



Caesium en hart

<https://hdl.handle.net/1874/280418>

qu. 192, 1923

CAESIUM EN HART



Diss.
Utrecht

1923

E. SMITS

CAESIUM EN HART

CAESIUM EN HART

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN
GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE
AAN DE RIJKSUNIVERSITEIT TE UTRECHT
OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS
MR. J. C. NABER, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT
DER RECHTSGELEERDHEID, VOLGENS
BESLUIT VAN DEN SENAAAT DER UNIVERSITEIT
TE VERDEDIGEN TEGEN DE BEDENKINGEN VAN
DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE OP DINSDAG
26 JUNI 1923, DES NAMIDDAGS TE 5 URE, DOOR

E. SMITS

ARTS

GEBOREN TE MEDAN.



DRUKKERIJ ZUIDAM — UTRECHT

*AAN MIJN VADER
EN AAN MIJNE AANSTAANDE VROUW*

Voor het onderwijs en de leiding, welke ik tijdens mijn studie van U, Hooggeleerden der medische en philosophische faculteiten, mocht ontvangen, wil ik hierbij mijn oprechten dank betuigen.

Bovenal ben ik U, Hooggeleerde Zwaardemaker, Hooggeachte Promotor, dank verschuldigd, voor de gelegenheid mij geboden dit proefschrift te bewerken en voor Uw immer zoo hulpvaardige voorlichting en aandacht, waardoor het werken onder Uwe leiding tot een genoegen werd.

U, Hooggeleerde Ringer, dank ik voor Uw bereidwillige medewerking, welke voor een groot deel mijner proefnemingen onmisbaar was.

Dr. H. Zeehuizen en de assistenten mijn besten dank, voor de aangename verstandhouding en de hulp mij bij mijn werk geboden.

INHOUD.

	Blz.
I. Inleiding	1
II. Problematische radioactiviteit van kalium, rubidium en caesium	9
III. Wijze van proefneming	20
VI. Ongezuiverd caesiumchloride en hartswerking	29
V. Gezuiverd caesiumchloride en hartswerking	36
VI. Vergelijking	45
VII. Vloeistof van Brinkman. Balanceering Ca-Cs	48
VIII. Sensibiliseering van het hart voor caesium.	49
IX. Caesium in verhouding tot de alpha-stralers	53
X. Conclusies	60

I. INLEIDING.

De onderzoekingen omtrent de bloedbestanddelen, welke in de eerste plaats noodig zijn om een hart goed te doen functioneeren (waarbij achtereenvolgens de rol van NaCl, NaHCO₃, serumeiwitten, de reactie en de osmotische druk waren nagegaan), voerden aanvankelijk tot weinig resultaat, totdat Sydney Ringer¹⁾ de aandacht vestigde op het calcium en 't kalium en de sindsdien alom gebruikelijke vloeistof wist samen te stellen o.a. ten dienste bij proeven op overlevende geïsoleerde organen.

Een kikvorschenhart hiermede doorstroomd blijft uren, zelfs dagen lang, zijn functie behouden.

Het is zeker onnoodig hier nogmaals al die onderzoekingen te bespreken.²⁾

De vloeistof, bestaande uit een oplossing van NaCl, NaHCO₃, CaCl₂ en KCl, moet voldoen aan een osmotischen druk varieerend tusschen 0.4 % tot 0.8 % NaCl, terwijl de reactie zoodanig zwak alkalisch moet zijn, dat zuiver neutraal-rood juist ontkleurd wordt.

Voor een goede hartswerking moet ook steeds zuurstof in de vloeistof aanwezig zijn.

Tusschen de ionen onderling moet eene zekere balan-

1) S. Ringer, Journal of Physiol. V-3-1882.

2) Literatuur zie bij Tigerstedt, Physiol. d. Kreislaufes 1921, 2e Aufl. Bd. I Kap. 12.

ceering bestaan, zooals Ringer reeds experimenteel gevonden had. Loeb stelde daarvoor een formule op:

$$\frac{\text{Na} + \text{K}}{\text{Ca} + (\text{Mg})} = \text{constant.}^1)$$

's Zomers moet de Ca-dosis iets hooger zijn dan 's winters, de K-dosis juist kleiner.²⁾

De balanceering, zooals Feenstra³⁾ besluit, wijst op een algemeene electrolytische werking, doch daarnaast is er ook een specifieke kationenwerking. De waardigheid der elementen treedt tegenover deze specifieke werking op den achtergrond. Over deze werking van de verschillende elementen afzonderlijk, is men het in vele opzichten niet eens.

Calcium werd door Ringer, Howell, Greene bijv. noodig geacht voor de contractiliteit en natrium alleen voor den osmotischen druk. Anderen daarentegen, zooals Loeb en Lingle, schreven de contractiliteit toe aan NaCl, terwijl CaCl₂ een antigiftwerking zou hebben tegenover een teveel aan natrium. Ook deze onderzoekingen zijn elders ruimschoots vermeld.⁴⁾

Wat het kalium betreft wist men reeds, dat dit in alle weefsels althans in geringe mate steeds aanwezig is. Het behoort tot de obligate elementen van de levende cel. De noodzakelijke aanwezigheid van kalium in de Ringersche

¹⁾ Loeb, J. Physiol. Ionenwirkungen, Handbuch der Biochemie d. Menschen u. d. Tiere.

²⁾ De Boer, S., Archiv. Néêrl. d. Physiol. Tome II. 1918, p. 352.

³⁾ Feenstra. Ionenbalanceering. Dissertatie Utrecht 1921.

⁴⁾ Zie b.v. Slooff J. P. Het Ventricel electrogram van Kikvorsch en aal onder invloed van Radio-actieve atomen. Dissertatie Utrecht 1922.

vloeistof had men vroeger verklaard door den invloed van kalium als kation bij de balanceering en ook trachtte men die noodzakelijkheid alleen daarom al aannemelijk te maken door er op te wijzen, dat indien een kaliumvrije vloeistof de weefsels omringde, kalium uit het celprotoplasma zou treden tot er een evenwicht zou bestaan binnen en buiten de cel. Het celprotoplasma zou dan echter te arm aan kalium worden, waardoor de functie en het bestaan van de cellen onmogelijk zou zijn. Evenwel blijft dan de vraag, welke werkzaamheid het kalium in de cellen zou uitoefenen. ¹⁾

De chemische verwantschap tusschen kalium, rubidium en caesium bracht Sydney Ringer er toe ook de physiologische overeenkomst na te gaan.²⁾

Hij verving daartoe het kaliumchloride in de Ringersche vloeistof door rubidiumchloride en evenzoo door caesiumchloride in evenredige hoeveelheden, berekend naar het moleculair gewicht.

Daarbij vond hij, dat de werking van rubidium in alle opzichten die van het kalium kon vervangen. Een hart, doorstroomd met Ringersche vloeistof, waarin het kaliumchloride vervangen was door rubidiumchloride, bleef langen tijd normaal pulseeren, terwijl de uitslagen geen verschil vertoonden.

Niet zoo vond hij dit bij kaliumvervanging door caesium. Ook hier nam hij een *aequimoleculaire* hoeveelheid.

¹⁾ Zwaardemaker. Über die Bedeutung der Radio-activität i. d. tierische Leben. Ergebnisse d. Physiologie. Band XIX.

²⁾ S. Ringer. Journal of Physiol. Vol. 4. 1883.

Als gevolg van verscheidene waarnemingen besloot hij, dat het caesium zich physiologisch anders gedraagt dan het kalium. Wel werkte het, evenals het kalium (en dus ook rubidium), de nadeelige werking van calcium op de dilatatie tegen, en ook verlengde het, evenals kalium, de periode van verminderde prikkelbaarheid voor een faradischen stroom en lukte het een hart een tijd lang erop te laten pulseeren, doch de uitslagen werden breeder, de toppen der curven werden ronder en vervloeiden.

In 1916 wees Zwaardemaker¹⁾ op de belangrijkheid van kalium als radio-actieve stof en de mogelijkheid, dat kalium, als eenigste element in de weefsels dat die eigenschap in aantoonbare mate bezit, daardoor grooten vitalen invloed kon hebben.

Inderdaad blijkt uit talrijke onderzoekingen, dat kalium noodig is voor het behoud der automatie, en dat het in die werking te vervangen is, door alle andere radio-actieve stoffen, waarbij zeer merkwaardig, zowel α -radioactieve als β -radioactieve stoffen kunnen dienen.

De wet der aquiradioactieve vervanging²⁾, waarbij de kinetische energie der stoffen, afgeleid uit hun ioniseerende kracht, vergeleken wordt en dan nog rekening gehouden wordt met het verschil in doordringingsvermogen en de atoomgewichten, maakt het mogelijk de doses te berekenen, welke inderdaad nagenoeg over-

¹⁾ H. Zwaardemaker. Ned. Tijdschrift v. Geneeskunde 1917. I p. 15 p. ex.

²⁾ H. Zwaardemaker. Aquiradioactivity. Amer. Journ. Vol. XLV. 2 Jan. 1918.

eenkomen met de experimenteel gevonden hoeveelheden, welke van verschillende radioactieve stoffen noodig zijn om het kalium te vervangen. Evenals voor kalium kent men daarbij een minimum, optimum en maximum dosis. Functioneert een hart goed bij doorstroming met een β -straler (b.v. kalium), die (–) geladen deeltjes uitzendt, dan komt het hart tot stilstand bij overgang op een radioactief aequivalente hoeveelheid van een α -staler (+ deeltjes), om pas weder opnieuw te gaan kloppen, wanneer de vorige achtergebleven hoeveelheid van den β -straler voldoende is uitgespoeld. Het hart klopt dan onder invloed van den α -straler. Hetzelfde geldt bij overgang van de α - op β -radioactieve stof.

Het optreden van dien stilstand, welke aanvankelijk niet begrepen werd, daar beide hoeveelheden stoffen op zich zelf voldoende waren om het hart te doen kloppen, noemde Zwaardemaker *Paradoxon I*. De werking der (–) en (+) deeltjes zouden elkander opheffen. Een dergelijk „radiofysiologisch antagonisme” wordt ook verkregen door bij een op kalium (β -straler) kloppend hart het kalium te vervangen door (+) radio-actieve straling, welke buiten de circulatie-vloeistof het hart treft.

De daarbij optredende stilstand wordt *Paradoxon II* genoemd. ¹⁾

Een derde paradoxon treedt op wanneer een hart lang achtereen, afwisselend met α - en β -stralers wordt doorstroomd. Het komt dan tot stilstand, welke alleen

¹⁾ H. Zwaardemaker. Benjamins. Feenstra. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1916, II blz. 1923.

is op te heffen door kalilooze Ringersche vloeistof zonder meer.

Na het bekend zijn der paradoxen lukte het toen gemakkelijk mengsels van radioactieve zouten samen te stellen, waarin evenwicht tusschen de beide antagonistische werkingen heerschte.

Voor verschillende α - en β -stralers zijn zoo bij allerlei doses evenwichten opgespoord. Grafisch voorgesteld komen alle opgespoorde evenwichten op lijnen te liggen, wier algemeene gedaante dezelfde is. Kent men zoo'n evenwichtslijn dan laten de nog niet gedane evenwichtsbepalingen zich gemakkelijk voorspellen. ¹⁾

Deze nieuwe zienswijze over den invloed van kalium maakte het belangrijk de vervanging van het kalium door caesium, zooals Ringer reeds beproefd had, te herhalen, waartoe bovendien nog aanleiding bestond, omdat van physische zijde reeds radioactiviteit van caesium werd vermoed.

De eerste proeven in den winter van 1916 genomen, gaven geen positieven uitslag. ²⁾

Evenals Sydney Ringer gedaan had, geschiedde de vervanging toen in *aequimoleculaire* hoeveelheden.

Toen later bleek, dat zomerharten een kleinere dosis kaliumchloride ³⁾ behoeften dan winterharten, werden de

¹⁾ H. Zwaardemaker. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1918. I pag. 602.

²⁾ Kon. Acad. v. Wetensch. Afd. 27. Oct. 1917. Deel XXVI.

³⁾ De zomerdosis is relatief voor de α -stralers nog kleiner dan voor de β -stralers. De oorzaak van dit verschil tusschen zomer- en winterdosis wijt Zwaardemaker aan mogelijke sensibilisatoren, waarover nog later gesproken zal worden.

proeven herhaald en gelukte het inderdaad de harten onbepaalden tijd kloppende te houden met een geschikte dosis CsCl.

Reeds toen werd opgemerkt, dat de minimum hoeveelheid, welke een hart in zijn Ringersche vloeistof behoeft, voor KCl het kleinst is, daarna volgt RbCl en een klein weinig grooter werd de dosis voor CsCl gevonden.

De optimum hoeveelheid lag iets boven de minimumdosis. Terwijl de dubbele KCl dosis 's zomers meestal reeds giftig bleek, mocht de caesiumdosis vele malen de minimum dosis bedragen.

Tevens werd gevonden, dat kalium-, rubidium- en caesiumchloride promiscuë te gebruiken zijn. Bij goede dosis van elk der stoffen kan men van de eene vloeistof in de andere overgaan zonder paradoxa te verwekken.

Bij overgang van een caesiumhoudende vloeistof op een uraanhoudende of thoriumhoudende vloeistof verkreeg men echter wel een stilstand, totdat zooveel caesiumchloride uit het hart gespoeld was, dat een nieuw kloppen op het uraan resp. het thorium tot stand kwam.

