



Over actiestroommen der retina bij bestraling met radium

<https://hdl.handle.net/1874/317336>

1925 17/25

Over actiestroomen der Retina bij bestraling met Radium

P. F. X. Thier

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT





OVER ACTIESTROOMEN DER RETINA BIJ
BESTRALING MET RADIUM.

DE WETENSCAPEN EN HET VERBODEN
VAN DE WETENSCAPEN

422.781-10-7
191220-124
T 1253

RIJKSUNIVERSITEIT TE UTRECHT



2301 909 8

Over actiestroomen der Retina bij bestraling met Radium

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE
RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT, OP
GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS
Dr. C. G. N. DE VOOYS, HOOGLEERAAR
IN DE FACULTEIT DER LETTEREN EN
WIJSBEGEERTE, VOLGENS BESLUIT VAN
DEN SENAAT DER UNIVERSITEIT TEGEN
DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT
DER GENEESKUNDE TE VERDEDIGEN OP
DINSDAG 4 JULI 1933 DES NAMIDDAGS TE
5 UUR

DOOR

PETRUS FRANCISCUS XAVERIUS THIER
ARTS,
GEBOREN TE HOENKOOP

KEMINK EN ZOON N.V. — OVER DEN DOM — UTRECHT

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

AAN MIJN MOEDER.

AAN DE NAGEDACHTENIS VAN MIJN VADER.

Alhoewel het schrijven van dit proefschrift voor mij geenszins het einde beteekent van mijn universitaire opleiding, integendeel, eerder te beschouwen is als het besluit van een eerste periode van mijn specialistische opleiding, wil ik toch deze gelegenheid aangrijpen om U, Hooggeleerden, Oud-Hooggeleerden en Docenten der Medische en Philosophische Faculteiten van de Universiteit te Utrecht mijn gevoelens van dank te betuigen voor al hetgeen Gij hebt bijgedragen tot mijn medische vorming.

Hooggeleerde N o y o n s, Hooggeachte Promotor, de tijd, gedurende welke ik het voorrecht had bij U als assistent werkzaam te zijn, is voor mij van groot nut geweest.

In dien tijd heb ik, duidelijker dan ooit, de belangrijkheid van exact waarnemen en critisch beschouwen leeren inzien. Welk een waardevol bezit dit voor mij beteekent na mijn terugkeer naar de klinische medische wetenschap, besef ik dagelijks. Ook was ik gedurende dien tijd in de gelegenheid in Uw prachtig laboratorium met zijn vele hulpmiddelen, de in dit proefschrift beschreven onderzoekingen te verrichten. Uwe belangstelling daarbij was voor mij een krachtige aanmoediging en uw ruime ervaring een groote steun.

Mijn gevoelens van de grootste hoogachting vergezellen die van oprechten dank.

U, Hooggeleerde W e v e, bij wien ik mijn opleiding tot oogarts mag genieten, ben ik er zeer erkentelijk voor dat U mij den weg wees, welken ik moest inslaan om te komen tot een wetenschappelijke vooropleiding.

Van U, Zeergeleerde J o n g b l o e d, waardeer ik zeer de wijze waarop U mij met Uw raad terzijde stond.

Zeergeleerde W i e r s m a, de vriendschap, welke ik van U mocht ondervinden stel ik evenzeer op prijs als de welwillendheid waarmede U mij in talrijke moeilijke problemen Uw veelal zoo juiste meening en daadwerkelijke hulp gaf.

Collegae V a n H a r r e v e l d, S m i t, H e y s t e r en W o l d e r i n g h, Uw vriendschappelijke omgang maakte de samenwerking in het laboratorium tot een genoegen.

Mijn dank ook aan de dames B. W. Grutterink, L. M. Joosting, en E. A. Pieper, van wie laatstgenoemde bovendien zoo vriendelijk was om den geheelen tekst van dit proefschrift voor mij in machineschrift te schrijven.

Ten slotte ben ik het personeel van het Physiologisch laboratorium zeer erkentelijk voor de nauwkeurigheid waarmede het instrumentarium vervaardigd werd en voor de hulp, mij geboden, bij talrijke technische moeilijkheden.

I N H O U D.

	Blz.
HOOFDSTUK I. Inleiding	1
HOOFDSTUK II. Methodiek	12
HOOFDSTUK III.	
A. De algemeene vorm van het electro-retino- gram bij bestraling met radium	29
B. Het afschermen van de fluorescentie van het radiumpreparaat	35
C. De localisatie van de electrische reactie van het oog bij bestraling met radium	36
HOOFDSTUK IV. Zichtbaarheid der beta- en gam- mastralen. Fluorescentie der oogmedia en der retina bij bestraling met radium. Beteekenis dier fluorescentie voor het tot stand komen van den actiestroom. Het electro-retinogram bij bestraling met gammastralen. De beteekenis der beta- en der gammastralen voor het E.R.G.	39
HOOFDSTUK V. Vergelijkingen tusschen de actie- stroomen der retina bij bestraling met radium en met diffuus wit licht	52
HOOFDSTUK VI. Enkele andere onderzoekingen over het radium-E.R.G.	66
A. De invloed van den bestralingsduur	66
B. Het radium-E.R.G. bij intermitteerende be- straling	69
C. De invloed van enkele gassen op het radium- E.R.G.	75
SAMENVATTING	79
SUMMARY	85
LITTERATUUROPGAVE	91

HOOFDSTUK I.

Inleiding.

In 1849 ontdekte du Bois-Reymond (1)*) dat, bij afleiding met onpolariseerbare elektroden van een punt van de cornea en van den fundus oculi, een in de keten geschakelde galvanometer, een potentiaalverschil van meerdere millivolts aangeeft, waarbij over het algemeen de achterste ooghelft negatief is ten opzichte van de voorste ooghelft.

F. Holmgren (2) vond in 1865 dat, bij belichting van een aldus opgesteld oog, een gewoonlijk meerphasische versterking van die z.g. ruststroom optreedt: de actiestroom, belichtingsstroom, of photoelectrische stroom genaamd.

Nadat Dewar en M'Kendrick (3) in 1873 deze ontdekking opnieuw gedaan hadden, hebben talrijke onderzoekers zich beziggehouden met het bestudeeren van de electrische verschijnselen van het oog. Dat deze methodiek zoo speciaal gebruikt werd, vindt zijn oorzaak in het feit, dat van de objectieve processen, die bij het zien zich afspelen in het oog, in de N. Opticus en in cerebro, de electrische veruit het snelst en het gevoeligst zijn en bovendien, met de moderne hulpmiddelen, het gemakkelijkst zijn te registreeren.

Een volledig overzicht te geven van den huidige stand der kennis van de electrophysiologie van het oog zou te ver voeren. Zoowel de ruststroom als de actiestroom zijn bij verschillende diersoorten, varieerende van primi-

*) De cijfers achter de namen verwijzen naar de literatuuropgave.

tieve tot zeer hoog ontwikkelde, onderzocht, terwijl ook de uitwendige omstandigheden hierbij zeer gevarieerd werden. Dergelijke onderzoekingen zijn ook over de actiestroomen van het menschelijk oog verricht. (4)

Bestudeerd is o.a., om maar enkele punten te noemen, het verband tusschen ruststroom en actiestroom (5), de invloeden van: adaptatie (6), lichtintensiteit (7), kleuren (golflengten) (8), ionen-, gas- en temperatuurwerking en andere niet-optische invloeden (9); de verdeeling van de potentiaalverschillen over de bulbus oculi (10); het verschil in sterkte van de actiestroomen en de fasen daarvan onder zeer verschillende omstandigheden en bij de meest-verschillende proefdieren, waarbij speciaal dient vermeld de verschillen die het electroretinogram van dag- en nachtdieren oplevert in verband met het overwegen van de staafjes of de kegeltjes in de retina. K o h l - r a u s c h heeft o.a. aangetoond, dat bij dagdieren met overwegend kegeltjes-apparaat bij bestraling met rood licht een positive, bij bestraling met blauw licht een negatieve actiestroom optreedt, terwijl de stroomrichting bij de schemerdieren, waarbij het staafjesapparaat overweegt, niet door de golflengte wordt beïnvloed.

Verder moge nog genoemd worden de belangrijke onderzoekingen van A d r i a n en M a t t h e w s over de periodische stroomen in de N. opticus (11) en het verband tusschen deze oscillatorische opticus-ontladingen en de retina-actiestroomen; en vervolgens nog de beschouwingen over het parallelisme tusschen retinastroomen, opticoscillaties, en de lichtgewaarwordingen van den mensch (12).

Tenslotte zij hier nog gewezen op de onderzoekingen van M. H. F i s c h e r (13), die, voortbouwende op de onderzoekingen van P r a w d i c z - N e m i n s k i (14) en

Berger (15), aantoonde, dat bij afleiding van de hersenschors der area striata bij belichting van het oog potentiaalveranderingen optreden. Deze typische actiestroomen bij belichting van een oog zijn beperkt tot de area striata.

Uit bovenstaande korte opsomming blijkt welk een zeer groote beteekenis aan de electriche verschijnselen van het oog gehecht wordt bij het zoeken naar een verklaring van de werking van optische prikkels.

De oudere onderzoekers Holmgren, Dewar en M'Kendrick, Chatin, Waller e.a. vonden reeds, dat de voor den mensch zichtbare stralen een photoelectric effect geven, en dat de sterkste actiestroomen ontstaan bij belichting met licht uit ongeveer het midden van het voor den mensch zichtbare spectrum. ($\pm 5500 \text{ \AA}$).

Deze gegevens zijn echter zeer onnauwkeurig, aangezien de intensiteiten van de door genoemde onderzoekers gebruikte filterkleuren zeer verschillend zijn.

Eerst Himstedt en Nagel hebben bij hun onderzoekingen met de intensiteiten van de verschillende spectraalkleuren rekening gehouden. Kohlrausch en Brossa onderzochten zoowel den kwalitatieven als den quantitatieven invloed der verschillende golflengten bij den kikvorsch. Ze probeerden voor iedere golflengte een intensiteit te bepalen, waarmede eenzelfde electromotorische kracht van het electroretinogram werd verkregen; ze vonden echter, dat door intensiteitswijziging der verschillende homogene kleuren geen „Aktionsstromgleichung” te bereiken was. Maakten ze voor twee kleuren één phase van het electroretinogram door intensiteitsverandering gelijk bijv. de initiaaltop, dan vertoonden de andere phasen steeds verschil. En het feit, dat er altijd typische vormverschillen van het electroretinogram blijven bestaan, toont aan, dat er ook bij de

schemerdieren een kwalitatief verschil in werking der verschillende spectraalkleuren bestaat.

Een dergelijk onderzoek naar de werking van de verschillende golflengten wat betreft de actiestroom, maar met een bijzonder exacte intensiteitsmeting der spectraalkleuren, wordt thans verricht door J. A. S m i t in het Physiologisch laboratorium te Utrecht.

H i m s t e d t en N a g e l zijn de eersten geweest, die wat betreft de electriche reactie van het oog, hun onderzoekingen uitstrekten ook buiten het gebied van het voor den mensch zichtbare gedeelte van het spectrum. (16)

Bij bestraling met ultraviolet licht onderzochten ze de subjectieve verschijnselen van het menschelijk oog; daarna de objectieve verschijnselen van de oogen van proefdieren n.m.l. de optredende fluorescentie en de actiestroom. De methodiek bij dit onderzoek was als volgt:

De lichtbundel van een electriche projectielamp werd achtereenvolgens door drie kwartsprisma's geworpen waarbij het telkens ontstane spectrum afgeschermd werd, behalve een 5 mm. breede zône in het ultra-violet, die dan met een kwartslens weer op het volgende prisma werd geworpen. Via een zilverspiegel werd ten slotte de ultra-violette bundel, afkomstig van het laatste prisma, door een spleetvormige opening in een kast geworpen, waarin zich het hoofd van den waarnemer bevond, afgeschermd tegen zijdelings invallend licht. Het geheel was opgesteld in een donkere kamer.

De onderzoekers vermelden, dat het, ondanks de drie maal herhaalde dispersie en afscherming, niet gelukte alle zichtbare stralen uit te sluiten. Hoewel de waarnemer dan ook in de zilverspiegel de eene, zwaklichtende, kant van

het laatste prisma zag, kreeg hij toch den indruk dat er nog ander licht in het oog was, hetgeen bevestigd werd toen een 3 mm. dikke glasplaat voor de spleet geplaatst werd. De zichtbare stralen van het laatste prisma gingen ongehinderd door, terwijl „die unbestimmte Empfindung des das ganze Auge erfüllenden Lichtes sofort aufhörte”.

Himstedt en Nagel kregen de overtuiging, dat het ultra-violet licht een diffuse lichtbron in het oog zelf maakt, doordat er fluorescentie optreedt in de lens en in het glasvocht. Wel laten ze de mogelijkheid open, dat de ultra-violette stralen ook nog op andere wijze een licht-gewaarwording zouden kunnen geven, hetzij door directe prikkeling van de staafjes en kegeltjes, hetzij door optreden van fluorescentie in de retina zelf.

Wat de fluorescentie betreft die optreedt bij bestraling van de oogen van proefdieren met ultra-violette stralen: dezelfde ultra-violette bundel, als boven beschreven, lieten ze vallen op alle deelen van het oog: cornea, lens, glasvocht en retina, alles geplaatst op zwart fotografisch papier. Al deze deelen vertoonden fluorescentie, en, naar hun meening de lens het sterkst. Het optreden van fluorescentie in de oogmedia onder invloed van ultra-violette stralen is ook uitvoerig beschreven door J. v. d. Hoeve. (17)

De actiestroom, die Himstedt en Nagel konden afleiden van het oog van proefdieren bij bestraling met ultra-violet licht, werd, daar niet alle zichtbare stralen konden worden uitgeschakeld, bepaald naar den invloed, die het voor de spleet plaatsen en wegnemen van een glasplaat van 3 mm. dikte uitoefende.

Ze vermelden, dat zooals te verwachten was het ultra-violette licht een zelfde werking had als zichtbaar licht.

Daar het waargenomen onderscheid tusschen de actie-

stroomen, die verkregen werden met en zonder filtratie van den bundel door middel van de glasplaat, niet berustte op een eventueel verzwakken van het nog zichtbare licht, bleek duidelijk door het vervangen van een der kwartsprisma's door een glasprisma, waarbij het in den lichtbundel plaatsen van de glasplaat zonder uitwerking bleef.

Voorts geven Himstedt en Nagel nog aan, dat deze actiestroomen opgenomen werden van een uitgesneden, intact oog, zoodat ze niet kunnen beoordeelen welk percentage toegeschreven moet worden aan een directe prikkeling van de retina door ultra-violette stralen en welk gedeelte op rekening komt van de fluorescentie van het corpus vitreum en de lens.¹⁾

Dezelfde onderzoekers hebben ook de werking van nog kortere golflengten, de Röntgenstralen, op het oog onderzocht. Bij bestraling van het menscheijk oog met Röntgenstralen krijgt de proefpersoon een lichtgewaarwording, welke het sterkst is in de peripherie van het gezichtsveld. In tegenstelling echter met de lichtgewaarwording bij bestraling met ultra-violet licht, die een diffuse is door de fluorescentie van de oogmedia, constateerden de onderzoekers met volkomen zekerheid, dat de lichtprikkel bij bestraling met Röntgenstralen, slechts daar ontstaat waar de retina door de Röntgenstralen getroffen wordt. Door loodschermen met verschillend gevormde openingen in de Röntgenstralenbundel te brengen verdween n.l. de gewaarwording alsof het geheele oog vol licht was, maar werd

¹⁾ In een latere publicatie (18) vermelden Himstedt en Nagel door middel van magnesium electroden een ultravioletlichtbundel verkregen te hebben (2776—2802 Å), zoo goed als vrij van eenige bijmenging van licht met grootere golflengte. De hierbij verkregen resultaten bevestigden geheel de bovenstaande.

nauwkeurig de vorm van genoemde openingen gezien: een ronde lichtvlek bij gebruik van een loodplaat met ronde opening van $1\frac{1}{2}$ mm. doorsnede; een lichtende horizontale of verticale lijn bij gebruik van een loodplaat met spleet, naar gelang de spleet horizontaal of verticaal gesteld werd; en een lichtend kruis als een loodplaat met kruisvormige opening in de Röntgenstralenbundel geplaatst werd.

Werd het oog van de proefpersoon zijdelings bestraald met een smalle bundel parallele Röntgenstralen, dan kreeg hij twee lichtgewaarwordingen tegelijk, doordat de retina op twee plaatsen door de Röntgenstralen getroffen werd. Bij vrije zijdelingsche bestraling van het oog, dus zonder looddiaphragma, werd nog het volgende eigenaardige verschijnsel opgemerkt: bestraalde men het rechteroog van de proefpersoon vanaf den temporalen kant, gang der lichtstralen dus frontaal, dan was de rechterhelft van het gezichtsveld het lichtsterkst, terwijl toch de Röntgenstralen, om de nasale helft van de retina te kunnen prikkelen eerst het glasvocht moeten passeeren, waarin een, zij het dan ook geringe absorptie optreedt, en men dus verwachten zou, dat de temporale retinahelft sterker geprikkeld werd met, dienovereenkomstig, een subjectief sterkere lichtgewaarwording in de nasale helft van het gezichtsveld. *H i m s t e d t* en *N a g e l* hebben voor dit vreemde verschijnsel geen verklaring kunnen vinden. En het feit, dat, bij dezelfde stralengang, maar met een smalle parallele bundel, verkregen door gebruik te maken van een looddiaphragma met nauwe opening, het tegenovergestelde waargenomen wordt, dus de lichtsterkste vlek in de nasale helft van het gezichtsveld overeenkomende met de plaats waar de retina geprikkeld wordt in de temporale helft, maakte voor hen dit verschijnsel nog raadselachtiger.

Bij het „aftasten” van de retina met een smallen bundel Röntgenstralen werd overal een sterkere prikkelwerking gevonden op de, het dichtst bij de Röntgenbuis gelegen, gedeelten van de retina. Bij het onderzoek naar de objectieve verschijnselen van de oogen van proefdieren bij bestraling met Röntgenstralen bleek, dat noch de cornea, noch de lens, noch het glasvocht ook maar het geringste spoor van fluorescentie vertoonden. Wat de retina betreft, gelooven de onderzoekers een uiterst geringe fluorescentie, aan de grens der waarneembaarheid liggend, waargenomen te hebben. Hierbij merken ze op, dat het voorbarig zou zijn om te concludeeren dat bij het tot stand komen van de lichtgewaarwording in het menschelijk oog bij bestraling met Röntgenstralen deze fluorescentie geen, of althans een zeer ondergeschikte rol zou spelen, omdat het zeer goed mogelijk is dat een uiterst geringe fluorescentie onmiddellijk in de nabijheid der staafjes en kegeltjes (misschien wel fluorescentie der staafjes en kegeltjes zelf) subjectief wel een lichtgewaarwording zou kunnen veroorzaken, terwijl de fluorescentie objectief niet of nauwelijks waarneembaar is.

Vermeld dient voorts nog, dat in uit het oog genomen retinae van kikvorschen en visschen zelfs na een uur lange, zeer krachtige Röntgenbestraling geen verbleeken van het staafjesrood was opgetreden. Deze retinae werden vergeleken met eenige ter contrôle volkomen donker geadapteerd gehouden retinae. Wat de actiestroomen bij bestraling met Röntgenstralen betreft, vonden *Himstedt* en *Nagel* dat het verloop van dit verschijnsel bij kikvorschen en uilen hetzelfde is als bij bestraling met zichtbaar licht. Bij duiven, kippen en schildpadden trad echter geen actiestroom op. (18). De bij eerstgenoemde proefdieren gevonden

waarden van de potentialen der actiestroomen bij bestraling met Röntgenstralen waren lager dan bij bestraling met zichtbaar licht; dus bestaat er wel een gradueel verschil. Het plaatsen van een loodscherm van 2 mm. dikte in de Röntgenstralenbundel veroorzaakte een zoodanige verzwakking van het effect, dat, met de door hen gebruikte instrumenten (d'Arsonval galvanometer) de actiestroom nog maar juist waarneembaar was. Een loodplaat van 4 mm. dikte hief het effect volkomen op. De invloed van eventueele fluorescentie van lens of glasvocht werd volkomen uitgesloten in proeven waarbij de actiestroom afgeleid werd van geïsoleerde achterste bulbushelften zonder glasvocht. In dezelfde publicatie, maar voorafgaand aan boven beschreven experimenten vermelden Himstedt en Nagel de resultaten van een onderzoek over den invloed van een radiumpraeparaat op het oog. Daar dit onderzoek voor de door mij verrichte proeven van belang is, moge hier een uitvoeriger bespreking volgen.

Ze constateerden in de eerste plaats, dat een radiumpraeparaat voor het oog van den waarnemer geplaatst, een diffuse lichtgewaarwording doet ontstaan, welke het sterkst is, in de peripherie van het gezichtsveld. Als tusschen het oog en het radiumpraeparaat loodschermen geplaatst werden met verschillend gevormde openingen (ronde opening, spleet, kruis) dan was het niet mogelijk de vorm dezer openingen waar te nemen, maar werd alleen de indruk verkregen „als sei das ganze Auge voll Licht". Ze concludeeren hieruit, dat al zou een directe prikkeling van de staafjes en kegeltjes in het spel kunnen zijn, deze in elk geval beduidend achter moet staan bij de indirecte prikkeling door de fluorescentie die optreedt in de dioptrische media. Daarom moet ook, meenen ze, deze fluorescentie

sterker werkzaam zijn dan die der retina zelf. Bij het bestralen van oogen en van de verschillende oogdeelen van proefdieren met het radiumpraeparaat bleek, dat alle oogdeelen fluorescentie vertoonden, cornea, lens, glasvocht en retina, en wel naar schatting ongeveer even sterk. Vermeld moet nog worden dat bij zijdelingsche bestraling van het oog van den mensch precies hetzelfde verschijnsel optreedt, als bij vrije zijdelingsche bestraling met Röntgenstralen, zooals boven beschreven. Dus ook hier is die gezichtsveldhelft het lichtsterkst, welke naar het radiumpraeparaat gekeerd is. Dit bevreemdt des te meer, daar de onderzoekers, zooals boven gemeld, van meening zijn, dat de lichtgewaarwording in het oog bij bestraling met radium voornamelijk ontstaat door de optredende fluorescentie der media. Indien dit juist was, zou dus, daar waar de sterkste fluorescentie optreedt in de mediagedeelten die het dichtst bij het radiumpraeparaat gelegen zijn, en waar ter plaatse de retina dus het sterkst indirect geprikkeld wordt, het den indruk moeten maken alsof de tegenover liggende gezichtsveldhelft het lichtsterkst zich voordoet, hetgeen niet het geval is. Tenslotte zij nog de conclusie van de onderzoekers vermeld, dat met zekerheid kan gezegd worden dat het waarnemen zoowel van de Röntgenstralen als van de Becquerel- en ultra-violette stralen, zoo niet uitsluitend, dan toch overwegend tot stand komt door middel van de staafjes der retina. Daarop wijst reeds de qualiteit der lichtgewaarwording, die met het schemerzien overeenkomt: n.l. een bleekblauwe lichtgewaarwording die ook optreedt bij prikkeling van het oog met licht waarvan de intensiteit beneden den drempel van het foveale zien ligt; verder het feit dat donkeradaptatie vereischt is voor het waarnemen van genoemde stralen en vervolgens dat de sterkste licht-

gewaarwording in de peripherie van het gezichtsveld tot stand komt. Of de staafjesvrije fovea centralis voor Röntgenstralen volkomen onprikkelbaar is, kon niet met zekerheid worden uitgemaakt, wel, dat in het centrum van het gezichtsveld de lichtgewaarwording beduidend minder sterk is dan in de peripherie, maar een werkelijke onderbreking op het fixatiepunt, ingesteld op gloeiende platinadraad, kon niet met zekerheid worden vastgesteld. In een ander deel van bovengenoemde publicatie worden proeven vermeld waarbij getracht werd de inwerking op het oog van de radiumstraling (door H i m s t e d t en N a g e l nog samenvattend Becquerelstralen genoemd) aan te toonen, door het afleiden van actiestroom van de retina. Dit is hun niet gelukt, waarbij ze opmerken, niet de beschikking te hebben gehad over een krachtig radiumpraeparaat. Overigens geven genoemde onderzoekers noch voor dit laatste experiment noch voor de boven beschreven onderzoekingen op, hoeveel mgr. radiumelement hun praeparaat bevatte. Evenmin vermelden ze den vorm en de qualiteit van het omhulsel van het gebruikte radiumpraeparaat zoodat onbekend is, welke stralen van het radium het beschreven effect veroorzaakten. De eenige andere mij bekende publicatie, over den invloed van radiumstralen wat betreft het tot stand komen van actiestroom is een oude korte mededeeling van W a l l e r (9) waarin hij vermeldt, een actiestroom van het oog waargenomen te hebben bij bestraling met radium. Dit haalt hij slechts aan ter kenschetsing van de gevoeligheid der electriche reactie van het oog zonder verder over deze actiestroom uit te wijden.

HOOFDSTUK II.

Methodiek.

Daar bij de verschillende experimenten, die in de volgende hoofdstukken beschreven zullen worden, over het algemeen éézelfde methodiek werd gevolgd, welke slechts bij bepaalde proeven geringe wijzigingen onderging, mag hier eerst een beschrijving van de toegepaste werkmethode volgen.

Bij de proeven met oogen van kikvorschen werden de proefdieren vooraf, gedurende ongeveer twee uur, in het donker geplaatst, aangezien een vergaande donkeradaptatie voor de proeven noodzakelijk bleek. Daarna werd het proefdier in de donkere kamer bij zwak rood licht gedecapiteerd en het oog zoo snel mogelijk geëxtirpeerd. Indien het betreffende onderzoek dit vereischte, werd het geïsoleerde oog van zijn cornea, lens en iris bevrijd, hetgeen geschiedde door het voorste gedeelte van het oog vlak achter de iris met behulp van een gillette-mesje, in een houder gevat, af te snijden. Na eenige oefening gelukte het om het glasvocht uit de achterste ooghelft, daar het min of meer aan het mesje gaat kleven, tegelijk volledig te verwijderen, zoodat de retina vrij aan de lucht kwam te liggen zonder merkbaar beschadigd te zijn. Het aldus behandelde oog zal in dit proefschrift betiteld worden als te zijn gehalveerd. Het is van belang, dat het doorsnijden van het oog niet te ver naar achteren geschiedt, maar onmiddellijk achter de iris, aangezien slechts een uiterst geringe mechanische laesie van de retina voldoende is om de actie-

stroom negatief te doen worden. Bleef er toch een gedeelte van de lenskapsel en wat glasvocht in de achterste bulbus-helft achter, dan was het meestal nog mogelijk, dit, door middel van een pincet met platte punten te verwijderen zonder de retina te beschadigen. Met behulp van het volgende instrumentje werd dit halveeren veel vergemakkelijkt: zie fig. 1.

