



De dynamica van het zoogdierenhart, onder normale omstandigheden, bij aortastenose en na strophantine

<https://hdl.handle.net/1874/261192>

4⁴⁰ 1912

5 Juli 1912

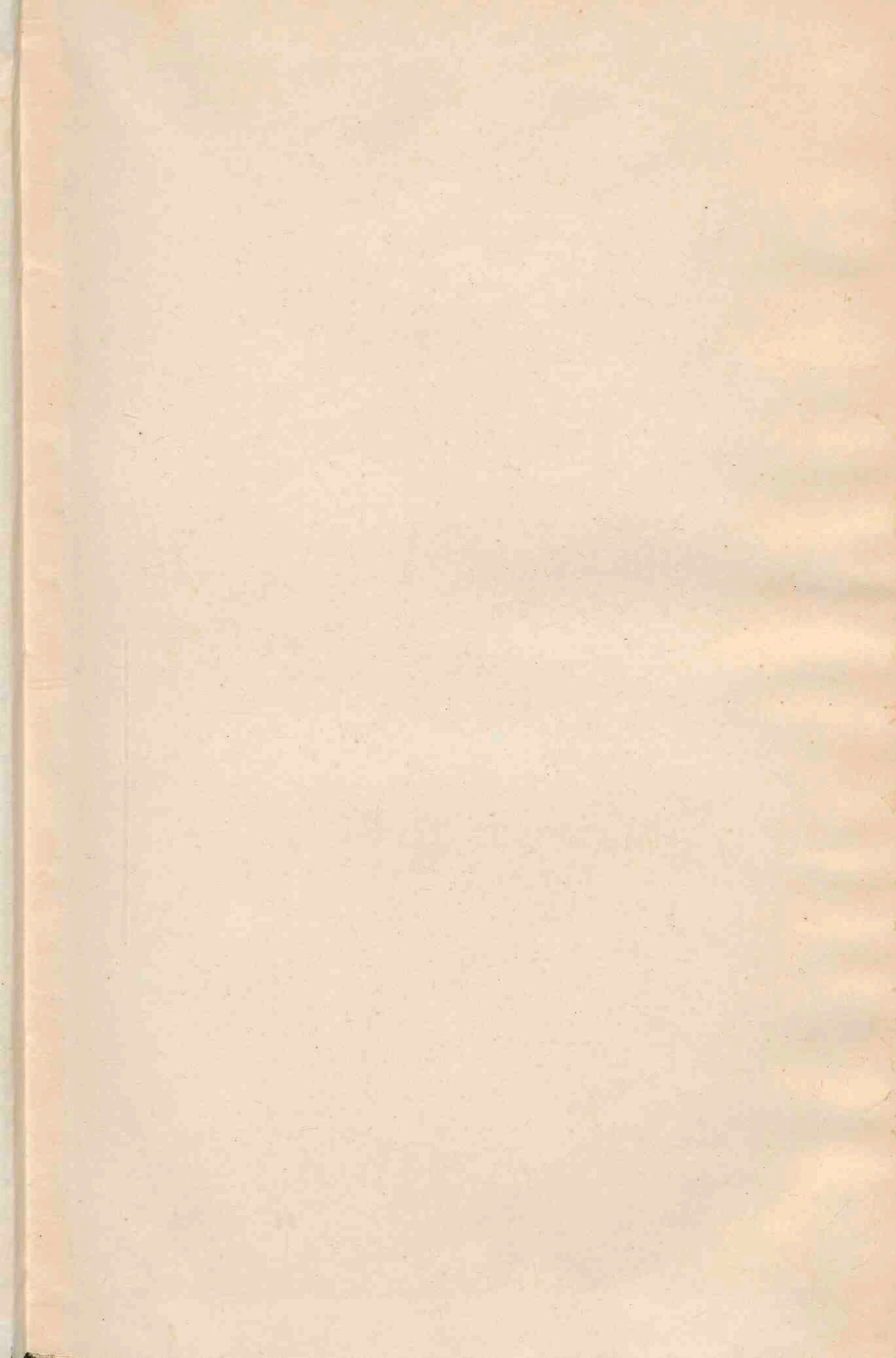
**De Dynamica
van het Zoogdierenhart,
onder normale omstandigheden,
bij Aortastenose en
na Strophanthine.**



J. L. DE HEER.

A. qu.

192



De Dynamica van het Zoogdierenhart,
onder normale omstandigheden,
bij Aortastenose en na Strophanthine.

**De Dynamica van het Zoogdierenhart,
onder normale omstandigheden,
bij Aortastenose en na Strophanthine.**

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD

VAN

Doctor in de Geneeskunde

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT

OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS

DR. A. A. NIJLAND

Hoogleraar in de Faculteit der Wis- en Natuurkunde

VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAAT DER UNIVERSITEIT

TEGEN DE BEDENKINGEN VAN

DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE

TE VERDEDIGEN

op **Vrijdag 5 Juli 1912 des namiddags te 3 uur**

DOOR

JACOB LEONARD DE HEER

geboren te Strijen.



DRUKKERIJ
J. VAN BOEKHOVEN
UTRECHT 1912.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY

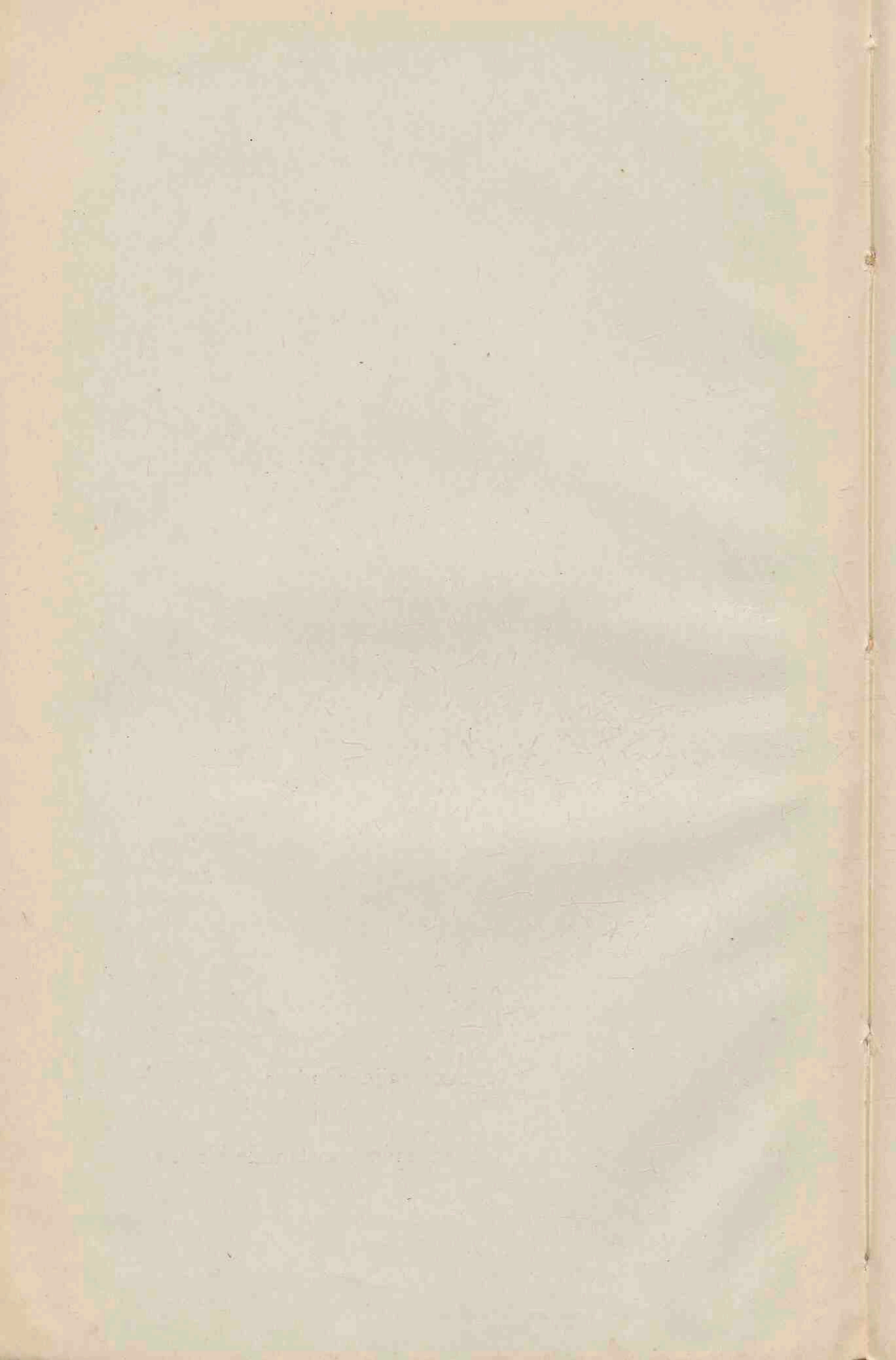
THE UNIVERSITY OF CHICAGO

LIBRARY

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY

Aan mijn Ouders
en
Aan mijn aanstaande Vrouw.



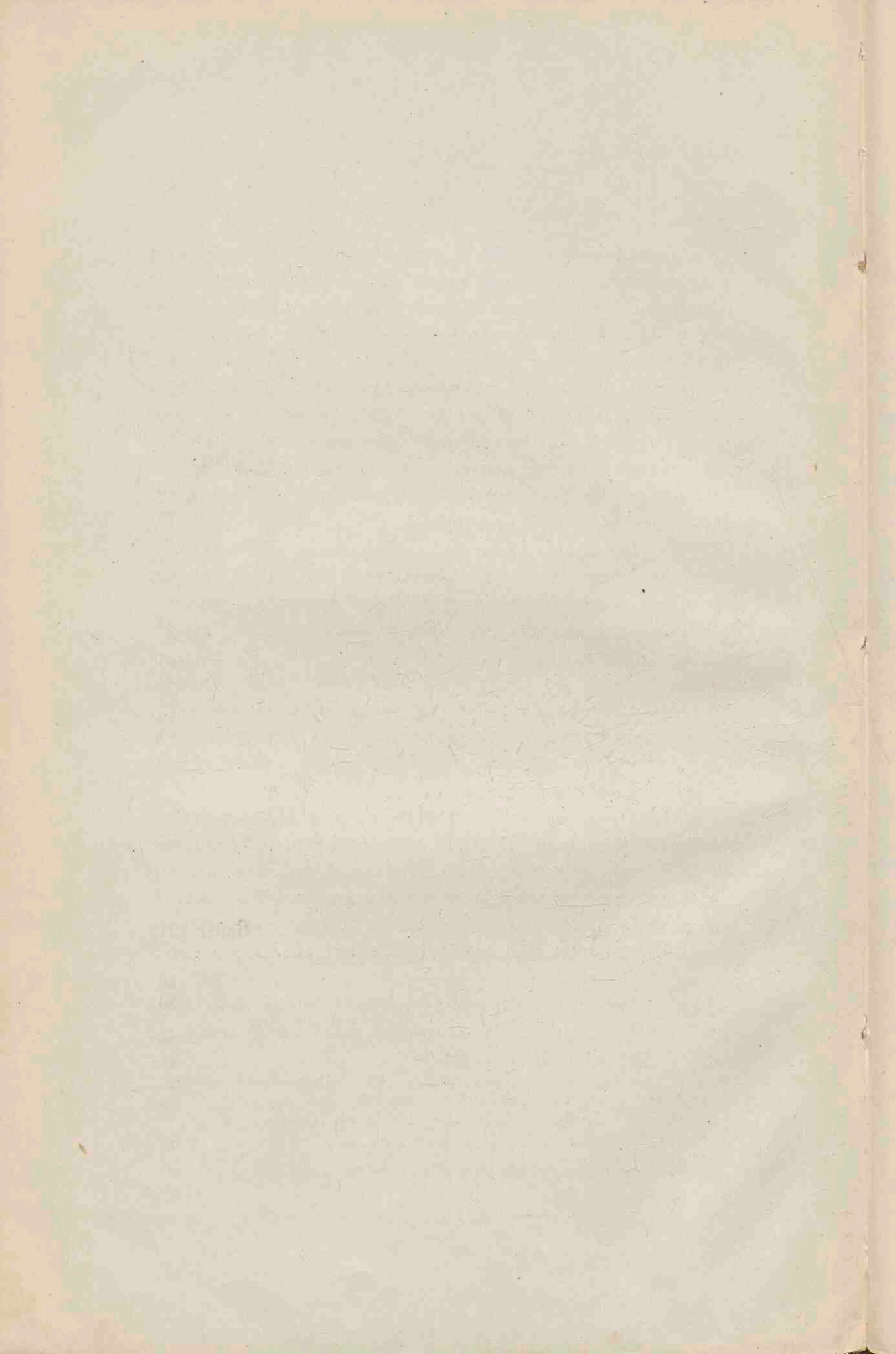
Bij de voltooiing van dit proefschrift voel ik mij gedrongen in de allereerste plaats een woord van diepgevoelden dank te richten tot U, Hooggeleerde MAGNUS. De hulp en raadgevingen, die Gij, Hooggeachte Promotor, te midden Uwer drukke werkzaamheden mij bij deze onderzoekingen wel hebt willen verleenē, worden door mij ten zeerste gewaardeerd. Het vriendschappelijke karakter, dat Gij steeds aan Uw omgang met mij hebt gegeven, heeft er niet weinig toe bijgedragen, dit gedeelte van mijn studietijd tot het aangenaamste te maken. Dat Gij ook voor het vervolg Uwe experimenteerzalen voor mij openstelt, acht ik een bijzondere onderscheiding.

U, Hoogleeraren en Lectoren der Medische en Philosophische Faculteiten, breng ik mijn welgemeenden dank voor het van U genoten onderricht. Mijn voortdurend streven zal het zijn, de groote eer, een leerling der Utrechtsche Hoogeschool te zijn, waardig te wezen.

Voor de hulp, die Gij, waarde DE KLEYN, mij gedurende een gedeelte der vacantes bij mijn proeven wilde verleenē, niettegenstaande uw drukke praktijk, ben ik zeer erkentelijk, evenals voor de vriendschap, die ik ook in vele andere opzichten van U mocht ondervinden.

Dat het einde van mijn studententijd nog niet een vertrek uit Utrecht beteekenen zal, strekt mij vooral hierom tot vreugde, dat ik het verkeer met verschillenden van de vrienden, die mij den hier doorgebrachten tijd tot een zeer genoegelijken gemaakt hebben, nog zal kunnen blijven genieten. Met weemoed gedenken wij hier één onzer clubgenooten, dien wij slechts zoo noode missen.

Den wakkeren amanuensis IMHOFF ten slotte mijn dank voor zijn hulp, vooral bij de voorbereiding der proeven zoo nuttig gebleken!



INHOUD.

Inleiding	Bladz. 3
Methode, toestellen enz.	„ 15
1. Proefdieren	„ 15
2. Meting van den ventrikeldruk	„ 15
3. Meting van het ventrikelvolumen	„ 18
4. Meting van den arterieëlen bloeddruk ..	„ 21
5. De wijze van stenoseering der aorta as- cendens.	„ 22
6. Kymographion.	„ 24
7. Operatic.	„ 24
8. Registratie.	„ 28
9. De curven.	„ 29
10. Aantal proeven enz.	„ 29

EERSTE GEDEELTE.

GELIJKTIJDIGE REGISTRATIE VAN VENTRIKELDruk, VEN-
TRIKELVOLUMEN EN ARTERIEËLEN BLOEDDRUK ONDER NOR-
MALE OMSTANDIGHEDEN.

A. Analyse eener afzonderlijke hartscon- tractie.	Bladz. 31
a. „Anspanningszeit” of isometrische con- tractie	„ 35
b. Uitdrijvingsperiode	„ 36
c. De daling van den druk, terwijl alle ostia gesloten zijn	„ 39
d. De vulling der ventrikels	„ 41
e. Nog enkele opmerkingen over de afzonder- lijke ventrikeldrukschommeling	„ 44
f. Nog enkele opmerkingen over de afzonder- lijke volumenschommelingen	„ 47
B. Stationnaire circulatieverhoudingen	„ 49

TWEEDE GEDEELTE.

STENOSEERING VAN DE AORTA ASCENDENS BIJ GELIJKTIJDIGE REGISTRATIE VAN VENTRIKEL- DRUK, VENTRIKELVOLUMEN EN ARTERIEËLEN BLOEDDRUK	Bladz. 53
---	-----------

I. *De Ventrikeldruk.*

A. Bij snellen kymographiongang. (Afzonderlijke drukschommeling.)	
1. De „Anspanningszeit”	59
2. Het uitdrijvingstijdperk.	60
3. De diastole	73
4. Van den normalen vorm afwijkende ventrikeldruk-schommelingen gedurende aortastenoseering	75
B. Bij langzamen kymographiongang	76

II. *Het Ventrikelvolumen.*

A. Bij snellen kymographiongang. (Afzonderlijke volumenschommeling.)	89
B. Bij langzamen kymographiongang	89
a. Het slagvolumen	90
b. Het tijdvolumen	101
c. Het diastolische en systolische ventri- kelvolumen	102
d. Ventrikeltonus	110

III. *De Vaattonus.*

A. Bij toenemende compressie.	113
B. Bij opheffing of vermindering der stenose	115

IV. *De arterieële bloeddruk.*

A. Bij compressie versterking	119
B. Bij stenose opheffing.	124

V. *De Frequentie van den hartslag.*

A. Na vagotomie.	129
B. Bij intacte extracardiale zenuwen	130

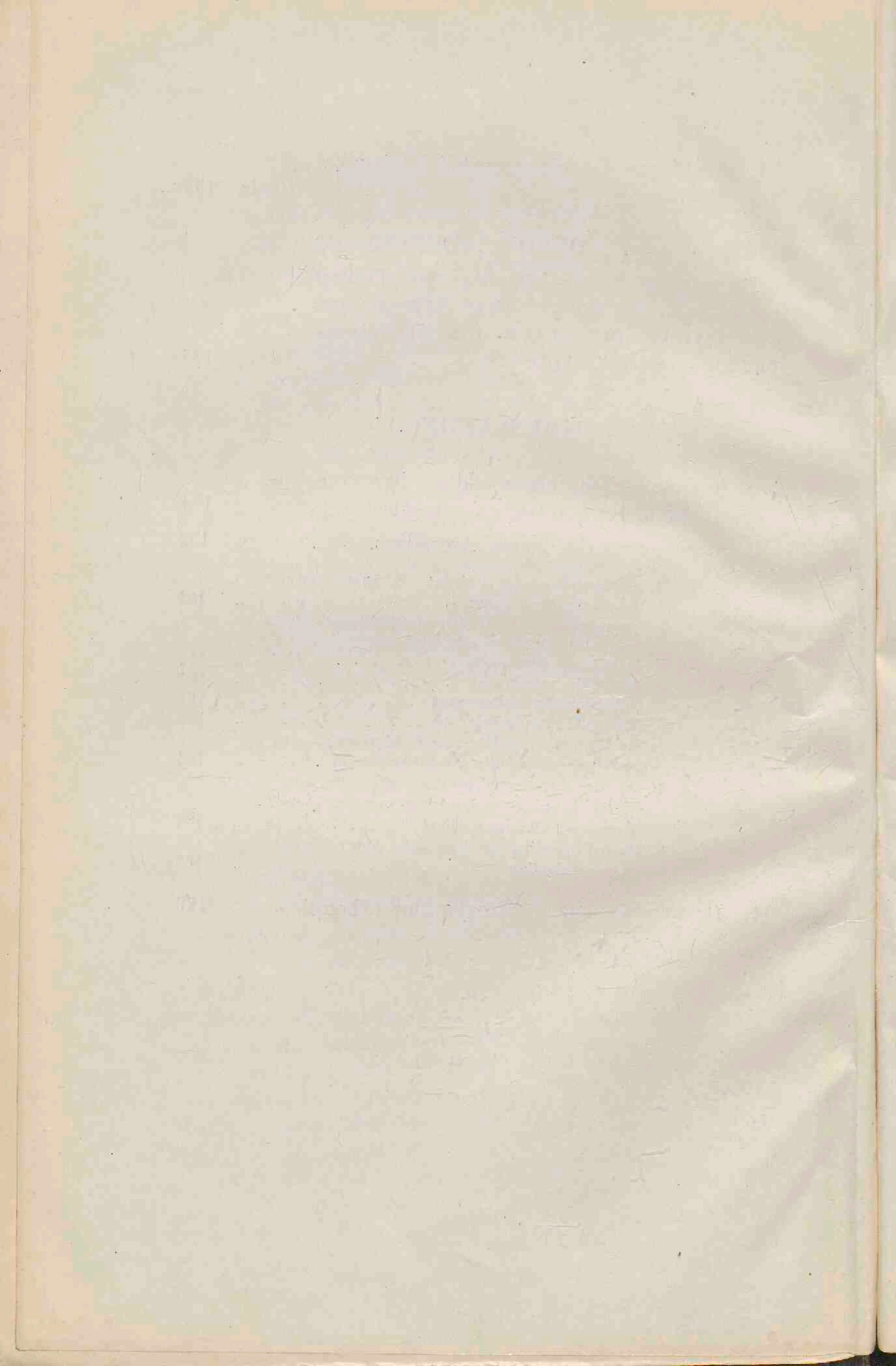
VI. <i>Arbeid van den linker ventrikel bij aorta-stenoseering</i>	Bladz. 133
---	------------

DERDE GEDEELTE.

DE WERKING VAN G. STROPHANTINE (THOMS) ONDERZOCHT MET BEHULP VAN DE METHODE DER GELIJKTIJDIGE REGISTRATIE VAN VENTRIKEL- DRUK EN VENTRIKELVOLUMEN	„ 135
--	-------

SAMENVATTING.

I. Analyse eener afzonderlijke hartscontractie onder normale omstandigheden ..	„ 151
II. Stenoseering der Aorta Ascendens.	„ 152
1. Aortavernauwing vóórdat de hartsactie er door beïnvloed wordt	„ 153
2. Vernauwing van af het oogenblik dat de hartsactie er door beïnvloed wordt, totdat de stenose maximaal is	„ 153
3. Maximale vernauwing	„ 157
4. Opheffing der vernauwing	„ 161
5. Manueële draadcompressie	„ 163
6. Methode ter bepaling van de relatieve grootte van den gezamenlijken vaatweerstand . . .	„ 163
7. Bij de stenoseeringsproeven gevonden analogiën tusschen gedragingen van het zoogdieren- en kikvorschenhart	„ 164
8. De beïnvloeding der hartsactie door belasting en overbelasting	„ 165
III. De werking van G. Strophantine (Thoms)	„ 166



INLEIDING.

In een vijftal kort toegelichte punten is een nadere omschrijving neergelegd, zoowel van den aard, als van het doel van het verrichte onderzoek.

1. VENTRIKELDruk EN VENTRIKELVOLUMEN VAN HET ZOOGDIERENHART IN SITU WERDEN GELIJKTIJDIG GEREGISTREERD.

De voordeelen van een gelijktijdige registratie van de volumens- en drukveranderingen in éézelfde hartsgedeelte schetst FRANK als volgt:

„Lässt man die Hebel dieser Registrier-Instrumente auf eine mit gleichförmiger Geschwindigkeit rotierende Trommel aufschreiben, so erhält man die drei, den mechanischen Zustand des Herzmuskels, vollkommen charakterisierenden Variablen zugleich. (Druck, Volum und die Zeit, in der die Zustandsveränderungen ablaufen.“¹⁾

Dat deze methode, die dus een beoordeeling mogelijk maakt tegelijkertijd van de spannings- en lengteverandering der spierelementen, de aangewezen is, om daarmee de dynamiek van een hartsgedeelte te analyseeren, zoowel onder normale als onder abnormale omstandigheden, behoeft geen betoog.

Niet geheel zuiver is deze methode evenwel toe te passen bij het hart in situ van warmbloedigen, omdat het niet mogelijk is de volumensveranderingen van één ventrikel afzonderlijk te registreeren.

Ik registreerde den druk in den linker ventrikel en het

¹⁾ O. FRANK, Isometrie und Isotonie des Herzmuskels, Ztschr. f. Biol. 41. 17. 1901.

volumen van beide ventrikels — toch is het ook nu nog mogelijk allerlei conclusies te trekken, omdat, bij stationnaire verhoudingen in de geheele circulatie, de volumenschommelingen van beide ventrikels van gelijke grootte zijn.

Gelijktijdig ventrikeldruk en ventrikelvolumen registreeren deed ook HENDERSON¹⁾, wien het echter daarbij slechts om enkele gegevens te doen was: „Our interest lay primarily in the events of diastole. In respect to systole distinct indications of the points of onset and completion of the period were the only features of importance.” (Bladz. 336.)

Bovendien is aan den vorm van de afzonderlijke drukschommeling te zien, dat de door hem gebruikte manometer een kritiek op algeheele betrouwbaarheid niet zou kunnen doorstaan, (voor de gegevens die hij verlangde ruimschoots voldoende), terwijl bovendien H. STRAUB²⁾ zich niet geheel met HENDERSON'S volumencurven vereenigen kan, wat hij toeschrijft aan een tambour, welke niet aan alle eischen voldeed, die aan een registreertoestel gesteld moeten worden.

2. DEZE DRUK- EN VOLUMENREGISTRATIE WERD MET BETROUWBARE INSTRUMENTEN VERRICHT.

De toestellen moeten daartoe, volgens door FRANK³⁾ ontwikkelde theoriën, aan verschillende eischen voldoen.

Een uiteenzetting hiervan zou ons evenwel te ver voeren.

Van praktisch belang is voor ons, dat volgens deze theoriën een registreeringsapparaat betrouwbaar is, wanneer het in staat is snelle bewegingen zuiver op te teekenen, welke eigenschap vooral afhankelijk is van den duur der eigenschomme-

¹⁾ YANDELL HENDERSON, The Volume Curve of the Ventricles of the Mammal. Heart etc. Amer. Journ. of Physiol. 16.325. 1906.

²⁾ H. STRAUB, The diastolic Filling of the Mammalian Heart. Journ. of Physiol. 40. 378. 1910.

³⁾ O. FRANK, Ztschr. f. Biologie. 44. 445. 1903.
48. 489. 1906.
50. 309. 1908.
53. 429. 1910.

lingen. Wanneer men n.l. met een registratietoestel alle bijzonderheden van een drukverloop wil opteekenen, moet de duur der eigenschommelingen kleiner zijn dan de te registreren drukgolvingen.

De „dynamische ijking”, waardoor het aantal der eigenschommelingen in de tijdseenheid bepaald kan worden, deed voor de door mij gebruikte toestellen voor volumen- en drukmeting een aantal eigenschommelingen vinden, groot genoeg om er zeker van te kunnen zijn, dat door de registratie geen wezenlijke vervorming van het werkelijke verloop der curven ontstaan kon.

3. ONDER AANWENDING VAN BOVENGENOEMDE METHODE WERD DE AORTA ASCENDENS VERNAUWD EN EEN BESCHRIJVING GEGEVEN VAN DE DAARDOOR VEROORZAAKTE VERANDERINGEN VOOR HART EN ARTERIEELEN BLOEDDRUK.

Een zoo nauwkeurige analyse als onze methode toelaat, is bij aortastenoseering nog niet voor alle onderdeelen verricht.

Wel zijn er onderzoekers geweest, die de klassieke proef van COHNHEIM, tot verschillende doeleinden en met allerlei wijzigingen hebben herhaald, een bespreking van de ontstane veranderingen zelf treft men echter slechts bij weinigen aan.

COHNHEIM¹⁾ zelf beschreef in groote trekken de gevolgen van aortastenoseering, hoofdzakelijk om het bestaan van een groote reserve-kracht van het hart aan te toonen (registratie van ventrikeldruk met Hg.manometer, van arterieelen en veneusen druk; geen protocollen).

Verschillende onderdeelen werden bewerkt door ROY a. ADAMI²⁾ (manometer van ROLLESTON en myokardiograafcurve van den linker ventrikel) en vooral door LÜDERITZ³⁾,

¹⁾ J. COHNHEIM, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. 2te Aufl. 1882. (1ste Auflage 1877.)

²⁾ ROY and J. G. ADAMI, Remarks on Failure of the Heart from Overstrain. Brit. Medic. Journ. 1321, Dec. 1888.

³⁾ C. LÜDERITZ, Versuche über den Ablauf des Blutdruckes bei Aortastenose. Ztschr. f. klin. Mediz. 20, 374, 1892.

die een uitvoerige bespreking wijdt aan de veranderingen, die de afzonderlijke ventrikeldruk- en bloedsdrukschommeling onder den invloed van aortastenoseering ondergaan.

ROLLESTON¹⁾ maakt slechts enkele opmerkingen over de afzonderlijke intraventriculaire drukschommeling, terwijl WELCH²⁾ den invloed der vernauwing naging op het ontstaan van longoedeem.

Een meer uitvoerige bespreking in samenhang van de gevolgen der aortastenoseering, terwijl tevens nieuwe „meer betrouwbare” registratiemethoden gebruikt worden, is dus niet overbodig, temeer, omdat op sommige punten geen overeenstemming tusschen de onderzoekers bestaat.

4. BEPROEFD WERD ALLE VERANDERINGEN, DOOR AORTASTENOSEERING IN DE CIRCULATIE VEROORZAAKT, IN HUN ONDERLINGEN SAMENHANG TE VERKLAREN VOLGENS, GEDEELTELIJK REEDS BEKENDE, GEDEELTELIJK DOOR DIT ONDERZOEK VOOR HET ZOOGDIERENHART IN SITU BEWEZEN REGELS, NAAR WELKE DIT ZICH AAN VERANDERDE VERHOUDINGEN AANPAST.

M. VON FREY³⁾ was, voor zoover ik weet, de eerste die, nog vóórdat deze regels afdoende bewezen waren, reeds hierin de verklaring zocht van het aanpassingsvermogen van het hart aan veranderde verhoudingen, zooals uit een hoofdzakelijk theoretische bespreking over het ontstaan van hypertrophie en dilatatie blijkt.

