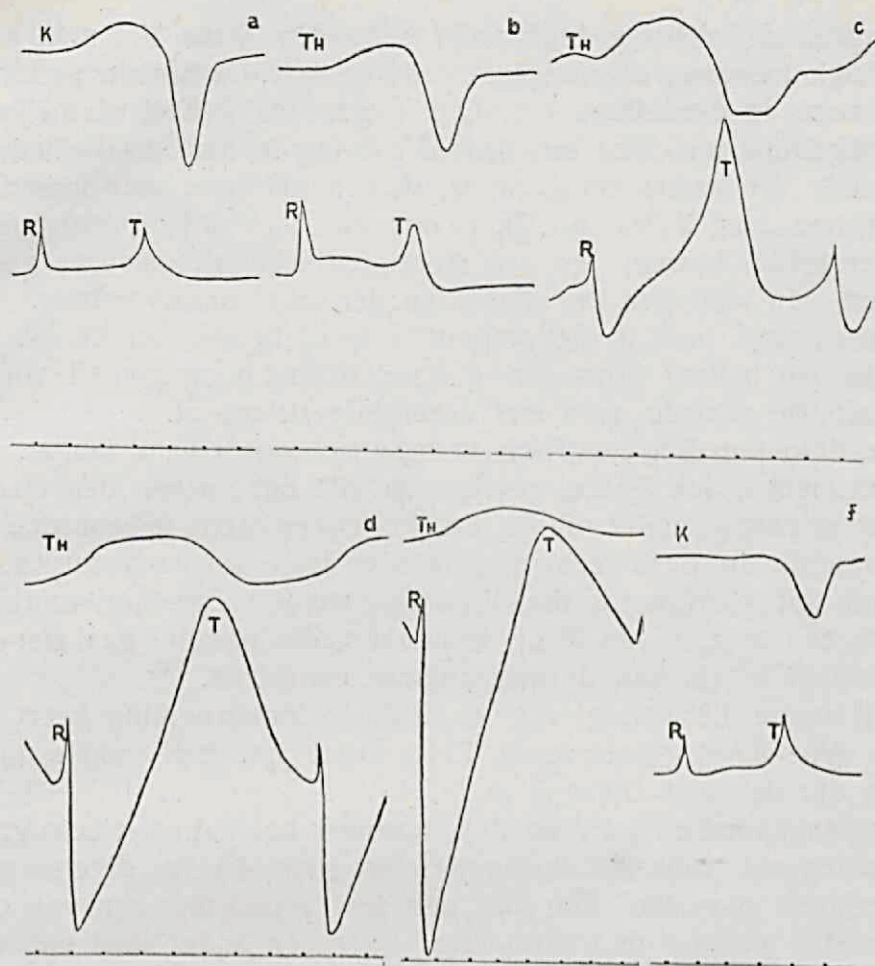


FIG. 3

De bovenste lijn is de suspensie curve; de middelste lijn het E. G., daaronder de tijdlijn in halve sec.

Fig. 3a is het E. G. bij doorstroming van den ventrikel met R. v. die p. L. 150 mgr. kalium-chloride bevat.

Fig. 3b na $\frac{3}{4}$ minuut doorstroming met kalilooze R. v., waarin 40 mgr. thoriumnitraat. Geen paradoxon.

Fig. 3c na 5 min. doorstroming met deze vloeistof.

Fig. 3d na 15 min. doorstroming.

Fig. 3e na 25 min.

Daarna wordt als doorstromingsvloeistof in de plaats gebracht de oorspronkelijke kaliumhoudende R. v. Een paradoxon treedt op, waarbij elektrische en mechanische stilstand.

Fig. 3f na 25 min. doorstroming met de oorspronkelijke R. v.

In 't algemeen gelijken alle curven op de reproduceerde. Top R kan echter geheel verdwijnen of een aanvankelijke toename in hoogte vertoonen. T vertoont de meest uiteenlopende veran-

deringen, de richting blijft altijd behouden. Vaak ziet men aanvankelijk toename, daarna afname der hoogte. De breedte gedraagt zich soms in denzelfden zin. Top T kan ook geheel verdwijnen, of aangeduid zijn door een flauwe golfing in den snaarschaduw. Wanneer dit laatste het geval is, ik kon het tweemaal opmerken (1 Dec. no. 2 en 3 Dec. no. 2), is ook de R-top geheel verdwenen. In dergelijke figuren, die een monophasische stroomcurve voorstellen, zijn metingen der afstanden der tabel onuitvoerbaar.

De afstand voet R- hoogtepunt T werd in alle curven langer, hoewel dit bedrag soms gering was; afstand hoogtepunt T-voet R der nieuwe periode, nam met dezelfde restrictie af.

De duur van het electrisch verschijnsel wordt vaak langer.

Het mechanisch tracée, geschreven met behulp van den manometer is niet geschikt om de kracht der contractie te beoordeelen. Ik beschik in deze reeks slechts over twee suspensiecurven. In deze is bij voortgezette doorstrooming met R. v., die thoriumnitraat bevat, een afname van T op te merken, die parallel gaat met een afname in kracht van de mechanische contractie.

Bij latere hervatting van de kalium-doorstrooming keert het oude type nooit geheel terug. Zelfs komt het een enkele maal voor, dat de vorm blijvend is.

Samengenomen ziet men dus, wanneer het kalium-electrogram plaats maakt voor het thorium-electrogram, allengs diverse veranderingen optreden, die voor een deel afhankelijk zijn van den duur der thorium-doorstrooming, voor een ander deel van een individueelen factor. Deze veranderingen zijn:

1. Top R wordt kleiner en verdwijnt soms geheel, terwijl een enkele maal de grootte kan toenemen.
Een nieuwe, aan R tegengesteld gerichte top treedt op, op de plaats, waar zich oorspronkelijk, de isoelectrische lijn bevindt.
2. Top T vertoont verschillende veranderingen, maar wordt tenslotte vlakker, om geheel te verdwijnen.
3. Afstand voet R- hoogtepunt T neemt in lengte toe.
4. Afstand hoogtepunt T- voetpunt R der volgende periode wordt korter.
5. Ik krijg den indruk, dat de duur van het electrisch verschijnsel toeneemt; met zekerheid kan ik dit niet aangeven, daar het einde der stroomschommeling vaak te geleidelijk plaats heeft. Bij lang voortgezette doorstrooming, ontstaat een zeer eenvoudige figuur, die diphasisch is, met overwegen van de negatieve phase. Tenslotte blijft alleen de eerste, aan R tegengesteld gerichte, over.

