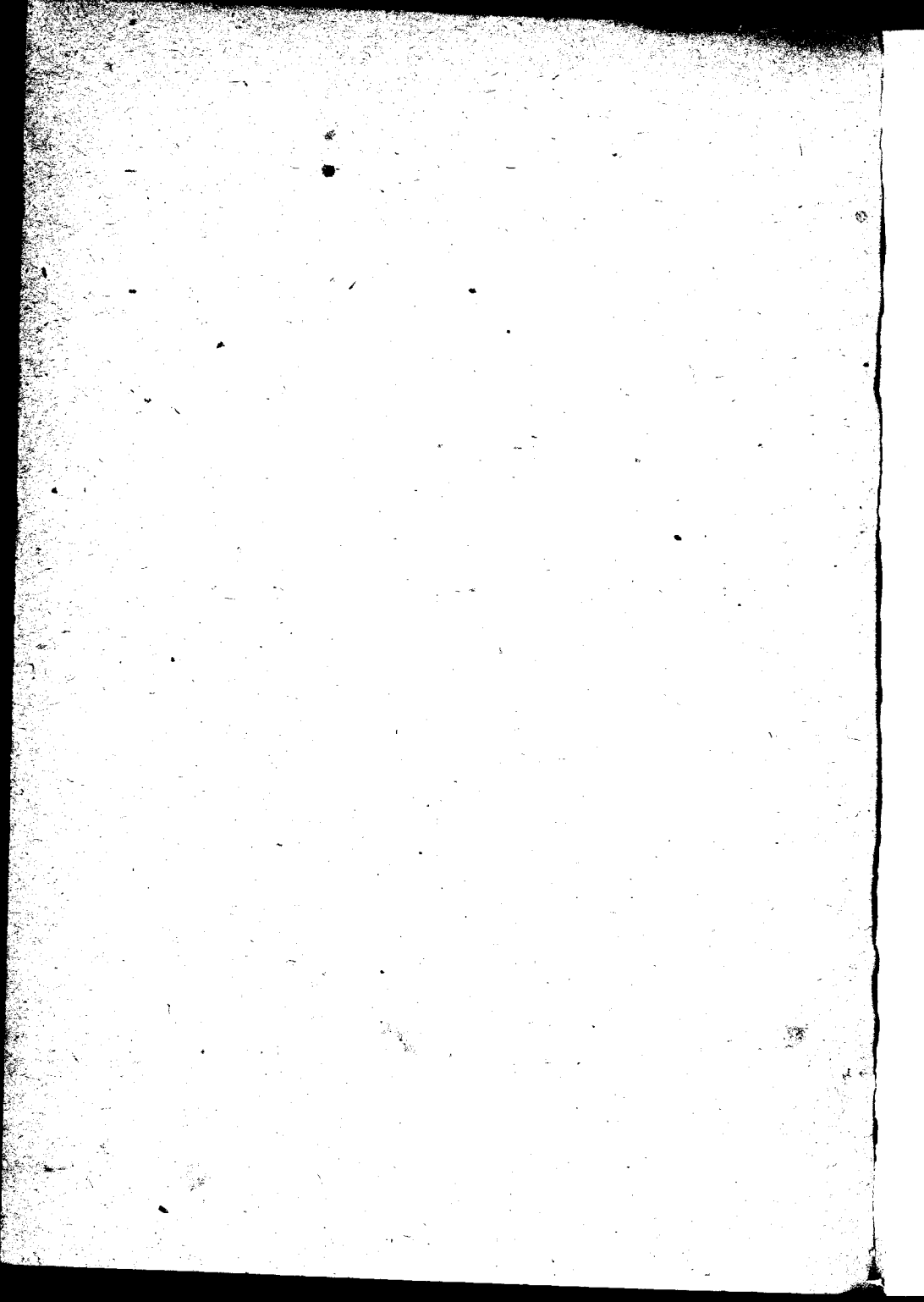


97  
2

Zwavel  
in het darmkanaal  
van  
mensch en dier.



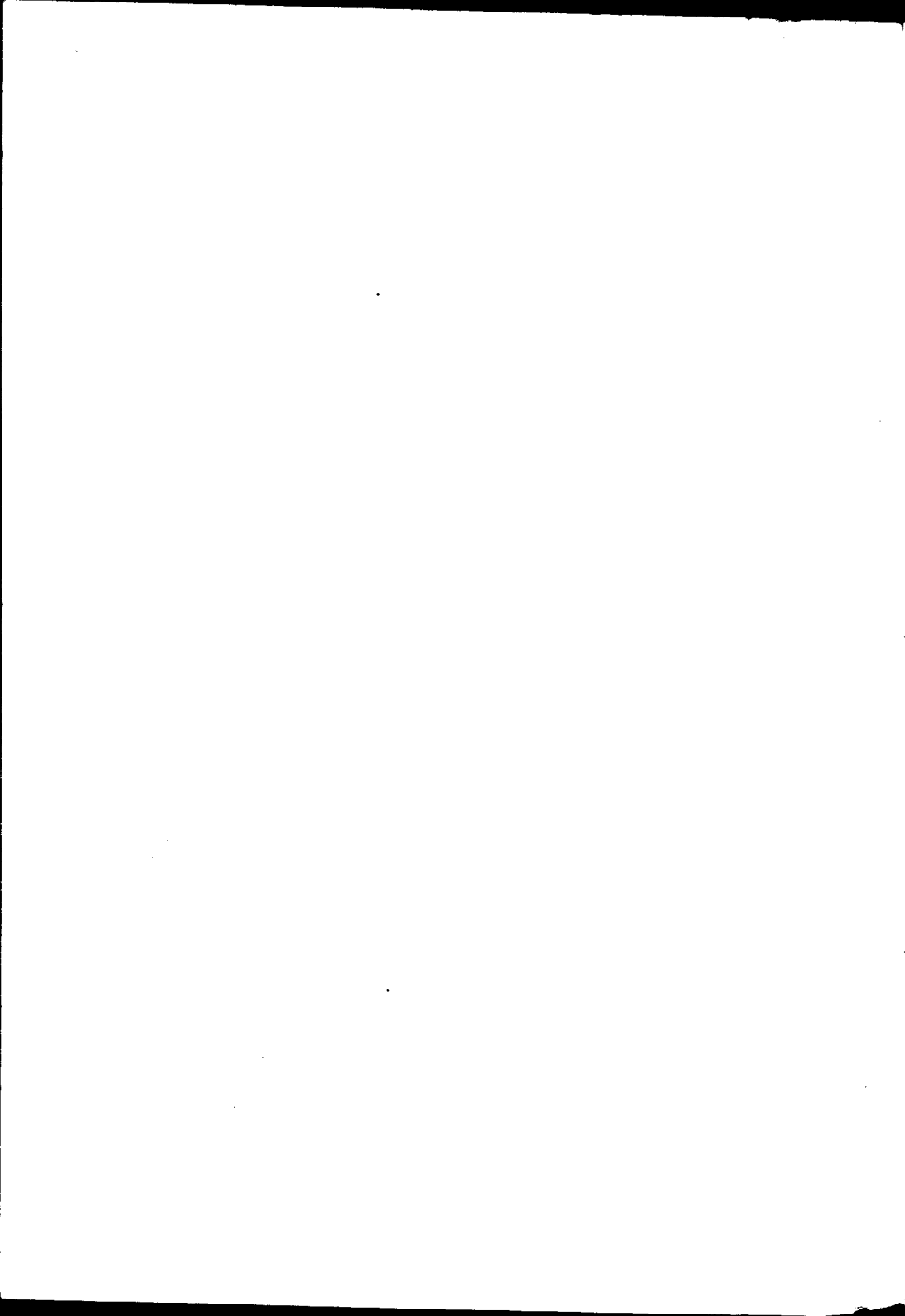
P. DE SNOO.



ZWAVEL IN HET DARMKANAAL

VAN

MENSCH EN DIER.



# ZWAVEL IN HET DARMKANAAL

VAN

MENSCH EN DIER.

~~~~~

## PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD

VAN

### Doctor in de Geneeskunde

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT,

NA MACTHIGING VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

Dr. J. A. C. OUDEMANS

Hoogleeraar in de Faculteit der Wis- en Natuurkunde

MET TOESTEMMING VAN DEN SENAAAT DER UNIVERSITEIT

TEGEN DE BEDENKINGEN VAN

DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE

TE VERDEDIGEN

op Vrijdag den 4<sup>den</sup> Juli 1890, des namiddags te 4 ure

DOOR

PIETER DE SNOO,

geboren te Geervliet.

~~~~~

UTRECHT — KEMINK & ZOON — 1890.



*Het is mij een aangename taak aan U, Professoren en Lectoren in de Faculteit der Geneeskunde, mijn hartelijken dank te betuigen voor het onderwijs, dat ik van U, Hooggeleerde en Zeergeleerde Heeren mocht genieten, alsook voor de welwillendheid, die ik in zoo ruime mate van U heb mogen ondervinden.*

*Ontvang gij vooral Hooggeleerde Talma, Hooggeachte Promotor, de betuiging mijner erkentelijkheid. De zeer gewaardeerde hulp, mij bij het samenstellen van dit proefschrift verleend, de steun, welken ik in mijn studietijd van U ondervond, de belangstelling, door U ook later getoond, geven U recht op groote dankbaarheid mijnerzijds.*

*Hooggeleerde van Goudoever. Het is mij zeer aangenaam, dat gij, op het oogenblik mijner promotie, den zetel, welken gij zoovele jaren met eere hebt bekleed, nog inneemt; ik maak gaarne van deze gelegenheid gebruik om U mijn erkentelijkheid te betuigen*

I N H O U D.

	Blz.
E. 2. Onderzoek naar de aanwezigheid van zwavelwaterstof in de uitademingslucht door trisulfuretum kalicum, per os toegediend . . . . .	39.
E. 3. Onderzoek naar de aanwezigheid van zwavelwaterstof in de uitgeademde lucht door zwavelwaterstof, per anum ingebracht . . . . .	41.
F. 1. Veranderingen in het bloed door onmiddellijke inwerking van zwavel . . . . .	43.
F. 2. Veranderingen in het bloed door onmiddellijke inwerking van zwavelwaterstof . . . . .	44.
III. Besluit . . . . .	50.

---

## I.

### HISTORISCH OVERZICHT.

---

Reeds in overoude tijden trok de zwavel de aandacht der geneesheeren en werd zij door deze toegediend ter genezing van vele ziekten. Ik kan dus niet nalaten in dit mijn proefschrift een kort historisch overzicht te geven van de voorstellingen, die men zich in den loop der tijden achtereenvolgens gevormd heeft over de werking van genoemde stof op het lichaam van den zieken en den gezonden mensch.

