



Het restatoomcalcium effect

<https://hdl.handle.net/1874/289256>

1928

HET RESTATOOM-CALCIUM
EFFECT

G. J. T. BEELAERTS VAN BLOKLAND

u.
2

A. qu.

192

A. 4° 192, 1928.

HET RESTATOOM-CALCIUM EFFECT

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK UTRECHT



3969 3209

A. 4p. 192, 1928.

HET RESTATOOM-CALCIUM EFFECT

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR
IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT
TE UTRECHT, OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAG-
NIFICUS DR. B. J. H. OVINK, HOOGLEERAAR IN
DE FACULTEIT DER LETTEREN EN WIJSBEGEERTE,
VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAAT DER UNIVER-
SITEIT IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN OP
DINSdag 13 MAART 1928, DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

GERARD JACOB THEODOOR BEELAERTS
VAN BLOKLAND,
GEBOREN TE UTRECHT.

DRUKKERIJ P. DEN BOER
SENATUS VETERANORUM TYPOGRAPHUS ET LIBRORUM EDITOR
UTRECHT MCMXXVIII

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

Het voltooien van dit proefschrift biedt mij eene ongezochte gelegenheid U, Hooggeleerden, Oud-Hooggeleerden en Lectoren der medische en philosophische faculteiten der Universiteit te Utrecht mijnen oprechten dank te betuigen voor het, van U genoten, onderwijs.

U, Hooggeleerde v a n d e n B r o e k, betuig ik mijn erkentelijkheid voor Uwe bereidwilligheid als mijn promotor te willen optreden.

U, Hooggeleerde Z w a a r d e m a k e r, ben ik voorts in het bijzonder groote dankbaarheid verschuldigd en zulks niet alleen voor de leiding en hulp mij bij het bewerken van dit proefschrift verleend, maar ook voor den raad, den steun en de vriendschap steeds genoten.

Ten slotte mijn dank aan allen, die mij bij de onderzoekingen voor dit proefschrift behulpzaam zijn geweest, niet het minst aan het technisch personeel van het laboratorium.

INHOUD.

HOOFDSTUK I.	Algemeene Inleiding	Blz.	1
HOOFDSTUK II.	Emanatie en Strontium	„	13
HOOFDSTUK III.	Emanatie en Barium	„	24
HOOFDSTUK IV.	Polonium en Calcium.	„	35
HOOFDSTUK V.	Radium en Calcium	„	52
HOOFDSTUK VI.	Emanatie- en Calcium-inwerking op hartspierperssap onder het ultramicroscop	„	58
HOOFDSTUK VII.	Beschouwingen	„	69

HOOFDSTUK I.

Algemeene Inleiding.

1. *Inleiding.*

De aanleiding tot de onderzoekingen in de volgende bladzijden beschreven, was gelegen in een aantal proefnemingen, die in 1922 door Zwaardemaker, Feenstra en Steyns 1) werden verricht en tot resultaat eene betrekking tusschen emanatie en calcium opleverden, die voor het regelmatig kloppen van een hart noodzakelijk is.

Reeds langen tijd was het bekend, dat er eene betrekking tusschen kalium en calcium bestond, zoodat toen Zwaardemaker 2) de emanatie als meest idealen kalium-vervanger had beschreven een onderzoek naar een verband tusschen emanatie en calcium voor de hand lag. Hier op deze proefnemingen dieper in te gaan zou te ver voeren; alleen de punten, die van belang zijn voor hetgeen verderop volgen zal, zullen even vermeld worden.

1) Emanatie en Calcium, H. Zwaardemaker, T. P. Feenstra en M. E. J. M. Steyns, Kon. Akad. van Wetensch. Verslag. Deel 33 no. 3, blz. 302 e. v.

2) H. Zwaardemaker, Kon. Akad. van Wetensch. Verslag. Deel 26 blz. 779.

H. Zwaardemaker en T. P. Feenstra, Soc. de Biologie T. 84 p. 377, 1921.

Zwaardemaker, Feenstra en Steyns stelden een tabel op, waarin naast eene zekere hoeveelheid emanatie de hoeveelheid calcium vermeld staat, die samen de beste combinatie opleveren om een hart langdurig te doen pulseeren.

Emanatie in curies	Calcium in grammolecules	Emanatie $\times$ Calcium
$0,5 \times 10^{-7}$	5×10^{-3}	$2,5 \times 10^{-10}$
$0,8 \times 10^{-7}$	$3,6 \times 10^{-3}$	$2,9 \times 10^{-10}$
1×10^{-7}	2×10^{-3}	$2,0 \times 10^{-10}$
$1,5 \times 10^{-7}$	$1,5 \times 10^{-3}$	$2,25 \times 10^{-10}$
2×10^{-7}	$1,3 \times 10^{-3}$	$2,6 \times 10^{-10}$
3×10^{-7}	$0,82 \times 10^{-3}$	$2,46 \times 10^{-10}$
4×10^{-7}	$0,75 \times 10^{-3}$	$3,0 \times 10^{-10}$

Deze tabel wordt hier nog eens afgedrukt ter latere vergelijking met andere tabellen.

Als gemiddelde voor het verband tusschen emanatie $\times$ calcium werd $2,5 \times 10^{-10}$ aangenomen, waarin de emanatie in curies, het calcium in grammoleculen is uitgedrukt.

Regelmatig pulseeren van een hart is dus gewaarborgd, wat emanatie- en calciumhoeveelheden betreft, indien voldaan is aan de voorwaarde van Zwaardemaker, Feenstra en Steyns.

In aansluiting aan dit onderzoek rees de vraag: hoe wordt de formule emanatie $\times$ calcium, indien het calcium door strontium of barium vervangen wordt.

Aan de beantwoording van deze vraag is het eerste gedeelte van dit proefschrift gewijd.

De tweede vraag, die in het tweede gedeelte besproken zal worden, is de volgende:

Ligt de oorzaak van deze betrekking tusschen emanatie en calcium in de straling of in het restatoom der emanatie?

Reeds aanstonds zij opgemerkt, dat het niet zeer waarschijnlijk is, dat de straling de oorzaak zou zijn, want voor de zwak radioactieve elementen geldt: hoe meer calcium, des te meer radioactief element is vereischt; maar hier dient de natuur te beslissen en daartoe werden de proefnemingen met vrije bestraling, namelijk polonium- en radiumbestraling, genomen.

2. *Emanatie.*

Waar reeds zooveel over emanatie werd geschreven, zullen hier slechts enkele punten even aangestipt worden.

Emanaties zijn die radio-actieve gassen, die voortdurend in kleine hoeveelheden door radium, actinium, of thorium gevormd worden.

Uit de onderzoeken van M c. O w e n s ¹⁾ en R u t h e r f o r d ²⁾ in 1899 en 1900 bleek, dat indien lucht over een thoriumzout strijkt, deze lucht radio-actieve eigenschappen verkrijgt, die echter niet van langen duur zijn.

In 1899 had het echtpaar C u r i e gevonden, dat vaste lichamen in een afgesloten ruimte gebracht bij een radium-zout, tijdelijk radio-actief worden.

R u t h e r f o r d was het, die dit alles aan een gas toeschreef, dat hij emanatie noemde.

Aangezien met andere emanaties niet werd gewerkt, zal, waar verder sprake van emanatie is, steeds radium-emanatie bedoeld worden.

1) M c. O w e n s, Phil. Mag. October 1899, p. 360.

2) R u t h e r f o r d, Phil. Mag. Januari 1900, XLIX, blz. 1.

Ieder radiumzout vormt emanatie, maar in zeer geringe hoeveelheid en heel langzaam; veel sneller en gemakkelijker vormt de emanatie zich in oplossingen van radiumzouten. Na zuivering en bij normale temperatuur en druk levert 1 gram radium $0,62 \text{ mM}^3$ emanatie 1), welke hoeveelheid een curie genoemd wordt.

De radiumemanatie wordt beschouwd als te ontstaan door het uiteenvallen van het radiumatoom in emanatie en radium A. Radium-emanatie zendt α stralen uit, heeft zelf geen elektrische lading, maar geeft met gassen aan deze laatste naar het schijnt een positieve lading, daar ze een neerslag op negatief geladen stoffen geeft 2).

3. *Emanatorium.*

Ter verkrijging der emanatie werd bij alle proeven gebruikt het emanatorium van de Radiogen-Gesellschaft te Berlijn.

In de dissertatie van Steyns staat op bladzijde 43 eene beschrijving van dit emanatorium en eene tekening waardoor het duidelijk wordt, dat het bestaat uit een groot, luchtdicht afgesloten vat, waarin zich een radiumhoudende bougie bevindt, bestaande uit radiumbariumbromide. Dit vat heeft bovenin twee openingen; door de eene kan gedistilleerd water uit een groote trechter door een filter in het radiumhoudende vat komen, door de andere kan het emanatiehoudende water worden afgetapt. Steeds moet men er zorg voor dragen, dat er water in den trechter staat, omdat er anders lucht bij de emanatiehoudende vloeistof zou kunnen komen, in welke lucht de emanatie zou overgaan.

1) Ramsay en Soddy. Proc. Roy. Soc. 1904, p. 356.

2) F. Soddy, Die Chemie der Radio-Elemente, 1912, blz. 46.

Per dag werd nooit meer dan 300 c.M³ der emanatiehoudende vloeistof uit het vat met 2½ liter inhoud afgetapt, waardoor zekerheid verkregen werd, dat deze vloeistof steeds even sterk was 1).

Op bladzijde 44 en volgende van bovengenoemde dissertatie staat precies beschreven op welke wijze, dank zij de welwillende medewerking van prof. Ringer, de radio-actieve kracht van het emanatie bevattende water gemeten werd. Om niet in herhaling te vervallen van hetgeen anderen op nauwkeurige wijze nagegaan en beschreven hebben, zal ik na deze verwijzing naar Steyns' dissertatie alleen zijn uitkomsten, waar we hier mee te maken hebben, mededeelen.

Prof. Ringer en Dr. Steyns stelden vast, dat één c.M³ emanatiehoudende vloeistof uit het emanatorium een emanatiegehalte had van 5,787 microcurie.

Aan de hand hiervan werd de volgende tabel samengesteld om steeds te weten hoeveel emanatie in een zeker aantal c.M³ aanwezig was.

A Aantal cM ³ uit emanatorium	B Hoeveelheid emanatie in microcuries		C Aantal microcuries per liter	
		afgerond		afgerond
3	0,017361	0,02	0,052083	0,05
4	0,023148	0,02	0,069444	0,07
5	0,028935	0,03	0,086805	0,09
6	0,034722	0,03	0,104166	0,10
7	0,041509	0,04	0,124527	0,12
enz.	enz.	enz.	enz.	enz.

1) Dissertatie M. J. E. M. Steyns, blz. 49.

Bij de doorstrooingsproeven met emanatie werd steeds een fleschje van één derde liter inhoud gebruikt. Werd er in dit fleschje bijvoorbeeld 5 c.M³ emanatiehoudende vloeistof uit het emanatorium gedaan, dan zoekt men om de hoeveelheid emanatie in microcuries vervat in die 5 c.M³, onder A eerst de 5 op, dan kan men in B vinden dat in 5 c.M³ $0,03 \times 10^{-6}$ curie aanwezig is, dat wil dus zeggen per liter (zie onder C) $0,09 \times 10^{-6}$ curie.

De reden, dat er onder B en C een aparte kolom „afgerond” is opgenomen is, dat de getallen van meer dan twee decimalen niet geheel betrouwbaar zijn en daarom, en ook ter wille der eenvoudigheid, afgerond zijn geworden op twee decimalen; dit zit in de moeilijkheid om zulke kleine hoeveelheden vloeistof met de daartoe noodzakelijke nauwkeurigheid in het Mariotte's fleschje af te meten.

4. *Wijze van proefneming.*

Alle proefnemingen werden gedaan aan het geïsoleerde kikkerhart of nog juister aan den ventrikel van het geïsoleerde kikkerhart. Voor den uitslag der proeven werd alleen met de samentrekking van den ventrikel gerekend. Dikwijls was het echter zeer moeilijk om te zien of de duidelijk op de curve zichtbare contracties kamer- of voorkamercontracties waren; temeer daar er schijnbare kamercontracties kunnen zijn veroorzaakt door vloeistof, die vanuit het pulseerende voorkamerstuk in de kamer wordt gepompt, waardoor de kamer passief bij elke voorkamer-contractie wordt gevuld en de indruk maakt van zelf te pulseeren.

Zooals reeds gezegd werd, werden de proeven gedaan aan kikkerharten. Hiertoe werd van een kikker eerst het halsgedeelte van de wervelkolom met een schaar doorgeknijpt en

werden vervolgens snel de hersenen en het ruggemerg met een naald verwoest, daarna werd de huid van de buikzijde verwijderd, de claviculae doorgeknipt en het sternum weggenomen, zoodat het hart duidelijk zichtbaar werd; dan werd het pericard opengeknipt en het hart voorzichtig met een pincet omgelegd zoodanig, dat de punt naar de kop wijzend komt te liggen, nadat men het ligament aan de achterzijde van het hart heeft doorgeknipt. Nu wordt de sinus geopend en een pincet in de opening gebracht om het septum atriorum te vernietigen, daar dit anders later aanleiding zou kunnen geven tot verstopping der canule.

Als canule werd steeds gebruikt een zoogenaamde Kroecker-canule à double courant, die voorzien is van een nauw invoerbuisje en een wijder uitvoerbuisje; het geheel is vervaardigd van nieuw-zilver. Bovenaan zijn de buisjes aan elkaar gesoldeerd en zit er een gefreesd kraagje om. Deze canule wordt nu door de opening in het hart geschoven zoover, dat het kraagje iets boven de sulcus atrioventricularis zit; vervolgens wordt met een ligatuur vlak onder het kraagje het hart aan de canule vastgebonden; nu kan het hart verder geheel worden losgeknipt en is gereed om doorstroomd te worden. Daarbij werd er steeds zorgvuldig op gelet eerst de kraan van het doorstroomingstoestel open te zetten en dan, als de vloeistof uit het slangetje komt, dit laatste pas aan de canule te bevestigen, daar er anders lucht in het hart komt, hetgeen nadeelig is voor een goede doorstrooming.

Als doorstroomingsapparaat werd gebruik gemaakt van een drietal glazen buizen elk van een glazen kraan voorzien en samen uitlopend in één buis, waaraan een kort, dikwandig stukje slang naar de Kroecker-canule voerde. Aan elk der drie genoemde glazen buizen kon een flesch van Mariotte

(d. w. z. een flesch met een opening onderin en een buisje van boven tot onderin de flesch, waardoor bij het leegloopen de lucht komt, die dan door de vloeistof heen opborrelt), ook weer met een kort stukje dikwandige slang worden bevestigd. Het niveau in de luchttoevoerende buizen in de flesschen van Mariotte stond met de onderkant ongeveer zeven centimeter boven het hart, zoodat dus de druk ongeveer zeven centimeter water bedroeg.