Door weer te doorstroomen met de oorspronkelijke R. v., keert vaak de toestand van uitgang terug. Het kan evenwel voorkomen, dat de b. g. eenvoudige vorm blijft bestaan. Ik heb den indruk, dat door verhooging van de kaliumdose aan volledig herstel bevorderlijk is.

C. Bij vervanging door ioniumhydroxyde.

In deze serie, is gebruikt het ioniumthorium-hydroxyde, daar zuiver ioniumhydròxyde, wegens isotopie van Io en Th, niet afzonderlijk is te verkrijgen. Deze stof was ter beschikking als sole, die per c.c. 1 mgr. ervan bevatte. LEVEND²⁾ toonde aan, dat het aanwezig moest zijn in een hoeveelheid van 1.5 — 3 mgr. voor winterharten, terwijl bij zomerharten $\frac{1}{2}$ — 1 mgr. p. L. R. v. voldoende bleek.

In een electrolytenmengsel, zooals de R. v. is, slaat het hydroxyde neer. De snelheid is evenredig met de toegevoegde hoeveelheid en van de temperatuur afhankelijk. De doorstroombingsvloei-stof bevat dus op den duur, telkens een kleinere hoeveelheid van het zout. In mijn experimenten werd daarom de ionium-bevattende R. v. nooit langer dan 1 uur gebruikt.

Bij de experimenten dezer serie, zijn gedeeltelijk geïsoleerde ventrikels van kikkerharten gebruikt; gedeeltelijk zijn zij gedaan op aalhart, waarbij het hart in zijn geheel werd behouden en in het lichaam bleef, dus alleen werd bloot gelegd. In beide gevallen werd gesuspenderd. De elektroden werden ter weerszijden van den ventrikel geplaatst. Nog enkele opmerkingen over het aalhart mogen volgen.

Bij deze wijze van proefneming, (doorstrooming van vene cava naar aorta) is zeer veel kans op stroomafleiding door de weefsels, die het hart omringen. Alles is met R. v. gedrenkt. Toch gelukte het meest, een E. G. van voldoende grootte te verkrijgen.

Evenals dat van den geïsoleerden kikkerventrikel, bevat het E. G. van den aalventrikel, op zeer typische wijze, een R- en een T-top. De laatste heeft in den regel dezelfde richting als de R top, maar kan toch een enkele maal tegengesteld zijn gericht. De hoogte van T was meest kleiner dan die van den R-top. Het komt echter een enkele maal voor, dat T even hoog of zelfs hoger is dan R. De sterke wanverhouding tusschen de toppen, die ik bij den geïsoleerden kikkerventrikel vaak kon opmerken, ontmoette ik hier nooit. Evenwel, het aantal experimenten op aalhart is klein tegenover die op kikkerventrikels.

Een Q-top is vaak aanwezig en is soms zeer groot. Ook S is dikwijls vertegenwoordigd. In tegenstelling met het E. G. van den geïsoleerden kikkerventrikel, heeft het E. G. van den aalventrikel niet dien langgerekten vorm, die veroorzaakt wordt door de groote afmeting der isoelectrische lijn. Deze is bij het aalhart zeer kort, verloopt meest horizontaal en in het verlengde van den ruststand der snaar. Ze kan echter ook op een hooger of lager niveau liggen, en een schuin verloop hebben.

Zoo kunnen ook voor dit hart de bevindingen van SAMOJLOFF¹⁾ worden bevestigd, n.l. dat voor verschillende individuen van een soort, geen constanten vorm bestaat van het E. G., hoewel in het algemeen, het type behouden blijft. De verschillende vormen, die hij opmerkte bij het kikkerhart, blijken ook bij het aalhart aanwezig te zijn. Ik merkte o.a. eenmaal het type g (fig. 1) op, waarbij later bleek, dat de T-top op het einde der figuur lag, als een 3e phase, gelijk gericht aan de eerste.

Wanneer nu het kaliumchloride in de R. v., door ioniumhydroxyde werd vervangen, zag ik allengs, in het E. G. van den aalventrikel, diverse veranderingen optreden. Nagegaan werden het gedrag van R en T, van den afstand voet R tot hoogtepunt T-top, van den afstand hoogtepunt T-top — voet R der volgende periode en den duur van het electrisch verschijnsel. De afmetingen van deze 5 grootheden zijn voor 3 E. G. nagegaan:

- 1) het kalium E. G.,
- 2) het E. G. na ionium-doorstrooming gedurende een in de tabel aangegeven tijd,
- 3) het E. G. nadat weer een bepaalden tijd met oorspronkelijke R. v. was doorstroomd.

Fig. 4₁ geeft den vorm van het E. G. weer, in K-toestand. De bovenste lijn is de suspensie curve, de middelste geeft de snaaruitslagen weer, de onderste is de tijdlijn in halve seconden.

Fig. 4₂ is het E. G., geregistreerd 1 minuut nadat is doorstroomd met een kalilooze R. v., waarin 0.6 mgr. ioniumthoriumhydroxyde was opgelost, terwijl alle uitwendige omstandigheden dezelfde bleven. Een paradoxon is niet opgetreden, alleen verminderde de grootte van den hefboomuitslag gedurende den overgang,

Fig. 4₃ geeft eenige E. G. weer, die zijn geregistreerd, nadat 3 minuten is doorstroomd met de laatgenoemden vloeistof.