Ik doe geene aanhalingen uit nog oudere werken, maar vermeld in de eerste plaats een in het jaar 1618 te Franeker uitgegeven bundel, onderscheidene verhandelingen bevattende over medische onderwerpen, waarvan een „de Sulphure.” Hierin

beweging van eene dunnere lympe, in de opzuiging van abnormaal afgezette stoffen en in eene herstelling van eene meer normale menging en werkzaamheid dezer organen.

5°. De werkzaamheid der arterieele vaten zou de zwavel bevorderen en bij neiging tot congesties zou zij zelfs verhittend werken.

6°. Zij zou de verhoogde veneusiteit, in 't bijzonder der venae van buik, rectum, bekkenholte en vrouwelijk genitaalapparaat tegengaan.

In het kort, Vogt schrijft aan zwavel antiphlogistische, resolveerende, antidyskrasische, anticontagieuse en antiveneuse kracht toe en roemt haar voornamelijk bij de volgende ziekten: croup, bronchitis, tussis convulsiva, pneumonie, darmlijden, chronische rheumatische bezwaren, jicht, chronische exanthenen, syphilis, scrophulose, acute en chronische metaalvergiftiging, haemorrhoiden en amenorrhoea.

Aan patienten met chronische ziekten gaf men zooveel zwavel als noodig was om 2 à 3 maal per dag breiachtige ontlasting op te wekken.

In het „Handwörterbuch der praktischen Arzneimittellehre“, van Sachs und Dulk, 1839, wordt zwavel nog het gewichtigste middel uit den artsenschat genoemd, want, leest men, hoe ook over de werkingswijze de beschouwing moge zijn, altijd biedt zij ons hetzelfde als uitkomst aan: gemakkelijk

ingtaande in het veneuse bloed, moeilijker daarentegen in het arterieele, wordt zij voor een groot deel reeds door de longen uitgescheiden, voor een ander deel met de huidrespiratie, en ten slotte, niet het laatst, door het darmkanaal, overal het secretie-proces bevorderend. Niets is daarom natuurlijker, dan dat zij hare grootste geneeskundige werking heeft op de longen, de huid en het darmkanaal.

In het werk over de pharmacologie van Mitscherlich, 1843, wordt aan de therapeutische waarde van zwavel veel afbreuk gedaan. Daarna zien wij het middel, dat sedert eeuwen de mensheid van bijna alle kwalen genas, in enkele tientallen van jaren zoo goed als obsoleet worden. Mitscherlich zegt, dat men bij aandoeningen der luchtwegen weinig heil van zwavel te verwachten heeft, dat haar nut zeer gering is bij jicht, chronische exanthenen en vergiftigingen met kwikzilver, arsenik en andere metalen. Wel wordt zwavel als laxans geroemd, doch dat zij eene specifieke werking zou hebben op haemorrhoiden, uterus, vena porta etc. wordt zeer betwijfeld, zeer zeker onbewezen geacht. Uitwendig wordt zwavel in zalven nog geroemd tegen scabies en in de zoogenaamde fumigationes sulphurosae (hiervoor ingerichte kasten ontbraken in geen enkel ziekenhuis) tegen chronische rheumatiek en schurftcachexie: een menigte

opgenomen wordt, daar geoxydeerd wordt tot zwavelzuur om ten slotte, met alkali verbonden, met de urine verwijderd te worden. Ook zegt hij, dat het niet bewezen is, dat zwavelwaterstof door de huid en de longen wordt uitgescheiden, niettegenstaande beweerd wordt, dat, bij inwendig gebruik van zwavel, zilveren voorwerpen, die op de huid gedragen worden, zwart worden.

Erwin Voigt toonde aan, dat de gal niet in staat is om zwavel op te lossen.

Binz, „*Artzneimittellehre*”, 1873, veronderstelt, dat zwavel geen chemische verandering in de maag ondergaat. Hij meent, dat in den dunnen darm zwavelalkali gevormd wordt, dat voor het grootste gedeelte met de faeces verwijderd wordt, dat een ander gedeelte in het bloed komt om als zwavelzuurzout met de urine verwijderd te worden en dat in de derde plaats dit zwavelalkali door de aanwezigheid van koolzuur of andere vrije zuren, in het onderste gedeelte van den darm, aanleiding kan geven tot ontwikkeling van zwavelwaterstof daar ter plaatse.

Husemann, „*Handbuch der Artzneimittellehre*”, 1874, wil als bewijs voor de verandering van zwavel in zwavelalkali in het darmkanaal aanvoeren, dat vleesch van schapen, aan wie langen tijd zwavel in het voedsel gegeven is, duidelijk naar zwavelwaterstof riekt en smaakt.

Regensburger, *Zeitschrift für Biologie* Bd. XII,

1876, neemt als het meest waarschijnlijk aan, dat zwavel, met in ontleding verkeerende eiwitstoffen in aanraking gekomen, in zwavelwaterstof overgaat (hierop berust dan hare aanwending tegen croup en diphtheritis) en voorts, dat zwavel bij eene alkalische reactie in het darmkanaal overgaat in zwavelalkali, dat eensdeels in het bloed kan komen om daar geoxydeerd te worden tot een zwavelzuur of onderzwaveligzuur zout, anderdeels met faeces kan verwijderd worden. Zeer onwaarschijnlijk acht hij het, dat zwavel als zoodanig uit de darmen in het bloed overgaat (Ebenhardt, Zeitschrift f. rat. Med. Bd. I.), om daar in zwavelalkali veranderd te worden.

Nothnagel en Rossbach zeggen, dat zwavel in het darmkanaal kan worden omgezet in zwavelalkali en zwavelwaterstof, dat beide in het bloed worden opgenomen en als zwavelzure zouten in de urine verschijnen. Volgens hen ontwikkelt zich zwavelwaterstof uit zwavel onder invloed van vetten en warmte.

Volgens Lewin, „Lehrbuch der Toxicologie”, 1885, is het zeker, dat een klein gedeelte van het ingenomen zwavel door het alkali van den darm in zwavelalkali en dit door koolzuur in zwavelwaterstof omgezet wordt, terwijl de zwavelwaterstof door de longen kan worden uitgescheiden.

## II.

### EIGEN ONDERZOEK.

---

#### A. Zwavel in het darmkanaal van den mensch kan den stoelgang bevorderen.

**Proef I.** Den 10<sup>den</sup> Juli 's avonds wordt door X, die geregelde defaecatie en geen stoornissen van maag- of darmkanaal heeft, 5 grm Lac Sulfuris ingenomen.

11 Juli. 's Morgens om 8 en 's middags om 1<sup>1/2</sup> uur defaecatie als gewoon, eenigszins moeilijk wegens de vastheid der faeces; geen buikpijn. 's Avonds 5 grm L. S. gebruikt.

12 Juli. 's Morgens om 8 uur, voorts om 1<sup>1/2</sup>, om 4 en om 10<sup>1/2</sup> uur breiachtige defaecatie.

13 Juli. Om 7 uur 's morgens breiachtige faeces, alsook 's namiddags om 2 en 9<sup>1/2</sup> uur. Meer last van flatus dan gewoonlijk; 5 grm L. S. ingenomen.

14 Juli. 's Namiddags om 2 uur en 's avonds 9 uur breiachtige faeces; vooraf gaan krampen.

15 Juli. 's Morgens 7 uur gewone defaecatie, vele flatus; om 2 en om 9 uur breiachtige faeces en vele flatus; 5 grm L. S. ingenomen.

16 Juli. 's Morgens om 7 uur breiachtige faeces; vóór de defaecatie krampen. Voorts om 11, om 2, om 4, om 7 en om 10 $\frac{1}{2}$  breiachtige faeces, vergezeld van veel krampen en flatus. Geen L. S. toegediend.

17 Juli. Viermaal gewone defaecatie, vergezeld met pijn.

18 Juli. Driemaal gewone defaecatie met krampen.

19 Juli. Eenmaal dunne defaecatie met krampen.

20 Juli. Driemaal gewone defaecatie, steeds krampen vooraf.

21 Juli. 's Morgens om 9 uur breiachtige defaecatie; 's namiddags om 2 en om 7 uur gewone defaecatie met veel krampen vooraf.

21 Juli. Driemaal gewone defaecatie met krampen vooraf.

22 Juli. 's Namiddags tweemaal gewone defaecatie met pijn vooraf.

23 Juli. 's Morgens om 7 uur defaecatie met weinig pijn, om 2 uur en 's avonds 10 uur gewone defaecatie zonder pijn.

24 Juli. 's Morgens en 's avonds gewone defaecatie zonder pijn.

25 Juli. 's Morgens en 's avonds gewone defaecatie zonder pijn.

**Proef II.** Den 10den Juli 's avonds wordt door Y, die geregelde stoelgang en geen stoornissen van maag of darmkanaal heeft, 5 grm L. S. ingenomen.

11 Juli. Geen defaecatie, 5 grm L. S. ingenomen.

12 Juli. Om 1 uur 's morgens 1 maal dunne defaecatie; meer last van flatus.

13 Juli. Geen defaecatie.

14 Juli. Om 9 $\frac{1}{2}$  uur breiachtige defaecatie, om 8 uur 's avonds dunne defaecatie. Veel last van flatus.

15 Juli. Om 9 $\frac{1}{2}$  uur 's morgens en 's avonds om 9 $\frac{1}{2}$  uur dunne defaecatie.

16 Juli. Veel gerommel in den buik, vele flatus. Om 5 $\frac{1}{2}$  uur namiddags breiachtige defaecatie; 5 grm L. S. ingenomen.

17 Juli. Om 11 $\frac{1}{2}$ , 5 en 11 $\frac{1}{2}$  uur dunne defaecatie met veel pijn in den buik en veel gerommel.

18 Juli. Om 6 uur 's namiddags breiachtige defaecatie; om 12 uur 's nachts evenzoo met buikpijn.

19 Juli. Om 12 uur en 's namiddags 7 uur dunne faeces ontlast; die van 7 uur waren meer gebonden, en werden zonder pijn verwijderd.