Elk der drie toevoerende glazen buizen werd steeds voor dezelfde vloeistof gebezigd nl. een voor emanatiehoudende, een voor kaliumhoudende en een voor eene eventueele andere (veelal kalilooze) vloeistof.

Als doorstromingsvloeistoffen werden gebezigd:

1. bicarbonas natricus 0,2 gram
 calciumchloride 0,25 gram
 natriumchloride 6,5 gram
 kaliumchloride resp. emanatie in wisselende hoeveelheden
 aqua destillata 1000 gram;

2. bicarbonas natricus 0,2 gram
 strontiumchloride in wisselende hoeveelheden
 natriumchloride 6,5 gram
 kaliumchloride resp. emanatie in wisselende hoeveelheden
 aqua destillata 1000 gram;

3. bicarbonas natricus 0,2 gram
 bariumchloride in wisselende hoeveelheden
 natriumchloride 6,5 gram
 kaliumchloride resp. emanatie in wisselende hoeveelheden
 aqua destillata 1000 gram;

Glycose, zooals door Locke werd aanbevolen, werd bij het doorstroomen niet toegevoegd, omdat deze gebleken was onvoldoende van kalium en andere stoffen gezuiverd te zijn.

Vroeger was het doorstroomen met eene emanatiehoudende vloeistof onmogelijk, immers bij het leegloopen der flesch waarin deze vloeistof was, kwam er lucht in de flesch en ging de emanatie uit de vloeistof in de lucht over. Dank zij Steyns 1) bezitten we nu echter een middel om dit euvel te verhelpen nl. door een Mariottesche flesch, van boven afgesloten met een doorboorde kurk, waardoorheen een gummi-draineerbuisje loopt, terwijl om buisje en kurk een groot model gummi condom wordt gebracht; de kurk met condom eromheen wordt stevig op de flesch gezet; loopt nu de flesch leeg dan ontplooit zich het condom, er komt wel lucht in de flesch, maar deze blijft door het condom gescheiden van de vloeistof. Daar echter het condom elastisch is, dus al spoedig gerekt zou worden en er dus hoe langer hoe minder druk voor de uitstroomingsvloeistof beschikbaar zou zijn, is het van veel belang het condom in gespannen toestand eenige tijd te laten staan, opdat het zich, zonder langzamerhand zelfs een zuigkracht te gaan ontwikkelen, ontplooien kan, totdat de flesch geheel leeg is. Steeds make men het condom zorgvuldig schoon voor het gebruik en onderzoek nauwkeurig of er geen scheurtje in is, en of er geen lekje is tusschen kurk en condom, en tusschen condom en flesch.

Nadeelig op de emanatie hoeveelheid, d. w. z. dat het emanatie noemenswaard zou opnemen of doorlaten, werkt het condom niet.

Als fleschje ter doorstrooming met emanatiehoudende vloeistof

1) Dissertatie Steyns, blz. 56.

stof werd gebruikt een fleschje van Mariotte met twee openingen bovenin; in de eene was de doorboorde gummi stop met zijn ongeveer tot op den bodem reikend draineerbuisje en zijn omhullend condom, de andere diende ter vulling en was voorzien eveneens van een doorboorde gummi stop door welks opening in dit geval een glazen buisje met een glazen kraantje liep, waaraan weer een gummi slangetje, waarop òf een glazen trechtertje kon worden geplaatst òf waarin de glazen uitvoerbuis van het emanatorium kon worden gezet (figuur 1).



Figuur 1.

De onderopening werd afgesloten door een doorboorde gummi stop, waardoorheen een, van een glazen kraan voorzien, glazen buisje liep, dat aan een van de drie glazen buizen van het

doorstroomingstoestel door middel van een kort dik gummi slangetje kon worden verbonden.

Wat nu het vullen van dit fleschje betreft, dat was steeds zeer nauwkeurig afmeetwerk, immers elke c.M.³ emanatie, die er teveel of te weinig inkomt vertegenwoordigt eene hoeveelheid microcurie. De inhoud van het fleschje was 330 c.M.³. Om het te vullen moest het eerst halfvol gedaan worden met de volgende oplossing, die steeds één dag of langer voor het gebruik werd gereed gemaakt, zoodat alle zouten goed opgelost waren:

bicarbonas natricus	0,4 gram
natriumchloride	13 gram
aqua destillata	1000 gram,

vervolgens werd er een bepaald aantal c.M.³. van, in gedistilleerd water opgelost strontium-, barium- of calcium-chloride toegevoegd.

Dan trekt men van de 330 c.M.³. eerst de 165 c.M.³. der juist beschreven oplossing, vervolgens het aantal c.M.³. der strontium-, barium- of calciumoplossing en eindelijk het aantal c.M.³. der te onderzoeken hoeveelheid emanatiehoudende vloeistof af en doet deze hoeveelheid als aqua destillata in het fleschje erbij. Nu wordt alle lucht uit het fleschje verwijderd door het condom zoover op te blazen, dat de vloeistof in de flesch van Mariotte tot de kraan reikt; er werd nauwkeurig op gelet, dat er zich geen lucht in een der beide glazen buisjes, in de plooien van het condom of elders bevond, daar dit zeker een minder juiste bepaling tengevolge zou hebben. Is dit goed gelukt dan kan de emanatiehoudende vloeistof in het fleschje worden gedaan. Daartoe wordt het glazen aanzetstuk van het emanatorium in het slangetje onder aan het fleschje geduwd

en de kraan van het fleschje geopend, terwijl er natuurlijk zorg voor wordt gedragen, dat het te vullen fleschje lager dan het emanatorium geplaatst is, aangezien anders de inhoud van het fleschje in het emanatorium zou loopen; nu vult het fleschje zich verder met emanatiehoudende vloeistof en het condom valt samen; het kraantje wordt nu weder gesloten en de doorstroomingsvloeistof is gereed, nadat het fleschje eenige malen omgedraaid is ter betere dooreenmenging der bestanddeelen; dit kan zonder eenig bezwaar geschieden, mits men om eenige kleinigheden, als het daarbij afgesloten houden van de opening door de kurk naar het condom toe, denkt.

De pulsaties van het hart op zijn Kronecker-canule werden geregistreerd door een aluminium hefboom, die door een draadje verbonden was met de serrefine, die de hartpunt omklemde.

Een statief, waaraan een klem, die de Kronecker-canule vasthield en waaraan het asje voor de suspensiehefboom bevestigd was, hield het hart ten opzichte van de hefboom en de hefboom ten opzichte van het registratieapparaat gefixeerd. Als zoodanig werd gebezigd een kymographion met een be-roeten cylinder, welks omtrek 60 centimeters bedraagt en die in één, drie of zes uur ronddraait, zoodat elke centimeter in tijd één, drie of zes minuten vertegenwoordigt.

HOOFDSTUK II.

Emanatie en Strontium.

1. *Inleiding.*

Het is een verdienste van S. Ringer geweest er op gewezen te hebben, dat calciumchloride in de Ringersche vloeistof in zijn geheel door strontiumchloride kan worden vervangen.

Kleine hoeveelheden strontium verhoogden de prikkelbaarheid en het samentrekkingsvermogen van de hartspier, groote vermeerderen het samentrekkingsvermogen maar verminderen de prikkelbaarheid 1).

In toxische dosis 2) geeft strontium eerst sterke contracties, die onregelmatig worden, om ten slotte te voeren tot hartsstilstand in contractietoesand, zooals door S. Ringer werd beschreven.

De voortgeleiding en automatie worden, zooals Jolles aantoonde, door strontium evenals trouwens door calcium ongunstig beïnvloed.

1) Rübke witz, Archiv für die gesammte Physiologie, bnd. 1929, S. 505, 1909.

2) Volgens W. H. Jolles, Dissertatie, blz. 44 is de toxische dosis 1250 mgr. per liter. Utrecht 1917.

2. *Wijze van proefneming.*

Wanneer men doorstroomingsproeven wil doen met bepaalde, nauwkeurig te doseeren hoeveelheden van een of andere stof, is het van groot belang die stof in eene oplossing te hebben, waarvan het percentage zeer precies vast staat.

Om deze van strontium te krijgen werden de tabellen van Landolt en Börnstein geraadpleegd, waarin op blz. 277 van de vierde druk (1912) te vinden is, dat een twintig procent oplossing van strontiumchloride een soortelijk gewicht heeft van 1,1611. Zulk een oplossing werd gemaakt. Als oplosmiddel diende aqua destillata, daar, zooals bekend is, het Utrechtsche water een niet te verwaarloozen hoeveelheid calcium bevat, hetgeen bij de volgende proeven zeker een bron van fouten zou hebben opgeleverd, die gemakkelijk vermeden kon worden.

De samenstelling van de doorstroomingsvloeistof was als volgt:

bicarbonas natricus	0,2 gram
natriumchloride	6,5 gram
strontiumchloride in wisselende hoeveelheden	
emanatie of kaliumchloride in wisselende hoeveelheden	
aqua destillata	1000 gram.

Constant bleef dus op elke liter doorstroomingsvloeistof 0,2 gram bicarbonas natricus en 6,5 gram natriumchloride, de samenstelling der andere beide factoren was telkens verschillend.

Strontiumchloride werd in de volgende doses in de doorstroomingsvloeistof gebruikt:

120 mgr. Sr Cl_2 d.i. $0,63 \times 10^{-3}$ grammolecules strontium per liter doorstroomingsvloeistof,

200 mgr. Sr Cl_2 d. i. $1,26 \times 10^{-3}$ grammolecules strontium
per liter doorstromingsvloeistof,

300 mgr. Sr Cl_2 d. i. $1,88 \times 10^{-3}$ grammolecules strontium
per liter doorstromingsvloeistof,

400 mgr. Sr Cl_2 d. i. $2,51 \times 10^{-3}$ grammolecules strontium
per liter doorstromingsvloeistof,

500 mgr. Sr Cl_2 d. i. $3,41 \times 10^{-3}$ grammolecules strontium
per liter doorstromingsvloeistof.

Het op de Kronecker geplaatste hart werd dus steeds met een strontium-houdende vloeistof doorstroomd.

Doorstromingsvoorbeeld:

Werden proefnemingen gedaan met 300 mgr. strontiumchloride per liter, dan werd daarbij eerst de geschikte kaliumchloride hoeveelheid gezocht, zoodat het hart goed pulseerde; indien voor 300 mgr. strontiumchloride dan 200 mgr. kaliumchloride als zoodanig was gevonden, dan werd, indien het hart gedurende eenigen tijd regelmatig was blijven kloppen, deze doorstromingsvloeistof vervangen door 300 mgr. strontiumchloride 1) met de te onderzoeken hoeveelheid emanatie. Zoodra gebleken was of deze dosis al dan niet geschikt was, werd wederom doorstroomd met 300 mgr. strontiumchloride en 200 mgr. kaliumchloride 1) om, wanneer de contracties weer mooi geworden waren, een nieuwe emanatiehoeveelheid te onderzoeken.

Telkens werd dus de hoeveelheid strontium per liter dezelfde gehouden en de daarbij passende emanatiedosis gezocht; het voordeel van deze methode is, dat het hart als het ware aan de strontiumdosis went en er op deze wijze telkens

1) bicarbonas natricus 0,2 gram en natriumchloride 6,5 gram per liter was aan elke doorstromingsvloeistof toegevoegd; de vermelding hiervan wordt dus niet telkens herhaald.

maar één factor wisselt, namelijk kalium-emanatie. Ter vergelijking is het ook van voordeel, dat bij elke nieuwe emanatiebepaling steeds van dezelfde voorafgaande doorstromingsvloeistof wordt uitgegaan, n.l. het als beste gevonden kalium-strontium mengsel.

Indien een hart van een hooge strontium- of emanatiedosis of anderszins geleden had, zoodat met het kalium-strontium mengsel geen goede contracties werden verkregen, dan werd natuurlijk een nieuw hart opgezet.

Harten, die op een zekere strontiumdosis een tijd lang gepulseerd hadden, werden niet voor bepalingen met een andere strontiumdosis gebruikt.

De inhoud van het fleschje van Mariotte moest telkens gecontroleerd worden daar één c.M.³. emanatiehoudend water van invloed kan zijn; daarom moet men nameten, indien een nieuw condom wordt gebruikt of een nieuwe gummistop wordt ingezet. Ter vulling werden steeds tabellen gemaakt, bijvoorbeeld:

	A	B	C	D	E	F	G
Uit emanatorium	10	11	12	13	14	12	11
Uit 1 % SrCl ₂ oplossing . .	10	10	10	10	10	10	10
Uit aqua destillata	145	144	143	142	141	143	144
Uit natr. bic.-chlor. natric. opl.	165	165	165	165	165	165	165

Alles werd in c.M.³ uitgedrukt.

10 c.M.³ 1 % SrCl₂ oplossing is 300 mgr. SrCl₂ per liter.

10 c.M.³ emanatiehoudende vloeistof = $0,17 \times 10^{-6}$ curie;

11 c.M.³ = $0,19 \times 10^{-6}$ curie; 12 c.M.³ = $0,21 \times 10^{-6}$ curie;

13 c.M.³ = $0,23 \times 10^{-6}$ curie; 14 c.M.³ = $0,24 \times 10^{-6}$ curie.

Dit voorbeeld is de bepaling van de hoogst toelaatbare hoeveelheid emanatie bij een strontiumchloridehoeveelheid van 300 mgr. per liter.

Met mengsel A zeer goede contracties.

Met mengsel B goede contracties.

Met mengsel C eerst goede contracties, op den duur al minder wordende, eindelijk onregelmatigheid, ten slotte stilstand.

Met mengsel D lichte tonusverhooging, eerst nog vrij goede contracties maar al gauw minder en eerder dan bij C stilstand.

Met mengsel E enkele kleine contracties, daarna stilstand, de hoge tonus daalt langzamerhand.

Met mengsel F werd nog eens geprobeerd of dit weer hetzelfde opleverde als C.

Met mengsel G tenslotte ter vergelijking met B.

Blijkt het nu, dat F geheel overeenkomt met C, en G geheel overeenkomt met B, dan staat de grens tusschen B en C of tusschen F en G vast en is de hoogst toelaatbare emanatiedosis voor 300 mgr. strontiumchloride per liter $0,20 \times 10^{-6}$ curie.

Op overeenkomstige wijze werden de boven- en beneden-grenzen voor verschillende strontiumchloride-doses bepaald. Tusschen de verschillende doorstroomingen met emanatie werd, zooals reeds gezegd, doorstroomd met kaliumchloride-strontiumchloride, zoodat onmiddellijk vóór de eene bepaling het hart even krachtig op dezelfde vloeistof pulseerde als onmiddellijk vóór de andere bepaling.