Fig. 4₄ is opgenomen nadat gedurende 16 min. met de ioniumhydroxydehoudende vloeistof is doorstroomd. De oorspronkelijke R. v. is daarna weer in de plaats gebracht van de ioniumhoudende. Zeer snel verdwenen de veranderingen, binnen 1 minuut was weer een E. G. aanwezig, dat groote overeenkomst vertoonde met den oorspronkelijken vorm en waarin nog

slechtsaanduidingen van de doorionium-doorstroomingontstane veranderingen aanwezig zijn.

Een paradoxon zag ik niet optreden, wel werd onmiddellijk na den overgang het rythme tijdelijk onregelmatig.

Fig. 4₅ is het E. G. nadat weer gedurende 15 min. met de oorspronkelijke R. v. is doorstroomd.

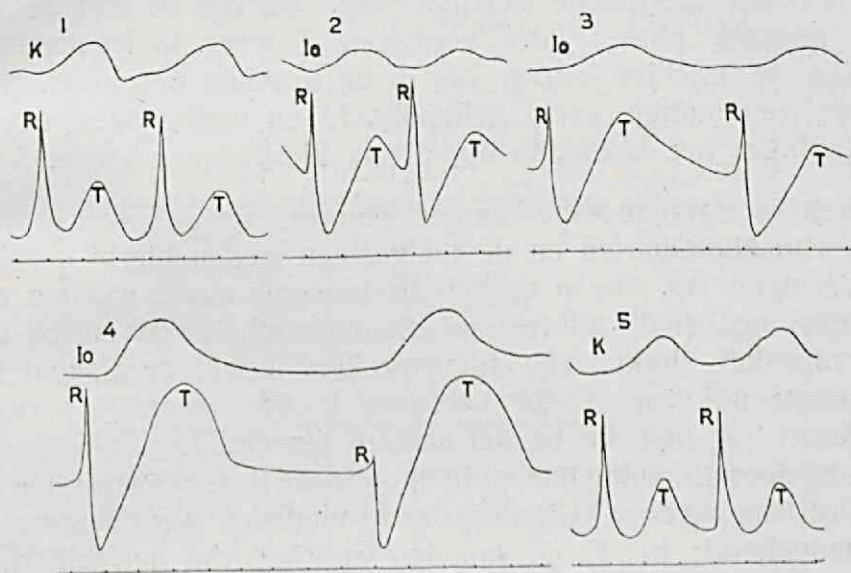


Fig. 4.

Hoewel als geheel genomen, al mijn curven, met de gereproduceerde overeenstemmen, zij toch nog op eenige verschillen gewezen.

Allereerst moet de alternantie, die ik zooeven heb afgebeeld, als uitzondering worden beschouwd. Wanneer een Q-top bij kaliumdoorstrooming aanwezig is, verdwijnt deze in den regel bij doorstrooming met R. v. die ionium bevat.

Als variatie op het gedrag van R., zag ik eenmaal toename in hoogte (13 Dec. no. 1 in tabel).

Top T wordt, al ziet men soms aanvankelijk toename, meest lager en vlakker. Dit kan tot verdwijnen toe gaan.

Men ziet in het E. G. van den aalventrikel neiging, om bij doorstrooming met kalilooze R. v., die ionium bevat, den vorm van een diphasische schommeling aan te nemen, gelijkend op die van een parallelvezelige dwarsgestreepte spier. De E. G. veranderingen zijn gewoonlijk minder sterk dan de gereproduceerde curve ze weergeeft.

Volledige restitutie van het E. G. bij wederdoorstrooming met K-houdende R. v., trad, binnen mijn tijdgrenzen, meest niet op. Gewoonlijk bleven resten der veranderingen over.

Ik vestig hierbij nog de aandacht op een E. G. (tabel 1 Dec. aal 2), dat bij kaliumdoorstrooming den eenvoudigen vorm vertoonde, die ontstaat uit een typisch E. G., wanneer lang doorstroomd is met kalilooze, ioniumbevattende R. v. Toen dit hart werd doorstroomd met ionium-R. v. bleek top T te liggen op het eind der electrische schommeling, als een 3e met de 1ste gelijk gerichte phase; later verdween T weer. In tegenstelling met een soortgelijke curve, die ik bij uranium beschreef, bleef hier de eenvoudige vorm gehandhaafd en traden overigens de veranderingen der afstanden op, die ik hierboven noemde.

Ik heb soortgelijke experimenten genomen op geïsoleerde ventrikels van kikkerharten en in 't algemeen treden hierbij dezelfde veranderingen op, die in de gereproduceerde curve van het aalhart zijn afgebeeld, alleen met dit onderscheid, dat ze bij den kikkerventrikel sterker zijn uitgesproken, terwijl de afstand van het hoogtepunt van T tot voetpunt R der volgende periode, in tegenstelling met die bij het aalhart, afneemt. Een enkele maal, traden bij doorstrooming met ioniumhoudende R. v. extrasystolen op, die bij vervanging door kaliumhoudende vloeistof, weer verdwenen.

Samenvattend: het E. G. van den ventrikel van het aalhart, is analoog aan het E. K. G. van den ventrikel door Einthoven beschreven voor den mensch en verschillende gewervelde dieren.

Bij verandering in samenstelling der doorstroomingsvloeistof, door in plaats van kaliumchloride, een radio-equivalente hoeveelheid ioniumthoriumhydroxyde te bezigen, ondergaan de E. G. van den ventrikel van het aalhart en van den geïsoleerden kikkerventrikel beide, dezelfde veranderingen.

De grootte der veranderingen hangt af van den duur der doorstrooming, terwijl ook een individueele factor in het spel is.

De veranderingen omvatten:

1. den R top, deze neemt in den regel in grootte af en verdwijnt vaak geheel. Een enkele maal wordt R grooter of behoudt zijn oorspronkelijke grootte. Geleidelijk treedt een nieuwe top op, die langzamer dan R verlopend, daaraan tegengesteld gericht is en zich bevindt op de plaats, waar oorspronkelijk de iso-electrische lijn aanwezig was.
2. De T-top, zal in 't algemeen breder en vlakker worden, een enkele maal geheel verdwijnen. Het komt echter ook voor dat T in grootte toeneemt, om daarna weer kleiner te worden of dezen vorm te behouden. De oorspronkelijke richting blijft steeds behouden.