20 Juli. Om 1 uur gewone defaecatie, geen pijn.

21 Juli. Om 9 uur gewone defaecatie, geen pijn; 5 grm L. S. ingenomen.

22 Juli. Om 5 uur 's namiddags breiachtige faeces verwijderd, zonder pijn.

23 Juli. 's Avonds om 7 uur breiachtige defaecatie, zonder pijn.

24 Juli. Om 9 uur 's avonds gebonden faeces, zonder pijn.

25 Juli. Geen defaecatie.

26 Juli. Geen defaecatie.

27 Juli. Om 12 uur gebonden faeces; 's avonds weder 5 grm L. S. ingenomen.

28 Juli. Om 12 uur defaecatie gewoon; 's avonds 5 grm L. S. ingenomen.

29 Juli. Om 6 uur defaecatie met snijdingen.

30 Juli. Om 5 $\frac{1}{2}$  uur 's avonds dunne defaecatie zonder pijn.

31 Juli. Om 1 en om 9 uur breiachtige defaecatie zonder pijn, veel flatus.

1 Aug. Om 1 $\frac{1}{2}$  uur breiachtige defaecatie.

2 Aug. Om 9 uur 's avonds breiachtige defaecatie, geen pijn.

3 Aug. Om 12 uur 's middags breiachtige defaecatie, om 10 uur 's avonds harde defaecatie, geen pijn.

4 Aug. Om 12 uur en om 9 uur defaecatie gewoon.

5 Aug. Om 9 uur 's avonds gewone defaecatie.

6 Aug. Tweemaal gewone defaecatie. 5 grm L. S. ingenomen.

- 7 Aug. Om 7 uur gewone defaecatie; 's avonds  
9 uur breiachtige defaecatie.
- 8 Aug. Driemaal dunne defaecatie met buikpijn  
den geheelen dag.
- 9 Aug. Tweemaal dunne defaecatie met buikpijn  
alleen tijdens de defaecatie.
- 10 Aug. Tweemaal breiachtige defaecatie zon-  
der pijn.
- 11 Aug. Tweemaal breiachtige defaecatie.
- 12 Aug. Tweemaal gewone defaecatie.
- 13 Aug. Tweemaal gewone defaecatie.
-

**B. 1. Veranderingen in de maag en in de  
darmen door zwavel.**

**Proef III.** Op den 6<sup>den</sup> Sept. 's morgens 10 uur wordt bij een klein konijn  $\frac{1}{2}$  grm Lac Sulfuris, in water gesuspenderd, per sonde in de maag gebracht.

7 Sept. Aan het konijn valt niets bizonders op te merken. Op nieuw wordt  $\frac{1}{2}$  grm L. S. gegeven.

8 Sept. Het dier heeft frequente en dunne ontlasting; de eetlust is afgenomen. Weer wordt  $\frac{1}{2}$  grm L. S. toegediend.

9 Sept. Diarrhoe blijft voortduren, de eetlust is gering. Weer wordt  $\frac{1}{2}$  grm L. S. in de maag gebracht.

10 Sept. De ontlasting is nog steeds dun, doch veel minder frequent. Het konijn zit onbewegelijk stil en is sterk vermagerd.

Den 11 Sept., 's morgens om 9 uur wordt het konijn stervende gevonden en gedood door vernietiging der medulla oblongata.

Sectie. Maag. Deze is zeer uitgezet en gevuld

met eene dikke breiachtige massa, die rood congo-papier blauw kleurt. De inhoud riekt naar  $H_2S$ . De mucosa is met veel slijm bedekt, en zelve vrij slijmig; in de mucosa zijn vele vrij uitgebreide, zeer onregelmatige, zwarte plaatsen: bloedige infiltratie van de oppervlakkige gedeelten van de mucosa. Op vele plaatsen zijn deze zwarte infiltraties bedekt met zwart bloedig slijm. Overal is de oppervlakte der zwart geïnfiltreerde plaatsen verweekt.

Darmkanaal: bevat een dunnen met veel slijm gemengden inhoud; de mucosa is met veel slijm bedekt en in den geheelen darm komen hier en daar puntvormige bloedige plekjes voor.

**Proef IV.** 6 Sept. Bij een klein konijn wordt des v. m.  $10\frac{1}{4}$  uur  $\frac{1}{2}$  grm L. S. in de maag gebracht.

7 Sept. Het dier heeft diarrhoe, de eetlust is gewoon;  $\frac{1}{2}$  grm L. S. gegeven.

8 Sept. Nog voortdurend dunne ontlasting, de eetlust is verminderd;  $\frac{1}{2}$  grm L. S. ingebracht.

9 Sept. Diarrhoe bestaat nog, doch er wordt weinig ontlast. De eetlust is gering;  $\frac{1}{2}$  L. S. gegeven.

10 Sept. Weinig dunne slijmerige stof ontlast. Het dier gebruikt in het geheel geen voedsel meer en is zeer mager;  $\frac{1}{2}$  grm L. S. gegeven.

11 Sept. Geen diarrhoe, geen eetlust.

12 Sept. Het konijn wordt 's morgens dood gevonden.

Sectie. De maag is sterk uitgezet en gevuld met een dikke brei; tusschen deze brei en den maagwand is op enkele plaatsen veel gas, dat naar  $H_2S$  riekt. De mucosa is bedekt met een zeldzaam dikke laag slijm, die haast een pseudo-membraan vormt, waarin vele zwarte bloedvlekken; de mucosa zelf is zeer week, met vele zwarte onregelmatige puntjes in de oppervlakte met duidelijk substantieverlies. Deze zwarte puntjes worden overal, in de mucosa verspreid, gevonden, zittende in zeer groot getal bij elkaar voor het antrum pylori.

Darm. Weinig inhoud, overal vloeibaar, vermengd met veel slijm. Op de mucosa ligt eene vrij dikke slijmlaag en hier en daar, doch vooral in het bovenste gedeelte van het duodenum komen grootere en kleinere bloedpuntjes in de oppervlakkige lagen van het slijmvlies voor.

**Proef V.** 6 Sept. v. m. 11 uur wordt bij een konijn  $\frac{1}{2}$  grm L. S. in de maag gebracht.

7 Sept. Ontlasting en eetlust gewoon;  $\frac{1}{2}$  grm L. S. ingebracht.

8 Sept. De ontlastte stof bestaat uit dunne scy-bala; eetlust gewoon;  $\frac{1}{2}$  grm L. S. ingegeven.

9 Sept. Het konijn heeft hevige diarrhoe, eetlust weinig verminderd;  $\frac{1}{2}$  grm L. S. ingegoten.

Sectie. Bij de opening der peritoneaalholte verspreidt zich  $H_2S$  reuk. Maag, darmen, lever en nieren zijn donker gekleurd.

De maag is sterk gevuld met eene dikke brei en vooral in de buurt van den pylorus bevindt zich tusschen die massa en den maagwand veel gas, dat sterk riekt naar  $H_2S$ .

Rood congopapier wordt blauw gekleurd. De mucosa is oedemateus en bedekt met eene dikke slijmlaag; in de mucosa zijn talrijke bloeditstoringen, tevens vele plaatsen met substantie verlies.

Darm. De inhoud is overal vloeibaar, vermengd met dun slijm; hier en daar, vooral in het duodenum, jejunum en ileum, wordt veel gas gevonden, dat ook  $H_2S$  bevat. De mucosa is met dun slijm bedekt en in het bovenste gedeelte van den darm tot aan de ileo-coecalstreek zijn talrijke zwarte bloedpuntjes.

**Proef VIII.** Den 16<sup>den</sup> Sept. n. m. te 2 ure wordt bij een klein konijn 2 grm L. S. in de maag gebracht.

17 Sept. Heftige diarrhoe, totaal gebrek aan eetlust; 2 grm L. S. gegeven.

18 Sept. 's avonds 8 uur wordt het konijn stervende gevonden en gedood door vernietiging der medulla oblongata.

Sectie. De maag is zeer sterk uitgezet en gevuld met eene breiachtige massa, waarin nog on-

veranderde L. S. is te herkennen en die riekt naar zwavelwaterstof. Rood congopapier wordt blauw gekleurd. De mucosa is zeer slijmig en met eene waterige slijmlaag bedekt. In de mucosa zijn vele bloedpuntjes, sommige met oppervlakkig substantie verlies, bruin of bruinzwart van kleur, voor het meerendeel niet rond en bijna alle slechts in de oppervlakkigste lagen der mucosa. Aan de groote curvatuur tegenover de cardia, niet in den fundus, over eene uitgestrektheid van ongeveer 2 cM<sup>2</sup>, schemert door de mucosa en door de serosa een donkere bloedplas door, die zit tusschen mucosa en muscularis en de mucosa heeft losgewoeld. De muscularis en de serosa daarboven zijn vrij normaal en de mucosa is licht blauw zwart; substantie verlies is aan dit gedeelte der mucosa niet te zien.

Darm. De geheele darmwand, voornamelijk die der dunne darmen is bedekt met veel slijm; de geheele wand heeft een zeer slijmig voorkomen. In de mucosa van het duodenum zijn een menigte bloedpuntjes.

**Proef IX.** 16 Sept. n. m. 2 $\frac{1}{2}$  uur wordt 1 $\frac{1}{2}$  grm L. S. in de maag van een konijn gebracht.

17 Sept. De ontlasting bestaat uit dunne scybala, de eetlust is tamelijk goed; 1 $\frac{1}{2}$  grm L. S. gegeven.

18 Sept. Hevige diarrhoe; eetlust gering; het dier zit onbewegelijk.

19 Sept. 's avonds 7 uur wordt het konijn stervende gevonden en gedood.

Sectie. In de peritoneaalholte is eene niet groote hoeveelheid vloeistof. De buik- en borstorganen zijn vrij donker gekleurd.

De maag is sterk uitgezet door eene stevige massa, die rood congopapier blauw kleurt. In de buurt van den pylorus is eene groote gasophooping, die duidelijk naar  $H_2S$  riekt.

Maagmucosa is bedekt met veel slijm, vooral aan het pylorus gedeelte. In de mucosa zelf zijn vele onregelmatige, meestal oppervlakkige, somtijds tot de submucosa doordringende, zwarte plaatsen, verreweg de meeste met duidelijk, oppervlakkig substantie verlies. De grootte dezer zwarte plaatsen wisselt zeer; de grootste is ongeveer  $2 \times 5$  cM.

Darm. Weinig inhoud, overal dun en met slijm gemengd. De mucosa is met veel slijm bedekt, zelf oedemateus, in het bovenste gedeelte van het duodenum met oppervlakkige bloedingen.

**Proef X.** Den 20<sup>sten</sup> Sept. n. m. 2 uur wordt bij een groot wit konijn 5 grm L. S. in de maag gebracht.

21 Sept. Het konijn heeft heftige diarrhoe, geen eetlust, zit onbewegelijk stil en wordt den 22 Sept. 's ochtends 8 uur stervende gevonden en gedood door vernietiging der medulla oblongata.