Het onder caesium invloed kloppende hart bleef toegankelijk voor elektrische prikkels, zooals het geval is met het kalium- en het rubidium-hart, in tegenstelling tot het uranium, dat bij volledige werkzaamheid de elektrische extrasystolen uitsluit. ¹⁾

Ook de invloed van fluoresceïne als sensibiliseerende stof werd nagegaan.

¹⁾ H. Zwaardemaker. Über die Bedeutung der Radioaktivität für das tierische Leben. Ergebnisse d. Physiol. B. XIX. Pag. 368.

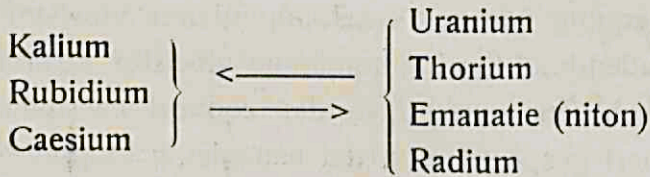
Deze stof sensibiliseert het hart voor den invloed van uranium of thorium meer dan voor dien van kalium of rubidium.

Caesium bleek ook daarbij aan den kant van het kalium te staan. Fluoresceïne had onbeduidenden invloed op een hart, dat onder subminimale caesiumdosis in groepen klopte

Ten slotte werd nog een biologisch antagonisme aangetoond tusschen caesium en radiumemanatie en tusschen caesium- en radium-oplossing. Zwaardemaker komt aldus tot de conclusies:

1e. dat caesium evenals de lichte radioactieve metalen en de zware radioactieve metalen (uranium, thorium, niton en radium) het kloppen van het geïsoleerde kikvorschenshart onderhoudt;

2e. dat er een biologisch antagonisme bestaat tusschen



3e. Caesium zendt naar alle waarschijnlijkheid β -stralen uit van zeer geringe doordringingskracht, waaraan het zijn met kalium en rubidium overeenstemmende werking dankt.

Eveneens aan het Physiologisch Laboratorium te Utrecht werd nogmaals het caesium in een onderzoek betrokken door Mej. L. Kaiser ¹⁾. Zij gebruikte als vloeistof per Liter

¹⁾ Les lignes d'équilibre de K. Rb. et Cs. avec U. par L. Kaiser. Arch. Néerl. de Phys. de l'homme et des animaux. Tome III, Afl. 4, P. 587, 1919.

aqua commun: 200 mgr. NaHCO_3 , 360 mgr. CaCl_2 anhydr, 6.5 gram NaCl . Als proefobject diende weer het kikvorschenhart op de canule volgens Kronecker.

In de wintermaanden werd als optimum dosis gevonden:

92 mgr. voor kalium (175 mgr. KCl .)

116 mgr voor rubidium (165 mgr. RbCl)¹⁾

78 mgr. voor caesium (100 mgr. CsCl)

Zij bepaalde eveneens de evenwichten voor verschillende doses tusschen caesium en uranium. Graphisch voorgesteld vormden deze een lijn, welke overeenkwam met de lijnen gevormd door de evenwichten tusschen kalium—uranium en rubidium—uranium.

De hoeveelheden waren:

	Cs—UO_2	Cs—UO_2	Cs—UO_2	Cs—UO_2
mgr.	43—5.5	80—5.5	317—13.0	118— 6.5
	70—5.5	80— 6.0	203—10.5	149— 8.5
	110—6.5	149—8.0	146— 9.0	396—14.0
	118—10.5	174—9.0	463—14.0	555—15.5
	70—5.5	285—12.0		

II. PROBLEMATISCHE RADIO-ACTIVITEIT VAN KALIUM, RUBIDIUM EN CAESIUM.

Becquerel ontdekte de radio-activiteit bij het uranium in 1896, waardoor zonder voorafgaande belichting of andere

¹⁾ Gewoonlijk bedraagt de dosis voor RbCl $1\frac{1}{2}$ maal die van KCl .

bewerking, stralen uitgezonden werden, welke o.a. in staat waren een aluminium plaatje te doordringen, photographische werking uit te oefenen en de lucht geleidend te maken.

Het echtpaar Curie vond ditzelfde in 1899 bij radium, polonium en actinium (het laatste met medewerking van Debierne). Daarop volgden nog in 1902 het mesothorium en in 1907 het ionium

Tot goed begrip der radio-activiteit dient vooraf te gaan een korte beschrijving van de bouw van een atoom, zooals men deze zich tegenwoordig voorstelt.

Een atoom bevat een kern, in welke de gansche massa van het atoom geconcentreerd is, opgebouwd uit positief electrisch geladen deeltjes en negatieve electronen, doch met een overschot aan positieve electriciteit. Om de kern, in één of meer kringvormige banen, roteeren negatieve electronen of ionen. Het overschot aan eenheden positieve electriciteit der kern is gelijk aan het aantal buiten de kern circuleerende ionen. Dit aantal bepaalt het rangnummer van het atoom of atoomnummer. De chemische eigenschappen van een atoom hangen af van de perifere ionen; deze zijn door druk, temperatuur enz. te beïnvloeden.

De radio-actieve elementen kenmerken zich door een ontbinding der kern onder uitzending van stralen, bestaande uit weggezonden positieve of negatieve deeltjes. Na verlies dier deeltjes is er uit de radio-actieve stof een andere stof ontstaan, die zelf meestal ook weer kan omgevormd worden.

„Die Radioelemente sind unbeständig und verändern sich spontan, und diese Veränderung wird von der Aussen-

„Strahlen“ seitens des ursprünglichen Atoms und von der Erzeugung eines Radioactiven Atoms von neuem Typus begleitet. Dieses letztere is oft viel onbeständigcr als das Vaterclement und verwandelt sich seinerseits onder Aussendung von Strahlen und Bildung eines weiteren neuen Atoms”.¹⁾

De radioactieve stralen worden in α -, β - en γ -stralen onderscheiden.

A) α -stralen worden gevormd door + geladen deeltjes van atoomgrootte met een snelheid van $\frac{1}{10}$ tot $\frac{1}{20}$ der lichtsnelheid. Het zijn Heliumatomen, dragers van 2 positieve eenheidsladingen. De door een bepaalde stof uitgezonden deeltjes hebben een bepaalde aanvangssnelheid. De doordringingsafstand in een absorbeërend medium is evenredig met de 3^o macht van hun snelheid, dus ook karakteristiek voor de stof, die ze uitzendt. Hun doordringingsvermogen in de lucht bij normale temp. en druk varieert tusschen 2,6 en 8,6 c.M. De allersnelste deeltjes dringen door een mica of aluminium plaatje slechts 0,4 m.M. Door epitheel slechte 80 μ . Het doordringen is te bevestigen door de lichtflikkeringen waar te nemen (scintilleeren), welke ontstaan als de deeltjes botsen tegen een zinksulfide schermpje. De α -stralen vertoonen in een magnetisch veld slechts geringe afwijking.

B) β -stralen bestaan uit — geladen deeltjes, 7400 maal kleiner dan de α -deeltjes. Hun massa is $\frac{1}{1800}$ van die van een waterstofatoom. Hun snelheid komt overeen met die van het licht. Hun doordringingsvermogen is zeer groot. Men kan onderscheiden: weeke, middelharde en harde stralen, naar gelang ze tegengehouden worden door een laag lood van 100 μ , 3 m.M. of 1 c.M. dikte. Door een dergelijke filtratie zijn zij te scheiden. Zij ioniseeren gassen, doch zwakker dan de α -stralen. Onder invloed van een magneet wijken zij sterk af.

C) γ -stralen zijn, identiek met de Röntgenstralen, een electro-

¹⁾ S o d d y. Chemie der Radioelemente, The chemistry of the Radioelements, I 1911, II 1914.

²⁾ H. Z w a a r d e m a k e r. Über die Bedeutung der Radioaktivität f. d. tierische Leben. Ergebnisse d. Physik. Bd. XIX, p. 329.

³⁾ Bij de filtratie heeft men in het oog te houden, dat behalve de deeltjes met minder snelheid tegengehouden worden, ook de snellere deeltjes aan snelheid verliezen en verstrooid worden, waardoor aan alle zijden een secundaire straling uittreedt, welke weeker is dan de oorspronkelijke.

magnetische golfbeweging. Deze hebben de sterkste doordringingskracht, ze gaan door 1 c.M. lood gemakkelijk heen. Hun ioniseerende werking is zwak. Fotografische werking sterker dan de α -stralen, zwakker dan de β -stralen. Door een magneet worden zij niet beïnvloed. Evenals bij de β -stralen ontstaan ook bij de γ -stralen, bij passage door metaalschermpjes of andere media, secundaire stralen, hier evenwel geen verandering in richting of snelheid van de stralen zelf, doch de golfbeweging van de γ -stralen veroorzaakt in de atomen van de filters een medetrilling, waardoor negatief geladen electronen afgescheiden en met geringere snelheid weggeslingerd worden. Biologisch werken de γ -stralen op zich zelf niet, wel de secundaire stralen.

Tot nu toe zijn er zoo drie seriën van uit elkaar gevormde stoffen bekend en de aard hunner stralingen bepaald:

Uranium Radium rij				Actinium rij			
	Stralen	Atoomgewicht	Atoomnummer		Stralen	Atoomgewicht	Atoomnummer
Uranium I	α	238	92	Uraan II	α	234	92
Uranium X ₁	$\beta\gamma$	234	90	Uraan Y	β	230	90
Uranium X ₂	$\beta\gamma$	234	91	Protactinium	α	230	91
Uranium II	α	234	92	Actinium	β	226	89
Ionium	α	230	90	Radioactinium	$\alpha\beta\gamma$	226	90
Radium	$\alpha\beta\gamma$	226	88	Actinium X	$\alpha\beta$	222	88
Rad. Emanatie	α	222	86	Act. Emanatie	α	218	86
Radium A	α	218	84	Actinium A	α	214	84
„ B	$\beta\gamma$	214	82	„ B	$\beta\gamma$	210	82
„ C	$\beta\alpha$	214	83	„ C	$\beta\alpha$	210	83
„ C', C''	α, β	214, 210	84, 81	„ C', C''	α, β	210, 206	84, 81
„ D	$\beta\gamma$	210	82	„ D		206	82
„ E	$\beta\gamma$	210	83				
„ F	α	210	84				
„ G		206	82				

Thorium rij			
	Stralen	Atoomgewicht	Atoomnummer
Thorium	α	232	90
Mesothorium I	β	228	88
Mesothorium II	$\beta\gamma$	228	89
Radiothorium	α	228	90
Thorium X	$\alpha\beta$	224	88
Th.-Emanatie	α	220	86
Thorium A	α	216	84
" B	$\beta\gamma$	212	82
" C	$\beta\alpha$	212	83
" C', C''	α, β	212, 208	84, 81
" D		208	82

Bij uitzenden van een α -deeltje, vermindert het atoomgewicht van het radioactief atoom met 4 (= atoomgewicht van helium), terwijl de kernlading vermindert met 2 eenheden, dus het atoomnummer 2 kleiner wordt (1 α -deeltje draagt 2 positieve elektrische eenheden). Bij uitzenden van een β -deeltje vermeerdert de „positieve” lading van de kern met één eenheid, dus wordt het atoomnummer 1 grooter, terwijl het atoomgewicht, gezien de te verwaarloozen massa van een β -deeltje, onveranderd blijft [Fajans. ¹⁾]*)

¹⁾ Dr. K. Fajans. Radioaktivität. 1918.

*) Nach einleitenden, zum Teil schon sehr weitgehenden Ansätzen F. Soddy's, ²⁾ dann A. S. Russels und G. v. Hevesys, ist es insbesondere K. Fajans sowie F. Soddy und auch A. Fleck geglückt, zu beweisen, dass jedes α -strahlende Element gleichzeitig mit dem Verlust zweier (+) Kernladungen seinen Platz im Periodischen System um 2 Stellen nach links verschiebt, und dass jedes β -strahlende Produkt mit dem Verlust von einem Elektron also einer (-) Kernladung, ein Folgeprodukt zeugt, das um eine Valenznummer höher steht.

St. Meyer und E. v. Schweidler. Radioaktivität. Pag. 280.

²⁾ Soddy. The chemistry of the Radioelements. I 1911, II 1914. (Chemie der Radioelemente).

Verschillende atomen kunnen dus dezelfde positieve kernlading krijgen bij een ongelijk aantal positieve en negatieve deeltjes, welke de kern vormen. Elke kernladingsverandering heeft een omgroepeering van de buitenste electronen tengevolge, waardoor de chemische eigenschappen veranderen. De atomen met dezelfde kernladingen doch andere kerninhoud noemt men *Isotopen*. Zij hebben dezelfde rangschikking der perifere electronen, zijn dus *chemisch* niet onderscheidbaar, terwijl ze belangrijk in *levensduur*, *straling* en *atoomgewicht* verschillen. 1) 2) 3) 4) 5)

Uit de atoomnummers in de hiervoorgaande tabel kan men direct uitmaken, welke stoffen isotopen zijn. Sommige zijn isotoop met niet radio-actieve elementen. Zoo zijn radium C, actinium C, thorium C en radium E isotoop met bismuth.

Van elk der drie rijen is het eindproduct een stabiele stof, een isotoop van lood (atoomnummer 82).

De uranium-, radium-, thoriumgroepen zijn alle stoffen met zwaar atoomgewicht.

Behalve bij deze bekende elementen is bij meerdere substanties een, zij 't dan zwakke, activiteit aan te toonen, een schijnbare radio-activiteit, eensdeels veroorzaakt door de in de lucht steeds aanwezige emanatie, door opper-

1) St. Meyer und E. Schweidler. Radioaktivität.