MORITZ⁴⁾ volgt den weg, die door VON FREY reeds aangeduid was, wanneer hij, op soortgelijke wijze, een verklaring geeft van de, door verschillende klepgebreken, in de kunst-

¹⁾ H. D. ROLLESTON, Observations on the endocardial Pressure Curve. Journ. of Phys. 8. 235. 1887.

²⁾ W. H. WELCH, Zur Pathologie des Lungenödems. Virch. Arch. 72. 375. 1878.

³⁾ M. v. FREY, Physiologische Bemerkungen über die Hypertrophie und Dilatation des Herzens. Deutsch. Arch. f. klin. Mediz. 46. 398. 1890.

⁴⁾ MORITZ, Ueber ein Kreislaufmodell als Hilfsmittel für Studium und Unterricht. Deutsch. Arch. f. klin. Mediz. 66. 1899.

matige circulatie ontstane veranderingen, bij de proeven met zijn circulatoriemodel, dat zooveel mogelijk dezelfde dynamiek heeft als het hart.

Dit principe, het eenige juiste om een duidelijk inzicht in den samenhang der optredende verschijnselen en in de noodzakelijkheid van hun ontstaan te verkrijgen, werd voor zoover mij bekend is, in het dier-experiment nog slechts zeer onvolledig in toepassing gebracht.

Van de bovenbedoelde regels willen wij die nader behandelen, welke voor onze bespreking van belang zijn. Hieraan laten wij echter enkele beschouwingen vooraf gaan.

FICK¹⁾ onderzocht de skeletspier onder de eenvoudigste mechanische verhoudingen, te weten: constant blijven van de lengte der spier, terwijl de spanningsverandering = de *isometrische curve* onderzocht wordt; en verder onveranderd houden der spanning, terwijl, door registratie van de lengteverandering, de *isotonische curve* verkregen wordt.

FRANK volgde voor de hartspier denzelfden weg.

„Den Längen- und Spannungsänderungen des Skelettmuskels entsprechen Aenderungen des Volums und des Drucks. Durch Messung dieser Grössen und Feststellung ihrer zeitlichen Veränderungen kann man das Spiel der Kräfte des ganzen Herzens untersuchen.“²⁾

Eine isometrische Zuckungstorn wird erhalten, wenn man das Herz ganz abschliesst ausser der Verbindung mit dem Manometer. Isotonisch ist es tätig, wenn man das Innere des Herzens mit einem Flüssigkeitsreservoir verbindet.³⁾

Dann wären nach und nach die verschiedenen Variablen einzuführen, die bei den Verhältnissen innerhalb des Thierkörpers die mannigfaltigen Erscheinungen bedingen: Es sind Unterbrechungen der Bewegung durch Klappenschlüsse, Ver-

1) Deze uiteenzetting is ontleend aan:

O. FRANK, Zur Dynamik des Herzmuskels, Ztschr. f. Biol. 32. 370. 1895.

O. FRANK, Isometrie und Isotonie des Herzmuskels (l.c. blz. 3).

MORITZ, (l.c. blz. 6).

2) FRANK (l.c.) Zur Dynam. d. Herzm., Bladz. 371.

3) FRANK (l.c.) Isom. u. Isot., Bladz. 18.

änderung derselben durch verschieden grosse Widerstände, und durch Einschaltung von elastischen Factoren." ¹⁾

Door de invoering van een klepwerking is dan een 3e vorm van contractie te verkrijgen, die tusschen den isotonische en isometrische instaat: de „*Ueberlastungszuckung*” of „*Unterstützungszuckung*.”

Bij de skeletspier is deze te verkrijgen door een aan de spier gehangen gewicht te ondersteunen, zoodat de spier een spanning verkrijgt, die kleiner is dan aan de volle zwaarte van het gewicht beantwoordt. Bij contractie moet de spier dan eerst haar spanning vermeerderen, voordat zij zich verkorten kan. In verhouding tot „belasting” in rust bestaat dus „overbelasting” bij de verkorting.

De gewone hartscontractie nu is een vorm van „*Unterstützungszuckung*”. De belasting is de diastolische vulling, de overbelasting of weerstand is de aortadruk. De inhoud moet eerst onder een hoogere spanning gebracht worden (een spanning, iets grooter dan de overbelasting), daarna kan eerst een verkorting van de spierelementen plaats hebben.

FRANK verrichtte zijn onderzoekingen op het uitgesneden kikvorschenhart, werkende aan een kunstmatige circulatie met meettoestellen.

Wij ontleenen aan zijn resultaten als voor ons van belang:

„Die Maxima der isometrischen Curven steigen mit wachsender Anfangsspannung bezw. Füllung, um von einer gewissen Füllung an wieder abzunehmen. Dabei verbreitern sich die Curven stetig mit wachsender Füllung. Der Curvenanstieg erfolgt mit wachsender Anfangsspannung immer steiler. Im zweiten Teil²⁾ der Curvenschar nimmt die Steilheit wieder etwas ab”. (Zur Dynam. Bladz. 377.)

„Man sieht dass die ausgeworfenen Volumina anfangs rascher, dann langsamer mit wachsender Anfangsspannung zunehmen.” (Bladz. 413.)

¹⁾ FRANK (l.c.) Zur Dyn. d. Herzm. Bladz. 371.

²⁾ Dat gedeelte, waarin de maxima weer wat lager gaan worden.

„Steigert man die Ueberlastung so wird die durchschnittliche Geschwindigkeit des Blutstromes, die in der Zeiteinheit ausgeworfene, Blutmenge immer geringer.“
(Bladz. 421.)¹⁾

De beide laatste regels formuleert MORITZ eenvoudiger:
„Das vom Ventrikel ausgeworfene Blutvolum steigt mit Zunahme, sinkt mit Abnahme der Belastung (Füllung); steigt mit Abnahme und sinkt mit Zunahme der Ueberlastung“.

Naar aanleiding van de twee laatst genoemde regels moeten wij nog enkele opmerkingen maken:

Op deze beide feiten was reeds vroeger gewezen door BLASIUS²⁾ (1872), MAREY³⁾ (1881) en DRESER⁴⁾ (1888), eveneens ontleend aan proeven op het uitgesneden hart van koudbloedigen. Terwijl DRESER evenwel vond, dat bij toenemende belasting het slagvolumen grooter wordt, totdat een zeker optimum bereikt is, waarboven het slagvolumen weer kleiner wordt, toonde FRANK aan dat zulk een optimum niet bestaat.

HOWELL and DONALDSON⁵⁾ (1884) toonden aan voor het geïsoleerde hondenhart, dat bij \pm constanten aortadruk het slagvolumen grooter wordt, naarmate de veneuse toevoer rijkelijker is.

Aangaande het 2de punt kregen zij evenwel een ander resultaat als bovengenoemde onderzoekers voor het hart van koudbloedigen.

„It is seen from the tables, that variations of arterial pressure from 58 to 147 millims of mercury have practically no

¹⁾ Er zijn nog verschillende andere resultaten, die voor ons van belang zijn, maar welke later, waar dit noodig is, gememoreerd zullen worden.

²⁾ W. BLASIUS, Am Frosch-Herzen angestellte Versuche über die Herzarbeit unter verschiedenen, innerhalb des Kreislaufes herrschenden Druck-Verhältnissen. Verhandl. d. Phys. Mediz. Ges. zu Würzburg, 2. 49, 1872.

³⁾ E. J. MAREY, La Circulation du Sang. Paris 1881. Bladz. 75—77.

⁴⁾ H. DRESER, Ueber Herzarbeit und Herzgifte, Arch. f. exper. Path.u. Pharm. 24. 221. 1888.

⁵⁾ HOWELL and DONALDSON, Experiments upon the Heart of the Dog with reference to the maximum Volume of Blood sent out by the left Ventricle in a single Beat etc., Philos.-Transact, 175. 139. 1884.

effect whatever on the quantity of blood sent out from the ventricle at each systole." (Bladz. 149).

De veneuse toevoer werd constant gehouden bij deze proeven.

Zelf zeggen zij evenwel dat hun methode (die van MARTIN)¹⁾ verschillende fouten mogelijk maakt:

„The method of catching the blood is one that will unavoidably introduce small errors. Another source of error is connected apparently with the use of calf's blood", en wel omdat daardoor steeds een vochtophooping in het pericard ontstond, waardoor de ventrikel in zijn werking belemmerd werd.

Wel is waar deden zij hun waarnemingen voordat de pericardvulling zóó groot was, dat daardoor een belangrijke fout kon ontstaan naar hun meening, maar, om op grond van deze proeven als bewezen aan te nemen, dat het hart van warmbloedigen, in dit opzicht, zich zoo geheel anders gedraagt, dan dat van koudbloedigen, acht ik niet geoorloofd.

Door plethysmographie van het geheele hart in situ kwamen ROY and ADAMI²⁾ en kort daarna JOHANSSON und TIGERSTEDT³⁾ tot het resultaat, dat in het algemeen het slagvolumen grooter wordt, wanneer door een niet te snelle transfusie in de vena jugularis de veneuse toevoer naar het hart vergroot wordt.

Absoluut betrouwbaar schijnen mij hun curven niet, omdat het volumen van atria en ventrikels samen geregistreerd werd, ofschoon JOH. und TIGERST., door vrij ingewikkelde berekeningen, den invloed der vulling van atria en in het pericard verloopende groote vaten meenen te kunnen bepalen.

Proeven met de Stromuhr⁴⁾ gaven een bevestiging: „Wenn die Blutzufuhr zum Herzen gesteigert wird, (door druk

1) H. N. MARTIN, The Direct Influence of Gradual Variations of Temperature upon the Rate of Beat of the Dog's Heart. Philos. Transact. 174. 667. 1883.

2) ROY and ADAMI (l.c. blz. 5).

3) J. E. JOHANSSON u. R. TIGERSTEDT, Ueber die gegenseitigen Beziehungen des Herzens und der Gefäße I. Skand. Arch. f. Physiol. 1. 331. 1889.

4) R. TIGERSTEDT, Studien über die Blutverteilung im Körper. Skand. Arch. f. Physiol. 3. 145. 1892.

op het abdomen) so treibt es in der Regel auch eine vermehrte Blutmenge heraus" (Bladz. 219). Eveneens blijkt uit de protocollen van CARL TIGERSTEDT ¹⁾ hoe, bij vergrooting van den veneusen toevoer door transfusie, de Stromuhr grootere waarden voor het tijdvolume aangeeft.

Het tijdvolume is minder sterk vergroot na transfusie van gedefibrineerd bloed, dan na toevoer van RINGER'sche vloeistof, omdat door de laatste de viscositeit kleiner wordt.

Bewezen is dus voor de intacte circulatie van warmbloedigen, dat versterking van den veneusen toevoer een slagvolumenvergrooting veroorzaakt. Dat de grootere vulling der ventrikels in diastole, d. i. de *grootere belasting, de naaste oorzaak* van deze slagvolumenvergrooting is, schijnt dus hierdoor wel bewezen te zijn.

In mijn proeven, waarbij het ventrikelvolume geregistreerd werd, kon herhaaldelijk het directe bewijs geleverd worden dat een vergrootte diastolische vulling der ventrikels, een toename dus der belasting, een slagvolumenvergrooting veroorzaakt.

De invloed van een zuivere weerstandsvergrooting op het slagvolumen is daarentegen nog niet bekend voor de intacte circulatie van warmbloedigen.

Volgens ROY and ADAMI ²⁾ blijft het slagvolumen in het algemeen onveranderd, wanneer de weerstand, door compressie van de aorta descendens verhoogd wordt (hartplethysmograaf).

JOHANSSON u. TIGERSTEDT ³⁾ constateerden bij proeven met een ventrikel-plethysmograaf:

1°. „dass bei einem höheren Drucke der Umfang der Systole in der Regel zunimmt“;

2°. „dass aber zu derselben Zeit auch die im Herzen nach

¹⁾ CARL TIGERSTEDT, Zur Kenntnis des Kreislaufes bei vermehrter Blutmenge. Skand. Arch. f. Physiol. 20. 197. 1907.

²⁾ ROY a. ADAMI (l.c. blz. 5).

³⁾ JOHANSSON u. R. TIGERSTEDT, Ueber die gegenseitigen Beziehungen des Herzens und der Gefässe II. Skand. Arch. f. Physiol. 2. 409. 1891.

der Systole zurückbleibende Blutmenge grösser wird" (Blz. 430), zooals ook ROY a. ADAMI waarnamen.

Omdat wij weten, dat een grootere vulling der ventrikels, een grootere belasting dus, een slagvolumen-vergrooting veroorzaakt, bestaat de mogelijkheid, dat het onveranderd blijven, of zelfs grooter worden van het slagvolumen, bij weerstandstoename, door deze belastingsvergrooting teweeggebracht is.

Het resultaat van proeven met de Stromuhr door R. TIGERSTEDT¹⁾ verricht, was dat:

„bei verschieden grossem Widerstand in den Gefässen das Secundvolumen im Allgemeinen bei zunehmendem Widerstande abnimmt;

dass aber, innerhalb gewissen Grenzen, das Secundvolumen von dem Widerstande unabhängig ist;

und endlich, dass unter günstigen Verhältnissen das Secundvolumen bei einem grösseren Widerstande sogar zunehmen kann.

Wenn durch Erstickung eine ausgiebige Gefässcontraction ausgelöst wird, so stellt sich die Abnahme des Secundvolumens bei vermehrtem Widerstande noch prägnanter dar.

Sogar bei der Erstickung finden wir aber Beobachtungen wo, trotz den schädlichen Einflüssen, welche dabei auf das Herz einwirken, und trotz der Contraction der Gefässe, dennoch das Secundvolumen constant bleibt, ja obwohl nicht viel, zunimmt" (Bladz. 216.)

Volgens deze proeven ontstaat dus wel meestal een verkleining van het slagvolumen bij weerstandstoename, maar niet altijd is dit het geval; soms een even groot, soms zelfs een grooter slagvolumen, bij grooteren weerstand.

Dit inconstante resultaat is weer verklaarbaar, wanneer men bedenkt, dat bij weerstandsverhooging door vaatcontractie ook de veneuse toevoer naar het hart, dus de belasting beïnvloed worden kan.

¹⁾ R. TIGERSTEDT (l.c. blz. 10.)

Bovendien weten wij door proeven van JERUSALEM and STARLING¹⁾, dat door vergroting van het CO₂ gehalte van het door het hart stroomende bloed, een tonusvermindering van den hartwand ontstaat, zoodat bij de vele proeven van TIGERSTEDT, waarbij de weerstandsvergroting door verstikking veroorzaakt werd, ook deze tonusvermindering, door vergroting van de belasting, een slagvolumen-verkleining tegengaat.

TIGERSTEDT zelf is er ook van overtuigd, dat hij bij zijn proeven niet zuiver alleen met een weerstandstoename te maken had:

„Die aus dem Herzen herausgetriebene Blutmenge ist aber nicht allein von dem Widerstande, sondern auch von der Blutzufuhr zum Herzen bedingt. Es lehren also die vorliegenden Beobachtungen nur, wie der Kreislauf, unter den gegebenen Verhältnissen, statt findet” (Bladz. 217.)

Latere Stromuhrproeven²⁾ leerden:

„dass bei der durch das Adrenalin bewirkten starken Gefässkontraktion die pro Minute aus dem Herzen herausgetriebene Blutmenge oft in einem sehr erheblichen Grade abnimmt. Ferner ist aus diesen Beobachtungen ersichtlich, wie auch bei einem, nach allem zu urteilen, ziemlich grossen Widerstand in der Gefässbahn, das Herz, unter Umständen, doch etwa ebensoviel Blut, als bei einem viel geringeren Widerstand heraustreiben kann.”

Behalve den invloed van een mogelijke gelijktijdige vergroting der belasting, heeft men bij deze proeven bovendien nog die van een Adrenaline-werking op het hart zelf, zoodat over den invloed van een zuivere weerstandsvergroting op de grootte van het slagvolumen geen oordeel te vellen is.

De invloed, die een weerstandsvergroting bij de intacte circulatie op het slagvolumen heeft, is slechts te bepalen, wanneer, door ventrikel-plethysmographie, geconstateerd kan worden, of niet de belasting der ventrikels door de

¹⁾ E. JERUSALEM and E. H. STARLING, On the Significance of Carbon Dioxide for the Heart Beat. Journ. of Physiol. 40. 279. 1910.

²⁾ R. TIGERSTEDT, Neue Untersuchungen über die von dem linken Herzen herausgetriebene Blutmenge. Skand. Arch. f. Physiol. 19. 1. 1906.

weerstandsvergrooting te veel veranderd wordt, terwijl bovendien andere factoren, die de hartsactie op de een of andere wijze zouden kunnen beïnvloeden, uitgesloten moeten kunnen worden.

Uit mijn proeven, waarbij de weerstandsvergrooting door stenoseering van de aorta ascendens veroorzaakt wordt, zoodat de belasting slechts weinig verandert (zooals de volumencurven laten zien), blijkt ten duidelijkste hoe het hart in situ van warmbloedigen zich juist zoo gedraagt, als het uitgesneden hart van koudbloedigen.

Een vergrooting van den weerstand veroorzaakt dus een slagvolumenverkleining.¹⁾

Ook voor het hart van warmbloedigen geldt dus de regel, dat een belastingsvergrooting het slagvolumen vergroot, en een overbelastingsvergrooting het slagvolumen verkleint, en dat derhalve de grootte van het slagvolumen afhankelijk is van de onderlinge verhouding van belasting en overbelasting, (natuurlijk slechts dan, wanneer geen andere factoren de hartsactie beïnvloeden).

Reeds hier deel ik dit resultaat mede, omdat deze regels herhaaldelijk zullen worden toegepast.

5. DE WERKING VAN G.-STROPHANTINE (THOMS) WERD MET BEHULP VAN DE GENOEMDE METHODE GEANALYSEERD, TERWIJL HOOFDZAKELIJK BEDOELD WERD NA TE GAAN, OF HET MOGELIJK ZOU ZIJN, DE NA STROPHANTINE-INJECTIE PRIMAIR OPTREDENDE VERSCHIJNSELEN TE SCHEIDEN VAN DE SECUNDAIRE.

¹⁾ Zie blz. 92 en 93.

METHODE, TOESTELLEN, ENZ.

1. PROEFDIEREN.

De eerste proeven werden verricht op katten, maar om technische redenen, volumen- en drukregistratie van het hart in situ betreffende, was het gewenscht grootere proefdieren te gebruiken, n.l. *honden*, waarvan het gewicht bij de verschillende proeven variëerde tusschen 4—14.5 K.G.

Reeds hier zij opgemerkt, dat na een voorafgaande korte aether-chloroform-narcose, decerebratie volgens SHERRINGTON werd verricht.

Alle gegevens zijn dus ontleend aan proeven op het hart in situ van gedecerebreerde honden met kunstmalige ademhaling.

Beïnvloeding van eenig onderdeel der circulatie door narcotica is bij deze proeven dus uitgesloten.

2. METING VAN DEN VENTRIKELDRUK.

Voor de meting werd gebruikt de „*Federmanometer*” van O. FRANK und PETTER¹⁾, dien zij geconstrueerd hebben volgens de door O. FRANK²⁾ in zijn theorie der registreerende instrumenten opgestelde formules, door zóódanige grootheden te kiezen voor de hierin voorkomende constanten, dat een zoo goed mogelijk instrument verkregen moest worden.

De contróle hierop: de „dynamische ijking”, werd bij mijn proeven steeds zóó uitgevoerd, dat, terwijl de beide andere kranen van den manometer gesloten zijn, langs de kanule, die het dichtst bij het afsluitende vlies zich bevindt, door middel van een ballon

¹⁾ Uitvoerige beschrijving van den manometer met afbeelding in: O. FRANK u. PETTER, Ein neues Federmanometer. Zeitschr. f. Biol. 54. 18. 1910; eveneens in: O. FRANK, Hämodynamik, in Handb. der Physiol. Methodik, herausgegeben von R. TIGERSTEDT, Bd. 2 Abt. 4. Blz. 40—47 1911.

²⁾ O. FRANK (l.c. blz. 4).

een drukverhooging in de manometerinhoud veroorzaakt wordt, (een druk van ± 100 m.M. Hg.), waarna ook de kraan van deze kanule gesloten wordt. Door zoo snel mogelijk de kraan der ventrikelkanule te openen worden eigenschommelingen om den evenwichtstand opgewekt, welke, samen met een tijdsmerkeering in 0.01", geregistreerd worden bij snellen kymographiongang.

Bij de aldus uitgevoerde „*dynamische ijking*” registreerde de schrijver ± 40 trillingen per seconde: (dus $N = \pm 40$).

De demping wisselt natuurlijk met de sterkte der steeds zeer fijne beroeting van het papier en met het meer of minder vast aandrukken van den schrijver tegen de schrijfvlaakte. Bij de meeste proeven kwam bij de dynamische ijking, met ± 100 mm. Hg. drukverschil, de hefboom na 2 of 3 schommelingen tot rust.

FRANK geeft aan, dat het instrument, bij een hefboomlengte van 5 cm. en een uitslag van 10 mm. voor elke 100 mm. Hg., een $N = 49$ heeft. ¹⁾ Waarschijnlijk had de manometer bij mijn proeven een kleiner aantal eigenschommelingen, omdat een langere, tevens licht gebogen, ventrikelkanule door mij gebruikt werd: 47 in plaats van 40 mm.; de oorspronkelijke wijdte bleef behouden.

Met recht maken FRANK und PETER, naar aanleiding van eenige bloedsdrukcurven van het konijn, met hun manometer geregistreerd, de opmerking, dat tot in de kleinste bijzonderheden het drukverloop wordt weergegeven, zoodat hun manometer niet onderdoet voor den besten optischen. De eenige onderzoekers, die, naar mijn weten, daarna nog curven publiceerden, geregistreerd met den FRANK'schen

¹⁾ Als merkwaardigheid zij hier medegedeeld, dat, op grond van de theoretische beschouwingen volgens welke deze manometer geconstrueerd werd, het aantal der eigenschommelingen 50.7 had moeten zijn, welk verschil bovendien nog verklaard kan worden, doordat het bij de constructie niet mogelijk was zich geheel zuiver aan de grootte der constanten te houden.

Terecht zegt FRANK dan ook:

„Man wird den Erfolg unserer Bestrebungen als eine ausgezeichnete Bestätigung der Richtigkeit unserer theoretischen Entwicklungen, insbesondere der Analyse der Flüssigkeitssysteme, der Membrandeformationen und der darauf gebauten Dynamik, betrachten.” O. FRANK, l.c. Handb. de Phys. Meth. Bd. 2 Bladz. 47.

manometer, zijn MAGNUS und SOWTON ¹⁾. De isometrische ventrikelcontracties van het volgens LANGENDORFF geïsoleerde kattenhart, gaven curven te zien zonder eenige vervorming.

De *gevoeligheid* van den manometer werd meestal zoo ingesteld, dat een uitslag der schrijfstift van 10 mm., overeenkomt met een drukverschil van 100 mm.Hg. Voor de hogere drukwaarden verandert de gevoeligheid niet in een zoodanige mate, dat daarvan fouten van beteekenis het gevolg kunnen zijn.

De *statische ijking* werd als volgt uitgevoerd: nadat de FRANK'sche manometer, door middel van dikwandige gummi (lieftst looden) buizen, met een gewonen kwikmanometer verbonden en het geheele communicerende systeem met vloeistof gevuld is, laat men beide manometers tegelijkertijd de drukverhoogingen registreeren, die, door middel van een spuit met kraanafsluiting in het systeem worden opgewekt.

Voor den aanvang van de proef wordt de manometer met 25 % $MgSO_4$ oplossing, (bij honden, om de bloedstolling tegen te gaan) gevuld, waarbij de uiterste zorg wordt gedragen, dat geen lucht in den manometer, vooral niet onder de afsluitende gummimembraan, achterblijft.

De ventrikelkanule, die dus eveneens geheel met $MgSO_4$ oplossing gevuld is, wordt dan, wanneer de operatie zoover gevorderd is, afgenomen en in den ventrikel ingebracht. Als de geheele operatie is afgelopen, wordt de verbinding tusschen kanule en manometer opnieuw tot stand gebracht. Na openen van de kraan der ventrikelkanule, kan de in de kanule aanwezige lucht zich verzamelen in het verticaal boven de ventrikelkanule zich bevindende buisje van den manometer en kan hieruit door het openen der kraan daar ontwijken, nadat eerst, bij gesloten zijn van alle andere kranen, een drukverhooging in den manometer is opgewekt, op de wijze zooals bij de „dynamische ijking” beschreven is.

Na opnieuw openen van de kraan der ventrikelkanule, vormen de inhoud van linker ventrikel en manometer één communicerende luchtvrje vloeistofmassa.

Bij de eerste proeven werd de ventrikelkanule door het linker hartoor ingevoerd. Doordien het evenwel gewenscht bleek voor de volumenregistratie het pericard intact te

¹⁾ R. MAGNUS und S. C. M. SOWTON. Zur Elementarwirkung der Digitaliskörper. Arch. f. exp. Path. und Pharm. 63. 255. 1910.

laten, werd de *kanule* bij de overige proeven *van uit de linker bovenste longvena in den ventrikel ingebracht*.¹⁾ Daartoe was het noodig de kanule (7 mm.) langer te maken, en tevens het distale gedeelte zoodanig om te buigen, dat dit, wanneer de verbinding met den manometer is tot stand gebracht, ongeveer horizontaal loopt.²⁾

Voor de techniek van het invoeren der kanule, verwijs ik naar de beschrijving der operatie (blz. 27).

3. METING VAN HET VENTRIKELVOLUMEN.

Van de verschillende voor het hart gebezigde plethysmographische methoden, is zeker *de ventrikelplethysmographie de beste*.

De plethysmographie van het geheele hart, 't zij met het pericard als plethysmograaf (FRANÇOIS-FRANCK³⁾, STEFANI⁴⁾, KNOLL⁵⁾, JOHANSSON u. TIGERSTEDT⁶⁾, CAVAZZANI⁷⁾), 't zij met een kunstmatigen onkometer (FRANÇOIS—FRANCK⁸⁾, ROY a. ADAMI⁹⁾, HILL and BARNARD¹⁰⁾, BLANK¹¹⁾), heeft o.a. dit nadeel, dat men volumenschommelingen van kamers en voorkamers gecombineerd verkrijgt, terwijl toch atriumvulling gepaard gaat met ventrikelontleding en omgekeerd.

¹⁾ ROLLESTON (l.c. blz. 6), zag geen verschil in de drukcurven of hij de kanüle van af het atrium in den linker ventrikel inbracht, dan wel direct door den ventrikelwand invoerde.

²⁾ Vergelijk blz. 16.

³⁾ FRANÇOIS-FRANCK, Recherches sur les changements de volume du coeur etc. Trav. du labor. de MAREY III. 187. 1877.

⁴⁾ A. STEFANI, „Cardiovolume, pression péricardique et activité de la diastole”. Arch. ital. de biol. 18. 119. 1893.

⁵⁾ PH. KNOLL, Ueber eine Methode zur Verzeichnung der Volumschwankungen des Herzens. Sitzungsber. der Wiener Akad. der Wissensch.-Math. Naturw. Kl. Abt. III, 82. 7. 1880.

⁶⁾ J. E. JOHANSSON u. R. TIGERSTEDT (l.c. blz. 10).

⁷⁾ E. CAVAZZANI, La courbe cardiovolumétrique dans les changements de positions. Arch. ital. de biol. 19. 394. 1893.

⁸⁾ FRANÇOIS-FRANCK (l.c.).

⁹⁾ ROY and J. G. ADAMI (l.c. blz. 5).

¹⁰⁾ L. HILL and H. L. BARNARD, Chloroform and the Heart. Brit. Med. Journ. 2. 1496. 1897.

¹¹⁾ DAGOBERT BLANK. Ueber Volumetrie des Herzens. Inaugur. Dissertat. Göttingen 1905.

ROTHBERGER¹⁾ toonde dan ook aan, door gelijktijdige contrôle met een Stromuhr, dat de hartplethysmograaf het slagvolumen tot 30 % te klein aangeeft. Voor relatieve bepalingen echter acht hij de methode bruikbaar. De methode veroorlooft evenwel niet betrouwbare besluiten te trekken over de wijze, waarop de diastolische vulling der kamers tot stand komt, zooals bijv. STEFANI deed.

Dergelijke conclusies zijn wel geoorloofd uit plethysmogrammen van de ventrikels alleen.

De methode hiervoor door de verschillende onderzoekers (JOHANSSON u. TIGERSTEDT²⁾, HENDERSON³⁾, ROTHBERGER⁴⁾ gebezigd, is in principe deze, dat de ventrikels worden opgenomen in een kunstmatige ruimte, met een gummidiaphragma, luchtdicht aansluitende aan de atrioventriculair grens en communicerende met een registratietoestel (tambour of pistonrekorder). Slechts de grondstof, waaruit de onkometer gemaakt is, verschilt bij genoemde onderzoekers (blik, tennisbal, glazenballon).

Bij mijn proeven werd, om het voordeel der doorzichtigheid, de *ventrikelplethysmographie met een glazen onkometer, volgens Rothberger*, gebezigd, van welke methode zich eveneens WINTERBERG⁵⁾, LEHDORFF⁶⁾ JERUSALEM and STARLING⁷⁾ en H. STRAUB⁸⁾ bedienden.

Uit een contrôle met de Stromuhr, door ROTHBERGER verricht, blijkt, dat deze methode bijna absolute waarden kan geven voor het slagvolumen.

¹⁾ C. J. ROTHBERGER. Ueber eine Methode zur direkten Bestimmung der Herzarbeit im Tierexperimente. Pflüg. Arch. 118. 353. 1907.

²⁾ J. E. JOHANSSON und R. TIGERSTEDT (l.c. blz. 11.)

³⁾ YANDELL HENDERSON (l.c. blz. 4).

⁴⁾ C. J. ROTHBERGER (l.c.).

⁵⁾ H. WINTERBERG, Ueber die Wirkung des Physostigmis auf das Warmblüterherz. Ztschr. f. exper. Path. und Ther. 4. 636. 1907.