3. *Uitkomsten.*

Bij de proeven, die op de wijze, zooals in de vorige bladzijden beschreven werd, gedaan zijn, werden eenige dingen

waargenomen, die, alvorens tot de uitkomsten in getallen uitgedrukt, over te gaan, hier even aangestipt zullen worden.

a. Bij doorstrooming met een lage strontiumchloride- en een hoge emanatie-dosis, bijvoorbeeld:

emanatie $2,3 \times 10^{-6}$ curie per liter
strontiumchloride 100 mgr. per liter,

ziet men 1) eerst een tonus-verhooging en onregelmatige contracties, de kamer gaat stilstaan en langzamerhand daalt de tonus weer.

b. Bij een hogere hoeveelheid strontiumchloride met een hoge emanatie-dosis, bijvoorbeeld:

emanatie $0,4 \times 10^{-6}$ curie per liter
strontiumchloride 300 mgr. per liter,

ziet men na ongeveer twee minuten een hoge tonus ontstaan, het hart staat stil.

c. Neemt men een zekere hoeveelheid strontiumchloride met een hoeveelheid emanatie, die juist iets te hoog is, bijvoorbeeld:

emanatie $0,26 \times 10^{-6}$ curie per liter
strontiumchloride 200 mgr. per liter,

dan ziet men in 't algemeen zonder of met een kleine tonus-verhooging langzamerhand de pulsaties onregelmatig worden, totdat ze zeer slecht worden en stilstand intreedt.

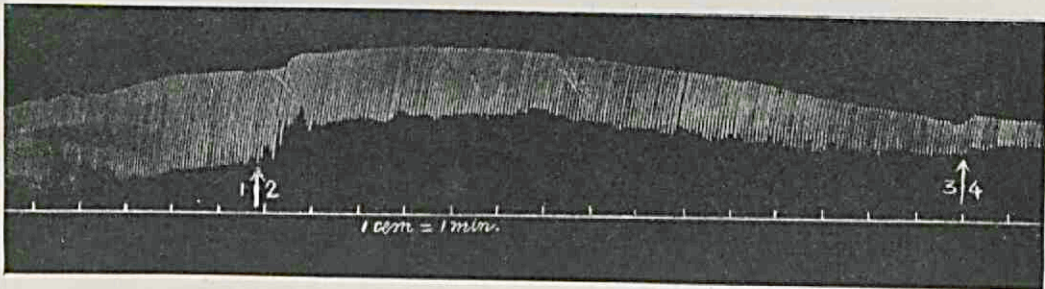
d. Wat nu betreft de curve, die ontstaat, indien doorstroomd wordt met eene hoeveelheid emanatie en strontium-

1) Zonder dat het er telkens bij gezet wordt spreekt het van zelf, dat het hart tevoren op een zelfde strontiumdosis met kalium goed pulseerde.

chloride, die tezamen een goede doorstromingsvloeistof leveren, bijvoorbeeld:

emanatie $0,17 \times 10^{-6}$ curie per liter
strontiumchloride 200 mgr. per liter,

dan blijven, na vervanging der kaliumhoudende doorstromingsvloeistof 1 (figuur 2) door deze emanatiehoudende doorstromingsvloeistof 2, de frequenties en de uitslagen dezelfde als te voren.



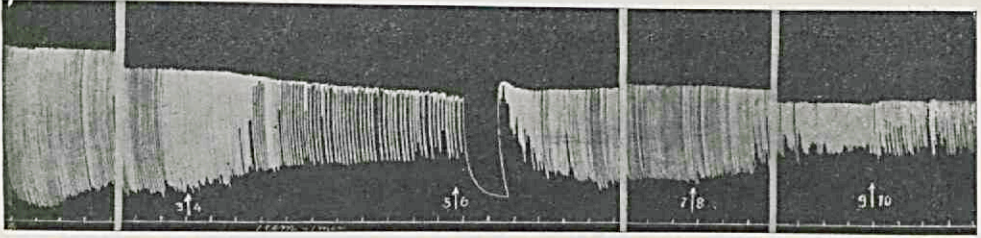
Figuur 2.

Strontiumchloride 200 mgr. per liter.
1 en 4. Kaliumchloride 100 mgr. per liter.
2 en 3. Emanatie $0,17 \times 10^{-6}$ curie per liter.

Deze verandering in samenstelling der doorstromingsvloeistof geeft in figuur 2 het eerste pijltje weer.

Het tweede pijltje geeft het oogenblik aan, waarop de emanatiehoudende doorstromingsvloeistof 3 door de kaliumhoudende 4 werd vervangen.

e. Een mooi voorbeeld van een aantal proefnemingen op een zeer goed hart bij een strontiumchloride-hoeveelheid van 500 mgr. per liter doorstromingsvloeistof geeft figuur 3 te zien.



Figuur 3.

Strontiumchloride 500 mgr. per liter.

- 1, 3, 6, 7, 9. Kaliumchloride 250 mgr. per liter.
 2. Emanatie $0,14 \times 10^{-6}$ curie per liter.
 4, 5. Emanatie $0,12 \times 10^{-6}$ curie per liter.
 8. Emanatie $0,1 \times 10^{-6}$ curie per liter.
 10. Emanatie $0,7 \times 10^{-6}$ curie per liter.

Het eerste pijltje geeft het oogenblik aan waarop de kaliumhoudende doorstromingsvloeistof 1 vervangen wordt door eene doorstromingsvloeistof 2, die eene voor het pulseeren van het hart zeer gunstige hoeveelheid emanatie bevat ($0,14 \times 10^{-6}$ curie per liter).

Het tweede pijltje geeft het oogenblik aan waarop de kaliumhoudende doorstromingsvloeistof 3 vervangen wordt door eene emanatiehoudende doorstromingsvloeistof 4, die eene voor dit hart vrij lage hoeveelheid emanatie ($0,12 \times 10^{-6}$ curie per liter) bevat; bij het derde pijltje wordt deze emanatiehoudende doorstromingsvloeistof 5 vervangen door eene kaliumhoudende 6; na eene paradox begint het hart weer regelmatig te kloppen.

Het vierde pijltje geeft eene onmerkbare overgang aan van eene kaliumhoudende 7 op eene emanatiehoudende doorstromingsvloeistof 8.

Het vijfde pijltje geeft het oogenblik aan, waarop de kaliumhoudende doorstromingsvloeistof 9 vervangen wordt door eene, een te groote hoeveelheid emanatie ($0,7 \times 10^{-6}$ curie per liter) bevattende, doorstromingsvloeistof 10; de pulsaties

van het hart worden dan ook al dadelijk onregelmatig, zoowel wat uitslag als frequentie betreft.

Wat nu de verdere uitkomsten betreft, kan ik heel kort zijn en is het het overzichtelijkst deze in tabelvorm weer te geven.

	Emanatie in microcuries per Liter			
	<i>a</i> hoogst toelaatbaar	<i>b</i> laagst toelaatbaar	<i>c</i> optimum	<i>d</i> gemiddelde tusschen <i>a</i> en <i>b</i>
1 Strontiumchloride 120 mgr. p. L.	0,226	0,17	0,19	0,198
2 Strontiumchloride 200 mgr. p. L.	0,22	0,14	0,18	0,18
3 Strontiumchloride 300 mgr. p. L.	0,20	0,14	0,18	0,17
4 Strontiumchloride 400 mgr. p. L.	0,19	0,14	0,17	0,165
5 Strontiumchloride 500 mgr. p. L.	0,17	0,11	0,13	0,14

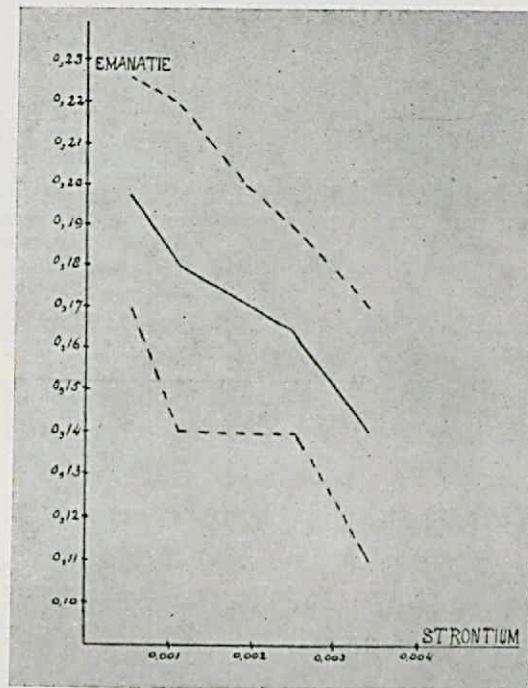
De kolommen *a* en *b* zullen wel zonder meer duidelijk zijn: het zijn de hoogst en laagst toelaatbare hoeveelheden emanatie behorende bij de hoeveelheid strontiumchloride op dezelfde regel vermeld.

In kolom *c* staan de hoeveelheden emanatie, die, met de hoeveelheden strontiumchloride op dezelfde lijn, de beste pulsaties van het hart gaven, zoowel wat frequenties, als wat uitslagen betrof.

Kolom *d* geeft de gemiddelde emanatiewaarden tusschen *a* en *b*.

Hoe overzichtelijk een tabel ook zijn mag, een goed inzicht in het verloop der hoeveelheden geeft alleen een curve. Daartoe werd de curve in figuur 4 gemaakt, waarin de emanatie in curies, het strontium in grammoles per liter zijn uitgedrukt. Ook al ter vergelijking met de curve van Zwaardemaker, Feenstra en Steyns, die zij in het verslag van hun onderzoek 1) op bladzijde 303 deden afdrukken.

1) l. c.



Figuur 4.

Aan de hand van de gemiddelden in kolom *d* is het nu vrij eenvoudig een zelfde tabel in elkaar te zetten als de zooeven genoemde onderzoekers afdrukten op blz. 304 van hun genoemd stuk en welke hier overgenomen werd op blz. 2.

Emanatie in curies	Strontium in grammolecules	Emanatie $\times$ Strontium
1.4×10^{-7}	3.41×10^{-3}	4.8×10^{-10}
1.65×10^{-7}	2.51×10^{-3}	4.1×10^{-10}
1.71×10^{-7}	1.88×10^{-3}	3.2×10^{-10}
1.8×10^{-7}	1.26×10^{-3}	2.3×10^{-10}
1.98×10^{-7}	0.63×10^{-3}	1.3×10^{-10}

Als gemiddelde Emanatie $\times$ Calcium vonden zij $2,5 \times 10^{-10}$ en vinden wij hier $3,0 \times 10^{-10}$, hoewel dus niet precies hetzelfde mogen we toch deze getallen als van dezelfde orde zijnde aannemen.

4. *Conclusie.*

Eenzelfde betrekking, als bestaat tusschen emanatie en calcium, zooals die door Zwaardemaker, Feenstra en Steyns gevonden werd, bestaat ook tusschen emanatie en strontium.

HOOFDSTUK III.

Emanatie en Barium.

1. *Inleiding.*

Bekend zijnde de betrekking, die er bestaat tusschen emanatie en calcium 1) en tusschen emanatie en strontium 2), deed zich de vraag voor of deze betrekking ook bestaat tusschen emanatie en barium. Dit was de aanleiding van het onderzoek, dat in de volgende bladzijden zal worden beschreven.

In de British med. journal van 1883, blz. 265, beschreven Ringer en Sainsbury, dat sterke bariumchloride oplossingen het kikkerhart vergiftigen; wat de zwakke oplossingen betreft, deze werkten ook niet gunstig, ze gaven eerst onregelmatigheid, dan tonische contracties en eindelijk hartstilstand.

Na deze ongunstige berichten over het bariumchloride zijn er later betere gevolgd. Poulson 3) lukte het, veelal na een voorbijgaanden stilstand, harten urenlang op een zwakke bariumchloride oplossing te doen kloppen.

1) Emanatie en calcium, H. Zwaardemaker, T. P. Feenstra en M. E. J. M. Steyns. Kon. Ac. van Wetenschappen. Verslag. Deel 33 no. 3, blz. 302 e.v.

2) Zoo juist beschreven.

3) Arch. für Experim. Path. bnd. 62, S. 265. 1911.

De phase waarin het door barium vergiftigde hart stilstaat beschreef Delcorde-Weyland 1): bij doorstroming met oplossingen tusschen $\frac{1}{2000}$ en $\frac{1}{1000}$ in systole, met oplossingen tusschen $\frac{1}{1000}$ tot $\frac{1}{20}$ half in systole of in diastole.

De tonus bij dezelfde concentratie kan zeer wisselen zooals Burridge in de Journal of Physiology (vol. 48, pg. 19, 1915) schreef.

2. Wijze van proefneming.

Ook hier evenals bij strontium was het om te beginnen van groot belang een bariumchloride-oplossing van zeer nauwkeurig bekende sterkte te hebben. Hiertoe werden de tabellen van Landolt en Börnstein, 4^e druk (1912) bladzijde 270, geraadpleegd, volgens welke een achttien procent oplossing van droog bariumchloride een soortelijk gewicht heeft van 1,2222. Ter vermindering van calcium moet aqua destillata als oplosmiddel worden gebezigd.

Twee verschillende doorstromingsvloeistoffen werden gebruikt:

1. bicarbonas natricus	0,2	gram
natriumchloride	6,5	gram
calciumchloride	250—300	milligram
kaliumchloride	250—350	milligram
aqua destillata	1000	gram;
2. bicarbonas natricus	0,2	gram
natriumchloride	6,5	gram
bariumchloride	in wisselende hoeveelheden	
emanatie	in wisselende hoeveelheden	
aqua destillata	1000	gram.

1) Annales et bulletins de la soc. Roy. de sciences med. et nat. t. 71, pg. 66. 1913.

Vóór elke bepaling werd het hart met vloeistof 1 doorstroomd, totdat het goed klopte; het voordeel was dat op die manier bij elke nieuwe bepaling het punt van uitgang hetzelfde was.

Om in de tusschentijden tusschen de verschillende bepalingen met emanatie-barium het hart ook op een bariummengsel zonder calcium te laten kloppen was minder gewenscht, daar het barium in 't algemeen na eenigen tijd minder gunstig op het hart inwerkt en het zodoende niet mogelijk zou zijn geweest voor elke bepaling telkens van een even flink contraheerend hart uit te gaan.

Het bleek, dat er geen bezwaar in was bij de doorstrooming met emanatie-barium het calcium weg te laten; gedurende den tijd noodig voor de bepaling kon het hart zonder eenig bezwaar op de verschillende bariumdoses blijven pulseeren en was het een groot voordeel, dat aan het barium geen calcium behoefde toegevoegd te worden, daar men dan nooit precies weet of men met een emanatie-calcium-, emanatie-barium- of emanatie-calcium-barium-werking te doen heeft en welk aandeel calcium dan in de gevonden bepalingen naast het barium zou hebben, terwijl het er immers juist om gaat de werking emanatie-barium te bepalen.

Wat vloeistof 2 betreft, deze werd steeds gebruikt in den volgende vorm:

3. bicarbonas natricus	0,4 gram
natriumchloride	13 gram
aqua destillata	1000 gram.

Hiermede werd dan de helft van het Mariottesche fleschje, dat, ter doorstrooming met emanatiehoudende vloeistof, op de beschreven wijze met een condom was toegerust, gevuld om het dan verder met willekeurige hoeveelheden:

emanatiehoudende vloeistof,
bariumchloride oplossing en
aqua destillata

te kunnen volmaken.