Datum. Nummer.	Hoeveelheid van het radio-actieve zout in mr.gr. p.L.			Verschil in tijd van opname in min.		Frequentie per min.			Hoogte v/d. R-top in m. M.			Breedte v/d. R-top in m. M./sec.			Hoogte v/d. T-top in m. M.			Breedte v/d. T-top in m. M./sec.			Afstand voet R tot hoogtepunt T in m. M./sec.			Afstand hoogtepunt T tot voetpunt R in m. M./sec.			Duur van het electr. verschijnsel in m. M./sec.		
	K.	RRb.	K.	K.-R.	R.-K.	K.	R.	K.	K.	R.	K.	K.	R.	K.	K.	R.	K.	K.	R.	K.	K.	R.	K.	K.	R.	K.	K.	R.	K.
13 Dec. aal 2	200	250	—	18	—	20	20	—	+3	+3	—	1/0.5	1/0.5	—	—1	—0.5	—	2/1.1	1/0.55	—	4.5/2.5	4.5/2.5	—	1/0.5	1/0.5	—	5.5/3	5.5/3	—
14 " aal 1	100	125	—	20	—	17	17	—	—5.5	—5.5	—	1.5/0.8	1.5/0.8	—	—2.5	—1.5	—	4.5/2.4	4.5/2.4	—	5/2.65	5/2.65	—	2/1.06	2/1.06	—	6/3.2	6/3.2	—
15 " aal	100	125	100	15	15	20	18	18	—6.5	—6.5	5	2/1	1 1/2/0.6	1 1/2/0.6	—1	—1 1/4	—1.5	2.5/1.25	3.5/1.75	3/1.5	4.5/2.2	4.5/2.2	4/2	2/1	2/1	3/1.5	5/7.5	7/7.5	6/3
16 Dec. kikker- hart in situ	100	125	—	10	—	12	10	—	—1 1/4	—1 1/4	—5	0.5/0.25	0.5/0.25	—	+2 1/4	+3	—	?	?	—	5.5/2.2	6/3	—	3.5/1.75	6/3	—	7.5/3.8	8/4	—
16 Dec. no. 2	100	125	—	10	—	10	8	—	—1	—0.5	—	0.5/0.25	0.5/0.25	—	+3.5	+2	—	6/3	7.5/3.75	—	4.5/2.25	4.5/2.25	—	8/4	10.5/5.25	—	9/4.5	9/4.5	—
19 " " 1	10	75	—	15	—	3	3	—	+1.5	+1	—	4/2	3/1.5	—	—7.5	—7.5	—	23/11.5	24/12	—	15.5/7.8	16/8	—	29.5/9.8	21/10.6	—	25/12.5	24/12	—
21 " " "	150	170	—	12	—	4	4	—	—3	—4	—	1/0.5	1/0.5	—	—4.5	—5.5	—	9.5/4.75	8.5/4.25	—	6.5/3.25	7/3.5	—	22/11	22/11	—	10/5	10/5	—
22 " " 2	10	12	10	12	15	8	7	7	—2	—2	—1.5	1/0.48	1.5/0.7	1/0.48	+2.5	+1 3/4	+2	16.5/7.8	15/7.1	14.5/6.9	4/1.9	4/1.9	4/1.9	21/10	14/6.7	13.5/6.3	16.5/7.9	16.5/7.9	16.5/7.9
24 " " "	75	10	—	20	—	7	7	—	—6 3/4	—6.5	—	6/4.2	5.5/4	—	+2.5	+1.5	—	6.5/4.6	6.5/4.6	—	8.5/6	8.5/1	—	4/2.8	4/2.8	—	12/8.4	12/8.4	—

N.B. De beteekenis der + en — teekens is dezelfde als bij de uranium tabel.

3. Afstand voet R-hoogtepunt T neemt toe.
4. Afstand hoogtepunt T-voet R der volgende periode neemt toe in het E. G. van den aalventrikel, maar wordt kleiner bij den kikkerventrikel.
5. De duur van het electrisch verschijnsel wordt verlengd ten koste van de electrische pauze.

Op den duur ziet men bij beide harten, een eenvoudige diphasische figuur ontstaan, met tegengesteld gerichte fasen, waarvan de 1e phase tegengesteld gericht is aan den R-top, terwijl de 2e phase, den oorspronkelijken T top voorstellend, neiging vertoont om vlakker te worden en te verdwijnen, waardoor een negatief-monophasische curve ontstaan kan.

Wordt, na doorstrooming met kalilooze ionium-bevattende R. v., weer de oorspronkelijke K-houdende R. v. in de plaats gebracht, dan treedt een E. G. op, dat min of meer den oorspronkelijken vorm vertoont.

GERAADPLEEGDE LITTERATUUR.

- 1) A. Samojloff. Weitere Beiträge zur Elektrophysiologie des Herzens. Pflüger's Archiv. Bd. 135 p. 417, 1910.
- 2) W. Levend. Ioniumhydroxyde en hartautomatie. Dissertatie Utrecht. 1921.

D. Bij vervanging door rubidiumchloride.

Het was reeds aan SIDNEY RINGER bekend, dat het rubidium in staat is de automatie van het kikkerhart te onderhouden. Deze vondst verscheen in een nieuw licht, toen de radio-activiteit van het rubidium was ontdekt en door ZWAARDEMAKER en FEENSTRA andere radio-actieve vervangers van het kalium werden gevonden. Het werd dus van belang, ook het gedrag van het electrocardiogram tijdens rubidium-kloppen te bestudeeren. Het onderzoek werd uitgevoerd, gedeeltelijk op aalhartten die vrij geprepareerd waren, maar in het lichaam bleven, gedeeltelijk op geïsoleerde ventrikels van kikkerhartten. Bij beide proefobjecten werd alleen het kamer E. G. opgenomen. Bovendien bediende ik mij een enkele maal van het kikvorschhart in situ.