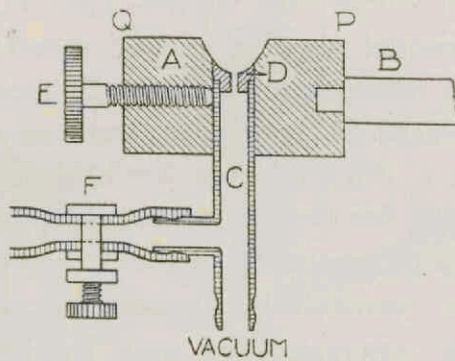


Fig. 1. Snijtafeltje met vacuumzuiging voor het halveeren van kikvorschoogen.

In het haefelietblokje A, dat met de staaf B aan een zwaar statief bevestigd wordt, is een koperen buisje C aangebracht, in welks boven-einde een beenen schijfje D is gevat, waar doorheen een fijn kanaaltje loopt. De boven-vlakte van dit beenen schijfje is uitgehold, zoodat het achterste gedeelte van een kikvorschoog erin past. Het koperbuisje met beenschijfje is in vertikale richting door het haefelietblokje heen verschuifbaar, en kan door middel van de schroef E in elken gewenschten stand gefixeerd worden. Het boven-einde van het kanaal in het haefelietblokje is komvormig verwijd. De wand van deze verwijding is iets minder sterk gekromd dan de uitholling in het beenschijfje.

In den stand, welke fig. 1 weergeeft, kan het grootste kikvorsch oog zoo in geplaatst worden, dat het vlak van de iris nog juist boven het oppervlak (PQ) van het haefelietblokje uitsteekt. Is het te onderzoeken oog kleiner, dan wordt het koperbuisje met het schijfje hooger geplaatst, zoodat de iris zich juist boven de oppervlakte bevindt. Door de buis C met de vacuümleiding te verbinden kan tusschen den oogbol en den wand van het kelkje, waarin het oog ligt, een negatieve druk worden gemaakt, waarvan de sterkte door middel van een gummi zijbuisje met klem-schroef F, naar willekeur te regelen is. Bij proeven, waarbij het oog gehalveerd moest worden, werd nu allereerst het koperen buisje C een eind door het haefelietblokje heengeschoven zoodat het beenen kelkje boven de oppervlakte PQ uitstak. Na de enucleatie werd het oog op het kelkje geplaatst en de vacuümleiding aangesloten. Daarna werd het koperbuisje teruggetrokken door het haefelietblokje, totdat de iris van het oog nog juist boven de oppervlakte PQ uitstak, waarna de voorste helft van het oog afgesneden kon worden.

Door den negatieven druk verschoof het oog tijdens het doorsnijden practisch niet.

Voor het verdere onderzoek werd nu het oog of een achterste bulbushelft in een klein donker kamertje gebracht (zie fig. 2 en 3) dat tegelijk als vochtig kamertje dienst deed. De zijwanden, de bodem en het dak hiervan, bestaande uit loodplaten van $\frac{1}{2}$ c.m. dikte, waartegen aan de buitenzijde koperplaten eveneens van $\frac{1}{2}$ c.m. dikte zijn bevestigd, zijn alle afneembaar, en worden met vleugelmoeren zoodanig aan het koperen geraamte van het kastje bevestigd, dat een volkomen lichtdichte en vrijwel hermetische afsluiting bereikt wordt. De inwendige lengte, breedte

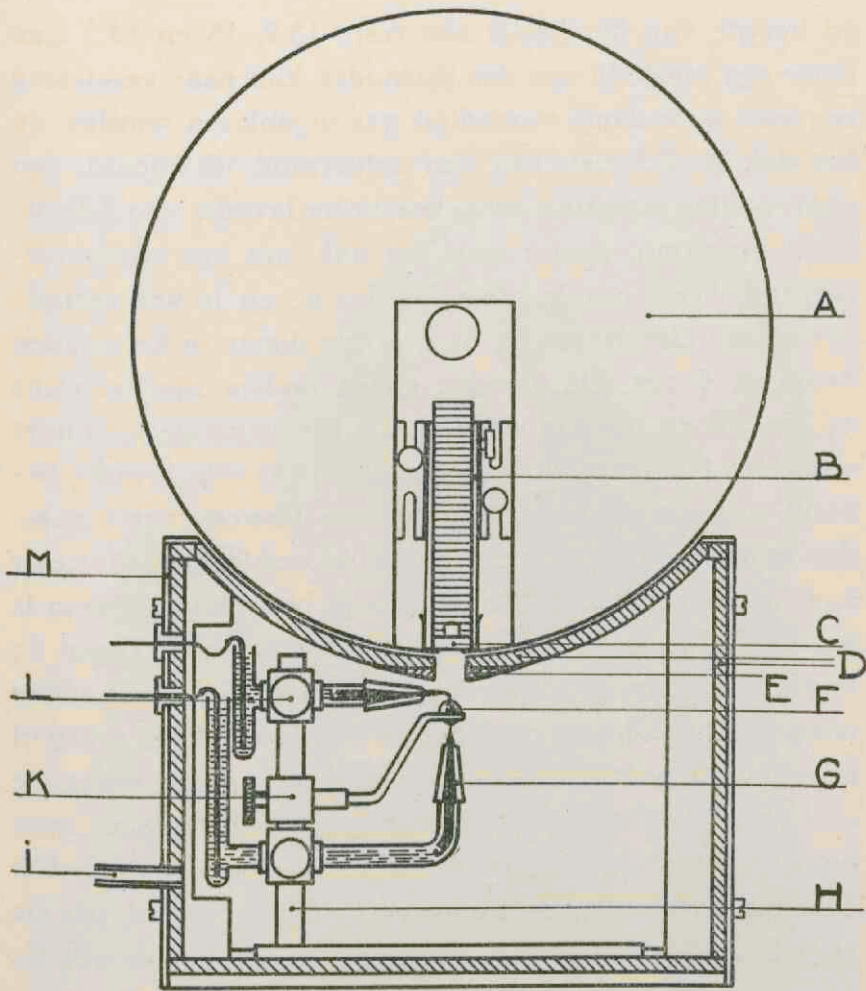


Fig. 2. Schema van het bestralingskamertje:

- | | |
|-------------------------|------------------------|
| A: looden schijf | G: funduselectrode |
| B: radiumhouder | H: statief |
| C: radiumpreparaat | I: gasinvoer |
| D: looden wanden | K: ooghoudertje |
| E: aluminium bekleeding | L: bovenste electrode |
| F: oog-preparaat | M: koperen buitenwand. |

en hoogte van het kastje zijn resp. 13,9, 18 en 13,5 c.m. Door een buisje in een der zijwanden kan naar verkiezing een met waterdamp verzadigd gas ingeblazen worden. In het dak is, 2,3 c.m. van den achterrand verwijderd, een gootvormige inzinking aangebracht ter breedte van 2,8 c.m. Deze inzinking, dwars over het dak van het kastje verloopend, heeft een lengte van 17 c.m. en is van terzijde gezien een cirkelsegment; de grootste diepte in het midden bedraagt 4 c.m. De wanden en de bodem zijn eveneens $\frac{1}{2}$ c.m. dik en bestaan uit lood. Op het diepst gelegen punt van deze inzinking en in het midden van zijn breedte bevindt zich een ronde opening met een diameter van 6 m.m., dus ongeveer 1 m.m. kleiner dan de gemiddelde diameter van het kikvorschoog. Rondom deze bestralingsopening is het lood afgeslepen tot op een dikte van 3 mm. Tegen de onderzijde daarvan is een aluminiumlaag van 2 mm. dikte aangebracht. Op den bodem van het kastje kan, geklemd tusschen de vier voetplaatjes van het koperen geraamte en dus zijdelings onwrikbaar, een koperplaat naar binnen geschoven worden tot tegen den achterwand. Op deze plaat is een ronde staaf verticaal gemonteerd, die als statief voor de elektrodenhouders en het ooghoudertje dienst doet. Ongeveer op halve hoogte van deze staaf is een koperen ring aangebracht, waaraan een glazen staafje onbeweeglijk is bevestigd, aan het einde voorzien van een glazen ringetje met een diameter van 7 mm., waarop het te onderzoeken oog gelegd wordt.

In genoemde ring is een schroef aangebracht, zoodanig, dat als deze vast wordt aangedraaid tot in een groef in het statief, het glazen ringetje waarop het oog ligt, precies onder de ronde opening komt, die zich in de boven beschreven inzinking van het dak bevindt, mits de bodemplaat tot

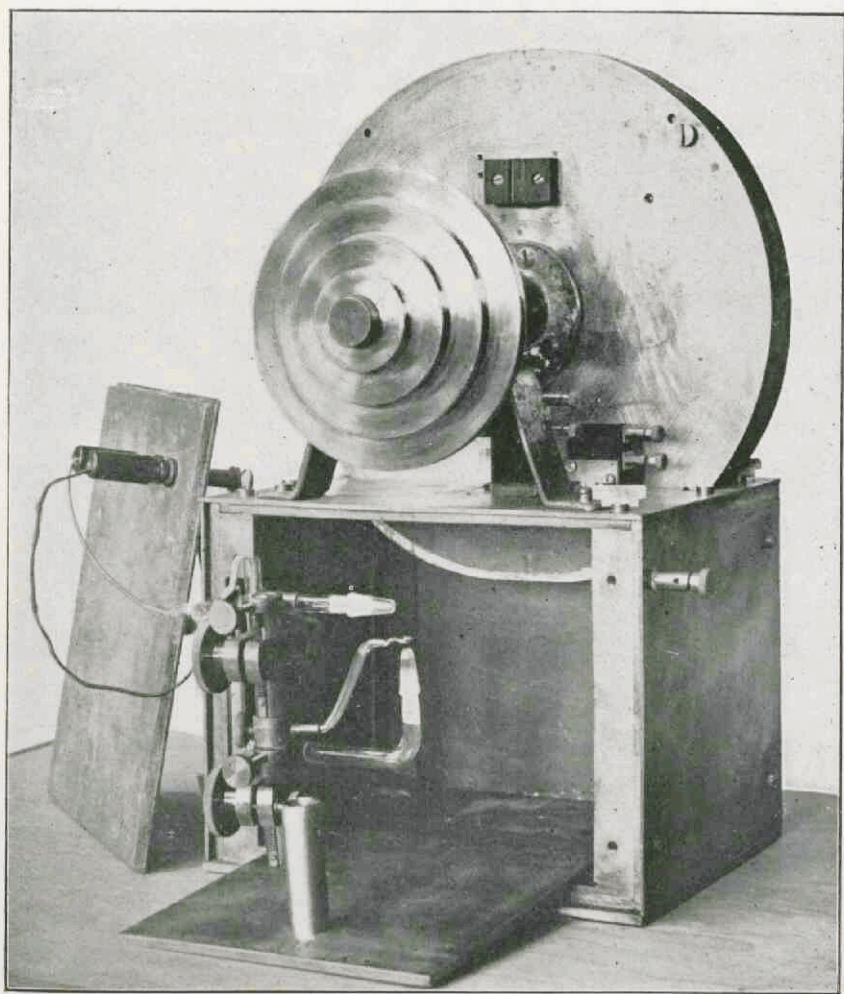


Fig. 3. Bestralingskamertje met electroden en ooghoudertje.

tegen den achterwand van het kastje geschoven wordt. De afstand van het glazen ringetje tot aan de opening bedraagt dan 7 mm.

Op het onderste gedeelte van het statief is een buisvormige statiefklem geschoven, die draaibaar is en met een schroef vastgezet kan worden. Langs deze huls kan de electrodehouder over een tandheugel door middel van een stelschroef verticaal bewogen worden. Een soortgelijke hulsvormige statiefklem met verticaal verstelbare elektrodenhouder is op het bovenste gedeelte van het statief aangebracht.

De beide onpolariseerbare elektroden bestaan uit twee rechthoekig omgebogen glazen buisjes, welke aan het horizontale einde geslepen zijn. Op dit slijpstuk wordt een los dopje geschoven, waarvan het lumen conisch toeloopt tot een zeer nauwe opening aan het einde. Hierdoorheen wordt een, in 0.7 % NaCl oplossing gedrenkte katoendraad getrokken, die er precies in past. De draad wordt op vereischte lengte afgeknipt met spitse punt en de overige ruimte van het dopje gevuld met bolus alba, aangemaakt met 0.7 % NaCl-oplossing. In het geslepen einde van de buisjes werd bolus alba, die met verzadigde zinksulfaat is aangemaakt, gebracht, waarna het dopje op het buisje wordt geplaatst. Het lumen van de elektroden wordt verder gevuld met verzadigd zinksulfaat, waarna een geamalgameerd zinkstaafje in het verticale gedeelte wordt gehangen.

Deze zinkstaafjes zijn met geïsoleerde draden verbonden met geïsoleerd doorgevoerde contactmannetjes op de voorzijde van het kastje, vanwaar draden naar den snaargalvanometer voerden.

De onderste electrode, die tweemaal rechthoekig omgebogen is, wordt in contact gebracht met den fundus of den

afgesneden nervus opticus van het oog, terwijl de bovenste op de cornea, resp. retina, wordt geplaatst.

Daar op de koperen vloerplaat tevens een statief is aangebracht, waaraan een klein tafeltje draaibaar kan worden hevestigd, kan dezelfde opstelling gebruikt worden voor experimenten met levende gecurariseerde kikvorschen. Hiervoor kunnen dezelfde electroden gebruikt worden. Het glazen ringetje dat anders het te onderzoeken oog draagt, dient in dat geval als index voor de plaats waar het te onderzoeken oog van den gecurariseerden kikvorsch geplaatst moest worden.

Het opstellen van het oog en het plaatsen der electroden moet zeer zorgvuldig geschieden, daar de beschikbare ruimte zoo klein mogelijk gehouden is, en om het radiumpraeparaat eventueel zeer dicht bij het oog te kunnen brengen, en om het vochtgehalte van het kastje zoo hoog mogelijk te kunnen houden. In verband hiermede moet speciaal gelet worden op de plaatsing der bovenste electrode, daar deze zoo laag mogelijk moet staan en verschuiving van het contact met het oog vermeden moet worden, daar anders de electrode met den rand van het oog in contact komt waardoor de actiestroomen minder sterk zijn.

Nadat het oog is opgesteld, wordt het geheel in het kastje geschoven, tot de plaat tegen den achterwand stuit, waardoor het te onderzoeken oog precies onder de opening is geplaatst, die zich in de reeds beschreven inzinking van het dak bevindt en wel op 5 mm. afstand daarvan. Gerekend is hier vanaf de opening tot 2 mm. boven het glazen ringetje, dus tot ongeveer het middelpunt van een normaal kikvorschoog.

Daarna worden een drietal bekerglaasjes gevuld met water op de bodemplaat in het kastje gezet, zoodat onge-

veer een derde van de overgebleven ruimte wordt ingenomen door water. Door bovendien nog zuurstof in te blazen, die tevoren in een tweetal waschfleschjes nagenoeg verzadigd is met waterdamp, blijft het praeparaat gedurende het onderzoek onder de meest gunstige condities en kan er langen tijd mee geëxperimenteerd worden. Aan een der zijwanden van het kastje is een contactmannetje aangebracht, vanwaar het geheele toestel geaard kan worden. Op de dakplaat van het kastje zijn twee steunen gemonteerd, die een metalen as dragen, welke zeer licht draaibaar is. Deze as loopt door het middelpunt van een ronde koperen schijf, die 1 mm. dik is en een diameter heeft van 22 cm. en door middel van twee schroeven onbewegelijk aan de as bevestigd is. Deze schijf past in de cirkelsegmentvormige inzinking van het dak en reikt tot minimalen afstand hoven den bodem daarvan. Aan den rand van de schijf en loodrecht erop is een koperen band van 2,6 cm. breedte aangebracht, zoodat schijf met ring tezamen een aan één zijde gesloten cylinder van 2.6 cm. hoogte vormen. Daar de inzinking in het dak 2.8 cm. breed is, is deze cylinder er vrij in draaibaar. In genoemde koperen band, die dus de zijwand van den cylinder vormt, bevindt zich een ronde opening met een diameter van 8.5 mm. Door de schijf rond te draaien komt deze opening op een gegeven moment boven de opening in de inzinking van de dakplaat van het kastje. De beschreven cylinder is geheel gevuld met lood, dat met schroeven gefixeerd is. Boven eerstgenoemde opening echter bevindt zich een uitsparing in het lood ter breedte van 5 cm. vanaf de as van de schijf tot aan den peripheren rand (zie fig.). In deze uitgespaarde ruimte kan een looden huls geschroefd worden, waarvan de lengte 7.6 cm. bedraagt en die op dwarsdoorsnede vier-

kant is met een wand van 1 mm. dikte en een lumen van 1.3×1.3 cm.

Aan beide zijden van deze huls is een koperplaatje gesoldeerd, dat van een overlangs verloopende spleet is voorzien. Door deze spleet heen worden de schroeven gedraaid, die de huls aan de koperen schijf fixeeren, zoodat de huls verstelbaar is en op een willekeurige plaats tusschen de as en de periphere rand van de schijf bevestigd kan worden. In deze huls wordt een loodstaaf geschoven van 8.2 cm. lengte, eveneens vierkant op dwarsdoorsnede, die het lumen van de huls volkomen opvult. Een schroef door den wand van de huls heen maakt het mogelijk, deze loodstaaf, meer of minder diep erin geschoven, te fixeeren.

Aan het periphere einde van deze loodstaaf wordt het radiumpraeparaat bevestigd en, daar de loodstaaf een verdeling heeft, is het mogelijk, onmiddellijk af te lezen op welken afstand van den rand van de schijf het radium zich bevindt. Over de periphere opening van de huls, waarin zich de loodstaaf met radiumpraeparaat bevindt, wordt een metaalplaatje van $\frac{1}{2}$ mm. dikte geklemd, waarin een opening met een diameter van 8 mm. is gemaakt. Tusschen dit metaalplaatje en het radiumpraeparaat kunnen eventueel schermen geklemd worden. Is het radiumpraeparaat zoo ver mogelijk naar de peripherie geplaatst, en de schijf zoo gedraaid, dat de opening hierin zich precies boven de opening in de inzinking van de dakplaat bevindt, dan is er een afstand van 11 mm. gerekend van de voorvlakte van het radiumpraeparaat tot het centrum van het oog, zich bevindend op een afstand van 2 mm. boven het glazen ringetje, waarop het te onderzoeken oog ligt. Het radiumpraeparaat wordt op de schijf bevestigd terwijl deze zoo ver mogelijk van het oog verwijderd is, dus 180° er van-

daan gedraaid. Bij dezen stand bevindt er zich 20 cm. lood tusschen het radiumpraeparaat en het oog, zoodat geen straling het oog bereikt.

Vermeld moet nog worden, dat in den rand van de schijf een schroef is aangebracht, die tegen de dakplaat stuit op het moment, waarop het radium midden boven het oog staat, waardoor voorkomen wordt, dat de houder met radium te ver doordraait. Bij intermitterende bestraling en bij zeer korte belichtingen, wordt deze schroef verwijderd en kan de schijf rondgedraaid worden. Bovendien is voor intermitterende bestraling de opstelling veranderd (zie hoofdstuk VI B) aangezien de hier beschreven schijf met een gewicht aan lood van ruim 10 kg. een te groote inertie heeft om met een groote beginsnelheid te worden rondgedraaid en er eveneens mechanische stoornissen ontstaan als de schijf bij groote snelheid plotseling tot stilstand wordt gebracht. Op de schijf is voorts een koperen brugje gemonteerd dat op het moment, waarop het radium boven het oog begint te komen den stroomkring sluit, waardoor een signaal, dat geplaatst is voor de spleet van de film-camera, een uitslag geeft. Op het oogenblik, waarop het radium geheel van het oog is weggedraaid, wordt de stroomkring weer verbroken en keert het signaal tot zijn ruststand terug. Op deze wijze wordt de belichtingstijd automatisch geregistreerd (zie hoofdstuk VI B).

Vanaf de twee contactmannetjes op de voorplaat van het kastje zijn de elektroden door middel van loodkabels verbonden met een snaargalvanometer van Einthoven (groot model Eiga), die opgesteld is op een trillingvrije pijler. Een schakelsysteem op dezen pijler aangebracht maakt het mogelijk, door middel van een compensatiestroom de ruststroom in de keten, waarin praeparaat en

galvanometer geschakeld zijn te verminderen, resp. op te heffen. Aangezien de sterkte van den compensatiestroom op het schakelsysteem direct afleesbaar is, is het mogelijk de spanning van den ruststroom van oogenblik tot oogenblik te controleren. Een pointolite lamp werpt zijn licht door den snaargalvanometer en projecteert de 1.5μ dikke snaar op de spleet van een filmcamera. Met een dubbel systeem microscopen kan het snaarbeeld scherp gesteld worden. Voor de eene zijde van de spleet in de camera staat het signaal dat den belichtingstijd aangeeft; aan den anderen kant bevindt zich een signaal, dat met een metronoom is ingeschakeld in een stroomkring en den tijd in seconden registreert. De metronoom kan vervangen worden door een electrisch gedreven stemvork, als een registratie voor kortere tijden gewenscht is. De film in de camera wordt door een electromotor met automatische snelheidsregulator langs de spleet bewogen met een snelheid van 2.5 mm. per sec. Door middel van overbrengschijven met anderen diameter kan deze snelheid gevarieerd worden, maar daar het electroretinogram of E.R.G. een betrekkelijk langzaam afloopend verschijnsel is, is deze filmsnelheid over het algemeen voldoende. De elektroden, die bij alle volgende experimenten gebruikt werden, hadden tezamen een weerstand van ongeveer 10.000 Ohm, een waarde, die met slechts zeer geringe variaties gevonden werd bij verschillende bepalingen. Deze weerstand werd gemeten met tegen elkaar geplaatste elektroden. Bij experimenten met geëucleëerde intacte oogen, waarbij de bovenste electrode dicht bij het midden van de cornea geplaatst was en de fundus electrode tegen den doorgesneden N. opticus, werd ook telkens de weerstand van het praeparaat bepaald. Deze schommelde om de 15000 Ohm. Een geëucleëerd en gehalveerd oog in

de stroomkring geschakeld, vertegenwoordigde een weerstand van ± 14000 Ohm. Bij proeven met gecurariseerde kikvorschten bedroeg de weerstand gewoonlijk ± 12000 Ohm. Bij laatstgenoemde proeven werd, nadat een kwartier tevoren 1 cc. van een 0.3 % curare-oplossing subcutaan was ingespoten, de onderkaak van het proefdier verwijderd en het slijmvlies van het palatum weggepraepareerd, waarna de fundus electrode tegen de onder-achterzijde van het oog geplaatst kon worden. De bovenste electrode werd op de gewone wijze tegen de cornea aangebracht. Het tafeltje waarop het proefdier ligt, is bevestigd aan een statief op de koperen plaat, die ook het statief voor de elektrodenhouders draagt. Aan den kant waar de kop van de kikvorsch ligt, is dit tafeltje zeer smal, zoodat beide oogen buiten den tafelrand uitsteken, waardoor het mogelijk is, kort na elkaar één van beide oogen te bestralen door slechts het tafeltje te draaien. Daar de bovenlaag van het tafeltje van kurk is, en het bleek dat bij deze methodiek soms met het electroretinogram ook het electrocardiogram werd geregistreerd, werd bij verdere proeven het tafeltje vochtig gehouden met 0.7 % NaCl-oplossing, waardoor andere eventueel optredende potentialen afgeschunt werden. De weerstand der elektroden bleek urenlang vrijwel constant te blijven, terwijl de weerstand van het praeparaat tijdens langdurige experimenten gewoonlijk slechts met 2 à 300 Ohm toenam. Deze weerstandstoename is ondanks het hooge vochtgehalte van het donkere kamertje toe te schrijven aan een min of meer uitdrogen van de oppervlakte van het te onderzoeken oog, en niet van eventuele afstervingsverschijnselen, aangezien meerdere malen bij praeparaten, waarvan de weerstand zeer sterk was toegenomen, zelfs tot 200.000 Ohm, nog buitengewoon krachtige actiestroomen

verkregen werden. Dit uitdrogen heeft dus niet terstond een minder functionneeren van de retina tengevolge, althans niet wat de electriche verschijnselen betreft. Waarschijnlijk werd het uitdrogen veroorzaakt doordat bij de meeste experimenten een zuurstofstroom langs het praeparaat werd geleid. De ingeblazen zuurstof of eventueele andere gassen kunnen n.l. alleen ontwijken door de bestralingsopening in de inzinking van de dakplaat, waaronder het oog staat opgesteld. Ofschoon deze gassen tevoren door een tweetal waschflesjes geleid werden, en zodoende zooveel mogelijk met waterdamp verzadigd waren, bleek toch een lichte uitdroging niet te vermijden. Bij experimenten met gecurari-seerde kikvorschen nam de weerstand niet noemenswaard toe.

Nadat het praeparaat en de electroden waren opgesteld en de snaargalvanometer was ingeschakeld, werd de ruststroom gemeten door met den compensatiestroom de snaar in zijn oorspronkelijken stand terug te brengen. Voor het geë nucleëerde intacte oog bedroeg het voltage van den benodigden compensatiestroom bij de verschillende praeparaten 5 tot 17 millivolt. Voor het geë nucleëerde gehalveerde oog varieerde de ruststroom tusschen 3 en 12 millivolt en bij gecurari-seerde kikvorschen tusschen 3 en 14 millivolt. Deze spanningen gelden alleen voor den aanvang van verschillende opnamen, aangezien de ruststroom tijdens de proeven gewoonlijk verminderde en soms zelfs door het nulpunt heen omgekeerd gericht werd. Waar zulks noodig is, wordt de spanning van den ruststroom bij den aanvang, gedurende en na afloop van het experiment vermeld. Na het meten van den ruststroom werd gewoonlijk de weerstand van het praeparaat bepaald door, bij een gegeven spanning van de snaar, den compensatiestroom met $\frac{1}{10}$

millivolt te verminderen en den daardoor optredenden uitslag van de snaar te vergelijken met den uitslag die verkregen werd als inplaats van het praeparaat een weerstand van 10.000 Ohm was ingeschakeld en een potentiaal van $\frac{1}{10}$ millivolt in de gesloten keten gebracht werd.

Aan eerstgenoemden uitslag, die een potentiaal van $\frac{1}{10}$ millivolt in den stroomkring waarin snaargalvanometer en praeparaat zijn ingeschakeld, vertegenwoordigt, kan de grootte van de potentialen van de geregistreeerde actiestroommen getoetst worden. Tevens geeft de richting van de ijking de richting van den ruststroom aan, aangezien de ijking met een vermindering van den compensatiestroom overeenstemt. In de enkele gevallen, waar de ijking een vermeerdering van de compensatiestroom met $\frac{1}{10}$ millivolt voorstelt, zal zulks vermeld worden. Daar onder normale omstandigheden de actiestroom in dezelfde zin gericht is als de ruststroom en dan positief genoemd wordt, is het tevens mogelijk, om aan de richting van de ijking direct af te lezen, of de actiestroom met zijn onderscheiden fasen positief of negatief waren.