Sectie. De buik en borstorganen zijn vrij donker gekleurd.

De maag is sterk uitgezet en gevuld door een dikke pap met  $H_2S$  reuk. Rood congopapier wordt blauw gekleurd. De mucosa is bedekt met veel slijm en zelf oedemateus. Tegenover de cardia aan de groote curvatuur en naar links daarvan, niet in het bijzonder in den fundus, zijn oppervlakkige bloedingen in de mucosa, naar het schijnt, zonder substantieverlies; het slijm is op deze plaatsen gemengd met bloed.

Darm. Van boven tot beneden gevuld met een dik vloeibaren inhoud, rijk aan slijm. De mucosa is bedekt met veel slijm, en is zelf ook slijmig. Hier en daar zijn hyperaemische plaatsen.

**Proef XI.** Den 22 Sept. 's morgens te 9 ure wordt bij een klein konijn 5 grm L. S. in de maag gebracht; 's middags 1 uur ontlast het konijn zachte scybala, 's middags 5 uur zijn de faeces dun.

23 Sept. Het heeft heftige diarrhoe, geen eetlust en sterft 's middags om 2 uur.

Sectie. 's middags om 4 uur.

De organen zijn vrij donker gekleurd ook op doorsnede. In de buikholte bevindt zich vloeistof.

De maag is sterk uitgezet,  $H_2S$  reuk; inhoud kleurt rood congopapier blauw. De mucosa van het pylorus gedeelte is met een zeer dikke laag

slijm bedekt en de mucosa zelf is op sommige plaatsen bruin geïnfilterd. In den fundus vooral, maar ook naar rechts van den fundus, zijn zeer uitgebreide bruine infiltraties in de mucosa, vooral in hare oppervlakkigste deelen. In dit bruin geïnfilterde gedeelte en ook daar buiten zijn vele haemorrhagische infarcten, in de mucosa doorgaande tot in de submucosa, die op enkele plaatsen ook rood is. Deze zwarte infarcten, onregelmatig van vorm, zijn omgeven door witte ringen, die boven de oppervlakte uitsteken en brozer zijn dan de ook broze bruin geïnfilterde mucosa.

Darm. De mucosa is met tamelijk veel slijm bedekt. Op enkele plaatsen in het coecum is de mucosa vuil donker groen en broos.

---

## B. 2. Veranderingen in de maag en in de darmen door trisulfuretum kalicum.

**Proef XII.** Den 24<sup>sten</sup> Sept. 's morgens 10 uur wordt bij een klein konijn  $\frac{1}{10}$  grm  $S_3K$  in oplossing per sonde in de maag gebracht.

Den 25<sup>sten</sup> Sept. wordt dit 'smorgens en 's avonds

herhaald. Het konijn is rustig; eetlust en faeces gewoon.

26 Sept. Er zijn zachte scybala ontlast; de eetlust is iets afgenomen; weer wordt 's morgens en 's avonds  $\frac{1}{10}$  grm  $S_3K$  gegeven.

27 Sept. Dunne en frequente ontlasting, eetlust verdwenen; 's middags 2 uur  $\frac{1}{10}$  grm  $S_3K$  gegeven.

28 Sept. Status idem, 's morgens 10 uur  $\frac{1}{10}$  grm  $S_3K$  gegeven; 's middags 4 uur sterft het konijn.

Sectie. Het konijn is zeer mager. De organen zijn vrij donker gekleurd.

De maag is gevuld met een dunne pap, die rood congo papier blauw kleurt en die tevens sterk riekt naar  $H_2S$ .

De mucosa is bedekt met slijm en is zelf slijmig. In de mucosa zijn vele bloedpuntjes; in den fundus in de buurt van den pylorus schemert door de mucosa een bloedplas door ter grootte van  $3 \times 2$   $cm^2$ , die zit tusschen mucosa en muscularis.

De darm bevat een dunne slijmige vloeistof; de mucosa is met dun slijm bedekt

**Proef XIII.** Den 24<sup>sten</sup> Sept. 's morgens 10 $\frac{1}{2}$  uur wordt bij een klein konijn  $\frac{2}{10}$  grm  $S_3K$  in de maag gebracht. De frequentie der ademhaling neemt daarop plotseling sterk toe, doch wordt weer normaal. Het dier gebruikt weinig voedsel.

Den 25<sup>sten</sup> Sept. krijgt het konijn de zelfde hoe-

veelheid, gevolgd door de zelfde wijziging der ademhaling. Het gebruikt voorts geen voedsel; 's middags heeft het konijn diarrhoe.

26 Sept. Weer wordt  $\frac{2}{10}$  grm  $S_3K$  gegeven, gevolgd door de zelfde dyspnoe. 's Middags 4 uur is het konijn stervende en wordt het door vernietiging der medulla oblongata gedood.

Sectie. De maag is sterk gevuld door een dunne pap, die zeer riekt naar  $H_2S$ . Rood congopapier wordt blauw gekleurd.

De maagwand is op enkele plaatsen, voornamelijk in den fundus, zeer verkleurd en broos en is overal met een slijmlaag bedekt. In de buurt van den pylorus zijn een 6 tal zwarte plaatsen met substantie verlies.

In de darmen is ook veel slijm en vooral in het bovenste gedeelte van het duodenum zijn hyperaemische plekken.

De lever en de nieren zijn zoowel aan hun oppervlakte als op doorsnede donker gekleurd.

**Proef XIV.** Bij een volwassen konijn wordt den 26sten Sept. te 11 ure  $\frac{3}{10}$  grm  $S_3K$  in de maag gebracht. Na heftige stoornis in de ademhaling, gepaard met contracties van alle spieren, waarbij het konijn faeces verliest, komt het weer bij en is dien dag, afgezien van verminderden eetlust, schijnbaar gezond.

Den 27<sup>sten</sup> Sept. 's morgens 9 uur krijgt het weer  $\frac{3}{10}$  grm  $S_3K$ . Het dier, dat na heftige dyspnoea en krampen dood gewaand wordt, komt na aanwending van kunstmatige ademhaling weer bij. Den geheelen dag gebruikt het geen voedsel; 's middags heeft het konijn dunne ontlasting.

Den 28<sup>sten</sup> Sept. 's morgens 10 uur is het konijn stervende en wordt het gedood.

Sectie. De lever en de nieren zijn donker gekleurd, zoowel aan hun oppervlakte als op doorsnede. In de buikholte is vloeistof. De maag is gevuld met een tamelijk dunne pap. Tusschen deze pap en den maagwand zit langs de groote curvatuur eene gasmassa, die naar  $H_2S$  riekt; de maagwand is op die plaats geelachtig groen verkleurd en broos, terwijl in de mucosa, die met slijm bedekt is, in de streek van den pylorus vele kleine bloeduitstortingen zijn.

In den darm, vooral in het eerste gedeelte van den dunnen darm, is veel slijm, voorts zijn in de mucosa van den dunnen darm, vooral ook in het eerste gedeelte, vele hyperaemische plaatsen.

**Proef XV.** Bij een groot konijn wordt den 28<sup>sten</sup> Sept., 's middags te 2 ure  $\frac{4}{10}$  grm  $S_3K$  in de maag gebracht. Het konijn bezwijkt 4 minuten daarna onder heftige stoornis in de ademhaling en algemeene kramp der spieren.

Sectie. De buikorganen zijn aan hun oppervlakte en in de diepte donker gekleurd.

Bij opening der maag ontstaat intense reuk van zwavelwaterstof. De mucosa is met een weinig slijm bedekt.

Darminhoud en mucosa zijn niet abnormaal.

---

### B. 3. Veranderingen in de maag en in de darmen door zwavelwaterstof.

**Proef XVI.** Den 29<sup>sten</sup> Sept. 's morgens 10 uur wordt bij een konijn met behulp van een toestel van Kipp zwavelwaterstof per sonde in de maag gebracht. Na versnelde, later verlangzaamde ademhaling, gevolgd door krampen, bezwijkt het dier te 10 uur 2 minuten. (Het toestel was gedurende 1 minuut in volle werking geweest).

Sectie. Bij opening der buikholte  $H_2S$  reuk.

De maag is zeer uitgezet door  $H_2S$ . De mucosa is met slijm bedekt.

De darminhoud en de darm mucosa zijn niet abnormaal.

Alle organen zijn aan hun oppervlakte en op doorsnede donker gekleurd.

**Proef XVII.** Den 29<sup>sten</sup> Sept. 's middags 2 uur wordt bij een groot konijn gedurende 5 seconden zwavelwaterstof in de maag gevoerd. Bijna oogenblikkelijk stijgt de frequentie der adembaling. Om 5 uur wordt deze proef herhaald met hetzelfde gevolg.

Den 30<sup>sten</sup> Sept. 's morgens 8 uur wordt het dier dood gevonden.

**Sectie.** Zwavelwaterstofreuk bij opening der buikholte, donkere kleur der organen.

**Maag.** De inhoud is breiachtig, riekt naar  $H_2S$ , kleurt rood congopapier blauw. De mucosa is met slijm bedekt; langs de groote curvatuur is de maagwand over  $2 \times 3\frac{1}{2}$  cM geelachtig groen verkleurd en in de buurt van den pylorus zijn enkele oppervlakkige bloeditstortingen in de mucosa.

Darmen: niet abnormaal.

---

**C. Ontwikkeling van zwavelwaterstof in de maag en in de darmen na toediening van zwavel.**

**Proef XVIII.** Den 1<sup>sten</sup> Oct., 's middags 2 uur, wordt per sonde 5 grm L. S. in de maag van een konijn gebracht. Het dier wordt den volgenden dag 's namiddags 4 uur stervende gedood.

De breiachtige maaginhoud wordt in een kolfje gebracht, met water overgoten en verwarmd; de ontwikkende gassen strijken door eene slappe oplossing van loodacetaat met azijnzuur zwak zuur gemaakt <sup>1)</sup>). Reeds bij doortreding der eerste gasbellen, wordt de vloeistof bruin gekleurd, ten slotte is eene vrij groote hoeveelheid neerslag, loodsulphide, gevormd.

In den inhoud van den dunnen darm, zoowel als van dien van het coecum, wordt  $H_2S$  aangetoond.

---

1) Waar in het vervolg van loodacetaat oplossing gesproken wordt, is deze oplossing bedoelt.

**Proef XIX.** Op den 1<sup>sten</sup> October en op de drie daaraanvolgende dagen wordt een konijn dagelijks  $\frac{1}{2}$  grm L. S. toegediend.