2) C. G. Abbot. Dr. Aston's experiments on the mass spectra of the chemical elements. From the Smithsonian report f. 1920. Pag. 223-240.

3) J. Kendall and E. D. Crittenden. The separation of isotopes. Proc. of the Nat. Academy of Sciences of the U. St. of America. Vol. 9 Nr. 3, March 1923, Pag. 75.

4) Rutherford. Radioaktive substanzen und ihre Strahlungen.

5) Aston. Isotopes. London. E. Arnold and Co. 1922.

vlaakkige activiteit tengevolge van blootstelling aan radio-actieve materie in de lucht voorhanden en den invloed van doordringende γ -stralen, die van de aarde en de atmosfeer uitgaan, anderdeels door de aanwezigheid van sporen van de bekende radio-actieve stoffen als verontreiniging. De elementen lanthanum en cerium danken aldus hun activiteit aan verontreiniging met actinium (Rutherford).

Bij kalium en rubidium echter werd door Campbell en Wood ¹⁾ een activiteit aangetoond, welke inderdaad is gebleken een specifieke activiteit te zijn, een atomeigenschap. Praeparaten van allerlei herkomst, kalium van mineralen en van plantaardigen oorsprong gaven dezelfde activiteit; temperatuursverschillen hadden geen invloed, evenmin belichting. De hoeveelheid radium in kaliumzouten als verontreiniging mogelijk, is veel te klein om die activiteit te veroorzaken.

Campbell toonde aan dat kalium alleen β -stralen uitzendt.

Geen β -stralenproduct met lange periode ²⁾ is er bekend, dat zich niet omzet in een α -stralenproduct, zoodat de

¹⁾ Campbell a. Wood. Proc. Cambr. Phil. Soc. Vol. 14, p. 15. 1906 p. 211 p. 557 p. 340. Vol. 15 p. 11. 1909.

²⁾ De afname der radioactiviteit geschiedt bij elke stof in geometrische verhouding gedurende dat de tijd arithmetisch toeneemt. Emanatie b.v., een gas ontstaande bij de ontbinding van 't radiumatoom en wat zelf onder uitzending van α -stralen verandert in een radioactieve, vaste stof, verdwijnt daarbij in 3,8 dag voor de helft (in welken tijd evenveel nieuwe emanatie uit radium ontstaat; na nogmaals 3,8 dag verdwijnt weer de helft van de rest, enz.

Aldus is steeds procentsgewijs hetzelfde aantal atomen in ontbinding of wel, de omzettingssnelheid is evenredig met het aantal aanwezige atomen. De tijd, waarin een radioactieve stof tot de helft is ontbonden is de *periode* van die stof.

β stralen niet afkomstig kunnen zijn van de aanwezigheid van een bekende β -straler (Rutherford).

De β activiteit van kalium bedraagt $\frac{1}{1000}$ van de β -activiteit van een gelijke gewichtshoeveelheid uranium in evenwicht met zijn producten; de β -stralen van kalium hebben ongeveer hetzelfde sterke doordringingsvermogen als die van uranium $\times 2$. De snelheid bedraagt $\pm 2 \times 10^{-10}$ cm/sec. De stralen van rubidium, worden in grootere getale uitgezonden, doch met $\frac{1}{10}$ van de doordringingskracht van die van kalium. Of inderdaad ook atoomtransformatie plaats vindt bij kalium en rubidium moet evenwel nog bewezen worden; omvormingsproducten zijn tot nu toe niet gevonden.

Volgens de verschuivingsregel van Fajans zou men tot een stof moeten komen met een atoomnummer, dat één grooter is, dus op een plaats in het periodiek systeem van Mendeléeff één groep naar rechts. Voor kalium zou dit een isotoop van calcium, voor rubidium een isotoop van strontium zijn.

Tot de aan kalium en rubidium verwante elementen behoort in de eerste plaats het caesium.

De verwachting, dat ook dit element een activiteit zou toonen, had zich aanvankelijk niet bewaarheid evenmin als bij natrium en lithium. Daar de volgorde in het periodiek systeem van Mendeléeff, kalium — rubidium — caesium, bij het laatste weer talrijker doch nog weekere stralen dan van rubidium zou doen vermoeden is het mogelijk, dat deze zich aan de waarneming onttrekken

Kalium, rubidium en caesium bezitten het grootste atoomvolumen van alle elementen. Wanneer uit de atoomkern

een α -deeltje met positieve lading uitgezonden wordt, zal de centrale aantrekkingskracht verminderen en de electronenringen zullen uitzetten, dus het atoomvolumen groter worden; bij uitzenden van een β -deeltje zal omgekeerd contractie plaats vinden. Natuurlijk komt het daarbij ook nog aan op de rangschikking van de electronen. Wanneer naast de grootte van de massa van het atoom ook die van het volumen invloed heeft voor de stabiliteit, dan zou daarin een verklaring liggen voor de activiteit (Meijer und Schweidler).

Nog mogelijk was, dat de β -emissie, bij kalium en rubidium wel gevonden, voornamelijk zou samenhangen met het groote atoomvolume, dus niet de kern-electronen, doch die van de ringen uitgezonden worden, aldus in wezen anders dan door radioactieve omvorming. Dan hoefde men ook niet aan Ca of Str-isotopen te denken.¹⁾

Daar er dus nog twijfel bestond of caesium al of niet radioactief is, verrichtte Prof. W. E. Ringer²⁾ nogmaals een nauwkeurig onderzoek. Hij onderzocht daarbij niet alleen het gewone caesiumchloride uit den handel, doch herhaalde de bepalingen na dit caesium aan een drievoudige reiniging onderworpen te hebben. Het gewone handelscaesium bleek bij zijn nauwkeurige metingen, waarbij een platte ionisatiekamer en een zeer gevoelige quadrant-electrometer gebruikt werden, steeds *zwak actief* te zijn.

¹⁾ St. Meijer u. E. v. Schweidler. Radioaktivität.

²⁾ W. E. Ringer. Livre Jubilaire off. à H. Zwaardemaker, Archiv. Néerland. de Phys. de l'Homme et des Animaux. Tome VII. 24 Sept. 1922. Observations relatives au rayonnement de sels de Potassium et sur la question de savoir si le Caesium est radioactief.

Na de drievoudige reiniging evenwel, had het caesium nagenoeg alle activiteit verloren. De luchtgeleiding in de ionisatiekamer vermeerderde slechts met een spoortje, zoo weinig, dat dit binnen de grens lag van mogelijke waarnemingsfouten.

Practisch is dus alle activiteit bij het gereinigde caesium verdwenen. W. E. Ringer meent dan ook, dat de waar te nemen activiteit van caesium alleen door verontreiniging wordt veroorzaakt.

Bij kalium en rubidium lukt het niet de activiteit door zuivering te beïnvloeden.

De radioactiviteit van kalium was door hem reeds bevestigd bij vorige metingen. (Handelingen 17e Nat. en Gen. congres 1919. 248. Onderzoekingen Lab. Phys. chemie I. 24).

Nu Aston en anderen ¹⁾ nauwkeurige methoden aan de hand gedaan hebben om isotopen aan te toonen, bleek kalium uit een mengsel van 2 isotopen (atoomgewichten 39 en 41, atoomnummer 19) te bestaan. De isotope met atoomgewicht 41 zou het radioactieve bestanddeel kunnen zijn. Caesium bleek geen isotope te bevatten.

Ontstaat nu het spoortje radioactiviteit, wat het caesium ook na reiniging soms nog bezit, doordat de reiniging nog niet voldoende is of berust het op een werkelijke eigenschap van caesium zelf?

¹⁾ Aston L. W. „Isotopes” Londen. E. Arnold & Co. 1922.

C. G. Abbot: Dr. Aston's experiments on the mass spectra of the chemical elements. From the Smithsonian report f. 1920. Pag. 223.

²⁾ J. Kendall. a. E. D. Crittenden. The separation of Isotopes, Proc. of the Acad. of sciences of the U. S. of America, Vol. 9 No. 3, March 1923. Pag. 75.

Is het misschien één stof, welke als verontreiniging, zoowel bij kalium, rubidium, als bij caesium, de activiteit veroorzaakt, al weten we dat verontreiniging bij kalium en rubidium onwaarschijnlijk is?

Indien de activiteit bij caesium, wat daar wel waarschijnlijk is, gezien de proeven van Prof. Ringer, op verontreiniging met een andere stof berust, is dit dan één der bekende radioactieve elementen of zou men kunnen denken aan de nog steeds open plaats in het periodiek systeem van Mendeléjeff, onder het caesium, waar een stof hoort met atoomnummer 87?

In het eerste hoofdstuk is reeds vermeld, dat caesium in staat is kalium bij de doorstromingsproeven op het kikkvorschenshart te vervangen.

De zwakke radioactiviteit bij het handels-caesium aangetoond maakt dit bij de opvatting, eveneens reeds besproken, dat kalium noodig is als radioactief element, begrijpelijk. Daarmede in overeenstemming is de hogere dosis die men van het zooveel zwakker radioactieve caesium moet gebruiken.

Sydney Ringer bezigde *aequimoleculaire* hoeveelheden, men moet echter met kalium *aequiradioactieve* hoeveelheden gebruiken wil men de uitkomsten aan die theorie toetsen.

Het doel van mijn proeven was de vervanging van kalium door caesium nogmaals nauwkeurig na te gaan en de doses daarbij nauwkeurig aan te tekenen ter vergelijking met die van kalium, doch daarbij ook gebruik te maken van het volgens Prof. Ringer drievoudig gereinigde caesium.

In overeenstemming met de theorie zou dan het verlies

aan radioactiviteit bij het gezuiverde praeparaat, ook merkbaar moeten zijn bij de kaliumvervanging.

Bij deze proeven sloot zich aan een onderzoek, omtrent den invloed van sensibiliseerende stoffen op het met caesium doorstroomde hart en het gedrag ten opzichte der andere radioactieve stoffen.

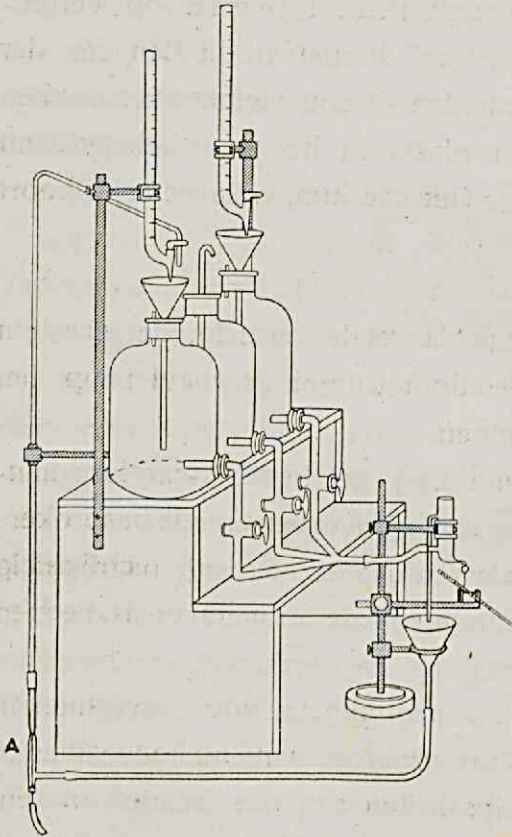


FIG. I. Opstelling met inrichting voor circulatie der vloeistof.

De lucht stroomt bij A in kleine blaasjes binnen, daardoor wordt de druk van de zuil boven A kleiner dan die van de samenhangende vloeistofzuil in de aanvoerende buis en de vloeistof van A omhoog gevoerd.

III. WIJZE VAN PROEFNEMING.

Het tot nu toe gebruikelijke toestel, drie naast elkaar opgestelde flesschen volgens Mariotte, elk door een glazen buis met kraan in verbinding gebracht met een canule, waarop het hart bevestigd was, werd in een circulatie systeem veranderd, waarbij de vloeistof uit elk der buitenste flesschen, na door het hart gestroomd te zijn, wederom in de flesch teruggevoerd kon worden. (Fig. I).

Alleen de middelste flesch bleef ingericht als Mariottesche flesch, de beide andere werden voorzien van een doorboorde stop met trechter.

Als canule werd gebruikt een canule van Symes¹⁾, waarop het hart, met de voorkamer, gebonden wordt en waarbij de vloeistof door de afgeknipte aorta het hart verlaat.

De Sijmessche canule was in zooverre gewijzigd, dat een glazen buisje ingesmolten werd, dienende als overloopje, waardoor de vloeistof in de canule steeds even hoog (± 5 c.M.) en daarmee de druk, waaronder het hart doorspoeld werd, steeds gelijk bleef.

Bij gebruik van één der buitenste flesschen liep de vloeistof dus door het hart en langs het overloopje en werd dan opgevangen in een trechter, welke de vloeistof langs een glazen buis afvoerde naar een pompapparaatje, zooals reeds gebruikt door Locke en Roosenheim²⁾, waarbij luchtballen onder geringen druk telkens druppelsgewijs de vloeistof omhoog voerden langs een van boven rechthoekig omgebogen buisje, wat zoowel boven de linker- als rechter flesch kon gesteld worden.

De middelste flesch werd steeds voor kaliumlooze Ringersche vloeistof gereserveerd, terwijl bij de vloeistof in de beide zijflesschen de te onderzoeken actieve stoffen, door middel van een boven de flesschen opgestelde buret, in elke gewenschte hoeveelheid konden toegevoegd worden.