Daarna werd het radiumpraeparaat in de schijf snel boven het oog gedraaid en de optredende actiestroom geregistreerd. De belichtingsduur, gewoonlijk 1 minuut, werd beëindigd door de schijf weer 180° terug te draaien. Daar na het beëindigen van de bestraling meestal een positieve top optrad, waarna de snaar slechts geleidelijk tot zijn oorspronkelijken stand terugkeerde, werd voortgegaan met registreren tot deze stand bereikt was.

* * *

Bij deze onderzoeken werd over het algemeen gebruik gemaakt van een oppervlakte radiumpraeparaat, dat 6.6 mgr. radiumelement bevat, met een stralend oppervlak van 1 cm^2 . Het radiumzout bevindt zich in email, dat gevat is in een

metalen omhulsel, uitgezonderd de voorvlakte, waar het radiumzout dus slechts bedekt wordt door email.

Deze dunne email laag schermt echter alle alphastralen af; van de betastralen wordt er ongeveer 50 % door geabsorbeerd; van de gammastralen practisch niets. Bij de hier beschreven onderzoeken behoefde slechts rekening te worden gehouden met de beta- en gammastralen. Voor uitgebreide gegevens omtrent deze beide soorten van stralen kan ik verwijzen naar de heden ten dage uitvoerige radium-litteratuur. Slechts enkele eigenschappen die in verband met de, in dit proefschrift beschreven experimenten, van meer belang zijn, mogen, in het kort samengevat, hier vermeld worden. De betastralen bestaan uit negatief geladen electronen, die met een snelheid varierende tusschen 30 en 98 % van de snelheid van het licht uit het radiumatoom geslingerd worden. Deze straling is niet homogeen; sommige groepen van electronen bereiken ongeveer de snelheid van het licht, en hebben een grooter doordringingsvermogen dan andere groepen, die met een geringere snelheid uitgeslingerd worden en dienovereenkomstig ten opzichte van eenzelfde medium geringer doordringingsvermogen bezitten. De opgaven hierover in de litteratuur loopten nogal uiteen. Zeker is echter, dat alle betastralen door een 2 mm. dikke loodlaag volkomen afgeschermd worden. Bij de absorptie van deze betastralen geven de electronen hun negatieve lading af. Het absorbeërend medium wordt daardoor negatief geladen. Daar echter de radiumstralen de lucht sterk ioniseeren, vloeit deze lading terstond weer af.

De gammastralen verschillen niet essentieel van lichtstralen. Ze bestaan evenals deze uit electro-magnetische golven. Het verschil bestaat alleen in een aanzienlijk kortere golflengte der gammastralen, n.l. 0.01—0.05 Å.

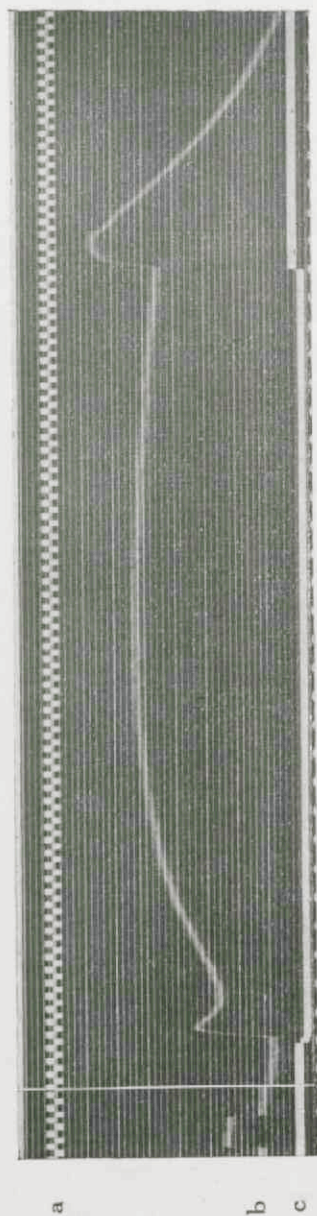
Daar zooals bekend is het doordringingsvermogen afhankelijk is van de golflengte, volgt hieruit, dat de gammastralen een veel grooter doordringingsvermogen hebben dan de hardste Röntgenstralen, waarvan de golflengte niet beneden $0.1 \text{ \AA}$ komt. Om de gammastralen dan ook practisch volkomen af te schermen, is een loodplaat van ongeveer 15 cm. dikte noodig!

Biologisch hebben de gammastralen als zoodanig een geringe werking, daar de weefsels deze stralen met een dergelijk korte golflengte slechts weinig absorbeeren. Onder invloed van de gammastralen ontstaat er echter in de weefsels een secundaire straling, die weliswaar een gering doordringingsvermogen heeft, maar die toch, wanneer een groot gebied door gammastralen wordt getroffen, een duidelijke en meestal schadelijke werking op de weefsels uitoefent. Treffen gammastralen een loodlaag, dan ontstaat er in het lood een secundaire betastraling, doordat als een gammastraal een atoom treft, er uit dit atoom een electron weggeslingerd wordt. Er ontstaat dus weer een betastraal. Daarbij houdt de gammastraal zelf op te bestaan, daar hij al zijn energie afstaat aan het uitgeslingerde electron. Hoe grooter de absorptie der gammastralen in een bepaalde materie is, des te meer secundaire betastralen treden er op. Vandaar de krachtige secundairstraling van lood, en de schadelijke invloeden, die men vroeger in de therapie bij het afschermen van radium door middel van lood dikwijls geconstateerd heeft. De secundaire betastralen werken wel is waar in de onmiddellijke nabijheid van weefsels veel sterker daarop in dan de gammastralen, doch hebben een zeer veel geringer doordringingsvermogen. Wil men dan ook uitsluitend gammastralen ter beschikking hebben, dan behoeft men slechts de loodlaag die de betastralen van het radium-

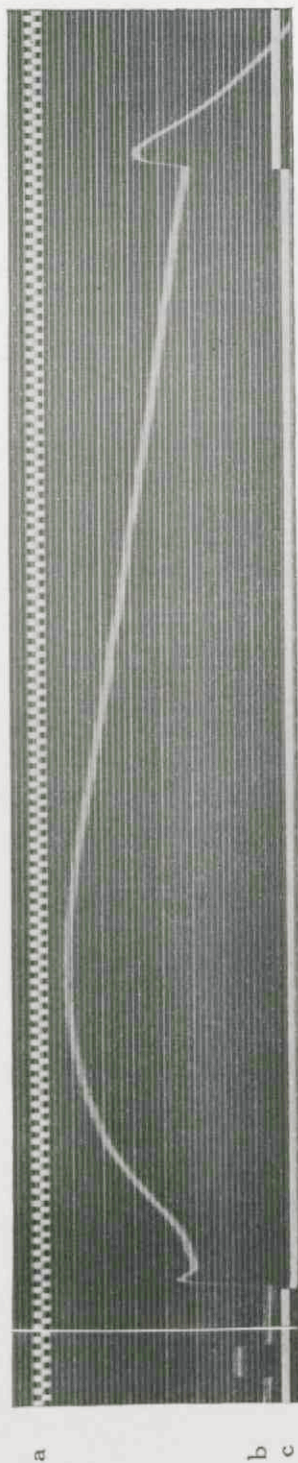
preparaat zelf afschermt, op zijn beurt weer te bedekken met een aluminiumlaag. Bij de experimenten waarbij het wenschelijk was, dat de retina alleen door gammastralen getroffen werd, werd het radiumpreparaat dan ook afgeschermd met 2 mm. lood en peripheer daarvan 2 mm. aluminium. De in het lood ontstane secundaire betastralen worden in het aluminium geabsorbeerd terwijl de absorptie der gammastralen in aluminium en daarmee ook het optreden van een secundaire betastraling, uiterst gering is.

Tenslotte moge hier nog even gewezen worden op het feit, dat het email van het radiumpreparaat, daar het door de alphastralen van het radium getroffen wordt, zelf een corpusculaire straling uitzendt, de zgn. neutronenstroom. Deze neutronenstroom bestaat uit niet-geladen waterstofatomen, en heeft een groote draagwijdte in lucht, n.l. ongeveer 90 cm. Het doordringingsvermogen van deze neutronenstroom is zeer groot, daar er een loodlaag van 4 cm. dikte toe noodig is, om deze straling te halveeren. In hoeverre deze stralen een rol speelden bij de in dit proefschrift beschreven experimenten, moet in het midden gelaten worden, daar de ontdekking van deze stralen nog van vrij recenten datum is en een eventueel biologische werking ervan nog niet bekend is.

Fig. 4.



A. Actiestroom van een geheel oogbol verkregen door radiumbestraling.



B. Idem van een gehalveerd oog.

- a: tijdregistratie in seconden.
- b: beeld van de snaar; ijkingsuitslag = $1/10$ millivolt.
- c: signaal, aangevend den bestralingsduur.

HOOFDSTUK III.

A. De algemeene vorm van het electroretinogram bij bestraling met radium.

Wanneer men nu op de wijze, zooals in het vorige hoofdstuk beschreven is, een oog aan de radiumstralen blootstelt, dant treedt er in het algemeen een actiestroom op, zooals men in figuur 4 afgebeeld vindt. Na het begin van de bestraling treedt er allereerst een korte latente periode op. Vervolgens ontstaat er zeer dikwijls een vermindering der spanning van den ruststroom: een negatieve voorslag. Hiervan is echter in fig. 4 slechts een uiterst geringe aanduiding waarneembaar, hetgeen is toe te schrijven aan het feit, dat de actiestroomen van fig. 4 afgeleid werden van versch geprepareerde oogen, terwijl de negatieve fasen in het E.R.G. eerst bij een bepaalden graad van afsterven sterker op den voorgrond treden. Na den negatieven voorslag ontstaat er een snelle positieve uitslag die den initiaal-top levert. Heeft deze zijn hoogtepunt bereikt, dan begint de snaar zich weer langzaam terug te bewegen in de richting van zijn oorspronkelijken stand: de z.g. „Senkung”, een negatieve phase in het E.R.G. en dus evenals de negatieve voorslag in figuur 4 slechts betrekkelijk zwak aangeduid. Nadat de „Senkung” zijn laagste punt bereikt heeft, begint een positieve potentiaal zich te doen gelden en ontstaat de sekundaire top; langzaam neemt de positieve E.M.K. toe, blijft vrij lang op het bereikte maximum en neemt daarna weer langzaam af. Wordt de bestraling beëindigd, onverschillig of de snaar den ruststand alweer be-

reikt heeft of niet, dan treedt er nogmaals een positieve uitslag op: de na-top. Vervolgens gaat de snaar weer naar den oorspronkelijken stand terug, meestal zelfs daar door heen, zooals ook in fig. 4 het geval is. Dit berust op het feit, dat de ruststroom tijdens de bestraling merkbaar is afgenomen. In andere gevallen bleef de ruststroom vrijwel constant, nam een enkele maal zelfs toe.

Vooruitlopend op hoofdstuk V mag hier reeds worden opgemerkt, dat het electroretinogram op deze wijze verkregen, in beginsel overeenstemt met den actiestroom die optreedt bij bestraling met licht. Sinds men met den snaargalvanometer in staat is het verloop van den actiestroom van de retina bij bestraling met licht fotografisch vast te leggen, heeft men nu meermalen getracht, het ontstaan der positieve en negatieve fasen in dit gecompliceerd stroomverloop te verklaren door een summatie van meerdere onderling tegengesteld gerichte elementairstroomen aan te nemen. (19)

De meest practische analyse lijkt wel de ontleding in 3 elementair-stroomen volgens Piper, die een uitbreiding is van de theorie van Einthoven en Jolly; laatstgenoemde onderzoekers gaan bij hun beschouwingen uit van het E.R.G. bij moment-belichtingen terwijl Piper ook langduriger belichtingen in aanmerking neemt. Deze ontleding van het electroretinogram is zuiver theoretisch. Of er in werkelijkheid 3 dergelijke eenvoudige stroomen in de retina verlopen, is een open vraag. De retina is opgebouwd uit een zeer groot aantal kegeltjes en staafjes, die bij belichting als even zoovele stroombronnen te beschouwen zijn. Uit het samenvloeien van al deze stroompjes resulteren tenslotte de potentialen die den snaargalvanometer zijn typische uitslagen doen geven. Toch heeft een

ontleding zooals Piper dat gedaan heeft in zooverre waarde, dat met een drietal elementair-stroomen practisch alle veranderingen in den vorm van het E.R.G., wanneer dit opgenomen wordt onder zeer verschillende omstandigheden, verklaard kunnen worden. En zooveel te meer heeft deze analyse van het E.R.G. bestaansrecht, daar het mogelijk is, bij bepaalde constellaties van uitwendige omstandigheden met den snaargalvanometer potentiaalveranderingen te registreeren, die ongeveer denzelfden vorm hebben als de door genoemde onderzoekers veronderstelde elementair-stroomen.

Het electroretinogram bij radiumbestraling bleek nu op grond van verschillende waarnemingen ook goed te beschrijven te zijn met deze analyse volgens Piper. Dit kan op de volgende wijze geschieden: zie fig. 5.

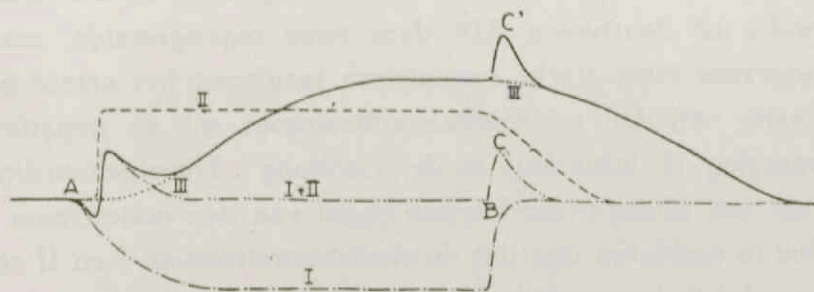


Fig. 5. Analyse van het Radium-E.R.G. aan de hand van Piper's analyse.

Na het begin van de bestraling (A) treedt er allereerst een korte latente periode op, waarna een negatieve potentiaal (I) zich begint te doen gelden. Deze neemt geleidelijk toe in negatieve E.M.K. tot een zeker maximum, waarop hij gedurende de bestraling constant blijft om terstond bij het beëindigen van de bestraling (B) snel tot de waarde van den ruststroom terug te keeren. Na een iets langere latente periode dan die van I ontstaat er een positieve potentiaal II, die zeer snel tot zijn maximum stijgt, gedurende de bestraling constant blijft, om daarna slechts langzaam tot den oorspronkelijken stand terug te keeren. In het E.R.G. afgeleid van het oog, dat nog onder normale, gunstige condities verkeert, moeten de potentialen van de maxima dezer tegengesteld gerichte elementairstroomen ongeveer even groot zijn, omdat als de hier nog nader te beschrijven derde elementairstroom door middel van een kunstgreep niet optreedt, de snaar zich weer op het niveau van den gecompenseerden ruststroom plaatst, en niet daaronder of daarboven. Uit deze twee tegengestelde, maar ongeveer even sterke spanningen resulteert het eerste gedeelte van den werkelijken actiestroom, n.l. de negatieve voorslag, de initiaaltop en de „Senkung”. Dit eigenaardige, snel van phase veranderende begin van den actiestroom is dus te verklaren doordat de elementairstroomen I en II een verschil in latentietijd en een verschil in snelheid van ontwikkeling hebben. Ook de na-top ontstaat doordat bij het einde van de bestraling (B) de elementairstroom I met een kortere latentie dan II en veel sneller dan deze tot de waarde van den ruststroom terugkeert. De derde elementairstroom (III) heeft een veel langere latente periode dan I en II, zoodat eerst tijdens de „Senkung” zijn invloed op het werkelijk verloop van den actiestroom tot uiting begint te komen.

Fig. 6.



A. Radium-E.R.G. van een gehalveerd oog na 2 uur donkeradaptatie.



B. Idem van hetzelfde oog na 30 sec. adaptatie aan diffuus daglicht; secundaire top ontbreekt.



C. Idem na opnieuw 20 min. donkeradaptatie; secundaire top gedeeltelijk hersteld.

Tijdregistratie = 0,5 sec.

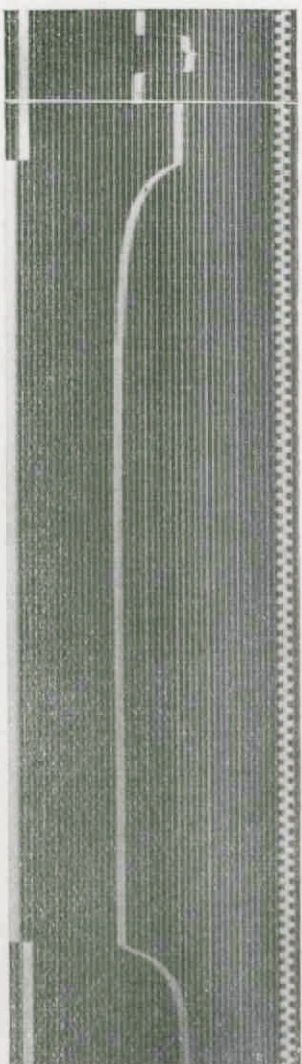
Er treedt dan namelijk weer een positieve uitslag van de snaar op, de sekundaire top, veroorzaakt door dezen derden elementairstroom. Langzaam neemt de E.M.K. toe tot een maximum, dat dikwijls boven het maximum van den initiaal-top gelegen is en neemt daarna ook weer langzaam af. Wordt de bestraling beëindigd, dan superponeert zich de na-top, die ontstaat door de interferentie van I en II, op den elementairstroom III, onverschillig in welk stadium van ontwikkeling deze zich bevindt. Het bleek nu ook bij bestraling met radium mogelijk te zijn, om de drie genoemde elementairstroomen min of meer zuiver van elkaar te scheiden. Op de eerste plaats was ook hier de secundairtop (III) afhankelijk van een goede donkeradaptatie. Bij herhaalde proeven met versch geprepareerde oogen, die na de eerste opname enkele oogenblikken in diffuus daglicht geplaatst waren, ontbrak steeds de secundair-top, terwijl deze na een donker-adaptatie van 20 minuten weer duidelijk aanwezig was, zij het dan ook met een traag verloop. (Zie fig. 6).

Wat de elementairstroomen I en II betreft, toonde Kohlrausch (20) aan, dat bij dagdieren met overwegend kegeltjes-apparaat bij belichting met spectraalrood de positieve potentiaal (II) sterk de overhand heeft, terwijl bestraling met blauw licht den negatieven elementairstroom (I) doet overwegen. Voor de schemerdieren (kikvorsch, uil, enz.) geldt dit onderscheid voor golflengte-verschil in veel minder sterke mate, aangezien bij deze proefdieren door verschillende golflengten met gelijkgemaakte energie-hoeveelheid slechts een verschil in hoogte der toppen en geen verschil in stroomrichting tot stand komt. Wel is ook bij de schemerdieren de positieve potentiaal (II) gevoeliger voor laesies van welken aard ook (mechanische insulten, koude, verstikking) dan de negatieve elementairstroom (I),

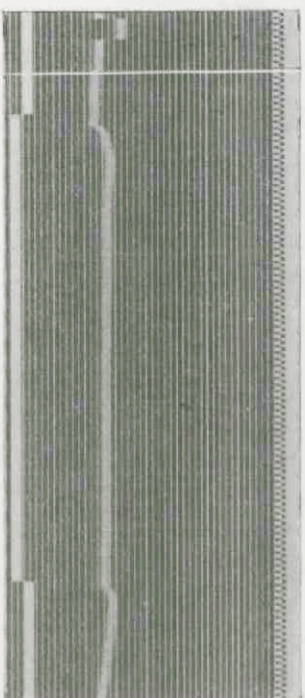
zoodat bij opnamen, waarbij genoemde laesies in het spel zijn, de negatieve fasen gaan overwegen, en de actiestroom tenslotte monophasisch negatief kan worden.

Dit bleek ook bij bestraling met radium het geval te zijn. Fig. 7 A is de laatste opname van een reeks, waarbij na de eerste bestraling, die een krachtigen positieven actiestroom opleverde, de retina mechanisch beschadigd werd; in de volgende opnamen werden de negatieve fasen steeds sterker, de positieve steeds zwakker, tot de actiestroom tenslotte monophasisch negatief was geworden. Voor het overwegen van een der beide elementairstroomen I en II is ook de energie van den prikkel een belangrijke factor. Die fasen, die bij een gegeven toestand van het preparaat door een zwakken prikkel niet of nauwelijks tot uiting komen, treden wel te voorschijn bij een sterkere prikkelingsintensiteit. Zoo geeft het versch geprepareerde kikvorschoog bij een zeer zwakken prikkel een monophasisch positieven actiestroom, terwijl een sterkere en langduriger prikkel hier ook de negatieve fasen te voorschijn roept. Bij een afstervend oog, waarbij de negatieve fasen overwegen geeft een zwakke prikkel een monophasisch negativen actiestroom terwijl een sterkere prikkel hier de positieve fasen nog wel doet ontstaan. Fig. 7 B geeft den actiestroom weer van een versch geprepareerd oog, bij welke opnamen het radiumpreparaat op 7 c.m. afstand van het oog was geplaatst en de prikkel dus verzwakt was. Zooals uit deze figuur blijkt, kon de negatieve component niet geheel worden uitgeschakeld. Er treedt n.l. nog een na-top op. Deze nu, moet volgens de theoretische analyse, een uiting zijn van de aanwezigheid van den negativen elementairstroom. In werkelijkheid is dan ook zeer dikwijls het feit geconstateerd, dat de actiestroomen met sterk uitge-

Fig. 7.

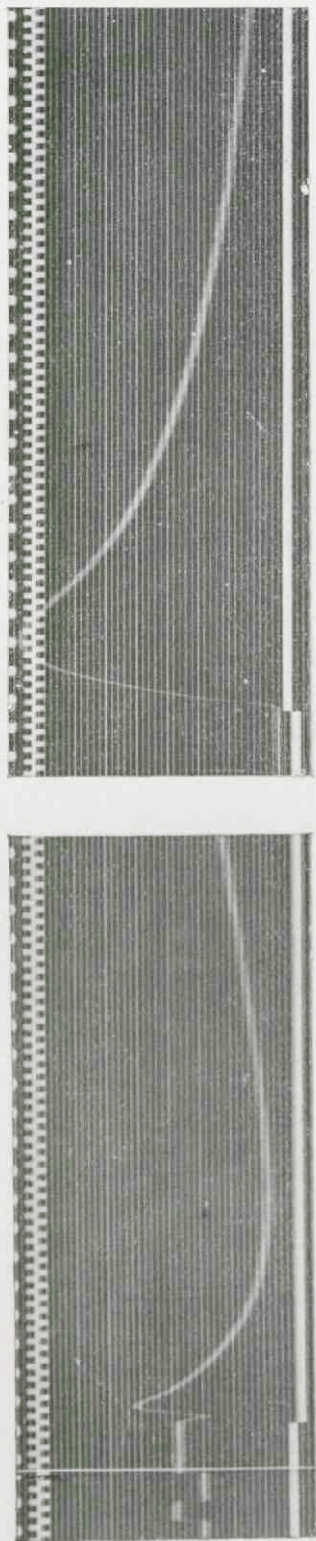


A. Monophasisch negatieve actiestroom bij radiumbestraling na beschadiging der retina;
ruststroom positief; 3,2 millivolt.



B. Positieve actiestroom afgeleid van een versch-geprepareerd oog bij zwakken prikkel.

Fig. 8.



Radium-E.R.G. waarin de negatieve fasen op den voorgrond treden. Het deel der curve met den secundair-top is hier weggelaten. Vóór het beëindigen der bestraling werd de snaar door compensatie verplaatst waardoor het mogelijk werd den natop geheel te registreeren.

sproken negatieven voorslag en diepe Senkung, een grooten na-top hebben. (Fig. 8).

B. Het afschermen van de fluorescentie van het radiumpreparaat.

De vermelding, dat de onder A. beschreven actiestroomen verkregen werden door bestraling van een oog met radium is onvolledig, daar het radiumpreparaat afgeschermd was door een uiterst dun vlies van cellophaan, dat door middel van oostindische inkt voor zichtbaar licht volkomen ondoorgankelijk gemaakt was. Dit geschiedde om de volgende reden: bij een goede donker-adaptatie is de voorvlakte van het radiumpreparaat voor het menschenoog duidelijk zichtbaar, bij fixeeren tot op een afstand van ruim 2 m. terzijde in het gezichtsveld tot op ruim 3 m. afstand. Het verspreidt een zwak bleekblauw licht dat ontstaat door de fluorescentie van het emailaagje. Daar reeds een uiterst zwakke lichtprikkel voldoende is, om een photo-electrische reactie in de retina te voorschijn te roepen, was het van belang om deze fluorescentie uit te schakelen zonder de beta- en gammastralen belangrijk te beïnvloeden. Om nu na te gaan, in hoeverre gezwart cellophaan aan dezen eisch voldoet, werden de volgende proeven gedaan: Op de eerste plaats werd het E.R.G. geregistreerd verkregen van een oog door bestraling met het radiumpreparaat zonder eenige afscherming. Daarna werd het radium bedekt met niet-gezwart cellophaan en wederom de actiestroom geregistreerd. Tenslotte gebeurde dit nogmaals maar nu onder afscherming van het radiumpreparaat met gezwart cellophaan. Fig. 9 geeft deze 3 actiestroomen weer. Het zeer geringe verschil in de hoogten der toppen bij de electro-

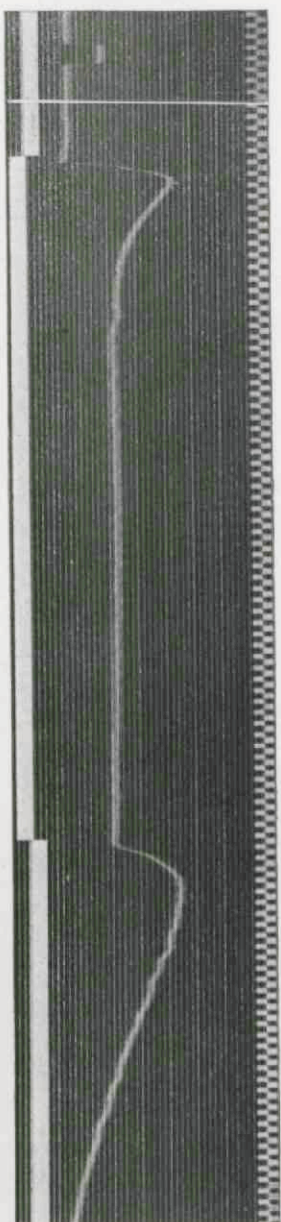
retinogrammen verkregen zonder en met afscherming door blank cellophaan ontstond door een verzwakking van de radiumstralen bij laatstgenoemde opname, daar het blanke cellophaan het fluorescentielicht ongehinderd doorlaat. Het verschil tusschen de actiestroomen bij afscherming met blank en met gezwart cellophaan moet voor veruit het grootste gedeelte toegeschreven worden bij de laatstgenoemde bestralingswijze aan het ontbreken van het zichtbare fluorescentielicht, aangezien de invloed van het uiterst dunne laagje oostindische inkt op de beta- en gammastralen practisch verwaarloosd mag worden.