Den 5<sup>den</sup> Oct. wordt het konijn gedood en maag- en darminhoud op de wijze onderzocht als in Proef XVIII vermeld werd. Ook hier blijkt, uit het in ruime mate gevormde praecipitaat, de aanwezigheid van zwavelwaterstof in den maag- en in den darminhoud.

**Proef XX.** Van een normaal konijn, waaraan geen L. S. gegeven is, wordt ten slotte op de zelfde wijze, de inhoud van maag en darmen onderzocht. Daarbij vind ik: geen zwavelwaterstof in den maag-inhoud, geen zwavelwaterstof in de dunne darmen, geringe hoeveelheid  $H_2S$  in het coecum.

---

### **D. 1. Veranderingen van het bloed na het gebruik van zwavel.**

**Proef XXI.** Den 6<sup>den</sup> Mei en drie daaraan volgende dagen wordt een klein konijn dagelijks, des morgens te 9 uur,  $\frac{1}{2}$  grm L. S. per sonde in de maag gebracht.

Den 10<sup>den</sup> Mei v. m. 8 uur wordt de buikholte van het stervende dier geopend, waarna uit aorta abdominalis evenals ook uit vena cava inferior 10 ccM. donker bloed opgevangen wordt.

Voor het spectroscopisch onderzoek wordt van beide 1 ccM. met zijn veertig voudig volume gedistilleerd water verdund. Het arterieele zoowel als het veneuse bloed vertoonen twee absorptiestrepen, die wat grens, scherpte en breedte betreft, volkomen overeenkomen met de oxyhaemoglobine strepen tusschen D en E.

De overgebleven 18 ccM. bloed worden in een kolpje door middel van stoom, eerst zonder, later

met toevoeging van verdund zwavelzuur, verwarmd. De uittredende gassen worden door ammonia liquida geleid. Het zeer gevoelige nitroprussidnatrium geeft hierin geen violette verkleuring.

In het bloed zijn dus noch zwavelwaterstof noch alkaliverbindingen van zwavel aanwezig.

**Proef XXII.** Den 10<sup>den</sup> Mei n. m. 4 uur wordt aan een groot konijn 5 grm L. S. gegeven, evenzoo op 11 Mei v. m. 11 uur.

Den 12<sup>den</sup> Mei wordt het dier dood gevonden; het is koud.

Bij de sectie vind ik vloeistof in peritoneo, sterke zwavelwaterstoflucht, donkere kleur der organen. In het hart en in de vaten zijn bloedcoagula. Hiervan wordt een stukje met gedestilleerd water geschud en spectroscopisch onderzocht: oxyhaemoglobinstrepen. De rest wordt fijn gemaakt, met gedestilleerd water verdund, waarop als in proef XXI de afwezigheid van zwavelwaterstof en van zwavelalkali geconstateerd wordt.

**Proef XXIII.** Den 12<sup>den</sup> Mei 's morgens 10 uur wordt een klein konijn 5 grm L. S. in de maag gebracht.

Den 13<sup>den</sup> Mei wordt het stervende gevonden, de buik geopend en uit aorta en vena cava 30 ccM. donker bloed opgevangen.

In het spectrum zijn de strepen van oxyhaemoglobine te zien.

Voor het onderzoek naar zwavelwaterstof (zie proef XXI) worden de gassen door eene verdunde oplossing van kaliumhydroxyde geleid. Na afloop van het destillatieproces wordt eene verdunde oplossing van nitroprussidnatrium bij de kali gevoegd, doch geen violette verkleuring verkregen.

**Proef XXIV.** Den 12<sup>den</sup>, 13<sup>den</sup> en 14<sup>den</sup> Mei wordt, telkens 's morgens te 8 uur, 2 grm L. S. in de maag van een konijn gebracht. Den 14<sup>den</sup> 's avonds bezwijkt het, nadat eerst 25 ccM. bloed, dat vrij donker gekleurd is, vooral het veneuse, opgevangen is.

In de door verwarming ontwijkende gassen, eerst zonder, later met toevoeging van verdund zwavelzuur, ontbreekt  $H_2S$  en in het spectrum zijn de gewone absorptiestrepen van oxyhaemoglobine aanwezig.

---

#### **D. 2. Veranderingen van het bloed na het gebruik van trisulfuretum kalicum.**

**Proef XXV.** Den 12<sup>den</sup>, 13<sup>den</sup>, 14<sup>den</sup> Mei, telkens 's morgens om 9 uur wordt bij een klein konijn

$\frac{2}{10}$  grm L. S. in de maag gebracht. Den 14<sup>den</sup> 's middags 2 uur, wordt het dier door verbloeding gedood. Er wordt 5 ccM. veneus, 10 ccM. arterieel bloed opgevangen. Het arterieele is vrij donker, het veneuse nog donkerder gekleurd. — Beide laten in het spectrum de twee oxyhaemoglobine strepen zien.

Vervolgens wordt een stroom CO<sub>2</sub>, gedurende een half uur, door het bloed geleid. De hierdoor uitgedreven gassen verkleuren eene oplossing van loodacetaat niet.

**Proef XXVI.** Den 14<sup>den</sup> Mei 's middags 4 uur wordt bij een groot konijn  $\frac{1}{2}$  grm. S<sub>3</sub>K in de maag gebracht. Het dier sterft  $4\frac{1}{2}$  minuut daarna. Uit het hart worden 3 ccM. donker bloed opgezogen; 1 ccM. wordt met gedestilleerd water verdund voor het spectroscopisch onderzoek: de twee strepen van oxyhaemoglobine worden gevonden. De rest wordt op een porcelein schaaltje verwarmd, eerst zonder, later met toevoeging van verdund zwavelzuur; een filtreerpapierkje, gedrenkt met loodacetaat oplossing, dat daarboven gehouden wordt, blijft wit.

---

**D. 3. Veranderingen van het bloed door zwavelwaterstof per anum ingebracht.**

**Proef XXVII.** Den 15<sup>den</sup> Mei v. m. 9 uur wordt per sonde in het rectum, uit een zwavelwaterstof toestel, dat 150 ccM. gas in de minuut ontwikkelt, gedurende 15 seconden  $H_2S$  gedreven. Vier minuten daarna is het konijn dood. Ruim twee ccM. donker bloed is uit het hart te verwijderen. Het bloed als in proef XXI onderzocht, blijkt noch zwavelwaterstof, noch zwavelalkali te bezitten.

---

**E. 1. Onderzoek naar de aanwezigheid van zwavel-  
waterstof in de uitgeademde lucht door  
zwavel, per os genomen.**

**Proef XXVIII.** Den 16<sup>den</sup> Mei 's morgens 9 uur wordt een konijn 1 grm L. S. per sonde in de maag gebracht. Daarna wordt een buisje in de trachea gebonden. Door middel van een glazen **T** buis, gummi buizen en kwik ventielen, wordt de inspiratielucht door eene oplossing van acetas plumbi van mogelijk aanwezig  $H_2S$  bevrijd, terwijl de expiratie lucht door eene dergelijke oplossing geleid wordt.

Het konijn blijft op de plank gebonden liggen; om het zooveel mogelijk voor afkoeling te beschutten, wordt de buik met watten voorzien, terwijl nu en dan een weinig water in den mond gegoten wordt.

Des middags 3 uur worden, nadat vele harde scybala te voren verwijderd zijn, zachte, gevormde faeces ontlast; de respiratie frequentie is 40 per minuut.

Den 17<sup>den</sup> Mei 's morgens 8 uur valt het volgende op te merken: het konijn heeft dunne faeces en veel urine geloosd, respiratie frequentie 52. Op nieuw wordt 1 grm L. S. gegeven. Des middags 3 uur is de resp. freq. 55, des avonds 10 uur 58 per minuut.

Den 18<sup>den</sup> Mei 's morgens 8 uur wordt het dier dood gevonden; het is nog warm. De oplossing van loodacetaat is kleurloos gebleven; gefiltreerd, blijft daarvan op het filtrum niets terug.

**Proef XXIX.** Den 18<sup>den</sup> Mei 's middags 2 uur wordt bij een groot konijn 5 grm L. S. in de maag gebracht. Als in Proef XXVIII wordt de uitademingslucht op  $H_2S$  onderzocht; de resp. freq. bedraagt 38; 's avonds 10 uur heeft het dier zachte scybala verwijderd, de resp. freq. is 44 per minuut.

19 Mei 's morgens 8 uur wordt het dier weer gezien en opgemerkt, dat er veel dunne faeces ontlast zijn, dat de resp. freq. 56 bedraagt en dat de oplossing van acetat plumbi kleurloos gebleven is. In plaats van dit reagens wordt nu eene alkalische oplossing van nitroprussidnatrium gesteld, welke oplossing niet in het minst violet gekleurd wordt. 's Middags 2 uur bedraagt de resp. freq. 63, er zijn weer dunne faeces verwijderd.

De alkalische oplossing van nitroprussidnatrium wordt verwisseld met eene oplossing van 1% nitras

argenti, die zeer zwak zuur gemaakt is door acid. nitricum. Om 7 uur 's avonds bedraagt de resp. freq. 40, om 9 uur respireert het nog met 31 diepe ademhalingen per minuut, die allengs zeldzamer en meer oppervlakkig worden. Om 10<sup>1/2</sup> 's avonds sterft het konijn. De oplossing van nitras argenti, die een weinig troebel geworden is, wordt den volgenden ochtend onderzocht; zij wordt gefiltreerd en het filtrum zoolang met aqua destillata doorgespoeld, tot het filtraat vrij is van nitr. arg. Het filtrum, waarop eene niet met het oog waarneembare hoeveelheid zilversulfide kan achtergebleven zijn, wordt nu met verdund acid. nitr. overgoten, waarop het doorgeloopene onderzocht wordt op de aanwezigheid van zwavelzuur en zilvernitraat. Beide ontbreken.

---

**E. 2. Onderzoek naar de aanwezigheid van  
zwavelwaterstof in de uitademingslucht  
door trisulfuretum kalieum, per  
os toegediend.**

**Proef XXX.** Den 20<sup>sten</sup> Mei 's morgens 9 uur wordt bij een klein konijn tracheotomie verricht, en wordt de canule aan den ventiel- en reageertoestel

bevestigd; ademhalingsfrequentie 40, polsfrequentie 120. Om 10 uur wordt per sonde  $\frac{1}{10}$  grm  $S_3K$  in de maag gebracht. Twee minuten daarna is de ademh. freq. 55, de polsfreq. 180; om 11 uur ademh. freq. 53, polsfreq. 172. De oplossing van loodacetataat is kleurloos gebleven.