⁶⁾ A. LEHDORFF, Ueber die Ursachen der typischen Schwankungen des allgemeinen Blutdruckes bei Reizung der Vasomotoren. Arch. f. Phys. (und Anat). 367. 1908.

⁷⁾ JERUSALEM and STARLING (l.c. blz. 13).

⁸⁾ H. STRAUB (l.c. blz. 4).

De onkometer is een glazen, eenigszins peervormige ballon, aan de min of meer toegespitste zijde in een wijde (inwendige doorsnede ± 7 m.M.) omgebogen kanule zich voortzettend, terwijl in de andere zijde een ronde opening is aangebracht (middellijn $\pm \frac{2}{3}$ tot $\frac{3}{4}$ van den grootsten dwarsen ballondiameter), die begrensd wordt door een omgebogen rand, zoodat een gleuf ontstaat, die het mogelijk maakt een gummimembraan over de opening heen te binden.

Het gummi bij mijn proeven gebruikt was iets dikker dan condomgummi (0.25 m.M.) zoodat de membraan niet al te slap is en zoo weinig mogelijk inbocht bij volumenvranderingen der ventrikels. Een *serie van 4 ballons* van verschillende grootte, maakte het mogelijk voor elken hond de grootte zoo te kiezen, dat de ballon nog juist, zonder te grooten weerstand, over den grootsten dwarsen diameter der ventrikels kon worden heengeschoven: het gummi gedeelte van den onkometer wordt daardoor zoo klein mogelijk. Dwarse doorsnede der halsopening resp. 26 m.M., 34 m.M., 40 m.M., 52 m.M.

In de gummimembraan wordt onmiddellijk voor het aanleggen van den ballon een opening gebrand, niet te groot, omdat anders geen luchtdichte afsluiting verkregen kan worden, en niet te klein om, door te grooten druk op de atrioventriculair grens, de bloedstrooming niet te belemmeren. Door het branden ontstaat een kleverige dunne zoom, die goed aahsluit zonder te knellen.

Omdat het verschillende malen niet gelukte een volkomen luchtdichte afsluiting te verkrijgen, werd bij bijna alle proeven deze wijziging in de methode volgens ROTHBERGER gebracht, dat *bovendien het pericard over den ballonhals* heen werd gebonden. Door deze wijziging verkrijgt men ook bij niet volkomen luchtdichte afsluiting van de ventrikelplethysmograaf een goede curve, die daardoor natuurlijk wel iets minder betrouwbare, dus geen zuiver absolute waarden geven zal, maar voor ons doel toch ruimschoots voldoende.

H. STRAUB¹⁾ toonde aan, dat MAREY'sche tambours voor een nauwkeurige volumenregistratie minder goed zijn, ten le omdat, wanneer door volumentoename de gummimembraan verder gerekt wordt, een drukverhooging, hoe gering ook, in den inhoud moet ontstaan (wat HENDERSON trachtte te voorkomen door een zeer grooten tambour te

¹⁾ H. STRAUB (l.c. blz. 4).

gebruiken), en ten 2e omdat zij een te gering aantal eigenschommelingen hebben, waardoor noodzakelijk curvevervorming ontstaan moet.

Bij mijn proeven gebruikte ik daarom een HÜRTHLE'schen *pistonrekorder* van 50 ccm. inhoud.

Een lichte ebonetien zuiger is in een metalen cylinder luchtdicht ingeslepen en, door een aluminium verbindingsstukje, bevestigd aan een metalen hefboom, die een ricen verlengstuk met schrijfstift van papier of aluminium draagt en door een tegengewicht in elken stand in evenwicht wordt gehouden. Het gebruik van olie is hierbij overbodig.

Een 7 m.M. wijdé dikwandige (1.5 m.M.) gummibuis, voorzien van een zijbuisje, waarlangs aan het systeem een bepaald lucht-volumen kan worden toegevoerd, verbindt den hartballon met den pistonrekorder.

De *gevoeligheid* was bij mijn proeven zóódanig gering, dat de schrijfstift een *uitslag maakt van 3 mm. voor elke ccm.*

De statische ijking werd uitgevoerd met behulp van een Record-spuut.

De „*dynamische ijking*” gaf een aantal eigenschommelingen van ruim 60 per sec. ($n = 60$) en werd verricht, terwijl de pistonrekorder nog verbonden was met den ventrikelballon in situ. Door snel een slag te geven op den met het zijbuisje verbonden zuiger van een Recordspuit, werden de schommelingen opgewekt.

4. METING VAN DEN ARTERIEELEN BLOEDDRUK.

De gemiddelde arterieële bloeddruk werd gemeten in de *a. carotis communis*, (meestal linker), waarin op de bekende wijze eindstandig een zoo wijd mogelijke glazen arteriekanule gebonden werd.

De *zïjdruk* werd dus gemeten van den *truncus anonymus*, of van den *arcus aortae*, wanneer, zooals bij sommige honden het geval is, de linker carotis afzonderlijk uit de aorta ontspringt. De kanule, evenals de zeer dikwandige gummi verbindingsbuis met den *Hg-manometer*, werden gevuld met 25 % $MgSO_4$ oplossing om de bloedstolling tegen te gaan, terwijl zorg werd gedragen voor nauwkeurige verwijdering van luchtbellén.

5. DE WIJZE VAN STENOSEERING DER AORTA ASCENDENS.

Bij de eerste proeven werd de aorta ascendens vernauwd door een draad om het vat heen te brengen, de uiteinden van dezen draad door een glazen kanule met rond geslepen rand heen te voeren en het vat tusschen draad en kanule te comprimeeren door de draaduiteinden aan te trekken. Deze methode laat echter niet toe de compressie langen tijd constant te houden, wat juist gewenscht is voor het verkrijgen van zuiver stationnaire verhoudingen in de circulatie. Ook bleek het gewenscht, tevens de sterkte van de gebezigde vernauwing te kunnen meten, opdat vergelijking mogelijk zou zijn tusschen verschillende stenoseeringen. Daartoe werd een instrument vervaardigd, dat wij compressorium zullen noemen en als volgt is samengesteld:

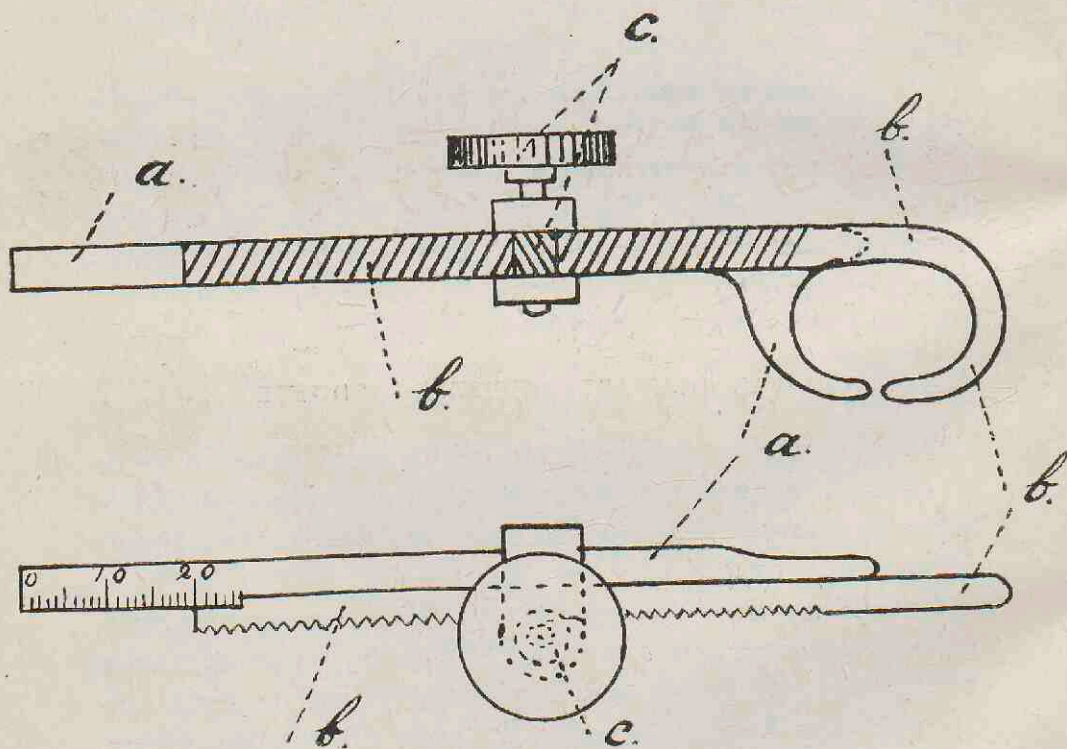


Fig. 1. Compressorium.

Een stuk *a* draagt een getand rad *c*, door middel waarvan een getand stuk *b* langs *a* kan worden verschoven, terwijl de

mate van verschuiving in mm. af te lezen is op de aan *a* bevestigde schaalverdeeling.

De uiteinden van *a* en *b* zijn zoodanig omgebogen, dat zij samen een opening vormen, waarvan de grootte dus door schroef *c* willekeurig gewijzigd kan worden. De grootte der opening, die hier is weergegeven, correspondeert met cijfer 20 van de schaalverdeeling.

Door op een optische bank een lens van bekende sterkte zoodanig te plaatsen, dat een lichtbron juist in het brandpunt staat dezer lens, en het compressorium te stellen aan de andere zijde der lens, dus in den bundel van zuiver evenwijdig loopende stralen, was het mogelijk, in juiste grootte, op millimeterpapier den vorm na te teekenen der met de verschillende cijfers op de schaalverdeeling corresponderende openingen.¹⁾

Het resultaat is hier in werkelijke grootte gereproduceerd. (Fig. 2.)

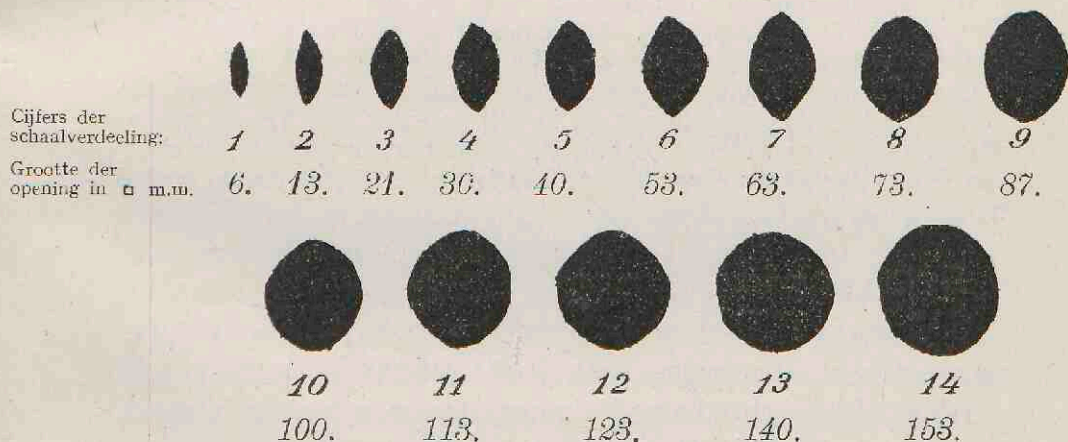


Fig. 2.

Omdat bij het grootste gedeelte der proeven het pericard aan de hartsbasis intact moest worden gelaten, was het

¹⁾ Voor de welwillendheid, waarmede Prof. JULIUS mij toestond deze ijking te verrichten in het Physisch Laboratorium, alsmede voor de hulp, mij daarbij door den heer J. SPIJKERBOER verleend, betuig ik mijn hartelijken dank.

niet mogelijk op korteren afstand dan 1 cm. (draad) à 2 cm. (*compressorium*) van af het ostium aortae de vernauwing aan te brengen. Draadstenoseering had plaats bij proef 1—16, daarna werd steeds het *compressorium* gebruikt.

6. KYMOGRAPHION.

Gebruikt werd het *grootte electrisch bewogen kymographion* van BRODIE, met twee trommels.

De aan het kymographion bevestigde dynamo veroorzaakte een geringe trilling, die bij de met snellen gang geregistreerde curven storend werkte, waarom de dynamo van het kymographion werd losgemaakt en opgesteld op een afzonderlijk staande tafel. Het kymographion biedt, naast een steeds gelijkmatigen gang, het voordeel, dat, bij het omzetten van een langzamen in een snellen gang, bijna opeens de gewenschte snelheid bereikt is. Hierdoor is het mogelijk een volkomen betrouwbare curve te verkrijgen, ook wanneer men slechts voor heel korten tijd den langzamen gang door een snellen vervangt.

Als langzamen gang bezigde ik een snelheid van ± 3 m.M., als snellen gang een van ± 7.5 c.M. per seconde.

De tijdsmarkeering geschiedde door middel van een *contact-slinger*, zoodanig ingesteld, dat geheele seconden werden geregistreerd, terwijl elke 10e seconde uitvalt.

Om eveneens een zuivere tijdsverdeeling te hebben gedurende den snellen kymographiongang, liet ik het aan den FRANK'schen manometer verbonden tijdsignaal, door het te verbinden met een KAGENAAR'sche *chronoscoop*, 100 trillingen per seconde registreren.

7. OPERATIE.

In diepste aether-chloroform narcose wordt, na onderbinding van beide a.a. carotides, *decerebratie volgens SHERRINGTON*¹⁾ verricht: De kopshuid wordt ingesneden, een weinig lateraal van de mediaanlijn, in sagittale richting, over een lengte van 6 à 7 c.M. tot op de fascia temporalis, welke daarna wordt doorsneden langs zijn oorsprongsplaats aan de linea temporalis superior. Een gedeelte van den schedel wordt daarna, door stomp weg praepareeren van den m. temporalis, blootgelegd en op die plaats getrepanceerd.

¹⁾ C. S. SHERRINGTON, On Plastic Tonus and Proprioceptive Reflexes. Quart. Journ. of exp. Physiol, 2. 115. 1909.

De dura wordt gespleten en met een aan het uiteinde licht gebogen spateltje, voortgeschoven tusschen dura en hersenschors langs het tentorium cerebelli naar de andere hersenhelft, wordt met enkele vlugge heen- en weergaande bewegingen de hersenstam, tusschen de voorste en achterste der corpora quadrigemina, dwars doorgesneden.

De trepanatie-opening sluit zich van zelf door, tengevolge van de intracranieele bloeding, prolabeerende hersenschors. De wond wordt met enkele klemmen gesloten. De geheele decerebratie vereischt slechts enkele minuten.

De inwendige, zoowel als de uitwendige bloeding is meestal zeer gering. (Enkele malen was een vagotomie noodig, om den sterken vagustonus op te heffen, die, als gevolg van een sterke intracranieele bloeding, den hartslag te veel verlangzaamde). Na korter of langer tijd ontwikkelen zich dan de decerebratie-symptomen, waarvan wij noemen: de verhoogde patellair reflexen en ten slotte de extensorenspasmus aan alle extremiteiten. In de meeste gevallen blijft de spontane adembaling bestaan.

Tracheotomie wordt verricht op de bekende wijze en een zoo wijd mogelijke glazen tracheaalkanule ingebonden, die, na tusschenschakeling van een 2e soortgelijke kanule, door wijde gummi buizen verbonden wordt met de inrichting voor kunstmatige adembaling (blaasbalg met klepventiel, gedreven door een dynamo). De grootte van het toegevoerde luchtquantum, zoowel als de rhytmus kunnen nauwkeurig geregeld worden. De expiratielucht verdwijnt langs de zijdelingsche opening van de 2e tracheaalkanule, welke opening groter of kleiner gemaakt kan worden (gummibuisje met klemschroef). De doode luchtruimte is door deze verlenging ongeveer even groot, als bij het door den bek ademende dier, waardoor een te volledige luchtverversching en daarmee het gevaar voor akapnie¹⁾ vermeden wordt. (Natuurlijk moet ook gezorgd worden voor een vooral niet te groot inspirium).

Meestal werden, na de tracheotomie, de n.n. vagi op

¹⁾ YANDELL HENDERSON, Acapnia and Shock I. Amer. Journ. of Physiol. 21. 143. 1908.

draden gelegd, met het oog op eventuelle latere doorsnijding en een *kanule in één der venae jugul. ext.* ingebracht voor eventuele toediening van strophantine. De verdere operatie geschiedt op een, op lichaamstemperatuur (door elektrische draadlampjes) verwarmde, operatieplank, omdat de warmte-regeling na decerabratic verdwenen is.

Na wegnippen van de haren wordt een *mediane thoracotomie* verricht. Incisie tot op het sternum, van af jugulum tot processus xiphoïdeus, waarna met een groote schaar het sternum in zijn geheele lengte zuiver mediaan gekliefd wordt. De bloeding bij dit ingrijpen is meestal onbeteekenend en houdt snel op na de nu dadelijk volgende onderbinding van de a.a. *mammariae internae*.

Door middel van stevige draden worden nu de beide thoraxhelften zoo wijd mogelijk uit elkander gebracht, nadat de proximaal van het jugulum gelegen spieren stomp, mediaan, zijn gekliefd. Zoo noodig nauwkeurige bloedstelping door ligatuur of omsteking.

Beide borstholten liggen nu geopend — een nauwkeurige regulering der longbewegingen is dus mogelijk.

Om de in den thorax beschikbare ruimte zoo groot mogelijk te maken, wordt, na doorsnijding der n.n. *phrenici*, het diaphragma, door middel van een draad, die door het abdomen verloopend, door de buikhuid naar buiten komt, zóóver naar distaal verplaatst, als mogelijk is, zonder de vena cava inf. in het nauw te brengen.

Om den *arcus aortae* en de *aorta ascendens* geheel vrij te praepareeren, is het noodig eerst de *thymus*, na onderbinding van de vaten, door te snijden.

Allereerst wordt nu het *compressorium aangelegd*.

De beste methode, om dit zonder laesies (b.v. van het pericard) te doen, bleek deze te zijn, dat men met den vinger, onder de *aorta ascendens* door, zoo dicht mogelijk bij het pericard, een weg voor het ééne been van het *compressorium* maakt, waarna het, op gelcide van den vinger, om het vat wordt heen gebracht.

Aanbrengen van den *hartballon volgens ROTHBERGER*: Nadat het pericard van zijn verbindingen met diaphragma

en pleura is losgemaakt, wordt het ingeknipt, van af de punt naar de basis van het hart toe, in 4 richtingen, terwijl 4 draden aan deze pericardslippen bevestigd worden. Het inknippen moet zoover geschieden, dat de verkregen opening juist groot genoeg is, om over den rand der ventrikelplethysmograaf te kunnen worden heengetrokken.

In de gummi afsluiting van een passenden ballon wordt een opening gebrand van zoodanige afmetingen, dat het aldus gevormde diaphragma, na applicatie van den ballon, om de atrioventriculair grens sluit, zonder evenwel te grooten druk uit te oefenen. Wanneer na eenig passen, de goede grootte van ballon en diaphragma is getroffen, wordt de ballon weer verwijderd en overgegaan tot het *invoeren der kanule van den Frank'schen manometer in den linker ventrikel*.

De linker bovenste longvena wordt daartoe uit het omgevende weefsel over een kleine uitgestrektheid, zoo dicht mogelijk bij het pericard, zonder dit evenwel te openen, vrij geprepareerd en peripheer afgebonden. Een tweede draad wordt onder het vat gebracht, zooveel mogelijk nabij het hart. Nadat aan de lang gelaten ligatureindden het vat op den vinger omhoog gelicht en in den wand een kleine opening geknipt is, die door een ingevoerde sonde zooveel mogelijk verwijd wordt, kan de kanule, na het terugtrekken der sonde, door het linker atrium en den mitralis heen in den linker ventrikel ingevoerd worden, waarna de onder de vena gebrachte draad over vat en kanule stevig geknoopt wordt.

Als door palpatie door den ventrikelwand heen de overtuiging is verkregen, dat de kanule-opening geheel vrij in het kamerlumen ligt, wordt de ballon opnieuw over de ventrikels heen geschoven, tot het diaphragma juist op de atrioventriculair grens ligt, waarna, met behulp van de draden, de pericardslippen over den ballonrand worden heengetrokken, zoodat, na het knopen van een tevoren onder het hart gebrachten draad, overal pericard tusschen draad en ballonhals ligt.

Zoodra nu de verbinding met de registratietoestellen is tot stand gebracht, kan de registratie een aanvang nemen.

8. REGISTRATIE.

Bijna de geheele bovenste helft van het 25 c.M. breede papier werd gebruikt voor de volumenregistratie, met het oog op de groote volumewisselingen tijdens de aorta-stenoseering. Als, tengevolge van een sterke dilatatie, de volumenschrijver van het papier dreigde af te gaan, werd, door luchtuitlating langs de zijkanule, de schrijver opnieuw laag ingesteld, terwijl de verplaatsing direct meetbaar is op de curve.

Op de registratie van het volumen volgde van boven naar beneden gaande die van: ventrikeldruk, tijd in 0.01", arterieëlen bloeddruk, tijd in geheele seconden, signaallijn.

Nadat eerst een voldoende lange, *normale periode* bij langzamen kymographiongang geregistreerd was, eenige malen afgewisseld door snellen gang gedurende 1" à 2", werd, door telkens het compressorium iets verder dicht te schroeven, een *aorta-stenoseering in tempo's* uitgevoerd. Elk tempo duurde zoolang, dat telkens gedurende eenigen tijd stationaire verhoudingen in de circulatie geregistreerd konden worden en bovendien enkele contracties met snellen gang. Daarna had een geleidelijke compressievermindering in tempo's plaats, of de vernauwing werd plotseling totaal opgeheven.

Doordat de stangen, waaraan de schrijftoestellen bevestigd zijn tegen aanslag-schroeven stooten, kan verschillende malen achtereen (dikwijls tot 5 × toe) nieuw papier worden opgespannen (lengte ± 2 M.), terwijl toch *alle 0-lijnen onderling denzelfden stand behouden*.

Was het hart na verschillende stenoseeringen niet al te veel verzwakt, dan werd *intravencus 1 mgr. G. strophantine toegediend*.

Na afloop van de proef, werden *synchrone punten* bepaald voor de schommelingen gedurende snellen gang; bij de latere proeven zelfs op alle curven, door ze achtereenvolgens weer op te spannen. De abcis voor den arterieëlen bloeddruk was meestal reeds vóór dien tijd bepaald. Een „*dynamische ijking*” van den *pistonrekorder, in verbinding met den hartballon in situ*, volgde, waarna door luchtinblazing nagegaan werd, of de plethysmograaf goed luchtdicht was aangebracht. De ballon werd nu verwijderd, de linkerventrikel geopend en nagegaan of de kanuleopening geheel vrij in de ventrikelholte gelegen was. Nadat door inspelen van Mg. SO₄ oplossing, langs de, het dichtst bij de schrijfstift gelegen kanule van den manometer, gecontroleerd was, of de ventrikelkanule geen stolsel bevatte¹⁾, werd *de abcis voor den ventrikeldruk*

1) Opmerking verdient zeker het feit, dat slechts bij hooge uitzondering stolling in de ventrikelkanule ontstond.

geschreven, en daarna een „*dynamische ijking*” van den manometer verricht.

Ten slotte volgde nog bij vele proeven een *statische ijking* van pistonrekorder en FRANK'schen manometer.

9. DE CURVEN.

De aldus verkegen curven werden uitgemeten en ter gemakkelijker beoordeeling, de verschillende er aan te ontleenen gegevens, *graphisch voorgesteld*, te weten; de gemiddelde arter. bloeddruk, de ventrikeldruk — beiden in m.m.Hg.; het slagvolumen en het diastolisch hartsvolumen in $\frac{1}{3}$ c.M. en de polsfrequentie, telkens gedurende 10"; alles in lijnen van verschillende kleur. Hierdoor was het mogelijk de, op een willekeurig tijdstip in de circulatie bestaande verhoudingen met een enkelen blik te overzien.

10. AANTAL PROEVEN ENZ.

In het geheel werden 49 proeven verricht, waarvan 41 op honden en 8 op katten. Deze laatste proeven waren in zooverre van beteekenis, dat zij een verbetering der techniek mogelijk maakten.

Bij 12 der proeven op honden trad gedurende de operatie exitus in, veroorzaakt: of door verkeerd uitgevoerde decerebratie, of door verbloeding uit de trepanatie-opening, of doordat het inbrengen der manometer-kanule in de bovenste longvena mislukte. Een enkelen keer gelukte daarna nog het inbrengen langs de middelste of zelfs van uit de onderste longvena, maar meestal ontstond in die gevallen hartstilstand, tengevolge van de langdurige manipulaties.

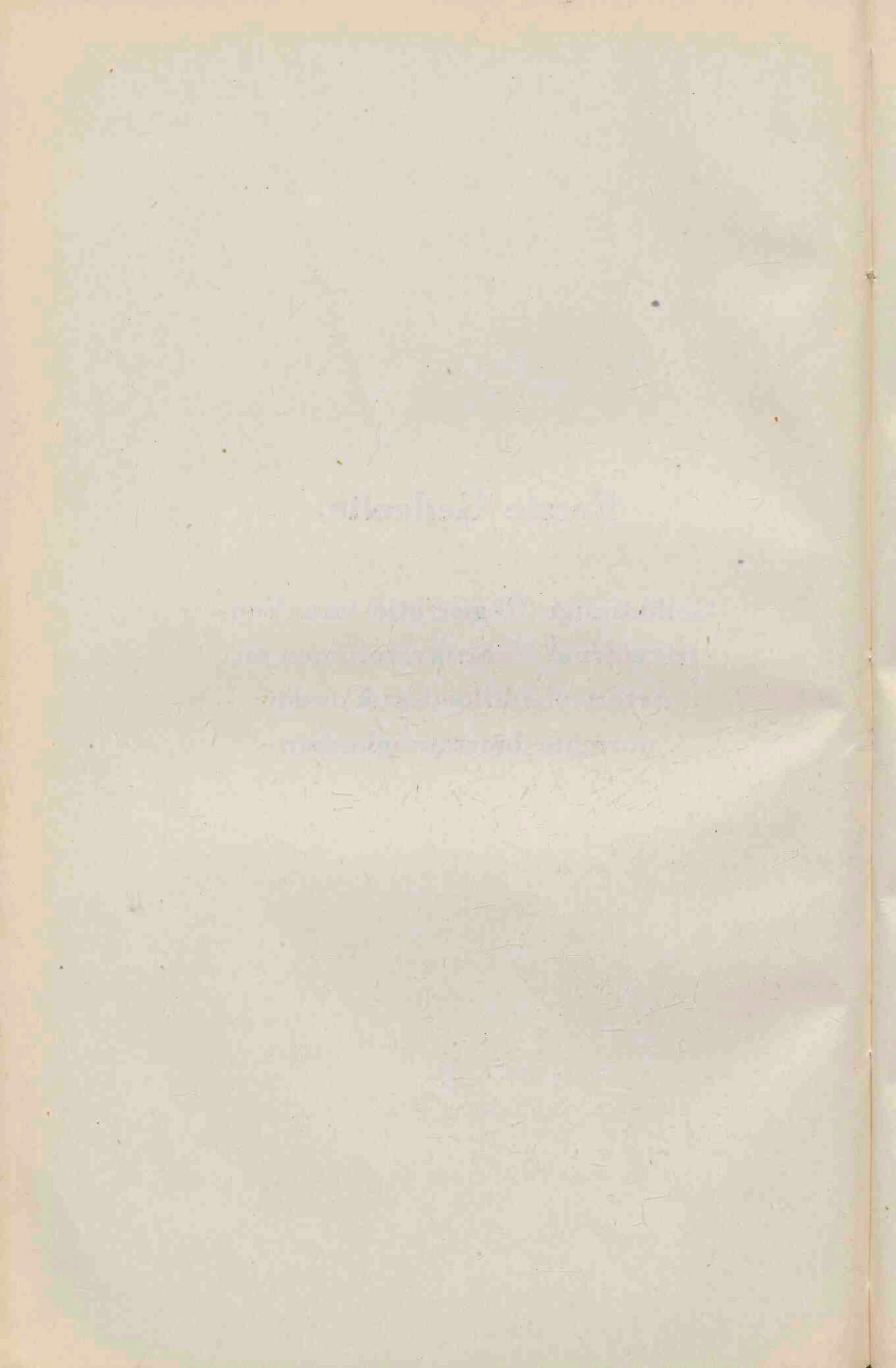
Het herhaaldelijk aanbrengen van den hartballon was eveneens soms een te groot ingrijpen voor een reeds verzwakt hart. Drie dieren stierven, nadat de registratie nog maar kort te voren begonnen was.

Wanneer van de 26 ¹⁾ *gelukte proeven op honden*, enkele, waarbij de bloeddruk zeer laag was, buiten beschouwing worden gelaten, *blijft nog een voldoende groot aantal proeven over, waarbij een flinke bloeddruk bestond, het hart in zeer goeden toestand verkeerde en dikwijls zelfs vele stenoseeringsreeksen na elkaar konden worden uitgevoerd.*

¹⁾ Bij 4 honden werden alleen ventrikelvolumen en arterieële bloeddruk geregistreerd.

Eerste Gedeelte.

**Gelijktijdige Registratie van Ven-
trikeldruk, Ventrikelvolumen en
Arterieëlen Bloeddruk onder
normale omstandigheden.**



A. Analyse eener afzonderlijke hartcontractie.

HENDERSON¹⁾ was, zooals wij reeds opmerkten, de eerste, die de afzonderlijke hartcontractie door gelijktijdige registratie van ventrikeldruk en ventrikelvolumen gedeeltelijk analyseerde. Enkele zijner resultaten bespreken wij later.²⁾

H. STRAUB, die vroeger³⁾ reeds volumencurven registreerde — door de volumeveranderingen van een zeepbel, die met een ventrikelpneumograaf communiceerde, langs fotografischen weg te registreren — heeft zeer onlangs ook den ventrikeldruk geregistreerd⁴⁾. Op het resultaat dezer laatste proeven komen wij nog nader terug, maar wenschen nu slechts in het licht te stellen, dat de bespreking van het mechanisme der hartswerking, die hij daarbij aansluit, niet berust op gelijktijdig opgenomen druk- en volumencurven, maar dat hij eenvoudig zijn vroeger geregistreerde volumencurven met de nu verkregen drukcurven combineert.