Alhoewel het verschil tusschen de beide laatstgenoemde actiestroomen niet onaanzienlijk is, blijkt toch uit fig. 9 dat de invloed van het fluorescentielicht in verhouding tot de electriche reactie van de retina veroorzaakt door de beta- en gammastralen onbeteekenend mag heeten. Om de resultaten niet twijfelachtig te doen zijn, werd bij alle opnamen, die in dit proefschrift gereproduceerd zijn het radiumpreparaat afgeschermd met gezwart cellophaan.

C. De localisatie van de electriche reactie van het oog bij bestraling met radium.

Met zekerheid is vastgesteld dat de actiestroom die in een oog optreedt als het bestraald wordt met zichtbaar licht, in de retina ontstaat en niet in de pigmentlaag noch de chorioïdea noch in de voorste gedeelten van het oog. In verband met de groote overeenkomst tusschen het radium-E.R.G. en het licht E.R.G. (zie hoofdst. V) kon nu reeds tevoren met vrij groote waarschijnlijkheid verondersteld worden dat dit ook hier het geval zou zijn. Daar echter de radiumstralen ten opzichte van het oog als een zeer inad-

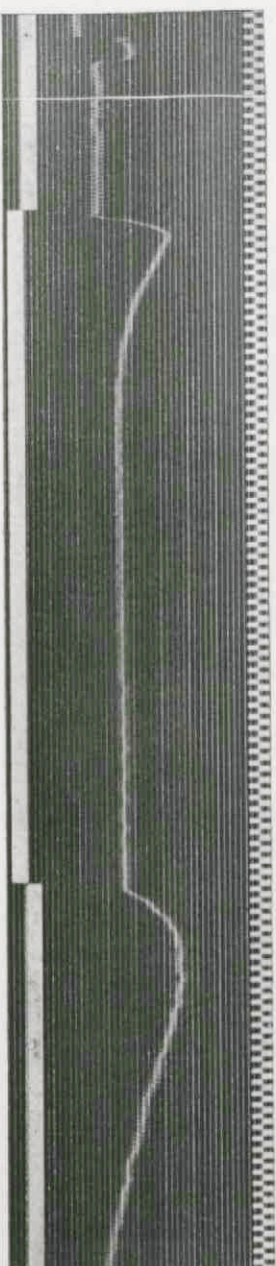
Fig. 9.



A. Radium-E.R.G. van een gehalveerd oog zonder afscherming van het radiumpreparaat.



B. Idem met afscherming van het radiumpreparaat door helder cellophaan.



C. Idem met afscherming van het radiumpreparaat door gezwart cellophaan.

aequate prikkel te beschouwen zijn, en deze straling bovendien zelf heterogeen is, de betastralen zelfs een lading met zich voeren, mag niet a priori aangenomen worden dat de andere oogdeelen zooals de chorioïdea, de pigmentlaag, eventueel zelfs de lens of het glasvocht bij deze bestraling als volkomen neutraal te beschouwen zijn.

Door de volgende proeven werd echter bewezen, dat de actiestroom, die optreedt door radiumbestraling, met zekerheid in de retina ontstaat en niet in andere oogdeelen:

Eerst werd de actiestroom afgeleid van een uitgesneden intact oog; vervolgens werd het oog gehalveerd, de cornea, de iris, de lens, en al het glasvocht verwijderd. De bovenste electrode die bij de eerste opname tegen de cornea was geplaatst, werd aan den binnenkant van het oog tegen de retina aangebracht. De actiestroom die nu geregistreerd werd, was in zijn verloop gelijk aan dien welken het intacte oog opleverde. Ik verwijs hiervoor ook naar blz. 45.

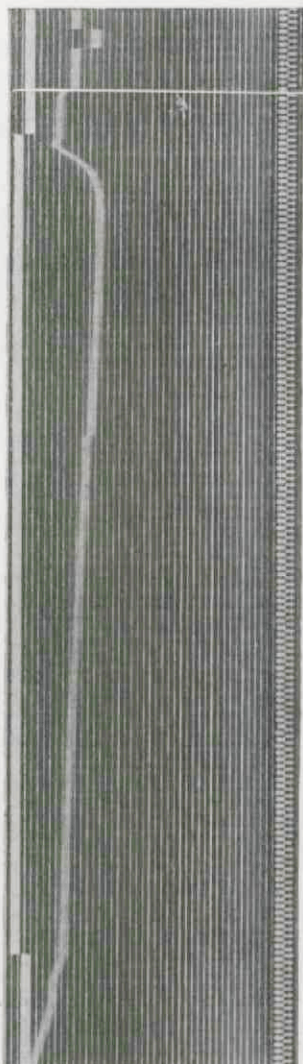
Daarna werd de retina uit deze achterste bulbushelft losgeprepareerd waarbij het niet te voorkomen was, dat ook enkele zeer kleine stukjes van de chorioïdea en van de pigmentlaag mede verwijderd werden. Bij bestraling van deze retinalooze achterste bulbushelft bleef de snaargalvanometer volkomen in rust. Tenslotte werd de uitgeprepareerde retina over een agar-agar bolletje uitgespreid, dat gemaakt was door de agar te koken met 0.7 % natrium-chloride oplossing. Het agar-bolletje werd op het glazen ringetje geplaatst, dat anders het kikvorschoog draagt. De fundus-electrode werd tegen den onderkant van het agar-bolletje geplaatst, de bovenste electrode tegen de retina. Fig. 10 geeft den actiestroom weer die deze uitgeprepareerde retina opleverde bij bestraling met radium. Daarna werden de elektroden achtereenvolgens tegen de oogmedia geplaatst,

vervolgens samen tegen het agar-bolletje en tenslotte zonder meer tegen elkaar. Bij deze drie laatstgenoemde proeven bleef de snaargalvanometer tijdens radiumbestraling volkomen in rust. Uit deze reeks proeven blijkt dat de actiestroom die het oog oplevert, door bestraling met radium in de retina ontstaat.

Daar de uit het oog genomen retina bij het plaatsen op het agar-bolletje ondersteboven is komen te liggen is de actiestroom van fig. 10, doordat hij in denzelfden zin gericht is als de andere gereproduceerde curven, een negatieve actiestroom. Het is bijna een monofasisch E.R.G. Werd deze retina echter bestraald met een sterken lichtbundel dan traden de positieve toppen nog wel op, zij het dan ook zwak.

Het was mij niet mogelijk de retina dusdanig onbeschadigd uit het oog te verwijderen, dat de relatief zwakke prikkel van het radium ook de positieve fasen krachtiger te voorschijn riep.

Fig. 10.



Radium-E.R.G. verkregen van een geïsoleerde retina; de actiestroom is negatief en nagenoeg monophasisch.

HOOFDSTUK IV.

Zichtbaarheid der beta- en gammastralen. Fluorescentie der oogmedia en der retina bij bestraling met radium. Beteekenis dier fluorescentie voor het tot stand komen van den actiestroom. Het electroretinogram bij bestraling met gammastralen. De beteekenis der beta- en der gammastralen voor het E.R.G.

Zooals in de inleiding beschreven is, ontstaat er door bestraling van het menschelijk oog met radiumstralen een lichtgewaarwording. Deze lichtgewaarwording treedt slechts op na een diepe donker-adaptatie en komt in sterkte overeen met den lichtindruk, die verkregen wordt bij bestraling van het donkergeadapteerde oog met licht, waarvan de intensiteit juist de drempelwaarde van het foveale zien heeft overschreden. In verband hiermede moge allereerst vermeld worden, hetgeen bekend is over de verhouding tusschen de drempelwaarde van den lichtprikkel voor het ontstaan van een lichtgewaarwording bij den mensch en de drempelwaarde van den lichtprikkel die noodig is om een photo-electrische reactie in de kikvorschretina te doen ontstaan. Volgens Himstedt en Nagel (21) vallen deze beide drempelwaarden ongeveer samen. Einthoven en Jolly (22) constateerden dat de drempelwaarde voor den retina-actiestroom van den kikvorsch (10^{-13} cal.) boven de drempelwaarde voor de lichtgewaarwording bij den mensch ligt. (10^{-17} à 10^{-18} cal.)

Ook Chaffee, Bovee en Hampson (23) stelden bij hun onderzoekingen vast, dat de absolute drempel-

waarde voor de photo-electrische reactie bij den kikvorsch (6 miljoenste lux) van dezelfde orde van grootte is als die voor de lichtgewaarwording bij den mensch (1 tot 8 miljoenste lux).

Daar dus aangenomen mag worden dat een prikkel, die in het menschelijk oog een duidelijke lichtgewaarwording geeft, toereikend is om ook een photo-electrische reactie in de kikvorschretina te voorschijn te roepen, was het van belang om de proeven van Himstedt en Nagel meer uitgebreid te herhalen, en speciaal na te gaan welk aandeel de beta- en gammastralen afzonderlijk hebben op het tot stand komen van deze lichtgewaarwording.

Het radiumpreparaat, dat voor deze proeven gebruikt werd, bestond uit 60 mgr. radiumelement, geplaatst in de looden huls, die bij andere onderzoekingen op den schijf bovenop het donkere kamertje bevestigd werd. Voor de periphere opening van deze huls werd het oppervlakte-radiumpreparaat van 6.6 mgr. geplaatst, zoodat ook de betastralen daarvan ongehinderd vrij kwamen, en onmiddellijk daarachter werden 54 mgr. radiumelement, gevat in platina naalden, aangebracht. De voorvlakte van het oppervlakte-preparaat werd afgeschermd met gezwart cellophaan.

Nadat de onderzoeker door een verblijf van een uur in een donkere kamer voldoende donker-geadapteerd was, werd het radiumpreparaat op ongeveer 1 m. afstand van het oog gebracht. Hierbij werd geen lichtgewaarwording geconstateerd. Daarna werd het radiumpreparaat naar het oog toe bewogen en op ongeveer 30 c.m. afstand trad vrij plotseling een betrekkelijk krachtige lichtgewaarwording op. Tijdens het dichterbij brengen naar het oog nam de lichtindruk in kracht toe en op ongeveer 1 c.m. afstand midden voor het oog geplaatst was de subjectieve lichtgewaarwor-

ding dusdanig, dat de inhoud van den bulbus vol licht geleeleek. De projectie in de ruimte van dezen licht-indruk werd subjectief gewaardeerd als bol of hol, niet als een plat verlicht vlak.

De looden huls was hierbij zoodanig geplaatst, dat het oppervlakte-preparaat met het gezwarte cellophaan zich het dichtst bij het oog bevond, zoodat dit ook door de betastralen getroffen werd. Het sluiten van het ooglid had niet den minsten invloed op de sterkte van den lichtindruk. Vervolgens werd de looden huls, waarvan de andere opening door een loodplaatje van $\frac{1}{2}$ c.M. dikte afgesloten was, omgedraaid, zoodat de betastralen het oog niet meer konden bereiken. De lichtindruk veranderde daardoor niet het minst. Uit het feit, dat na het wegvallen der betastralen met behoud der gammastralen het lichteffect zelf behouden bleef, volgt, dat deze lichtgewaarwording door de gammastralen veroorzaakt werd. Verder werd getracht door middel van een looddiaphragma een bepaalden vorm van de „lichtbron” te „zien”. Dit gelukte niet, daar het geheele looddiaphragma van een halven centimeter dikte op de lichtgewaarwording geen praktisch waarneembaren invloed had. Een loodplaatje zonder opening eveneens een halven centimeter dik, had evenmin eenigen invloed op de sterkte van den lichtindruk. Tenslotte bleek zelfs, dat bij het plaatsen van een loodplaat van 4 c.M. dikte tusschen het oog en het radiumpreparaat er nog een duidelijk waarneembare lichtgewaarwording optrad.

Nog enkele andere interessante feiten, die bij dit onderzoek vastgesteld werden, welke eensdeels een bevestiging zijn van het door H i m s t e d t e n N a g e l waargenomene, en welke anderdeels nieuw feitenmateriaal vormen, mogen hier worden vermeld.

1°. De lichtindruk, die door de radiumstralen veroorzaakt werd, was het lichtsterkst in de peripherie van het gezichtsveld.

2°. Het bleek dat, als het radiumpreparaat naast de rechterzijde van het hoofd geplaatst werd, er een lichtgewaarwording optrad, die het sterkst was in de rechterhelft van het gezichtsveld; volkomen in overeenstemming dus met het merkwaardige verschijnsel, door *Himstedt* en *Nagel* waargenomen (zie inleiding).

3°. Er trad zelfs een zwakke lichtgewaarwording op, toen het radiumpreparaat tegen het achterhoofd geplaatst werd. Deze lichtgewaarwording werd in het gezichtsveld van beide oogen gelocaliseerd. In hoeverre er bij dit laatste onderzoek eerder aan een prikkeling van de gezichtscentra in den lobus occipitalis moet worden gedacht dan wel aan een prikkeling der retinae, blijft hier buiten beschouwing.

Daar dus de beta- en gammastralen een zeer duidelijke lichtgewaarwording in het menschelijk oog veroorzaken, die ver boven de drempelwaarde van gewoon licht gelegen is, is het wel vanzelfsprekend dat de kikvorschretina op dezen prikkel met een photo-electrische reactie antwoordt. Alvoorens echter verder in te gaan op het feit, dat de gammastralen op zichzelf een even sterken lichtindruk veroorzaken en toch een veel minder krachtigen actiestroom te voorschijn roepen dan gecombineerd met de betastralen, mogen hier eerst de onderzoekingen vermeld worden die werden gedaan naar het optreden van fluorescentie in de oogmedia en in de retina onder invloed van bestraling zoowel met beta- en gammastralen als met gammastralen alleen.

Daartoe werden respectievelijk een intact oog, een gehalveerd oog, de oogmedia en enkele retinae op dofzwart papier geplaatst. Tusschen het oog van den waarnemer en

het radiumpreparaat bevond zich een 4 c.m. dikke loodplaat. Bovendien werd de afstand tusschen het oog van den onderzoeker en het radiumpreparaat zoo groot mogelijk gehouden. Toch was het ondanks de massieve loodplaat niet mogelijk, een vagen lichtindruk, afkomstig van het radiumpreparaat, uit te schakelen, daar zoowel het radiumpreparaat als de waarnemer dicht bij de te onderzoeken objecten moesten komen. Na elkaar werden nu genoemde oogdeelen met beta- en gammastralen tegelijk bestraald en alle vertoonden een duidelijk waarneembare fluorescentie, ook de retina, De oogmedia, die zonder eenige verontreiniging met pigment- of ander weefsel uitgeprepareerd waren, deden dit het sterkst. Daar deze oogmedia echter vrij spoedig na het uitprepareeren „stollen”, waardoor zij min of meer ondoorzichtig worden en mogelijk daardoor een sterkere fluorescentie vertoonen, werd in het donker op den tast af een versch geëxtirpeerd oog met het gillettermesje gehalveerd, waarbij de media min of meer uit het oog geperst werden. Bij bestraling met beta- en gammastralen van deze versche, nog in half vloeibaren toestand verkeerende oogmedia, was de optredende fluorescentie weliswaar zwakker dan die, welke optrad bij bestraling van de „gestolde” oogmedia, maar toch duidelijk waarneembaar. Na afloop van de proeven werd bij daglicht geconstateerd, dat ook deze in het donker geïsoleerde oogmedia vrijwel zonder bijmenging met andere weefsels waren onderzocht. Vervolgens werden dezelfde oogdeelen bestraald met enkel gammastralen. *Bij geen van alle werd fluorescentie waargenomen, ook bij de retina niet.* Hierbij dient er echter toch rekening mee gehouden te worden, dat de onderzoeker door het aanwezige radiumpreparaat zelf een voortdurende zwakke lichtgewaardwording ontving, waardoor een eventueel zich hierbij voe-

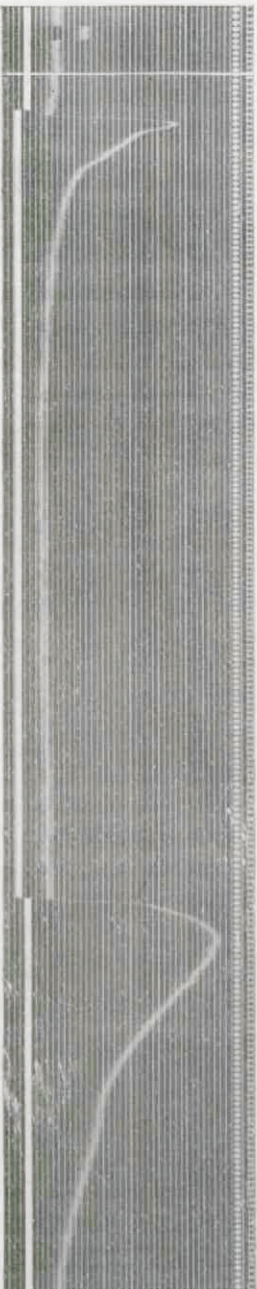
gende uiterst zwakke fluorescentie van de te onderzoeken objecten mogelijk aan de waarneming onttrokken zou kunnen zijn. In verband met dit onderzoek is het merkwaardig, dat de subjectieve lichtgewaarwording bij bestraling van het menschelijk oog met gammastralen een zoo diffuse is, dat men eigenlijk zou verwachten, dat fluorescentie in de oog-media en de retina hierbij wel in het spel zouden zijn, terwijl er bij de bestraling van alle oogdeelen van den kikvorsch met gammastralen geen, voor het oog objectief waarneembare, fluorescentie optreedt. Zulks sluit niet absoluut uit dat dit in het menschelijk oog wel het geval zou kunnen zijn, daar de massa der menschelijke oogmedia zooveel grooter is en er dus eerder een waarneembare fluorescentie in zou kunnen optreden. In verband met hetgeen in de volgende bladzijden over den actiestroom der kikvorschretina bij bestraling met enkel gammastralen beschreven zal worden, moge er hier nog bij opgemerkt worden, dat de mogelijkheid blijft bestaan, dat er bij bestraling van de kikvorschretina met gammastralen ook onder de meest ideale omstandigheden een zóó uiterst zwakke fluorescentie op zou kunnen treden, dat deze voor het waarnemend menschelijk oog niet zichtbaar is.

Ter beoordeeling van den invloed, welke de in de oog-media en retina optredende fluorescentie op het E.R.G. heeft, werd de actiestroom in de eerste plaats opgenomen van een geheelen oogbol. Vervolgens werden de cornea, de iris, de lens, en al het glasvocht verwijderd en werd thans opnieuw de actiestroom afgeleid. In beide gevallen werd met beta- en gammastralen bestraald. Fig. 11 geeft deze beide actiestroomen weer. Het E.R.G. dat na het halveeren geregistreerd werd, heeft een hooger en initiaaltop dan dat van het intacte oog; de secundairtop ontbreekt; de natop is

Fig. 11.



A. Radium-E.R.G. van een geheelen oogbol.



B. Idem na verwijdering van cornea, iris, lens en al het glasvocht.

hooger dan in het E.R.G. van het intacte oog. Behoudens de secundairtop is dus de tweede actiestroom krachtiger dan de eerste. Volledigheidshalve moge hier vermeld worden dat de actiestroomen, die werden afgeleid van oogen, welke terstond na de enucleatie gehalveerd werden, bijna steeds krachtiger waren dan die, welke verkregen werden van intacte bulbi, ook wat betreft de secundairtop (zie fig. 4). Werd echter het intacte oog met radium bestraald en de daarbij optredende actiestroom geregistreerd, vervolgens hetzelfde oog gehalveerd, en opnieuw de actiestroom afgeleid, dan was de laatstgenoemde meestal zwakker dan die, welke van de nog intacte bulbus werd verkregen. Hoogstwaarschijnlijk is dit daaraan toe te schrijven, dat het intacte oog bij het opstellen en door de bestraling met radium en het afleiden van den actiestroom reeds dusdanig beschadigd werd, dat een zoo zware ingreep als het halveeren niet meer kon geschieden zonder de retina in een toestand te brengen, waarin het niet meer gelukte, een even krachtigen actiestroom te verkrijgen als van een oog, dat in verschen toestand gehalveerd werd. Dit geldt in het bijzonder voor den secundairen top. Toch gelukte het enkele malen bij een groote reeks pogingen daartoe om na het halveeren toch een actiestroom te verkrijgen, die zelfs krachtiger was dan die van het zelfde intacte oog. Fig. 11 is daarvan een voorbeeld.

Hieruit zou de conclusie te trekken zijn, dat de verzwakkende invloed der oogmedia op den actiestroom door absorptie der radiumstralen grooter is, dan de versterkende invloed die de in de oogmedia optredende fluorescentie op het electroretinogram heeft. Er is echter een factor, die deze conclusie twijfelachtig maakt en wel het feit, dat er door het wegnemen der oogmedia en het verplaatsen der boven-

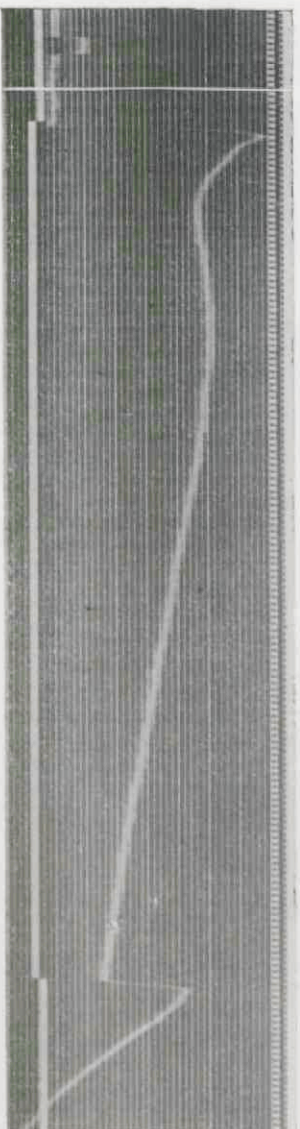
ste electrode een weerstandsverandering in de stroomketen is opgetreden, die misschien de oorzaak zou kunnen zijn van hogere potentialen der actiestroomen, welke na het halveeren geregistreerd werden. Een weerstandsverandering trad er bij deze proeven steeds op en wel meestal een vermindering.

Aangezien bovendien de versche gehalveerde oogen over het algemeen krachtiger actiestroomen gaven dan de intacte versche oogen, en de weerstand bij eerstgenoemde oogen meestal lager was ($\pm 1000 \Omega$) dan bij laatstgenoemde, wint deze mogelijkheid nog aan waarschijnlijkheid.

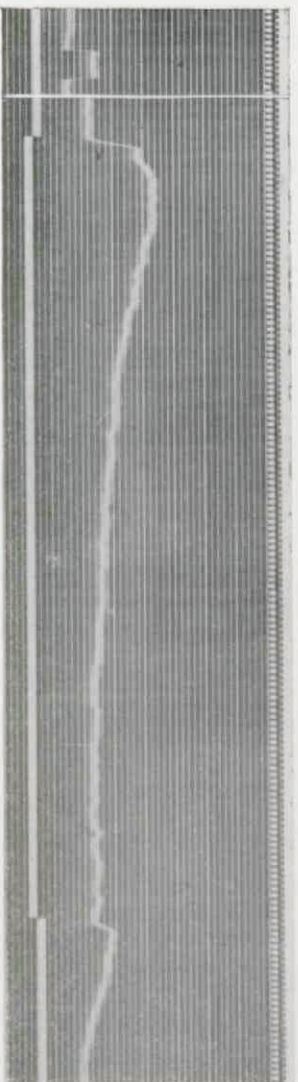
Van den anderen kant bleek bij talrijke proeven, dat de actiestroom een zekere onafhankelijkheid bezit ten opzichte van den weerstand. Soms werden bij een hoogen weerstand krachtige actiestroomen, bij geringen weerstand geringe actiestroomen geregistreerd. Het tegenovergestelde werd echter even dikwijls waargenomen. Dit berust hoogstwaarschijnlijk daarop, dat er bij een hoogen weerstand ook zeer weinig van den actiestroom afgeschunt wordt, terwijl dit bij lagen weerstand veel meer het geval is. In welke mate deze mogelijkheden bij een bepaalden proef aanwezig waren en onderling wisselden, is niet te zeggen. Wel blijkt uit deze proeven, dat de invloed van de fluorescentie der oogmedia op het verloop van het E.R.G. slechts zeer gering is, vooral daar het ontbreken van den secundairtop zeker niet samenhangt met het ontbreken der oogmedia. Een korte beschouwing over den invloed van de fluorescentie van de retina afzonderlijk, volgt na de bespreking van het E.R.G., verkregen door bestraling met gammastralen.

De photo-electrische reactie van de retina bij bestraling met gammastralen, de kortste golflengte die bekend is, vindt men weergegeven in fig. 12B. De initiaaltop die, uitgemeten

Fig. 12.



A. Actiestroom van een gehalveerd oog bij bestraling met beta- en gammastralen.



B. Actiestroom van hetzelfde oog bij bestraling met gammastralen alleen.

naar de ijking van 0.1 millivolt welke eraan vooraf gaat, een positieve potentiaal van 0.2 mV vertegenwoordigde, werd ook hier gevolgd door een Senkung. Ook een secundair-top trad op. Daarna verliep de snaar weer in de richting van den ruststroom. Bij het beëindigen der bestraling trad er een positieve na-top op. Positieve en negatieve fasen zijn dus beide in dit E.R.G. aanwezig.

Deze actiestroom werd op de gewone wijze afgeleid van een gehalveerd oog. Het hierbij gebruikte radiumpreparaat was hetzelfde als waarmede de beschreven proeven naar de zichtbaarheid der radiumstralen werden verricht, bestond dus uit 60 mgr. radiumelement. Dat deze actiestroom tot stand kwam enkel en alleen onder invloed van de gammastralen werd bewezen door het feit, dat bij het vervangen van de loodplaat van 2 mm dikte door een van 4 mm en zelfs door een van 6 mm dikte de actiestroom niet merkbaar veranderde.

Om nu een indruk te krijgen over de beteekenis der betastralen en der gammastralen voor het E.R.G. werd van hetzelfde gehalveerde oog de actiestroom geregistreerd zonder afscherming van het oppervlakte-preparaat. Wel werd door middel van gezwart cellophaan de fluorescentie van het radiumpreparaat zelf uitgeschakeld. De betastralen konden dus bij deze opname (zie fig. 12a) ook hun invloed doen gelden. De potentialen van dit E.R.G. zijn veel grooter dan die van den actiestroom, verkregen door bestraling met enkel gammastralen. Uitgemeten naar de eraan voorafgaande ijking, bedraagt de E.M.K. van den initiaaltop bijna 0.7 mV. Het verschil tusschen de beide actiestroomen is practisch alleen toe te schrijven aan den invloed van de betastralen op het E.R.G. van fig. 12 A.