In het bijzonder werd gelet op de vormveranderingen van R en T, van den afstand tusschen voetpunt R en hoogtepunt T, den afstand van hoogtepunt T tot het voetpunt van den R-top der volgende periode en van den duur van het electrisch verschijnsel. Voor elk individu zijn 3 E. G. op deze wijze ontleed: het E. G. kloppend op kalihoudende R. v.; het E. G. na door-

strooming met rubidiumhoudende R. v. gedurende een in de tabel aangegeven tijd, en het E. G. nadat met de oorspronkelijke R. v. weer een bepaalden tijd doorstroomd was. Men vindt de uitkomsten in de tabel. Daarenboven volgen van het aalhart en den geïsoleerden kikkerventrikel een voorbeeld.

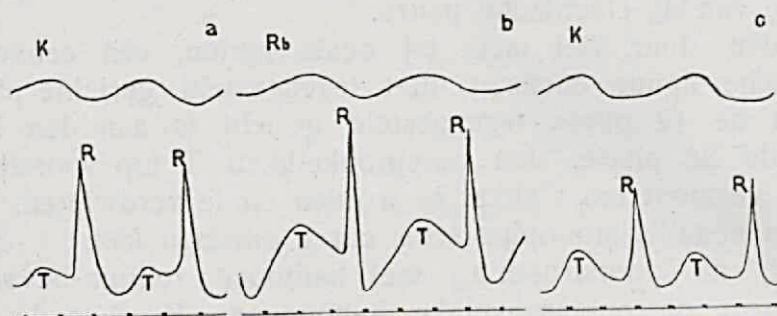


FIG. 5

Fig. 5a E. G. van den aalventrikel, kloppend op R. v. die p. L. 100 mgr. kaliumchloride bevat (tabel 15 Dec. aal).

De bovenste lijn is de suspensiecurve, de middelste het E. G., de onderste de tijdlijn in halve seconden.

Fig. 5b het E. G. nadat gedurende 15 min. is doorstroomd met R. v., die in de plaats van kaliumchloride 125 mgr. rubidiumchloride bevatte.

Fig. 5c het E. G. van den ventrikel, nadat weer gedurende 15 min. doorstroomd is met de oorspronkelijke K-houdende R. v.

Ook de E. G. der andere aalhartten gedragen zich als de bovenstaande d.w.z. kleine veranderingen kunnen optreden in den T-top: deze kan zoowel in hoogte toenemen als afnemen.

Ook zijn zeer kleine variaties in de hoogte van R mogelijk.

Figuur 6 heeft betrekking op den geïsoleerden kikkerventrikel.

Fig. 6a is het E. G. bij doorstrooming met 150 mgr. kaliumchloride p. L. R. v. (tabel 21 Dec.) De beteekenis der lijnen is dezelfde als in de vorige figuren.

Fig. 6b is het E. G. na 12 min. doorstrooming met kalilooze R. v., die p. L. 170 mgr. rubidiumchloride bevat.

Fig. 6c is het E. G. na $\frac{1}{2}$ uur doorstrooming met de oorspronkelijk kaliumhoudende R. v.

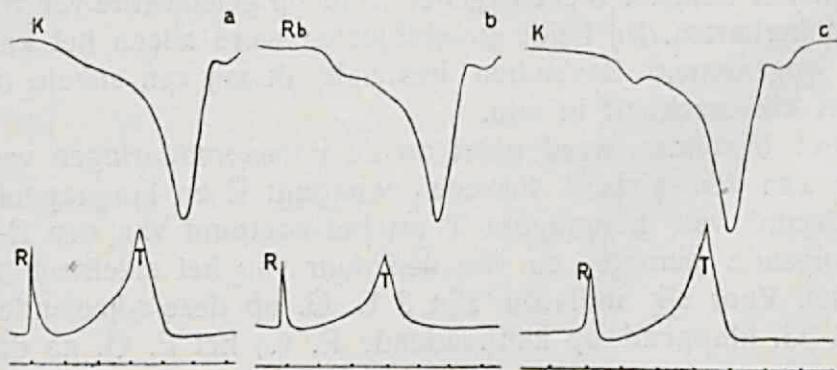


FIG. 6.

De andere curven op den ventrikel betrekking hebbende, stemmen met bovenstaande overeen. Ook dan ziet men slechts kleine veranderingen in R- en T-top, die bovendien ook spontaan kunnen optreden.

Daarenboven ziet men vaak, dat de kleine veranderingen, die bij rubidiumdoorstrooming in het E. G. zijn op te merken, bij weder opgevatte kaliumdoorstrooming in denzelfden zin voortgaan. Dit geldt zoowel voor aalhart als voor kikkerventrikel.

Het E. G. van het kikkerhart in situ, gedroeg zich als dat van den geïsoleerden ventrikel (16 Dec. no. 2).

Ik meen uit het voorgaande te mogen besluiten, dat het E. G. van den ventrikel van het aalhart en van den geïsoleerden ventrikel van het kikkerhart, geen noemenswaardige veranderingen ondergaat, wanneer het kaliumchloride in de R. v. wordt vervangen door een radio-equivalente hoeveelheid rubidiumchloride.

Samenvatting over A, B, C en D.

Het ventrikel-type, aanwezig bij kalium-doorstrooming, blijft bewaard, wanneer het kaliumchloride in de doorstroomingsvloeistof, door een radio-equivalente hoeveelheid rubidiumchloride wordt vervangen.

Wordt het daarentegen vervangen door uranyl-nitraat, thoriumnitraat of ioniumthoriumhydroxyde, dan treden al of niet na onderbreking door een paradoxon, onder tonustoenamen allengs verschillende verschillende veranderingen op, waarvan de groote afhankelijk is van den duur der doorstrooming en van een individueelen factor.

In den regel heerscht, gedurende het paradoxon, zoowel mechanisme als elektrische stilstand, die plotseling optreedt of plotseling wordt afgebroken.

Het komt een enkele maal voor, dat de laatste systolen vóór of de eerste systolen na een radio-physiologisch paradoxon een E. G. vertoonen, dat resp. van de voorgaande en de volgende afwijkt; in dien zin, dat in het E. G. van den α -straler de verkregen veranderingen teruggaan, terwijl ze in het E. G. van den β -straler nog voor een deel aanwezig zijn.