De wijze van proefneming was dezelfde als hierboven voor strontiumchloride beschreven werd.

Van bariumchloride werden de volgende hoeveelheden nagegaan:

150 mgr. BaCl_2 per liter d.i. $0,72 \times 10^{-3}$ grammolecules
barium per liter doorstromingsvloeistof,

175 mgr. BaCl_2 per liter d.i. $0,84 \times 10^{-3}$ grammolecules
barium per liter doorstromingsvloeistof,

200 mgr. BaCl_2 per liter d.i. $0,96 \times 10^{-3}$ grammolecules
barium per liter doorstromingsvloeistof,

250 mgr. BaCl_2 per liter d.i. $1,20 \times 10^{-3}$ grammolecules
barium per liter doorstromingsvloeistof,

300 mgr. BaCl_2 per liter d.i. $1,44 \times 10^{-3}$ grammolecules
barium per liter doorstromingsvloeistof.

Hierbij werden evenals bij strontiumchloride de hoogst toelaatbare, laagst toelaatbare en optimale hoeveelheden emanatie gezocht.

3. *Uitkomsten.*

Ook hier, evenals bij strontiumchloride, zullen eenige dingen, bij het doorstromen opgemerkt, aangestipt worden alvorens tot de uitkomsten in getallen uitgedrukt, over te gaan.

Wat telkens weer opviel bij het overschakelen van kaliumcalcium op emanatie-barium was, dat het hart dikwijls eerst even stilstond, voordat het bij de toch juiste doseering, soms vrij snel, soms ook langzamerhand tot mooie contracties op het emanatie-barium mengsel kwam, welke contracties dan

langen tijd zonder verandering doorgingen. Dit kwam dus geheel overeen met hetgeen P o u l s o n ¹⁾ beschreef. — Dikwijls maar lang niet altijd was er een kleine tonus-verhooging.

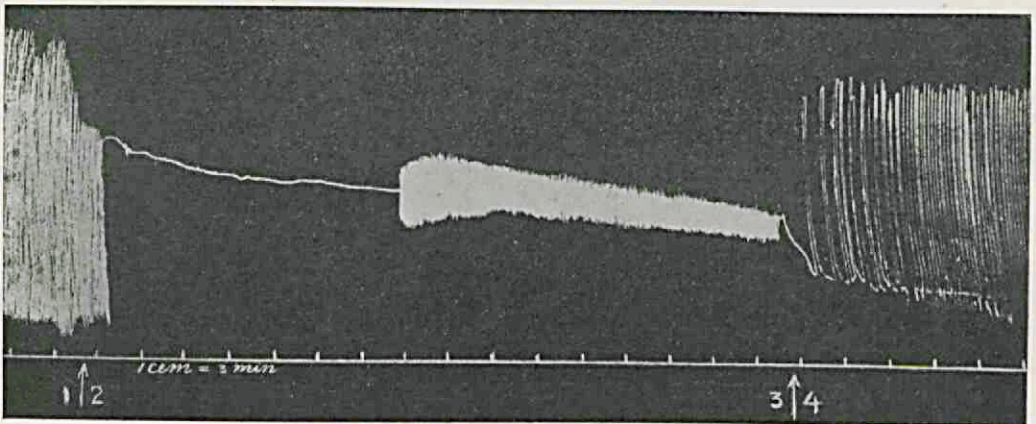
a. Figuur 5 geeft een mooi voorbeeld te zien van zulk een „Poulson-effect”, dat ontstond nadat de doorstromingsvloeistof 1:

kaliumchloride 300 mgr. per liter
calciumchloride 300 mgr. per liter,

vervangen was door doorstromingsvloeistof 2:

emanatie $0,14 \times 10^{-6}$ curie per liter
bariumchloride 100 mgr. per liter.

Bij het tweede pijltje werd de emanatie-bariumhoudende doorstromingsvloeistof 3 door de kalium-calciumhoudende 4 vervangen.

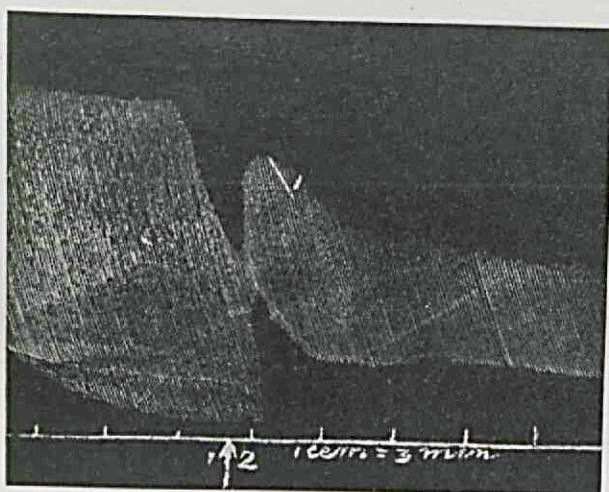


Figuur 5.

- 1, 4. Kaliumchloride 300 mgr. per liter,
calciumchloride 300 mgr. per liter.
2, 3. Emanatie $0,14 \times 10^{-6}$ curie per liter,
bariumchloride 200 mgr. per liter.

1) Zie noot 3 op blz. 24.

b. Als voorbeeld van een overgang van kalium-calciumhoudende op emanatie-bariumhoudende doorstrotingsvloeistof, waarbij de uitslagen wel tijdelijk klein zijn, maar de frequentie toch regelmatig dezelfde blijft, dient figuur 6.



Figuur 6.

1. Kaliumchloride 350 mgr. per liter,
calciumchloride 250 mgr. per liter.
2. Emanatie $0,52 \times 10^{-6}$ curie per liter,
bariumchloride 150 mgr. per liter.

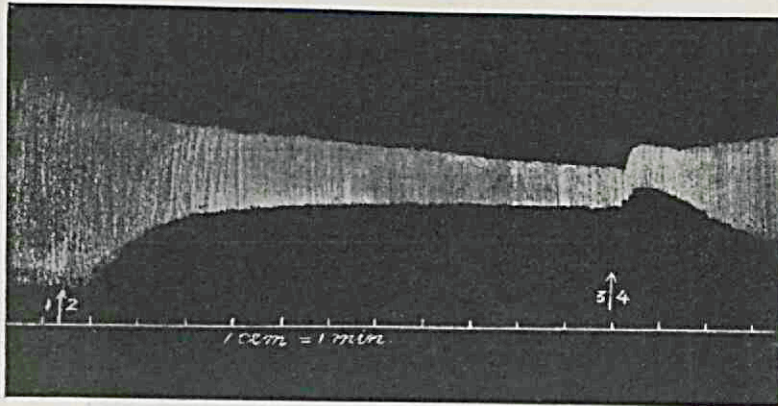
Het pijltje geeft het oogenblik aan waarop de doorstrotingsvloeistof 1:

kaliumchloride 350 mgr. per liter
calciumchloride 250 mgr. per liter,

vervangen wordt door de doorstrotingsvloeistof 2:

emanatie $0,52 \times 10^{-6}$ curie per liter
bariumchloride 150 mgr. per liter.

c. Een overgang van kalium-calciumhoudende op emanatie-bariumhoudende zonder merkbare verandering geeft figuur 7 te zien.



Figuur 7.

- 1, 4. Kaliumchloride 300 mgr. per liter,
calciumchloride 300 mgr. per liter.
2, 3. Emanatie $0,09 \times 10^{-6}$ curie per liter,
bariumchloride 150 mgr. per liter.

Het eerste pijltje geeft het oogenblik aan waarop doorstroo-
mingsvloeistof 1:

kaliumchloride 300 mgr. per liter
calciumchloride 300 mgr. per liter,

vervangen wordt door de doorstrooimingsvloeistof 2:

emanatie $0,09 \times 10^{-6}$ curie per liter
bariumchloride 150 mgr. per liter.

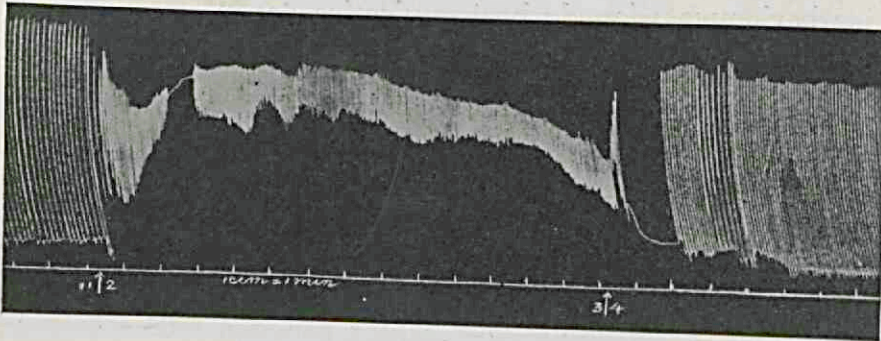
Het tweede pijltje geeft het oogenblik aan, waarop de
emanatie-bariumhoudende doorstrooimingsvloeistof 3 door de
kalium-calciumhoudende doorstrooimingsvloeistof 4 wordt ver-
vangen.

d. Als laatste voorbeeld diene figuur 8; nadat de kalium-
calciumhoudende doorstrooimingsvloeistof 1:

kaliumchloride 300 mgr. per liter
calciumchloride 300 mgr. per liter,

door de emanatie-bariumhoudende doorstrooimingsvloeistof 2:

emanatie $0,69 \times 10^{-6}$ curie per liter
 bariumchloride 100 mgr. per liter,
 vervangen is, treedt na een frequentievermeerdering, een
 „Poulson-effect" op, waarna weder regelmatige pulsaties ont-
 staan.



Figuur 8.

- 1, 4. Kaliumchloride 300 mgr. per liter,
 calciumchloride 300 mgr. per liter.
 2, 3. Emanatie $0,69 \times 10^{-6}$ curie per liter,
 bariumchloride 100 mgr. per liter.

Toen de emanatie-bariumhoudende doorstromingsvloeistof 3
 weder door de kalium-calciumhoudende 4 vervangen werd,
 vertoonde zich een fraaie paradox.

De eigenlijke uitkomsten kunnen we op dezelfde wijze als
 voor strontium gedaan werd, in een tabel samenvatten.

	Emanatie in microcuries per liter			
	a hoogst toelaatbaar	b laagst toelaatbaar	c optimum	d gemiddelde tusschen a en b
1 Bariumchloride 150 mgr. per L.	1,04	0,09	0,60	0,51
2 Bariumchloride 175 mgr. per L.	0,52	0,08	0,35	0,30
3 Bariumchloride 200 mgr. per L.	0,18	0,07	0,11	0,12
4 Bariumchloride 250 mgr. per L.	0,11	0,05	0,09	0,08
5 Bariumchloride 300 mgr. per L.	0,09	—	0,08	—

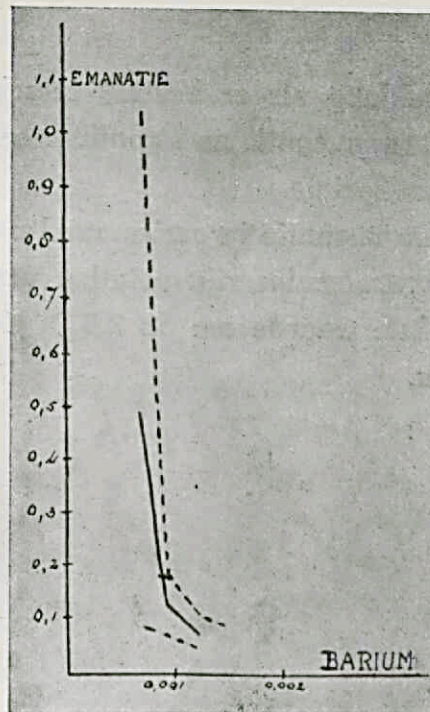
Kolom *a* geeft de hoogst, kolom *b* de laagst toelaatbare hoeveelheid emanatie aan, die, met de op denzelfden regel vermelde hoeveelheid bariumchloride, nog goede pulsaties geeft.

Kolom *c* zijn de emanatiewaarden, die met de overeenkomstige bariumwaarden de beste pulsaties geven.

Kolom *d* geeft de berekende gemiddelden van de kolommen *a* en *b*.

Bij deze bepaling doet zich echter de moeilijkheid voor dat de minimumwaarde aan toelaatbare hoeveelheid emanatie bij 300 mgr. bariumchloride per liter beneden 0,05 microcurie per liter ligt; $0,05 \times 10^{-6}$ curie is 3 c.M.³ uit het emanatorium, minder dan 3 c.M.³ emanatiehoudende vloeistof te brengen in het fleschje van Mariotte van 330 c.M.³ inhoud zou geen geheel betrouwbare resultaten leveren, daar de emanatiehoudende vloeistof door een doorboorde gummi stop met glazen buisje en slangetje, al zijn deze dan ook alle nog zoo kort, moet worden ingevoerd; het is steeds al gewenscht om door draaien van het fleschje zooveel mogelijk de vloeistoffen te vermengen, maar met hoeveelheden van 2 c.M.³ en minder worden de bepalingen dus bepaald onbetrouwbaar. Vandaar dat in de tabel 5*b* en 5*d* niet ingevuld zijn.

Daar toch altijd de curve veel overzichtelijker is dan de tabel werd ook van emanatie en barium een curve gemaakt, waarin de emanatie in curies, het barium in grammolecules per liter zijn uitgedrukt; ook al ter vergelijking met de overeenkomstige curve van Zwaardemaker, Feenstra en Steyns betreffende emanatie en calcium en die op blz. 22 betreffende emanatie en strontium.



Figuur 9.

Aan de hand van kolom *a* willen we ook hier weer een tabel samenstellen evenals op blz. 22 voor strontium gedaan werd:

Emanatie in curies	Barium in grammolecules	Emanatie $\times$ Barium
$0,8 \times 10^{-7}$	$1,20 \times 10^{-3}$	$0,96 \times 10^{-10}$
$1,2 \times 10^{-7}$	$0,96 \times 10^{-3}$	$1,15 \times 10^{-10}$
$3,0 \times 10^{-7}$	$0,84 \times 10^{-3}$	$2,52 \times 10^{-10}$
$5,1 \times 10^{-7}$	$0,72 \times 10^{-3}$	$3,70 \times 10^{-10}$

Voor de drie gemiddelden werden dus gevonden:

emanatie $\times$ calcium $2,5 \times 10^{-10}$ (Zwaardemaker,
Feenstra en Steyns).

emanatie $\times$ strontium $3,0 \times 10^{-10}$.

emanatie $\times$ barium $2,1 \times 10^{-10}$.

4. *Conclusie.*

Eenzelfde betrekking als er bestaat tusschen emanatie en calcium en tusschen emanatie en strontium bestaat er ook tusschen emanatie en barium.

De gemiddelden emanatie in curies maal calcium, strontium of barium in grammolecules zijn getallen van dezelfde orde, die, zich in absolute waarde om de $2,5 \times 10^{-10}$ bevindend, weinig verschillen.