1) W. L. Symes. Apparatus for perfusing the frog's ventricel. Journal of Physiol. Vol. 43, Proc. XXV 1911.

2) Locke und Roosenheim: Journal of Physiologie, Vol. 36, p. 205, 1907. Contributions to the physiologie of the isolated heart.

Vooraf voor het bepalen der minimale, optimale en maximale doses leende deze opstelling zich uitstekend. De gang der proeven was dan als volgt:

Allereerst doorspoelen van het hart met kaliumlooze Ringer uit de middelste flesch van Mariotte, om het in het hart aanwezige diffusibele kalium te verwijderen. Deze vloeistof werd niet opgevangen. Was het hart tot stilstand gekomen (hierover straks nog bijzonderheden) dan werd de pompinrichting in werking gesteld, inplaats van die der middelste flesch de kraan van één der zijflesschen geopend en het trechtertje onder het hart geplaatst.

Bij de steeds door het hart circuleerende vloeistof, werd nu hetzij doorlopend, hetzij onderbroken, de actieve stof gedruppeld, waarvan men de werking op het hart wilde onderzoeken.

Wilde men op een andere actieve stof overgaan, dan kon men zoonoodig vooraf met de nulvloeistof uit de middelste flesch het hart en het buizenstelsel doorspoelen, waarna men de tweede zijflesch in werking stelde en ook het afvoerbuisje van het pompje boven die flesch bracht.

Wilde men geen gebruik maken van de circulatie, dan verwijderde men het trechtertje onder het hart.

De voordeelen van deze opstelling zijn de volgende:

1e. Gaat geen vloeistof noodeloos verloren; de vloeistof in een hoeveelheid van $\frac{1}{2}$ of 1 Liter, die door het hart gepasseerd is, wordt wederom gebruikt indien zij niet als uitspoelvloeistof heeft gediend.

2e. Geschiedt het toevoegen van de te onderzoeken stof zeer nauwkeurig in elk gewild tempo en kan men,

doordat de circuleerende vloeistof niet in hoeveelheid verandert, elk oogenblik, door eenvoudig aflezen van de buret, de concentratie weten.

3e. Kan men zeer gelijkmatig de concentratie van het te onderzoeken bestanddeel in de doorstromingsvloeistof verhoogen en daardoor de werking op het hart ook zeer gelijkmatig volgen.

4e. Wordt de vloeistof, door de voortdurende circulatie en door de luchtbelllen van het pompje, zoowel vanzelf steeds goed gemengd, als ook met lucht in aanraking gebracht, zoodat nog meer O_2 kan opgenomen worden dan bij een eenvoudige Mariottesche flesch.

5. Houdt men bij deze methode mogelijke aanwezige sensibiliseerende stoffen, zij het ook sterk verdund, voor een deel in de vloeistof en kan men deze ook eventueel door filtratie met dierlijke kool (boven één der trechtertjes) verwijderen.

Verdere voorzorgen bij nauwkeurige bepalingen zijn: de verbindingen steeds zoo kort mogelijk en liefst van glas te nemen en ook tusschen de proeven, de glazen buizen enkele malen met zuiver, desnoods iets aangezuurd, water te doorstroomen b.v. met behulp van een luchtzuigpomp. Dat de flesschen telkendage grondig gereinigd werden spreekt vanzelf. Eveneens dat de Ringersche vloeistof en verdere oplossingen niet ouder mogen zijn dan 2 dagen en uit zuivere stoffen moeten bestaan.

De uitslagen van het hart werden op een beroete trommel geregistreerd door een hefboompje met een draadje en

serrefine aan de hartpunt bevestigd Als doorstromingsvloeistof gebruikte ik :

aqua dest. 1000 gr. (aqua comm. maakte geen verschil indien men rekening hield met Ca-gehalte.)¹⁾

bicarbonas natricus 200 mgr.

chloret. calcicum anhydr. 200 mgr.

chloret. natricum 6 gram.

De reactie der vloeistof werd zoo noodig, door wat carbonas natricus, licht alkalisch gemaakt tegenover neutraal-rood. Aanvankelijk maakte ik de vloeistof met een NaCl-gehalte von 6.5 gram p. Liter, zooals steeds op het laboratorium bij andere proeven gebruikt werd. Toen evenwel bij de caesiumbepalingen zeer groote hoeveelheden daarvan noodig bleken, vertoonde de curve bij de hoogere doses steeds een eigenaardig verloop. De contracties werden minder hoog, terwijl de voetpunten geleidelijk op een hooger niveau kwamen, aldus een tonus en een negatief inotropen invloed aanduidende, welke de curve bijna tot een lijn vervormden, ter halver hoogte van de normale contracties bij de lagere doses. In de veronderstelling, dat de hooge osmotische druk bij dergelijke hooge caesiumdoses invloed kon hebben, werd het NaCl-gehalte van de vloeistof tot 6 gram p. L. verlaagd en werd nadien inderdaad geen storende tonus bij de hoogere doses meer waargenomen.

Het is van belang de bepaling der minimale dosis van kalium of de vervangende stof, nog even nader te bespreken.

Als minimale dosis nam ik aan de kleinste hoeveelheid

¹⁾ In het Utrechtsche leidingwater \pm 60 mgr. CaCl_2 p. liter.

actieve stof, waarop het hart bij doorstroming minstens 5 minuten aaneen regelmatig pulseerde. Gewoonlijk bleek de automatie van het hart bij die dosis een onbeperkten tijd behouden te blijven. (Fig. 2)

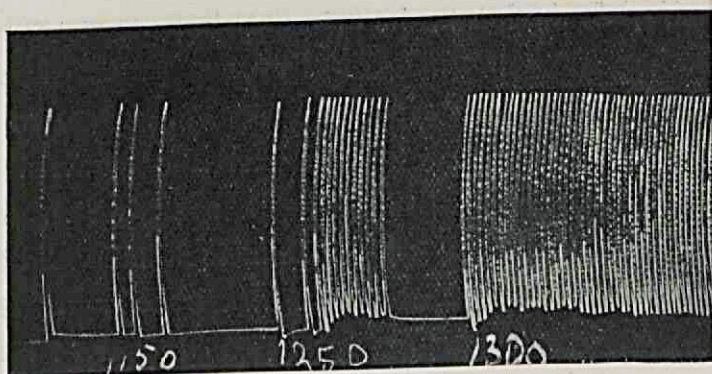


FIG. II. Bepaling der minimumdosis. Curve van links naar rechts te lezen. Eerst bij aanraking één enkele contractie. Bij 1150 mgr. CsCl p. L. volgen enkele spontane contracties. Bij 1250 mgr. CsCl p. L. wordt een groepje gevormd en pas bij 1300 mgr. p. L. blijven de contracties regelmatig aanhouden. Minimum 1300 mgr. CsCl p. L.

De vereischte dosis van de radioactieve stof houdt verband met vele nog onbekende factoren. Behalve in de doelmatige doorstromingsvloeistoffen is toch ook nog altijd kalium in de hartcellen zelf aanwezig. Dit kaliumdepot zou voor een deel uit kalium in vaste verbinding bestaan, doch dit kalium fixe zou tevens in diffusibel kalium kunnen overgaan¹⁾.

Vast staat, dat steeds kalium wordt uitgespoeld bij kaliloze doorstroming²⁾; volgens Clark³⁾ in 6 uur $\frac{1}{2}$ van

¹⁾ Feenstra. Ionenbalanceering, dissertatie Utrecht 1921.

²⁾ Lieb en Loewi. Archiv f. de ges. Physiol. 173 S 152, 1918.

³⁾ A. Clark. The J. of Pharm. and exp. Ther. Vol. XVIII p. 423. 1922.

den voorraad kalium; volgens Mitchell en Wilson ¹⁾ bij de sceletspier 8 tot 15 % vrij snel, waarna de rest zeer hardnekkig wordt vastgehouden. ¹⁾²⁾

Zwaardemaker Junior wijst in zijn dissertatie ook reeds hierop en merkt op, dat men daardoor na een stilstand op kaliumlooze doorstroming ontstaan, een grootere hoeveelheid kalium moet toevoeren dan voordien, aangezien men niet alleen de vroeger werkzame dosis moet geven, doch daarnaast het verloren kalium moet aanzuiveren, terwijl zowel het depot kalium als het diffusibel kalium, dat afhankelijk is van de concentratie in de doorstromingsvloeistof, voor de radioactieve werking aansprakelijk gesteld moeten worden. ³⁾

Dat kalium door een spier weer kan opgenomen worden, is door Mitchell en Wilson aangetoond, althans bij een zich contraheerende spier, voor rubidium en caesium, de chemisch aan kalium zoo verwante elementen. ⁴⁾

Brengt men een hart niet tot stilstand, doch zoekt men direct een goede kaliumdosis dan komt deze laag te liggen. Dat een hart een ganschen morgen aan een bepaalde doseering genoeg heeft, doch 's middags bij diezelfde dosis voor een tekort komt te staan, schrijft Zwaardemaker

¹⁾ Mitchell P. H. and J. W. Wilson. Journal of gen. Physiol. Vol. IV p. 45, 1921.

²⁾ Volgens Jannink 1 mgr. per L. doorstromingsvloeistof of 0.2 mgr. p. uur.

³⁾ J. B. Zwaardemaker. Myogene Harteigenschappen en Radioactiviteit. Dissertatie Utrecht 1922. blz. 11.

⁴⁾ Mitchell, P. H.; Wilson; Walter, J. and Stanton, R. E. Journal of gen. Physiol. Vol. IV, 1921—1922, blz. 141.

Junior dan ook, mijns inziens terecht, toe aan het onttrekken van belangrijke hoeveelheden kalium aan het weefsel door het langdurig doorstromen. ¹⁾

Het maakt dus verschil, hoe lang met kalilooze Ringersche vloeistof uitgespoeld wordt, alvorens te bepalen hoeveel actieve stof men weer toe moet voegen bij de doorstromingsvloeistof om het hart minstens 5 minuten aaneen regelmatig te doen pulseeren. Sommige harten kunnen na een stilstand wederom gaan kloppen en dit nog zeer langen tijd volhouden onder kalium-vrije doorstroming, vóór wederom een nieuwe stilstand optreedt, die ook weer niet definitief behoeft te zijn. ²⁾ Met het oog op deze verhoudingen is het noodzakelijk een groot aantal experimenten te nemen.

Intusschen, bij vorige proeven was mij gebleken, dat na een stilstand van minstens 10 minuten, het hart slechts zeer zelden nogmaals tot kloppen komt op het in het hart achtergebleven kalium. Deze eisch stelde ik dan ook bij mijn bepalingen van de minimale doses kalium en caesium, terwijl gedurende die 10 minuten door een mechanischen prikkel slechts één contractie mocht volgen als teeken, dat de prikkelbaarheid en contractiliteit intact was

Het doorstromen met kalilooze Ringer, voordat volgens dien eisch stilstand van het hart verkregen was, duurde dan ook lang.

Gewoonlijk wordt opgegeven als tijd voordat het hart

¹⁾ Zwaardemaker, J. B. Myogene harteigenschappen en Radioactiviteit. Dissertatie, Utrecht 1922, blz. 10.

²⁾ Mej L. Kaiser wijst ook reeds hierop. Archiv. Néerl. de Physiol. de l'homme et des animaux, tome III, Afl. 4. P. 587. 1919.

tot stilstand is gekomen, gemiddeld $\frac{1}{2}$ uur. Bij mijn proeven, in de maanden Sept. 1922 – Juni 1923, duurde het gewoonlijk 1, $1\frac{1}{2}$ à 2 uur, vaak nog langer, vóór een stilstand naar bovengenoemden eisch verkregen werd.¹⁾ Evenwel moet dit voor een deel, toegeschreven worden aan 't feit, dat een Symessche canule werd gebruikt. Bij gebruik van een canule volgens Kronecker, (waarop het hart met een ligatuur dicht boven de atrioventriculairgrens wordt bevestigd) duurde het uitspoelen vaak korter.

Waarschijnlijk is dus het groote wijde, weinig contraheerende atrium, wat bij de Symessche canule boven den ventricel behouden blijft, voor een deel verantwoordelijk te stellen voor het langdurige uitspoelen, tengevolge van de resten van kalium, die tusschen en uit de cellen worden geëxtraheerd.²⁾

Of er nog verband moet gezocht worden tusschen den langen duur, die voor het uitspoelen noodig was en de buitengewone hoge doses, die zooals in het volgend hoofdstuk zal blijken, ook in dezen tijd zich vertoonden, is alleen nog maar in overweging te nemen.*

¹⁾ Ook Mej. L. Kaiser ondervond vooral in November 1918, dat het uitspoelen langer dan gewoonlijk duurde. (1 of meerdere uren). Die intervallen tusschen de groepen duurden soms 6 à 15 minuten.

Archiv. Néerl. d. Phys. d. l'homme et d. animaux, tome III, Afd. 4, p. 587, 1919.

²⁾ Prof. Zwaardemaker merkte ook reeds op, dat het tot stilstand brengen van het hart door kaliumlooze doorstrooming veel tijd vordert, indien bij gebruik van de canule van Kronecker een te groot stuk van den boezem boven de ligatuur aan het hart aanwezig blijft.