Omdat, zooals besproken werd, de door HENDERSON gebruikte toestellen niet geheel aan de te stellen eischen voldoen, moge hier een uiteenzetting volgen van hetgeen, aan de hand mijner proeven, over het mechanisme van de hartsactie gezegd kan worden en wel in aansluiting aan fig. 3.

¹⁾ YANDELL HENDERSON (l.c. blz. 4.)

²⁾ Zie blz. 40 en 47.

³⁾ H. STRAUB (l.c. blz. 4).

⁴⁾ H. STRAUB, Der Druckablauf in den Herzhöhlen. Pflüger's Arch. 143. 69. 1911.

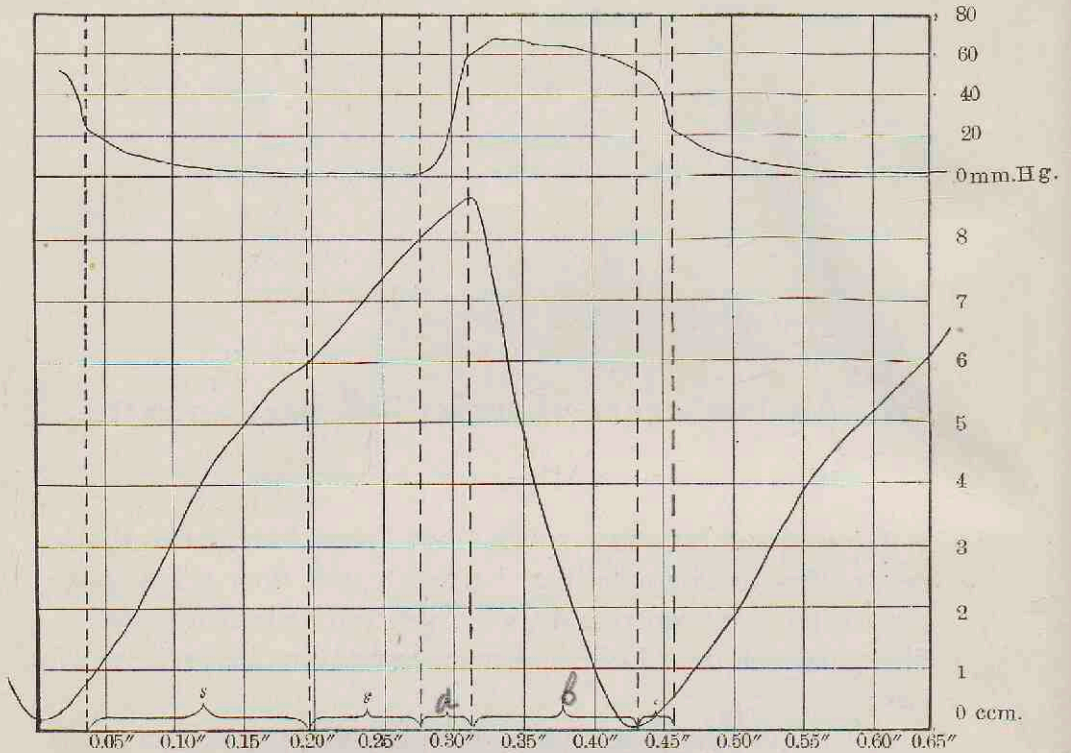


Fig. 3. Ventrikeldruk en ventrikelvolumen gelijktijdig geregistreerd, onder normale omstandigheden.

}	Systole	a. „Anspannungszeit.”
		b. Uitdrijvingstijdperk.
}	Diastole	e. Daling van den druk, terwijl alle ostia gesloten zijn.
		d ¹ . Vulling der ventrikels, 1e gedeelte.
		d ² . Vulling der ventrikels, 2e gedeelte (atrium systole).

Proef 41, N^o. 1, Hond 9 K.G. Vagi intact. Boven: drukcurve; beneden: volumencurve.

Omdat bij stilstaanden trommel de schrijvers van pistonrekorder en manometer gebogen lijnen opteekenen, worden de curven vervormd, (vooral de drukcurven — de schrijver van den FRANK'schen manometer is zeer kort, om de massa zooveel mogelijk te beperken), welke vervorming op de bekende wijze werd gecorrigeerd. De curve wordt daartoe episkopisch geprojecteerd op millimeter papier en, sterk vergroot dus, nageteekend. Een eveneens geprojecteerde booglijn, geschreven bij stilstaanden trommel, doet voor elk punt de verplaatsing kennen van zijn ordinaat, zoodat correctie mogelijk is.

Druk- en volumencurve werden zoodanig boven elkaar geplaatst, dat werkelijk synchrone punten (zooals deze op de curve na afloop van de proef zijn aangeteekend) verticaal boven elkander staan.

De verticale lijnen geven een tijdverdeling aan in 0.05 sec.; de horizontale lijnen, door de ventrikelfcurve, een drukverdeling in 20 m.M. Hg; die door de volumencurve, een verdeling in c.c.M. (De 0—streep is hier willekeurig, zoodat geen bepaalde betrekking bestaat tot het volkomen ledig zijn der ventrikels.)

a. „Anspannungszeit” of isometrische contractie.

Volgens de definitie van de „Unterstützungszuckung”, gaat aan de verkorting van de spierelementen een spannings-toename vooraf — de intraventriculaire drukcurve gedurende de „Anspannungszeit” brengt deze spanningstoename direct in beeld.

Het begin van de spanningstoename is dus het oogenblik, waarop de intraventriculaire druk gaat stijgen; het einde dezer periode van zuivere spanningsvergrooting wordt aangegeven door het moment, waarop de daling van de volumencurve = verkorting der elementen, een aanvang neemt. De „Anspannungszeit” is dus scherp af te grenzen.

De druk begint langzaam te stijgen, stijgt dan sneller, totdat de stijging met nagenoeg constante snelheid plaats heeft.

De spanningstoename der spierelementen van het zoogdierenhart, geschiedt op dezelfde wijze als bij skeletspieren: langzaam beginnend, dan al sneller en sneller, totdat ze met gelijkmatige snelheid plaats heeft.

Volgens de definitie zou gedurende de isometrische contractie het volumen onveranderd moeten blijven — wij zien evenwel een volumen-toename van $\pm \frac{2}{3}$ c.M.

H. STRAUB¹⁾ zag in zijn volumencurven, direct aan het begin der uitdrijving voorafgaande, eveneens dikwijls een volumen-toename, maar ook wel een geringe afname of een onveranderd blijven van het volumen, waarvan hij de volgende verklaring geeft: „The intraventricular pressure may vault the valves a little against the auricles and thus cause an apparent diminution in volume of the ventricles. The action of the papillary muscle, contracting before the fibres of the heart's wall, as we know, may pull the valves against the ventricle and thus cause an apparent increase in volume. Or both mechanisms may be balanced and this perhaps is the regular mechanism.” (Bladz. 386.)

Deze verklaring lijkt mij zeer plausibel. Bij de meeste mijner proeven zag ik een volumentoename gedurende de „Anspannungszeit”, al was deze toename niet steeds zoo uitgesproken, als in de afgebeelde curve het geval is; — bij verschillende proeven bleef het volumen daarentegen onveranderd of werd zelfs wat kleiner.

¹⁾ H. STRAUB (l.c. blz. 4).

De duur der „Anspannungszeit“, bij deze curve 0.035", variëerde bij de verschillende proeven tusschen 0.03" en 0.05", [conform LUDERITZ¹⁾, voor den hond en MÜLLER und WEISS²⁾ voor den mensch. (0.02"—0.05"), terwijl FRANK³⁾ voor den hond kleinere waarden opgeeft (0.0166"—0.03").]

b. Uitdrijvingsperiode.

Deze periode omvat dat gedeelte van de „Unterstützungszuckung“, gedurende hetwelk de *verkorting der elementen* plaats heeft. De wijze, waarop de uitdrijving geschiedt volgens de volumencurve, geeft weer, hoe de spierelementen zich verkorten.

De periode begint op het oogenblik, dat de volumeverkleining een aanvang neemt. Door de spanningstoename der elementen moet dan de ventrikelinhoud onder een druk gekomen zijn, die iets hooger is dan de spanning in het beginstuk der aorta op dat moment, zoodat de aortakleppen geopend worden en de uitdrijving een aanvang nemen moet.

Het einde van de periode is het oogenblik, waarop het ophouden van de volumeverkleining aantoonst, dat geen bloed meer wordt uitgedreven.

Eerst wordt ruim	0.5 ccm.	uitgedreven in	ruim 0.01"
Daarna	2. — ccm.	„ „	0,015"
„	2. — ccm.	„ „	0.02"
„	2. — ccm.	„ „	0.025"
„	± 2. — ccm.	„ „	0.035"

De verkorting der spierelementen begint dus langzaam, bereikt reeds spoedig een maximale snelheid, om daarna weer geleidelijk in snelheid te verminderen en ten slotte gedurende de laatste 0.01" slechts minimaal toe te nemen.

¹⁾ LÜDERITZ (l.c. blz. 5).

²⁾ O. MÜLLER und E. WEISS, Ueber die Topographie, die Entstehung und die Bedeutung des menschlichen Sphygmogrammes. Deutsch. Arch. f. kl. Med. 105. 320. 1912.

³⁾ O. FRANCK, Der Puls in den Arterien. Ztschr. f. Biol. 46. 441. 1905.

De uitdrijving zou zuiver isotonisch moeten plaats hebben, wanneer het uitgedreven bloed geen weerstand ondervond; — de ventrikeldruk-curve zou dan den in fig. 4 aangegeven vorm moeten vertoonen:

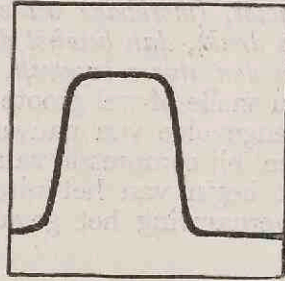


Fig. 4. (Schematisch.)

Bij beschouwing van verreweg de meeste drukcurven blijkt, dat gedurende de uitdrijving de contractie niet zuiver isotonisch verloopt, maar dat bovendien de spanning in den ventrikel verandert, waarvan de oorzaak hierin gezocht moet worden, dat, in het beginstuk van de aorta, de bloedtoevoer geen gelijken tred houdt met den afvoer, waardoor de spanning (waaronder het bloed hier staat door de elasticiteit van den aortawand) en daarmee de weerstand, van oogenblik tot oogenblik veranderen moet. Een „*Unterstützungszuckung*”, waarbij, gedurende de uitdrijving, de overbelasting van oogenblik tot oogenblik toeneemt, wordt door fig. 5 schematisch voorgesteld.

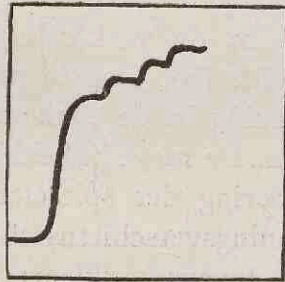


Fig. 5.

Telkens wordt, door de uitdrijving van een zeker bloedquantum, de weerstand verhoogd, zoodat de spierelementen eerst weer een grootere spanning moeten verkregen hebben, voordat een verdere verkorting kan plaats vinden. Wij kunnen ons dus voorstellen, hoe telkens op een zuiver isotonisch, een zuiver isometrisch gedeelte volgt; waardoor dan een trapfiguur ontstaat. Laat men de treden van dien trap zich steeds meer verkleinen, dan ontstaat een rechte lijn, die evenwel door een hellend verloop haar ontstaan nog verraadt.

Hoe grooter de drukverhooging zal zijn, die door het uitgedreven bloed in de aorta ontstaat, hoe steiler het verloop van deze lijn moet worden. Op deze wijze nadert de curve meer en meer tot een zuiver isometrische contractie.

Wordt dus nog gedurende de uitdrijvingsperiode de spanning der spierelementen grooter, (merkbaar uit een verdere stijging van den intraventriculairen druk), dan bewijst dit, dat de toevoer in het beginstuk van de aorta den afvoer overtreft. De oorzaken hiervoor zijn in 't algemeen een snelle of wel groote toevoer, of een belemmerde afvoer, bijv. tengevolge van nauwe periphere vaten, (zoo ziet men bijv. ook, hoe, bij compressie van de aorta ascendens, de ventrikeldruk in het begin van het uitdrijvingstijdperk steiler stijgt, dan vóór de vernauwing het geval was).

In ons voorbeeld (fig. 3) gaat, gedurende het eerste gedeelte ^(a) van het uitdrijvingstijdperk, de verkorting samen met een verdere spanningstoename der spierelementen, omdat in het beginstuk van de aorta de bloedtoevoer den afvoer overtreft, welke oorzaak daarvoor dan ook bestaat.

Hoe meer het einde van het uitdrijvingstijdperk nadert, hoe ^b lager de spanning in den ventrikel, dus ook de spanning der spierelementen wordt. De druk in het beginstuk van de aorta moet dus ook lager zijn geworden. Wat is hiervan de oorzaak?

Wat FICK voor de skeletspier vond, toonde FRANK aan voor het hart n.l. dat: „das Maximum der isotonischen Curve auch beim Herzmuskel später als das der isometrischen Curve fällt” ¹⁾. Wanneer dus de verkorting der elementen haar grootste waarde bereikt (het laagste punt van de volumencurve) moet de spanning in de elementen reeds weer aan het verminderen zijn. De mogelijkheid bestaat dan ook, dat de spanningsvermindering der spierelementen het primaire is, waardoor het spanningsverschil tusschen ventrikel- en aortainhoud afneemt wat tevens verklaart dat nu ook minder bloed wordt uitgedreven. Ook is mogelijk, dat primair de verkorting tegen het einde van dit tijdperk minder en minder snel plaats heeft, en als gevolg daarvan het bloed met geringere snelheid wordt uitgedreven dan eerst, zoodat uit het beginstuk van de aorta meer bloed afgevoerd dan daarin toegevoerd wordt, waardoor de spanning hier en dus ook in

¹⁾ O. FRANK (Zur Dyn, l.c. blz. 7.) Bladz. 395.

den ventrikel kleiner wordt. Het waarschijnlijkst lijkt mij dat beide factoren een rol spelen.

Hoe het zij, de spanning der spierelementen wordt kleiner en kleiner, terwijl de verkorting der elementen langzamerhand ophoudt. Als dan geen bloed meer wordt uitgedreven, terwijl uit de drukcurve blijkt, dat de spanning in den ventrikel voortdurend afneemt moet noodzakelijk de spanning in het beginstuk van de aorta op een gegeven oogenblik grooter zijn, dan die in den ventrikel, zoodat bloed naar het hart terug zou stroomen, als de sluiting der aortakleppen zulks niet verhinderde. De sluiting der aortakleppen moet dus plaats hebben op het oogenblik dat, volgens de volumencurve, geen bloed meer wordt uitgedreven, in ieder geval zeer korten tijd daarna. *In de ventrikeldrukcurve is deze sluiting van de aorta-kleppen door niets aangeduid, het opengaan daarentegen is gekenmerkt door de plotselinge ombuiging van de stijgende lijn.*¹⁾

c. De daling van den druk, terwijl alle ostia gesloten zijn.

Het begin van dit tijdperk is de sluiting der aortakleppen, het einde het opengaan der atrioventriculaire kleppen.

*De atrioventr. kleppen openen zich in deze curve op het oogenblik, dat de steile drukdaling wordt onderbroken*²⁾, een andere verklaring toch is voor deze onderbreking niet te geven, terwijl tevens nog positieve argumenten voor de juistheid dezer bewering kunnen worden aangevoerd.

In het algemeen geldt, dat de atrioventr. kleppen geopend worden, wanneer de druk in den ventrikel, door de tocnemende verslapping der spierelementen, gedaald is beneden den atriumdruk (die hier dus vrij hoog is, ruim 20 mm.Hg). Zoodra de ventrikeldruk tot zoover snel gedaald is, werkt het uit het atrium, onder druk, binnenstroomende bloed, een verdere *snelle* daling van den druk, die het gevolg moest zijn van de

¹⁾ In sommige curven is op deze plaats een kleine eigenschommeling van den manometer te zien.

²⁾ Eigenlijk iets vóór dien tijd, omdat de intraventriculaire druk eerst door het binnenstroomende atriumbloed kan worden beïnvloed, nadat de kleppen geopend zijn.

voortgaande verslapping der spierelementen, tegen, waardoor de genoemde onderbreking optreedt. Het oogenblik van dit optreden moet dus afhankelijk zijn van den atriumdruk, die zelf weer door verschillende factoren bepaald wordt; zoowel door den bloedtoevoer uit de longen, d.w.z. door het slagvolumen der rechter kamer, als door den duur der systole van den linker ventrikel. Beide factoren regelen dus de grootte van de bloedophooping, terwijl deze op haar beurt, met den wandtonus, de spanning bepaalt, waaronder dit bloed komt te staan.

De druk, die in het atrium heerscht, wanneer de ventrikelsystole is afgelopen, is dus, bij verschillende proeven, verschillend hoog te verwachten, waaruit zich dan ook het verschillend verloop van de ventrikeldrukdaling verklaren laat; — in vele curven is de atriumdruk zoo laag, dat de snelle ventrikeldrukdaling bijna tot de 0.— lijn voortgaat, zonder onderbreking.

De snelheid, waarmede de daling zelve plaats heeft, speelt natuurlijk ook een rol — geschiedt deze zeer snel, dan zal zelfs een vrij hooge atriumdruk nog geen merkbare onderbreking veroorzaken.

Is daarentegen de atriumdruk zeer hoog, zooals bij relatieve mitralis-insufficiëntie, dan treedt de onderbreking ook bij een veel hooger en druk op, zooals wij later bij sterke aortastenoseering kunnen zien. ¹⁾

Gedurende de periode dat alle ostia gesloten zijn, moet de concentratie weer zuiver isometrisch plaats hebben.

Uit de drukcurve blijkt het volgende:

De spanningsvermindering der spierelementen, die reeds gedurende het laatste gedeelte van het uitdrijvingstijdperk langzamerhand intrad, heeft nu al sneller en sneller plaats, totdat de snelheid ongeveer even groot is als die, waarmede de spanning der elementen toenam gedurende het laatste gedeelte van de isometrische druktoename.

Niettegenstaande alle ostia gesloten zijn, neemt toch het ventrikelvolumen een weinig (0.5 ccm. in grootte toe.

HENDERSON ²⁾, die hetzelfde verschijnsel waarnam, zegt hier-

¹⁾ Zie blz. 74.

²⁾ HENDERSON (l. c. blz. 4). Bladz. 338.

over: „This initial increase in the bulk of the ventricles is probably due to the rush of blood from the aorta into the coronary vessels, which are now released from the compression incident to systole. In many records a slight notch in the volume curve marks the end of this brief period.”

Dit lijkt mij een zeer aannemelijke verklaring, hoewel men ook bedacht moet zijn op de mogelijkheid, dat de vulling van rechter en linkerkamer niet zuiver gelijktijdig beginnen.

d. De vulling der ventrikels.

Dit tijdperk laat zich splitsen in twee gedeelten:

Het eerste (d_1) is gekenmerkt door een volumetoename, welke eerst snel, daarna minder snel plaats heeft, het tweede (d_2) door een vernieuwde versnelling.

d_1) De grootste toename van het ventrikelvolumen heeft gedurende dit gedeelte van de diastole plaats (ruim 5 ccm. tegen 2 ccm. gedurende d_2) — het bloed, dat zich in het atrium ophoopte en in het linker atrium onder aanzienlijken druk stond, stroomt, na het opengaan der atrioventriculaire kleppen de kamer ¹⁾ binnen.

Langen tijd meende men, dat dit binnenstroomen het gevolg was van een *actieve diastole*, die door de proeven van GOLTZ und GAULE ²⁾ met hun minimum-manometer, onomstootelijk bewezen scheen te zijn, omdat zij daaruit besloten, dat in den ventrikel negatieve drukwaarden optreden, waardoor een aanzuiging van bloed moet ontstaan. Eenzelfde resultaat gaven soortgelijke proeven van DE JAGER. ³⁾ Dezelfde verklaring gold voor de negatieve drukschommeling in vele ventrikelcurven, volgend op de snelle daling van den druk (o.a. VON FREY und KREHL ⁴⁾, ROLLESTON ⁵⁾).

VON DEN VELDEN ⁶⁾ wccs er evenwel op, dat de negatieve

¹⁾ Ter vereenvoudiging laten wij hier en elders het rechter hart buiten beschouwing.

²⁾ FR. GOLTZ und J. GAULE, Ueber die Druckverhältnisse im Innern des Herzens. Pflüg. Arch. 17. 100. 1878.

³⁾ S. DE JAGER, Ueber die Saugkraft des Herzens. Pflüg. Arch. 30. 491. 1883.

⁴⁾ M. VON FREY und L. KREHL, Untersuchungen über den Puls. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 31. 1890.

⁵⁾ H. D. ROLLESTON (l. c. blz. 6.)

⁶⁾ R. VON DEN VELDEN, Versuche über die Saugwirkung des Herzens. Ztschr. f. exper. Path. u. Ther. 3. 432. 1906.

uitslag, die bij deze curven wordt aangetroffen, wel van slingering of eigenschommeling afhankelijk zou kunnen zijn, dus van de gebezigde manometers.

Dat dit vermoeden juist is blijkt ten duidelijkste uit mijn curven, waarbij van zulk een negatieve drukschommeling nooit iets gezien wordt, evenmin als bij de onlangs door H. STRAUB¹⁾ gepubliceerde curven, waarom deze dan ook zijn vroegere meening²⁾, dat een elastische diastole zou bestaan, verwerpt.

Voorts kon VON DEN VELDEN het directe bewijs leveren, dat een aanzuiging van bloed door den ventrikel niet plaats heeft, maar dat het phaenomeen van GOLTZ und GAULE verklaard moet worden door een aanzuiging, niet in den ventrikel, maar alleen in de manometerkanule, door het er langs stroomende bloed — analoog dus aan wat men ziet bij de PITOT'sche buisjes en de BUNSEN'sche waterstraalpomp.

Dezelfde verklaring moet ik geven voor den eigenaardigen vorm van enkele ventrikeldruk-schommelingen gedurende aorta stenoseering bij sommige mijner proeven: een groote negatieve manometer-uitslag onderbreekt de systolische drukverhooging, vroeger of later, terwijl de volumencurve door een onveranderden vorm het bewijs levert, dat de ventrikelcontractie zelf geheel normaal geweest moet zijn³⁾.

MARKWALDER⁴⁾, uitgaande van het denkbeeld, dat een actieve diastole, gesteld dat deze bestond, ook door verschillende agentia versterkt of verzwakt zou kunnen worden, kon door geen der gebruikelijke hartmiddelen de kracht der diastole beïnvloeden — dezelfde luchtdruk was, zoowel vóór als ná toediening van het middel, voldoende om de diastolische uitzetting te belemmeren en daardoor daling van den aortadruk te veroorzaken.

Het feit, dat het electrokardiogram van een normaal hart, gedurende het gedeelte der diastole, dat aan de atriumsystole voorafgaat, meestal geheel in rust verkeert, wijst er eveneens op, dat de ventrikel geen actieve rol bij zijn vulling speelt.

Het optreden van een onderbreking in de steile daling van den ventrikeldruk, zooals, tengevolge van het toestroomende atrium-

¹⁾ H. STRAUB (l. c. blz. 33).

²⁾ H. STRAUB (l. c. blz. 4).

³⁾ Zie blz. 75 en 76.

⁴⁾ J. MARKWALDER. Zur Physiologie und Pharmakologie der Diastole. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 63. 38. 1910.

bloed, bij de door mij afgebeelde curve gezien wordt, bewijst eveneens dat een aanzuiging van bloed door de linker kamer niet plaats heeft, maar dat het bloed bij het binnenstroomen zelfs nog een zekeren weerstand ondervindt, tenminste wanneer de atriumdruk vrij hoog is, zooals in mijn curve het geval is.

Door al deze feiten staat het wel vast, dat een actieve diastole niet bestaat, en de vulling der ventrikels dus niet plaats heeft door een actieve aanzuiging, maar eenvoudig hierdoor, dat het drukverschil oorzaak is van het binnenstroomen van het bloed, zoodra de spanning in de ventrikels lager is geworden, dan in het atrium.

Toen de atrioventriculaire kleppen geopend werden, waren de spierelementen nog niet ten volle verslapt. Het oogenblik, waarop de grootste verslapping bereikt is, is in de drukcurve niet te bepalen, omdat de intraventriculaire druk daarvan niet meer het juiste beeld geeft. Terwijl de drukdaling eerst gelijken tred hield met de spanningsvermindering der spierelementen, werkt nu het binnenstroomende atriumbloed een verdere drukdaling tegen, zoodat deze langzamer verlopen moet, dan overeenkomstig de voortgaande verslapping der elementen verwacht zou kunnen worden.

In ieder geval gaat hier in het begin van de ventrikelvulling een verdere spanningsvermindering hand aan hand met een lengtetoename der spierelementen, dus juist het omgekeerde van wat gezien wordt in het begin van het uitdrijvingstijdperk.

Eerst heeft gedurende deze periode (d_1) de volumentoename snel plaats, daarna langzamer, waarmede een geleidelijke drukdaling in ventrikel en atrium, die één communicerende ruimte vormen, samen gaat. De druk, waaronder het bloed den ventrikel binnenstroomt, wordt dus steeds lager.

De verlenging der spierelementen heeft eerst snel plaats — de instroomingsdruk is dan hoog; daarna geschiedt de verlenging langzamer en langzamer, terwijl de instroomingsdruk lager en lager wordt.

Dit alles pleit meer voor een passieve, dan voor een actieve lengtetoename der spierelementen.

Dat de instroomingsdruk lager en lager wordt, is te begrijpen. Het in het atrium gestuwde bloed, heeft zich al spoedig in den ventrikel ontlast, waarna het, door den geleidelijken veneusen toevoer geleverde, bloed, via het atrium, den ventrikel binnenstroomt.

*d*₂). Er ontstaat nu weer een versnelling van den bloedtoevoer, die wel haast moet berusten op de ongeveer tegelijkertijd plaats hebbende atriumcontractie, welke zich evenwel door geen drukverhooging in deze curve kenbaar maakt. De ventrikelwanden moeten dus zoo gemakkelijk rekbaar zijn geweest, dat door den grooteren bloedsaandrang geen verhoogde spanning in den inhoud ontstond.

Dat in de drukcurve geen drukverhooging door de atriumcontractie ontstaat, kan gedeeltelijk misschien hiervan een gevolg zijn, dat de ventrikelkanule vanaf het atrium is ingevoerd, zoodat een drukgolf, eerst na terugkaatsing tegen den ventrikelwand, zich ten volle kan doen gelden in de kanule.

De bloedverplaatsing naar den ventrikel gedurende de atrium systole is veel geringer dan die gedurende het eerste gedeelte van de diastole. De atriumsystole speelt dus een tamelijk ondergeschikte rol bij de vulling der ventrikels.

Wij moeten nu nog voor enkele onderdeelen van hetgeen aan de hand van de in fig. 3 afgebeelde hartscontractie besproken werd, nagaan wat mijn overige curven en die van andere onderzoekers hieromtrent te zien geven.

Wij zullen dit eerst doen voor de afzonderlijke ventrikel-druk, daarna voor de volumenschommeling.

e. Nog enkele opmerkingen over de afzonderlijke ventrikeldrukschommeling.

Bij vergelijking met de drukcurven o.a. van MAREY en CHAUVEAU ¹⁾, FICK ²⁾, HÜRTHLE ³⁾, LÜDERITZ ⁴⁾ en

¹⁾ E. J. MAREY (l. c. blz. 9).

²⁾ A. FICK, Eine Verbesserung des Blutwellenzeichners. Pflüg. Arch. 30. 597. 1883.

³⁾ K. HÜRTHLE. Beiträge zur Hämodynamik. Pflüg. Arch. 49. 29. 1891.

⁴⁾ C. LÜDERITZ. (l. c. blz. 5).

verschillende andere onderzoekers, die met minder goede manometers registreerden en bovendien lange sonden hierbij gebruikten (LÜDERITZ niet), valt het meest op, het *ontbreken van slingerwerking en eigenschommelingen bij mijn curven* met den geheel ongedempten manometer van FRANK und PETTER.

Dit beteekent een groote vereenvoudiging, wanneer men bijv. denkt aan de verschillende theoriën over de secundaire plateauschommelingen opgesteld.

De curven van ROLLESTON¹⁾ vertoonen een eerst hooger stijgen van den druk met een daarop volgende inzinking, wat, volgens FRANK²⁾, het gevolg moet zijn van een primaire slingerwerking van den manometer, die evenwel zoo sterk gedempt was, dat geen eigenschommelingen konden ontstaan.

H. STRAUB³⁾ publiceerde korten tijd geleden drukcurven van atria en ventrikels van het kattenhart, geregistreerd met een TROICART-manometer, die direct door den hartwand heen werd ingebracht.

Het aantal schommelingen van dezen manometer kan tot 275 worden opgevoerd, maar is, evenals de gevoeligheid, geheel afhankelijk van de dikte en spanning der gummimembraan, wat mij een groot nadeel toeschijnt, tenzij men, zooals STRAUB deed, slechts enkele schommelingen registreert en direct een dynamische en statische ijking laat volgen.

Zijn ventrikeldrukcurven missen alle eigenschommelingen, maar vertoonen een vorm, die het meest gelijkt op een bijna zuiver isometrische contractie. Hij zelf zegt dan ook: „Die Kurve der Ventrikelkontraktion entspricht genau der analogen Kontraktionskurve des quergestreiften Skelettmuskels und stellt eine vollkommen glatte Zuckung dar”.⁴⁾

Deze uitspraak klinkt echter vreemd, omdat wij weten, dat de arterieele kleppen oorzaak zijn, dat de hartcontractie veel meer tot de „Ueberlastungszuckung” nadert, ook al

¹⁾ H. D. ROLLESTON (l. c. blz. 6).