HOOFDSTUK IV.

Polonium en Calcium.

1. *Inleiding.*

Polonium heeft de eigenschap, behalve een twijfelachtige zeer kleine hoeveelheid gamma- en delta-stralen, uitsluitend alpha-stralen uit te zenden. Zijn activiteit is niet constant, maar daalt in verloop van tijd: na ongeveer 140 dagen tot de helft.

De stralen van het polonium leggen een zeer beperkten afstand door de lucht af. Op 3,8 centimeter afstand is er geen radio-actieve werking meer waar te nemen.

Door vergelijking der absorbtie der α stralen en de perioden van uiteenvallen werd aangetoond, dat het polonium van M^{me} Curie, het Radio-Tellurium van Marckwald ¹⁾ en het Radium F identiek zijn.

Bij het uiteenvallen van polonium ontstaat waarschijnlijk lood, hetgeen echter moeilijk met zekerheid is vast te stellen, door de zeer kleine hoeveelheden polonium, die beschikbaar zijn.

Na het uit elkaar vallen van het polonium bestaat er geen z.g. restactiviteit meer, zoodat men moet aannemen, dat hier

¹⁾ Marckwald, Phys. Zeitschr. 4 p. 51, 1903.
Berichte der D. Chem. Gesellsch. p. 3775, 1901.

de rij Uranium $\rightarrow$ radium emanatie $\rightarrow$ radium A $\rightarrow$ radium B $\rightarrow$ radium C $\rightarrow$ radium D $\rightarrow$ radium E $\rightarrow$ radium F ten einde is; daarbij is het atoomgewicht van radium 226 bij radium F tot 210 gedaald.

In één gram radium bevindt zich $1,9 \times 10^{-4}$ gram polonium.

In 1917 werd voor het eerst door Z w a a r d e m a k e r gezien, dat een, met Ringersche vloeistof zonder kalium doorstroomd en tot stilstand gekomen, kikkerhart na bestraling met polonium wederom begon te kloppen. Daartoe werd een strookje koper van drie centimeter lengte en een centimeter breedte, dat met een dunne poloniumlaag bedekt was om het stilstaande hart gebogen.

Kort daarna herhaalde G r i j n s dit onderzoek en verkreeg in 4 gevallen een positieven, in 10 een twijfelachtigen en in 19 een negatieven uitslag 1).

In Maart 1926 deed Z w a a r d e m a k e r wederom onderzoekingen, die gepubliceerd werden onder den titel: „Das Erwachen eines Froschherzens nach Kaliumentziehung durch Poloniumstrahlung" in Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere 213. Band, 5./6. Heft, p. 757. Als samenvatting van dit onderzoek schreef prof. Z w a a r d e m a k e r :

- 1e. dat een door Ringersche vloeistof zonder kalium doorstroomd kikkerhart tot een kritische stilstand komt, wanneer de hoeveelheid kalium van 2,0 op 1,3 pro mille daalt;
- 2e. dat deze stilstand voortduurt wanneer de kaliumvrije doorstrooming ononderbroken wordt voortgezet;

1) H. Z w a a r d e m a k e r en G. G r i j n s, Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim. 2, 500.

- 3e. dat het hart wederom begint te kloppen wanneer het van alle zijden door polonium bestraald wordt, tenminste wanneer dit polonium kort te voren bereid en niet met een absorbeerende laag bedekt is;
- 4e. dat niet langer dan $2\frac{1}{2}$ uur alvorens te bestralen gewacht mag worden;
- 5e. dat aan het wederom beginnen te kloppen eene latente periode voorafgaat;
- 6e. dat deze latente periode langer wordt naar mate het praeparaat ouder wordt;
- 7e. dat het karakter der door bestraling opgewekte pulsaties normaal is en van meerdere minuten tot uren duurt;
- 8e. dat bij 18 experimenten met een versch bereid polonium praeparaat gedaan gedurende 7 achtereenvolgende weken slechts in één geval het opnieuw beginnen te pulseeren uitbleef.

Deze proeven werden alle genomen met Ringersche vloeistof zonder kalium. Deze bevatte 200 mgr. calciumchloride per liter.

Gebleken is uit het onderzoek Emanatie en Calcium, verricht door H. Zwaardemaker, T. P. Feenstra en M. E. J. M. Steyns en uit de uitkomsten van de hier vóór beschreven doorstroomingen van een emanatiehoudende vloeistof met strontium- of bariumchloride (in plaats van calciumchloride) in verschillende hoeveelheden per liter, dat een hooge emanatiedosis met een hooge calciumdosis evenmin als een lage emanatiedosis met een lage calciumdosis gecombineerd in staat zijn bij doorstroomingsproeven een op Ringersche vloeistof zonder kalium tot stilstand gebracht hart weer aan het kloppen te brengen; dat daarentegen eene doorstroomings-

vloeistof bevattende (behalve de normale hoeveelheden bicarbonas natricus en natriumchloride) een lage emanatiedosis met een hoge calciumdosis of een hoge emanatiedosis met een lage calciumdosis, een op Ringersche vloeistof zonder kalium tot stilstand gebracht hart na een zekere latente periode opnieuw doet pulseeren.

De vraag was nu of bij bestraling met polonium zich een analoog verschijnsel zou voordoen, namelijk of een intensieve bestraling met polonium gecombineerd met een hoge calciumhoeveelheid, en omgekeerd zwakke bestraling gecombineerd met weinig calcium in de Ringersche vloeistof zonder kalium, een ongeschikte of geschikte combinatie is om een op Ringersche vloeistof zonder kalium tot stilstand gekomen hart wederom aan het kloppen te brengen.

De beantwoording van deze vraag zal tevens antwoord geven op de vraag of de alpha-stralen als zoodanig, dan wel het na de straling overblijvende zoogenaamde „restatoom”, oorzaak is van het niet te combineeren hoog emanatie- met hoog calcium- of het laag emanatie- met het laag calciumgehalte in een voor pulseeren geschikte doorstromingsvloeistof. Immers polonium en emanatie hebben de alpha-stralen gemeen. Zij verschillen echter in hetgeen overblijft. Bij emanatie alle omvormingstrappen van rest-atoom af; bij polonium inactief lood.

Wij willen dus het vraagstuk poloniumstraling calcium allereerst onder de oogen zien.

2. *Wijze van proefneming.*

Alle proefnemingen werden gedaan aan het geïsoleerde kikkerhart of juist gezegd aan den ventrikel van het geïsoleerde kikkerhart.

Voor den uitslag der proeven werd alleen met de volledige samentrekkingen van den ventrikel gerekend en geen acht geslagen op mogelijke pulsaties van aanhangende atrium- of bulbusresten.

Hoe het hart uitgepraepareerd, op de canule volgens Kronecker gezet en welk doorstromingsapparaat gebezigd werd, werd reeds tevoren beschreven op bladzijde 6 en volgende.

Als doorstromingsvloeistoffen werden steeds den vorigen dag bereide oplossingen gebruikt van de volgende samenstellingen:

- | | |
|------------------------|------------------------|
| 1. bicarbonas natricus | 0,2 gram |
| natriumchloride | 6,5 gram |
| kaliumchloride | naar behoefte |
| calciumchloride | 0,1 of 0,3 of 0,6 gram |
| aqua | 1000 gram; |
| 2. bicarbonas natricus | 0,2 gram |
| natriumchloride | 6,5 gram |
| calciumchloride | 0,1 of 0,3 of 0,6 gram |
| aqua | 1000 gram. |

Aangezien zich in het Utrechtsche leidingwater 60 mgr. calciumchloride per liter bevindt werden de proeven genomen met:

160 milligram,

of 360 milligram,

of 660 milligram calciumchloride per liter.

Op dezelfde wijze als voor strontium en barium werd een calciumchloride oplossing van 20 % gemaakt, waarvan dus $\frac{1}{2}$, $1\frac{1}{2}$ of 3 c.M³. per liter werd gebruikt.

De pulsaties van het hart op de Kronecker canule werden geregistreerd door een aluminium hefboom, die door een draadje verbonden was met de serrefine, die op de hartpunt

geklemd was. Aan eenzelfde statief waren met een klem de Kronecker canule met het hart en de as van de suspensie-hefboom ten opzichte van elkaar vaststaand bevestigd.

Als registratie apparaten werd gebruik gemaakt van kymographia met beroete cylinders, wier omtrekken 60 centimeters bedroegen en die in drie of zes uren tijd ronddraaiden, zoodat elke centimeter in tijd respectievelijk drie of zes minuten vertegenwoordigde.

Het hart, dat voor de proefnemingen werd gebruikt, werd steeds vooraf met de onder 1 beschreven vloeistof regelmatig aan het kloppen gebracht, aan welke vloeistof zooveel kalium werd toegevoegd, als voor dit pulseeren noodig bleek te zijn; eerst daarna werd het hart met de als tweede beschreven doorstroomingsvloeistof zonder kalium doorstroomd. De calciumchloride hoeveelheid was steeds, zoowel in de kaliumhoudende als in de kaliumvrije vloeistof, gedurende de geheele proefneming dezelfde, namelijk of 160 of 360 of 660 mgr. calciumchloride per liter. Had het hart geen neiging tot groepvormige contracties vertoond, dan werd het na ten minste tien minuten stil gestaan te hebben, bestraald; bestond er wel neiging tot groepvorming dan werd langer gewacht.

De bestraling had plaats met polonium, dat galvanoplastisch op een vierkante centimeter van een stukje koperblik was neergeslagen ¹⁾. Drie van deze plaatjes ieder met één vierkante centimeter polonium stonden bij de proefnemingen ter beschikking.

Elk der drie calciumdoses werd gecombineerd met één, twee of drie vierkante centimeters polonium.

¹⁾ Eene teekening hiervan is te vinden in Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere 213. Band, 5./6. Heft, pag. 758.

Onderling werden de drie verschillende plaatjes met polonium verwisseld bijvoorbeeld:

160 mgr. calciumchloride per liter met het plaatje I òf II òf III,

160 mgr. calciumchloride per liter met de plaatjes I èn II òf II èn III òf I èn III,

160 mgr. calciumchloride per liter met de plaatjes I èn II èn III.

Het polonium werd steeds zoo dicht mogelijk bij het hart gezet. Voor bestralingen met twee of drie plaatjes polonium werd van een houder gebruik gemaakt, waarbij zich in het midden het hart bevindt, omgeven door de drie poloniumvlakjes 1).

Met meer dan drie vierkante centimeters polonium kon niet bestraald worden aangezien aan de onderzijde de canule en aan de bovenzijde de serrefine eene bestraling van die zijden verhinderden.

3. *Uitkomsten en Conclusies.*

Om eenige indruk te krijgen van de drie vierkante centimeters polonium werden deze vóór de proefnemingen onderling vergeleken volgens de methode van Regener: aan een zinksulfide schermpje onder een microscoop werd de mate van scintillatie bekeken. Er werd op die wijze geen verschil tusschen de drie poloniumvlakjes gevonden. De proeven hebben dit trouwens ook uitgewezen; de negatieve uitkomsten waren gelijkelijk over alle drie de vierkante centimeters verdeeld. Van de proeven viel ruim negen procent negatief uit; alle negatieve uitkomsten werden gezien bij bestraling met één vierkante centimeter polonium; met calcium binnen de gegeven grenzen waren de proeven met twee of drie vierkante centimeters altijd positief.

1) Eene teekening van dezen houder is te vinden op de plaats genoemd in noot 1 blz. 40.

Nu wat het calcium betreft. Gelijk reeds gezegd werd kwamen negatieve uitkomsten alleen voor bij bestraling met één vierkante centimeter polonium, deze negatieve uitkomsten waren over de drie calcium hoeveelheden gelijkelijk verdeeld 1). Kennelijk had het calcium met het negatief uitvallen der ruim negen procent niets te maken.

Alvorens nu tot verdere uitkomsten der proefnemingen over te gaan, volgen hier eenige tabellen.

Allereerst werd de latente periode nagegaan bij één, twee en drie vierkante centimeters polonium, waarbij als gemiddelden werden gevonden:

Gemiddelde latente periode in minuten uitgedrukt:

bij bestraling met één vierkante centimeter polonium
bijna 16 minuten;

bij bestraling met twee vierkante centimeters polonium
bijna 6 minuten;

bij bestraling met drie vierkante centimeters polonium
9 minuten;

waaruit duidelijk blijkt, dat de latente periode bij bestraling met twee vierkante centimeters polonium gemiddeld verreweg het kortst was.

Verder werd nagegaan hoe lang de langste groep regelmatig bleef doorkloppen bij bestraling respectievelijk met één, twee en drie vierkante centimeters polonium.

Regelmatig kloppen van de langste groep in minuten uitgedrukt gemiddeld:

bij bestraling met één vierkante centimeter polonium
15 minuten;

1) Negatieve uitkomsten bij 660 mgr. calciumchloride per liter 20 %, bij 360 mgr. calciumchloride per liter 17 % en bij 160 mgr. calciumchloride per liter 20 %.

bij bestraling met twee vierkante centimeters polonium
ruim 26 minuten;

bij bestraling met drie vierkante centimeters polonium
5½ minuut;

waaruit duidelijk blijkt, dat ook het regelmatig kloppen gemiddeld het langst duurde bij bestraling met twee vierkante centimeters polonium.

De beste en mooiste uitkomsten werden derhalve verkregen door bestraling met twee vierkante centimeters polonium, waarbij men wel moet bedenken, dat de proeven met zeer versch bereid polonium werden genomen.

De proefnemingen kunnen in vier combinaties worden onderscheiden, waar nog iets over gezegd dient te worden:

- I. veel polonium met veel calcium;
- II. veel polonium met weinig calcium;
- III. weinig polonium met veel calcium;
- IV. weinig polonium met weinig calcium.

Het minste aantal proefnemingen per groep bedroeg drie, twijfelachtige uitkomsten niet medegerekend. Negatieve uitkomsten kwamen alleen in de groepen III en IV voor. Hare aantallen zijn respectievelijk onder III en IV aangegeven.

- I. Veel polonium met veel calcium.

Onder veel polonium wordt verstaan drie vierkante centimeters,

onder veel calcium 660 mgr. calciumchloride per liter.

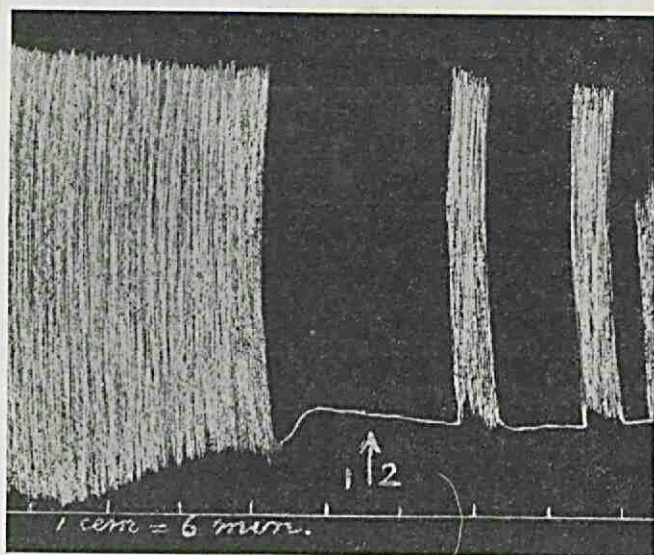
Deze combinatie bleek goed te voldoen, negatieve uitkomsten kwamen niet voor.