Om  $11\frac{1}{2}$  uur wordt  $\frac{2}{10}$  grm  $S_3K$  in de maag gebracht. Gedurende  $1\frac{1}{2}$  minuut is het konijn vrij rustig, dan echter wordt de ademhaling eensklaps zeer frequent, 94 per minuut; bijna tegelijk daarmede wordt de acetataat oplossing troebel, er zet zich een zwart praecipitaat in af. Deze snelle ademhaling duurt ruim 2 minuten, daarop neemt de frequentie snel af om na  $1\frac{3}{4}$  minuut onder algemeene spierkramp gedurende  $\frac{1}{2}$  minuut geheel op te houden; dan vertoonen zich weer enkele oppervlakkige respiratiebewegingen, die weer spoedig in frequentie toenemen, zoodat na 3 minuten deze weer 80 bedraagt; de ademhaling blijft voorts onregelmatig, wisselende tusschen 60 en 80.

Om 3 uur 's middags wordt op nieuw  $\frac{2}{10}$  grm.  $S_3K$  in de maag gebracht; de oplossing van loodacetataat wordt  $1\frac{1}{2}$  minuut na de toediening donker gekleurd; tegelijk daarmede stijgt het aantal respiraties tot 102 per minuut. Daarna komt onder snelle vermindering van het aantal en den uitslag der adembewegingen en onder algemeene spierkramp gedurende  $\frac{1}{2}$  minuut stilstand der respiratie.

Vijf minuten daarna bedraagt de respiratie frequentie 80 per minuut. De zwavelwaterstofuitademing duurde 12 minuten.

Om 7 uur 's namiddags wordt, terwijl het konijn 75 inademingen per minuut maakt,  $\frac{3}{10}$  grm  $S_3K$  in de maag gebracht. Na  $1\frac{1}{2}$  minuut bedraagt het aantal respiraties 105 per minuut; tegelijk daarmede ontstaat troebeling van het loodacetaat. Onder snelle vermindering van het aantal en den uitslag der adembewegingen, volgt 4 minuten na het inbrengen van de zwavelverbinding onder algemeene spierkramp stilstand der ademhaling en de dood.

---

**E. 3. Onderzoek naar de aanwezigheid van zwavelwaterstof in de uitgedemde lucht door zwavelwaterstof, per anum ingebracht.**

**Proef XXXI.** Den 21<sup>en</sup> Mei 's morgens 9 uur wordt, per sonde, die aan een zwavelwaterstof toestel bevestigd is, in het rectum van een konijn, nadat te voren een buisje in de trachea gebracht is, dat bevestigd is aan een toestel als in Proef XXVIII, 10 ccM.  $H_2S$  gedreven. Het aantal respiraties stijgt hierdoor van 40 tot 62 per minuut; de acetas plumbi

oplossing intusschen blijft helder. Daarop wordt 's morgens om 11 uur (het aantal respiraties bedraagt 59, het aantal hartslagen 175 per minuut) 25 ccM.  $H_2S$  ingedreven; ruim 1 minuut daarna wordt de vloeistof troebel; het aantal adembewegingen stijgt tot 102, frequentie der pols niet telbaar. Deze snelle ademing en hartswerking duurt ongeveer 2 minuten, het aantal respiraties neemt nu af en daarmee de hartswerking, totdat onder algemeene spierkrampen de adembaling geheel stilstaat en van de hartswerking gedurende  $\frac{1}{4}$  minuut niets te voelen is. Daarop ontwijkt, als bewijs, dat het met het leven van het dier nog niet gedaan is, een luchtbel door de vloeistof, langzamerhand door vele gevolgd; de adembewegingen worden weer zichtbaar, de hartswerking voelbaar. Binnen enkele minuten is de respiratie frequentie geklommen tot 80 per minuut, de polsfreq. is zoo groot, dat zij niet te tellen is. De zwavelwaterstof uitademing duurde 25 minuten.

Ten slotte werd 's middags om 3 uur 50 ccM.  $H_2S$  in het rectum gedreven, waarop onder sterke troebeling van de oplossing van loodacetaat, binnen de 5 minuten, de dood van het dier kon vastgesteld worden.

---

**F. 1. Veranderingen in het bloed door  
onmiddellijke inwerking van zwavel.**

Gedurende een kwartier worden 50 ccM. gedefibrineerd ossenbloed met 5 grm L. S. geschud. De kleur van het bloed wordt onder het schudden hel rood; 24 uren daarna is die hel roode kleur verdwenen, doch komt onder het schudden weer te voorschijn.

In het spectrum vertoont het bloed vóór, onmiddelijk na, en 24 uren na het schudden met L. S. de twee strepen van oxyhaemoglobine. Voorts wordt het bloed, als in Proef XXI, op de aanwezigheid van zwavelwaterstof onderzocht: daarvan is geen spoor aan te toonen.

---

## F. 2. Veranderingen in het bloed door onmiddelijke inwerking van zwavelwaterstof.

### a. Kleurverandering.

Door 5 ccM. gedefibrineerd ossenbloed worden 5 bellen  $H_2S$  uit een pijpje van 5 mM. wijdte geleid (de snelheid van doorvoering bedraagt twee bellen per seconde): geen waarneembare kleursverandering.

Door een zelfde hoeveelheid worden 10 bellen geleid; het bloed is daardoor iets donkerder gekleurd.

Ter beslissing van de vraag, of er reeds niet-vluchtige zwavelverbindingen gevormd zijn, wordt een gedeelte met lucht gedurende 10 minuten geschud, door een ander gedeelte wordt evenzoo 10 minuten lang zuurstof geleid. Door beide methoden wordt het bloed wel minder donker, doch verliest zijn, door het  $H_2S$  verkregen kleur niet geheel en al.

Nu worden door het zelfde volume bloed 25 bellen  $H_2S$  gevoerd; het wordt daardoor donker gekleurd. Een gedeelte daarvan onmiddelijk geschud met lucht wordt iets lichter van kleur. Eenige minuten later met lucht geschud, behoudt het zijn donkere kleur.

Achtereenvolgens worden deze proeven herhaald ook met grootere hoeveelheden  $H_2S$  en als uitkomst wordt steeds het zelfde gevonden:

1° De kleur is donkerder naarmate meer  $H_2S$  is

doorgevoerd, en deze verbinding langer op het bloed heeft gewerkt

2° De kleur wordt iets lichter, wanneer het bloed onmiddellijk na doorvoering van  $H_2S$  met lucht of zuurstof geschud wordt.

3° Groenachtige verkleuring van het bloed, wanneer het na doorvoering van  $H_2S$  eenige uren aan zich zelf overgelaten is.

Dezelfde resultaten verkreeg ik, wanneer ik het bloed met zijn 40 voudig volume gedestilleerd water verdunde, alleen met dit verschil, dat er veel minder  $H_2S$  bellen noodig waren om hetzelfde effect te verkrijgen. Twee bellen, geleid door 5 ccM. van deze verdunning geven reeds een gering kleursverschil. Vooral valt bij deze proeven duidelijk op te merken, dat de kleur der vloeistof helderder wordt als zij terstond met lucht geschud wordt, terwijl dit niet meer het geval is, wanneer de werking van  $H_2S$  op het bloed eenige minuten geduurd heeft.

#### b. Spectroscopisch onderzoek.

Nauwkeurig worden vooraf de grens, scherpte en de breedte der oxyhaemoglobine strepen tusschen de lijnen van Fraunhofen D en E bepaald.

Door 5 ccM. bloed worden 25 bellen  $H_2S$  geleid en vervolgens verdund met 40 maal zijn volume gedestilleerd water. In het spectrum is een derde streep te zien, gelegen in het rood tusschen C en

D. Deze streep komt overeen met die, welke ontstaat na toevoeging van zwavelammonium aan het bloed. In de twee strepen tusschen D en E is geen verandering gekomen.

Bij doorvoering van 50 bellen door de 5 ccM. bloed is de derde streep donkerder gekleurd en wordt dit des te meer naar mate de doorgevoerde hoeveelheid  $H_2S$  grooter is.

Voert men 10 bellen  $H_2S$  door de 5 ccM. bloed, dan verschijnt de derde streep niet. Wordt het bloed vóór de inwerking van  $H_2S$  verdund, dan wordt de derde streep zichtbaar door drie bellen.

c. Chemisch onderzoek.

**Proef  $\alpha$ .** Door 25 ccM. bloed worden 50 bellen  $H_2S$  geleid. Onmiddellijk daarna wordt het bloed op de aanwezigheid van  $H_2S$  onderzocht. Hiertoe wordt, als boven beschreven is, het bloed onder toevoeging van gedestilleerd water door middel van stoom gekookt, de ontwijkende gassen worden in kali oplossing geleid en nitroprussidnatrium toegevoegd: er ontstaat eene violette verkleuring.

**Proef  $\beta$ .** Door 25 ccM. bloed worden 50 bellen  $H_2S$  geleid; 10 minuten daarna wordt op de aanwezigheid van  $H_2S$  onderzocht. 1° door koken alleen, 2° door koken met toevoeging van verdund zwavelzuur. Er ontstaat geen violette verkleuring.

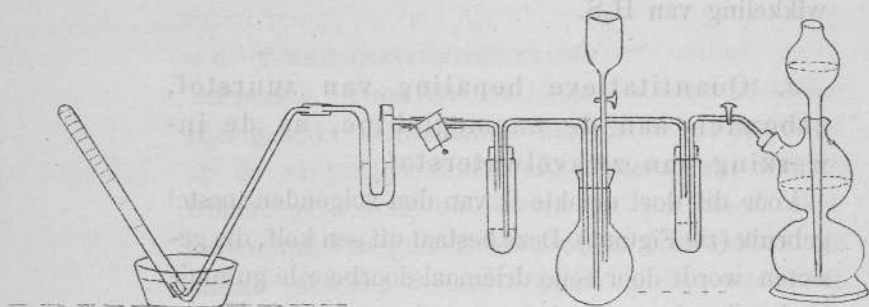
Dit onderzoek zette ik, telkens meer  $H_2S$  door de 25 ccM. bloed voerende, op dezelfde wijze voort en kreeg na doorvoering van 500 bellen nog dezelfde resultaten nam: ontwijken van  $H_2S$  uit het bloed bij koking, onmiddellijk na doorvoering van  $H_2S$ ; geen ontwijken van  $H_2S$ , wanneer het eenigen tijd met het bloed in aanraking was geweest.