²⁾ O. FRANK, Handb. d. Physiol. Meth. Bnd. 2. Abt. 4. 1911. Bldz. 30 en 31. Hij schat het getal der eigenschommelingen op hoogstens 20.

³⁾ H. STRAUB (l. c. blz. 33).

⁴⁾ Blz. 80.

wordt gedurende het uitdrijvingstijdperk meestal de weerstand eerst nog iets grooter.

De eenige verklaring, die ik kan vinden voor het tot stand komen van den STRAUB'schen curvenvorm is deze, dat de kanule-opening mondde in een gedeelte van de ventrikelholte, hetwelk gedurende het hoogtepunt der systole niet meer communiceerde met de aorta, zoodat in deze afgesloten ruimte een isometrische contractie geregistreerd moest worden.

Dat de ligging der kanule grooten invloed uit oefenen kan op den vorm der curve, bleek uit proeven van VON FREY u. KREHL¹⁾. De verkregen curven zijn, wanneer de sonde voortgeschoven is tot in de nabijheid van de hartpunt, laag en hebben een breed plateau, omdat de ventrikelwanden al gauw bij de systole de kanuleopening afsluiten, hetgeen hieruit werd afgeleid, dat bij steeds verder terugtrekken der sonde, de curve steeds hooger werd en het plateau smaller, totdat een spitse top verkregen werd, wanneer de opening gekomen was in de ruimte direct onder de atrioventriculaire kleppen gelegen. De dan verkregen curvevorm gelijkt dus eenigszins op den door ons gewraakten van STRAUB. HURTHLE²⁾ kon de resultaten van VON FREY u. KREHL bevestigen, maar registreerde tevens ook in de ruimte onder de atrioventriculaire kleppen een plateau, terwijl hij den spitsen curvenvorm van VON FREY u. KREHL toeschrijft aan de groote traagheid van hun manometer.

Dat bij mijn proeven gedurende de systole de kanuleopening door de ventrikelwanden telkens zou zijn afgesloten, kan ik niet aannemen, omdat de niet lange kanule, van uit de longvena, natuurlijk nooit ver in den ventrikel en bovendien steeds in een richting evenwijdig aan de lengteas van het hart werd ingevoerd. Het directe bewijs, dat een vrije communicatie steeds bestond gedurende de systole tusschen manometer en aorta inhoud, wordt hierdoor geleverd, dat de spanning in den manometer zeer gevoelig blijkt te zijn voor drukveranderingen in de aorta gedurende de stenoseeringsproeven.

„Auch wenn die Röhre nicht zu tief eingeführt worden ist, können abweichende Formen dadurch entstehen, dass sie sich schräg zur Kammeraxe stellt". (VON FREY u. KREHL. Bladz. 40.)

STRAUB stak zijn Troikart juist in dwarse richting door den hartwand heen: „in der Nähe des linken Herzrandes ebenfalls in mässiger Entfernung von der Atrioventrikulargrenze" (bladz. 76). Dat de opening van den zeer korten Troikart gemakkelijk kon komen te liggen in een geheel afgesloten ruimte, gevormd door hartwand en papillair-spieren, lijkt mij zeer aannemelijk.

1) M. v. FREY u. L. KREHL (l. c. blz. 42).

2) K. HÜRTHLE (l. c. blz. 44).

f. Nog enkele opmerkingen over de afzonderlijke volumenschommelingen.

De volumencurve vertoont in het geheel geen eigenschommelingen, zooals duidelijk uit de figuur blijkt, iets wat de curve, in tegenstelling met die o.a. van STEFANI ¹⁾ en CAVAZZANI ²⁾, welke een sterke vervorming door eigenschommeling vertoonen, doet gelijken op die van HENDERSON ³⁾ en H. STRAUB ⁴⁾. De systolische daling bij mijn curven geschiedt op dezelfde wijze, als bij die der beide laatstgenoemde auteurs.

Het begin van de diastolische stijging (c en d_1) stemt eveneens overeen met hun afbeelding en beschrijving — de *vulling der ventrikels begint dus direct en neemt snel toe*.

Hun meeningen over het laatste gedeelte der diastole loopen evenwel uiteen. HENDERSON nam in zijn curven waar, dat de ongeveer volledige vulling der ventrikels plaats had in het eerste gedeelte der diastole, terwijl, bij niet te frequente hartsactie, de curve daarna ongeveer evenwijdig aan de abcis loopt. „The term "diastasis" might be employed to indicate this "period of rest" and to distinguish it from diastole, the "period of relaxation and refilling." ” (Bladz. 338.) Gedurende deze periode heeft ook de atrium systole plaats, die evenwel of geen of een zeer geringe toename van het ventrikelvolumen veroorzaakt. „It indicates apparently, that the contraction of the auricles increases the ventricular volume to the extent of a few drops at most”. (Bladz. 339.)

Deze opvatting, o.a. moeilijk te rijmen met de proeven van FRANÇOIS-FRANCK ⁵⁾, die met een in het rechter atrium aangebrachte haemodromograaf aantoonde, dat de atrium systole een vermeerdering der bloedverplaatsing naar den ventrikel veroorzaakt, werd door STRAUB weerlegd, wiens curven ook in het laatste gedeelte der systole een duidelijke

¹⁾ STEFANI (l. c. blz. 18).

²⁾ CAVAZZANI (l. c. blz. 18).

³⁾ HENDERSON (l. c. blz. 4).

⁴⁾ H. STRAUB (l. c. blz. 4).

⁵⁾ M. FRANÇOIS-FRANCK. Nouvelles Recherches sur les effets de la systole des Oreillettes sur la pression ventriculaire et arterielle, Arch. de physiol. 5° Serie II. 395. 1890.

stijging vertoonen, terwijl hij voor den HENDERSON'schen vorm den door dezen gebruikten MAREY'schen tambour aansprakelijk stelt. ¹⁾

Mijn volumencurven komen dus in hoofdzaak overeen met het STRAUB'sche type, met dit verschil, dat de overgang van snelle in verlangzaamde vulling in mijn curven geleidelijk plaats heeft, bij STRAUB daarentegen dikwijls met een „notch” ²⁾.

Een vorm, zooals HENDERSON als typisch beschrijft, zag ik bij geen van mijn curven.

Wel kwamen bij mijn proeven verschillende vormen voor, die afwijken van de bovenafgebeelde curve. Zoo bijv. had soms de vulling in het laatste gedeelte der diastole aanmerkelijk langzamer plaats, zoodat, op de plaats van overgang van snelle in langzame volumetoename, een veel duidelijker afknikking in de curve zichtbaar is.

Ook kwam het herhaaldelijk voor, dat, gedurende het eerste gedeelte van de diastole, de vulling minder snel dan gewoonlijk plaats had, of iets later begon, zoodat een min of meer horizontaal verloopend gedeelte voorafgaat aan de daarna snel plaats hebbende stijging. Waarschijnlijk was de bloedstoevoer naar de ventrikels in deze gevallen belemmerd, doordien het ballondiaphragma te sterk drukte, zoodat nu de atriumsystole een meer belangrijke rol gaat spelen in de ventrikelvulling.

Ook in deze gevallen is een uitstekende circulatie met flinken bloeddruk mogelijk en verdraagt het hart niets minder goed een langdurige in tempo's toenemende stenoseering van de aorta ascendens.

De ventrikelvulling volgens fig. 3 waarbij het atrium slechts een bescheiden rol speelt, moge dus de normale zijn — ook in die gevallen waarin het atrium de geheele vulling moet bewerkstelligen, is een uitstekende circulatie mogelijk.

Ook kwam het enkele malen voor, dat het ventrikelvolumen zich nog verkleinde terwijl de kamers reeds geheel verslapt waren, zoodat van bloeditdrijving geen sprake meer kon zijn. De meest waarschijnlijke verklaring hiervoor lijkt mij deze, dat, gedurende de ventrikeldiastole, het nu slap geworden hart, bij een te schuinen stand van den ballon, gedeeltelijk hieruit glipte.

Vagotomie heeft op den vorm der afzonderlijke volumenschommeling geen merkbaaren invloed, afgezien van dien, welken een eventueele polsfrequentie-verandering hebben kan.

1) Vergelijk blz. 4.

2) Door deze „notch” vooral liet hij zich verleiden tot het aannemen na een elastische diastole. Vergelijk bladz. 42.

B. Stationnaire circulatieverhoudingen.

Alle curven hebben een zuiver horizontalen loop, terwijl de grootte der pulsatorische schommelingen steeds dezelfde blijft (afgezien van de respiratorische periodiek).

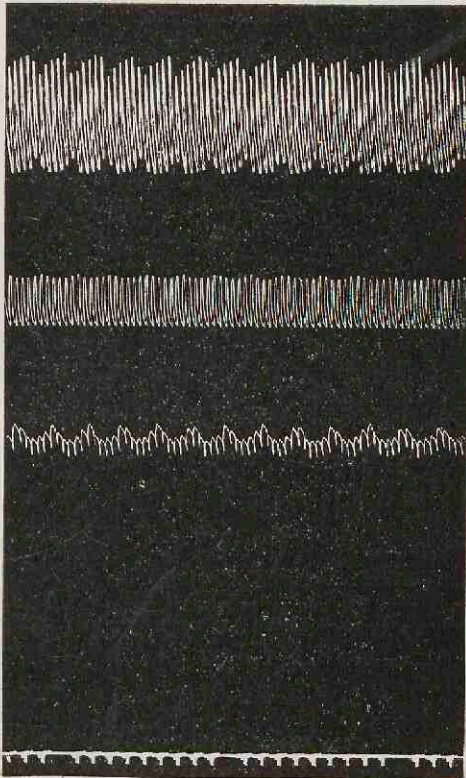


Fig. 6. (Verkleind tot $\frac{3}{4}$.)

Stationnaire verhoudingen in de geheele circulatie.

Proef 28, N^o. 2. Hond 4 K.g. Vagotomie.

± 20 minuten na het begin van de registratie, waarin 2 stenoseringsreeksen (duur van elk $\pm 360''$). Polsfrequentie 27 in 10".

Van boven naar beneden: *Volumencurve* van beide ventrikels. Diastolisch ventrikelvolumen is 6 ccm. grooter dan 20 min. geleden. Slagvolumen van beide ventrikels samen = 5 ccm.

Ventrikeldrukcurve. Max. syst. druk = 75 mm.Hg.

Drukcurve van art. carotis sin. Gemiddelde spanning: 64 mm.Hg.

Tijd in sec.

In alle curven respiratorische periodiek.

Een constante polsfrequentie, veneuse toevoerdruk en ventrikeltonus zijn oorzaak, dat gedurende de diastole steeds eenzelfde bloedquantum het hart binnenstroomt, waardoor voor het hart een constante belasting ontstaat, gelijk blijkt, uit de steeds even groote vulling der kamers aan het einde der diastole (afgezien weer van de schommelingen door de ademhaling). De gemiddelde arterieele bloeddruk blijft steeds even hoog, zoodat het hart zich dus voortdurend samentrekt tegen denzelfden weerstand, waardoor ook de ventrikeldruk telkens even hooge systolische maxima bereikt. De constante verhouding tusschen belasting en overbelasting is verder oorzaak, dat voortdurend een even groot slagvolumen wordt uitgedreven; het constante tijdsvolumen en de onveranderd blijvende vaattonus verklaren op hun beurt weer de standvastige waarde van den gemiddelden arteriëelen bloeddruk.

Wanneer ventrikeldruk, ventrikelvolumen en bloeddrukcurve zuiver horizontaal verloop, terwijl de grootte der polsen constant blijft, mag men daaruit concludeeren, *dat stationnaire verhoudingen bestaan in de geheele circulatie.*

Dit is slechts mogelijk, wanneer door elk onderdeel van het vaatstelsel in de tijdseenheid een even groot bloedquantum verplaatst wordt. Een zelfde bloedquantum dus, als door de systole in de aorta wordt uitgedreven, moet in de daarop volgende diastole uit het arteriëele stelsel naar de capillairen worden verplaatst, en van de capillairen naar de venae, terwijl een hoeveelheid van gelijke grootte het rechter hart binnenstroomt, van hier naar de longen en uit het linker atrium in den linker ventrikel vloeit. Het slagvolumen van beide ventrikels moet dus ook dezelfde grootte hebben en gedurende de diastole eenzelfde quantum het hart binnenstroomen, als door de systole wordt uitgedreven.

Wordt op de een of andere wijze deze stationnaire toestand verbroken, dan ontstaat reeds spoedig een nieuwe evenwichtstoestand, waarvoor dan natuurlijk weer dezelfde definitie geldt — alleen is de bloedsverdeeling een andere geworden, (er zal zich bijv. meer bloed hebben opgehoopt in de venae en in het hart zelf etc.). Door proeven met het circulatiemodel van

MORITZ¹⁾ is de juistheid van dit alles duidelijk te demonstreeren. *Juist door dit evenwicht te verstoren, is het mogelijk een inzicht te krijgen in de regels, volgens welke het circulatiemechanisme aan de vele gestelde eischen voldoen kan, zooals uit de aorta-stenoseeringsproeven opnieuw blijken zal.*

¹⁾ MORITZ (l.c. blz. 4).

The first part of the paper is devoted to a general
 discussion of the problem. It is shown that the
 problem is equivalent to the problem of finding
 the minimum of a certain functional. This
 functional is then expressed in terms of the
 unknown function. The problem is then
 reduced to the problem of finding the minimum
 of a certain functional. This functional is
 then expressed in terms of the unknown function.

THE END

Tweede Gedeelte.

**Stenoseering van de Aorta ascendens bij
gelijktijdige registratie van ventrikel-
druk, ventrikelvolumen en
arterieëlen bloeddruk.**

Tweede Deel

Staten-Generaal van de A. N. O. op den 17. Junij 1795.
Aan de Staten-Generaal van de A. N. O. te Amsterdam.
De Staten-Generaal van de A. N. O. te Amsterdam.
De Staten-Generaal van de A. N. O. te Amsterdam.

Beginnen wij met COHNHEIM's beschrijving van de bij aortastenoseering optredende verschijnselen eenigszins verkort weer te geven.¹⁾ Bij langzaam versterkte vernauwing (geleidelijk of in tempo's) blijft langen tijd de arterieële bloeddruk normaal, terwijl toch reeds een duidelijke insnoering in de aorta te zien en te voelen is, totdat op eens een steile bloeddrukdaling ontstaat. De veneuse druk, eerst onveranderd gebleven, stijgt dan en blijft steeds stijgende, terwijl de sterk gedaalde arterieële bloeddruk geleidelijk nog iets meer de 0-waarde nadert. De pulsatorische zoowel als de respiratorische schommelingen zijn aan de arterieële curve niet meer te onderkennen.

Dat zoo langen tijd de arterieële bloeddruk, niettegenstaande de toenemende stenoseering, normaal blijft, verklaart de drukcurve van den linker ventrikel. Bij pas beginnende vernauwing wordt de maximale systolische druk weliswaar nog niet dadelijk grooter (in tegenstelling met den druk in den rechter ventrikel bij pulmonalis-stenoseering), maar reeds spoedig begint, bij sterker wordende compressie, de bij elke systole bereikte spanning hooger en hooger te worden, het allerhoogst, wanneer de bloeddruk steil daalt.

De oorzaak van het langen tijd normaal blijven van den arterieëlen bloeddruk is dus de vergroting van de hartskracht, en wel in die mate, dat elke systole hetzelfde bloedquantum blijft uitdrijven. Zoozeer is het hart ingesteld op deze doelmatigste arbeidswijze, dat, als de weerstand te groot wordt om door de contractie volkomen te worden overwonnen, de circulatie direct ophoudt. Een tusschen-stadium bestaat niet.

¹⁾ J. COHNHEIM. (l.c. blz. 5) Bladz. 50—52.

De physiologische hartspier voldoet geheel aan de eischen er aan gesteld, of voldoet er niet aan — in 't eene geval een geheel physiologische circulatie, in het andere de dood.

MORITZ¹⁾ beschrijft als volgt de veranderingen, die in de bloedsverdeeling zijn ontstaan, wanneer, bij bestaande vernauwing van de aorta ascendens, de verhoudingen in zijn circulatie-model stationnair zijn geworden.

De druk in de aorta is gedaald, in de longcirculatie verhoogd. De slagvolumina van beide ventrikels zijn verkleind, de uitwendige arbeid van den linker ventrikel is verminderd. De linker ventrikel is gedilateerd — er bestaat dus verhoogde belasting. Alle verschijnselen zijn te verklaren door een slagvolumenverkleining van den linker ventrikel, zooals die moet optreden volgens de wet van POISEUILLE, tengevolge van de vernauwing der uitvloeiofening uit den ventrikel. Compensatie is mogelijk door versterkte contractiekracht van den linker ventrikel. De stijging van den druk in de longcirculatie, een gevolg van de slagvolumenverkleining, beteekent een verhoogde belasting voor den linker ventrikel en werkt, volgens den bekenden regel, slagvolumenvergrooting, dus compensatie in de hand.

De algemeene conclusie, waartoe MORITZ dan ook komt, is deze:

„Vermöge der Zuckungsgesetze, denen der Herzmuskel folgt, ist die Aenderung der Herztätigkeit durch jeden Klappenfehler von vorneherein gleich eine solche, dass sie auf die Compensation des Fehlers hinwirkt.“ (Bladz. 433.)

Wij willen nu nagaan, aan de hand van mijn proeven, den invloed van aortastenoseering, achtereenvolgens op ventrikeldruk, ventrikelvolumen, vaattonus, arterieëlen bloeddruk, hartslagfrequentie en hartarbeid.

¹⁾ MORITZ (l.c. blz. 6).

I. De ventrikeldruk.

De veranderingen, die tengevolge van *in tempo's versterkte aortavernauwing* in de drukcurve van den linker ventrikel aan den dag treden, kunnen gedeeltelijk slechts beoordeeld worden aan de afzonderlijke drukschommeling, bij registratie dus met snellen kymographiongang; gedeeltelijk komen zij evenwel bij langzaam draaien van den trommel meer tot hun recht.

A. Bij snellen kymographiongang. (Afzonderlijke drukschommeling.)

Zooals wij reeds opmerkten, heeft LÜDERITZ¹⁾ de afzonderlijke ventrikeldrukschommeling bij aortastenoseering bestudeerd en daarover dingen medegedeeld, die wij in het algemeen bevestigen, maar bovendien niet onbelangrijk uitbreiden konden.

Aan de hand van fig. 7, 8, en 9 zullen wij de vormveranderingen nagaan, die door in tempo's versterkte compressie ontstaan, en bespreken achtereenvolgens 1e. „Anspanningszeit”, 2e. uitdrijvingstijdperk, (waarbij tevens de maximale spanning, die de linker kamer ontwikkelen kan ter sprake zal komen), 3e. diastole en 4e. ventrikeldrukschommelingen van abnormalen vorm.

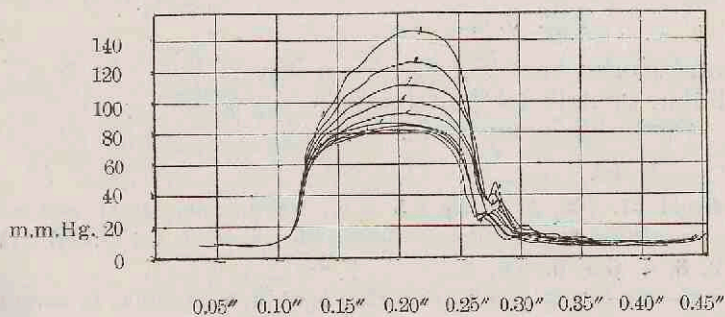


Fig. 7.

¹⁾ LÜDERITZ (l.c. blz. 5).

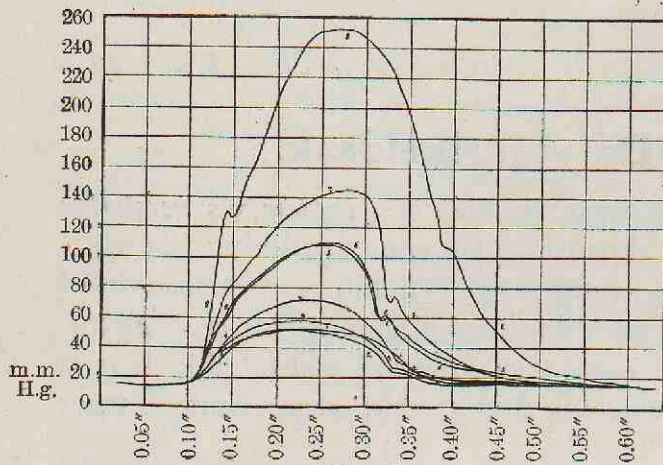


Fig. 8.

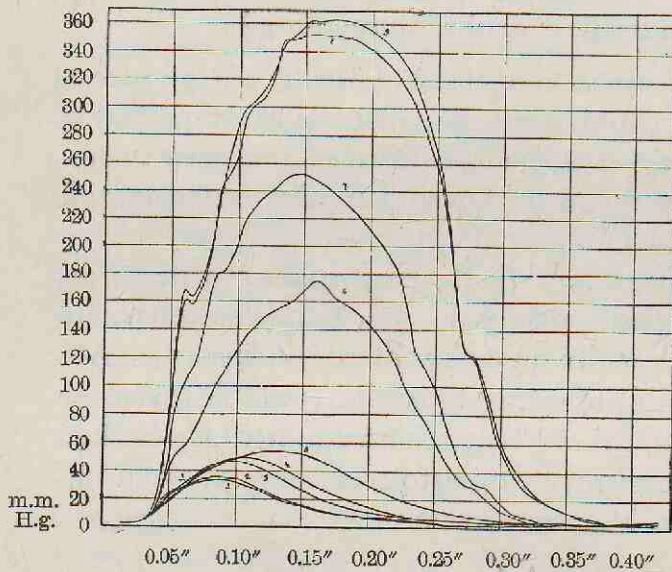


Fig. 9.

Vormveranderingen van de drukcurven van den linker ventrikel bij in tempo's versterkte compressie.

Fig. 7. Proef 37. N°. 3. Hond 8.5 K.G. Vagotomie, stand van het compressorium achtereenvolgens bij curve 1 tot 9: 16, 11, 9, 8, 7, 6.5, 6, 5.5, 5.

Fig. 8. Proef 43. N°. 2. Hond 5.3 K.G. Vagotomie. Stand v. h. compr. resp. 10, 8, 6, 5, 4.5, 4.5, 4, 3.5.

Fig. 9. Proef 25. Hond 6.45 K.G. Vagotomie. Stand v. h. compr. resp. 8, 7, 5, 4, 3, 1, 1, 1, 1.

Na correctie, op de wijze als beschreven op blz. 34, werden de curven zoodanig over elkander heen geteekend, dat de beginpunten der contracties samenvallen. De bij sterkere vernauwing optredende verhooging van den diastolischen druk (zie blz. 75) werd dus terwille van een beter overzicht verwaarloosd. De over elkaar geteekende schommelingen zijn telkens ontleend aan éénzelfde proef en elke schommeling geeft den vorm weer, zooals deze is, wanneer eenigen tijd na de compressieversterking de verhoudingen stationnair zijn geworden.

De verticale lijnen geven een tijdverdeling in 0.05", de horizontale een drukverdeling in 20 mm.Hg.

1. De „Anspannungszeit”.

a). *De druk, aan het einde van deze periode bereikt, wordt hooger bij toenemende stenoseering.*

Wij merkten vroeger op, dat de diastolische aortadruk de spanning aangeeft, waarbij de aortakleppen geopend worden, d.w.z. bijna den hoogsten druk, die gedurende de isometrische contractie bereikt wordt. Wij moeten dus uit de grootere drukverhooging gedurende de isometrische contractie bij toenemende stenoseering, besluiten tot een verhooging van den diastolischen aortadruk. En dit is heel begrijpelijk. Immers de stenose zetelt niet in de aortakleppen zelf, maar daar boven, en vooral bij de compressie met het stenoseerings-instrument, bedraagt deze afstand bijna 2 cm. ¹⁾ Tusschen stenoseeringsplaats en kleppen ontstaat dus een soort *windketel*, waarvan de inhoud, tengevolge van de steeds meer bemoeilijkte bloedpassage door de vernauwde plaats heen, onder een hooger en druk komen moet.

b). *De drukstijging gedurende de isometrische contractie heeft steiler plaats.*

De volumencurven van deze 3 proeven vertoonen een vergrooting van het diastolische ventrikel-volumen bij sterker wordende compressie, en een vergroote diastolische vulling beteekent een grootere belasting. De op blz. 8 genoemde regel: „Der Curvenanstieg erfolgt mit wachsender Anfangsspannung immer steiler”, welke FRANK opstelde voor de isometrische contractie van het uitgesneden kikkorschenhart, is dus ook van toepassing op het hondenhart in situ.

In fig. 7 ontstond tusschen contractie 1 en 9 een geleidelijke belastingsvergrooting van ± 7 ccm. (voor beide ventrikels samen) — de stijging heeft slechts weinig steiler plaats.

In fig. 8 tusschen contractie 1 en 4 een belastingsverschil van $\pm 2\frac{1}{2}$ ccm., tusschen 1 en 6 van ± 5 ccm., tusschen 1 en 8 van 15 ccm.

In fig. 9 geleidelijke dilatatie van 20 ccm.

c). *De duur van dit tijdperk blijft ongeveer onveranderd.* FRANK zegt over de „Anspannungszeit”: „Die Länge der

¹⁾ Zie blz. 24.

Periode richtet sich nach dem Druck der in dem arteriellen System herrscht, da sie um so länger dauern wird, je höher dieser Druck ist".¹⁾ Hier, waar de druk hooger wordt in het beginstuk van de aorta, zouden wij dus een verlenging van deze periode verwachten, wanneer niet de vergroote belasting een steilere stijging van den druk veroorzaakte, waardoor een verkorting van de periode in de hand gewerkt wordt, zoodat de duur afhankelijk moet zijn van de onderlinge verhouding dezer factoren.

In het algemeen blijft de duur der „Anspannungszeit" bij toenemende stenoseering onveranderd bij éézelfde proef; soms ziet men zeer geringe schommelingen, nu eens in positieven, dan weer in negatieven zin.²⁾ (Conform LÜDERITZ.)

2. Het uitdrijvingstijdperk.

a). *Het drukmaximum gedurende deze periode blijft eerst onveranderd, maar wordt dan steeds hooger bij sterker wordende compressie.*

Terwijl bij lichtere graden van vernauwing het maximum van den druk valt in het eerste gedeelte van deze periode, verplaatst het zich, bij toenemende compressie, geleidelijk meer naar het tweede gedeelte.

Het eerst onveranderd blijven van den druk, bij toenemende vernauwing, is beter na te gaan aan het geheele verloop van de drukcurve bij langzamen kymographiongang, waarbij het mogelijk is drukverschillen, die van de ademhaling afhankelijk zijn, als zoodanig te herkennen. Wij verwijzen hiervoor naar bladz. 76.

Bij toenemende compressie treedt dan toenemende verhooging van den druk op, waarvan het maximum eerst valt in het eerste gedeelte van het uitdrijvingstijdperk, maar zich dan steeds meer naar het laatste gedeelte daarvan verplaatst. LÜDERITZ vestigde hierop het eerst de aandacht.

¹⁾ FRANK, Zur Dyn. Bladz. 377 en 379.

²⁾ Resultaat van metingen bij 12 proeven. In fig 7, 8, 9, 11 is ook te zien dat geen verlenging ontstaat.

Voor een verklaring van deze verschijnselen kunnen we een analoge redeneering bezigen als op bladz. 37, waar er op gewezen werd, hoe een verdere druktoename gedurende het uitdrijvingstijdperk bewijst, dat in het beginstuk van de aorta de bloedtoevoer grooter is dan de afvoer, zoodat hier een hogere spanning ontstaat, dan waarbij de aortakleppen geopend werden. Een verdere bloeduitdrijving uit het hart is dan onmogelijk, tenzij de ventrikelinhoud eveneens onder hogere spanning komt te staan.

Wij stelden ons toen de stijgende lijn, die de spanningsverhouding in dit gedeelte van het uitdrijvingstijdperk weergeeft, schematisch voor, als ontstaan uit een trapfiguur, waarvan de \pm verticaal verloopende stukjes de zuiver isometrische spanningstoename, de horizontale gedeelten de zuiver isotonisch verloopende contractie verbeelden.

Zoo ook nu. Bij de minder sterke compressie kan het, na 't opengaan der aortakleppen uitstroomende bloed, niet zoo snel door de vernauwde plaats heen afstroomen, als het uit het hart naar den windketel toestroomt. Er komt dus in den windketel een hogere spanning, die, ontstaan op de wijze van onze schematische trapfiguur, een licht stijgend verloop der intraventriculaire drukcurve veroorzaakt. Maar spoedig is de spanning in den windketel al zooveel grooter geworden, dat nu afvoer en toevoer aan elkaar gelijk zijn, zoodat geen verdere drukverhooging in den windketel ontstaat, met het gevolg, dat nu de verkorting der hartspierelementen voort kan gaan, zonder dat opnieuw hun spanning toeneemt. Begrijpelijk is het daarom, dat bij geringere graden van stenoseering het spanningsmaximum reeds gauw in het eerste gedeelte van het uitdrijvingstijdperk bereikt wordt, maar eveneens is het gemakkelijk in te zien, dat, wanneer de stenose sterker en sterker wordt en dus de druk in den windketel, niet alleen gedurende langeren tijd, maar ook sneller toenemen zal, dit tengevolge moet hebben, dat nu ook de intraventriculaire druk gedurende langeren tijd en bovendien steiler stijgen zal.

Het drukmaximum gedurende het uitdrijvingstijdperk wordt dus steeds hoger en verschuift steeds meer naar het tweede gedeelte dezer periode.