Regelmatige, urenlang voortdurende contracties kwamen niet voor; steeds groepvorming.

De latente periode duurde gemiddeld 11 minuten.

De langste groep klopte regelmatig, gemiddeld gedurende 4 minuten.

Als voorbeeld van de verkregen curven met deze combinatie diene figuur 10. Nadat het hart met eene doorstromingsvloeistof zonder kalium doorstroomd, eenigen tijd had stil gestaan, werd op het oogenblik, dat het pijltje aangeeft met de bestraling door drie vierkante centimeters polonium begonnen, waarna de in de figuur zichtbare groepen ontstonden.



Figuur 10.

Calciumchloride 660 mgr. per liter.

1. Doorstroomd zonder kalium. 2. Bestraald door drie c.M² polonium.

II. Veel polonium met weinig calcium.

Onder veel polonium wordt verstaan drie vierkante centimeters,

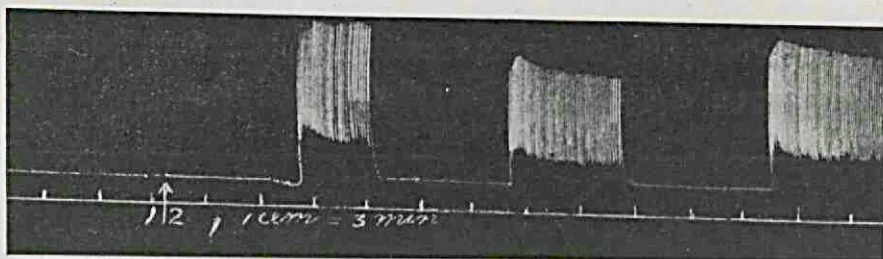
onder weinig calcium 160 mgr. calciumchloride per liter.

De combinatie bleek goed te voldoen, negatieve uitkomsten kwamen niet voor.

Regelmatige, urenlang voortdurende contracties kwamen niet voor; steeds groepvorming.

De latente periode duurde gemiddeld 9 minuten.

De langste groep klopte regelmatig, gemiddeld gedurende 8 minuten.



Figuur 11.

Calciumchloride 160 mgr. per liter.

1. Doorstroomd zonder kalium.
2. Bestraald door drie c.M² polonium.

Figuur 11 geeft als voorbeeld te zien een der curven met deze combinatie verkregen. Nadat het hart met eene doorstroomingsvloeistof zonder kalium doorstroomd, eenigen tijd had stilgestaan, werd op het oogenblik, dat het pijltje aangeeft met de bestraling door drie vierkante centimeters polonium begonnen, waarna de in de figuur zichtbare groepen ontstonden.

III. Weinig polonium met veel calcium.

Onder weinig polonium wordt verstaan één vierkante centimeter,

onder veel calcium 660 mgr. calciumchloride per liter.

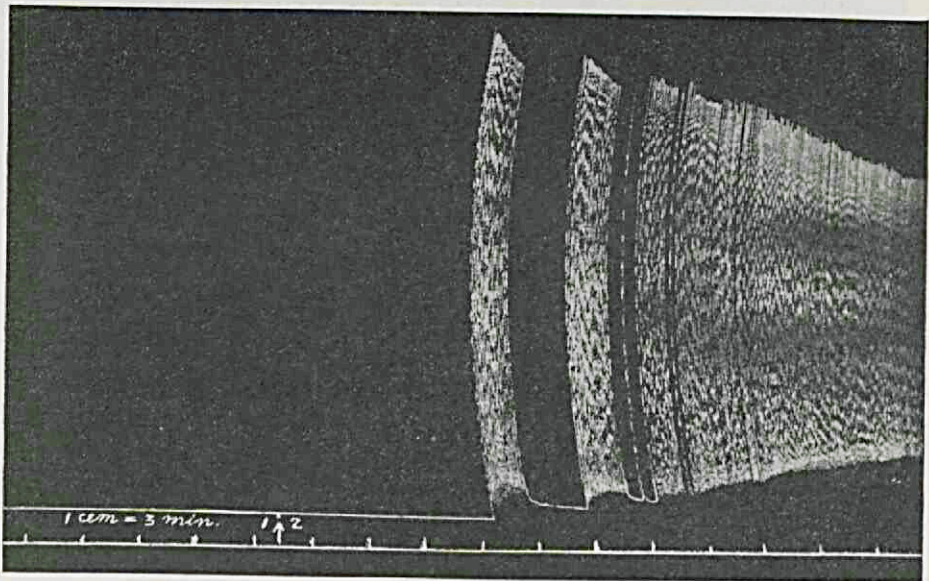
De combinatie bleek vrij goed te voldoen, alhoewel de 20 % negatieve uitkomsten toch te denken geven.

In 25 % der positieve gevallen waren de pulsaties regelmatig, in de overige positieve gevallen eenigszins onregelmatig.

De latente periode duurde gemiddeld ruim 31 minuten.

De langste groep klopte regelmatig, gemiddeld gedurende 31 minuten.

Als voorbeeld van de verkregen curven met deze combinatie diene figuur 12. Nadat het hart met eene doorstromingsvloeistof zonder kalium doorstroomd, eenigen tijd had stilgestaan, werd op het oogenblik, dat het pijltje aangeeft met de bestraling door één vierkante centimeter polonium begonnen, waarna urenlang, regelmatige pulsaties volgden.



Figuur 12.

Calciumchloride 660 mgr. per liter.

1. Doorstroomd zonder kalium. 2. Bestraald door één c.M² polonium.

IV. Weinig polonium met weinig calcium.

Onder weinig polonium wordt verstaan één vierkante centimeter,

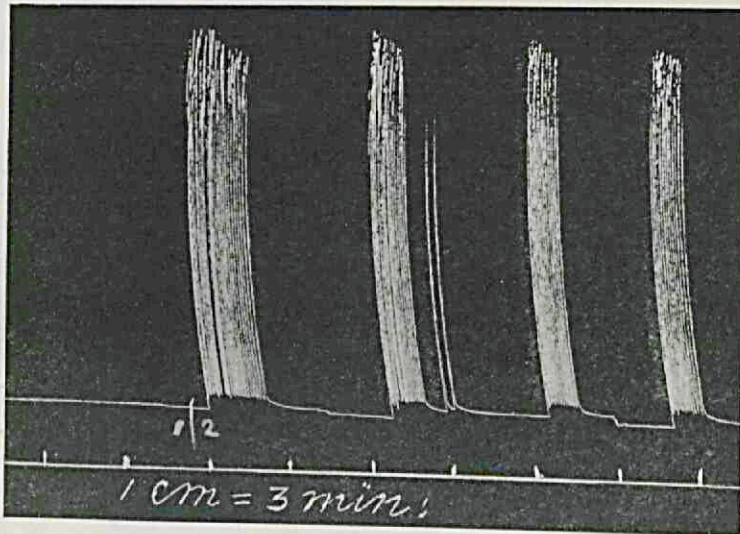
onder weinig calcium 160 mgr. calciumchloride per liter.

De combinatie bleek vrij goed te voldoen, alhoewel de 20 % negatieve uitkomsten toch te denken geven.

In 25 % der positieve gevallen waren de pulsaties regelmatig, in de overige eenigszins onregelmatig.

De latente periode duurde gemiddeld 21 minuten.

De langste groep klopte regelmatig, gemiddeld gedurende ruim 10 minuten.



Figuur 13.

Calciumchloride 160 mgr. per liter.

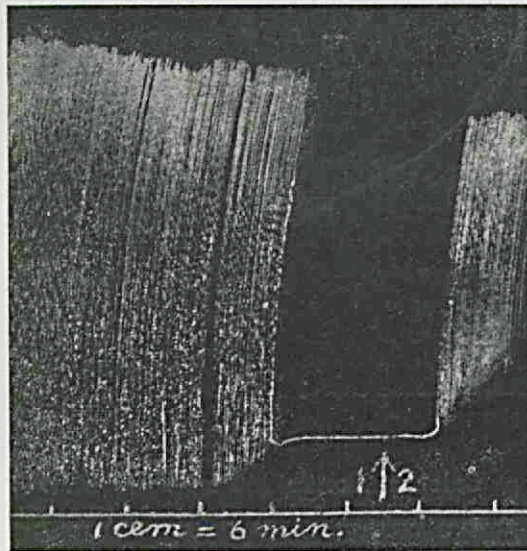
1. Doorstroomd zonder kalium. 2. Bestraald door één c.M² polonium.

Figuur 13 geeft als voorbeeld te zien een der curven met deze combinatie verkregen. Nadat het hart met eene doorstroomingsvloeistof zonder kalium doorstroomd, eenigen tijd had stilgestaan, werd op het oogenblik, dat het pijltje aangeeft met de bestraling door één vierkante centimeter polonium begonnen, waarna de in de figuur zichtbare groepen ontstonden.

Uit de vergelijking van de vier combinaties, mogelijk met hoogste en laagste polonium- en hoogste en laagste calciumdosis, laat zich niet afleiden, dat de hoeveelheid calcium overwegenden invloed op het pulseeren van het hart heeft.

Waar hier verschillende malen gesproken werd over de gunstige resultaten verkregen door de bestraling met twee vierkante centimeters polonium, zijn hier twee figuren van curven, daarop betrekking hebbende, opgenomen:

de eerste met eene groote hoeveelheid calcium,
de tweede met eene kleine hoeveelheid calcium.



Figuur 14.

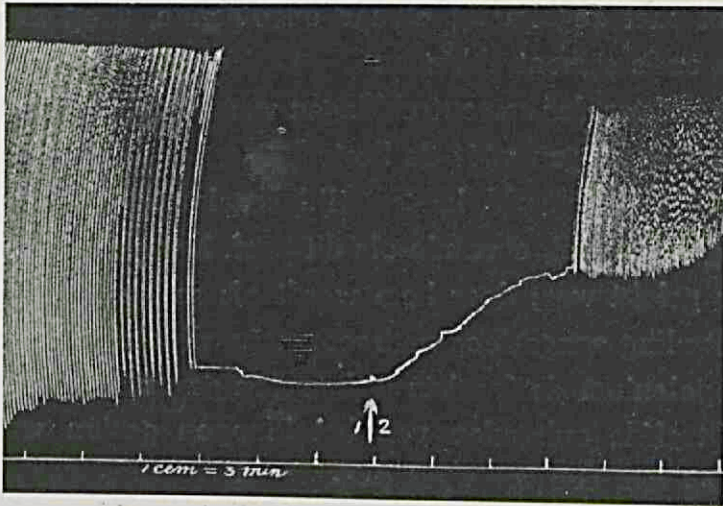
Calciumchloride 660 mgr. per liter.

1. Doorstroomd zonder kalium. 2. Bestraald door twee c.M² polonium.

Figuur 14 dient als voorbeeld van eene groote hoeveelheid calcium namelijk 660 mgr. calciumchloride per liter.

Bij het pijltje werd met de bestraling door twee vierkante centimeters polonium begonnen, nadat het hart eenigen tijd had stilgestaan doorstroomd met eene doorstromingsvloestof zonder kalium.

Het resultaat van deze bestraling was, dat het hart na eenige minuten wederom begon te kloppen, welke pulsaties langen tijd voortduurden.



Figuur 15.

Calciumchloride 160 mgr. per liter.

1. Doorstroomd zonder kalium. 2. Bestraald door twee c.M² polonium.

Nadat het hart, doorstroomd met eene doorstroomingsvloeistof zonder kalium eenigen tijd had stilgestaan, werd bij het pijltje in figuur 15 met de bestraling door twee vierkante centimeters polonium begonnen met het resultaat dat 10 minuten later het hart wederom regelmatig begon te kloppen, welke pulsaties langen tijd voortduurden.

De hoeveelheid calcium bedroeg bij deze proefneming 160 mgr. calciumchloride per liter.

Evenals prof. Zwaardemaker reeds vroeger gezien had 1) werd ook ditmaal in de latente periode dikwijls eene tonusverhooging opgemerkt.

Het wederom beginnen te pulseeren na den latentietijd geschiedde steeds plotseling met een of meer contracties, met een

1) l. c.

groep of met regelmatig elkaar opvolgende, lang achtereen voortdurende samentrekkingen.

Het karakter der samentrekkingen was hetzelfde als dat van de samentrekkingen vóór de bestraling.

Een hart onbepaald langen tijd regelmatig te laten pulseeren gelukte niet, evenmin als dit prof. Z w a a r d e m a k e r vroeger gelukt was; door hem wordt als reden hiervoor eene overbestraling aangezien, waarvoor natuurlijk zou pleiten, dat 2 c.M² polonium de fraaiste uitkomsten geven, hoewel anderzijds ditzelfde ophouden van het kloppen gezien wordt bij bestraling met een verzwakt praeparaat.

Ook zou nog een reden kunnen zijn het voortdurende doorstroomen met eene Ringersche vloeistof zonder kalium, waardoor steeds meer en meer van dit element, dat tot de grondstoffen van het spierweefsel behoort, onttrokken wordt zóó, dat eindelijk de structuur der cellen daaronder lijdt.

4. *Samenvatting.*

Eene betrekking tusschen polonium en calcium zooals er bestaat tusschen emanatie en calcium bestaat niet.

De hoeveelheid poloniumstraling beslist of het met Ringersche vloeistof zonder kalium doorstroomde en tot stilstand gekomen hart wederom zal beginnen te pulseeren.

De aan het pulseeren voorafgaande latentietijd is afhankelijk van het aantal vierkante centimeters polonium waarmede bestraald wordt.

De gunstigste bestraling, zoowel wat betreft latentietijd als regelmatig kloppen, is de bestraling met twee vierkante centimeters polonium. Dit geldt voor versch polonium.

De pulsaties door polonium opgewekt hebben hetzelfde karakter als de vóór die opwekking waargenomene.

5. *Alles of niets wet.*

Het met een Ringersche vloeistof zonder kalium doorstroomde hart, dat tot stilstand was gekomen kon, wanneer de vorige voorwaarden doelmatig zijn getroffen, wederom aan het kloppen gebracht worden door bestraling met één vierkante centimeter polonium in de meeste gevallen, door bestraling met twee of drie vierkante centimeters polonium in alle gevallen.

Duidelijk blijkt hieruit, dat, wanneer de drempelwaarde eenmaal overschreden is, contracties optreden.