De betastralen, een corpusculaire straling met lading,

essentieel verschillend zoowel van zichtbaar licht, als van ultraviolet licht en gammastralen, hebben dus het grootste aandeel bij het tot stand komen van den actiestroom der retina bij bestraling met radium. Dit feit wordt bevestigd door de proeven die beschreven zijn op blz. 50.

Om nu terug te komen op de mogelijkheid, dat deze actiestroom tenslotte te danken is aan de fluorescentie die in de retina optreedt, mogen hier de feiten in het kort weergegeven worden:

- 1° beta- en gammastralen tesamen geven een duidelijk zichtbare fluorescentie in de uitgenomen retina. De onder invloed van genoemde stralen optredende actiestroom is een zeer krachtige (fig. 12 A).
- 2° de gammastralen alleen veroorzaken geen waarneembare fluorescentie in de retina. De optredende actiestroom is zeer veel zwakker (fig. 12 B).
- 3° de fluorescentie in de retina ontstaat door de betastralen en de betastralen hebben het belangrijkste aandeel in het tot stand komen van den actiestroom. Vooruitlopende op hoofdstuk V, moge hieraan nog toegevoegd worden het feit, dat de latentietijd van den actiestroom verkregen door beta- en gammastralen langer is, dan de latentietijd bij lichtbestraling, terwijl er geen verschil is tusschen de latentietijden van de actiestroom die geregistreerd werden tijdens bestraling met enkel gammastralen en die, welke optreden ten gevolge van een zoodanig zwakken lichtprikkel, dat de electriche reactie ermede equivalent was (zie fig. 18, blz. 57). De hiervoor genoemde langere latentietijd komt dus op rekening der betastralen.

Deze gegevens maken het mijns inziens zeer waarschijnlijk, dat de fluorescentie die onder invloed der betastralen

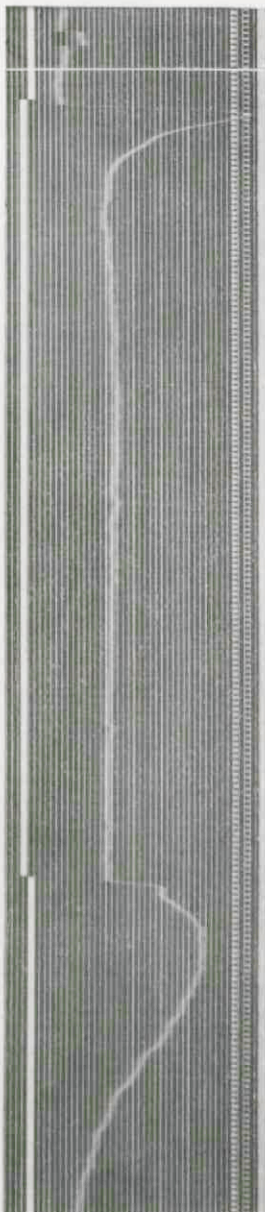
optreedt, de eigenlijke oorzaak is van het ontstaan van dát gedeelte van het E.R.G., hetwelk op rekening komt van de betastralen. Toch is deze conclusie niet met zekerheid te trekken, al zou men op grond van een langeren latentietijd aan kunnen nemen, dat er een proces is ingeschakeld tusschen het moment waarop de bestraling begint en het optreden van den actiestroom. Immers de mogelijkheid blijft bestaan, dat de betastralen een primair prikkelende werking hebben op de staafjes (eventueel kegeltjes) met als gevolg het optreden van een actiestroom en dat de fluorescentie eerst secundair optreedt, dus als een begeleitend verschijnsel zonder meer. De langere latentietijd is in het laatste geval te verklaren door de mogelijkheid, dat een zoo inadaequate prikkel als de betastralen de electro-chemische processen in de retina minder snel in gang zet.

Het komt mij voor, dat er op het oogenblik nog geen mogelijkheid bestaat om zekerheid te verkrijgen over het verband tusschen de betastralen, de fluorescentie en den actiestroom, aangezien daartoe de staafjes en kegeltjes in geïsoleerden toestand zouden moeten worden onderzocht.

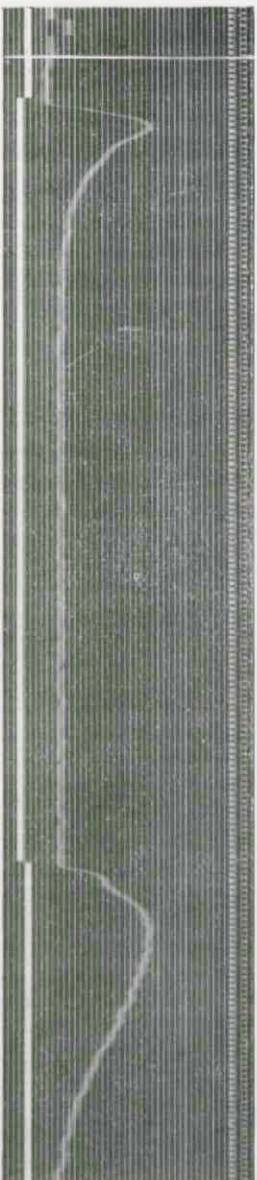
Het hierboven beschrevene geldt alleen voor de betastralen; de gammastralen veroorzaken geen waarneembare fluorescentie in de retina. De photo-electrische reactie die er door ontstaat kan dus slechts te voorschijn geroepen worden òf door een directe prikkeling der staafjes en kegeltjes, òf door het optreden van een secundairstraling. Een secundairstraling kan echter slechts optreden door absorptie van de primaire stralen. De gammastralen nu, worden in de retina maar voor een uiterst gering gedeelte geabsorbeerd. Dit blijkt uit de volgende proeven waaruit tevens een indruk verkregen werd over de absorptie der betastralen in de retina. Van een gehalveerd oog werd de actiestroom afge-

leid, verkregen door bestraling met beta- en gammastralen (zie fig. 13a). Vervolgens werd tusschen het radiumpreparaat en het gehalveerde oog een ander, eveneens gehalveerd oog geplaatst. Daartoe werd het andere oog van denzelfden kikvorsch gebruikt. De bij deze opstelling verkregen actiestroom is weergegeven in fig. 13b. Het verschil tusschen deze beide actiestroomen berust uitsluitend op absorptie van betastralen in het tusschengeplaatste oog, daar ditzelfde oog geen veranderingen veroorzaakte in den actiestroom die verkregen werd door bestraling met enkel gammastralen. Fig. 14a geeft den actiestroom weer van het gehalveerde oog verkregen door bestraling met gammastralen; fig. 14b dien, welke verkregen werd eveneens bij bestraling met gammastralen, met tusschenplaatsing van een ander gehalveerd oog. Zooals uit de beide laatste figuren blijkt, heeft er, getoetst aan de electriche reactie van het oog, geen *merkbare* absorptie van gammastralen in het tusschengeplaatste gehalveerde oog plaats. Deze absorptie moet dus in ieder geval uiterst gering zijn. Uit het feit, dat door het tusschengeplaatste gehalveerde oog alleen een gedeelte der betastralen wordt geabsorbeerd, terwijl het verschil tusschen de beide eerste actiestroomen aanzienlijk is, blijkt, welk een grooten invloed de betastralen hebben bij het tot stand komen van den actiestroom door bestraling met radium. Daar de absorptie der gammastralen in de retina zoo uiterst gering is, en daar dus ook de ter plaatse optredende secundairstraling onbeduidend is, kan met vrij groote zekerheid geconcludeerd worden, dat het photo-electrisch effect veroorzaakt wordt door een directe prikkeling der photo-receptoren. Hoe deze directe prikkeling tot stand komt, is voorloopig evenmin te verklaren als de prikkelende werking van het zichtbare licht. Deze directe werking der gammastralen

Fig. 13.



A. Radium-E.R.G. van een gehalveerd oog bij bestraling met beta- en gammastralen.

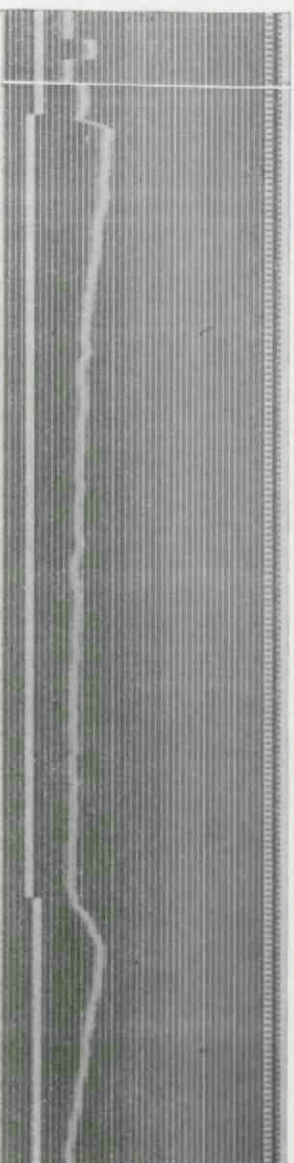


B. Idem van hetzelfde oog na afscherming door middel van een ander gehalveerd oog.

Fig. 14.



A. Actiestroom van een gehalveerd oog bij bestraling met gammastralen.



B. Idem van hetzelfde oog na afscherming door middel van een ander gehalveerd oog.

op de staafjes vereischt echter de reeds vermelde voorwaarden, dat er geen fluorescentie in de retina optreedt, zelfs geene die zoo zwak is, dat het waarnemende menschelijke oog deze niet ziet. Mocht dit wel het geval zijn, dan zou een invloed op den actiestroom zeker mogelijk zijn door de localisatie van deze fluorescentie in de onmiddellijke nabijheid der lichtgevoelige elementen. Hiervoor kunnen onderzoeken met de geïsoleerde staafjes en kegeltjes pas volkomen zekerheid brengen.

HOOFDSTUK V.

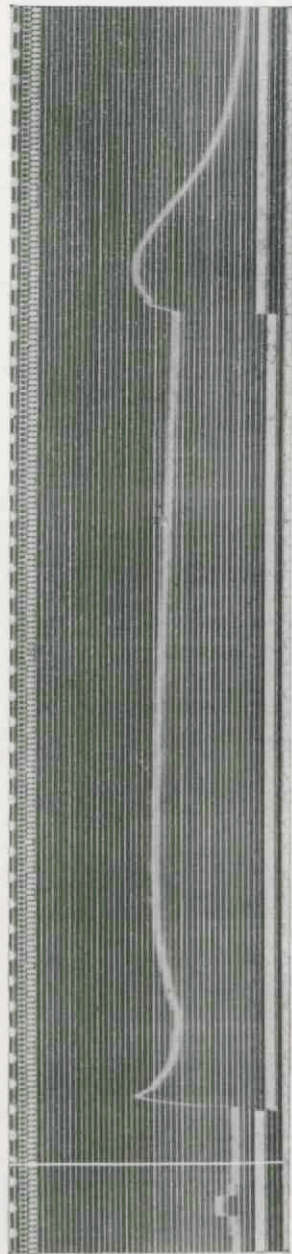
Vergelijkingen tusschen de actiestroomen der retina bij bestraling met radium en met diffuus wit licht.

Om de electroretinogrammen, verkregen door bestraling met radium en met normaal zichtbaar licht, onderling te kunnen vergelijken, moest eenzelfde oog afwisselend aan een van beide stralen kunnen worden blootgesteld. Voor de bestraling met diffuus wit licht werd de opstelling nu als volgt ingericht:

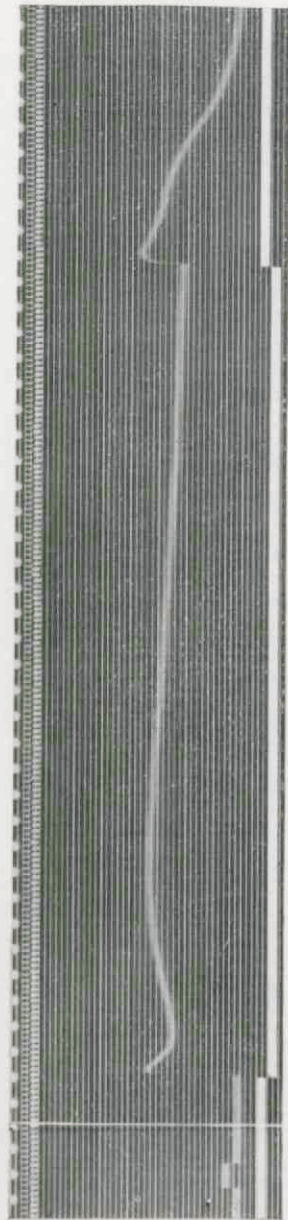
Het radiumpreparaat werd vervangen door een plaatje van matglas van $\frac{1}{2}$ cm dikte, terwijl in de huls, na verwijdering van de loodstaaf, een lampje geplaatst werd. Het matglazen plaatje, dat ten opzichte van het oog als lichtbron te beschouwen is, bevond zich dus op precies denzelfden afstand van het oog als anders de voorvlakte van het radiumpreparaat. Door de ronde opening in de inzinking van de dakplaat was tevens de lichtende oppervlakte even groot als anders de vrij stralende voorvlakte van het radiumpreparaat. Een schuifweerstand, aangebracht in den stroomkring van het lampje, maakte het mogelijk, de lichtsterkte naar wensch te regelen. In verband met hetgeen in hoofdstuk IV beschreven is, werden bij al deze experimenten ter vergelijking van de actiestroomen, de berekende oogmedia geëxtirpeerd, daar anders een zuivere vergelijking onmogelijk zou zijn. Het radiumpreparaat werd ook steeds afgeschermd met een uiterst dun laagje gezwart cellophaan.

Zooals reeds werd opgemerkt, stemmen de actiestroomen bij radium- en lichtbestraling, in hoofdzaken steeds overeen. Er werd nu getracht om beide geheel gelijk te maken; dit bleek echter niet mogelijk te zijn. Daarom werd vervolgens getracht de initiaaltoppen in beide electro-retinogrammen

Fig. 15.



A. Radium-E.R.G. van een gehalveerd oog.



B. Actiestroom van hetzelfde gehalveerde oog bij bestraling met diffuus wit licht.
De hoogten der uitstraaltoppen zijn gelijk.

onderling gelijk te maken. De lichtprikkels die hiertoe noodig waren, moesten steeds zeer zwak gekozen worden.

Fig. 15a geeft den actiestroom weer bij bestraling met radium, fig. 15b bij bestraling met diffuus wit licht; beide verkregen van eenzelfde oog onder gelijke omstandigheden. De hoogten der initiaaltoppen zijn in deze beide actiestroommen gelijk. Wat de andere fasen betreft, zijn er echter twee belangrijke verschillen te constateeren.

Ten eerste zijn de hoogten der andere fasen onderling verschillend: de „Senkung” is bij radiumbestraling dieper dan bij lichtbestraling; de secundairtop is iets lager, en ook de na-top is bij radiumbestraling hooger dan bij lichtbestraling.

Ten tweede zijn alle fasen van het radium-E.R.G. duidelijk trager dan in het licht-E.R.G. De filmsnelheid was bij beide opnamen gelijk, namelijk 2.5 mm per sec. De latentietijd is echter bij radiumbestraling langer dan bij lichtbestraling (zie ook fig. 16). De initiaaltop in het radium-E.R.G. heeft een kleinere helling dan die van het licht-E.R.G., m.a.w. de ontwikkeling van den initiaaltop in het radium-E.R.G. is trager, zoodat ook het maximum later bereikt wordt, terwijl de hoogten aan elkaar gelijk zijn. Vervolgens bereikt de „Senkung” in het radium-E.R.G. zijn grootste diepte later dan in het licht-E.R.G. Ook de secundair-top is trager in zijn ontwikkeling dan in het licht-E.R.G. De na-toppen geven een zeer sterk verschil in snelheid van ontwikkeling. Vanzelfsprekend werden deze opnamen gemaakt in reeksen, waarbij de preparaten afwisselend met radium en daarna met licht, of omgekeerd, bestraald werden. De resultaten waren echter steeds dezelfde.

Uit fig. 16 blijkt duidelijker het verschil in snelheid tusschen de fasen der electroretinogrammen, opgenomen bij

bestraling met radium (fig. 16a) en met licht (fig. 16b), daar deze opnamen gemaakt werden bij een filmsnelheid van $2\frac{1}{2}$ cm per secunde. Het tijdsignaal, de ordinaten over de geheele filmbreedte, registreerde $\frac{1}{25}$ sec. Op deze wijze werden initiaal- en na-top onderzocht. Bij den actiestroom van fig. 16b was de sterkte van den lichtprikkel weer zodanig gekozen, dat de hoogte van den initiaaltop gelijk werd aan die van fig. 16a.

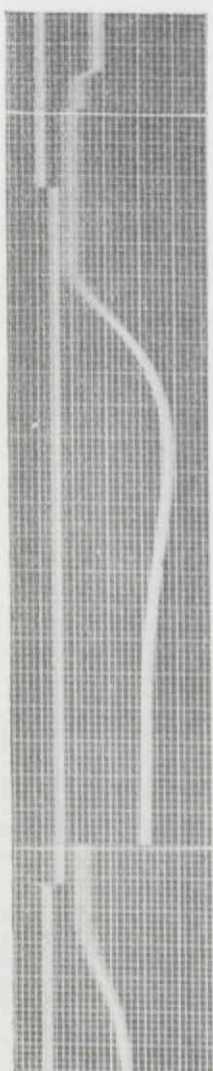
Beide ijkingen vertoonen 3 mm uitslag voor 0.1 millivolt: de beide initiaaltoppen zijn in het onderhavige geval 14 mm hoog; de latentietijd voor het radium is 0.52 sec., terwijl de latentietijd voor het licht 0.28 sec. belooft.

De ontwikkelingsduur van den initiaaltop voor het radium bedraagt 1.08 sec.; de ontwikkelingsduur van den initiaaltop voor het licht bedraagt 0.52 sec.

De latentietijd bij radiumbestraling is dus langer dan bij bestraling met licht. De initiaaltop bij lichtbestraling ontwikkelt zich veel sneller dan bij bestraling met radium. De na-toppen vertoonen, zooals eerder reeds beschreven is, een hoogteverschil; maar ook de latentietijd en de snelheid van ontwikkeling verschillen, en wel is de latentietijd, hoewel de radiumnatop hooger is, langer en de snelheid geringer.

Het effect van een prikkel is in het algemeen afhankelijk èn van de grootte van den prikkel èn van de snelheid waarmede de prikkel toegediend wordt èn van den tijd van doorgaan van den prikkel. Daar nu bij deze proeven zoowel het radium als het licht met de hand voor het oog gedraaid werden, bestaat de mogelijkheid dat dit niet steeds met dezelfde snelheid geschiedde, en dat de optredende verschillen ten deele zouden kunnen worden toegeschreven aan een eventueel verschil in snelheid, waarmede de prikkel werd gegeven.

Fig. 16.

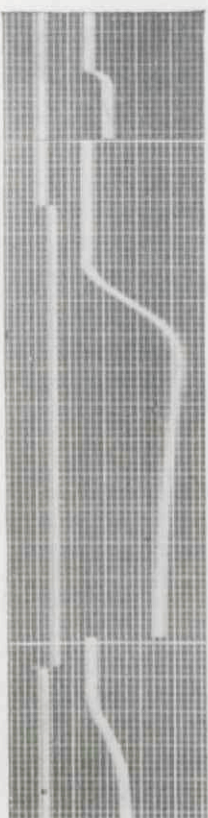


I

N

Radium- en licht-E.R.G. van een gehalveerd oog.

A. Initiaallop (I.) en Natop (N.) van het Radium-E.R.G.



I

N

B. Initiaallop (I.) en Natop (N.) van het Licht-E.R.G.

De hoogten der initiaaltoppen zijn gelijk.

Filmsnelheid 2.5 c.M. per sec.

Tijdregistratie = 0.04 sec.

Op de eerste plaats moet nu vermeld worden, dat de verschillen tusschen de actiestroommen zich regelmatig en steeds eender voordeden bij een groote reeks opnamen, zelfs in die gevallen waarbij met opzet afwisselend een van beide prikkels sneller voor het oog gebracht werd dan de andere. Bovendien werd op de volgende wijze de snelheid, waarmede zoowel het radiumpreparaat als het licht voor het oog geplaatst werd, geregistreerd. Aan den draaischijf werd een staafje bevestigd dat tijdens het draaien twee contacten verbrak en wel het eerste contact op het moment waarop het radiumpreparaat of het licht zich juist aan den rand van de stralingsopening bevond, terwijl het tweede contact werd verbroken op het moment waarop het radiumpreparaat of het licht zich midden boven het oog bevond. Deze beide contacten zijn op de volgende wijze in een opstelling ingeschakeld (zie fig. 17). De stroombron A levert den stroom

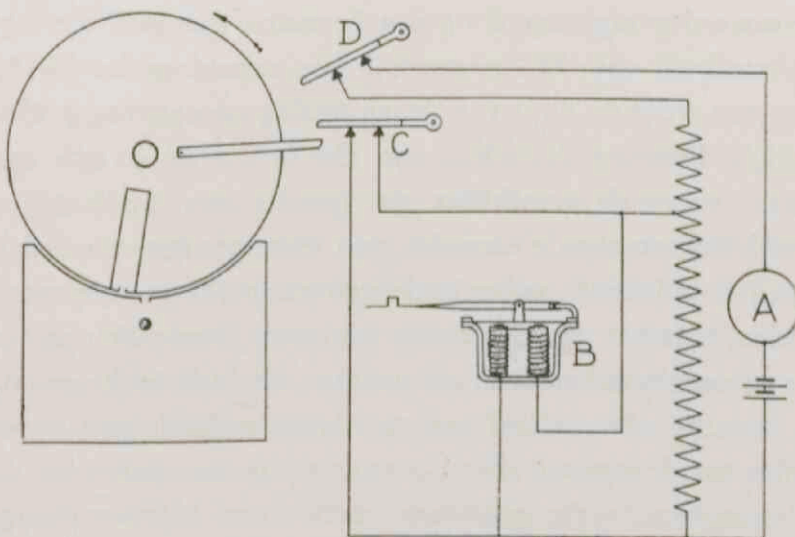


Fig. 17. Schema der opstelling ter registratie van de snelheid bij het aanbieden der prikkels.

- A. Ampèremeter van den hoofdstroom.
- B. Electromagnetisch signaal aangevend het verbreken van de shunt en het openen van den hoofdstroom.
- C. Contactsleutel in de shunt.
- D. Contactsleutel in den hoofdstroom.

voor den hoofdketen waarin een contact D is aangebracht. Van dezen hoofdstroom wordt een gedeelte afgetakt, waarin zich een electromagnetisch signaal B bevindt. In den afgetakten stroomketen is echter ook een shunt geplaatst, waarin een contact C is aangebracht. Zijn beide contacten gesloten, dan gaat de afgetakte stroom niet door het signaal B, maar door de shunt. Door het staafje op de schijf wordt nu het eerst het contact C verbroken, waardoor de afgetakte stroom door het signaal B gaat, en dit een uitslag geeft. Dit gebeurt op het moment, waarop het radium of het licht gekomen is aan den rand van de bestralingsopening. Is de periphære rand van de schijf 7 mm verder gedraaid, dan staat het radium of licht volledig boven het oog en op dat moment wordt met het contact D de hoofdstroom verbroken. Het signaal B keert tot zijn ruststand terug. Gedurende den tijd, die verloopt tusschen het verbreken van het contact C en het contact D vertoont het signaal dus een uitslag. Deze werd geregistreerd op een beroeten trommel, die met een snelheid van 10 cm per 0.1 sec. ronddraaide. Bij 86 opnamen werd de duur van dezen uitslag geregistreerd. Gemiddeld bedroeg deze $\frac{1}{25}$ sec. Bij veruit de meeste opnamen waren de verschillen niet grooter dan 3 à 4 sigma, terwijl het maximale verschil van den grootsten en den kleinsten tijdsduur, welke in de geheele reeks geregistreerd werden, minder dan 10 sigma bedroeg. Bovendien zij er hier nogmaals met nadruk op gewezen, dat ook in die gevallen, waarbij afwisselend een van beide prikkels met opzet sneller werd gegeven dan de andere, de verschillen in de actiestroomen, verkregen door radium- en lichtbestraling, constant bleven.

De beide beschreven verschillen tusschen het photo-electrisch effect bij radium- en lichtbestraling, moeten, daar alle

omstandigheden bij beide bestralingsmethoden gelijk waren, berusten op een verschil in hoeveelheid of aard van de aangeboden energie. Indien men nu kon aannemen, dat, wanneer de initiaaltoppen van beide actiestroomen gelijk zijn gemaakt, de totale hoeveelheid der toegevoerde energie in beide gevallen dezelfde was, dan zou men de verschillen kunnen terugbrengen tot een verschil in den aard der energie zonder meer. Daar dit echter niet het geval is, zijn onder de gegeven omstandigheden de verschillen in electriche reactie terug te voeren tot *èn* een verschil in aard, *èn* een verschil in hoeveelheid der energie. Het verschil in aard der toegevoerde energie is zonder meer duidelijk, daar het diffuse witte licht een mengsel is van golflengten uit het zichtbare gedeelte van het spectrum, terwijl de hier toegepaste radiumstralen uit beta- en gammastralen bestaan. De gammastralen verschillen niet essentieel van zichtbaar licht, hebben alleen een buitengewoon korte golflengte, n.l. $\pm 0.05 \text{ \AA}$. De betastralen daarentegen zijn corpusculair; zij bestaan uit negatieve electronen die met groote snelheid weggeslingerd worden.

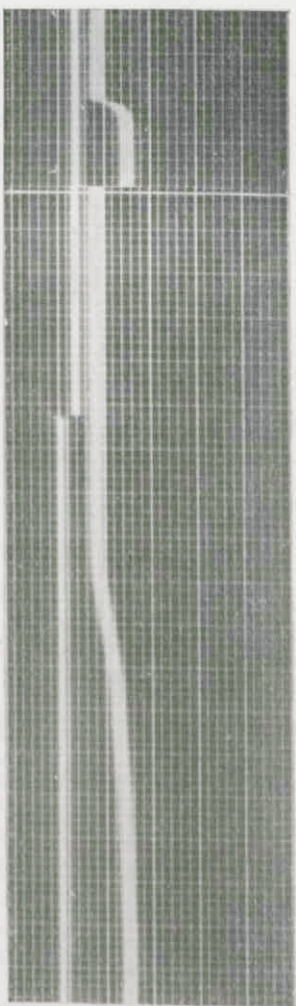
Werd de sterkte van den lichtprikkel zoodanig gekozen, dat alle toppen van den optredenden actiestroom lager waren dan die van het radium-E.R.G., dan was het verloop van alle phasen toch duidelijk sneller dan bij radiumbestraling. Dit pleit ervoor, dat de optredende verschillen in beide gevallen eerder zijn toe te schrijven aan een verschil in den aard der toegevoerde energie, dan aan een verschil in de totale hoeveelheid der energie. Hiervoor pleit nog meer het feit, dat de beschreven verschillen uitsluitend zijn toe te schrijven aan de werking der betastralen, aangezien er geen verschillen aan te toonen waren in de electro-retinogrammen die werden opgenomen van eenzelfde retina bij bestraling

met enkel gammastralen en bij bestraling met normaal zichtbaar licht. Fig. 18 geeft de latentieijden en de initiaaltoppen weer van deze beide actiestroomen, opgenomen bij een filmsnelheid van 2,5 cm per sec. met een tijdregistratie van $\frac{1}{25}$ sec. De ijkingsuitslag van den snaargalvanometer voor 0.1 mV is in beide gevallen 3 mm. De latentietijd van het gammastralen-E.R.G. (fig. 18a) is 0.76 sec.; die van het licht-E.R.G. (fig. 18b) is eveneens 0.76 sec. De hoogten der initiaaltoppen zijn gelijk.