De veranderingen, die in het E. G. optreden bij vervanging van het kaliumchloride in de doorstroomingsvloeistof door een der genoemde α -stralers, zijn:

- 1) R wordt gereduceerd tot een zeer klein topje en kan geheel verdwijnen. Een enkele maal intusschen komen hier op uitzon-

deringen voor, hetzij dat R dezelfde hoogte behoudt of zelfs groter wordt.

Op de plaats der isoelectrische lijn treedt een nieuwe top op, die tegengesteld is gericht aan R en allengs hoger en breder wordt.

- 2) Top T vertoont in den aanvang der doorstrooming allerlei veranderingen en wordt langzamerhand breder en vlakker. De oorspronkelijke richting blijft behouden.
- 3) De afstand tusschen het voetpunt van den R-top en het hoogtepunt van den T-top neemt toe, zij het ook een enkele maal in geringe mate.
- 4) De afstand tusschen het hoogtepunt van den T-top en het voetpunt van den R-top der volgende periode wordt bij het aalhart langer, bij den kikkerventrikel korter, door wijziging der electrische pauze.
- 5) De duur van het electrisch verschijnsel neemt toe.

Geleidelijk wordt de vorm van het E. G. eenvoudiger en ontstaat een diphasische stroomschommeling, die bij lang voortgezette doorstrooming kan overgaan in een monophasische van negatieve richting. Deze, tenslotte overblijvende, eenvoudige snaarbeweging valt ongeveer ter plaatse van den R-top en der isoelectrische lijn.

Wordt daarna weer doorstroomd met de oorspronkelijke kaliumhoudende R. v., dan treedt weer het E. G. type op, dat in den aanvang bestond.

§ 8. Beschouwingen.

Uit het voorgaande blijkt, dat de α - en de β -automatie zich in het E. K. G. in sommige opzichten van elkaar onderscheiden.

Het β -type is het normale en wordt vergezeld van een E. K. G. van den typischen vorm, welke vorm niet afhankelijk is van de hoeveelheid kaliumchloride. Dit laatste kon in daarop speciaal gerichte experimenten worden aangetoond.

De α -automatie is de abnorme vorm, die wordt begeleid door een E. K. G., dat van het voorgaande verschilt door de omkeering van den R-top, althans het op den voorgrond treden der negatieve phase van R. en een langer gerekt verloop.

Beide vormen kunnen bij eenzelfde hart willekeurig worden te voorschijn geroepen. Duidelijk wordt dit gedemonstreerd door de gereproduceerde electrogrammen van uranium-thorium- en rubidium-kloppen, die alle afkomstig zijn van eenzelfde hart.

De mogelijkheid bestaat, dat de veranderingen worden teweeggebracht door een quantitatief onjuist gekozen vervanging. Ik meen deze veronderstelling te mogen verwerpen op grond van het feit, dat de vervangende dosis in verschillende individuen kon worden gevarieerd, zonder dat daardoor iets principieels anders gezien werd.

Evenmin komen ter verklaring in aanmerking de stand der elektroden, de osmotische druk, de temperatuur, daar die alle gedurende een experiment constant werden gehouden. Ook heeft variatie van het calciumgehalte geen beteekenis in dit opzicht; bij onderling verschillende hoeveelheden traden toch de typische wijzigingen op.

De verandering van den vorm van het E. G., kan dus alleen worden toegeschreven aan de verandering van het radio-actieve bestanddeel der doorstroomingsvloeistof.

Aanvankelijk werd gedacht aan een toxische werking der zware radio-actieve zouten, want physiologisch zijn die stoffen zeker niet te noemen. Het eenige verschijnsel, dat als vergiftigings-symptoom zou kunnen worden opgevat, is de tonustoename, die tijdens de α -automatie wordt opgemerkt; doch hoewel deze wel mechanisch zichtbaar is, verraadt die zich niet in het E. G. Uit de litteratuur heb ik daarom, ten overvloede, den invloed van verschillende stoffen op het E. K. G. nagegaan ¹⁾. Hoewel er diverse veranderingen worden vermeld, een analoog gedrag van het E. G. als in mijn proeven,

1)

1. H. Straub. Der Einfluss von Strophantin, Adrenalin und Muskarin auf die Form des E. K. G. Zeitschr. Biol. f. Bd. 53 p. 106, 1910.
Zur Analyse der Strophantin-Wirkung auf das E. K. G. idem. p. 523.
2. J. Seemann und C. Victoroff. Zeitschr. f. Biol. Bd. 56 p. 91.
3. J. Seemann. E. K. G. Studien am veratrinvergifteten Froschherzen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 57 p. 413, 1911.
4. V. Kretzner und J. Seemann. Über die Veratrinvergiftung des Froschherzens. idem. p. 419.
5. W. Selenin. Das E. K. G. und die pharmakol. Mittel aus der Gruppe der Digitalis etc. Pflüger's Archiv Bd. 143 p. 137, 1912.
6. A. Samojloff. Die Vagus- und Muskarinwirkung auf die Stromkurve des Froschherzens. Pflüger's Archiv. Bd. 155 p. 471, 1914.
7. G. Mines. The action of muscarine on the electrical response of the frog's heart. Journ. of Physiol. Vol. 48 Proceed. p. VI, 1914.
8. S. de Boer. L'influence de la vitesse de conduction etc. Arch. néerl. de Physiol. T. 3 p. 7, 1919.
The influence of veratrine poisoning on the frog's heart. Journ. of Physiol. Vol. 49. p. 310, 1914—'15.
9. S. de Boer u. A. Fröhlich. Die elektrischen Erscheinungen während der Kontraktur des Froschherzens. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 84 p. 273, 1919.

vond ik nergens. Een verwante vorm kan wel eens, geheel op zichzelf staand, tusschen andere min of meer normale E. K. G. voorkomen, maar in de toxicologie worden voornamelijk veranderingen van de richting van den T-top en veranderingen van het rythme opgesomd.