6. *Gevolgtrekking.*

Uit het feit, dat er eene betrekking bestaat tusschen emanatie en calcium, emanatie en strontium en emanatie en barium in dien zin, dat zich een hooge, respectievelijk lage emanatiedosis met een hooge, respectievelijk lage calciumdosis eene ten eenemale ongeschikte vloeistof vormt om een op Ringersche vloeistof zonder kalium tot stilstand gebracht kikkerhart wederom te doen pulseeren en dat deze betrekking niet bestaat tusschen polonium- en calcium-hoeveelheden volgt, dat datgene wat, nadat de emanatie zijn stralen heeft afgegeven, in het hart achterblijft, oorzaak is van de betrekking tusschen emanatie en calcium, emanatie en strontium en emanatie en barium.

Het achterblijvende van emanatie is het zoogenaamde rest-atoom.

Indertijd werd door Steyns al opgemerkt, dat een emanatiehoudende vloeistof, waarin een stukje caoutchouc lag, dit stukje caoutchouc bros deed worden; ook al een aanwijzing dat er na het uitzenden der straling iets achterblijft (rest-atoom), dat op het caoutchouc inwerkt.

HOOFDSTUK V.

Radium en Calcium.

1. *Inleiding.*

Nadat gebleken was, dat er tusschen de vrije bestraling uit polonium en calcium geen betrekking bestaat, zooals die tusschen emanatie en calcium, werd ook nog een reeks proeven genomen met vrije bestraling uit radium met calcium om te zien of deze combinatie al dan niet eenigen samenhang vertoonde.

Het radium is een sterk radio-actieve stof met een gemiddelden levensduur van 1850 jaar.

Een open radiumzout zendt drie soorten stralen uit, te weten:

- a. alphastralen in eene hoeveelheid, die 90 % van het totaal der stralingsenergie bedraagt,
- b. bêtastralen in eene hoeveelheid van 9 % en
- c. gammastralen in eene hoeveelheid van 1 %.

Zooals bekend is, zijn de alpha-stralen de positief geladen heliumatomen, die zich met eene snelheid van $\frac{1}{20}$ van de lichtsnelheid voortbewegen en gemakkelijk door een dun metalen plaatje of door een gas geabsorbeerd worden.

De bêtastralen zijn negatief geladen deeltjes, veel en veel kleiner dan de alpha-deeltjes ($\frac{1}{1800}$); zij bewegen zich met

eene snelheid van ongeveer de helft van de lichtsnelheid.

De bètastralen zijn identiek met de negatief geladen deeltjes van kathodestralen.

De gammastralen zijn electromagnetische trillingen met eene korte golflengte, korter dan de harde X-stralen en dientengevolge van een zeer groot doordringingsvermogen.

Bij bestralingen van een kikkerhart met radiumstralen kunnen mitsdien de gammastralen buiten beschouwing worden gelaten, daar deze, gelijk ook vele harde bètastralen, door het hart heengaan.

In 1916 publiceerden Zwaardemaker, Benjamins en Feenstra 1) voor het eerst eene beschrijving van proefnemingen met kikkerharten, die, na door doorstrooming met Ringersche vloeistof zonder kalium tot stilstand te zijn gekomen, opnieuw waren beginnen te kloppen na bestraling met radium respectievelijk mesothorium. Van de vier en dertig proeven, die gedaan werden, mislukte er geen enkele. Zij merkten ook op, dat nadat de bestraling begonnen was een zekere tijd verliep, voordat het hart wederom begon te pulseren; dit tijdvak is de nu zoo bekende latente periode; ook zagen zij dat deze latente periode in verband stond met den afstand van het radium tot het hart; in het volgende jaar werd de invloed van dezen afstand door Zwaardemaker 2) nauwkeuriger bestudeerd.

In 1926 werden door Zwaardemaker 3) vijftig proeven genomen met de bestraling van aal- en kikkerharten.

1) Dr. H. Zwaardemaker, Dr. C. E. Benjamins en T. P. Feenstra, Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde 1916, 2e helft no. 22.

2) Kon. Acad. van Wetenschappen, Amsterdam. 31. III. 1917.

3) Pflügers Archiv für d. ges. Physiol. 215. Band, 4/5. Heft.

Wij mogen daar hier niet verder op ingaan, doch willen alleen in verband met de hieronder beschreven proeven het volgende aanstippen.

Bij *Zwaardemaker's* proeven is gebleken, dat de latente periode, behalve van de sterkte van het praeparaat, waarmede bestraald wordt, ook nog afhankelijk is van den tijd, die verloopt tusschen de laatste samentrekking van het hart en het begin van de bestraling.

In het algemeen bleek in 90 % der gevallen de automatie na bestraling met radium van het, ten gevolge van doorstrooming met Ringersche vloeistof zonder kalium tot stilstand gekomen hart, opnieuw op te treden.

2. *Wijze van proefneming.*

Alle proefnemingen werden gedaan aan het geïsoleerde kikkerhart of juist gezegd aan den ventrikel van het geïsoleerde kikkerhart.

Voor den uitslag der proeven werd alleen met de volledige samentrekkingen van den ventrikel gerekend en geen acht geslagen op mogelijke pulsaties van aanhangende atrium- of bulbusresten.

Hoe het hart uitgepraepareerd, op de canule volgens Kron-ecker gezet werd en welke doorstroomings- en registratie-apparaten gebezigd werden, werd reeds beschreven op bladzijde 6 en volgende.

Als doorstroomingsvloeistoffen werden steeds den vorigen dag bereide oplossingen gebruikt van de volgende samenstellingen:

1. bicarbonas natricus	0,2 gram
natriumchloride	6,5 gram

kaliumchloride	naar behoefte
calciumchloride	0,1 of 0,3 of 0,6 gram
aqua	1000 gram;
2. bicarbonas natricus	
	0,2 gram
natriumchloride	6,5 gram
calciumchloride	0,1 of 0,3 of 0,6 gram
aqua	1000 gram.

Aangezien zich in het Utrechtsche leidingwater 60 mgr. calciumchloride per liter bevindt, werden de proeven genomen met:

160 milligram,
 of 360 milligram,
 of 660 milligram calciumchloride per liter.

Dit zijn dezelfde hoeveelheden calciumchloride per liter als bij de proeven met poloniumbestralingen gebezigd werden.

Het hart, dat voor de proefnemingen werd gebruikt, werd steeds vooraf met de onder één beschreven vloeistof regelmatig aan het kloppen gebracht, aan welke vloeistof zooveel kalium werd toegevoegd als voor dit pulseeren noodig bleek. Eerst daarna werd het hart met de als tweede beschrevene doorstroomingsvloeistof zonder kalium doorstroomd.

De calciumchloridehoeveelheid was steeds zoowel in de kaliumhoudende als in de kaliumvrije vloeistof gedurende de geheele proefneming dezelfde namelijk: òf 160 òf 360 òf 660 mgr. calciumchloride per liter.

Had het hart geen neiging tot groepvormige contracties vertoond dan werd het, na ten minste tien minuten stilgestaan te hebben, bestraald; bestond er wel neiging tot groepvorming dan werd langer vóór de bestraling gewacht.

De bestraling had plaats met verschillende radiumhoudende praeparaten:

- 1^e. een ebonieten staafje aan welks einde zich een glazen bolletje bevindt, dat 3,3 milligram radium bevat.
- 2^e. een ebonieten schijfje waarop zich onder mica 3,4 milligram radium bevindt.
- 3^e. drie praeparaten, die onder mica respectievelijk 0,1 mgr., 0,3 mgr. en 0,4 mgr. radium bevatten. Deze drie praeparaten werden steeds tezamen gebruikt en dus als 0,8 mgr. radium aangeduid.

De proefnemingen werden als volgt verdeeld in twee groepen:

- proeven met sterke bestraling, dat is 3,3 of 3,4 mgr. radium,
- proeven met zwakke bestraling, dat is 0,8 mgr. radium.

Het radiumpraeparaat werd steeds zoo dicht mogelijk bij het hart gezet.

3. *Uitkomsten en Conclusies.*

Evenals Zwaardemaker en later Engelman ¹⁾ werd in 90 % der gevallen een herstel der automatie verkregen. Negatieve uitkomsten kwamen alleen voor bij bestraling met 0,8 mgr. radium.

Engelman vond voor de latente periode gemiddeld 20 minuten; bij deze proeven werd als gemiddelde 23 minuten gevonden.

Duidelijk was, dat hoe langer gewacht werd, voordat bestraald werd, nadat het hart stilstond, hoe langer de latente periode duurde; dit dus geheel in overeenstemming met hetgeen eerst Zwaardemaker en later ook Engelman beschreven.

Verder werd nog nagegaan hoe lang de langste groep regel-

1) C. A. T. Engelman, Diss. Utrecht 25 Oct. 1927.

matig bleef kloppen. Hier kwam een verschil voor den dag tusschen de grootere en kleinere sterkte van de bestraling; bij de sterke bestraling, dus met 3,3 mgr. of 3,4 mgr. radium, was de gemiddelde tijd van regelmatige pulsaties 19 minuten, daarentegen bij bestraling met 0,8 mgr. radium 36 minuten.

Ook dit is niets nieuws, maar werd reeds in 1916 door Z w a a r d e m a k e r opgemerkt.

Wat nu de verschillende hoeveelheden calciumchloride aangaat hierbij was geen betrekking aan te toonen tusschen:

veel radium (3,3 of 3,4 mgr. ra.) gecombineerd met veel calciumchloride (660 mgr. per liter),

of tusschen veel radium gecombineerd met weinig calciumchloride (160 mgr. per liter),

of tusschen weinig radium (0,8 mgr. ra.) gecombineerd met veel calciumchloride,

of tusschen weinig radium gecombineerd met weinig calciumchloride kon worden aangetoond.

Al deze combinaties gaven dezelfde frequentie van herstel, dezelfde gemiddelde latentie en dezelfde gemiddelden duur.

Het minst aantal proefnemingen per combinatie bedroeg drie, twijfelachtige uitkomsten niet medegerekend.

4. *Samenvatting.*

Eene betrekking tusschen radium en calcium zooals er bestaat tusschen emanatie en calcium bestaat niet.

In 90 % der gevallen positieve uitkomsten.

Latente periode gemiddeld 23 minuten.

Regelmatig kloppen bij 3,3 mgr. radium gemiddeld 19 minuten.

Regelmatig kloppen bij 0,8 mgr. radium gemiddeld 36 minuten.

HOOFDSTUK VI.

Emanatie en Calcium inwerking op hartspierperssap onder het ultramicroscop.

1. Het verzamelen van het hartspierperssap.

Voor deze proeven werden schildpadden gebruikt.

Na het dier gedood te hebben door via het halsmerg de hersenen te verwoesten, werd het onderschild afgenomen en het hart blootgelegd; dit werd in zijn geheel er uitgenomen om het, nadat het bloed zooveel mogelijk was verwijderd, daarna uit te persen.

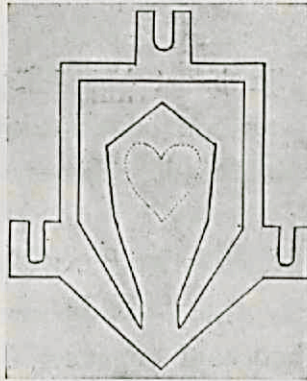
Als pers werd gebruikt het type, dat door Dr. Th. Birnbacher beschreven werd als „Eine einfache Presse zur Gewinnung von Preszafte aus kleinen Muskeln“ in het Zeitschrift für biologische Technik und Methodik (Band 3. Heft 6. Leipzig 1914).

Deze bestaat uit twee zware, vernikkelde platen, die door middel van drie schroeven sterk op elkaar geperst kunnen worden.

De eene plaat heeft midden onder een stang om op een statief te worden gezet.

Na eenige proefnemingen bleek het niet mogelijk het hart zoo zonder meer tusschen beide platen uit te persen, daar de

gladde platen steeds het hart uit de pers persten en het zelfs met de grootste voorzichtigheid er niet onder kon worden gehouden. Daarom werd een stukje heel dun caoutchouc genomen, dat in hoefijzervorm geknipt werd en in welks opening het hart gelegd werd. Dit caoutchouc heeft bovendien nog het voordeel zelf ook samendrukbaar te zijn.



Figuur 16.

Pers.

In het midden het hart, waaromheen het in hoefijzervorm geknipte stuk caoutchouc.

Met dit hulpmiddel ging het uitpersen steeds zeer vlot in zijn werk:

het hart schoot niet meer uit de pers en werd toch goed uitgeperst.

Natuurlijk eischte het schoonmaken van de pers, caoutchouc en maatglas, waarin het weefselvocht zou worden opgevangen, veel zorg.

Wil men hartspierperssap verzamelen, dan moet men beginnen de onderste plaat van de pers horizontaal in het statief vast te zetten, vervolgens het dunne lapje caoutchouc er op te leggen, goed zorg dragend, dat er geen plooiën in zijn, daarna het hart in de opening van het caoutchouc te leggen en de

bovenplaat zeer voorzichtig er op te plaatsen; geschiedt dit niet met de grootste omzichtigheid dan schiet òf het hart er uit òf het wordt er later gedeeltelijk of geheel uitgeperst, het moet in de daartoe bestemde opening in het caoutchouc blijven liggen. Voorzichtig ook al weer worden dan de schroeven ingezet en een weinig aangedraaid; is dit gebeurd dan worden de platen uit hun horizontalen in een vertikalen stand met de punt naar beneden wijzend geplaatst, daarna worden de schroeven ieder op zijn beurt hoe langer hoe sterker aangedraaid met behulp van een op de schroeven passende hefboom; geperst wordt totdat de schroeven niet vaster aan te draaien zijn.

In het, onder de punt gehouden, maatglaasje wordt het weefselvocht opgevangen. De gemiddelde hoeveelheid bij middel-groote schildpadden bedraagt ongeveer 0,4 c.M³.

2. *Het gereedmaken der oplossing.*

Steeds werd met oplossingen in totaal van een derde liter geëxperimenteerd.

In de oplossingen waren:

emanatie, kaliumchloride of geen van beiden,
calciumchloride of geen calciumchloride,
natrium bicarbonaat-chloretum natrium oplossing,
perssap,
aqua destillata quantum sufficit ad 330 c.M³.

Wat het water betreft, werd uitsluitend gedistilleerd water gebruikt.

Samenstellingen der gebruikte vloeistoffen:

Natrium bic.-chloret. natric. oplossing:

bicarbonas natricus 0,4 gram

chloretum natricum	13	gram
aqua destillata	1000	gram.

Kaliumchloride oplossing:

chloretum kalicum	50	gram
aqua destillata	1000	gram.

Calciumchloride oplossing:

Om hiervan eene oplossing van nauwkeurig bekende sterkte te krijgen werden de tabellen van *Landolt en Börnstein* (4^e druk 1912) geraadpleegd omtrent het soortelijk gewicht van een twintig procent calciumchloride oplossing.

Zulk eene oplossing werd toen gemaakt en behalve deze ook nog een 10 % en een 1 % om kleinere hoeveelheden nauwkeurig te kunnen doseeren.

Emanatiehoudende vloeistof werd afgetapt uit het emanatorium, dat tevoren op bladzijde 4 beschreven werd.