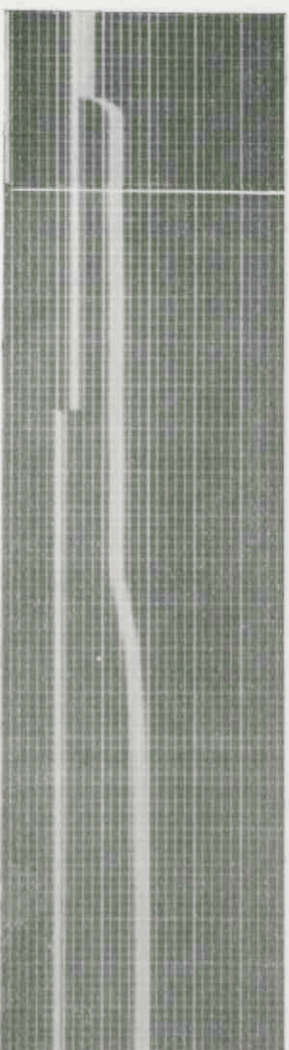
Wanneer dus de soort der energie de belangrijkste factor is, dan zijn er verschillende mogelijkheden, waarmede men de optredende verschillen kan verklaren. Ten eerste bestaat de mogelijkheid, dat er bij de radiumbestraling door het bombardement van de retina met negatieve electronen een ladingsoverdracht van deze electronen plaats vindt en dat deze ladingsoverdracht een min of meer remmenden invloed uitoefent op het ontstaan en het verloop der potentialen van den actiestroom. Verschillende experimenten pleiten echter sterk tegen een waarneembaren invloed van deze ladingsoverdracht. Werd n.l. afgeleid van een willekeurig stukje weefsel of van een oog, dat eenigen tijd was geplaatst in een CO_2 of N_2 atmosfeer (zie hoofdstuk VI), of van een oog, waaruit de retina was weggeprepareerd, dan bleek de snaargalvanometer ook bij zeer langdurige bestraling met niet-afgeschermd radium volkomen in rust. Zelfs bij een oog, dat geheel normaal was, maar urenlang aan daglicht was geadapteerd, ontbrak elke reactie bij radiumbestraling.

Een tweede mogelijkheid bestaat hierin, dat de retina de beide soorten van stralen verschillend opneemt. Zooals in de inleiding beschreven is, komt de subjectieve lichtgewaardiging bij radiumbestraling tot stand door middel van de

Fig. 18.



A. Initiaaltop van het E.R.C. bij bestraling met gammastralen.



B. Initiaaltop van het E.R.G. bij bestraling met diffuus wit licht.
Filmsnelheid 2,5 cM. per seconde.
Tijdsignaal 0,04 sec.

staafjes. De bij deze vergelijkende proeven gebruikte lichtprikkel is weliswaar zwak, maar ligt zeker boven de drempelwaarde van het foveale zien, m.a.w. bij de bestraling met het licht werden ook zeker de kegeltjes geprikkeld. Dat de actiestroom bij radiumbestraling voornamelijk te danken is aan de staafjes, bleek uit het feit, dat er bij afleiding van een kikvorsch-oog, dat uitgesneden en geprepareerd was na 1 uur daglicht-adaptatie, geen actiestroom optrad. Na 14 minuten donkeradaptatie trad er weer een, zij het dan ook zwakke, actiestroom op. Deze 14 minuten donkeradaptatie bleken voldoende om de gevoeligheid van de staafjes zoo hoog op te voeren, dat er bij radiumbestraling een electrisch effect volgde. Werd onder dezelfde omstandigheden van een aan het daglicht geadapteerd oog afgeleid, bij bestraling met het licht, dan trad weliswaar ook niet terstond een actiestroom op, aangezien ook deze lichtprikkel daarvoor te zwak was, maar werd reeds na 3 min. donkeradaptatie een effect verkregen, en dus beduidend eerder dan bij bestraling met radium. Deze proeven pleiten ervoor, dat bij de radiumbestraling overwegend de staafjes geprikkeld worden, terwijl bij de lichtbestraling althans zeker veel meer dan bij de radiumbestraling ook de kegeltjes medewerken aan het tot stand komen van het electroretinogram. Daar dus de retina de beide soorten van stralen met verschillende receptoren opneemt, is het zeker niet vreemd, dat ook de optredende actiestroomen verschillen vertoonen.

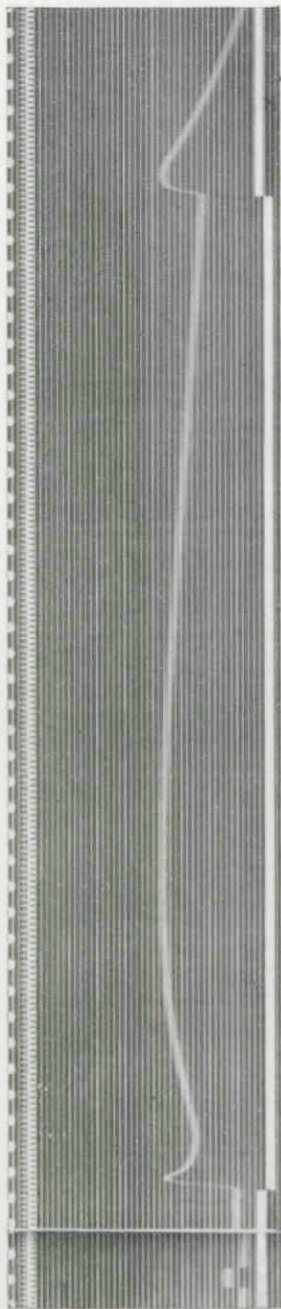
Dat de retina deze beide soorten van stralen inderdaad anders opneemt, blijkt ook nog uit de volgende proef: van de actiestroomen bij bestraling met radium en met licht, beide afgeleid van eenzelfde gehalveerd oog, werden de hoogten der initiaaltoppen gelijk gemaakt. Daarna werd zoowel het radiumpreparaat als het licht met de grootst

mogelijke snelheid langs het oog gedraaid. Verschil in bestralingsduur bestond er dus practisch niet. Het optredend electrisch effect was nu bij den natuurlijke lichtprikkel steeds grooter dan wanneer het radium voorbij het oog gedraaid werd. Het verschil in snelheid tusschen de gamma- en betastralen eenerzijds, en de lichtstralen anderzijds over den afstand van 11 mm tot het oog, komt natuurlijk in het geheel niet in aanmerking. Daar de beide prikkels dus even snel het oog bereiken en bij langduriger inwerking een even sterk electrisch effect veroorzaken, kan het verschil in reactie slechts te verklaren zijn doordat de lichtgevoelige elementen in de retina (kegeltjes en staafjes beide) den natuurlijke lichtprikkel sneller opnemen dan den prikkel van de beta- en gammastralen.

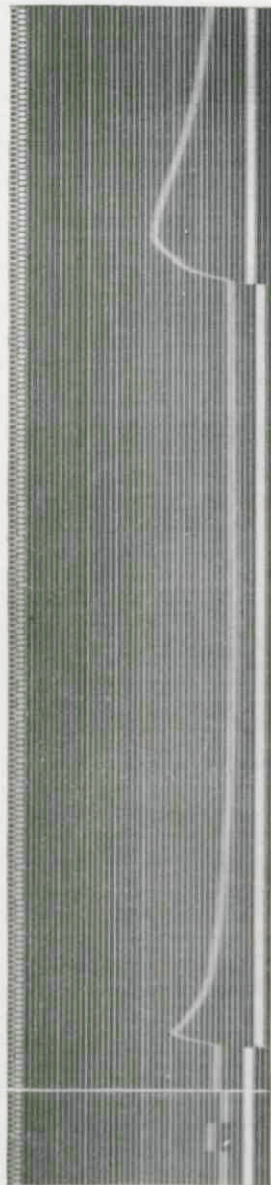
Een derde mogelijkheid voor het tot stand komen speciaal van het verschil in snelheid van het verloop van het E.R.G. bij radium- en lichtbestraling bestaat hierin, dat er bij radiumbestraling een fluorescentie van de retina optreedt (zie hoofdstuk IV) en dat, aangenomen dat deze fluorescentie een belangrijke rol speelt bij het tot stand komen van het radium-E.R.G., het eventueel langzame ontstaan van deze fluorescentie ook een trageren actiestroom met zich brengt.

Een vierde mogelijkheid bij deze overwegingen is de vraag, welke rol de in de retina optredende secundairstraling speelt bij het tot stand komen van het E.R.G., en wel in hoeverre ook een eventueel langzaam toenemen in kracht van deze secundairstraling ook een langzaam verloopenden actiestroom ten gevolge heeft. Zooals echter in hoofdstuk IV beschreven is, speelt deze secundairstraling echter geen groote rol bij het ontstaan van het radium-E.R.G. Daar bovendien de latentietijd voor het ontstaan van de secun-

Fig. 19.

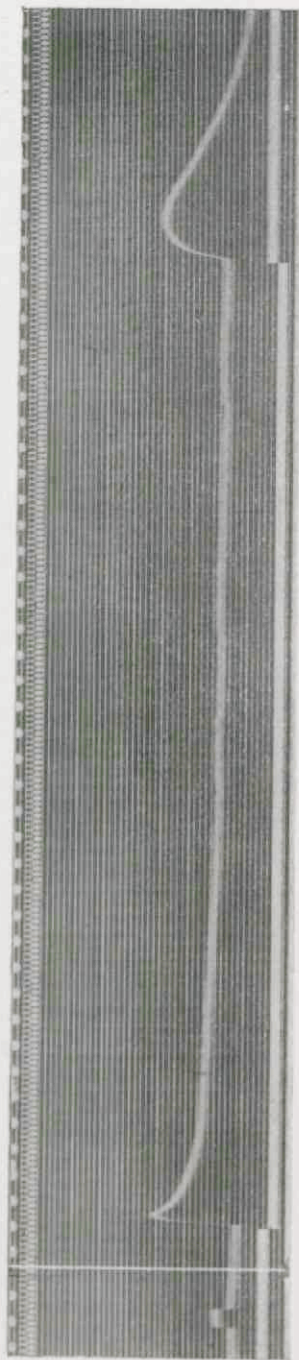


A. Radium-E.R.G. van een gehalveerd oog.

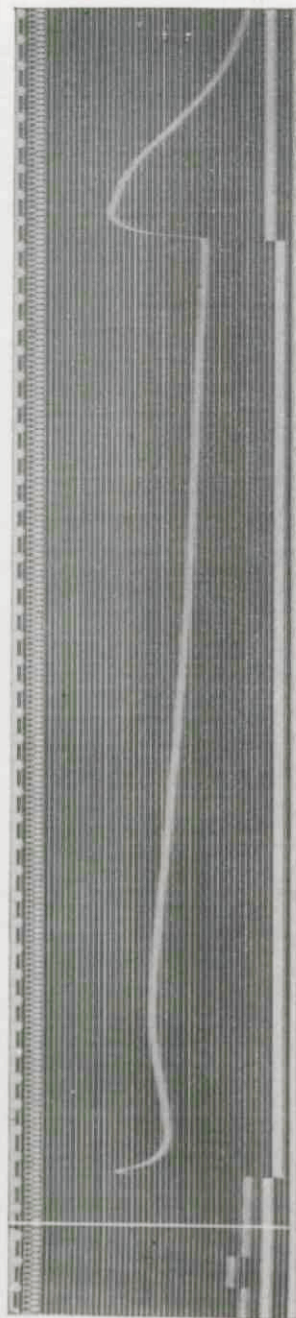


B. Radium-E.R.G. van hetzelfde oog, na driemaal herhaalde bestraling van niet-afgeschermd radium.

Fig. 20.



A. Licht-E.R.G. van een gehalveerd oog.



B. Idem van hetzelfde oog na driemaal herhaalde bestraling met hetzelfde licht.

dairstraling tusschen 0,1 σ en 0,01 σ ligt en deze straling ook vrijwel terstond zijn maximum bereikt heeft, kan hieraan de grootere traagheid van het radium-E.R.G. en meer speciaal zijn langere latentietijd wel niet worden toegeschreven.

Een vijfde belangrijk punt van overweging is de mogelijkheid, dat door de radiumstralen zeer snel een beschadigende invloed op de lichtgevoelige elementen in de retina wordt uitgeoefend en dat hieraan de verschillen tusschen de electro-retinogrammen bij radium- en lichtbestraling zijn toe te schrijven. Dat de radiumstralen werkelijk een beschadigende invloed hebben op de lichtgevoelige elementen in de retina, kon indirect door de volgende reeks proeven worden aangetoond.

De initiaaltoppen der actiestroomen van een gehalveerd oog werden bij bestraling met radium en met diffuus wit licht aan elkaar gelijk gemaakt. Daarna werd dit oog drie maal, met tusschenpauzen van 5 min., bestraald met het radiumpreparaat telkens gedurende een minuut. Hierbij werd het radium alleen afgeschermd met gezwart cellophaan om de eigen fluorescentie uit te schakelen. De potentialen van den actiestroom bij de vijfde radiumbestraling waren steeds lager dan bij de eerste bestraling (zie fig. 19).

Van een ander gehalveerd oog werden eveneens de initiaaltoppen bij bestraling met het radiumpreparaat en met licht aan elkaar gelijk gemaakt. Dit oog werd vervolgens herhaalde malen met het licht bestraald. Hier gaf het E.R.G. bij de vijfde bestraling aanzienlijk hoogere potentialen dan bij de eerste bestraling (zie fig. 20), zooals dit ook bekend is uit de onderzoeken van Kohlrausch.

Uit deze proeven volgt, dat een verhooging van de gevoeligheid der retina, zooals die optreedt bij herhaalde licht-

bestraling, niet tot stand komt bij herhaalde bestraling met radium.

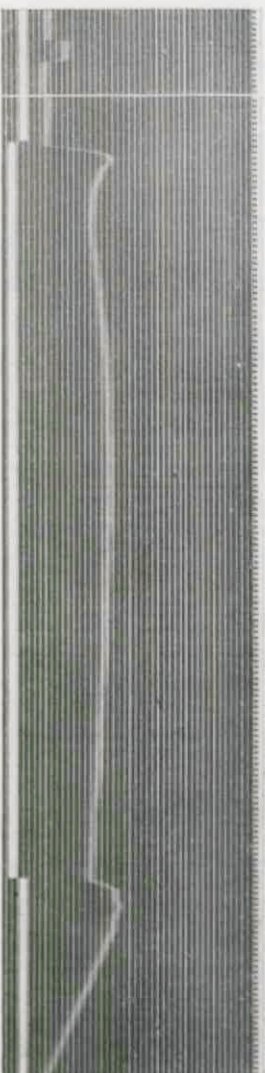
Werd echter het radiumpreparaat na de eerste opname afgeschermd met 2 mm lood en 2 mm aluminium, en het oog op deze manier driemaal bestraald, dan vertoonde de vijfde opname, die weer juist zooals de eerste zonder afscherming genomen werd, wel een vergrooting van de potentialen van den actiestroom. Deze vergrooting was ongeveer even sterk als de verhooging in E.M.K. na herhaalde lichtbestraling (zie fig. 21).

Deze stimuleerende werking van herhaalde radiumbestraling met afgeschermd radium berust waarschijnlijk voornamelijk op een kwalitatief verschil in de toegepaste stralen. De betastralen werden door deze afscherming met 2 mm lood en 2 mm aluminium volkomen uitgeschakeld. De gammastralen werden door het 2 mm dikke loodscherm voor een gering gedeelte afgeschermd, terwijl de 2 mm dikke aluminiumlaag slechts uiterst weinig gammastralen absorbeert. Deze aluminiumlaag werd alleen aangewend om de secundairstraling van het lood uit te schakelen, terwijl aluminium zelf slechts een zeer geringe en bovendien weinig diep doordringende secundairstraling uitzendt.

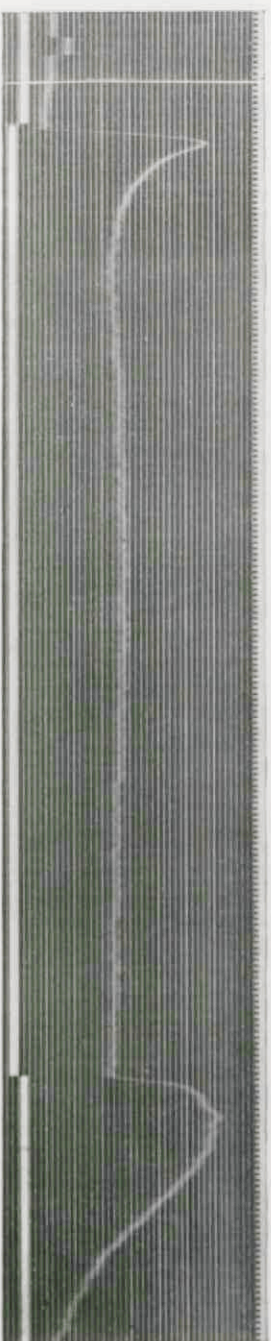
Uit eenzelfde reeks proeven, waarbij echter inplaats van deze afscherming een diaphragma van hetzelfde materiaal, met een opening van 2 mm werd gebruikt, bleek dat alleen een quantitative verandering in de toegepaste bestraling geen verhooging van de gevoeligheid ten gevolge heeft. Bij deze laatstgenoemde proeven was de vijfde opname steeds lager dan de eerste, dus juist zooals bij de bestraling met het volledige radiumpreparaat.

Werd het oog een vijftal malen met het niet-afgeschermd radiumpreparaat bestraald, dan gelukte het niet om

Fig. 21.



A. Radium E.R.G. van een gehalveerd oog.



B. Idem van hetzelfde oog na driemaal herhaalde bestraling met radium, afgeschermd met 2 m.m. lood en 2 m.m. aluminium.

daarna op de zoo juist beschreven wijze nog een verhooging van de gevoeligheid der retina tot stand te doen komen, noch met herhaalde bestraling met het afgeschermd radiumpreparaat, noch met het licht. Om zekerheid te hebben, dat de hoogere potentialen niet veroorzaakt zouden kunnen zijn, door een betere donkeradaptatie tijdens den duur van de beschreven experimenten, werd ter contrôle een gehalveerd oog na de eerste bestraling gedurende een even langen tijd zonder bestraling in het vochtige donkere kamertje gelaten.

De tweede bestraling na ruim 20 min., die dus te vergelijken is met de vijfde opname bij de andere experimenten, vertoonde geen verhooging der potentialen van den actiestroom. Daar vóór iedere proef de kikvorsch gedurende 2 uur in het donker geplaatst was en bovendien pas 20 min. na het prepareren van het oog bij zwak rood licht, de eerste opname gemaakt werd, is het practisch zeker, dat alle gebruikte oogen vrijwel een maximale donkeradaptatie hadden.

Samenvattend zien we dus:

1°. herhaalde bestraling met niet-afgeschermd radium vanaf zeer korten afstand heeft een verlaging der potentialen van den actiestroom ten gevolge;

2°. herhaalde bestraling met een lichtprikkel die een even sterken actiestroom geeft als bij radiumbestraling, geeft een verhooging dier potentialen;

3°. herhaalde bestraling met afgeschermd radium geeft eveneens een verhooging der E.M.K. van de potentialen der actiestroom.

4°. na herhaalde bestraling met radium is het niet meer mogelijk om een verhoogde gevoeligheid der retina tot stand te doen komen.

Uit deze gegevens kan met vrij groote zekerheid geconcludeerd worden, dat de radiumstralen een beschadigenden invloed hebben op de lichtgevoelige elementen in de retina. Dat deze beschadigende invloed echter zoo snel zou inwerken op de retina, dat zelfs van de allereerste opname de latentietijd bij de radiumbestraling langer is dan bij lichtbestraling, is niet zeer waarschijnlijk. Met de mogelijkheid moet echter rekening gehouden worden.

Van de verschillende mogelijkheden die hier besproken zijn, zijn dus de sub 2 en 3 genoemde veronderstellingen van belang; de andere zijn waarschijnlijk niet voldoende om alle verschillen te verklaren.

Tenslotte moge hier nog gewezen worden op een onderzoek dat werd ingesteld naar aanleiding van het meermalen in de literatuur vermelde feit, dat, wanneer tijdens het registreeën van het E.R.G. bij lichtbestraling de belichting beëindigd wordt vóórdát de secundairtop zijn maximum bereikt heeft, deze secundairtop zich na het tot stand komen der na-top volledig verder ontwikkelt. Bij verschillende experimenten met het radiumpreparaat van 6.6 mgr was gebleken, dat de secundairtop zich niet voortzette na het beëindigen der bestraling. Om meer zekerheid hieromtrent te verkrijgen werd van eenzelfde gehalveerd oog het E.R.G. afgeleid verkregen door bestraling met radium en met licht, waarbij het licht weer van een zoodanige sterkte gekozen was, dat de initiaaltop die daarbij optrad, gelijk was aan dien van het radium-E.R.G. In beide actiestroommen was een vrij sterke secundairtop aanwezig. Werd nu bij beide bestralingswijzen een korte maar onderling gelijke belichtingsduur toegepast, dan ontwikkelde in geen van beide gevallen de secundairtop zich verder na het optreden van den na-top, maar ging de snaar volkomen op dezelfde

wijze naar den ruststand terug als bij het beëindigen der bestraling nadat de secundairtop in zijn geheel gevormd was. Toen echter de lichtsterkte veel krachtiger gekozen werd bleek dat de secundairtop zich wel voortzette na het beëindigen der belichting. Voor de volledige ontwikkeling van den secundairtop, onafhankelijk van den eventueel zich erop verheffenden na-top, is m.a.w. een prikkelende energie noodig, die grooter is dan de energie van het radium-preparaat van 6.6 mgr en ook eene grooter dan die van den lichtprikkel, welke equivalente actiestroomen oplevert.

HOOFDSTUK VI.

Enkele andere onderzoeken over het radium E.R.G.

Uit de voorgaande hoofdstukken is gebleken, dat de actiestroomen bij licht en radiumbestraling in het algemeen veel overeenkomst vertoonen en slechts in de onderdeelen verschillen. De omstandigheden waaronder deze proeven genomen werden waren echter steeds dezelfde. In verband nu met het groote verschil, tusschen de beide prikkels, was het zeer interessant om na te gaan, of er bij het aanbrengen van veranderingen in de bestralingswijze en bij het varieeren van uitwendige omstandigheden bij de radiumbestraling ook andere verschijnselen in de electrische reactie van de retina te voorschijn zouden komen dan die welke voor bestraling met natuurlijk licht onder overeenkomstige omstandigheden bekend zijn.

A. De invloed van den bestralingsduur.

Een der eerste factoren die nader bestudeerd werden was de invloed welke een verandering in bestralingsduur uitoefent op het E.R.G. Alvorens deze proeven te vermelden moge hier nog even de nadruk gelegd worden op hetgeen op blz. 60 vermeld is, n.l. dat wanneer het radiumpreparaat en een bepaalde lichtprikkel een even grooten initiaaltop in het E.R.G. teweeg brengen, bij gelijktijdurende belichting, deze toppen wel verschillen als de bestralingsduur bij beide prikkels onderling gelijk maar tevens uiterst kort genomen wordt.

Bij de in dit hoofdstuk te beschrijven proeven werd in

de eerste plaats onderzocht welke de minimum bestralingsduur was om met het radiumpreparaat van 6.6 mgr een nog waarneembaren uitslag van den snaargalvanometer te verkrijgen. Vanzelf sprekend was daarbij tevoren vastgesteld dat hetzelfde oog bij een bestralingsduur van 1 minuut een normalen actiestroom opleverde. De minimum bestralingsduur bleek 60 σ te zijn, waarbij de snaargalvanometer een zwakken, monofasischen uitslag gaf. Deze uitslag werd bij de volgende, allengs langduriger bestralingen steeds hoger, om zijn maximum hoogte te bereiken bij 0,52 sec., waarbij éézelfde hoogte bereikt werd als die van den initiaaltop in het volledige E.R.G. dat tevoren als contrôle-opname geregistreerd was. De eerste aanduiding van het optreden van een na-top werd waarneembaar bij een bestralingsduur van 0.75 sec. Bij de daaropvolgende langer durende belichtingen werd deze na-top geleidelijk hoger, om zijn grootste hoogte te bereiken bij een bestralingsduur van 19 sec. Op deze hoogte bleef de na-top constant, hetgeen bleek uit de daarna nog geregistreerde actiestroom met toenemenden bestralingstijd tot 2 min. Behalve den belichtingsduur heeft ook de duur van het experiment een indirecten invloed op de hoogte van den na-top en wel doordat bij langdurige proeven het oog langzamerhand in een minder goeden toestand komt. Dit werd bevestigd doordat na de voorafgaande proeven de zuurstofstroom naar het donkere kamertje afgesloten werd. Vervolgens werd telkens na 15 min. gedurende 1 min. bestraald en het E.R.G. geregistreerd. Hierbij werden de negatieve fasen door het afsterven van het oog steeds krachtiger. De na-top nam voortdurend in hoogte toe om tenslotte na 2 uur 2,3 cm hoger geworden te zijn dan die welke van het versche oog bij een bestralingsduur van 19 sec. werd

geregistreerd. Daarbij dient in aanmerking genomen te worden dat de weerstand der electroden en het preparaat gedurende dien tijd ook toegenomen was, hetgeen bleek uit den lageren ijkingsuitslag van $\frac{1}{10}$ millivolt, bij gelijkgebleven snaarspanning. Hiernaar uitgemeten vertegenwoordigde de potentiaal van dezen na-top 0,65 millivolt, terwijl die van den maximalen na-top van het versche ook 0,42 millivolt bedroeg.