H. Zwaardemaker. De radio-actieve evenwichten. Ned. Tijdschrift v. Geneesk. 1918 I, p. 602.

* Bij mijn laatste proefnemingen kreeg ik beschikking over eene nieuwe

Ter controle werden aldus met de cicutatieopstelling enkele waarnemingen gedaan met rubidium-doorstrooming, teneinde de doses daarvan ten opzichte van kalium met de in vroegere jaren gevonden waarden te vergelijken. Voorheen was de dosis voor RbCl gemiddeld $1\frac{1}{2}$ maal die van KCl.

De volgende doses werden door mij gevonden.

Minimum	KCl 100 mgr. p. L.	RbCl 125 mgr. p. L.
„	KCl 75 mgr. p. L.	RbCl 125 mgr. p. L.
„	KCl 160 mgr. p. L.	RbCl 300 mgr. p. L.

Gemiddeld aldus ± 112 mgr. KCl tegenover ± 183 mgr. RbCl zoodat deze doses met de vroeger gevonden verhouding overeenstemmen.

IV. ONGEZUIVERD CAESIUM EN HARTS- WERKING.

Caesium : *Atoomgewicht* : 132.81. *Atoomnummer* 55.

Voorkomen : Zeer verspreid, maar in zeer geringe hoeveelheid. Eenigst belangrijk mineraal pollox of polluciet (Elba) met 37% Cs_2O .

Verder in lepidoliet van Hebron (Maine, U.S.A.) 0.4% Cs_2O , in petaliet, karnalliet, (Staszfurt), in Zumwalder mica, in de moeder-

zending proefdieren, waarbij de dosis aan actieve stof veel lager behoefde te zijn en ook het uitspoelen minder lang duurde. Naast de zomerdosis schijnt het jaargetijde waarin de proefdieren gevangen worden dus ook op het meer of minder langdurige uitspoelen wel invloed te hebben.

loogen van Durkheim, Nauheim, Bourbonne les bains, Kreutznach, Vichy, Aussee, Hall, Ems, Ebensee, Kissingen, Homburg, Baden-baden, Wildbach, Wiesbaden, Monte-latino (Toscane), Frankhausen, in zeewater, zeewier, tabak, thee, in vele veldspaten en glimmers.

Chemisch gedraagt het zich als kalium, maar heftiger. Tusschen beide staat nog rubidium.

Door mij werden onderzocht praeparaten caesiumchloride van de firma's

E. de Haën, te Seelze bij Hannover.

E. Merck, Darmstadt.

C. A. F. Kahlbaum, Aldershof bei Berlin.
Poulenc Frères, Paris.

(Schuchardt, Görlitz).

Eerst werd van elk praeparaat, zooals het afgeleverd was, de werking als kaliumvervanger nagegaan; vervolgens werd het onder toezicht van Prof. Ringer, volgens zijn driedovoudige methode gezuiverd, terwijl door hem persoonlijk vóór en ná de zuivering de activiteit met ionisatiekamer en quadrant-electrometer werd gemeten. Na de zuivering werden de proeven op het hart met het gereinigde praeparaat herhaald.

Bij de proeven met deze praeparaten bleek al dadelijk, dat zij zeer goed in staat waren kalium te vervangen, zij het ook in veel grootere hoeveelheid.

De uitslagen van het hart verschillen bij caesiumdoorstroming in niets van die onder kaliumtoevoer.



FIG. III. Curve, van links naar rechts te lezen, $\pm \frac{1}{2}$ ware grootte. Onmogelijk een punt aan te wijzen, waar maximumdosis overschreden zou zijn. Hoogst bruikbare dosis aangenomen 5800 mgr. CsCl p. L.

Een belangrijk punt bleek evenwel het bepalen van de hoogst toelaatbare dosis.

De *maximumdosis* wordt genoemd, die dosis waarbij een hart door een teveel aan actieve stof stilstaat. Bij de wijze van werken, welke door mij gevolgd werd, waarbij de KCl of CsCl concentratie uiterst regelmatig verhoogd wordt, was het evenwel ook bij kalium vaak niet mogelijk een maximum te vinden.

Meermalen trad bij bepaalde hoge doses een geleidelijk toenemende negatieve inotropie op, waardoor de contracties allengs kleiner werden, tot nagenoeg onzichtbaar. (Fig. 3).

Een bepaald punt in de curven aan te wijzen, waarop het maximum dus bereikt zou zijn, was dan onmogelijk.

Bij de caesium-bepalingen lukte dit *nooit*; alle bepalingen eindigden in een dergelijken niet te beoordeelen toestand. Wanneer de uitslagen al te klein werden, beëindigde ik dan de proef en teekende de bereikte dosis aan als *hoogst bruikbare dosis*. Alle waarnemingen, door mij zelf, dus door

éénzelfde persoon, verricht, geven deze doses wel een vergelijkbare maat.

Caesium-chloride van E. de Haën, ongezuiverd, 5 bepalingen. Activiteit $\frac{1}{6}$ van die van kalium.

Gevonden doses:

		Minima		Optima		Hoogst-buikbare doses CsCl.
		Caesium-chl.	KCl.	Caesium-chl.	KCl.	
I	4 Nov.	1280	50	1400	150	1720
II	6 Nov.	1400	—	1700	—	1740
III	7 Nov.	1380	200	2100	—	2100
IV	9 Nov.	1180	280	1420	475	1480
V	13 Nov.	1080	35	1700	470	1700
gemiddeld →		1230	141 $\frac{1}{4}$	1507	365	1748

Wij zien hieruit dat bij dit praeparaat de *minimumdosis* voor KCl zich verhoudt tot die van CsCl als 1 : 8,7.

Bij geen der gevallen werd een *maximum* gevonden.

De *optimale* doses, waarbij de frequentie der contracties het grootst was, verhouden zich als 1 : 4.

De harten gedroegen zich ook wat eigenaardigheden betref bij caesium en kalium gelijk. Bij lage KCl-doses behoorden meestal lage caesiumdoses. Bij No. V viel het optimum nagenoeg samen met de hoogst-buikbare dosis en zoo was dit ook bij de KCl-doorstrooming, waarbij 500 mgr. de hoogst-buikbare dosis bleek te zijn, terwijl de frequentie dezelfde was gebleven als bij 470 mgr. KCl., zoodat optimum en hoogst-buikbare dosis ook ongeveer samenvielen.

Caesiumchloride van Merck ongezuiverd, 3 bepalingen, activiteit $\frac{1}{10}$ van die van kalium.

Gevonden doses :

		Minima		Optima		Hoogst-bruikbare dosis CsCl
		Caesiumchl.	KCl	Caesiumchl.	KCl	
I	5 Jan.	1150	140	Geen optimum	niet bepaald	1950
II	9 Jan.	1300	260	2350		2450
III	11 Jan.	1400	325	1925		2450
Gemiddeld →		1283	± 242	2137		2283

De minimum KCl-dosis verhoudt zich tot die van CsCl van Merck als 1 : 5,3.

Maxima werden weer niet gevonden.

De doses komen in het algemeen overeen met die van het caesiumchloride van E. de Haën.

De KCl-doses waren iets hoger en eveneens de caesiumdoses. Ter besparing van tijd werd de optimale KCl-dosis niet meer bepaald. Bij No. 1 bleef de frequentie bij de Cs-doorstrooming onveranderd.

Caesiumchloride van Kahlbaum, ongezuiverd, 3 bepalingen, activiteit $\frac{1}{37}$ van die van kalium.

Gevonden doses :

		Minima		Optima		Hoogst-bruikbare dosis CsCl
		CsCl	KCl	CsCl	KCl	
I	11 Jan.	1200	250	2100	niet bepaald	2200
II	20 Febr.	950	150	1100		1680
III	24 Febr.	900	225	1400		2050
Gemiddeld →		1017	208	1533		1977

De minimum KCl-dosis verhoudt zich tot die van CsCl van Kahlbaum als $\pm 1:4,9$.

Bij de bepaling No. II vertoonde het hart bij 1680 mgr. CsCl een stilstand waarna onregelmatige groepjes van 3 contracties, terwijl tevens de bij de hoge doses gebruikelijke inotrope invloed optrad, alhoewel deze nog niet sterk was. Toch meende ik door de onregelmatigheden, welke deden denken aan een maximum, gerechtigd te zijn deze dosis als de hoogst-buikbare te beschouwen.

Caesiumchloride van Poulenc Frères, ongezuiverd, 3 bepalingen, activiteit $\frac{1}{37}$ van die van kalium.

Gevonden doses:

		Minima		Optima CsCl	Hoogst-buikb. dosis CsCl
		CsCl	KCl		
I	27 Febr.	1100	320	1400	2050
II	9 Febr.	1350	225	1600	2000
III	27 April	1250	350	1500	2150
gemiddeld →		1233	298	1500	2067

De minimum KCl dosis verhoudt zich tot die van CsCl van Poulenc Frères, als $\pm 1:4,1$.

Opvallend zijn de hoge KCl doses in dezen tijd.

Voor de minimum dosis vinden we dus voor de verschillende praeparaten:

Caesiumchl. v. E de Haën $8,7 \times$ KCl dosis
 „ v. Merck $5,3 \times$ KCl dosis

Caesiumchl. v. Kahlbaum $4,9 \times \text{KCl dosis}$
 „ v. Poulenc $4,1 \times \text{KCl dosis}$

De minimale KCl doses zijn gedurende al die maanden van dezelfde orde gebleven, behalve bij de bepalingen van 4 Nov. en 13 Nov., waar blijkbaar zomerdoses voldoende waren, resp. 50 en 35 mgr KCl.

De doses zijn niet geheel overeenstemmend met de waarden voor de activiteit langs fysieke weg gevonden, doch dit is ook niet anders te verwachten, daar de getallen bij de meting verkregen, ondanks het nauwkeurigste waarnemen, bij dergelijke geringe uitslagen en kleine verschillen in activiteit natuurlijk geen absolute waarde kunnen hebben. Daarbij zal de veronderstelde zeer geringe doordringingskracht bij het caesium een belangrijke rol spelen.

De doses van alle ongezuiverde praeparaten in een tabel vereenigd geven de volgende gemiddelden:

	Alles in mgr. p. Liter Ringersche vlst.	Minima		Optima CsCl	Hoogst-bruikbare dosis CsCl	Activiteit gemeten
		KCl	CsCl			
I	4 Nov.	50	1280	1400	1720	} $\frac{1}{6}$ v. K.
II	7 Nov.	200	1380	2100	2100	
III	9 Nov.	280	1180	1420	1480	
IV	13 Nov.	35	1080	1700	1700	
V	5 Jan.	140	1150	—	1950	} $\frac{1}{10}$ v. K.
VI	9 Jan.	260	1300	2350	2450	
VII	11 Jan.	325	1400	1925	2450	
VIII	11 Jan.	250	1200	2100	2200	} $\frac{1}{37}$ v. K.
IX	20 Febr.	150	950	1100	1680	
X	24 Febr.	225	900	1400	2050	
XI	7 Febr.	320	1100	1400	2050	} $\frac{1}{37}$ v. K.
XII	9 Febr.	225	1350	1600	2000	
XIII	27 April	350	1250	1500	2150	
Gemiddeld \pm →		216	1194	1538	1998	

De *minimum dosis* van het *handelscaesiumchloride* is dus ongeveer $5\frac{1}{2}$ grooter dan de minimale *KCl* dosis.

De *optimale dosis* ligt ongeveer tusschen de *minimale* en *hoogst bruikbare* dosis in, gewoonlijk iets dichterbij het minimum.

De *hoogst bruikbare dosis* bedraagt nog niet het dubbele van de minimale *CsCl* dosis en iets meer dan 9 maal de *KCl* minimumdosis.

V. GEZUIVERD CAESIUM EN HARTSWERKING.

Nadat door de proefnemingen in het vorige hoofdstuk vermeld, een juist inzicht verkregen was in de doseering van het handelscaesium, welke noodig is om de automatie in stand te houden, werden dezelfde proeven verricht met de, onder toezicht van Prof. Ringer, drievoudig gezuiverde preparaten.

De reiniging geschiedde als volgt:

1. caesiumzout wordt opgelost in aqua dest.

Een weinig kopersulfaat wordt toegevoegd, waarna gedurende $\pm \frac{1}{2}$ uur zwavelwaterstof wordt doorgeleid.

Het ontstane neerslag van kopersulfide wordt na 24 uur afgefiltreerd. Het filtraat wordt door koken van zwavelwaterstof geheel bevrijd.

2. Door enkele druppels ijzerchloride-oplossing toe te voegen en daarna een kleine overmaat ammoniak wordt

een neerslag gevormd van ijzerhydroxyde. Ook dit neerslag wordt na eenige uren zorgvuldig afgefiltreerd en de geheele 2de bewerking wordt driemaal herhaald

3. Een derde neerslag wordt gevormd door toevoegen van BaCl_2 . Van de eerste bewerking bevindt zich nog genoeg sulfaat in de oplossing. Nadat de vloeistof op kooktemperatuur is verwarmd wordt een weinig oplossing van bariumchloride toegevoegd. Den volgenden dag wordt het neerslag afgefiltreerd. Met het filtraat wordt de bewerking herhaald en daarna nog eens, waarbij tenslotte gezorgd wordt voor een kleine overmaat van zwavelzuur om zeker te zijn, dat alle barium, hetwelk een nadeeligen invloed zou hebben, neergeslagen is. Het caesiumchloride bevatte dus tenslotte een weinig caesiumsulfaat.

Na indampen en zorgvuldig drogen is het Cs-zout weer voor gebruik gereed.

Onmiddellijk na de zuivering werd de activiteit, evenals vóór de zuivering, door Prof. Ringer gemeten.