Ten slotte, als dan de vernauwing zoo sterk is geworden, dat bijna geen druppel bloed meer kan doorgaan, zou de contractie volkomen isometrisch verlopen en een vorm

moeten vertoonen, zooals de door FRANK afgebeelde zuiver isometrische contracties: een vrij steile stijging, die ononderbroken voortgaat, dan langzamerhand ombuigt en op dezelfde wijze weer daalt.

Hoewel bij volkomen toeklemming van de aorta, bij onze proeven, geen bloed de stenose passeeren kan, (zooals ook uit de carotisdruk-curve blijkt), zien wij toch nooit zulk een vorm van curve optreden, maar steeds een onderbreking, na de vrij steile isometrische contractie, dit gedeelte scheiden van een minder steil stijgend gedeelte. Deze minder steile stijging duidt er op, dat dit gedeelte van de contractie niet zuiver isometrisch verloopt, maar ook nog een kleine isotonische component heeft. Er wordt dus toch nog bloed uit den ventrikel uitgedreven naar den windketel, waardoor in dezen de spanning toeneemt tot een hoogte = het maximum der ventrikeldrukcurven. Gedurende de nu volgende diastole is dan de spanning in den windketel veel kleiner geworden, wat hieruit blijkt, dat de aortakleppen bij de nu volgende systole zich weer openen bij een aanmerkelijk lageren druk. Het drukverloop in den windketel heeft men zich dus ongeveer voor te stellen als in bijgaande schematische teekening door de ~~gebroken~~ lijn is aangegeven.

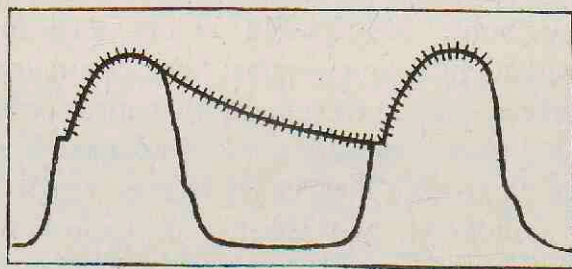


Fig. 10. (Schematisch.)

Ventrikeldruk-schommelingen gedurende de sterkste stenoseering vertoonen niet den vorm van een zuiver isometrische contractie, omdat elke systole nog steeds bloed kan uitdrijven naar den windketel, waarin de spanning, wanneer door de volgende systole de aortakleppen weer geopend worden, weer gedaald is, omdat bloed uit den windketel nog kan afvloeien langs de a.a. coronariae. De spanning in den windketel moet dus veranderen, zooals de lijn dit aangeeft.

Deze drukdaling in den windketel gedurende de diastole moet hierdoor veroorzaakt zijn, dat een gedeelte van het er in opgehoopte bloed is afgevoerd, maar langs een anderen weg dan door de stenose heen — in de eerste plaats *langs de a.a. coronariae*. Dat langs dezen weg, bij den zeer hoogen druk in den windketel, heel wat meer zal afvloeien dan normaal, behoeft geen betoog.¹⁾

b). Een verbreding der kamerdrukcurven wordt gezien bij de sterkste aortacompressie, of wel in het algemeen bij grooter wordende belasting.

Bij toenemende stenoseering nadert de kamercontractie steeds meer tot de zuiver isometrische, hoewel steeds, ook gedurende de sterkste compressie, nog een kleine isotonische component blijft bestaan. Voor dezen, de zuiver isometrische contractie steeds meer nadrenden, contractievorm van het hart in situ van den hond, geldt dus dezelfde regel, dien FRANK vond bij het uitgesneden hart van koudbloedigen voor de samentrekkingen onder zuiver isometrische verhoudingen: „Dabei verbreitern sich die Curven stetig mit wachsender Füllung.“²⁾

Regel is, dat bij compressie-versterking eerst het diastolische ventrikelvolumen onveranderd blijft, dan een weinig grooter wordt en eindelijk zich sterk vergroot bij de maximale stenoseering.³⁾ Meestal wordt dan ook de kamerdrukcurve pas aanmerkelijk verbreed bij de sterkste compressie. Zie fig. 8.

Tot aan contractie 7 werd het diast. ventrikelvolumen slechts 5 ccm. grooter, bij contractie 8 is het 15 ccm. vergroot.

Gedurende de proeven, waaraan fig. 7 en 9 ontleend zijn, dilateerden de ventrikels daarentegen reeds van vóór het

¹⁾ ROTHBERGER (l.c. blz. 19) deelt mede dat MAGRATH und KENNEDY vonden, dat het door de a.a. coronariae stroomende bloedquantum van 3.5 tot 13 ccm. vergroot kan worden door verhooging van den druk. Bij 42 % drukvermindering een verkleining van het doorstroomende quantum van 73 % (geïsoleerd kattenhart).

²⁾ Zie blz. 8.

³⁾ Zie blz. 103.

begin van de compressie af, tengevolge van een tonusvermindering, ¹⁾ zoodat in deze figuren ook bij minder sterke vernauwing reeds een verbreeding begint zichtbaar te worden.

In fig. 7 bedraagt deze geleidelijke dilatatie ± 7 ccm.; in fig. 9 ruim 20 ccm.

Wanneer niet al te groote polsfrequentieveranderingen ontstaan, bedraagt, gedurende de sterkste compressie, de verbreeding 20 % à 30 %.

Grooter is de verbreeding, wanneer tegelijkertijd een sterke polsverlangzaming optreedt; geringer, soms zelfs in het geheel bijna niet te constateeren, is zij, als de hartslag aanmerkelijk versneld is. ²⁾

De polsfrequentie heeft n.l. invloed op den duur der systole, al is deze invloed niet zeer groot. ³⁾ Volgens TIGERSTEDT varieert, bij polsfrequentie-schommelingen tusschen 32 en 124 slagen per minuut, de duur der systole bij den mensch tusschen 0.382'' en 0.190''. Bij een 5 \times langere hartperiode dus een 2 \times langere systole.

Bij fig. 7 bleef de frequentie onveranderd; bij fig. 9 daarentegen een geringe verlenging van de hartperiode van 0.46'', bij contractie 1, tot 0.48'' bij contractie 7, 8 en 9. De verbreeding bedraagt ± 140 %. ⁴⁾

Wanneer een versnelling van de opeenvolging der hartslagen plaats had, was toch ⁵⁾ dikwijls nog wel een duidelijke verbreeding bij verschillende proeven te constateeren, zooals ook in fig. 8, (een verkorting van de hartperiode van 0.63'' bij

¹⁾ Zie blz. 111.

²⁾ Polsverlangzaming is regel bij intacte vagi, polsversnelling na vagotomie bij sterkste stenoseering — de frequentieveranderingen zijn evenwel niet altijd groot. Zie blz. 128.

³⁾ Wanneer de systole langer duurt zal in 't algemeen zeker ook de curve breeder worden.

⁴⁾ Deze abnormaal hooge waarde is voor een groot gedeelte hierdoor veroorzaakt dat vóór de compressie de contracties zeer klein waren, tengevolge van den lagen bloeddruk (15 à 20 mm.Hg.).

contractie 1, tot 0.56'' bij contractie 8; de verbreding bedraagt 22 %).

Een ander voorbeeld hiervan is fig. 11.

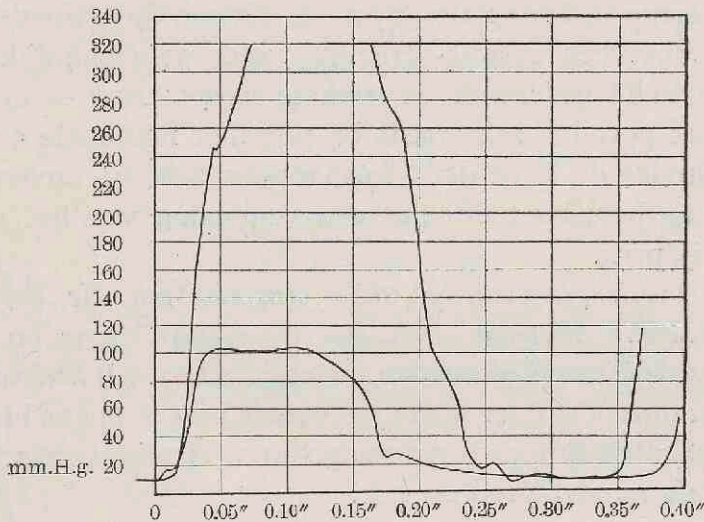


Fig. 11. (Vergrooting bijna 2 ×.)

Verbreding van de kamerdrukcurve gedurende de sterkste compressie door belastingsvergrooting, bij gelijktijdige *polsversnelling*.

Proef 16. N^o. 2. Hond 4.7 K.G. Vagotomic. Draadcompressie. Gecorrigeerde curven.

De kleinste: kamerdruckschommeling vóór de vernauwing. De grootste: gedurende de sterkste compressie (de top is niet geheel geschreven, omdat de schrijver daar het papier niet meer raakte). De duur van deze hartperiode is $\pm 0.025''$ korter. De verbreding 19 %.

Terwijl dus de verbreding der curven gedurende de sterkste compressie gemakkelijk is aan te toonen, is het moeilijker om uit te maken of ook de systole verlengd is. Hiervoor zou noodig zijn een juiste bepaling van het oogenblik, waarop de aortakleppen gesloten worden, wat meestal onmogelijk is, omdat de volumencurve heel dikwijls het punt, waar de bloeddrijving ophoudt, niet scherp aangeeft, terwijl bovendien gedurende de sterkste stenoseering de volumencurve niet meer geheel betrouwbare gegevens verschaft dienaangaande, omdat linker en rechter kamer zich nu onder geheel verschillende voorwaarden

samentrekken. In de gegeven omstandigheden mag men dus slechts dan met zekerheid besluiten tot een systole-verlenging, wanneer bij een sterkere compressie de druk nog ongeveer maximaal verhoogd is op een tijdstip, waarop gedurende geringere compressie de spanning reeds eenigen tijd dalende is.

Zoo is bijv. een systole-verlenging zeer waarschijnlijk in Fig. 8, 9 en 11 gedurende de sterkste stenoseering — in de beide eerste gevallen zelfs reeds bij nog niet maximale compressie. Omdat de duur der „Anspannungszeit“ \pm onveranderd blijft, beteekent dit dus een verlenging van het uitdrijvingstijdperk.

Zulk een verlenging van het uitdrijvingstijdperk, die, hoewel niet nauwkeurig meetbaar, toch zeer waarschijnlijk is bij de sterkere graden van vernauwing, is volgens LEWY¹⁾ doelmatig bij aortastenose. Uit door hem uitgevoerde berekeningen bleek n.l. dat daardoor de ter overwinning van de stenose vereischte hartsenergie minder groot wordt.

LEWY berekende den hartsarbeid van alle hartsafdeelingen volgens een formule, waarin bij R (voor de linker kamer het product $p \times v =$ arbeid noodig om het slagvolumen op te heffen tot een bloedzuil-hoogte, die gelijk is aan den aortadruk) nog een factor P . opgeteld wordt, n.l. de arbeid, die noodig is, om het slagvolumen de noodige snelheid te geven. Terwijl de eerste factor, zooals wij zien, geheel onafhankelijk is van de lengte der systole, is deze laatste in den tweeden factor wel opgenomen, en behalve de systoleduur ook nog een factor z , die afhankelijk is van de vloeistofviscositeit en van grootte en vorm der opening.

P . is onder normale omstandigheden zóó klein, dat het verwaarloosd mag worden, maar anders wordt dit natuurlijk bij de stenoseering. Zoo is het bij sterke aortastenoseering hoofdzakelijk de waarde van P_1^1 ($= P$. voor den linker ventrikel), die de grootte van den hartsarbeid bepaalt. In de eerste plaats afhankelijk van de breedte der opening, blijkt dan, dat, bij bepaalde grootte der opening, de hartsarbeid omgekeerd evenredig is met $z^2 t^2$, waarin $z =$ polsfrequentie en $t =$ uitdrijvingstijd. Hieruit volgt, dat de hartsarbeid des te kleiner is, naarmate het uitdrijvingstijdperk langer duurt en de polsfrequentie grooter is.

Om een indruk te geven van den invloed, die de verschillende waarden van z en t op den hartsarbeid hebben, laat ik hier enkele getallen volgen uit een tabel, die we bij LEWY aantreffen. Hij berekende de totale hartsarbeid (van alle hartsafdeelingen) voor

¹⁾ BENNO LEWY. Die Arbeit des gesunden und des kranken Herzens. Ztschr. f. klin. Mediz. 31. 321 en 520. 1897.

het menschenhart, waarbij hij uitging van een slagvolumen van 60 ccm., bij een polsfrequentie van 70 en een aortadruk van 116 mm. Hg. (volgens ZUNTZ en TIGERSTEDT) en een oppervlakte van het ostium aortae van 5.16 ccm². (VIERORDT). Hij voerde nu verschillende waarden in voor α (= dat deel van het ostium dat blijvend dicht is), voor z (polsfrequentie) en voor t (duur van het uitdrijvingstijdperk). Hij berekende den hartsarbeid per uur en bij rusttoestand van den patiënt.

Hartsarbeid per uur bij aortastenose in mkg.					
Deel van klep, dat blijvend dicht is = α	$z = 50$ $t = 0.5$	$z = 60$ $t = 0.5$	$z = 60$ $t = 0.3$	$z = 100$ $t = 0.3$	$z = 120$ $t = 0.3$
0.00	813	813	815	813	813
0.1	813	813	816	813	813
0.3	817	816	824	816	815
0.4	823	820	835	820	818
0.5	835	827	857	827	823
0.6	858	844	902	844	834
0.8	1088	1033	1346	1033	945
0.9	2115	1716	3326	1716	1440
0.96	9612	6920	17788	6920	5056
0.98	>20.000	>20.000	>20.000	>20.000	17.558

Wanneer bijv. 0.8 gedeelte van het ostium aortae blijvend dicht is, is de hartsarbeid bij een polsfrequentie van 60 en een uitdrijvingstijdperk van 0.3": 1346 mkg., terwijl, bij een verlenging van het uitdrijvingstijdperk tot 0.5", een hartsarbeid van 1033 mkg. toereikend is om hetzelfde bloedquantum door het vernauwde ostium heen te persen. Zoo is ook een hartsarbeid van 945 mkg. toereikend, wanneer, bij een uitdrijvingstijdperk van 0.3", de polsfrequentie verdubbeld wordt. Deze verschillen worden grooter, wanneer de compressie nog sterker is, zoodat dan een matige systole-verlenging een belangrijke hartsarbeid-beperking beteekent.¹⁾

¹⁾ Tevens zien wij, dat bij geringere vernauwing dan 0.5 de hartsarbeid door de stenose slechts minimaal verandert, terwijl dan natuurlijk ook veranderingen in polsfrequentie en systole weinig of geen invloed uitoefenen.

Zooals wij later ¹⁾ zullen zien, bleek bij onderlinge vergelijking van stenoseeringsproeven met intacte vagi en proeven na vagotomie, dat bij de laatsten de compressie in den regel beter verdragen wordt, het hart in beteren toestand blijft.

Er bestaat, naar aanleiding van de voorafgaande besprekingen eenige grond, om dit voor een gedeelte hieraan toe te schrijven, dat bij systole-verlenging + polsversnelling, zooals na vagotomie bij sterkste stenoseering regel is, minder van het hart gevegd wordt, dan bij intacte vagi, waarbij polsverlangzaming regel is, hoewel de verlenging der systole dan meestal, tengevolge van deze verlangzaming, ook grooter is dan na vagotomie.

d). De maximale spanning, die door de linker kamer ontwikkeld kan worden.

ROY and ADAMI ²⁾ kwamen tot het resultaat, dat bij geleidelijke vernauwing van de aorta, de intraventriculaire druk bij honden tot 250 à 300 mm.Hg., soms nog iets hoger, stijgen kan. Boven een bepaalden vernauwingsgraad heeft verdere compressie, zelfs sluiting (wat volgens genoemde onderzoekers slechts enkele seconden mogelijk is, zonder den dood te veroorzaken), geen drukverhooging meer ten gevolge boven genoemde grens, welke evenwel voor verschillende dieren varieert in hoogte en afhankelijk is van de tijdelijke conditie van het hart. Is bijv. het hart vermoeid, door lang voortgezette lichte vernauwing of door dikwijls herhaalde sterke vernauwingen, dan daalt dit maximum geleidelijk.

LÜDERITZ geeft iets hoogere waarden als maximale aan, n.l. een druktoename van 80 à 130 tot 300 à 360 mm.Hg., eenmaal zelfs van 90 tot bijna 500.

Wat mijn proeven betreft, zoo geeft Tabel I een overzicht van de hoogste drukwaarden, die bij de stenoseeringen werden waargenomen.

In de tabel is aangeteekend de totale duur der stenoseering, gerekend van af het oogenblik, dat voor het eerst een kamerdrukverhooging ontstaat, tot aan het opheffen resp. verminderen der sterkste vernauwing, zoodat gedurende dezen tijdsduur ook werkelijk de ventrikelkracht vergroot is geweest. Verder werd genoteerd de hoogste drukwaarde gedurende de stenoseering bereikt, het cijfer door het compressorium voor den graad van vernauwing daarbij

¹⁾ Zie blz. 72.

²⁾ ROY and J. G. ADAMI, (l.c. blz. 5).

TABEL I.

De grootste spanningen, die bij verschillende stenoseerings-proeven geregistreerd werden in de linker kamer.

Volnummer	Proef.	Vagotomie.	Duur der stenoseering in seconden.	in m.m.Hg.		Tijd in sec. ged. welke deze hoogste druk bestond.	Sterkte van de stenoseering waardoor deze hoogste druk ontstond, volgens schaalverdeling van het compressorium.	Gewicht van den hond in K.G.	OPMERKINGEN.
				Ventrikel-druk vóór compressie.	Hoogste kamerdruk gedurende deze stenoseering bereikt.				
1	41 ^{1a}	—	200	60	190	6"	5.5	9	
2	41 ^{1b}	—	50	80	210	5"	5.5		
3	41 ²	—	130	70	160	3"	5.5		
4	43 ¹	—	120	50	225	1"	4	5.3	
5	43 ²	+	125	50	255	30"	3.5		
6	25	+	170	20	<u>315</u>	20"	1	6.45	Bij verdere vernauwing tot 1 niet toenemend.
7	25 ^b	+	120	20	<u>310</u> daarna nog ± 280 gedur:	32" 35"	3		
8	33 ^{1a}	+	120	120	270	3"	6	12	
9	33 ^{1b}	+	200	40	<u>350</u> <u>350</u> <u>365</u>	20" 20" 5"	5 4 3.5		
10	37 ¹	—	130	130	220	5"	6	8.5	Daarna daling bij constant blijvende compressie.
11	37 ^{2a}	+	50	160	<u>350</u>	1"	4		
12	37 ^{2b}	+	70	120	260	5"	4.5		
13	31 ²	+	200	140	<u>325</u> —290 290	35" 17"	6 5	9	Door sterkere vernauwing geen verdere drukverhooging.
14	31 ^{3a}	+	60	75	<u>300</u> ± 280	25" 10"	6 6		
15	31 ^{3b}	+	90	116	± <u>300</u>	15"	5		
16	36 ¹	—	100	90	350 <u>410</u>	5" 10"	6 5	14.5	(Slechts enkele contracties bereiken de waarde 410), na deze 10" daling tot 140 bij constant blijvende compressie.
17	36 ²	+	120	50	290—240 240—230	20" 20"	5 4		
18	17	+	100	25	<u>260</u>	2"	3	7.25	
19	28 ¹	—	270	80	170	10"	4	4	Bij verdere vernauwing tot 3 en 0.2 drukdaling tot 40 en lager.
20	28 ²	+	200	115	240	2"	3.5		
21	38 ^{1a}	—	70	84	<u>420</u>		6.5	9.5	Slechts enkele contracties bereiken deze hoogte. Zeer onregelmatige hartsactie. Onregelmatig. Onregelmatig. Enkele contracties slechts hebben deze hoogte.
22	38 ^{1b}	—	30	110	270	2"	6		
23	38 ^{1c}	—	55	95	250	3"	6.5		
24	38 ^{1d}	—	50	120	255	4"	6		
25	16 ¹	—	210	42	<u>300</u>	3"		?	Daarna daling tot 60 bij constant blijvende compressie. Draadcompressie, wisselend in sterkte, totdat maximale vernauwing is bereikt.
26	16 ^{2a}	—	130	45	<u>300</u>	22"			
27	16 ^{2b}	+	80	85	<u>300</u>	5"			
28	16 ^{3a}	+	40	110	later 290 <u>310</u>	5" 10"			Plotsel. maximale compr.
29	16 ^{3b}	+	10	70	later <u>310</u> <u>310</u>	5" 5"			
30	24 ¹	—	140	30	240	15"	4	6.4	Daarna bij constant blijvende vernauwing daling tot 135.
31	24 ^{2a}	—	200	65	225 <u>300</u>	15" 5"	4 3		
32	24 ^{2b}	—	25	75	<u>300</u>	3"			

aangewezen, en de tijd, gedurende welken deze vernauwing bestond. Bovendien zijn aangegeven de grootte van den kamerdruk vóór de compressie, het al of niet intact zijn der n.n. vagi en het gewicht der honden.

Zooals gezegd, zijn in de tabel de grootste spanningen, die bij stenoseeringen bereikt werden, af te lezen, wat nog niet zeggen wil: de grootste spanningen, die door de linker kamer bereikt hadden kunnen worden, en wel omdat bij verschillende proeven de aorta niet tot den sterksten graad vernauwd werd, bij toeval of om verschillende redenen.

Zoo kwam het verschillende malen voor, dat door sterke en snelle dilatatie der kamers, de zuiger uit den pistonrekorder werd gelicht, voordat luchtuitlating mogelijk was, of wel werd de hartsactie zoo onregelmatig, dat voor exitus gevreesd werd, of maakte een vagus-stilstand spoedige opheffing der compressie gewenscht.

Om er zeker van te kunnen zijn, dat de genoteerde getallen de door de kamer bereikbare maximale waarden voorstellen, moet blijken dat een verdere vernauwing geen drukverhoging meer veroorzaakt, of dat de vernauwing reeds zoo sterk is, volgens het cijfer dat het compressorium daarvoor aangeeft, dat de aorta geheel gesloten moet zijn geweest, hetgeen afgeleid kan worden uit de volgende bepalingen:

Wanneer het dier dood was, werd n.l. in verschillende gevallen het compressorium zoover dichtgeschroefd als slechts mogelijk was, en het cijfer, waarbij dan de aorta zeker totaal dicht moest zijn, afgelezen.

Bij honden van 4 tot 6 K.G. was dit bij een compressie van 2.5 à 3, bij die van 6 tot 11 K.G. bij 3 tot 3.5.

Dat reeds bij minder sterke vernauwingen de aorta praktisch vrijwel gesloten is, blijkt bijv. bij N^o. 13, 14 en 15. Bij een compressoriumstand van 5 en 6 wordt de hoogste ventrikeldruk waargenomen, terwijl voortgezette vernauwing geen verdere drukverhoging veroorzaakt. Na afloop van de proef blijkt bij directe bezichtiging, dat bij stenose 5 en 6, het aorta-lumen verkleind is tot een Y-vormige capillaire spleet.

Een schifting is zodoende mogelijk, zoodat met zekerheid gezegd kan worden, dat de getallen in □ de maximale spanningen zijn, die de linker ventrikel ontwikkelen kon.

De maximale spanning, die door de linker kamer ontwikkeld kan worden, bedraagt dus 300 tot 365 mm.Hg. In enkele gevallen, maar dan slechts gedurende enkele contracties, grooter (410, 420). Deze waarden stemmen dus met die van LÜDERITZ overeen.

Intusschen moet men niet uit het oog verliezen, dat dit de bereikbare waarden zijn *onder de gegeven omstandigheden*, o.a. met geopenden thorax, zoodat deze waarden natuurlijk niet de optimale zijn.

Dat mijn proeven toch onder constante verhoudingen verricht werden, blijkt hieruit, *dat bij vele proeven verschillende malen achtereen bij stenoseeringen hetzelfde maximum bereikt werd.*

Bij N°. 25 tot 29 (stenoseeringen bij eenzelfde proef) 7 × achtereen een maximum van 300 à 310 mm.Hg. Zie ook proef 24 (N°. 31 en 32) en proef 25 (N°. 6 en 7).

In het feit, dat er voor een bepaald dier een constant maximum blijkt te bestaan, waartoe de linker ventrikel zijn spanning kan doen toenemen, is weer een analogie te zien met de isometrische contractie van het overlevende kikkvorschenhart, waarover FRANK ¹⁾ schrijft „Meistentheils wird während einer Versuchsreihe bei wiederholten Bestimmungen das absolute Maximum der isometrischen Curvenschaar bei derselben Füllung erreicht, so dass, wenn man langsam dasjenige Volum in das Herz einlaufen lässt, das in einem Vorversuch die absolute Kraft ergeben hatte, sicher wieder das absolute Maximum erreicht wird, wenn keine besondere Zwischenfälle eingetreten sind.”

Herhaaldelijk daalt de maximale kamerdruk na zekeren tijd, niettegenstaande de sterkste stenoseering onveranderd voortbestaat, (zie N°. 16, 17, 25, 31, 32) en eveneens komt het

¹⁾ O. FRANK (zur Dynam. l.c. blz. 7). Bladz. 382.

meermalen voor, dat bij een volgende even sterke compressie het vroegere spanningsmaximum niet meer bereikt wordt. (Vergelijk bijv. N°. 16 met 17, N°. 21 met 22, 23, 24.)

Voor een groot, misschien het grootste gedeelte zullen beide verschijnselen veroorzaakt zijn door vermoeienis, maar ook kan een tweede factor mede een rol spelen. Bij de isometrische contractie wordt de grootte der door de hartspier ontwikkelde spanning bepaald door de vulling. Ook hier, waar gedurende de sterkste stenoseering de contractie nagenoeg isometrisch plaats heeft, zal, zoolang de vernauwing constant blijft, de vulling het spanningsmaximum beïnvloeden.

FRANK vond voor de zuiver isometrische contracties van het kikvorschenhart: „Die Maxima der isometrischen Curven steigen mit wachsender Anfangsspannung bezw. Füllung, um von einer gewissen Füllung an wieder abzunehmen.”¹⁾

Bij mijn proeven wordt meestal de vulling, gedurende den tijd, dat de sterkste stenoseering bestaat, na de snelle dilatatie nog voortdurend in meerdere of mindere mate grooter, zoodat het denkbaar is, dat de optimale vullingsgraad overschreden wordt, waardoor de bij elke systole bereikte maximale spanning weer minder groot gaat worden.

Ook na opheffing van een stenoseering blijven de ventrikels vaak sterker gedilateerd dan vóór de compressie, zoodat ook nu, bij een volgende stenoseering, de vulling bij maximale compressie dikwijls grooter is, dan bij de voorafgaande.

Dat een kolossale spanning bij een groote reeks van op elkaar volgende systolae kan worden bereikt, blijkt o.a. uit N°. 26, waar een druk van 300 mm.Hg. gedurende 22" bestaat, terwijl de totale stenoseeringsduur 130" bedraagt. Evencens o.a. uit N°. 9: gedurende 45" ²⁾ een spanning bij elke contractie varieërende van 350 tot 365 mm.Hg., bij een totalen stenoseeringsduur van 200".

¹⁾ Zie blz. 8.

²⁾ Gedurende dezen tijd ruim 115 contracties.

De hoogte van het maximum wordt niet beïnvloed door de meerdere of mindere snelheid, waarmede de compressie versterkt wordt.

Vergelijk proef 16 (N^o. 25 tot 29). Hetzelfde maximum wordt bereikt, zoowel bij een plotselinge maximale stenoseering (totale stenoseeringsduur 10"), als bij een stenoseering, die geleidelijk in tempo's versterkt, 40", 80", 130", zelfs 210" duurt. Zoo ook bij N^o. 31 en N^o. 32 : hetzelfde maximum bij snelle stenoseering (totale duur 25") als bij geleidelijk in tempo's toenemende compressie (totale duur 200").

Na vagotomie wordt de sterkste stenoseering beter verdragen, dan wanneer de vagi intact zijn.

Bij N^o. 4 kon de stenose slechts een oogenblik 4 blijven, omdat vagusstilstand ontstond, terwijl na vagotomie (N^o. 5) het compressorium tot 3.5 kon worden vernauwd, en gedurende 30" een hogere druk bleef bestaan.

Verder is de tijd, gedurende welke de hoogste drukwaarde gehandhaafd blijft, bij de proeven met intacte vagi bijna steeds aanmerkelijk korter uitgevallen dan na vagotomie, n.l. meestal 1" tot 6", behalve bij N^o. 26, 30 en 31, waar wij de waarden 15" en 22" aantreffen. Aanmerkelijk langere tijden worden gezien na vagotomie: herhaaldelijk 10", 15", 20", 25", 32", zelfs 35". Wij moeten hierbij evenwel in 't oog houden dat er niet steeds naar gestreefd is deze grootste drukwaarden zoolang mogelijk te laten bestaan. In vele gevallen en wel vooral na vagotomie had deze tijd veel langer kunnen zijn.

Dat bij intacte vagi de duur over 't algemeen zooveel korter uityiel, moet o.a. geweten worden aan het feit, dat in veel meer gevallen en in veel sterkere mate dan dit na vagotomie het geval is, een onregelmatige hartactie optreedt, evenals een afwisselen van sterk vergrootte met abortieve contracties. Zoo gebeurt het dan ook, dat, niettegenstaande het duidelijk minder gunstige stenose-verloop bij intacte vagi, toch hierbij de allerhoogste drukwaarden (410 mm.Hg. in N^o. 6 en 420 mm.Hg. in N^o. 21), evenwel bij slechts enkele contracties, worden aangetroffen.

Voor een deel is misschien ook het minder gunstige verloop hieraan toe te schrijven, dat het hart bij dezelfde stenose-sterkte minder energie verbruikt na vagotomie, dan bij intacte vagi, zie bladz. 68.