De aanvang van een secundair-top trad eerst bij een bestralingsduur van 5 sec. duidelijk waarneembaar op. Bij langere belichtingstijden bleek dat de secundair-top volkomen eender begon als bij eerstgenoemden belichtingstijd, zich echter verder door ontwikkelde in positieven zin. Weliswaar bereikte de secundair-top dus een grootere hoogte maar de toename in positieve E.M.K. per tijds-eenheid was dezelfde. Bij het beëindigen der bestraling werd de secundair-top door den daarbij optredenden na-top eenvoudig als het ware afgebroken. In verband met hetgeen beschreven is op blz. 64 dient hier echter de nadruk erop gelegd te worden dat dit slechts geldt voor den secundair-top verkregen met het radiumpreparaat van 6.6 mgr. Met een grootere dosis radium (zonder afscherming der beta-stralen) zou dit hoogst waarschijnlijk niet het geval zijn maar zou de secundair-top zich bij het beëindigen der bestraling na den na-top volledig verder afontwikkelen. Eenzelfde verschil dus met betrekking tot het verloop van den secundair-top als tusschen een zwakken en een krachtigen lichtprikkel. Wanneer door een voldoende langen bestralingsduur de secundair-top zich eenmaal ontwikkelt dan ligt daarin ook reeds besloten de snelheid waarmede de positieve potentiaal per tijdseenheid toeneemt en heeft een langere bestralingsduur daarop geen

invloed meer. Er bestaat dus een zekere onafhankelijkheid van den secundairtop ten opzichte van de andere potentialen van het E.R.G. Daar het bij deze proeven gebruikte radiumpreparaat niet zoo krachtig was dat bij korte belichtingen de secundair-top na den na-top zich nog verder ontwikkelde was het niet mogelijk om na te gaan of de secundairtop bij langeren bestralingsduur ook langer op zijn maximum bleef dan bij een korten bestralingsduur, zooals dit het geval is bij bestraling met zichtbaar licht. De hier beschreven invloed van den bestralingsduur op het radium-E.R.G. geldt in het algemeen ook voor het licht-E.R.G. Behalve n.l. het zoo juist gegeven verband tusschen secundair-top, bestralingsduur en licht-energie is het ook bekend, dat een zwakke lichtprikkel bij een zeer korten bestralingsduur een monophasisch-positieven top geeft. Verder neemt ook in het licht-E.R.G. de na-top hoogte toe met den belichtingstijd. Evenzoo geldt bij het aanwenden van lichtprikkel, dat bij een afstervend oog met het toenemen der negatieve fasen de positieve na-top grooter wordt.

B. Het radium-E.R.G. bij intermitteerende bestraling.

Een onderzoek naar de electrische reactie van de retina bij intermitteerende bestraling met het radiumpreparaat leverde geen moeilijkheden op wat betreft de beta-stralen, aangezien deze door betrekkelijk dunne lood- en aluminiumplaten afgeschermd worden en deze schermen zonder bezwaar periodiek tusschen het radiumpreparaat en het oog gebracht konden worden. Wat de gammastralen betreft is een dergelijk onderzoek technisch veel moeilijker door het groote doordringingsvermogen van deze stralen. Om een

werkelijk steile intermissie van de gammastralen te bewerkstelligen moet men zeer dikke loodschermen periodiek tusschen het radiumpreparaat en het oog brengen hetgeen op zichzelf al een bezwaar is en bovendien een te grooten afstand tusschen het radiumpreparaat en het oog vereischt. In verband met deze bezwaren maar vooral omdat de gammastralen slechts een zeer ondergeschikte rol spelen bij het tot stand komen van het radium-E.R.G. werd van dit onderzoek afgezien.

Bij elk der drie methoden waarop de invloed van het intermitteeren der betastralen werd onderzocht, stond het oog aan een voortdurende inwerking der gammastralen bloot, met slechts een wisseling in intensiteit daarvan, die bij elk der drie methoden verschillend was.

1°. De in hoofdstuk II beschreven opstelling werd gebruikt bij proeven waarbij het intermitteeren met een geringe frequentie geschiedde. Hierbij werd het radiumpreparaat op de gewone wijze telkens even lang boven het oog geplaatst als ervan verwijderd gehouden. Bij de pogingen om op deze wijze een frequent intermitteeren te bereiken traden door de snelle rotatie van de zware loodschijf zoodanige storingen op, dat hiervan moest worden afgezien. Wat de gammastralen betreft werd met deze methodiek bereikt, dat door het draaien van de schijf de loodlaag tusschen het radium en het oog betrekkelijk snel in dikte toenam of verminderde, en er zich reeds op het moment waarop het radium 45° van de bestralingsopening was weggedraaid, resp. er naar toe gedraaid, ongeveer 10 cm lood tusschen het radium en het oog bevond.

2°. Om een grootere bestralingsfrequentie te verkrijgen werd de volgende wijziging in de apparatuur aangebracht. (Zie fig. 22). De loodschijf werd van het dak van het

kastje verwijderd. Daarvoor in de plaats werd een kleine draaibare loodcilinder (A) aangebracht in de inzinking van de dakplaat. Deze massieve loodcilinder had een middellijn van 3 cm. Aan den peripheren rand daarvan werd het radiumpreparaat bevestigd, zoodat er zich op het moment waarop het radiumpreparaat maximaal ver van het oog verwijderd was, een loodlaag van 2,5 cm tusschen beide bevond. Op den loodcilinder was een kleine verhevenheid aan-

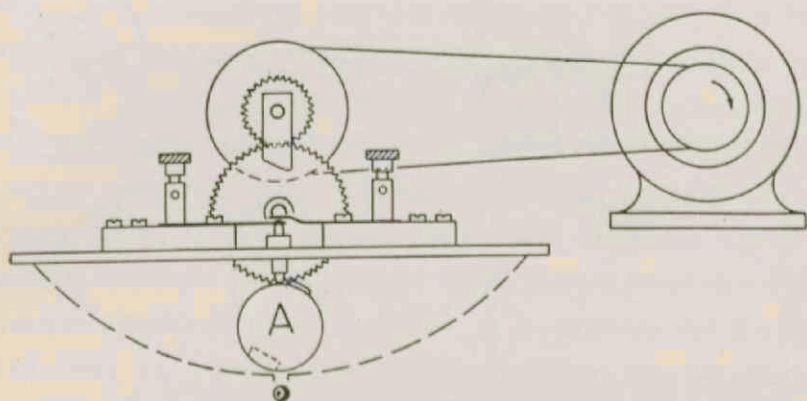


Fig. 22. Schema der opstelling voor intermitteerende bestraling.

A. Loodcilinder met radiumpreparaat.

gebracht die gedurende den tijd waarop zich het radiumpreparaat voor het oog bevond, een contact gesloten hield en wel zoo dat door middel van het signaal voor de film-camera de bestralingsduur telkens geregistreerd werd. De aandrijving van den loodcilinder geschiedde met tandrad-overbrenging door middel van een electro-motor met regelbare snelheid. Om lichtlekken te voorkomen was het overige gedeelte van de inzinking in het dak afgedekt met een koperplaat. Deze methodiek maakte een groote variatie in de bestralingsfrequentie mogelijk; een bezwaar is echter

dat telkens na een belichting een veel langere pauze volgde. Wat de gammastralen betreft werd bij deze methodiek slechts een gradueele intensiteitswisseling bereikt, die aanzienlijk geringer is dan bij de methodiek volgens hoofdstuk II, aangezien de gammastralen het oog nog treffen op

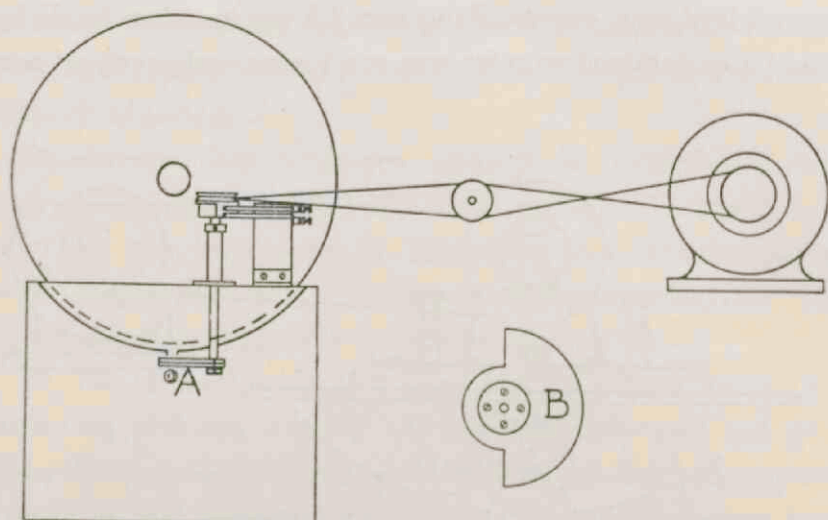


Fig. 23. Schema der opstelling voor intermitteerende bestraling waarbij bestralingsduur en afschermingsduur steeds onderling gelijk zijn.

- A. Schijf van lood en aluminium.
- B. Bovenaanzicht van de schijf.

het moment waarop het radiumpreparaat 180° van de bestralingsopening is weggedraaid.

3°. Een andere methode was de volgende. (Zie fig. 23). De apparatuur beschreven in hoofdstuk II werd licht gewijzigd. Onmiddellijk onder de bestralingsopening maar excentrisch daarvan werd namelijk een schijf (A) geplaatst die bestond uit een loodlaag van 2 mm dikte met daaronder een aluminiumlaag eveneens van 2 mm. Deze schijf die in het horizontale vlak draaibaar was kon nog juist

tusschen het gehalveerde oog en de bestralingsopening geplaatst worden zonder een van beide te raken. De verticale as van de schijf stak boven het dak van het donkere kamertje uit en werd daar aangedreven door een electromotor met regelbare snelheid. De schijf zelf is ook in bovenaanzicht weergegeven (B). Doordat de bestralingsopening zich over 180° van de schijf uitstrekt, was bij het draaien de bestralingstijd telkens even lang als de duur van afscherming. Daar zooals onder A. beschreven is, de minimum bestralingsduur voor het ontstaan van eenige reactie 60 sigma bedraagt, kon op deze wijze een maximale frequentie van 8 per sec. bereikt worden. Bij het opnemen der electroretinogrammen werd nu na een uiterst voorzichtig opstellen van het gehalveerde oog, waarbij speciaal moest gelet worden op den stand der bovenste electrode omdat tusschen het oog en de schijf slechts ongeveer 1 mm ruimte overbleef, eerst de schijf op de gewenschte snelheid gebracht en daarna het radiumpreparaat op de gewone wijze boven de bestralingsopening geplaatst. Bij deze methode bleef het radiumpreparaat dus tijdens de intermitterende bestraling op een afstand van 11 mm van het oog, zoodat een voortdurende bestraling met gammastralen plaats vond, die slechts een geringe intensiteitswisseling onderging door de horizontaal draaiende schijf.

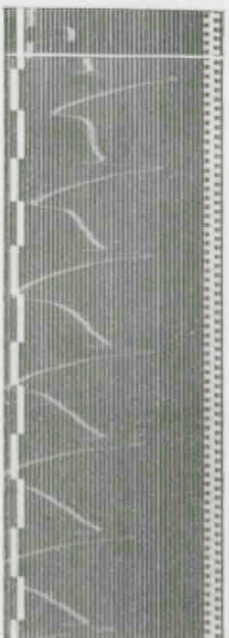
De resultaten die verkregen werden met intermitterende bestraling zijn als volgt: werd de frequentie ongeveer 6 per min. gekozen, waarbij de bestralings- en afschermingsduur aan elkaar gelijk waren, dan groepeerden zich de afzonderlijke actiestroomen naast elkaar op een basaal-lijn die den stand van de snaar weergaf na het compenseeren van den ruststroom (zie fig. 24 A). Hetzelfde geschiedde bij intermitterend bestralen volgens de tweede methode,

waarbij dus telkens na een korte belichting een lange pauze volgde. Bij het opvoeren der frequentie boven 30 per min. bleek, dat de toppen die telkens ontstonden zich verhieven op de lijn van een gelijkmatig verlopenden actiestroom (zie fig. 24 B). Dit geschiedde zoowel bij gelijken bestralings- en afschermingsduur als bij die proeven, waarbij de pauze telkens langer was dan de belichtingsduur. Versmelting van al deze toppen tot een gelijkmatig aflopenden actiestroom werd verkregen bij een frequentie van 3 per sec.

Het gelukte niet om een volkomen gelijkmatigen actiestroom te verkrijgen bij die methoden waarbij de bestralingsduur korter was dan de afschermingsduur omdat bij de daarvoor noodige frequentie de bestralingsduur korter dan 60 sigma werd. Bij intermitteerende bestraling met licht is de versmeltingsfrequentie afhankelijk van de intensiteit van het licht. *Piper* geeft aan dat bij het toepassen van vrij sterke lichtprikkels de versmeltingsfrequentie voor de kikvorschretina 15 per sec. bedraagt. Blijft men beneden deze frequentie dan superponeeren de afzonderlijke toppen zich op een gelijkmatig aflopenden actiestroom, dus juist zooals dit geschiedde bij intermitteerende radiumbestraling. Hoogere potentialen dan bij continue belichting worden met intermitteerende bestraling niet bereikt. Daar een dergelijk onderzoek met zwakke lichtprikkels mij niet bekend was werden ter vergelijking met dezelfde opstelling op overeenkomstige wijze als de onderzoekingen die beschreven zijn in hoofdstuk V intermitteerende belichtingen uitgevoerd met lichtprikkels waarvan de sterkte zoodanig gekozen was dat bij continue bestraling de hoogte van den initiaaltop in het E.R.G. gelijk werd aan die in het radium-E.R.G.

Met deze lichtsterkte experimenteerend werd een ver-

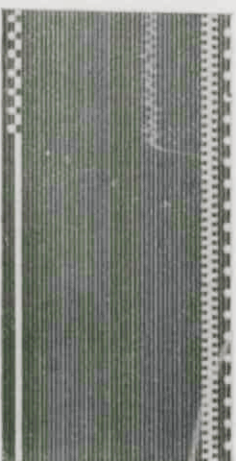
Fig. 24.



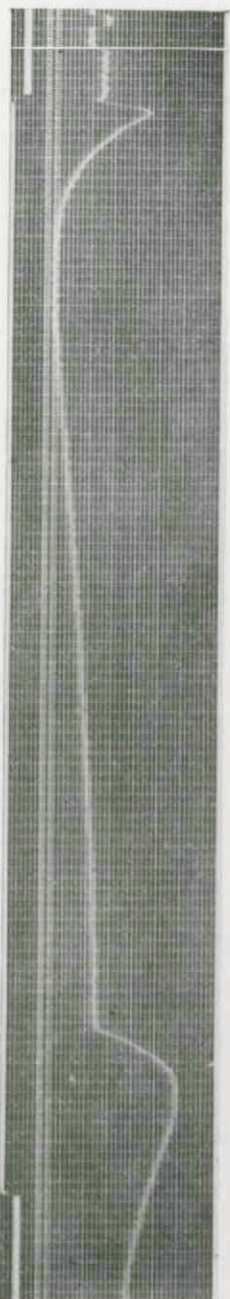
A. Actiestroomen bij intermitterende radiumbestraling.
Frequentie 6 per minuut.



B. Idem bij een bestralingsfrequentie van 30 per minuut.



C. Versmeling der actiestroomen bij intermitterende bestraling met diffuus wit licht, waarvan actiestroom equivalent is met die bij radiumbestraling; frequentie ruim 4 p. seconde.



smelting gevonden bij een frequentie van ruim 4 per sec. (Zie fig. 24 C). De andere verschijnselen bleken bij deze zwakke lichtprikkel eender te zijn. Deze versmeltingsfrequentie is dus grooter dan die van het radium, hetgeen ook niet te verwonderen is daar zooals uit de vorige hoofdstukken is gebleken de licht-actiestroom sneller is dan de radiumactiestroom.

C. De invloed van enkele gasen op het radium-E.R.G.

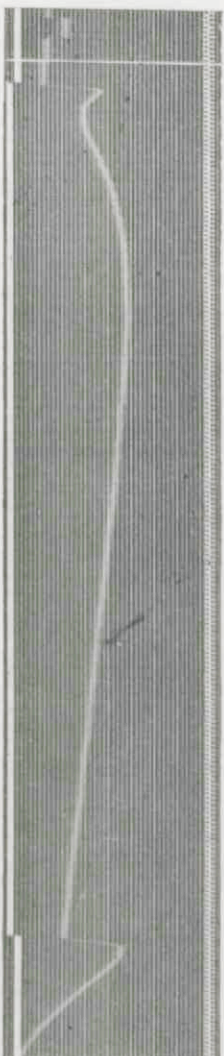
Reeds bij de allereerste proeven, die genomen werden om aan te toonen dat er een actiestroom optreedt in het kikvorschoog wanneer een radiumpreparaat ervoor geplaatst wordt, was gebleken, dat alle uitwendige omstandigheden gedurende deze experimenten uiterst gunstig moesten zijn, om door een zoo zwakken prikkel als het radiumpreparaat ten opzichte van het oog is toch een voldoende krachtige actiestroom te verkrijgen. Het gebeurde o.a. meermalen dat eenzelfde oog niet of zeer zwak reageerde op bestraling met het radiumpreparaat terwijl het een krachtigen actiestroom opleverde als het door een, zelfs vrij zwakken lichtprikkel getroffen werd. Een van de voorzorgen die daarom bij de verdere proeven steeds genomen werd, was o.a. dat tijdens ieder experiment in het donkere kamertje een zuurstofstroom gevoerd werd die tevoren in een tweetal waschfleschjes zooveel mogelijk met waterdamp verzadigd was. Deze maatregel had tot gevolg dat met eenzelfde oog gemiddeld langer kon worden geëxperimenteerd en dat een oog zich dikwijls nog herstelde als het na het prepareren en opstellen een slechts zwakken of zelfs negatieven actiestroom opleverde. Het nuttig effect van dezen vochtigen zuurstofstroom blijkt uit fig. 25; A geeft den actiestroom

weer, die verkregen werd van een gehalveerd oog, door het te bestralen met het radiumpreparaat van 6.6 mgr 15 min. na het prepareren. Na 1 u. 15 min. werd de actiestroom van fig. 25 B geregistreerd, gedurende welken tijd geen zuurstof in het vochtige kamertje was geleid. Vervolgens werd gedurende 10 min. zuurstof toegevoerd en daarna opnieuw het E.R.G. geregistreerd, fig. 25 C. De initiaaltop van deze laatste opname is beduidend hoger dan die van fig. 26 B. Minder duidelijk blijkt het nuttig effect uit het verschil tusschen de secundair-toppen van deze opnamen, omdat ook de ruststroom tijdens het toevoeren der zuurstof toegenomen was van 1.2 tot 2.3 millivolt en zelfs gedurende de laatste opname nog toenam zooals blijkt uit fig. 25 C waar de stand van den snaargalvanometer voor en na de bestraling in positieven zin veranderd is. De positieve uitslag van den snaargalvanometer na de „Senkung” kan dus hier veroorzaakt zijn èn door het weer optreden van den secundair-top die in fig. 26 B ontbrak, èn door de toename van den ruststroom. De vochtrijke zuurstof-atmosfeer maakte het mogelijk om gemiddeld ongeveer twee uur met eenzelfde oog te experimenteren zonder dat afstervingsverschijnselen de resultaten al te zeer beïnvloedden. Dit werd bij de meeste experimenten gecontroleerd door de laatste opname onder dezelfde voorwaarden te nemen als de eerste; in vele gevallen ook werden de proeven in omgekeerde volgorde herhaald.

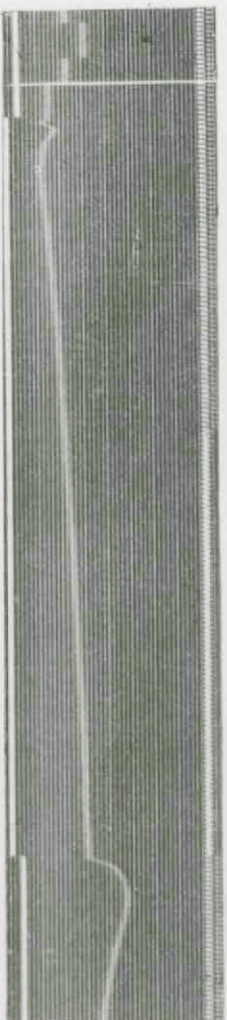
Verder werd onderzocht welken invloed een doorstrooming van het kamertje met CO_2 op den radium-actiestroom uitoefende. Zooals te verwachten was bleek het CO_2 een sterk remmenden invloed te hebben juist zooals het dat heeft op het licht-E.R.G.

Fig. 26 A geeft het electroretinogram weer dat gere-

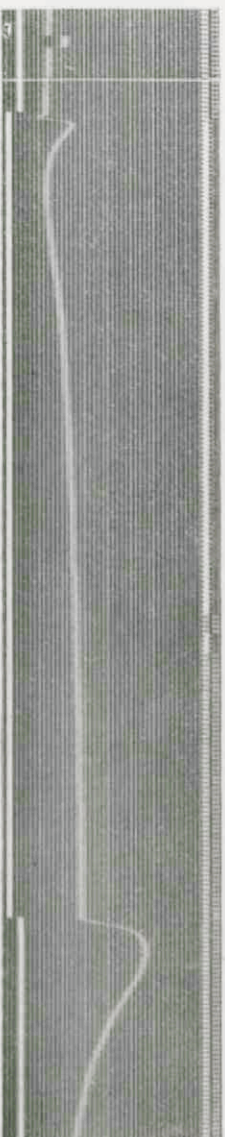
Fig. 25.



A. Radium-E.R.G. van gehalveerd oog.

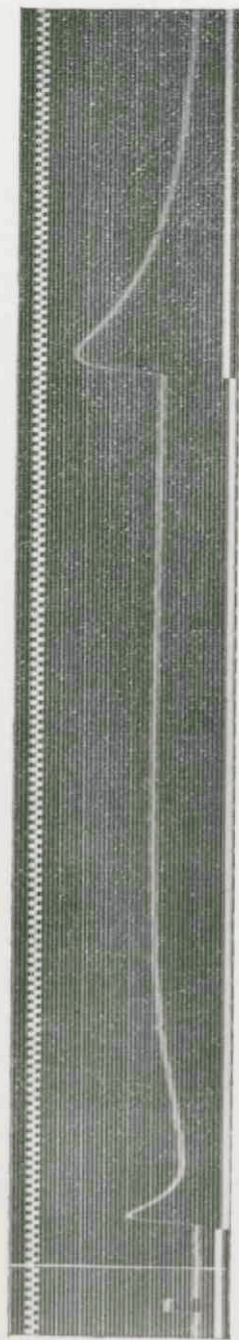


B. Idem van hetzelfde oog na 1 uur 15 min.

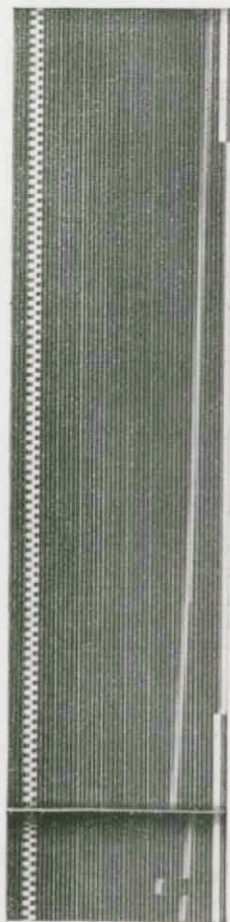


C. Idem van hetzelfde oog na gedurende 10 min. een vochthoudende zuurstofstroom in het bestralingkamerij te hebben geleid.

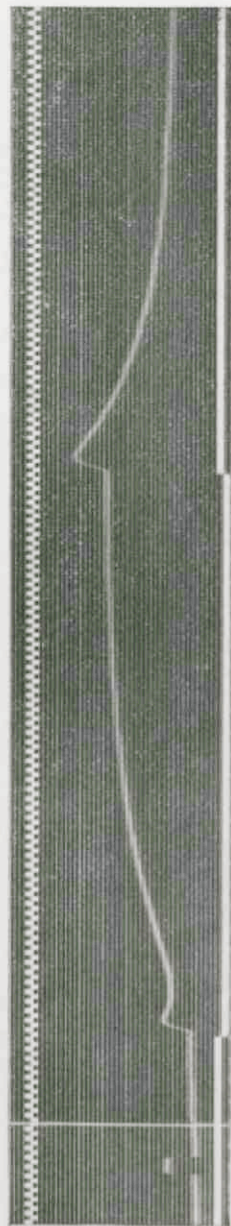
Fig. 26.



A. Radium-E.R.G. van gehalveerd oog, na 5 min. O_2 -toevoer.



B. Idem van hetzelfde oog na 5 min. CO_2 -toevoer.



C. Idem van hetzelfde oog na opnieuw 5 min. O_2 -toevoer.

gistreerd werd bij afleiding van een gehalveerd oog na 5 min. zuurstofdoorstrooming. Vervolgens werd gedurende 1 min. CO_2 in het kamertje gevoerd en wel onder een zoodanigen druk, dat er 3 gasbellen per sec. door de waschfleschjes borrelden. Daar bij den aanvang van de CO_2 -doorstrooming het donkere kamertje geheel met O_2 gevuld was, kan de koolzuurconcentratie na 1 min. toevoer slechts zeer gering geweest zijn.

De actiestroom die na 1 min. koolzuur toevoer geregistreerd werd had een initiaaltop van 0.04 millivolt, dus aanzienlijk lager dan de actiestroom van fig. 30 A. De secundairtop was reeds geheel verdwenen. Na 5 min. CO_2 -doorstrooming trad er bij radiumbestraling in het geheel geen elektrische reactie meer op in de retina (zie fig. 26 B). De potentiaal van den ruststroom verminderde gedurende het doorleiden van CO_2 met 4.1 millivolt. Terstond na het registreren van den actiestroom van fig. 27 B werd opnieuw zuurstof toegevoerd, terwijl de voorwand van het kastje gedurende een oogenblik verwijderd werd om het CO_2 te doen wegstroomen. Na 5 min. O_2 toevoer werd opnieuw bestraald. Fig. 26 C geeft dezen actiestroom weer. De initiaaltop vertegenwoordigt reeds weer een spanning van bijna 0.1 millivolt; de secundairtop 0.2 millivolt, de na-top 0.1 millivolt. Ook de ruststroom was weer toegenomen met een spanning van 2 millivolt en nam gedurende de bestraling ook toe, zooals uit de figuur blijkt. De invloed van het CO_2 is dus ook ten opzichte van het radium-E.R.G. reversibel. Na nogmaals 5 min. zuurstofdoorstrooming vertoonde het E.R.G. zelfs hogere potentialen dan de allereerste opname. Uit het feit dat de retina na 5 min. koolzuurtoevoer geen elektrische reactie meer gaf bij radiumbestraling blijkt nogmaals, dat de actiestroom van het netvlies onder invloed

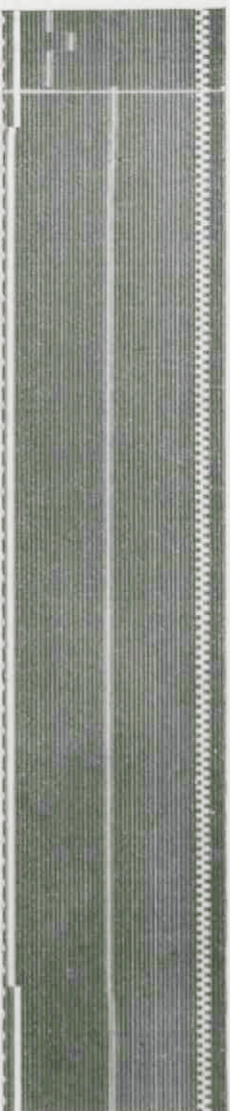
der radiumstralen aan biologische verhoudingen gebonden is en niet zonder meer tot een eenvoudig fysisch oplaadingsproces door de betastralen terug te voeren is.