Voor de meting werd gebruik gemaakt van de methode der luchtionisatie, waarbij het voor de volgens verwachting mogelijke zeer weeke caesiumstraling, van voordeel was een zeer platte ionisatiekamer te gebruiken.¹⁾ Op den bodem van die kamer bevindt zich een koperen plaat van 30 c.M. diameter, geheel geïsoleerd, waarop het te onderzoeken caesium- of ander zout in een regelmatige dunne laag wordt

¹⁾ Uit de beschrijving van Prof. W. E. Ringer in Archives Néerlandaises d. Phys., Tome VII, Pag. 433.

uitgestrooid en welke daarna op een spanning van 500 volts wordt gebracht. Op 3.5 c.M. daarboven bevindt zich een tweede evengroote plaat, eveneens nauwkeurig geïsoleerd en verbonden met één paar der quadranten van een zeer nauwkeurige quadrant-electrometer. De vleugel van dezen

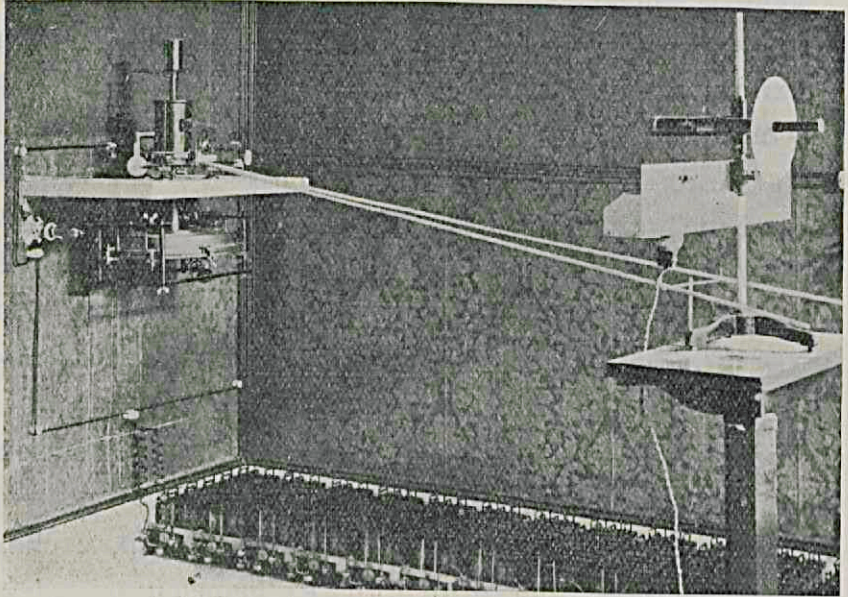


FIG. IV. Opstelling van de ionisatie-kamer en den quadrant-electrometer in het Physiologisch-Chemisch Laboratorium. Rechts de kijker en de schaalverdeling met lichtbak. Links de platte ionisatie-kamer, met klemmschroeven gesloten, waarboven de quadrant-electrometer. Op den grond de batterij. Het uit- en inschakelen der aardgeleiding van de quadrantparen geschiedt van de zitplaats van den waarnemer door 2 houten latjes.

electrometer wordt standvastig gehouden op een potentiaal van 40 volts.

Volgens ervaring blijkt het van belang ten einde een gering „luchttek” te krijgen de ionisatiekamer nauwkeurig

met klemschroeven en een caoutchouc ring af te sluiten en na elke opening eenigen tijd te wachten alvorens een meting te beginnen. (Luchtlek is de geringe luchtgeleiding, welke steeds bestaat). Als volgt worden nu de metingen verricht.

Eerst wordt de onderste plaat ledig in de ionisatieruimte geplaatst en op 500 volts spanning gebracht. Na een kwartier wachten wordt daarna het met de bovenste plaat verbonden quadrantenpaar van de aardverbinding uitgeschakeld en door spiegelaflezing van de vleugel-afwijkingen waargenomen hoe dit quadrantenpaar (verbonden met de bovenste plaat in de ionisatiekamer) geladen wordt.

De afwijking over een half uur wordt als het luchtlek aangeteekend. Daarna wordt hetzelfde herhaald nadat de onderste plaat in de ionisatiekamer bedekt is met een laag volmaakt droog zout, waarna ter controle nogmaals het luchtlek wordt bepaald. Op dezelfde wijze wordt zoonoodig de vermeerderde geleiding door ionisatie der lucht in de kamer gemeten als volmaakt droog KCl of een ander droog zout op de onderste plaat is aangebracht.

Activiteit	Vóór de reiniging	Na de reiniging
CsCl v. E. de Haën**	$\frac{1}{6}$ v.d. act. v. kalium	$\frac{1}{37}$ v.d. act. v. kalium
CsCl v. Merck	$\frac{1}{10}$ " " " "	— inactief
CsCl v. Kahlbaum	$\frac{1}{37}$ " " " "	$\frac{1}{80}$ v.d. act. v. kalium
CsCl v. Poulenc fr.	$\frac{1}{37}$ " " " "	$\frac{1}{77}$ " " " "

**) Deze meting geschiedde met een ander, minder nauwkeurig instrument.

Zoals uit het tabelletje*) hiervoor blijkt had de reiniging steeds succes en werd de bij ongezuiverde caesium preparaten aanwezige zwakke activiteit practisch nagenoeg tot nul gereduceerd.

Daar de biologische proefnemingen op dezelfde wijze geschieden als in de vorige hoofdstukken beschreven kan ik volstaan met alleen de uitkomsten te vermelden.

Ook het gezuiverde caesium bleek in staat als kalium-
vervanger dienst te doen. De doseering moet echter zeer veel hooger genomen worden dan bij het ongezuiverde praeparaat.

Een bron van fouten kan echter door verontreiniging der zouten van de Ringersche vloeistof ontstaan, gelijk mij bij enkele van mijn eerste bepalingen hierbij is overkomen.

Toen werd met het reagens van de Koninck (verbeterd volgens Bousser)¹⁾ gevonden, dat het bicarbonas natricus „purissima pro analyse”, voor de bereiding der Ringersche vloeistof bij deze laatste proeven gebruikt, een belangrijke hoeveelheid kalium bevatte.

Natuurlijk werden deze bepalingen niet medegerekend.

Wederom een aanmaning alle handelspraeparaten door bovengenoemde reactie te controleeren op de afwezigheid van kalium.

*) Al maakten de beschreven instrumenten en hun gunstige opstelling in het Physiologisch-Chemisch Laboratorium een zeer nauwkeurige meting mogelijk, toch hebben de getallen bij dergelijke geringe activiteit en daardoor kleine verschillen in uitslag van den quadrant-electrometer, natuurlijk slechts relatieve waarde.

¹⁾ Zie E. H. Jannink. De invloed van kalium op de beweging v. d. darm. Dissertatie, Utrecht 1921, blz. 12.

Ook het NaCl, voor de Ringer noodig, bevat soms kalium.

De volgende doses werden achtereenvolgens bij kaliumvervanging door de verschillende gezuiverde caesiumpraeparaten verkregen:

Caesium van E. de Haën, gereinigd; activiteit $\frac{1}{37}$ van kalium.

		Minima		Optima KCl	Hoogst-bruikb. dosis KCl
		CsCl	KCl		
I	20 Dec. I	1720	180	2920	3000
II	20 Dec. II	2200	130	—	—
III	21 Dec.	1700	—	2300	3650
IV	22 Dec.	1000	280	geen optimum	4000
V	27 Dec.	2240	175	—	—
VI	30 Dec.	1740	175	4600	5400
gemiddeld \pm →		1783	188	3273	4012

No II gedroeg zich na de minimumbepaling abnormaal, zoodat geen betrouwbare optimale dosis en hoogst-bruikbare dosis kon bepaald worden.

Bij No. III werd aangevangen met de caesiumbepaling en lukte het nadien niet meer dit caesium voldoende uit te spoelen, teneinde een goede KCl-bepaling te laten volgen.

No. V. Hier werd wegens toevallig tijdgemis geen optimum en hoogste dosis bepaald.

Vergelijken wij deze doses met die van hetzelfde praeparaat in ongezuiverden toestand, de tabel op blz. 32, dan kan een belangrijk verschil opgemerkt worden.

Verhield zich daarbij de minimale KCl-dosis tot die van CsCl als 1:8.7, hier vinden we de verhouding $\pm 1:9.5$

Nog veel duidelijker komt het verschil evenwel uit in de optimale en hoogst-buikbare doses. Terwijl de KCl-doses niet zoo zeer verschillen (144 en 188) is de *hoogst-buikbare dosis* bij het gezuiverde praeparaat meer dan het *dubbele* van die bij het ongezuiverde. Evenzoo de *optimum* dosis. Deze was bij het ongezuiverde CsCl $\pm 10,6$ maal de minimum KCl-dosis en hierbij het gezuiverde CsCl $\pm 17,4$ maal de minimum KCl-dosis, wederom een duidelijk verschil.

Caesium van Merck, gereinigd; activiteit = nul

		Minima		Optima CsCl	Hoogst-buikb. dosis CsCl
		CsCl	KCL		
I	14 Mei	725	65	1500	3000
II	16 Mei	3900	100	4700	5800
III	18 Mei	1300	140	1400	4700
Gemiddeld \pm —————>		1975	102	2550	4500

Deze bepalingen werden gedaan met zomerkikvorsch en in tegenstelling met de vorige proefnemingen. Al dadelijk liet zich dit dan ook bespeuren in de doseering. De minimale dosis voor KCl was veel minder dan gedurende de laatste maanden daarvoor steeds noodig was. ¹⁾ Dat eveneens de Cs-dosis in de waarneming No. I laag was is dan ook te begrijpen; in verhouding tot de KCl dosis is zij toch veel hooger dan bij het ongezuiverde praeparaat.

Bij het ongezuiverde praeparaat was de verhouding tusschen

¹⁾ Tevens duurde het uitspoelen, voordat stilstand optrad, korter dan den tijd daarvoor.

de KCl- en CsCl-minimumdosis 1 : 5,3 (zie tabel op blz. 33).

Bij dit gereinigde praeparaat is deze verhouding $\pm 1 : 19,4$.

Evenals bij het caesium van E. de Haën is de invloed der zuivering echter het meest kenbaar in de *hoogst-buikbare doses*.

Caesiumchloride van Kahlbaum, gereinigd, activiteit $\frac{1}{50}$ v/d van kalium.

		Minima		Optima CsCl	Hoogst-buikb. dosis CsCl
		CsCl	KCl		
I	8 Mei	1450	150	2600	2950
II	7 Mei	1650	300	1800	2850
III	11 Mei	1150	140	2600	4400
Gemiddeld \pm →		1417	196	2333	3400

Bij het ongezuiverde praeparaat was de verhouding der KCl- en CsCl-minimumdoses 1 : 4,9. (Zie tabel op blz. 33)

Bij dit praeparaat na zuivering $\pm 1 : 7,2$.

Ook hier is het verschil echter weer het duidelijkst bij de hoogst-buikbare dosis.

Caesiumchloride van Poulenc fr, gereinigd; activiteit $\frac{1}{77}$ v/d v. kalium.

		Minima		Optima CsCl	Hoogst-buikb. dosis CsCl
		CsCl	KCl		
I	25 Mei	1600	75	3000	3700
II	28 Mei I	1300	125	3500	4300
III	28 Mei II	1500	150	2250	6000 + ?
Gemiddeld \pm →		1447	117	2917	4667

Bij bepaling III was bij 6000 mgr. CsCl de hoogst bruikbare dosis nog niet bereikt. De KCl-doses naderen de voor den zomer gebruikelijke hoeveelheden. Het uitspoelen tot stilstand duurde korter dan voorheen.

Bij het ongezuiverde praeparaat was de verhouding der KCl en CsCl minimum doses 1 : 4.1. (Zie tabel op blz. 34)

Na zuivering is dit dus geworden $\pm 1 : 12,3$; de optimale en hoogst-bruikbare doses zijn ook wederom belangrijk hooger.

Brengen wij alle gevonden doses van de gezuiverde praeparaten weer in één tabel samen, dan vinden wij:

		Minima		Optima CsCl	Hoogst-bruikbare dosis CsCl	Activiteit gemeten
		KCl	CsCl			
I	20 Dec.	180	1720	2920	3000	} $\frac{1}{37}$ v. K.
II	20 Dec.	130	2200	—	—	
III	21 Dec.	—	1700	2300	3650	
IV	22 Dec.	280	1000	—	4000	
V	27 Dec.	175	2240	—	—	
VI	30 Dec.	175	1740	4600	5400	} 0 v. K.
VII	14 Mei	65	725	1550	3000	
VIII	16 Mei	100	3900	4700	5800	
IX	18 Mei	140	1300	1400	4700	} $\frac{1}{80}$ v. K.
X	8 Mei	150	1450	2600	2950	
XI	7 Mei	300	1650	1800	2850	
XII	11 Mei	140	1150	2600	4400	} $\frac{1}{77}$ v. K.
XIII	25 Mei	75	1600	3000	3700	
XIV	28 Mei	125	1300	3500	4300	
XV	28 Mei	150	1500	2250	6000 + ?	
Gemiddeld \pm		156	1678	2760	4134	

Deze tabel vergelijke men met die van blz. 35, waarover in het volgend hoofdstuk.

VI. VERGELIJKING.

Beschouwt men de waarden in de twee vorige hoofdstukken voor CsCl gevonden, welke in staat zijn de automatie van een kikvorschenhart in stand te houden, dan valt daaruit in de eerste plaats op te maken, dat van het CsCl een veel grooter dosis moet genomen worden dan van het *kaliumchloride*.