Ten slotte voerde ik gedurende een kwartier een snellen stroom  $H_2S$  door het bloed. Door dit bloed te koken, ontweek zeer veel  $H_2S$ ; toen deze gasontwikkeling ophield, voegde ik verdund  $H_2SO_4$  bij het bloed en veroorzaakte daardoor weer ruime ontwikkeling van  $H_2S$ .

*d.* Quantitatieve bepaling van zuurstof, gebonden aan de haemoglobine, na de inwerking van zwavelwaterstof.

Voor dit doel maakte ik van den volgenden toestel gebruik (zie Figuur.) Deze bestaat uit een kolf, die gesloten wordt door eene driemaal doorboorde gummi-kurk. In deze openingen worden gebracht 1° een omgebogen buis, die tot op den bodem van de kolf reikt en welke door een gummi-buis verbonden is aan een koolzuur toestel van Kipp, 2° een scheitrechter, 3° een omgebogen buisje, dat verbonden is aan een waschfleschje, waarin zich eene zwakke oplossing van loodacetaat bevindt. Dit waschfleschje is wederom door een stukje gummi-buis aan een

**U** vormige buis verbonden, die gedeeltelijk met eene uitgekookte oplossing van kaliumhydroxyde gevuld is. Tusschen het waschfleschje en het **U** vormige buisje is aan het gummi-buisje een klemkraan aangebracht. De gassen uit het bloed worden opgevangen in een eudiometer, welke door een omgebogen glazen buis verbonden is met het **U** vormige buisje. Het uiteinde van de omgebogen buis, die de gassen naar den eudiometer voert, komt in een bak te staan, die eveneens met een uitgekookte oplossing van kaliloog gevuld is.



Voor iedere proef wordt de lucht uit den toestel verdreven, hetgeen bereikt wordt door uitgekookt water in den scheidrechter te gieten, en dit langzaam te laten toevloeien, totdat de geheele steel gevuld is. Daarna wordt de kraan van den kool-

zuur toestel geopend. Heeft men nu lang koolzuur doorgevoerd dan blijkt de afwezigheid der dampkringslucht in den toestel hieruit, dat na de sluiting der klemkraan de kali-oplossing uit den bak door de omgebogen buis in de **U** vormige buis opstijgt en haar geheel vult. Bij de volgende proeven werd de afwezigheid van lucht geconstateerd voor het bloed in den toestel gebracht werd.

Het te onderzoeken bloed laat men nu zeer voorzichtig door den scheitrechter in de kolf loopen; de scheitrechter wordt met uitgekookt water nagespoeld, zoodat werkelijk al het bloed uit de buis van den scheitrechter in de kolf gevonden wordt. Door sluiting van de kraan van den scheitrechter vóór de laatste druppel water daardoor kan gaan, wordt het indringen van lucht gedurende het invoeren der vloeistof onmogelijk.

In de eerste plaats nu wordt volgens deze methode de hoeveelheid gas bepaald, die uit een zeker volume gedefibrineerd ossenbloed kan verdreven worden. Wanneer ik door 50 ccM. bloed, dat ik door middel van een waterbad op 37° C. bracht, gedurende twee uren en langer een CO<sub>2</sub>stroom leidde, dan vond ik dat daardoor constant 7.1 à 7.2 ccM. gas uitgedreven werd. De hoeveelheid zuurstof daarin bepaalde ik door eene alkalische oplossing van pyrogalluszuur; deze verminderde het gasvolume met 4.8—4.9 ccM., zoodat hieruit mag worden besloten,

Dat werkelijk zwavelwaterstof als het schadelijk agens moet worden aangezien, blijkt uit het feit, dat na toediening van trisulfuretum kalicum (Proef XII—XV), eene verbinding, waaruit door het zoutzuur van de maag zwavelwaterstof moet ontwikkeld worden en na invoering van zwavelwaterstof als zoodanig (Proef XVI en XVII), in principe dezelfde veranderingen van maag- en darmwand gevonden worden.

Ik beweer natuurlijk niet, dat in de maag en darmen zich geen andere schadelijke zwavelverbindingen na de toediening van zwavel vormen.

3°. Zwavelwaterstof kan uit het darmkanaal door het bloed worden opgenomen, dat daardoor donkerder van kleur wordt.

Omdat in zulk bloed, zooals door chemisch en door physisch onderzoek (Proef XXI—XXIV) blijkt, noch zwavelwaterstof, noch zwavelalkali aanwezig is, mag tot de vorming van eene innige verbinding van zwavelwaterstof, of van zwavel in het bloed besloten worden, o. a. tot eene met haemoglobine.

Interessant en leerrijk zijn in dit opzicht de uitkomsten na doorvoering van zwavelwaterstof door gedefibrineerd ossenbloed (c. chemisch onderzoek, sub F. 2). Uit deze proeven blijkt, dat kort na de inwerking van kleine hoeveelheden zwavelwaterstof nog vrij zwavelwaterstof in het bloed voorhanden is, doch dat na eenigen tijd wachters slechts het

bestaan van innige zwavelverbindingen mag worden aangenomen, die niet door koken, zelfs niet met verdunde zuren, zwavelwaterstof vrij laten.

Ook blijkt uit die proeven, dat eerst dan de zwavel zich met het alkali van het bloed tot zwavelalkali verbindt, wanneer zwavelwaterstof in overmaat er door gevoerd wordt.

4°. De zwavelwaterstof, die in het darmkanaal gevormd is uit de zwavel, wordt niet met de uitgeademde lucht uit het bloed verwijderd (Proef XXVIII en XXIX).

Slechts dan kan zwavelwaterstof in de uitademingslucht worden aangetoond als dit gas in korten tijd in zeer groote hoeveelheid in het darmkanaal wordt ontwikkeld (Proef XXX en XXXI).

Deze proeven geven een dieper inzicht in de werking van zwavel, ik mag wel zeggen, noodlottige werking van zwavelwaterstof. Wij hebben toch in Proef III—XI opgemerkt, dat onze konijntjes door het gebruik van zwavel alle in korteren of langeren tijd omkwamen; uit Proef XXI—XXIII zien wij, dat het gebruik van zwavel veranderingen in het bloed deed ontstaan; uit Proef XXVIII en XXIX blijkt na het gebruik van zwavel eene eerst langzaam toenemende versnelling der adembaling, later gevolgd door eene langzame vermindering, die tot den dood van het dier leidt.

In hoofdzaak vindt men diezelfde veranderingen

en symptomen, wanneer bij konijnen trisulfuretum kalicum in de maag gebracht wordt (Proef XII—XV, Proef XXV en XXVI, Proef XXX en XXXI). Ik herhaal nog eens, dat hierdoor geen andere werking op het dier kan veroorzaakt worden, dan die door zwavelwaterstof.

Analoge veranderingen en symptomen zijn bij invoering van zwavelwaterstof in de maag of in het rectum van konijnen geconstateerd (Proef XVII, Proef XXVII, Proef XXXI).

Derhalve: zwavel werkt in hoofdzaak, gelijk trisulfuretum kalicum, als zwavelwaterstof.

Vermelding verdienen nog de proeven onder d, F. Daarin toch is aangetoond, dat het zuurstofgehalte van bloed afneemt, wanneer er zwavelwaterstof doorgevoerd is. Gaarne nu had ik het zuurstofgehalte en de zuurstofcapaciteit in bloed van konijnen willen bepalen, zonder en na toediening van zwavel, trisulfuretum kalicum en zwavelwaterstof, natuurlijk steeds vergelijkende met normaal bloed. Echter moest ik deze hoogst tijdroovende proeven achterwege laten.

In verband met Proef a, sub F, mag worden aangenomen, dat de capaciteit voor zuurstof is afgenomen, m. a. w. dat haemoglobine, die voor het leven zoo buitengewoon gewichtige stof, er belangrijk door gewijzigd wordt, misschien of zelfs waarschijnlijk onvatbaar wordt voor reconstructie. Ook

heb ik helaas! geen tijd gehad om na te gaan, of bij langzame vergiftiging door zwavel, de meer of minder veranderde haemoglobine door de nieren of langs andere wegen, in ongewoon groote hoeveelheden, uit het lichaam verwijderd wordt. Dat zulke proeven de mocite overigens zeer zouden beloonen, lijdt geen twijfel.

Ik besef dat mijn onderzoek nog in een ander opzicht onvolledig is, nl. daarin, dat ik de wijziging van het zwavelzuurgehalte der urine, na de toediening van zwavel, niet heb onderzocht. Ik stel mij voor binnen niet te langen tijd deze leemten aan te vullen.

Ten slotte wil ik nog, in verband met mijn onderzoek, met een enkel woord spreken over de zwavelwaterstofbehandeling van longtering, zooals die door Bergeon c. s. is voorgesteld.

Ik ga uit van de stelling, dat zwavelwaterstof een vergift is. Mijne proeven XII en XIII bewijzen, dat dieren aan chronische zwavelwaterstofvergiftiging kunnen sterven, zonder dat eene merkbare hoeveelheid zwavelwaterstof uitgedemd wordt; en men weet, hoe gevoelig de chemische reacties op zwavelwaterstof zijn. Het is gebleken uit proef XXX en XXXI, dat slechts dan zwavelwaterstof in de uitademingslucht voorhanden is, als in korten tijd zooveel zwavelwaterstof in het bloed komt, dat er tevens ernstig gevaar voor doodelijke vergiftiging

bestaat. Wil men dus op de tuberkelbacillen zwavelwaterstof laten inwerken, in de meening, dat dit gas als een specifiek vergift mag worden beschouwd, — men voere geen zwavel of zwavelverbindingen langs het darmkanaal aan, daar men daarmee onmogelijk zijn doel kan bereiken.

Men zij tevens voorzichtig met lang voortgezette toediening van zwavel of zwavelverbindingen, per os of per anum, in kleinere hoeveelheden; de langdurige onophoudelijke vernietiging van haemoglobine moet zich ten slotte wreken in anaemie, een toestand, dien men juist zoozeer vreest bij teringlijders.

Ik mag niet nalaten te wijzen op zeer onlangs en dan nog slechts voorloopig gepubliceerde proeven van Richet, waaruit blijkt, dat door vermeerdering van de hoeveelheid bloed het gevaar voor de ontwikkeling van tuberkelbacillen in het lichaam van dieren belangrijk verminderd wordt. Wie zou hier niet tevens denken aan de antiseptische werking van bloed en bloedserum, in den laatsten tijd van vele kanten bestudeerd, zeker van groot gewicht bij de verklaring van het feit, dat in het lichaam van menschen en dieren vele tuberkelbacillen te gronde gaan!