Vervolgens werd onderzocht welken invloed de fysiologisch vrijwel indifferente stikstof op den radiumactiestroom uitoefende. (Zie fig. 27.) Na 10 min. N_2 -doorstrooming trad er nog een, zij het dan ook zwakke, actiestroom op. Na 20 min. stikstof in het vochtige kamertje geleid te hebben ontstond er bij radiumbestraling een actiestroom waarin de negatieve phase op den voorgrond trad. Eerst na 30 min. stikstoftoevoer was het electrisch effect bijna verdwenen. Zie fig. 27 B. De spanning van den ruststroom was gedurende dit half uur van 7 millivolt tot 4.7 millivolt gedaald. Daar bovendien de stikstof met een snelheid van ongeveer 6 gasbellen per sec. door de waschfleschjes werd geleid, is het zeer waarschijnlijk dat dit gas zijn remmenden invloed op den actiestroom indirect uitoefende door verdringing van de zuurstof. Fig. 27 C geeft den radiumactiestroom weer die verkregen werd nadat opnieuw gedurende 5 min. O_2 in het kamertje geleid was. Deze is weer ongeveer gelijk aan die welke door den stikstoftoevoer geregistreerd werd. De secundairtop slechts herstelde zich niet volkomen. Tenslotte werd tegelijkertijd O_2 en CO_2 in gelijke hoeveelheid in het donkere kamertje geleid. Ook daarbij trad er na 5 min. geen actiestroom meer op. Bij doorstroomen met gelijke hoeveelheden O_2 en N_2 was er zelfs na 1 uur geen verandering in het radium-E.R.G. opgetreden. Hieruit volgt dus, dat het CO_2 een directen beschadigenden invloed heeft op de retina, welke beschadiging niet berust op een gebrek aan O_2 ; tevens blijkt hieruit dat stikstof indifferent is en alleen door afname van het zuurstofpercentage werkzaam is.

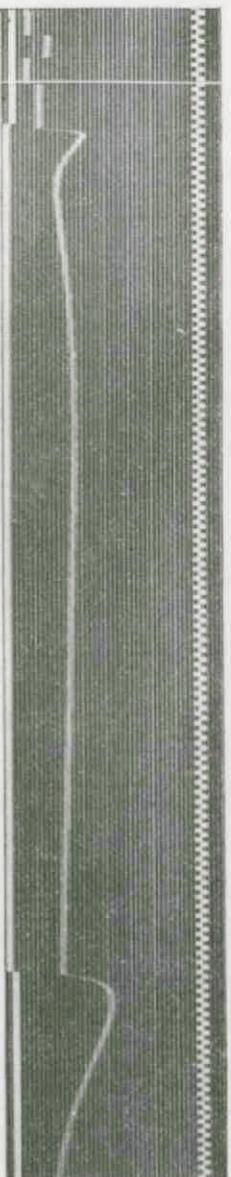
Fig. 27.



A. Radium-E.R.G. van gehalveerd oog na 20 min. O_2 -toevoer.



B. Idem van hetzelfde oog na 30 min. N_2 -toevoer.



C. Idem van hetzelfde oog na 5 min. O_2 -toevoer.

SAMENVATTING.

In Hoofdstuk I heb ik allereerst een zeer kort overzicht gegeven van de voornaamste feiten uit de electro-physiologie van het oog. Deze bespreking is met opzet tot een vluchtige opsomming beperkt, daar de in dit proefschrift beschreven onderzoeken over het algemeen slechts een gering verband houden met die, welke gedaan zijn over de electrische reactie van het oog bij bestraling met zichtbaar licht.

Daarna volgt een meer uitvoerige bespreking van de onderzoeken over de werking van ultra-violette stralen, Röntgen- en Becquerelstralen, verricht door H i m s t e d t en N a g e l. De voornaamste resultaten hieruit zijn: elk van deze drie soorten van stralen veroorzaakt een lichtgewaarwording bij den mensch, mits deze voldoende donker geadapteerd is. Terwijl deze lichtgewaarwording onder invloed van ultra-violette en Becquerelstralen voornamelijk tot stand komt door de in de oogmedia optredende fluorescentie, is dit bij de lichtgewaarwording onder invloed van Röntgenstralen niet het geval. Deze laatste werken door een directe prikkeling der retina. Hoewel ze aantoon- den, dat de ultra-violette en de Röntgenstralen in de oogen van schemerdieren een actiestroom doen ontstaan, is het hun niet gelukt dit voor de Becquerelstralen vast te stellen, omdat het radiumpreparaat waarover ze beschikten, naar hun meening, niet krachtig genoeg was.

Tenslotte heb ik nog de aandacht gevestigd op een korte mededeeling van W a l l e r, waarin hij vermeldt een actiestroom van het oog onder invloed van radiumstralen waargenomen te hebben.

In hoofdstuk II volgt een beschrijving van het apparaat, en de werkwijze bij de proefnemingen. De belangrijkste eigenschappen van het apparaat zijn, dat het door zijn wanden van lood en koper het preparaat tegen elke straling beschut. Door zijn geringe afmetingen is het tevens een zeer geschikte „vochtige” kamer. Tenslotte is de belangrijkste eigenschap, dat het radiumpreparaat bevestigd is op een draaibare looden schijf, zoodat buiten de bestralingstijden geen radiumstralen het oog treffen. Wat de werkwijze bij de proefnemingen betreft, dient terstond gezegd, dat het mogelijk bleek, krachtige actiestroomen te verkrijgen van oogen, waarvan de cornea, de iris, de lens en het glasvocht met behulp van het in fig. 1 afgebeelde toestelletje verwijderd waren. Deze bewerking werd over het algemeen toegepast omdat daardoor de storende invloed der oogmedia uitgeschakeld was. Het afleiden der actiestroomen geschiedde met onpolariseerbare $\text{NaCl-Zn-SO}_4\text{-Zn}$ elektroden, terwijl het registreeren der electroretinogrammen plaats vond met een snaargalvanometer van *E i n t h o v e n* (groot model Eiga).

In hoofdstuk IIIa is het verloop van den actiestroom der retina bij radiumbestraling beschreven en in aansluiting daaraan een ontleding van het radium E.R.G. in drie elementairstroomen volgens het standpunt van *E i n t h o v e n* en *J o l l y* en volgens dat van *P i p e r* gegeven.

Daarna volgt in hoofdstuk IIIb het bewijs dat het zichtbare fluorescentie-licht van het radiumpreparaat afgeschermd kan worden door middel van gezwart cellophaan zonder den invloed der beta- en gammastralen belangrijk te verminderen.

In hoofdstuk IIIc is het bewijs vastgelegd, dat de elektrische reactie van het oog bij radiumbestraling in de retina

ontstaat. Bij bestraling van alle andere oogdeelen bleef de snaargalvanometer volkomen in rust. Op deze wijze werd tevens bewezen, dat deze actiestroom der retina afhankelijk is van biologische verhoudingen en niet bestaat uit een zuiver fysisch verschijnsel door een ladingsoverdracht van de radiumstralen op het weefsel zonder meer, aangezien de andere oogdeelen dan ook een electrisch effect hadden moeten vertoonen.

In hoofdstuk IV wordt eerst een onderzoek over de zichtbaarheid der beta- en gammastralen vermeld. Hierbij werd vastgesteld, dat de lichtindruk, die de donker-geadapteerde mensch krijgt bij bestraling van het oog met een radiumpreparaat, tot stand komt door de werking der gammastralen. Verder werd bij dit onderzoek geconstateerd:

1°. dat deze lichtgewaarwording het sterkst is in de peripherie van het gezichtsveld,

2°. dat merkwaardigerwijze bij bestraling van het oog van terzijde, de lichtgewaarwording in het gezichtsveld aan dien zelfden kant het sterkst is,

3°. dat er bij het plaatsen van een krachtig radiumpreparaat tegen het achterhoofd, ook een lichtgewaarwording optreedt.

Daarna volgt een onderzoek over het optreden van fluorescentie in de oogmedia en in de retina onder invloed zoowel van beta- en gammastralen als van gammastralen alleen. Eerstgenoemde straalsoorten tesamen veroorzaken een duidelijke fluorescentie van alle oogdeelen. De gammastralen alleen veroorzaken *geen* waarneembare fluorescentie. Vervolgens werd de invloed van de fluorescentie der oogmedia op het E.R.G. onderzocht. Het bleek dat deze invloed gering is.

Verder volgt een beschrijving van de photo-electrische reactie van de retina bij bestraling met gammastralen. Zoo-
wel positieve als negatieve fasen zijn in dit E.R.G. aanwezig. Vervolgens bleek, dat de actiestroom verkregen door bestraling met beta- en gammastralen zeer veel krachtiger is, dan die, welke door de gammastralen alleen ontstaat. Het grootste gedeelte van het radium-E.R.G. komt dus op rekening van de betastralen, terwijl het zeer waarschijnlijk is, dat dit gedeelte tot stand komt door de fluorescentie, die onder invloed van genoemde stralen in de retina optreedt. In tegenstelling daarmee is het zeer waarschijnlijk, dat de gammastralen door een directe prikkeling der photoreceptoren een electrische reactie te voorschijn roepen.

In hoofdstuk V worden de actiestroomen der retina bij bestraling met radium en met diffuus wit licht onderling vergeleken. De voornaamste feiten hieruit zijn:

1°. bij het onderling gelijk maken van één der fasen van beide actiestroomen, vertoonen de andere fasen steeds hoogteverschillen,

2°. alle fasen van het radium-E.R.G. zijn trager dan die van het licht-E.R.G.

Dit onderscheid is terug te voeren tot een verschil zowel in de hoeveelheid als in den aard der toegevoerde energie; hoogstwaarschijnlijk echter het meest tot een verschil in aard der energie.

Daarna worden enkele mogelijkheden besproken die een verklaring zouden kunnen geven voor de verschillen van beide actiestroomen. Als zoodanig zou men kunnen noemen:

1° een remming in het radium-E.R.G. door het bombardement met negatieve electronen,

2° het feit dat bij de radiumbestraling hoogstwaarschijn-

- lijk alleen de staafjes werkzaam zijn, bij de lichtbestraling ook de kegeltjes hun aandeel hebben,
- 3° het optreden van fluorescentie onder invloed der radiumstralen, waarbij een eventueele traagheid van dit optreden ook een trageren actiestroom te voorschijn zou kunnen roepen,
 - 4° het radium-E.R.G. wordt beïnvloed door het optreden van secundairstraling in de retina,
 - 5° beschadiging der retina onder invloed van de radiumstralen.

Daarna volgt aan de hand van een reeks photo's het bewijs dat de lichtgevoelige elementen in de retina door herhaalde radiumbestraling beschadigd worden, terwijl na herhaalde bestraling onder afscherming der betastralen een verhoogde gevoeligheid der retina aantoonbaar is.

In hoofdstuk VI worden achtereenvolgens besproken: de invloed van den bestralingsduur, de invloed van intermitterende bestraling, en de invloed van enkele gassen op het radium-E.R.G.

Wat eerstgenoemde onderzoeken betreft, kunnen de volgende feiten als de voornaamste vermeld worden:

1° de minimum bestralingsduur voor het verkrijgen van eenige electrische reactie bedraagt 60 sigma,

2°. de secundair-top treedt eerst bij een bestraling van 5 sec. duidelijk waarneembaar op,

3°. de na-top is het eerst waarneembaar bij een bestralingsduur van 0.75 sec. en bereikt zijn maximum bij een bestralingsduur van 19 sec.

Van de proeven met intermitterende bestraling is het belangrijkste:

1°. bij het aanwenden van een frequentie van 6 per min. verheffen zich de verschillende actiestroomen op de lijn van den gecompenseerden ruststroom,

2°. bij een grootere frequentie dan 30 per min. rangschikken zich de actiestroomen op het beeld van een normaal aflopenden actiestroom,

3°. de versmelting van de onderscheiden toppen tot één gelijkmatig aflopenden actiestroom wordt bereikt bij een frequentie van 3 per sec.,

4°. eenzelfde versmelting wordt bij het toepassen van zwakke lichtprikkels bereikt bij een frequentie van ruim 4 per sec.

Tenslotte bleek bij de onderzoeken die gedaan werden over den invloed van enkele gasen op het radium-E.R.G. dat

1°. bij het invoeren van met waterdamp verzadigde zuurstof in het bestralingskamertje de preparaten gemiddeld 2 uur lang in goede conditie blijven en bovendien de potentialen der actiestroomen hooger zijn dan zonder zuurstof-toevoer,

2°. als er gedurende 5 min. een geringe hoeveelheid CO_2 in het bestralingskamertje gevoerd wordt, geen enkele elektrische reactie meer optreedt,

3°. bij eenzelfde proef genomen met stikstof eerst na 30 min. krachtige toevoer alle elektrische reacties opgeheven zijn,

4°. bij het invoeren van CO_2 en O_2 in gelijke hoeveelheid er eveneens na 5 min. geen elektrische reactie meer optreedt.

Redenen om aan te nemen dat het CO_2 een direct beschadigenden invloed heeft op de photo-receptoren in de retina, en dat de stikstof zijn werking ontvouwt door een verdringing van de zuurstof.

SUMMARY.

In chapter I is given a very short review of the principal facts out of the electrophysiology of the eye. That review is purposely restricted to a brief summary, as there is only a limited relation between the experiments described in this paper and the experiments carried out on the electrical reaction of the eye exposed to visible light. There follows a more expanded discussion of the experiments on the influence of ultraviolet rays, Röntgen-rays and Becquerel-rays, carried out by H i m s t e d t and N a g e l. The principal results they have found are: everyone of those three kinds of rays causes a light sensation in man, when the dark-adaptation is sufficient. Whilst the light sensation under the influence of ultraviolet rays and Becquerel rays is chiefly caused by the fluorescence, taking place in the media of the eye, this is not the case with the light sensation on the application of Röntgen rays. Those rays work directly on the retina itself. They showed further, that the ultraviolet rays and the Röntgen rays set up action-currents in the eyes of twilight animals. They did not succeed to show this for Becquerel rays, because the radium-preparation, which they had at their disposal was in their opinion, not strong enough.

At the end of the introduction a short communication of W a l l e r is mentioned, in which he states to have observed an action-current of the eye under the influence of radium rays.

In chapter II a description of the apparatus and the methods used with our experiments, follows. The principal

properties of the apparatus are that, by means of its walls of lead and copper it protects the preparation against any kind of not intended radiation. As its dimensions are small, it can serve at the same time as a good "moistened" chamber.

Its most important property however is, that the radium-preparation is fastened on a turnable disk of lead, so that no radium rays can reach the eye out of the times of exposure. In general the work was carried out with eyes, from which the cornea, the iris, the lens and the glassfluid were removed with the aid of the instrument shown in fig. I. The disturbing influence of fluorescence of the media was suppressed in this way and it was found, that action-currents were still quite easily obtainable. The leading-off electrodes were non-polarisable NaCl-Zn SO_4 -ones. The registration took place with a *E i n t h o v e n*-string galvanometer (*Eiga*, large model).

In chapter III A the description of the action-current of the retina on exposing it to radiumrays, is given.

Then follows a dissection of the radium-E.R.G. in three elementary currents according to the conception of *E i n t h o v e n* and *Jolly* and of *Piper*.

In chapter III B the fact is shown, that the visible fluorescence light of the radiumpreparation can be screened off by means of blackened cellophan, without markable decreasing the effects of the beta- and gammarays.

In chapter III C the proof is given that the electrical reaction of the eye, at the exposure of it to radium rays, arises in the retina. On exposing any other parts of the eye the string galvanometer remains absolutely at rest.

By this experiment it was proved also, that the action-currents of the retina depend on biological reactions. For

it is evident that it can not be a purely physical phenomenon, consisting of a potential transfer from the radium rays to the tissue, as otherwise there ought to have been also an electrical effect of the other parts of the eye.

In chapter IV firstly an experiment is described on the visibility of beta- and gamma-rays. It was found that the light sensation, which a dark adapted person gets on exposing an eye to radium rays, is caused by the gamma-rays.

It was stated further that:

1) the light impression is most strong at the periphery of the optical field,

2) On exposing the eye from one side, the light impression is remarkably enough, most strong at the same side of the optical field,

3) A light impression arises also when a strong radium preparation is placed against the back of the head.

Then experiments follow on the difference between the fluorescence in the media, caused by beta- and gamma-rays together, compared with gamma-rays alone. Both kinds of rays together cause a marked fluorescence in every part of the eye. The gamma-rays alone don't cause a perceptible fluorescence.

The influence of the fluorescence of the media on the E.R.G. was investigated. It was shown that this influence is relatively small.

After this a description of the photo-electrical reaction of the retina on irradiation with gamma-rays follows. There are positive as well as negative phases in this electro-gram. It was observed, that the action-current caused by exposing to beta- and gamma-rays is much stronger than that produced by gamma-rays alone. So it is evident, that

by far the greatest part of the radium-E.R.G. is caused by beta-rays and it is most probable that this part is set up by the fluorescence taking place under the influence of said rays in the retina.

In contrast to this, it is very probable that the gamma-rays produce an electrical reaction by a direct stimulation of the photoreceptors.

In chapter V the action-currents of the retina on exposing to radium and to diffuse white light are compared.

The principal facts are:

1) If of both the action-currents one of the phases are mutually rendered equal in height the other phases show always differences in heights.

2) All phases of the radium-E.R.G. are slower than those of the light-E.R.G.

Those differences are caused by a difference as well of the quantity as of the nature of the energy given; most probably however the nature of the energy is the main factor.

Several possibilities are discussed which might give an explanation on account of the differences of both action-currents. Those are:

- 1) An inhibition in the radium-E.R.G. caused by the bombardement with negative electrons.
- 2) It is highly probable that on irradiation with radium only the rods are active, whilst on radiation with the visible light, the cones were active too.
- 3) The appearance of fluorescence under the influence of beta-rays and according to a slowness in this process the action-current may be retarded also.
- 4) The radium-E.R.G. may be affected by the influence of secondary radiation within the retina itself.

- 5) The damaging influence of the radium rays on the retina.

That radiumrays can really damage the light sensitive elements in the retina is proved with a series of photo's. On the other hand repeated irradiation causes a hyper-sensitivy of the retina when the beta-rays are screened off.

In chapter VI the influence of the time of exposing, the influence of intermittent irradiation and the influence of gasses, on the radium-E.R.G., are discussed. The experiments first mentioned, gave as principal results that:

- 1) The shortest time of exposing to get any electrical reaction at all is 60 sigma.
- 2) To get a secondary top the time of exposing must be at least 5 sec.
- 3) The after-discharge was observed for the first time with a time of exposing of 0.75 sec. and reached its maximum with a time of 19 sec.

Of the experiments with intermittent irradiation the principal results are:

- 1) With a frequence of 6 p. min. the action-currents are still quite separated.
- 2) With a greater frequency than 30 p. min. the action-currents are arranged in the form of a normal action-current.
- 3) With a frequency of 3 p. sec. the separate tops are not longer distinguishable.
- 4) With weak light impulses a same confusion is observed with a frequency of 4 p. sec.

The experiments with gasses showed that:

- 1) On leading oxygen saturated with watervapour through the experimental chamber the preparations remain about 2 hours in a good condition and the potentials of the action-currents are higher than without oxygen supply.

2) On giving a small quantity of CO_2 during 5 minutes no electrical reaction was any longer observed.

3) Under the same circumstances a large flow of pure nitrogen caused the abolishment of all electrical reactions in 30 minutes.

4) On presenting CO_2 and O_2 in equal quantities the electrical reaction had also disappeared after 5 min.

The conclusion is drawn, that CO_2 has a directly damaging influence on the photoreceptors in the retina and that nitrogen works only by supplanting the oxygen.

LITERATUUROPGAVE.

1. Du Bois-Reymond, E., Untersuchungen über tierische Elektrizität. 2 I, 256. Verlag von G. Reimer Berlin 1849.
2. Holmgren, F., Upsala häkaref. Förh. I, 177 (1865).
3. Dewar, J. en J. Gr. M'Kendrick, J. Anat. a. Physiol. 7, 275. 1873. Trans. roy. Soc. Edinburgh 27, 141 (1874).
4. Sachs, E., Klin. Wsch. 8, nr. 3, 136 (1929).
- 5a. Holmgren, F., Untersuchungen a. d. physiol. Instit. d. Univ. Heidelberg. 3, 309 (1880).
- b. Kühne, W., u. J. Steiner, Untersuchungen a. d. physiol. Instit. d. Univ. Heidelberg. 4, 75—78 (1881).
- 6a. v. Brücke, E. Th. und S. Garten, Pflügers Arch. 120, 317—325 (1907).
- b. Kohlrausch, A., Arch. f. Physiol. (1918), 220—224.
- 7a. Haas, H. K. de, Lichtprikkels en retinastroomen in hun quantitatief verband. Dissert. Leiden 1903.
- b. Hartline, H. K., Amer. J. Physiol. 83, 466 (1928).
- c. Adrian, E. D. en R. Matthews, J. of Physiol. 63, 378 (1927); 64, 279 (1927).
- d. Einthoven, W. en W. A. Jolly, Quart. Jrn. Exper. Physiol. I, 4, 373—416 (1903).

- 8a. Himstedt, F. en W. A. Nagel, Ber. Naturf. Ges. Freiburg i. Br. 11, 153 (1900).
- b. Piper, H., Arch. f. Physiol. 1904 453; 105 Suppl. Bd. 133.
- c. Brossa, A. en A. Kohlrausch, Arch. f. Physiol. 1913, 474—492. 1914, 421.
- d. Kohlrausch, A., Arch. f. Anat. u. Physiol. 1918, 194—241.
- 9a. Kühne, W., und J. Steiner, Untersuchungen Physiol. Inst. Heidelberg. 3, 357—363 (1880); 4. 71—75, 85—124, 146—161 (1881).
- b. Waller, A. D., Kennzeichen des Lebens vom Standpunkte elektrischer Untersuchungen. 1905. Übersetzung Berlin: A. Hirschwald.
- c. Jolly, W. A., Quart. J. Exper. Physiol. 2 H. 4 (1909).
- d. Chaffee, E. L., W. T. Bovie, A. Hampson, J. opt. Soc. Amer. 7, 39 (1923).
- e. Beuchelt, H., Z. Biol. 73, 205 (1921).
- 10a. Haas, H. K. de, zie 7a.
- b. Westerlund, A., Skand. Arch. Physiol. 27, 260 (1912).
- c. Fröhlich, F. W., Zeits. f. Sinnesphysiol. 48, 52—54 (1913); 369—383 (1914).
- 11a. Adrian, E. R., Ergeb. d. Physiol. 26, 501 (1928).
- b. — en R. Matthews, J. of Physiol. 63, 378; 64, 279 (1927); 65, 273 (1928).
12. Kohlrausch, A., Pflügers Arch. 209, 607 (1925).
13. Fischer, M. H., Pflügers Arch. 161, 230 (1932).
14. Prawdicz-Neminski, W. W., Pflüg. Arch. 209, 362, 1925.
15. Berger, H., Arch. f. Psych. 87, 527, 1929.

16. Himstedt, F. und W. A. Nagel, Ber. d. Naturf. Ges. Freiburg i. Br. 11, 3, 139—152.
 17. Hoeve, J. v. d., v. Graefe's Arch. f. Ophtalmolog. 98, 1, 1918.
 18. Himstedt, F. und W. A. Nagel, Festschr. d. Univ. Freiburg i. Br. 1902.
 - 19a. Einthoven, W. en W. A. Jolly, Quart. J. Exper. Physiol. 1, 3, 2 (1909).
 - b. Piper, H., Arch. f. Physiol. 1911, 120.
 - c. Kahn, J. L. en Löwenstein, Graefe's Arch. 114, 314 (1924).
 - d. Renqvist, Y., Skand. Arch. Physiol. 45, 95 (1924).
 - e. Tirala, L., Arch. f. Physiol. 1917, 161—164.
 - f. Chaffee, E. L., W. T. Bovie, A. Hampson, zie 9d.
 - g. Kohlrausch, A., Arch. f. Physiol. 1918, 235—237.
 - h. Granit, R., J. of Physiol. 77, 3, (1933).
 20. Kohlrausch, A., zie 6b.
 21. Himstedt, F. en W. A. Nagel, Nagel's Handb. 3, 103—104, (1904).
 22. Einthoven, W. en W. A. Jolly, Quart. J. Exper. Physiol. 1, 4, 4 (1909).
 23. Chaffee, E. L., W. T. Bovie, A. Hampson, J. opt. Soc. Amer. 7, 29 (1923).
-

[Faint, illegible text, likely bleed-through from the reverse side of the page.]

STELLINGEN.

I.

Het voor den mensch zichtbare spectrum eindigt niet met het violet, maar strekt zich verder uit over het ultra-violet, de Röntgenstralen en de γ -stralen van het radium.

II.

De zichtbaarheid der ultra-violette stralen, der Röntgenstralen en der γ -stralen berust op een directe prikkeling der photoreceptoren in de retina.

III.

De behandeling van iridocyclitis tuberculosa volgens Schieck komt slechts in die gevallen in aanmerking, waarbij andere klinisch manifeste tuberculeuze haarden in het lichaam ontbreken.

IV.

Wanneer een tuberculeuze iridocyclitis niet reageert op radiumbestraling, is een behandeling met Röntgenstralen aan te bevelen.

V.

Het optreden van electriche stroomen, die, afgeleid van

den N. Octavus, na versterking het aan het oor aangeboden geluid vrij natuurgetrouw weergeven, levert geen argument tegen de geluidsanalysetheorie van Helmholtz.

VI.

Bij het vaststellen van de ouderdomsgrens voor beroepsvliegers zal waarschijnlijk de graad van presbyopie den doorslag geven.

VII.

De door Adson en Rowntree aangegeven behandeling van polyarthrits chronica deformans met extirpatie van sympathische gangliën, resp. doorsnijding van de takken daarvan, dient slechts in uitzonderingsgevallen te worden toegepast.

VIII.

In die gevallen, waarbij men de zogsecretie in het kraambed wil doen ophouden, diene men subcutaan kamferolie toe.

IX.

Bij de chirurgische behandeling van het carcinoma recti verdient de abdomino-sacrale operatie de voorkeur boven de sacrale.

X.

Bij iedere anisochorie onderzoekte men het middenoor.

U
1