In verband met de gelijkenis van het E. G. der α -automatie en het E. G. eener extrasystole is verder gedacht aan de mogelijkheid, dat de α -stralers op een of andere manier als abnorme prikkel zouden kunnen werken, bij een overigens stilstaand hart en dat de opeenvolgende systolen dus zouden mogen beschouwd worden als groepsgewijs optredende extrasystolen, die dan in mijn geval zeer regelmatig zouden zijn opgetreden. Tegen deze aanname pleit evenwel, dat de nieuwe eenvoudige vorm zich slechts geleidelijk ontwikkelt en vervolgens dat onafhankelijk hiervan, tijdens voortgaande doorstroming met een α -vloeistof, geheel spontaan extra systolen kunnen optreden, die afwisselen met de gewone α -pulsaties. Het E. G. der normale systole vertoont dan den voor ons geval typischen vorm en wordt gevolgd door een snellere, diphasische stroomvariatie, die van de extra-systole afhankelijk is, die zich overigens in het mechanisch tracée niet behoeft te uiten.

Ik moest dus wel in andere richtingen zoeken naar voorstellingen, die de verandering in den vorm van het E. G. begrijpelijk konden maken.

In 't algemeen wordt de vorm van het E. G. behalve door den weg, dien de prikkelgolf door de hartspier neemt en het uitgangspunt van den prikkel, bepaald door de chemische processen, waaraan het electrisch verschijnsel zijn ontstaan dankt.

Bestaat nu de mogelijkheid, dat een of meerdere dezer factoren door de doorstromingsvloeistof worden beïnvloed?

Wat den weg van den negativiteitsgolf betreft, bij een extrasystole is het, het meest voor de hand liggend een prikkeluitbreiding in alle richtingen gelijkelijk, aan te nemen. Waar mijn figuren een verwijderde overeenkomst vertoonden met het E. G. eener extrastole, zou ook mogelijk zijn, dat bij de α -automatie de prikkeluitbreiding op zulk een eenvoudige wijze plaats had. Deze gedachtengang moest worden opgegeven, daar reeds als volkomen normaal E. G., een simpel diphasische vorm kan bestaan. Het α -type, op zich zelf genomen, behoeft dus niet te wijzen op een afwijking in het prikkelverloop; bovendien kan bij eenzelfde hart, wanneer bij β -doorstroming zoo'n simpel diphasisch E. G. aanwezig is, dit weldra in een volkomen normaal type overgaan bij α -doorstroming.

Onder normale omstandigheden is de verbreiding van de irritatie door de hartspier in alle richtingen even snel (Engelmann ¹⁾), maar zij kan in een richting belemmerd worden door verschillende omstandigheden ²⁾. In analogie hiermee, zou men dus een minder snelle geleiding kunnen aannemen onder invloed van de onphysiologische α -stralers. Op die wijze zou men, door willekeurig veronderstellingen in dit opzicht te maken, onzen α -vorm kunnen toelichten.

Neemt men daarentegen de mogelijkheid van heteropie aan, dan kan men den α -vorm van het E. G., uit den normalen vorm, laten ontwikkelen, in analogie met E. G. veranderingen die Samojloff beschreef. Hij beschadigde de basis ventriculi voortdurend over grooter uitgestrektheid en leidde dan telkens het E. G. af van basis en punt. De negatieve phase van R treedt dan steeds meer op den voorgrond, ten koste van de positieve; tenslotte resulteert een negatief monophasisch E. G. Dit vertoont overeenkomst met mijn figuren. In 't geval van Samojloff komt de negativiteit van de basis voortdurend minder, tenslotte in 't geheel niet meer, in 't geding bij de vorming van den R top, terwijl de negativiteit van de spits meer en meer op den voorgrond treedt.

Zoo zou men in voorgaande experimenten zich kunnen voorstellen, dat het punt van uitgang van den prikkel, zich geleidelijk verder van de basis verplaatst naar den apex ventriculi.

Dan blijft evenwel nog te verklaren de lengtevermeerdering van den afstand tusschen voet R en hoogtepunt T. Neemt men heteropie aan, dan is te bedenken, dat bij behoud van den oorspronkelijken weg in de spiermassa, de prikkelgolf toch in tegengestelde richting moet gaan. De mogelijkheid bestaat dan, dat in dit geval de geleidingssnelheid kleiner is.

En nu de wijziging der chemische processen in de spierelementen, waarvan het E. G. afhankelijk is te stellen. Wanneer deze wijziging plaats vindt, dan moet in het oog worden gehouden, dat twee factoren een rol kunnen spelen, nl. de verandering der straling en de materielele onttrekking van kalium.

In hoeverre zou de materielele onttrekking van kalium, een oorzaak kunnen zijn voor de vormverandering van het E. G.? Aanvankelijk meende ik eenige aanwijzing te vinden in de proeven van JOLLES ³⁾, daar zijn figuren eenige analogie vertoonden met de mijne. Hij omspoelde kikkerharten met kalilooze R. v. en ging den vorm van het E. G. na. Ook dan trad de negatieve phase van R. meer op den voorgrond en ontstond een kleine verlenging van den afstand voet R tot hoogtepunt T. Dit kan geweten worden aan materielele ont-

trekking van kalium, zonder meer, wanneer men voorloopig afziet van de terzelfder tijd verdwijnende straling.

Alleen zou in aanmerking komen in de straks beschreven proeven, het diffusibele kalium; niet het kalium uit dépôts der hartspiervezels, daar de veranderingen in het E. G. zeer snel optreden.

Hoe zou men zich dan de rol van het materiele kalium, dus geheel afgescheiden van zijn functie als radio-actief element, moeten denken? De werking als éénwaardig ion legt geen gewicht in de schaal, waar alles met talrijke eenwaardige natriumionen blijft doordrenkt.

Intusschen is het niet ondenkbaar, dat het kalium, naast zijn functie als radio-actieve stof, nog een andere rol heeft te vervullen in de processen, die tijdens het kloppen plaats hebben, en waarin het niet kan worden vervangen door de andere α -stralers, maar wel door rubidium, dat chemisch eng met kalium is verwant. Maar ook het natrium staat niet ver van kalium af, en dit is toch gedurende het geheele experiment in overvloed aanwezig.