De radioactieve kracht van het emanatie-houdende water was nauwkeurig bekend dank zij de bepaling van prof. *Ringer* 1).

De bepalingen met emanatie werden gedaan met behulp van het fleschje van *Steyns*, dat op blz. 9 beschreven staat.

Als voorbeeld van de vulling van dit fleschje, diene het volgende:

emanatie-houdende oplossing	28 c.M ³ (d.i. $0,48 \times 10^{-6}$ curie),
calciumchloride oplossing	10 c.M ³ (d.i. 300 mgr. per liter),
perssap oplossing	2 c.M ³ (d.i. 0,2 + 1,8 aq. dest.),
natr. bic.-chloret. natr. opl.	165 c.M ³ ,
aqua destillata	125 c.M ³ .

1) Deze bepaling staat geheel beschreven in de dissertatie van *Steyns* (Utrecht 1924) op blz. 44 en volgende.

De volgorde, waarin de verschillende oplossingen in het fleschje worden gedaan is lang niet onverschillig. Steeds werd de emanatie-houdende vloeistof er het laatst bijgedaan om het onmogelijk te maken dat er verlies door aanraking met de lucht of anderszins plaats had. Kleine hoeveelheden van oplossingen werden bij voorkeur in het halfvolle fleschje gedaan ter betere verdeling.

Het volle fleschje werd steeds eenige malen voorzichtig omgedraaid ook al ter betere vermenging der verschillende stoffen.

3. *Proeven en uitkomsten.*

Ten eerste werd de invloed van emanatie op perssap bepaald zonder toevoeging van calcium.

Ten tweede werd de invloed van calcium op perssap bepaald zonder toevoeging van emanatie.

Ten derde werd de invloed bepaald van emanatie met calcium op perssap.

I. *Vergeleken werden:*

- A. 1. emanatie $2,6 \times 10^{-6}$ curie per liter,
perssap 0,3 c.M³ per liter 1);
2. kaliumchloride 2,25 mgr. per liter,
perssap 0,3 c.M³ per liter.

Dadelijk na de bereiding werden beide vloeistoffen onder het ultra-microscoop bekeken.

Het laat zich verstaan, dat de cuvette van het ultra-microscoop telkenmale zorgvuldig met gedistilleerd water werd ge-

1) Weggelaten wordt steeds de vermelding van 165 cc. natr. bic.-chloret. natr. opl. en die van de aanvulling aan aq. dest. tot een derde liter, aangezien deze beide voor alle proeven gelden, tenzij het er in 't bijzonder bij staat.

reinigd alvorens deze te gebruiken; evenzoo tusschen verschillende bepalingen; en zelfde bepalingen op verschillende tijden; de te bepalen vloeistof werd steeds zoolang doorgevoerd, tot dat een constant beeld verkregen was.

Al direkt werd gezien, dat het aantal deeltjes in 1 veel grooter was dan in 2. In 1 waren de groote en kleine deeltjes ongeveer even sterk in aantal toegenomen, in 2 was het aantal kleine deeltjes grooter dan het aantal groote.

Na ongeveer een uur was het aantal deeltjes in 1 nog toegenomen, in 2 ongeveer gelijk gebleven.

Einduitslag: aantal deeltjes in 1 veel grooter dan in 2.

B. Emanatie $1,4 \times 10^{-6}$ curie per liter,
perssap $0,7 \text{ c.M}^3$ per liter.

Dadelijk na bereiding werd een sterke vermeerdering vooral van de kleine deeltjes waargenomen.

Na een kwartier was de vermeerdering nog iets toegenomen.

C. Emanatie $0,7 \times 10^{-6}$ curie per liter,
perssap $0,7 \text{ c.M}^3$ per liter.

Dadelijk werd een kleine vermeerdering der groote deeltjes gezien, vervolgens zag men hoe langer hoe meer kleine deeltjes te voorschijn komen, die de groote gingen overheerschen.

Na drie kwartier sterke vermeerdering der kleine deeltjes; groote ook vermeerderd maar niet zoo sterk als de kleine.

D. Emanatie $0,48 \times 10^{-6}$ curie per liter,
perssap $0,6 \text{ c.M}^3$ per liter.

Dadelijk werd een kleine vermeerdering der groote deeltjes waargenomen.

Na vijf minuten bleken de kleine en middelgroote deeltjes vermeerderd te zijn.

Na vijf en twintig minuten was het beeld niet veranderd.

Na een uur leek het of de vermeerdering iets was teruggedaan vergeleken bij de vorige bepaling.

E. Emanatie $0,35 \times 10^{-6}$ curie per liter,
perssap $0,7 \text{ c.M}^3$ per liter.

Dadelijk geen vermeerdering.

Na vijf minuten geen vermeerdering.

Na een uur geen vermeerdering.

Uit het hierboven bepaalde valt af te leiden, dat de kritische grens $\pm$ bij $0,48 \times 10^{-6}$ curie per liter lag, d. w. z. er boven vermeerdering, er onder geen vermeerdering der deeltjes.

Verder valt op te merken, dat eerst de groote deeltjes, daarna de kleine vermeerderd gevonden werden.

Nadat dus de inwerking van emanatie op deze wijze onder het ultramicroscop duidelijk aantoonbaar was gemaakt, was het van belang om te zien of ook de hoeveelheid calcium invloed heeft.

II. A. Calciumchloride in stijgende doses,
perssap $0,75 \text{ c.M}^3$ per liter.

Begonnen werd met een dosis van 600 mgr. calciumchloride per liter. Toen hierbij geen vermeerdering der deeltjes onder het ultramicroscop viel te bespeuren, werden achtereenvolgens bekeken oplossingen met 800, 1000, 1200, 1400, 1600, 1800 en 2000 mgr. calciumchloride per liter. Bij geen van alle werd eenige vermeerdering der deeltjes waargenomen.

B. Kaliumchloride 225 mgr. per liter,
calciumchloride in stijgende doses,
perssap $0,9 \text{ c.M}^3$ per liter.

Begonnen werd met een dosis van 85 mgr. calciumchloride per liter; hierbij werd geen vermeerdering der deeltjes onder het ultramicroscop waargenomen; vervolgens werd langzamerhand de calciumchloride hoeveelheid vermeerderd tot 2100 mgr. per liter. Geen enkele vermeerdering der deeltjes werd waargenomen.

De invloed van de calciumchloride — op het doorstroomde hart zoo duidelijk —, inwerkend op perssap verkregen uit het hart, is dus onder het ultramicroscop niet gezien kunnen worden, zooals dat met de emanatie zoo goed gelukt was.

III. Nu rees de vraag of calcium de emanatiewerking versterkte, verzwakte of onbeïnvloed liet.

Na eenige proefnemingen met emanatie doses van $0,09 \times 10^{-6}$ curie en dergelijke met verschillende calciumdoses was er niets aan het licht gekomen van eenige verandering in het aantal deeltjes zichtbaar onder het ultramicroscop. Daarom werd besloten met hooge emanatiedosis te beginnen om vervolgens telkens af te dalen tot de grens, waarbij nog net vermeerdering der deeltjes plaats had, terwijl dan steeds vergeleken werd een vloeistof met en een zonder calcium. De calcium hoeveelheid werd steeds 300 mgr. per liter gehouden.

Begonnen werd met de volgende twee oplossingen:

- A. 1. Emanatie $2,8 \times 10^{-6}$ curie per liter,
calciumchloride 300 mgr. per liter,
perssap 0,6 c.M³ per liter;
2. emanatie $2,8 \times 10^{-6}$ curie per liter,
perssap 0,6 c.M³ per liter.

Steeds werden deze oplossingen bekeken:
direkt na bereiding,

na vijf minuten,
na vijftien tot dertig minuten,
na één uur.

Alleen veranderingen in het aspect wil ik in het volgende mededeelen.

In 1 werd direkt een sterke vermeerdering der deeltjes waargenomen, die in de loop van een uur nog toenam.

In 2 hetzelfde.

Tegelijkertijd diende als vergelijkingsvloeistof:

kaliumchloride 225 mgr. per liter,

calciumchloride 300 mgr. per liter,

perssap 0,6 c.M³ per liter;

hierin werd geen verandering in het aantal deeltjes gezien.

Op dezelfde wijze werden onderzocht:

B. emanatie $1,4 \times 10^{-6}$ curie per liter,

perssap 0,45 c.M³ per liter;

hierin werd dadelijk een sterke vermeerdering der deeltjes gezien, die naderhand nog toenam.

C. Emanatie $0,7 \times 10^{-6}$ curie per liter,

perssap 0,7 c.M³ per liter.

Hier was direkt na de bereiding een kleine vermeerdering der groote deeltjes, later een sterker wordende vermeerdering der kleine te zien.

D. 1. Emanatie $0,35 \times 10^{-6}$ per liter,

calciumchloride 300 mgr. per liter.

perssap 0,7 c.M³ per liter;

2. emanatie $0,35 \times 10^{-6}$ per liter,

perssap 0,7 c.M³ per liter.

Hier werd geen verschil of vermeerdering tusschen 1 en 2 waargenomen, ook niet nadat de calciumdosis verschillende malen verhoogd was.

Uit deze vier proeven A, B, C en D werd het duidelijk, dat de kritische grens lag tusschen $0,7 \times 10^{-6}$ curie en $0,35 \times 10^{-6}$ curie per liter. Om nu te onderzoeken of calcium eenigen invloed op de emanatiewerking had, moest nog een nauwkeurige proefneming in het grensgebied plaats hebben, daar er boven en onder dit gebied geen duidelijk verschil gezien was.

- E. 1. Emanatie $0,48 \times 10^{-6}$ curie per liter,
calciumchloride 300 mgr. per liter,
perssap $0,6 \text{ c.M}^3$ per liter;
2. emanatie $0,48 \times 10^{-6}$ curie per liter,
perssap $0,6 \text{ c.M}^3$ per liter.

Beide oplossingen werden nauwkeurig op precies dezelfde wijze behandeld en bekeken:

1. direkt was een kleine vermeerdering der groote deeltjes te zien,
na vijf minuten kleine deeltjes sterk vermeerderd, groote in verhouding minder sterk,
na vijf en twintig minuten groote en kleine deeltjes ongeveer even sterk vermeerderd,
na een uur was het beeld nog hetzelfde;
2. direkt vermeerdering der groote deeltjes,
na vijf minuten vermeerdering der kleine en middelgroote deeltjes,
na vijf en twintig minuten was het beeld niet duidelijk veranderd,
na een uur leek het of de geziene vermeerdering vijf en dertig minuten tevoren nu minder sterk was geworden.

Hoofdzaak was echter:

Dat de vermeerdering in 1 sterker was dan in 2, met andere woorden:

Het calcium had de emanatiewerking versterkt.

Wat de emanatiewerking betreft, is dus het ultramicroscop ongeveer even gevoelig als het doorstroomde hart, immers ziet men onder het ultramicroscop bij eene hoeveelheid emanatie van $0,48 \times 10^{-6}$ curie met 300 mgr. calciumchloride per liter een duidelijke vermeerdering der deeltjes optreden, terwijl men het doorstroomde hart bij dezelfde hoeveelheid emanatie en calciumchloride ziet stil gaan staan.

4. *Conclusies.*

- I. Hooge calciumhoeveelheden hebben op het perssap van het hart onder het ultramicroscop geen zichtbaren invloed.
 - II. Hooge hoeveelheden emanatie hebben op het perssap van het hart onder het ultramicroscop een zeer duidelijken invloed en wel in dien zin, dat voor het doorstroomde hart niet meer toelaatbare hoeveelheden emanatie, onder het ultramicroscop met het perssap een vermeerdering der deeltjes te zien geeft.
 - III. Op de grens van toelaatbare en niet meer toelaatbare hoeveelheid emanatie versterkt calcium de emanatiewerking.
-

HOOFDSTUK VII.

Beschouwingen.

Bij de proefnemingen van emanatie met strontium en emanatie met barium is gebleken, dat een zelfde formule als Zwaardemaker, Feenstra en Steyns vonden voor de betrekking emanatie $\times$ calcium ook bestaat voor:

emanatie $\times$ strontium en
emanatie $\times$ barium.

De algemeene formule is:

emanatie $\times$ (calcium of strontium of barium) = $2,50 \times 10^{-10}$, waarin de emanatie in curies, de aardalkali-elementen in grammoleculen per liter zijn aangegeven.

Wat nu het onderzoek van vrije bestraling en calcium, waarbij als zuivere bron van alpha-stralen polonium werd gekozen, aangaat, hierbij werd geen betrekking tusschen vrije alpha-straling en hoeveelheid calcium gevonden. Wel bestaat er een absoluut optimum van stralendoseering, namelijk twee vierkante centimeters versch bereid polonium, maar dit heeft, natuurlijk binnen bepaalde grenzen, met de calciumhoeveelheid niets te maken.

De betrekking, die er bestaat tusschen emanatie en calcium (respectievelijk strontium of barium) moet dus veroorzaakt worden door iets, dat, nadat de emanatie zijn stralen heeft afgegeven, overblijft; dit is het restatoom.

Het restatoom-effect is ook in het spierextract als colloïdaal effect terug te vinden.

Van dieper doordringen in het colloïdale effect werd afgezien.

Het Hardy-Pauli-effect is van een andere orde, omdat het daarbij om gansch andere, veel grootere hoeveelheden van geëmitteerde en door de colloïdale complexen geabsorbeerde deeltjes gaat. In het vitale geval waren het slechts zeer weinige alpha-deeltjes met hunne ladingen en ook in de colloïdale proefnemingen waren de tijden van de orde van het vitale geval (hoogstens enkele uren), dus veel korter ook dan de tijden, die de proeven van Hardy of van Pauli duurden.

STELLINGEN

STELLINGEN.

I

De meening van de Haan en Hoekstra, dat macrophagen, ingespoten in eene mesenteriaalvena, tot Kupffer'sche cellen zouden worden, is onjuist.

Arch. f. Exp. Zellforsch. 1927, Band V, p. 35—45.

II

Het bewijs moet nog geleverd worden, dat schimmels het ziektebeeld veroorzaken, beschreven onder den naam „splenomegalie mycosique”.

III

De chirurgische behandeling van den pylorusspasmus verdient den voorkeur boven de conservatieve, indien deze na twee weken geen verbetering in den toestand heeft gebracht.

IV

De injectie-therapie der varices volgens de „methode sclérosante” van Sicard en Gaugier verdient meestal den voorkeur boven de operatieve behandeling.

V

Zink-ionisatie als behandelingsmethode bij chronische otorhoe verdient geen aanbeveling.

VI

Ter voorkoming van blijvende invaliditeit moet voor personen, die in eenig verzekeringsplichtig bedrijf getroffen worden door een trauma, dat aphasie ten gevolge heeft, eene spraakheelkundige behandeling worden ingesteld.

VII

Men zette de anti-luetische behandeling bij keratitis diffusa luetica langen tijd voort, ook al blijkt aanvankelijk daarvan geen succes.