Deze dingen overwegende kom ik tot het besluit, dat de behandeling van teringlijders met zwavelwaterstof niet alleen als nutteloos, maar zelfs als schadelijk te beschouwen is.

## STELLINGEN.

---

### I.

Zwavel werkt op het organisme van mensch en dier hoofdzakelijk als zwavelwaterstof.

### II.

De behandeling van tuberculosis pulmonum door inblazen van zwavelwaterstof per rectum is te veroordeelen.

### III.

Indien zwavelwaterstof werkelijk heilzaam was voor patienten met tuberculosis pulmonum, dan zou toediening van zwavel per os de voorkeur verdienen boven inblazingen van zwavelwaterstof per rectum.

## IV.

Bij verplaatsing van personen naar malariastreken is prophylactische toediening van chinine gewenscht.

## V.

Men geve bij typhusepidemieën aan personen met chronische constipatio alvi, prophylactisch, laxantia.

## VI.

Praktisch zijn de voorbeschikkende oorzaken voor de ontwikkeling van longtering van meer gewicht dan de tuberkelbacillen.

## VII.

De aanwezigheid van vele tuberculeuse haarden is geen indicatie tegen het verwijderen van enkele.

## VIII.

Scrophuleus en tuberculeus gezwollen klieren verwijdere men zoo ruim mogelijk.

## IX.

Vomitus stercoralis komt niet door anastaltische bewegingen van de darmen, maar slechts door samentrekking der buikspieren tot stand.

## X.

De excisie van de overgangsplooi der conjunctiva is bij trachoma ten strengste af te keuren.

## XI.

Punctie der voorste oogkamer behoort in ruimere mate toegepast te worden dan tegenwoordig pleegt te geschieden.

## XII.

Het „navelstrenggeruisch” ontstaat naar alle waarschijnlijkheid in de navelstreng.

## XIII.

Bij belangrijken descensus uteri is ventrofixatio uteri te verkiezen boven verkorting der ligamenta rotunda.

## XIV.

Bij carcinoma uteri, hoe gering ook, extirpeere men, zoo mogelijk, den geheelen uterus.

## XV.

Het is wenschelijk, dat in de verpleging van armlastige krankzinnigen niet, zooals tot nog toe, uitsluitend door de gemeenten wordt voorzien, maar dat daarvoor, zij het ook bij uitzondering, staats-hulp kan verkregen worden.

## XVI.

De proefnemingen van Weichselbaum met het filter van Breier, bewijzen niet voor de deugdelijkheid van dit filter.

## XVII.

Diphtheriebacillen kunnen in de melk van dieren gesecerneerd en met deze verbreid worden.

## XVIII.

Slechts bacteriologisch onderzoek kan omtrent de

aetiologische overeenkomst van „croup” en „diphtherie” beslissen.

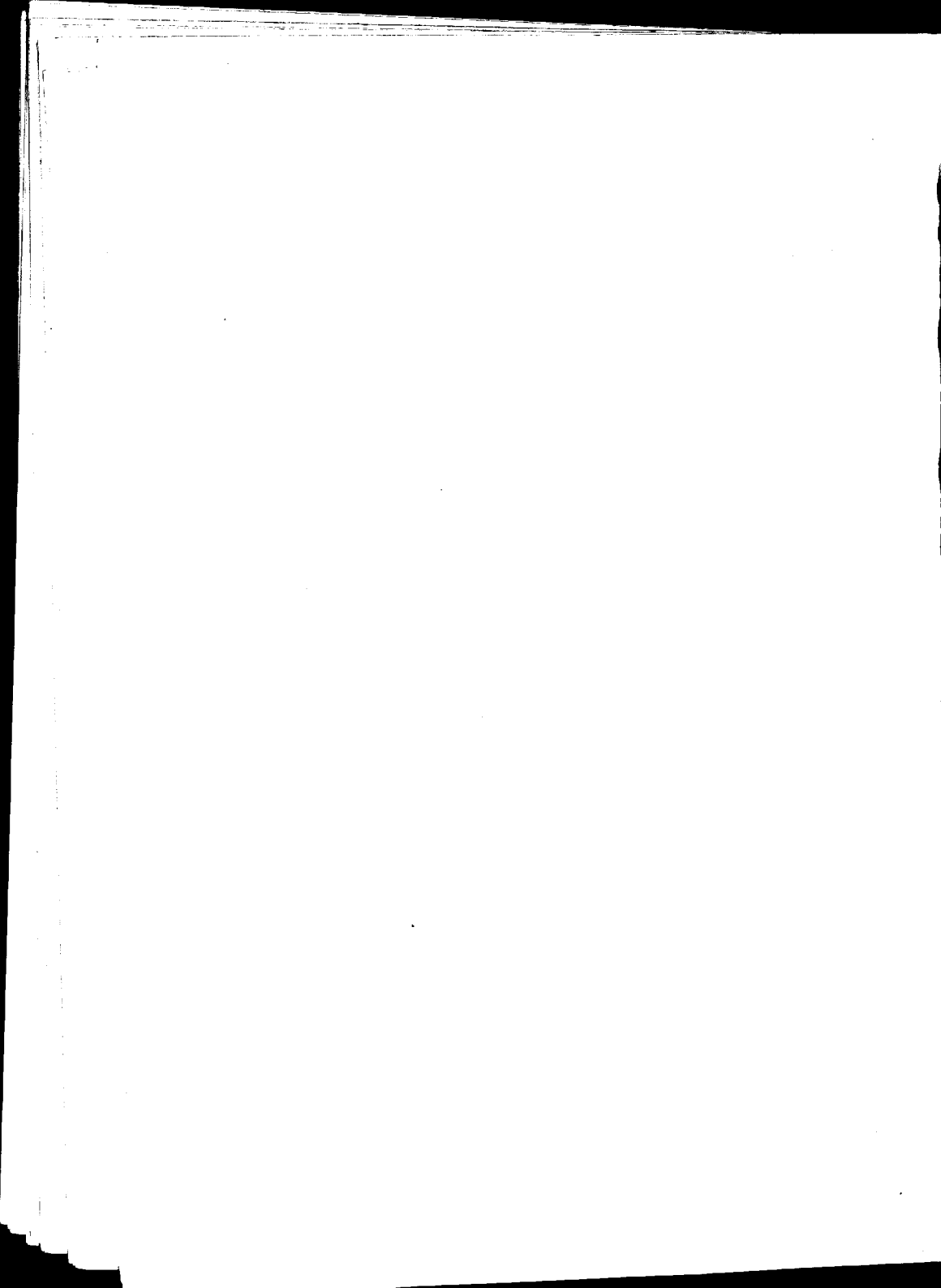
### XIX.

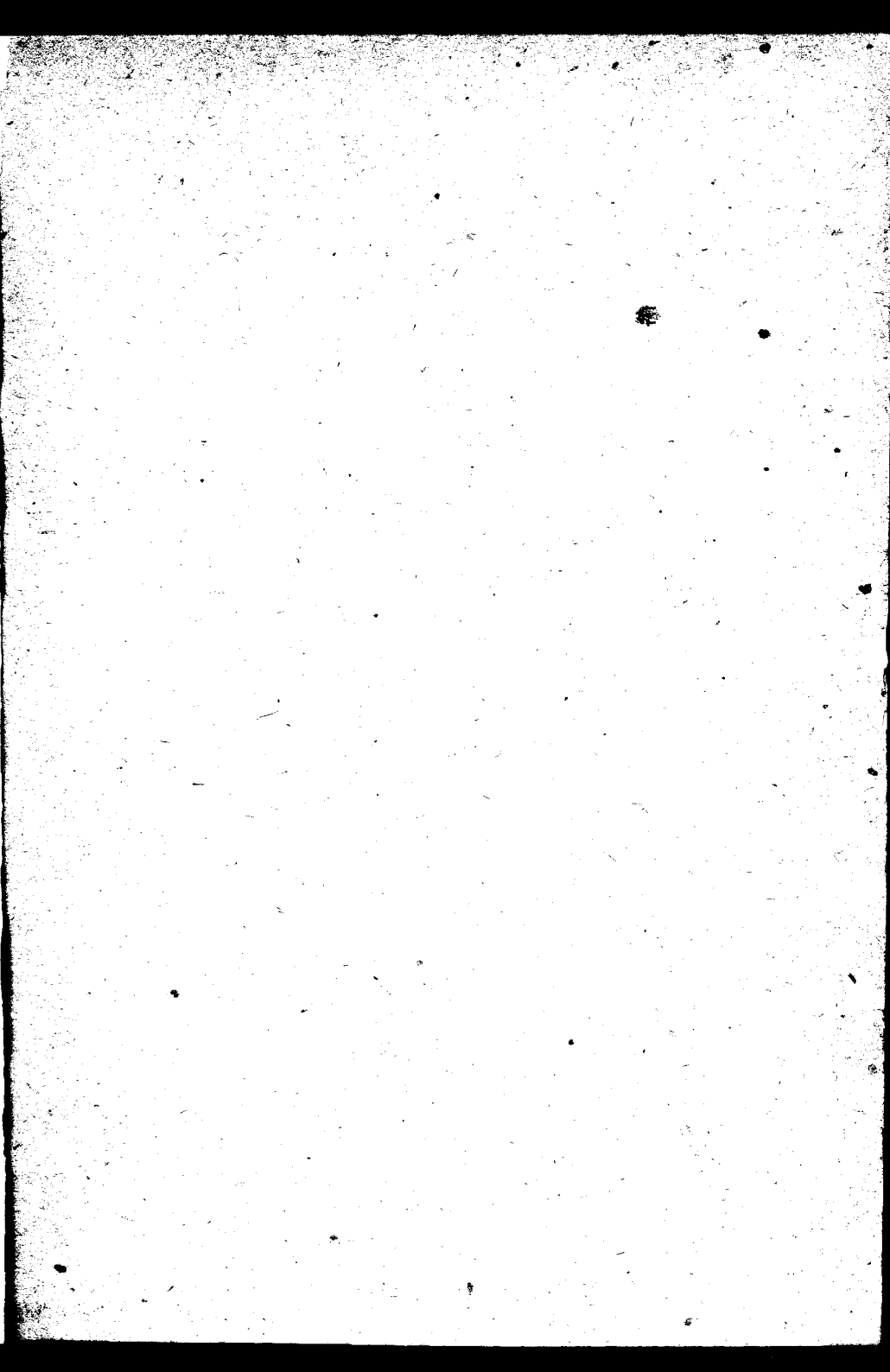
Deelname aan wedstrijden in lichaamskracht is uit een medisch oogpunt onvoorwaardelijk af te keuren.

---

14927









*1918*