Dat de materiele onttrekking van kalium de oorzaak zou zijn voor de vormveranderingen van het E. G. bij de α -automatie is dus, op zich zelf genomen, weinig waarschijnlijk. Systematisch onderzoek zou hier licht kunnen brengen. In dit opzicht ware aan te bevelen, doorstrooming van harten met een vloeistof, waarin zoowel een α - als een β -straler aanwezig zijn, met een overwicht van een van beide, om vervolgens het E. G. na te gaan.

In principe is dit reeds in mijn proeven geschied, namelijk onmiddellijk na een paradoxon. Evenwel werd dan, naar de α -kant gaande, tegelijkertijd het kalium uitgespoeld. Strenger is het, wanneer men dit ter plaatse laat en enkel den α -straler in overmaat toevoegt.

De invloed van bestraling met radiumzouten op eiwitoplossing, is onderzocht door FERNAU en PAULI³⁾. Zij zagen, na verloop van dagen, coagualatie optreden, voorafgegaan door een toestand van vermeerderde viscositeit. Ook kon GUNZBURG⁴⁾ een vermeerderde viscositeit aantoonen van het perssap van kikkerspieren, bij toevoeging van minder dan 25 mgr. uranylnitraat p. L. verdund perssap, terwijl de viscositeit nagenoeg zonder verandering bleef bij toevoeging van kaliumchloride. Men zou zich kunnen voorstellen, dat iets dergelijks plaats had in doorstroomingsproeven, waarbij een α -straler in de vloeistof aanwezig is, en waardoor eveneens een viscositeitsvermeerdering optrad van het sarcoplasma.

Is nu het E. G. een uiting der ionenbewegingen, die men zich, in analogie met FREY⁵⁾ kan denken plaats te hebben bij de afbraak

en den opbouw der hypothetische prikkelstof, die naast elkaar en min of meer gelijktijdig, geschieden, dan zullen deze een belemmering ondervinden bij vermeerdering der viscositeit, en dat op die wijze aanleiding kan ontstaan tot veranderingen in het E. G., is wel aannemelijk.

De veranderingen der viscositeit treden echter bij de proeven van FERNAU en PAULI eerst na dagen op, en zijn terug te voeren op ladingen, die de electronen afgeven. In doorstroomingsproeven, waar zoo weinig radio-actief element aanwezig is, dat bovendien veel zwakker werkt dan radium, kan dit toch bezwaarlijk het geval zijn. Bovendien treden de veranderingen in het electrocardiogram reeds na korten tijd op.

Dan ontstaat de voorstelling, van een in de spiercellen snel optredenden en verdwijnenden an-electrotonus bij α -straling, veroorzaakt door de voorbijvliegende α -deeltjes, in tegenstelling met een kat-electrotonus bij β -stralers. Hierdoor ontstaat een vluchtige prikkelingstoestand in de door kat- of an-electrotonus getroffen cel. Deze prikkelingstoestand wordt tot oorsprongsprikkel, die op gewone of ongewone wijze werkt of zich op gewone of ongewone wijze door het hart voortplant. Een zeer kleine lading in snelle beweging kan, zoo beschouwd, een groote beteekenis verkrijgen.

GERAADPLEEGDE LITTERATUUR.

1. Th. Engelmann. Over de geleiding der irritatie in de hartspier. Onderz. Physiol. Lab. Utrecht. 3e Reeks Deel III p. 79, 1874.
2. Th. Engelmann. Über reciproke u. irreciproke Reizleitung etc. Onderz. Physiol. Lab. 4e Reeks Deel IV p. 41, 1896.
3. Fernau en Pauli. Über die Einwirkung der durchdringenden Radiumbestrahlung auf organische und Bio-kolloide. Bioch. Zeitschr. Bd. 70 p. 426, 1915.
4. I. Gunzburg. Influence de l'uranium et du potassium sur la viscosité des liquides colloïdaux. Arch. néerl. de Physiol. T. IV p. 233, 1920.
5. E. Frey. Ein Versuch den Verlauf der Kontraktion am Herzen und Muskeln auf Stoffwechsel zurückführen. Pflüger's Archiv. Bd. 184 p. 156, 1920.
6. W. Jolles. Onkerzoekingen over den invloed van sommige physico-chemische en vitale voorwaarden op het E. G. van het overlevende kikvorschhart. Dissertatie Utrecht 1917.

CONCLUSIES.

1. Het ventrikel-electrogram der β -automatie vertoont den typischen vorm, waarin naast een onmiskenbaren R-top, een even onmiskenbaren T-top aanwezig is.

2. Het ventrikel-electrogram der α -automatie bezit een meer eenvoudigen en langer gerekten vorm. In vergelijking met het β -type is R negatief, terwijl T zijn oorspronkelijke positieve richting heeft behouden.
 3. Dat het ontstaan van het α -type uit het β -type, zou zijn terug te voeren op een materieele onttrekking van diffusibel kalium, is niet waarschijnlijk.
Ook het terugvoeren van de werking der radio-actieve zouten, tot een ongewone statische lading der micellen van het spierprotoplasma, biedt weinig kans tot verklaring.
 4. Een betere verklaring kan misschien aan de dynamische werking der electronen worden ontleend, wanneer men een plotseling ontstaan van vluchtigen an-electrotonus bij het doorvliegen van een α -deeltje, en van vluchtigen kat-electrotonus bij het doorvliegen van een β -deeltje aanneemt.
-

STELLINGEN.

1.

De meening, dat „katarrhale icterus” in de meerderheid der gevallen, berust op ontsteking der groote galwegen, is onjuist.

2.

Bij manifeste kindertetanie, is behandeling met ammoniumchloride aan te bevelen.

3.

Bij strumectomie, verdient de onderbinding der arteria thyreoidea inferior volgens de Quervain de voorkeur boven die aan den onderpool.

4.

Ventriculographie door middel van lumbale punctie, is bij hersentumoren niet aan te bevelen.

5.

Het erythema induratum van Bazin berust op tuberculose.

6.

De centralisatie van inrichtingen ter bereiding van koepokstof, is niet aan te bevelen.