3. De Diastole.

Zooals wij reeds opmerkten ¹⁾, heeft gedurende de sterke daling van den druk tot aan het oogenblik, dat de atrio-ventriculaire kleppen geopend worden, de contractie weer zuiver isometrisch plaats. Het bleek verder, dat de onderbreking in de steile daling der ventrikeldrukcurven veroorzaakt moet zijn door het binnenstroomende atriumbloed, zoodat even voor dien tijd de atrioventriculaire kleppen moeten zijn opengegaan.

Nu merken wij op:

a. Bij de sterkere graden van stenoseering heeft de drukdaling tot aan het opengaan der atrioventriculaire kleppen telkens steiler plaats bij toenemende vernauwing, hetgeen veroorzaakt is door een toenemende vergrooting van het systolische residu.

Dezelfde afhankelijkheid van de vulling dus, die wij zagen bij de isometrische spanningsvergrooting. ²⁾

Wij zien ook weer, hoe bij de FRANK'sche isometrische curven ³⁾ de daling steiler plaats heeft bij vullingsvergrooting. Omdat in den regel bij mijn proeven het systolische residu, vóórdat de vernauwing maximaal is, slechts weinig grooter wordt, daalt ook meestal eerst bij de sterkste stenoseering de druk steiler.

Eveneens heeft ook weer boven een bepaalden vullingsgraad de daling weer minder steil plaats, wat eveneens weer zichtbaar is, aan de bovengenoemde isometrische curven van FRANK.

In fig. 7, 8 en 9 zien wij van het besprokene het volgende: Fig. 7 en 9: geleidelijke vergrooting van het systolische residu resp. van ± 8 ccm. en 22 ccm. De daling heeft steeds steiler plaats.

¹⁾ Zie blz. 40.

²⁾ Zie blz. 59.

³⁾ O. FRANK (zur Dyn, l.c. blz. 7). Bladz. 379. Fig. 5.

In fig 8 tusschen 4 en 5 (en 6) vergrooting van het residu met $1\frac{2}{3}$ ccm., tusschen 6 en 7 met 1 ccm. — de daling geschiedt telkens steiler. Tusschen 7 en 8 vergrooting met 10 ccm. — de daling is nu weer minder steil: de optimale vulling is overschreden (vóór het begin van deze compressie waren de ventrikels reeds vrij sterk gedilateerd).

b. De atrioventriculaire kleppen worden bij toenemende stenoseering, bij hooger en druk geopend.

Wij zien n.l. hoe het punt, waar snelle en langzame drukdaling in elkaar overgaan¹⁾, eerst slechts zeer weinig (in den regel hoogstens 10 mm.), maar, bij de sterkste stenoseering, zeer veel hooger boven den abscis komt te liggen (100—120 mm.Hg.).

De druk in het linker atrium moet dus eerst slechts zeer weinig, bij de sterkste vernauwing daarentegen zeer sterk verhoogd zijn. Gedurende de compressie, die aan de maximale voorafgaat, zou de zeer geringe drukverhoging verklaard kunnen worden door de slagvolumen-verkleining, waardoor meer bloed in longcirculatie en linker atrium blijft opgehoopt²⁾; bij de sterkste compressie ontstaat de zeer sterke drukverhoging, behalve door de nu veel grootere bloedophooping ten gevolge van de aanzienlijke slagvolumen-verkleining, bovendien nog door relatieve mitralis-insufficiëntie.³⁾

In fig. 7: bij contractie 7, 8 en 9 worden de kleppen bij ± 10 mm. Hg. hooger en druk geopend. De compressie is hier nog niet maximaal.

Fig. 9. Eerst een geringe verhoging (6 en 7); bij maximale vernauwing (8 en 9): atriumdruk 120 (relatieve insuff.).

Fig. 11. bij 100 mm.Hg. opening der atrioventr. kleppen (relat. insuff.).

Fig. 8. Bij contractie 8: bij ± 108 mm.Hg. (relat. insuff.). Bij uitzondering hier ook reeds bij 5, 6 en 7 vrij hooge voorkamerdruk. Misschien bestond hier reeds van te voren eene vrij groote bloedophooping in atrium en longcirculatie, waarop ook de vrij groote ventrikeldilatatie wijst, die vóór den aanvang van deze compressie reeds aanwezig was.

¹⁾ Zie blz. 39.

²⁾ Zie blz. 105.

³⁾ Zie blz. 95.

c. De diastolische minimale druk in den linker ventrikel wordt bij toenemende aorta-stenoseering eerst niet of uiterst weinig, door de sterkste compressie evenwel aanzienlijk verhoogd, zoodat dan de spanning in den ventrikel 15 tot 30, soms zelfs 35 à 40 mm.Hg. bedragen kan. Omdat er dan een open communicatie bestaat met het linker atrium, moet dus hierin de druk minstens even hoog zijn, ook gedurende de atrium-diastole.

LÜDERITZ¹⁾ vond een druktoename in den ventrikel van 15, ROLLESTON²⁾ een tot 30 mm.Hg., ROY and ADAMI³⁾ constateeren slechts het feit.

In de fig. 7, 8, 9, 11 werd deze diastolische drukverhooging verwaarloosd, hoewel zij ook daar bestond.

4. Van den normalen vorm afwijkende ventrikeldruk-schommelingen gedurende aorta-stenoseering.

Wij zullen hier den contractievorm (reeds genoemd op bladz. 42) kort bespreken, waarbij gedurende de systole in den manometer een plotselinge daling van den druk ontstaat tot ver beneden de nullijn. Voorbeelden hiervan zijn de volgende figuren.

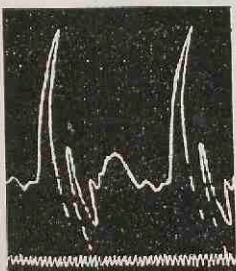


Fig. 12.

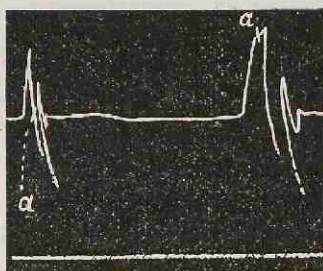


Fig. 13.

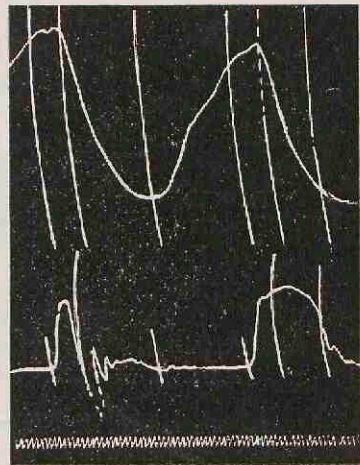


Fig. 14.

(Alle curven $\frac{3}{4}$ der werkelijke grootte.)

¹⁾ l.c. blz. 5.

²⁾ l.c. blz. 6.

³⁾ l.c. blz. 5.

- Fig. 12.* Proef 33. N^o. 1. Hond 12 K.G. Vagotomie. Compressorium-stand 6. Maximale systolische druk 270 mm.Hg. Tijd in 0.01".
- Fig. 13.* Proef 28. N^o. 1. Hond 4 K.G. Vagi intact.
Compr. stand 3. Bij *a* begint volgens de volumencurve de uitdrijving. Grootste drukhoogte gedurende 2de contractie 160 mm.Hg.
- Fig. 14.* Proef 37. N^o. 1. Hond 8.5 K.G. Vagi intact.
Compr. stand 10. Volumencurve boven. Slagvolumen 8 ccm. Maxim. systol. druk bij de 2de contractie 145 mm.Hg. (Bij compr. stand 15 is ventrikeldruk = 115 mm.Hg.). Tijd in 0.01".

De tegelijkertijd geregistreerde volumencurven leveren het bewijs, dat de ventrikelcontracties geheel op dezelfde wijze plaats hebben, als toen de kamerdrukcurven nog den normalen vorm vertoonden, zoodat de negatieve druk in den manometer niet veroorzaakt kan zijn door een negatieven kamerdruk. De verklaring moet dan ook deze zijn, dat de negatieve druk alleen ontstaat in den manometer, vroeger of later gedurende de systole, en wel door een aanzuiging in de manometerkanule.

Hoofdzakelijk gedurende de sterkste compressie worden deze contracties soms waargenomen (fig. 12 en 13), zoodat men zou kunnen denken aan bepaalde drukgolvingen, die in de nagenoeg isometrisch zich contraheerende kamer ontstaande, een aanzuiging in de kanule veroorzaken. Echter zal ook zeker een bepaalde stand der kanule oorzaak zijn, dat deze contractievorm in het eene geval wel, in het andere niet ontstaat.

Eenmaal werd zulk een curvevorm waargenomen, bij slechts matig sterke aortacompressie, terwijl een normaal gevormde drukschommeling volgt (fig. 14). Van drukgolvingen kan hierbij mocilijk sprake zijn geweest.

Een geheel bevredigende verklaring van dezen contractievorm is dus niet te geven. Dit staat echter vast, dat een manometer negatieve uitslagen registreeren kan, zonder dat in den ventrikel zelf van negatieven druk sprake behoeft te zijn, een feit waardoor VON DEN VELDEN het GOLTZ und GAULE-phenomeen kon verklaren.¹⁾

(Een slingering van den manometerhefboom zal waarschijnlijk wel den negatieven uitslag vergrooten, omdat de drukverlaging meestal zeer snel plaats heeft.)

B. Bij langzamen kymographiongang.

Beter dan dit bij snellen gang mogelijk is, kan men, bij langzame draaiing van den trommel, het feit constateeren, dat eerst, terwijl het compressorium reeds een duidelijke insnoering in de aorta veroorzaakt, toch de bij elke systole bereikte maximale spanning onveranderd blijft. De sterkte

¹⁾ Zie blz. 42.

van de compressie, die voor het eerst een verhooging van de spanning in den linker ventrikel veroorzaakt, is voor verschillende proeven af te lezen in Tabel II.

Deze vernauwingsgraad kan natuurlijk niet bij de verschillende proeven dezelfde zijn en dit wel in de eerste plaats, omdat het gewicht der honden sterk uiteenloopt, en dus een bepaalde vernauwing van het compressorium bij een grooten hond een veel sterkere compressie van de aorta moet veroorzaken, dan bij een kleinen. Verwacht kan dus worden, dat de drukverhooging in den linker ventrikel bij grootere honden bij een grootere opening van het compressorium ontstaat, dan bij kleine honden.

In de bovenstaande tabel, waarin de honden naar hun gewicht gerangschikt zijn, blijkt, dat bij honden van 4—6.5 K.G. een duidelijke ventrikeldrukverhooging begint op te treden bij een compressoriumstand wisselend tusschen 5 en 7; bij honden van 8.5—9.5 K.G. bij een stand tusschen 6—8 varieërend, en bij honden van 9.5—14.5 K.G. tusschen 8—10.

Dat er reeds, voor dat de vernauwing deze sterkte bereikt heeft, een verkleining van het aorta-lumen moet hebben bestaan, blijkt uit de volgende metingen:

Bij doode honden van verschillend gewicht en die niet voor stenoseringsproeven gebezigd waren, werd het compressorium op de gewone wijze aangelegd en het cijfer afgelezen, waarbij de aorta ascenders juist geheel omsloten werd door het compressorium, zonder dat een insnoering veroorzaakt was. Van verschillende bepalingen werd de gemiddelde waarde genomen.

Op deze wijze werd gevonden, dat het compressorium de aorta omsluit zonder evenwel een insnoering te veroorzaken.

bij cijfer 8 à 9 voor honden van 4 tot 6 K.G.

„ „ 9 à 10 „ „ „ 6 „ 10 K.G.

„ „ 10 à 11 „ „ „ 10 „ 11 K.G.

In verband hiermede blijkt dus duidelijk uit de tabel, dat steeds een vernauwing van de aorta bestaat, voordat een drukverhooging in den linker ventrikel gezien wordt. Eerst dus geen drukverhooging in den ventrikel, niettegenstaande toenemende vernauwing.

TABEL II.

Volgsnummer.	Nummer v. d. proef (eventueel van curve en stenoseering.)	Gewicht van den hond.	Stand van Compressorium		10" volumen in $\frac{1}{3}$ ccm. direct voorafgaande aan de eerste duidelijke ventrikel- drukstijging.	Arteriële bloeddruk (carotis) in m.m.Hg. direct aan ventrikel- drukstijging voorafgaande.	Vaatonus.
			waarbij aanduiding van ventrikel- drukstijging optreedt.	waarbij voor het eerst een duidelijke ventrikel- drukstijging optreedt.			
1	28 N°. 1	4	8	7	215	60	?
2	N°. 2		7	6	420	85	
3	N°. 3 (n. <i>strophantine</i>)		3		\pm 325	\pm 140	
4	26	5		5	?		
5	43 N°. 1	5.3		7	280	38	?
6	N°. 2a		7	6	246	35	
7	N°. 2b		6	6	230	33	
8	24 N°. 1	6.4	6.5	6	510	38	toename
9	N°. 2		7	6	416	49	
10	25 a		5	5	110	5	
11	b	5	5	182	12	?	
12	37 N°. 2a	8.5		6	?		afname
13	N°. 2b		6	6	?		
14	N°. 2d		6	6	650	108	
15	N°. 3		7	7	710	82	
16	31 N°. 2	9.2		12	?		afname toename
17	N°. 3a		[7 (?)]	6	330	51	
18	3b		7	7	512	53	
19	N°. 4a		6	6	595	135	
20	4b (na <i>strophantine</i>)		6	6			
21	41 N°. 1	9	11	9	\pm 377	50	toename
22	N°. 2		8.5	8	330	52	
23	38 N°. 1a	9.5		8	736	60	?
24	1c		8	8	760	63	
25	N°. 2b (na <i>strophantine</i>)		7	7	680	75	
26	33 N°. 1a	12		8	670	65	?
27	1b		9	9	575	43	
28	N°. 2		7	7	280	10	
29	36 N°. 1a	14.5		10	700	65	?
30	1b		9	9	?	69	
31	N°. 2		8	8	370	38	

COHNHEIM, die zooals gezegd ¹⁾ dit feit reeds constateerde, geeft als verklaring, welke hem waarschijnlijk voorkomt: „dass gegenüber der Summe von Widerständen, welche der Entleerung des linken Ventrikels physiologischer Weise entgegenstehen, eine geringfügige Verkleinerung des Aortalumen von keinerlei Bedeutung ist” ²⁾, een verklaring, waarbij LÜDERITZ zich aansluit.

Juist is deze verklaring volgens mijn meening niet. Wel wisselen physiologisch de weerstanden, die door de linker-kamer moeten worden overwonnen, maar de ventrikelwerking wordt daardoor eveneens beïnvloed volgens de ons bekende regels. Zoo zal, bijv. bij verhooging van den peripheren vaatweerstand, de drukcurve gedurende het uitdrijvingstijdperk een meer stijgend verloop aannemen, de spanning in den ventrikel een hoogere waarde bereiken enz. Mij dunkt, de verklaring moet een andere zijn en wel deze:

De maximale systolische ventrikeldruk wordt wel degelijk hooger, wanneer de weerstand grooter wordt, maar bij aortastenoseering wordt, niettegenstaande de toenemende compressie, de weerstand eerst niet grooter en daarom blijft de maximale systolische ventrikelspanning eerst nog eenigen tijd onveranderd.

De hoofdfactor, die het afvloeien van het bloed uit de aorta in meerdere of mindere mate bemocilijkt en dus den weerstand voor een groot gedeelte in het leven roept, is de tonus der kleine arteriën. *De totale door den ventrikel bij de systole te overwinnen weerstand, die hoofdzakelijk bepaald wordt door de sterkte van den vaattonus, wordt dus eerst niet door toenemende stenoseering vergroot.*

Men kan zich de zaak het best aldus voorstellen, dat men een buis heeft, waarin 2 diaphragma's op eenigen afstand van elkaar zijn aangebracht. De weerstand, door het 2e diaphragma ontstaan, zou dan eerst eenigen tijd niet toenemen bij vernauwing van het 1e diaphragma. Voor een continuen gastroom is dit gemakkelijk aan te toonen. Als men met een klemschroef de gummi toevoerbuis vernauwt, wordt de vlam niet kleiner wanneer een tweede klemschroef, cen-

¹⁾ Zie blz. 55.

²⁾ J. COHNHEIM (l.c. blz. 5). Bladz. 51.

traal van de eerste aangebracht, tot een bepaalden graad dichtgeschroefd wordt. Heeft men met de eerste schroef de buis nog sterker vernauwd, dan kan ook de tweede schroef verder worden dichtgedraaid, voordat men de vlam kleiner ziet worden.

Gesteld, dat de door ons gegeven verklaring de juiste is, dan zal ook aangetoond moeten kunnen worden, dat er verband bestaat tusschen de sterkte van den vaattonus en den graad, tot welken de aorta vernauwd kan worden, voordat een weersstandsverhooging (te constateeren uit een ventrikeldrukverhooging) begint op te treden.

Wij moeten daartoe bij honden van hetzelfde gewicht, liefst nog bij éézelfden hond ¹⁾, nagaan, of er, bij verandering in de sterkte van den vaattonus, ook verandering komt in de mate van aorta-vernauwing, die mogelijk is, voordat een ventrikeldrukverhooging gezien wordt.

Werkelijk gelukte het op deze wijze aan te toonen, dat bij hooger en vaattonus een sterkere aorta-stenoseering mogelijk is voordat een ventrikeldrukstijging optreedt, dan bij lageren vaattonus.

Hiertoe was noodig een oordeel over de relatieve sterkte van den vaattonus zelf te kunnen vellen, wat bij verschillende proeven mogelijk bleek, volgens deze overwegingen:

Wij weten, dat bij constanten vaattonus de hoogte van den bloeddruk direct afhankelijk is van den vullingsgraad der arteriën. Wordt plotseling het tijdsvolumen kleiner, dan zal eerst nog eenigen tijd een even groot quantum als voor deze verkleining, in de tijds-eenheid naar de capillairen afstroomen. Er wordt dan alzoo meer bloed uit het arterieële stelsel afgevoerd, dan uit het hart toegevoerd — de vulling der arteriën wordt dus kleiner, totdat de afvoer even veel verkleind is als de toevoer en er opnieuw een constante arterieële bloeddruk is ontstaan, die evenwel lager is dan eerst. Heel duidelijk is dit weer na te gaan aan het model van MORITZ. ²⁾

Bij gelijkblijvenden vaattonus bepaalt dus de vullingsgraad der arteriën den bloeddruk — de vulling moet grooter worden, als het tijdsvolumen grooter wordt, daarentegen kleiner als het tijdsvolumen in grootte afneemt. Relatief kleiner wordt de vulling

¹⁾ Omdat men, ook al hebben twee honden gelijk gewicht, toch bij den eenen hond licht wat meer van het om de aorta liggende vetweefsel mede in het compressorium vat, dan bij den anderen.

²⁾ MORITZ (l.c. blz. 6).

der arteriën, wanneer de vaten wijder worden, wat zich dus ook uiten moet in bloeddrukdaling. Bij gelijkblijvend tijdvolume moet dus bloeddrukdaling veroorzaakt zijn door vaatverwijding, bloeddrukstijging door vaatvernauwing.

Om bij onze proeven een vaatverwijding te kunnen bewijzen, moet men in staat zijn aan te toonen, dat hetzij bij gelijk, hetzij bij grooter tijdvolume, de bloeddruk gedaald is, òf dat, terwijl het tijdvolume grooter werd, de bloeddruk onveranderd is gebleven. Evenzoo zal men slechts dan een vaatvernauwing kunnen constateeren, wanneer bij verhoogden bloeddruk het tijdvolume onveranderd of verkleind is, of bij onveranderden bloeddruk het tijdvolume verkleind is.

Ik berekende nu bij de in tabel gebrachte stenoseeringen het 10" volume, dat werd uitgedreven direct vóórdat versterking van de stenoseering een duidelijke ventrikeldrukstijging veroorzaakte. Deze cijfers zijn in tabel II opgenomen met den, gedurende die 10" geregistreerden, gemiddelden carotisdruk.

In verscheidene gevallen bleek het toen mogelijk, bij verschillende stenoseeringen van eenzelfde proef, een onderling vaattonusverschil te constateeren.

Zoo bijv. al dadelijk bij proef 28, de eerste uit de tabel.

Wij zien hier, hoe bij 28 N°. 2, de aorta sterker vernauwd moest worden, voordat voor het eerst een ventrikeldrukstijging wordt waargenomen. Als onze hypothese juist is, zal de vaattonus bij 28 N°. 2 grooter moeten zijn dan bij N°. 1. Bij N°. 2 is zoowel de bloeddruk hooger als het tijdvolume grooter dan bij N°. 1, zoodat wij ons geen oordeel over den vaattonus kunnen vormen.

Bij 28, N°. 3 werd gestenoseerd, nadat *strophantine* was geïnjecteerd. De bloeddruk is nu aanmerkelijk hooger dan bij 28 N°. 2, terwijl het tijdvolume kleiner is; de vaattonus is dus sterk verhoogd — wij zien nu ook werkelijk, hoe de compressie van de aorta veel sterker moest zijn, voordat een ventrikeldrukstijging op gaat treden.

Uit de tabel is duidelijk af te lezen, dat met zekerheid geconcludeerd mag worden:

2 × tot een vaattonusvermindering, terwijl het eerste optreden der ventrikeldrukstijging nu ook bij geringere stenose reeds plaats heeft.

5 × tot een vaattonusverhoging, waarbij 4 × de ventrikeldrukstijging bij sterkere stenose voor het eerst optreedt, slechts 1 × bij een even sterke compressie.

Het bewijs is dus geleverd, dat bij toenemende aorta-compressie de eerste stijging van den ventrikeldruk vroeger optreedt bij lagen, later bij hooger en vaatonus.

(De juistheid van onze verklaring, waarom bij toenemende compressie de ventrikeldruk, niettegenstaande de duidelijk aantoonbare vernauwing, toch niet dadelijk begint te stijgen, is hiermede dus ook vastgesteld.)

Gheel in overeenstemming met de gegeven verklaring is ook het feit, dat, terwijl wij weten dat de tonus der longvaten zeer laag is, bij pulmonalis-stenoseering de druk in den rechter ventrikel wèl dadelijk stijgt zoodra de compressie begint.¹⁾

Ten slotte wil ik hier wijzen op *de mogelijkheid om hierop een methode te gronden, waardoor de relatieve grootte van den gezamenlijken vaatweerstand zal kunnen worden gemeten*, waarvoor tot nu toe geen zoo betrekkelijk eenvoudige methode bestaat. Men heeft daartoe alleen den ventrikeldruk te registreeren en dan het compressorium dicht te schroeven, totdat de systolische kamerdruk voor het eerst gaat stijgen. Het cijfer, door het compressorium voor de mate van vernauwing aangegeven, is dan de relatieve grootte van den totalen vaatweerstand. Moet bij een nieuwe bepaling (b.v. na een strophantine-injectie) het compressorium verder dichtgeschroefd worden, voordat een ventrikeldrukverhoging ontstaat, dan is de gezamenlijke vaatweerstand groter geworden; is daarentegen een geringere vernauwing dan eerst voldoende om een ventrikeldrukstijging te veroorzaken, dan is de vaatweerstand verlaagd.

Door deze methode zal het dus mogelijk zijn, om voor verschillende stoffen, die het eene vaatgebied verwijden, en tegelijkertijd het andere vernauwen, na te gaan, hoe zij den totalen vaatweerstand beïnvloeden.

Wanneer bij in tempo's toenemende stenoseering de compressie zoo groot is geworden, dat daardoor de weerstand, dien het hart moet overwinnen, vergroot wordt, stijgt dus de ventrikeldruk met een klein bedrag en bereikt na elke verdere

¹⁾ Zie blz. 55.

vernauwingsversterking een hogere waarde. Over de grootte van dit bedrag (bij een stenose-versterking telkens met 0.5, hoogstens 1. deelstreep van de compressoriumschaalverdeling), geven de figuren 7, 8, 9, 21, 22, 23, 26 een denkbeeld.

Het compressorium werd steeds snel verder vernauwd; de tijd daarvoor noodig bedraagt dus slechts een onderdeel van een seconde. *De ventrikeldruk bereikt meestal snel de hogere waarde, in 2 à 3 sec.* (zie fig. 21, 22, 23, 26). Ook wanneer bij reeds sterke vernauwing, een verdere stenose-toename een kolossale drukstijging veroorzaakt, heeft dit in enkele seconden plaats. (Fig. 15.)

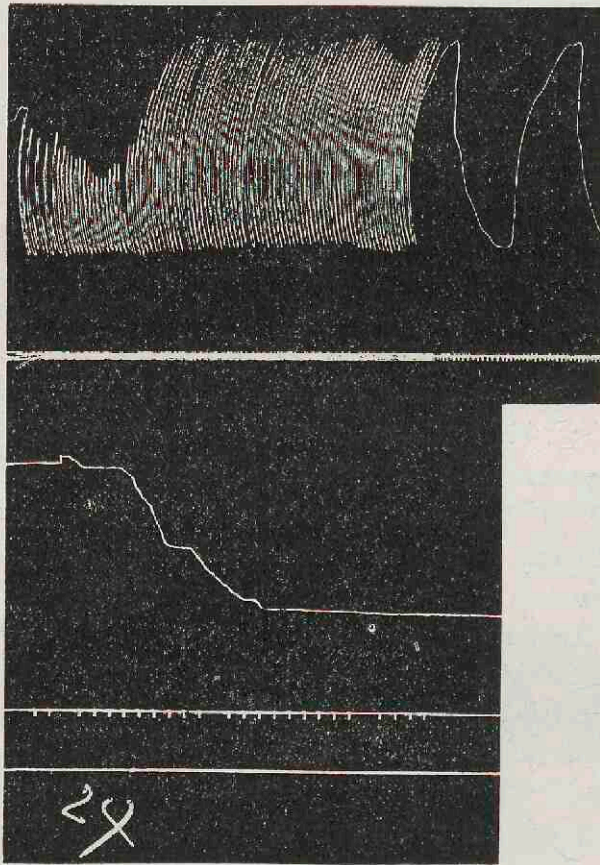


Fig. 15. (Verkleind tot $\frac{3}{4}$.)

De spanning in den ventrikel bereikt bij compressieversterking de nieuwe hogere waarde in den regel zeer snel.

Proef 31. N^o. 2. Hond 9.2 K.G. Vagotomie.

Van boven af: Druk in den linker ventrikel, tijd in 0.01"; carotisdruk, tijd in sec.

De maximale syst. ventrikeldruk, die gedurende compressorium-stand 7, na een stijging tot 210 mm.Hg. geleidelijk daalde tot 120, bereikt na de compressieversterking tot 6 (cijfer 24) in 2 à 3 sec. een waarde van 320 à 330 mm.Hg.

De diastolische druk wordt \pm 15 mm.Hg. hoger.

De carotisdrukcurve daalt snel van 80 tot 36 mm.Hg.

Bij enkele proeven evenwel, waarbij de bloeddruk zeer laag was, duurde het in plaats van 2 à 3, 20—50 seconden, voordat de ventrikel de nieuwe hogere drukwaarde had bereikt — de lijn, die de stijging van den maximalen systolischen kamerdruk aangeeft, loopt dus hier zeer glooiend. Zie fig. 16 en 24.

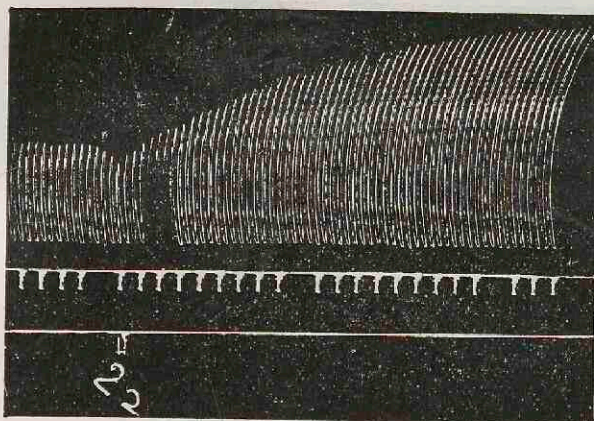


Fig. 16.

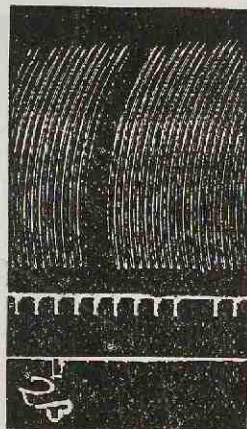


Fig. 17.

(Beide curven verkleind tot $\frac{3}{4}$.)

Wanneer het hart in minder goeden toestand verkeert (zeer lage bloeddruk, vermoeienis), bereikt, bij een compressieversterking, de maximale ventrikeldruk slechts zeer langzaam de nieuwe hogere waarde.

Proef 33, N^o. 2. Hond 12 K.G. Vagotomie.

Ventrikeldruk; tijd in sec.

Bij cijfer 22 wordt het compressorium snel van 6 tot 5 dichtgeschroefd. De ventrikeldruk (160 mm.Hg.) heeft eerst na ruim 20" een waarde bereikt van 350 mm.Hg. en blijft daarna langen tijd ongeveer stationnair, zooals blijkt uit fig. 17 (20" na fig. 16).

Bij cijfer 23 stenoseversterking tot 4, terwijl de druk nagenoeg onveranderd blijft.

Gedurende de beide stenoseeringsproeven, die voorafgingen (en resp. 4 en 8 min. duurden), reageerde de ventrikel snel op compressieversterking. Arter. bloeddruk vóór de 1e compressie 90, vóór deze (3e) compressie 17 mm.Hg.!

Verder is steeds op te merken, dat, *wanneer de weerstand versterkt wordt, reeds aanstonds bij de eerstvolgende systole in de linker kamer een hogere spanning ontstaat*. Dit feit is volkomen in overeenstemming met waarnemingen van VON FREY¹⁾, die dan ook tot het resultaat komt, dat men hier met een verschijnsel te doen heeft, dat geheel mechanisch verklaard moet worden; evenals bijv. ook een skeletspier op belastingsvergroting dadelijk met een krachtiger contractie reageert. Van een reflectorische werking is hierbij dus geen sprake.