Indien, zooals Sydney Ringer o.a. reeds meende, deze invloed op het hart in hoofdzaak aan chemische eigenschappen ware te wijten, zoo zou men voor de elkander vervangende stoffen, in casu KCl en CsCl, *aequimoleculaire* hoeveelheden moeten verwachten, hetgeen dan zou meebrengen, dat de dosis van CsCl 2.25 maal grooter dan die van KCl zou moeten zijn. De aequimoleculaire verhouding werd steeds verre overtroffen.

In onderstaande tabel volgen de gevonden minimumdosen van KCl met de daaruit berekende hoeveelheden CsCl, welke daaraan aequimoleculair zijn, en daarnaast de hoeveelheden CsCl, welke inderdaad noodig waren om het KCl te vervangen.

Het verschil is wel zeer duidelijk. De aan KCl aequimoleculaire hoeveelheid CsCl is ongeveer $2\frac{1}{4}$ maal de KCl dosis, terwijl de inderdaad benodigde hoeveelheid $5\frac{1}{2}$ maal zoo groot is als de KCl dosis. En dit is nog slechts voor de handelspraeparaten zoo. Bij de gezuiverde praeparaten wordt het verschil natuurlijk nog grooter.

	Minimum KCl dosis	Met KCl dosis aequi- molecul.hoeveelheid	Minimum CsCl dosis
I	50 m.gr. p. L.	± 113 m.gr. p. L.	1280 m.gr. p. L.
II	200 " "	" 450 " "	1380 " "
III	280 " "	" 632 " "	1180 " "
IV	35 " "	" 79 " "	1080 " "
V	140 " "	" 316 " "	1150 " "
VI	260 " "	" 586 " "	1300 " "
VII	325 " "	" 732 " "	1400 " "
VIII	250 " "	" 563 " "	1200 " "
IX	150 " "	" 336 " "	950 " "
X	225 " "	" 504 " "	900 " "
XI	320 " "	" 719 " "	1100 " "
XII	225 " "	" 504 " "	1350 " "
XIII	350 " "	" 788 " "	1250 " "
Ge- middeld ±	216 m.gr. p. L.	487 m.gr. p. L.	1194 m.gr. p. L.

Vergelijken wij daarom de dosis van het ongezuiverde praeparaat met die van het gezuiverde CsCl.

Het tabelletje van blz. 39 heeft reeds doen zien hoe de radioactiviteit door de zuivering nagenoeg geheel wordt weggenomen. Bij alle praeparaten blijkt, daarmee in overeenstemming, ook een nog grootere CsCl dosis noodig te zijn, om het kalium in zijn biologische werking te vervangen. Het CsCl van Merck, waarbij de zuivering het meeste resultaat had, toonde het grootste dosis verschil vóór en ná die zuivering. Beschouwen wij nu de gemiddelde doses van het gezuiverde caesiumchloride met die van het ongezuiverde caesiumchloride, dan vinden wij, volgens de gegevens uit de tabellen van blz. 35 en blz. 44:

Gemiddelde	Ongezuiverd CsCl	Gezuiverd CsCl
Minimale dosis \pm	5.5 \times Min. KCl-dosis	10.7 \times Min. KCl-dosis
Optimale dosis \pm	7.1 \times " " "	17.7 \times " " "
Hoogst-bruikb. dosis \pm	9.2 \times " " "	26.5 \times " " "

De reiniging heeft dus als gevolg, dat men als minimum, optimum en hoogst-bruikbare dosis, gemiddeld respectievelijk 2, 2 $\frac{1}{2}$ en 3 maal meer van het CsCl nodig heeft dan vóór de zuivering terwijl deze laatste hoeveelheid op zich zelf reeds 2 $\frac{1}{4}$ maal de aequimoleculaire dosis overtreft.

Bij gebruik van de canule van Kronecker worden dezelfde waarden gevonden als met de canule van Symes, welke bij de experimenten door mij werd gebruikt.

Wanneer men dus de veronderstelling van Prof. Zwaardemaker volgt en ter kaliumvervanging volkomen empirisch tot een corpusculaire aequivalentie der vervangers komt ¹⁾, dan kan men in de grafische voorstelling de dosis van het CsCl invoegen. De grafische voorstelling die alle minimum- en maximumdoses in één figuur samenbrengt moet noodzakelijkerwijs logaritmisch zijn, daar anders de sterk uiteenlopende getallen niet in één graphiek vereenigd kunnen worden. Geeft men de caesiumdoses in zulk een graphiek de haar toekomstige plaatsen, dan blijkt het gemiddelde aantal deeltjes door caesium uitgezonden aan 55 per secunde te beantwoorden.

Een photographisch effect zou dan volgens deze berekening pas na 9 jaar verkregen kunnen worden.

¹⁾ Société de biologie T. LXXXVIII. 24 Maart 1923, blz. 726.

VII. VLOEISTOF VAN BRINKMAN. BALANCEERING CAESIUM-CALCIUM.

Met de sterk gebufferde vloeistof van Brinkman¹⁾ werden enkele experimenten gedaan, teneinde ook daarbij de kaliumvervanging door caesium na te gaan, waarbij tevens de gelegenheid geboden werd waar te nemen of er ook een caesium-calcium balanceering bestaat zooals dit bij kalium, rubidium, uranium, thorium, met calcium is aangetoond.²⁾

De samenstelling der vloeistof was:

aqua dest . . .	1000 c.c.
NaCl	4 gr.
NaHCO ₃ . . .	2 gr.
CaCl ₂	100 mgr. (waarvan 75 mgr. in oplossing blijven).

Bij een dergelijke kleine Ca-dosis was dan naast een lage KCl-dosis eveneens een lage CsCl-dosis te verwachten, hetgeen ten volle bewaarheid werd. Achtereenvolgens werden bij bepalingen in November gedaan met ongezuiverd caesiumchloride van E. de Haën, bij minimumdoses KCl van 19, 100 en 90 mgr. p. L, voor CsCl gevonden 600, 680 en 840 mgr. p. L. Vergelijken wij deze getallen met de gemiddelde doses van ditzelfde praeparaat bij gebruik van Ringersche vloeistof, waarin 200 mgr. CaCl₂ anhydr. p. L, (zie tabel op blz. 32), dan zien wij dat zoowel bij kalium als bij caesium de doses ongeveer in gelijke mate zijn

¹⁾ Zeitschrift für Biologie 74. 1921. Pag. 1.

²⁾ T. P. Feenstra. Ionenbalanceering. Dissertatie Utrecht 1921.

verlaagd. CsCl \pm van 1230 tot 707, KCl \pm van 141 tot 69

Bij enkele waarnemingen, bij gebruik van Ringersche vloeistof waarin de CaCl₂ (anhydr.) hoeveelheid tot 400 mgr. p. L. was verhoogd, moest dienovereenkomstig naast een zeer hoge KCl-dosis (575 mgr. p. L.) tevens een zeer hoge CsCl-dosis (4700 mgr. p. L.) genomen worden als minimum dosis.

Uit deze waarneming volgt, dat evenals bij de genoemde stoffen ook tusschen caesium en calcium een balanceering bestaat.

Bij gebruik van de vloeistof van Brinkman valt op, de weinige kracht, welke het hart bij de contracties blijkt te bezitten, waardoor bij iets hogere kalium- of caesium-doses dadelijk een negatieve inotropie optreedt, hetgeen wel te wijten is aan de lage calcium-dosis in deze vloeistof aanwezig.

VIII. SENSIBILISEERING VAN HET HART VOOR CAESIUM.

Reeds vermeld is, dat de meeste harten des zomers minder kalium noodig hebben in de circulatievloeistof dan in de winterjaargetijden. Deze zomerinvloed geldt voor de dosis der α -stralende stoffen nog meer dan voor de β -stralers.

Zwaardemaker vermoedt, dat bepaalde hormonen, sensibiliseerende stoffen, hierbij in het spel zijn.¹⁾ Aangehouden zijn deze stoffen niet.²⁾

¹⁾ Verslag Koninkl. Acad. v. Wetensch. A'dam, Deel XXIX. 29-1-'21.

²⁾ Clark toonde aan dat lipoïden uitgespoeld worden uit 't hart. De

Wel zijn er stoffen bekend aan welke een duidelijke sensibiliseerende werking op het hart voor radioactieve stoffen is toe te schrijven.

De voornaamste zijn wel het *fluoresceïne*, *eosine*, *adrenaline* en 't *choline* ¹⁾. Op zich zelf oefenen deze stoffen geen merkbaren invloed op de automatie uit.

In verbinding met een radioactief atoom evenwel blijkt, dat door die stoffen de werkzame dosis van dat radioactieve bestanddeel, soms belangrijk, verlaagd wordt.

Fluoresceïne sensibiliseert het hart voornamelijk voor de α -stralers, de zware elementen, terwijl *choline* en *eosine* juist de benodigde dosis der β -stralers, kalium en rubidium, het meest vermindert.

Van fluoresceïne is 100 mgr., van choline slechts 1 mgr. p. L. noodig. Een winterhart met Ringersche vloeistof doorstroomd, waarin p. Liter 100 m. gr. fluoresceïne, gedraagt zich dus meer als een zomerhart. De uraan-dosis wordt bijna tot de helft verlaagd. Een evenwicht tusschen α - en β -stralers verkregen, zal door fluoresceïne ten gunste der α -stralers en door choline ten gunste der β -stralers verbroken worden.

Zwaardemaker brengt de sensibilisatie in verband met een versterking der adsorpties, die de radioactieve

meening dat deze lipoïden sensibiliseerend werken komt niet uit met de waarnemingen van L o e w i, dat lipoidenverlies de Ca-werking zou verminderen. Toevoeging van lipoïden bij directe KCl-vergiftiging werkte curatief. C l a r k. Journ. of Phys. 47-66-1913. L o e w i. Pflügers Archiv f. d. ges. Phys. B. 187, H. 1—3.

¹⁾ Adrenaline, evenals choline een organische stof, welke evenwel anders dan choline, het meest invloed zou hebben op de dosis der β stralers.

ionen door de tusschenkomst van de sensibilisatoren ondergaan.

De bewegelijke, vrij in de vloeistof migreerende ionen oefenen eerst invloed uit, wanneer zij door adsorptie aan de oppervlakte der cellen zijn gehecht en niet zoolang zij zich op allerlei afstand van de cellen bevinden. ¹⁾

Hoe gedraagt zich het hart bij caesium-doorstrooming ten opzichte der sensibilisatie?

Zwaardemaker en de Lind van Wijngaarden vonden, dat fluoresceïne onbeduidenden invloed had op een hart, dat onder subminimale caesium-dosis in groepen klopte. ²⁾

Caesium zou zich dus aansluiten bij kalium en rubidium. Bij mijn proeven verkreeg ik een tegenovergesteld resultaat. Op gelijke wijze als bij de andere waarnemingen, bepaalde ik de minimumdosis voor KCl en onmiddellijk daarna voor CsCl, doch nu met Ringersche vloeistof, waarbij 100 mgr. fluoresceïne per liter was toegevoegd.

De gevonden waarden waren als volgt:

Gebruikt werd caesiumchloride van E. de Haën.

	Minimum KCl	Minimum CsCl
14 Nov.	80 mgr. p. L.	100 mgr. p. L.
15 Nov.	240 " "	700 " "
16 Nov. I	35 " "	550 " "
16 Nov. II	60 " "	480 " "
Gemiddeld	± 104 mgr. p. L.	± 458 mgr. p. L.

¹⁾ Een chemische binding der ionen met het celprotoplasma acht Zwaardemaker onwaarschijnlijk door het snelle reageeren van het hart op wisselingen in den aard en concentratie der actieve stoffen en de directe omkeerbaarheid dier reacties.

²⁾ H. Zwaardemaker. „On caesiumions and Cardiac Action". Kon. Acad. v. Wetensch. Proc. Vol. XX No. 6, p. 773.

De frequenties der contracties waren bij KCl en CsCl ongeveer gelijk. De bepaling van 16 Nov. I werd eerst voor CsCl en daarna voor KCl gedaan.

De doses voor het CsCl van E. de Haën, ongeveer in dienzelfden tijd bepaald, *zonder* fluoresceïne-bijvoeging waren gemiddeld: minimum KCl 141 — minimum CsCl 1230. Wij zien duidelijk, dat v.n.l. de dosis voor het CsCl sterk verlaagd is.

Is *zonder* fluoresceïne de verhouding KCl : CsCl = 1 : 8,7 bij dit praeparaat, *met* fluoresceïne is dit geworden: KCl : CsCl = 1 : 4,4.

Hieruit valt dus te concludeeren, dat een hart door het fluoresceïne veel sterker beïnvloed wordt voor caesium dan voor kalium (of rubidium), zoodat caesium in dat opzicht staat aan den kant van de zware radio-actieve stoffen.

Vervolgens werd ook de invloed van choline nagegaan, hetwelk de meeste werking heeft t.o.v. de β -stralers en minder t.o.v. de α -stralers,

Weer werd de minimumdosis bepaald van CsCl met en zonder bijvoeging van choline of het boorzure cholinepraeparaat *Enzytol*, wat langer houdbaar is dan het spoedig zich omzettende choline.

De minimale CsCl-doses bleken met 1, 5, 10 enz. tot 100 mgr. choline per L. toe, niet merkbaar lager te zijn dan indien geen choline bij de doorstromingsvloeistof werd toegevoegd.

Het hart wordt dus door choline niet of slechts in geringe mate gesensibiliseerd voor CsCl.

Ook in dit opzicht staat het *caesium* dus aan den kant

der *zware metalen*, in tegenstelling met *kalium* en *rubidium*.

IX. CAESIUM IN VERHOUDING TOT DE ALPHA-STRALERS.

Nu door de proefnemingen tot nu toe beschreven, bevestigd is, dat caesium als kaliumvervanger kan dienst doen en dat deze geschiktheid als kalium vervangende stof bij reiniging van het caesium verminderd wordt tezamen met de activiteit, moet men dus inderdaad aan het handelspraeparaat van caesium een straling toekennen, waardoor het invloed kan uitoefenen op de hartswerking.

Rest nu nog ook den aard van die straling te bepalen.

Een middel daartoe bestaat in het vinden van een paradox, den stilstand die optreedt, wanneer een hart doorstroomd met een bepaalde radioactieve vloeistof, plotseling op een vloeistof met een aequivalente hoeveelheid tegengesteld radioactief bestanddeel wordt overgezet.

Zwaardemaker en de Lind van Wijngaarden en ook Mej. L. Kaiser hebben dergelijke paradoxen tusschen caesium en uranium reeds beschreven, zooals in het 1e hoofdstuk vermeld.

De caesiumdosen, welke zij noodig hadden om goede hartswerking te krijgen en waarmede alle proefnemingen gedaan werden, zijn veel lager dan welke van mijn caesiumpraeparaten noodig blijken.

Het ligt dus voor de hand aan te nemen, dat het door

hen voorheen gebruikte caesium een met radioactieve bestanddeelen sterk verontreinigd praeparaat is geweest.

De nauwkeurige herkomst van dit in oorlogstijd bestelde praeparaat bleef onbekend.

Het was dus noodig deze proeven te herhalen.

Daartoe werd een hart op een canule van Kronecker en met de ook door hen gebruikte gewone opstelling van drie Mariottesche flesschen, doorstroomd met kalilooze Ringersche vloeistof en na stilstand verkregen te hebben, op een geschikte uranyl-nitrat-dosis overgezet.

Het uitspoelen tot stilstand leek mij noodig, teneinde zeker te zijn, dat later de caesiumdosis niet laag wordt gevonden tengevolge van een hoeveelheid kalium, welke nog in het hart gebleven zou zijn. Klopte het hart minstens 10 minuten goed op uranyl-nitrat dan werd overgegaan op een bepaalde caesiumdosis, welke zoo noodig verhoogd

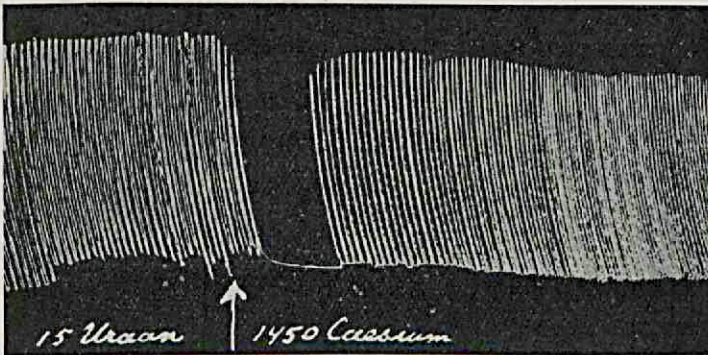


FIG. V. Curve, ware grootte, van links naar rechts te lezen. Hart, kloppend op 15 mgr. Uranyl-nitrat p. L., komt tot stilstand bij overgang op een vloeistof bevattende 1450 mgr. CsCl p. L., om daarna spontaan weer voort te kloppen onder invloed van het caesium.

werd. Beurtelings werd zoo van uraan op caesium en omgekeerd van caesium op uraan overgegaan. Het gelukte verscheidene malen een paradox te verkrijgen, waaruit dus zou blijken, dat caesium een β -straler moet zijn, terwijl bij de waarneming waarvan een afbeelding is bijgevoegd dus 15 mgr. uranylmetaat ongeveer equivalent moet zijn met 1450 mgr. CsCl. (Fig. 5).

Een paradox te verkrijgen bij overgang in andere richting, dus van caesium-Ringer op uraan-Ringer lukt niet zoo gemakkelijk. Dezelfde invloed van de richting, waarin de overgang plaats vindt, bestaat trouwens ook bij kalium-uraanparadoxen en W. H. Levend¹⁾ beschrijft het bij ionium- en kalium-overgang, waar echter de paradox juist in de richting kalium-ionium, dus van β - naar α -straler, het beste optreedt.

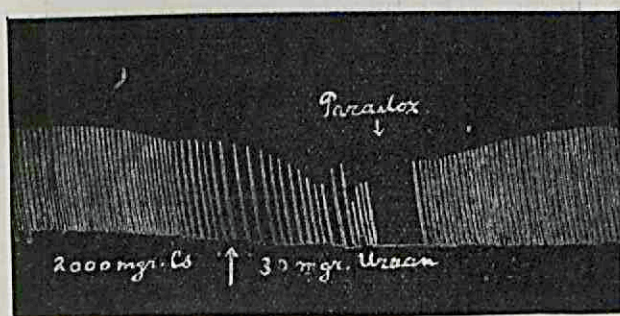


FIG. VI. Curve, $\frac{1}{2}$ ware grootte, van links naar rechts te lezen. Paradox bij overgang van Ringersche vloeistof waarin 2000 mgr. CsCl, op Ringersche vloeistof met 30 mgr. Uranylmetaat. Direct na den overgang onregelmatigheden, iets later de paradoxale stilstand, waarna wederom regelmatig uraankloppen.

¹⁾ W. H. Levend. Over colloïdaal ioniumhydroxyde en hartautomatic. Dissertatie Utrecht 1921, blz. 39.

Toch is het wel gelukt een paradox in de richting caesium-Ringer naar uraan-Ringer te verkrijgen (Fig. 6.)

Dat de paradox waarschijnlijk wel te verklaren is door een antagonistische radioactieve werking, toonen de volgende afbeeldingen (Fig. 7 en 8), waarbij bij hetzelfde hart als van Fig. 5 een paradox nog ontstond bij een ietwat kleinere, zoowel als bij een ietwat grotere dosis uranyl-nitrat en in beide gevallen de stilstand minder lang duurde dan bij de schijnbaar juist aan 1450 mgr. caesium aequivalente dosis van de paradox in Fig. 5 afgebeeld.

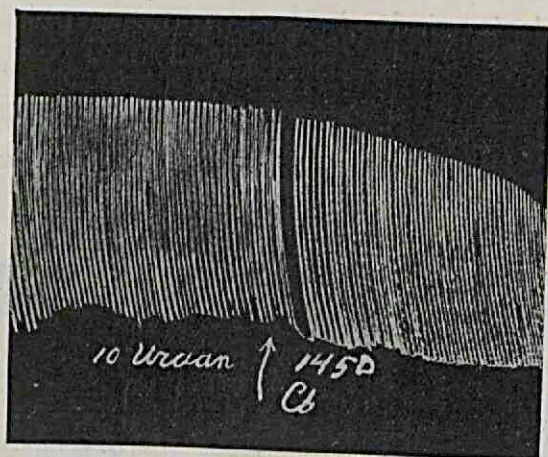


FIG. VII. Hetzelfde hart als bij Fig. V. Curve van links naar rechts te lezen. De uraandosis is verlaagd tot 10 mgr. p. L. Bij overgang op 1450 mgr. CsCl treedt weer de paradox op, doch deze duurt minder lang.

Voor een paradox zooals Libbrecht of Busquet¹⁾ deze opvat, kan het verschil van die enkele milligrammen

¹⁾ W. Libbrecht. Archiv. internationale de Physiologie, Vol. XV, 1920. Blz. 451. Busquet, Société de Biologie, 17 Dec. 1921, T. 85, Pag. 1142.

uranyl-nitrat tegenover de groote hoeveelheid caesium-chloride toch niet dien invloed hebben, dat dit in den duur der stilstand tot uiting zou komen.

Paradoxen werden gevonden tusschen de volgende dosen:

20 mgr. p. L. Uranyl-nitrat	—	2000 mgr. p. L. CsCl
30 " " " "	—	2000 " " " CsCl
25 " " " "	—	1700 " " " CsCl
15 " " " "	—	1450 " " " CsCl
15 " " " "	—	1350 " " " CsCl
20 " " " "	—	1700 " " " CsCl

Evenals bij het vroeger door Zwaardemaker, de Lind v. Wijngaarden en Mej. L. Kaiser gebruikte praeparaat, vind ik dus ook bij de door mij gebruikte

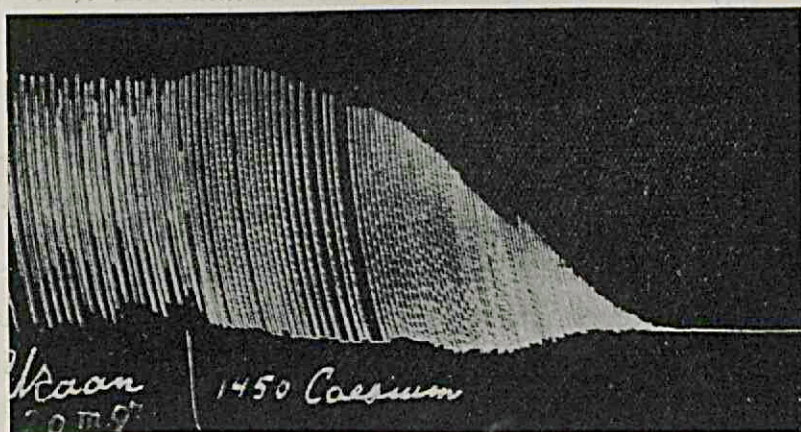


FIG. VIII. Hetzelfde hart als bij Fig. V en VII. Curve van links naar rechts te lezen. De uraandosis is verhoogd tot 20 mgr. Uranyl-nitrat p. L. Ook nu treedt de paradox op bij overgang op 1450 CsCl, doch ook weer van korter duur dan bij Fig. V. Daarna volgt Caesiumkloppen, waarbij evenwel een lytische stilstand optreedt, ontstaande na herhaaldelijk afwisselen van Uranyl- en Caesiumdoorstroming.

praeparaten een aan de uraanstraling antagonistische werking van het caesium.

Bij het beurtelings doorstromen met caesiumhoudende en uraanhoudende Ringersche vloeistof ontstaat na eenigen tijd een toestand, tengevolge van een zich ontwikkelen eener negatieve inotropie, waarbij het hart geen caesium meer kan verdragen. Het komt dan bij caesium-doorstroming telkenmale tot een lytischen stilstand, welke sneller optreedt naar gelang men de afwisselende uranyl- en caesium-doorstroming langer voortzet. (Fig. 8).

De stilstand verdwijnt weer door kalilooze doorstroming. Evenwel volgt herstel van het hart ook door uraanhoudende vloeistof en ook door kaliumhoudende Ringer, doch niet zoo vlug door deze laatste als door kaliumlooze Ringer.

Hier is dus iets dergelijks als het paradoxon III of secundaire radioactiviteitstoestand, hetwelk hier dan echter nog alleen voor het caesium bestaat, daar het hart op uraan nog wel wil kloppen.

Te verklaren is deze toestand nog niet.

Terwijl dus uit deze experimenten volgt, dat het handelscaesium zich tegenover de alphastralers gedraagt als kalium en rubidium, dus een aan de alphastralers tegengestelde werking op het hart uitoefent, hebben wij bij de in het vorige hoofdstuk vermelde proeven met sensibiliserende stoffen gevonden, dat caesium daarbij zich als de alphastralers verhoudt, juist anders dan kalium en rubidium. De radioactieve verontreiniging van het handelspraeparaat zou dus door een stof tot stand komen, welke zich in sommige opzichten als kalium en rubidium, in andere als de zware

radioactieve elementen gedraagt. Indien de stof, welke aan het handelscaesium zijn radioactiviteit verschaft eens het nog onbekende element met atoomnummer 87 was, het *metacaesium* hetgeen in het periodiek systeem zijn plaats heeft tusschen de zware radioactieve elementen en onder de rij van L, Na, K, Rb, Cs., dan zou bovengenoemde contradictie opgehelderd zijn, doch dit is slechts een gewaagde onderstelling, te aanlokkelijk evenwel om onvermeld te laten.

X. CONCLUSIES.

1. Handelspraeparaten van caesium kunnen zeer goed dienst doen als kaliumvervangers in doorstroomingsvloeistoffen.
 2. De daarvan benodigde dosis is minstens $2\frac{1}{4}$ maal grooter dan de met de geschikte kaliumhoeveelheid aequimoleculaire dosis.
 3. Door het handelspraeparaat van caesiumchloride aan bepaalde zuiveringsmethoden te onderwerpen, wordt zijn fysisch meetbare radioactiviteit sterk verminderd en tegelijk wordt daarmee de biologische werking belangrijk verzwakt.
 4. In zijn biologische werking gedraagt het handelspraeparaat zich als de β -stralers kalium en rubidium.
 5. Met betrekking tot het hart sensibiliseerde stoffen staat het handelspraeparaat van CsCl aan den kant der zware radioactieve elementen.
 6. Tusschen 4 en 5 is oppervlakkig gezien een contradictie, die zich zou kunnen ophelderen, wanneer de gewaagde veronderstelling zou kunnen gemaakt worden, dat hetgeen aan het handelspraeparaat zijn radioactiviteit verschaft, het onbekende element met rangnummer 87 zou zijn.
-