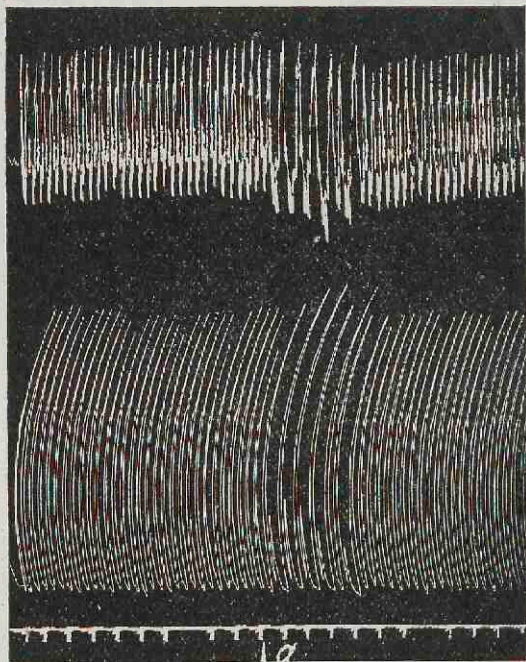


Fig. 18 (Ware grootte.).

Gedurende de maximale aorta-stenoseeringen blijft in den regel de ventrikeldrukcurve niet regelmatig, maar ontstaan extrasystolae.

Wanneer de bloeddruk vóór de compressie reeds zeer laag is, blijft, vooral na vagotomie, de curve ook regelmatig gedurende

¹⁾ VON FREY (l.c. blz. 6).

sterkste vernauwing (fig. 17, 24). De oorzaak hiervoor moet waarschijnlijk gezocht worden in een geringere prikkelbaarheid van de hartspier.

Wanneer vagotomie verricht is, wordt in wisselende frequentie in den regel telkens slechts 1 extrasystole waargenomen (fig. 18); bij intacte vagi daarentegen wordt naast bigeminie ook tri- en quadrigeminie gezien (fig. 19, 20).

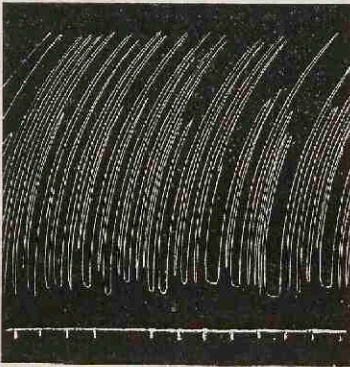


Fig. 19.

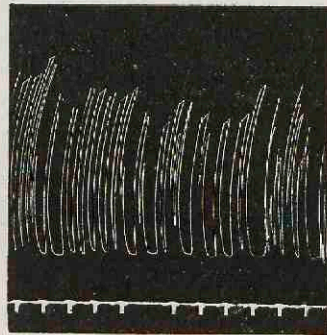


Fig. 20.

(Ware grootte.)

Groepvorming der contracties (2 tot 4) gedurende sterkste aorta-stenoseering. De groepen worden gevolgd door een langere (compensatoire) pauze; de prikkels voor deze contracties ontstaan dus niet op de normale oorsprongsplaats. Wanneer de extra-systole plaats heeft, is dikwijls de verslapping van den ventrikel nog zeer onvolledig.

Fig. 18. Proef 25. Hond 6.45 Kg. Vagotomic.

Polsfrequentie 28 in 10".

Boven: volumencurve; slagvolumen $5\frac{1}{2}$ ccm. (uitslag naar omlaag = volumenverkleining).

Onder: Drukcurve v. linker ventrikel; maxim. syst. druk 310 mm.Hg.

Compressoriumstand 3. Als bij *a* verder vernauwd wordt tot 1, ontstaan tijdelijk extrasystolae, die een geringe bloeduitdrijving veroorzaken. Tijd in seconden.

Fig. 19. Proef 16. N^o. 2. Hond 4.7 K.G. Vagi intact. Draadstenoseering. Ventrikeldrukcurve (300 mm.Hg.).

Fig. 20. Proef 24. N^o. 2. Hond 6.4 K.G. Vagi intact. Compr. stand 3. De druk, die 300 is geweest, bedraagt nu gemiddeld 175 mm.Hg. terwijl compressie constant bleef.

De extrasystolae, optredende dus in een aantal van 1—3, en direct op de voorafgaande nagenoeg normale contractie,

eventueel op elkander volgende, in vele gevallen zoo snel, dat de ventrikel slechts zeer onvolledig of bijna in 't geheel niet verslapt tusschen de contracties, worden steeds gevolgd door een langere (compensatoire) pauze. *De prikkels, waardoor zij tot stand komen, gaan dus niet uit van de normale oorsprongs-plaats.* ¹⁾

Uit de gelijktijdig geregistreerde volumencurven blijkt, dat bijna steeds de extracontractie, hoe klein ook, toch een bloeuitdrijving veroorzaakt, al is deze meestal zeer gering (zie fig. 18). Dit kan een volumenverkleining zijn, veroorzaakt door de rechter kamer alleen, maar mogelijk is ook een bloeuitdrijving uit den linker ventrikel naar het linker atrium (relat. mitralis insuff.).

LÜDERITZ ²⁾ vermeldt eveneens paarsgewijze optredende contracties, terwijl ook ROLLESTON ³⁾ twee groepen van 3 en 4 contracties afbeeldt, eveneens door aortastenoseering ontstaan.

Reeds LÜDERITZ zoekt de oorzaak der bigeminie in op het hart direct inwerkende prikkels, waarbij hij zich beroept op KNOLL ⁴⁾, die bij verhooging van den intracardialen druk arhythmiën zag, ook wanneer alle extracardiale zenuwen doorgesneden waren. FRANK ⁵⁾ verkreeg bij zijn reeds herhaaldelijk geciteerde proeven eveneens groepvorming bij plotselinge verhooging van den vullingsdruk van het isometrisch arbeidende uitgesneden kikvorschenhart. HERING ⁶⁾ (1901) analyseerde deze bigeminiën en arhythmiën nauwkeuriger en toonde aan, dat zij veroorzaakt worden door extrasystolae.

¹⁾ TH. W. ENGELMANN. Beobachtungen und Versuche am suspendirten Herzen. Dritte Abhandl: Refractäre Phase und compensatorische Ruhe in ihrer Bedeutung für den Herzrhythmus. Onderz. Physiol. Lab. Utrecht. 4de reeks III 368. 1895.

H. E. HERING, Die myoerethischen Unregelmässigkeiten des Herzens. Prager Mediz. Wochenschr. 26. 14. 1901.

²⁾ LÜDERITZ (l.c. blz. 5).

³⁾ ROLLESTON (l.c. blz. 6).

⁴⁾ KNOLL. Ueber die Veränderungen des Herzschlages bei reflectorischer Erregung des vasomotorischen Nervensystemes, so wie bei Steigerung des intracardialen Druckes überhaupt. Wiener Akad. Sitz. ber. Math. Naturw. Cl. Bd. 65 Abt. III. Bladz. 195, 1872.

⁵⁾ FRANK (Zur Dyn. l.c. blz. 7). Fig. 9 en 10 Bladz. 389 en 390.

⁶⁾ H. E. HERING. (zie boven).

In 1910 schrijft hij ¹⁾: „Die Reizursache sah ich als eine mechanische an, hervorgerufen durch den abnormen Widerstand gegen die Entleerung der Kammer. Auch heute sehe ich die auslösende Ursache in diesen Fällen als eine mechanische an, nur können wir in der Lokalisation des Angriffpunktes der mechanischen Ursache schon weitergehen und mit sehr viel Berechtigung annehmen, dass es bei der raschen Drucksteigerung zu einer mechanischen Reizung des ganz in der Nähe der Aorta gelegenen Atrioventrikularknotens bzw. seines Ausläufers, des Bündels oder seiner Verzweigungen kommt.“

¹⁾ H. E. HERING. Die Herzstörungen in ihren Beziehungen zu den spezifischen Muskelsystemen des Herzens. Verhandl. der Deutsch. Patholog. Ges. Erlangen. April 1910. Bladz. 48.

II. Het ventrikelvolumen.

A. Bij snellen kymographiongang.

(Afzonderlijke volumenschommeling.)

Waar zulke typische en constant optredende veranderingen der ventrikeldrukcurve zijn waar te nemen bij toenemende stenoseering, hoopte ik ook constant voorkomende veranderingen aan de volumencurve te kunnen aantonen. Dit bleek evenwel niet mogelijk te zijn. Er zijn verschillende oorzaken aan te geven, waarom een verandering in de wijze van ontleding en vulling, gesteld dat deze ontstaat, niet in de curve duidelijk tot uiting komt.

De hoofdoorzaak is zeker gelegen in het feit, dat het volumen van beide ventrikels gelijktijdig geregistreerd wordt. Wanneer nu blijkt, dat in het verloop der dalende lijn, die de uitdrijving voorstelt, bij toenemende stenoseering geen duidelijk te appreciëren veranderingen optreden (die men toch zou kunnen verwachten, waar de ontleding van den linker ventrikel door de stenose bemoeilijkt wordt) is het nog heel wel mogelijk, dat zoo'n verandering in een volumencurve van den linker ventrikel afzonderlijk zich goed zou uiten, maar nu niet zichtbaar is, omdat de bloeuidrijving uit de rechter kamer vrijwel ongehinderd plaats hebben kan, zooals eerst.

Verder maakt een wijziging in de grootte der volumenschommeling dikwijls een onderlinge vergelijking van den vorm minder gemakkelijk. Slagvolumenveranderingen nu ontstaan, boven een zekeren stenoseringsgraad steeds door de weerstandsverhooging, bovendien soms door polsfrequentiewijzigingen, terwijl ook de ademhalingsperiodiek grootere met kleinere slagvolumina doet afwisselen. Om bovengenoemde redenen nu, en mede omdat telkens slechts enkele contracties met snellen kymographiongang geregistreerd konden worden, is een zeer nauwkeurige onderlinge vergelijking der contracties, zooals noodig zou zijn om zeer kleine verschillen aan te toonen, niet goed mogelijk.

Zooveel is evenwel zeker, dat aanzienlijke veranderingen, zoowel in de wijze van ontleding als van vulling der kamers, niet zijn te constateeren bij toenemende compressie.

B. Bij langzamen kymographiongang.

Een afzonderlijke bespreking vereischen: het slagvolumen, het tijdvolumen, het diastolische en systolische ventrikelvolumen, en de ventrikeltonus.

a. Het slagvolumen.

De grootte van het slagvolumen is alleen bij die proeven gedurende de versterking der aortavernauwing nauwkeurig te beoordeelen, waarin de polsfrequentie niet verandert. Immers een frequentere pols veroorzaakt een minder langen duur der diastole, dus geringere vulling der ventrikels = kleinere belasting en daardoor een kleiner slagvolumen. Omgekeerd brengt een minder frequente hartslag een slagvolumenvergrooting te weeg.

Uit de proeven nu, waarbij polsfrequentiewijziging geen rol speelde, blijkt, dat het slagvolumen eerst niet in grootte verandert, niettegenstaande de toenemende compressie, maar dat een telkens sterker wordende slagvolumenverkleining dan gaat optreden, wanneer ook de ventrikeldruk door de aortavernauwing grooter wordt. (Zie fig. 21, 22, 23, 26).

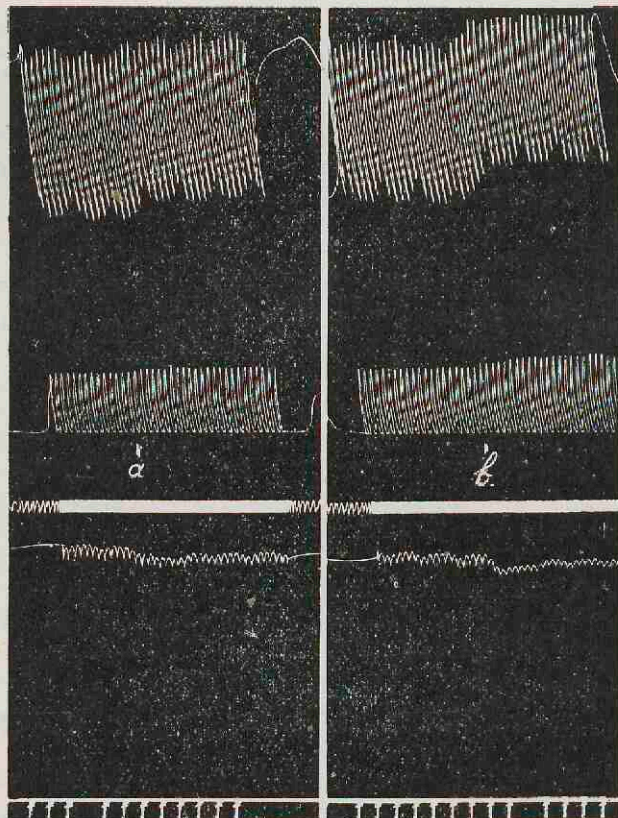


Fig. 21.



Fig. 22.



Fig. 23.

(Alle curven verkleind tot $\frac{3}{4}$.)

Wanneer door versterking van een vernauwing der aorta ascendens de weerstand voor den ventrikel grooter wordt (merkbaar aan een stijging van den intraventriculairen druk), wordt het slagvolumen kleiner. Ook voor het zoogdierenhart in situ geldt dus de regel: Vergrooing van de overbelasting veroorzaakt slagvolumenverkleining.

Fig. 21. Proef 37 N^o. 3. Hond 8,5 K.G. Vagotomie. Van boven af: volumencurve (uitslag naar boven: vulling, naar beneden: lediging der ventrikels), ventrikeldruk, tijd in 0,01'', carotisdruk, tijd in sec.

Compressoriumstand 6,5, Slagvolumen $8\frac{1}{3}$ ccm. Ventrikeldruk 102, bloeddruk 75 mm.Hg.

Bij *a* stenoseversterking tot 6. Ventrikeldruk begint dadelijk te stijgen tot 112, bloeddruk 73, slagvolumen $7\frac{5}{6}$ ccm, Diastolisch hartvolumen $\frac{2}{3}$ ccm. vergroot.

Bij *b* versterking tot 5,5. Slagvol. 7 ccm. Ventr. druk 130, bl. druk 71. Polsfrequentie steeds constant 31 in 10''. De ventrikeldruk begon voor 't eerst te stijgen van 90 tot 97 bij stenose 7, terwijl slagvolumen nog onveranderd bleef. Versterking tot 6,5 veroorzaakte een ventrikeldrukstijging tot 102, terwijl het slagvolumen slechts heel weinig kleiner werd. De eerste zeer duidelijke verkleining is in deze figuur afgebeeld.)

Fig. 22. Proef 37 N^o. 2. Vagotomie. Hond 8,5 K.G. Van boven af: volumencurve, ventrikeldruk, tijd in sec.

Stand compressorium 6. Slagvol. $6\frac{1}{6}$ ccm. Ventr. druk 155.

Versterking tot 5. Slagvol. $5\frac{5}{8}$ ccm. Ventr. druk 190. Polsfreq. 32 in 10'.

Fig. 24. Stenosceringsreeks volgende op die van fig. 22. Compr. stand 6. Slagvol. 7. Ventr. druk 145. Versterkt tot 5; slagvol. $6\frac{1}{3}$; ventr. druk 175.

In den regel gaat dus de eerste verkleining van het slagvolumen samen met het eerste optreden van kamerdrukverhooging, hoewel het ook in enkele gevallen voorkomt, dat pas met de tweede (soms zelfs derde) kamerdrukverhooging de eerste slagvolumenverkleining ontstaat — de voorafgaande kamerdrukverhoogingen waren dan steeds zeer klein (± 10 mm. Hg.).

In tabel II¹⁾ is o.a. voor N^o. 1, 5, 9, 23, 24, 26, 28, de sterkte der compressie, waarbij voor 't eerst een duidelijke ventrikeldrukverhooging ontstaat, tevens de vernauwingsgraad, waarbij de eerste slagvolumenverkleining gezien wordt. Daarentegen bij N^o. 2 bij stenose 4.5 de eerste slagvolumenverkleining, zoodat vóór dien tijd de ventrikeldruk reeds 12 mm.Hg. verhoogd was in twee kleine stijgingen. Bij N^o. 14 eerste slagvol. verkl. bij 5, ventrikeldruk reeds 13 mm.Hg. verhoogd vóór dien tijd.

Bij N^o. 15, bij stenose 6.5 ventrikeldruk 7 mm. Hg. verhoogd zonder slagvol. verkleining.

Wij bespraken reeds, dat een kamerdrukverhooging dan ontstaat, wanneer door de compressie de weerstand voor den ventrikel verhoogd wordt²⁾, zoodat wij nu den volgenden regel kunnen opstellen:

Het slagvolumen blijft onveranderd bij toenemende aorta-compressie, zoolang de weerstand door de vernauwing nog niet grooter is geworden. Van het oogenblik af, dat een vernauwingsversterking een weerstandsvergroting veroorzaakt (merkbaar aan een stijging van den ventrikeldruk) wordt door telkens toenemende compressie het slagvolumen telkens kleiner. (Soms heeft een zeer kleine weerstandsvergroting — stijging van den ventrikeldruk van ± 10 mm.Hg. — geen slagvolumenverkleining ten gevolge.

Duidelijk blijkt dus hieruit:

Een vergroting van den weerstand veroorzaakt een slag-

1) Zie blz. 77.

2) Zie blz. 78.

volumenverkleining,¹⁾ welke regel dus ook geldt voor het hart in situ van warmbloedigen, evenals voor het uitgesneden hart van koudbloedigen (anders: HOWELL and DONALDSON voor het geïsoleerde hart van warmbloedigen. Zie bladz. 9.)

Wij weten reeds, dat belastingsvergrooting het slagvolumen vergroot (zie bladz. 11), zoodat dus *de grootte van het slagvolumen steeds beheerscht wordt door de onderlinge verhouding van belasting en overbelasting, wanneer geen andere factoren de hartsactie beïnvloeden.*

Nog twee proeven vereischen afzonderlijke bespreking:

Bij proef 37, N^o. 3²⁾ heeft het slagvolumen, bij onveranderde polsfrequentie, nog dezelfde grootte als vóór de compressie, wanneer de ventrikeldruk reeds gestegen is van 90 tot 130 mm. Hg. Het blijkt evenwel, dat het slagvolumen, reeds vóórdat de stenoseering begint, geleidelijk aanvangt grooter te worden, zoodat het, op het oogenblik dat de ventrikeldruk voor het eerst gaat stijgen (een stijging van 7 mm. Hg), aanmerkelijk grooter is, dan vóór het begin der compressie. Dit is, zooals uit de tabel blijkt, bij stand 7 van het compressorium. Bij verdere stenoseering tot 6.5 wordt het slagvolumen kleiner dan het was toen de eerste ventrikeldrukstijging bewees, dat een weerstandsvergrooting had plaats gevonden. Bij elke verdere stenose toename wordt het slagvolumen eveneens kleiner, totdat het bij stenose 5.5 weer dezelfde waarde heeft bereikt, als vóór het begin van de compressie bestond. Ook hier dus bij weerstandstoename slagvolumenverkleining. (Zie fig. 21.) De slagvolumenvergrooting, die gezien wordt vóórdat door de stenose de weerstand toeneemt, wordt verklaard door een gelijktijdige aanzienlijke vergrooting der belasting, waarvan de oorzaak later³⁾ besproken zal worden.

Met een soortgelijk geval hebben wij bij proef 36 N^o. 1⁴⁾ te maken. Bij stenose 9 wordt het slagvolumen kleiner, dan het was, vóórdat bij vernauwing 10 een geringe ventrikeldrukverhooging weerstandsvergrooting bewees, maar het is nog steeds aanmerkelijk grooter, dan vóór het begin der compressie. Ook hier is een aanzienlijke belastingstoename oorzaak van de slagvolumenvergrooting ingetreden, voordat de weerstand door de aorta-vernauwing vergroot werd.

¹⁾ Deze regel laat zich hier bewijzen, niettegenstaande eveneens de belasting door de stenose telkens iets vergroot wordt, waardoor de slagvolumenverkleining moet worden tegengewerkt.

²⁾ N^o. 15 van tabel II. blz. 77.

³⁾ Zie blz. 111.

⁴⁾ N^o. 29 uit tabel II.

Als de vernauwing tot maximaal versterkt is, wordt het slagvolumen, (na een zeer sterke verkleining door de weerstandsvergrooting), langzamerhand weer grooter en grooter, omdat n.l. ten gevolge van de relatieve insufficiëntie, welke dan is ontstaan, de belasting van den ventrikel aanzienlijk toeneemt, de overbelasting daarenboven, gedurende een gedeelte der systole, kleiner wordt. (Fig. 24.)

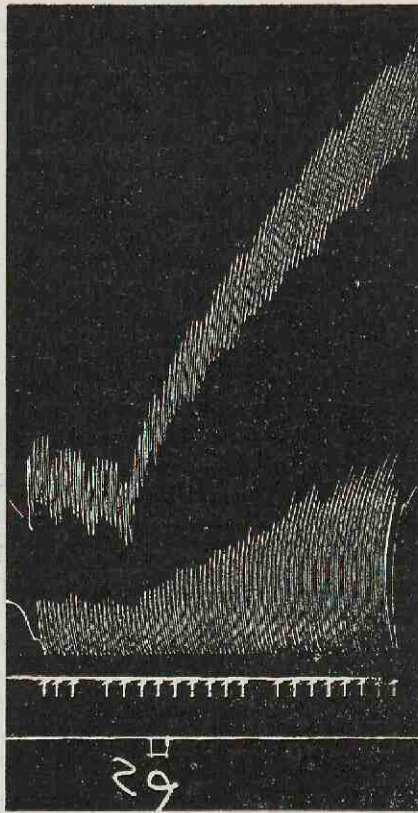


Fig. 24. ($\frac{3}{4}$ der werkelijke grootte).

Bij in tempo's toenemende stenoseering wordt op een gegeven oogenblik, wanneer de compressie tot maximaal versterkt wordt, het slagvolumen wel eerst verder verkleind, maar daarna wordt het grooter en grooter. Deze vergrooting, gepaard gaande met een sterke toename van het diastolische en systolische ventrikelvolumen is veroorzaakt door relatieve insufficiëntie.

Proef 36. N°. 2. Hond 14.5 K.G. Vagotomie.

Boven: volumencurve (uitslag omhoog = volumetoename).

Onder: ventrikeldruk; tijd in sec.

Stand compressorium 6. Slagvol. 3 ccm. Ventr. druk \pm 87 mm.Hg.

Bij cijfer 29 vernauwing tot 5. Ventr. druk stijgt vrij langzaam ¹⁾ tot 290. Slagvol. eerst verkleind tot $2\frac{1}{6}$ ccm., dan grooter en grooter wordende tot ruim 7 ccm. en dit, terwijl het diastol. hartvolumen 27 ccm., het systolische residu 23 ccm. grooter wordt.

Polsfrequentie 37 wordt versneld tot 39 in 10". (Bij compressie 8 voor 't eerst ventrikeldrukverhooging en slagvolumenverkleining, wat zich daarna na elke compressietoename herhaalde, waardoor trapvormige stijging v. ventr. dr. van 50 tot 87, verkleining van slagvol. van $3\frac{2}{3}$ tot 3 ccm.)

Wij hebben vooreerst dus aan te toonen, dat relatieve insufficiëntie is ontstaan.

Als eenigst direct bewijs hiervoor kunnen wij slechts aanvoeren, dat directe waarneming doet zien, dat nu, gedurende de ventrikelsystole, het atrium veel sterker dan eerst en veel sneller gedilateerd wordt.

Indirecte bewijzen zijn daarentegen in grooter aantal te leveren:

1. De aorta is bijna geheel of geheel gesloten, zoodat geen bloed de stenose meer passeeren kan, zooals ook blijkt uit de totale bloeddrukdaling. Het weinige bloed, dat elke ventrikelsystole nog vermag uit te drijven naar den windketel, is hoofdzakelijk het quantum, dat langs de a.a. coronariae kan afvlocien. Wanneer dus het slagvolumen toch grooter wordt, kan het niet anders, of een groot gedeelte van dat bloed moet de ventrikel uitdrijven naar het atrium.

2. Wanneer aan het atrium, behalve het uit de longvenae toestroomende bloed, bovendien nog door de ventrikelsystole bloed wordt toegevoerd, moet de atriumdruk verhoogd worden. Dat dit zoo is, volgt uit het feit, dat de mitralis nu bij hoogren druk geopend wordt, zooals wij aan de ventrikeldrukcurve reeds zagen, ²⁾ en is bovendien bewezen door WELCH, ³⁾ die na sluiting van alle takken der aorta een drukverhooging van 20—60 mm. Hg. in de longarteriën constateerde.

3. Als de atriumdruk verhoogd is, moet bij gelijken

¹⁾ Begin bloeddruk was laag — vergelijk blz. 83.

²⁾ Zie blz. 74.

³⁾ W. H. WELCH (l.c. blz. 6) Bladz. 391.

duur der ventrikeldiastole meer bloed dan eerst de kamer binnenstroomen — de ventrikelvulling gedurende de diastole moet dus grooter worden. (Dat de kamervulling sterk toeneemt, doet de volumencurve zien [Fig. 24]).

Dat relatieve insufficiëntie ontstaan is, is dus wel zeker, en eveneens, dat de sterke belastingsvergrooting een gevolg van deze relatieve insufficiëntie is.

Dat verder, door deze insufficiëntie, gedurende een gedeelte der systole de overbelasting kleiner moet zijn geworden, is duidelijk, omdat, zoolang de mitralis niet sluit, de ventrikel een gedeelte van zijn inhoud kan uitdrijven naar het atrium, waar de weerstand natuurlijk veel kleiner is dan in het beginstuk der aorta. Volgens de ons bekende regels moeten zoowel de belastingsvergrooting, als de weerstandsverkleining een slagvolumenvergrooting veroorzaken. Wij meenen, dat hiermede, hetgeen op bladz. 94 werd gezegd, voldoende bewezen is.

Wanneer de compressie tot een zekeren graad versterkt is, ontstaat, zooals wij zagen, relatieve insufficiëntie met de gevolgen daarvan. Wij noemden op bladz. 94 de vernauwing, waarbij deze relatieve insufficiëntie ontstond, de maximale. Volgens de metingen post mortem bij verschillende honden verricht, deelden wij op bladz. 69 meê, dat bij honden van 4—6 K.G. bij een compressie van 2.5 à 3, bij honden van 6—11 K.G. bij een compressie van 3 tot 3.5 het compressorium om de aorta zoover was dichtgeschroefd, als slechts mogelijk was. Wij maakten verder melding van het feit, dat bij één proef, waarbij reeds bij compressie 5 à 6, (hond van 9 K.G.) de hoogste drukwaarde in den ventrikel gezien werd (nog sterkere stenoscering veroorzaakte geen verdere druktoename), post mortem bleek, dat bij compressie 5 à 6 het aortalumen nog slechts uit een Y-vormige capillaire spleet bestond. Dat zulk een spleet weinig minder weerstand veroorzaken zal dan een totale sluiting is zeer begrijpelijk.

Zoo blijkt dan ook, dat de relatieve insufficiëntie ontstaat bij minder sterke compressie, dan waarbij volgens bovengenoemde metingen zeker een totale sluiting van de aorta bestaat. Dit blijkt uit de volgende tabel, ontleend aan tabel IV op bladz. 102.

TABEL III.

Volnummer volgens tabel IV.	Gewicht van den hond.	Sterkte der compressie, waarbij relatieve insuffic. ontstaat.
1	4.	4.
2	4.	3.5
5	6.4	5.
16	6.8	5.
21	7.8	4.
3	8.5	4.5
4	8.5	4.5
15	9.	6.
6	9.2	6.
19	9.2	6.
7	9.5	6.5
11	12.	6.
18	14.5	6.

Uit de vrij regelmatige opklimming, parallel aan het gewicht, blijkt wel, dat de relatieve insufficiëntie bij elken hond ontstaat, wanneer de aorta zoo ongeveer tot denzelfden graad vernauwd is, hetgeen dus wil zeggen: zoover, dat van het aortalumen nog slechts een vertakte vrijwel capillaire spleet over is.

Indien wij in het vervolg van maximale stenoseering spreken, bedoelen wij deze stenosesterkte. Diezelfde beteekenis hechtten wij er ook aan op bladz. 94.

Wij hebben tot nu toe over het slagvolumen gesproken, alsof wij het slagvolumen van den linker ventrikel afzonderlijk geregistreerd hadden.

Wij wezen er reeds vroeger op, dat het slagvolumen van

beide kamers even groot is, wanneer er stationnaire verhoudingen bestaan ¹⁾ — het slagvolumen van elken ventrikel afzonderlijk is alzoo dan de helft van het totale slagvolumen.

Bij in tempo's versterkte stenoseering (vóórdat de compressie maximaal is) zien wij, telkens na een compressievergrooting, reeds heel spoedig opnieuw verhoudingen, die wij om dezelfde reden als boven genoemd ook weer stationnair mogen heeten. Het slagvolumen van beide ventrikels moet dus weer even groot zijn, dus ook het slagvolumen van den rechter ventrikel moet verkleind zijn, ²⁾ terwijl toch slechts de weerstand voor den linker ventrikel door de stenoseering direct verhoogd wordt. Het mechanisme, waardoor ook een slagvolumenverkleining van den rechter ventrikel tot stand komt, zullen wij later ³⁾ bespreken, evenals de vraag, of er gedurende de maximale vernauwing ook van stationnaire verhoudingen sprake kan zijn.

Bij opheffing of vermindering der compressie ontstaat een slagvolumenvergrooting, die het gevolg is van de verkleining der overbelasting, bij de bestaande groote belasting.

Het slagvolumen is het grootst, wanneer de bestaande belasting ⁴⁾ het grootst is en de stenose geheel wordt opgeheven d.w.z. de overbelastingsverkleining het allergrootst is, vooropgesteld natuurlijk, dat het hart in goede conditie verkeert. Wij kunnen dan slagvolumina aantreffen, van 20 ccm. d.i. een vergrooting van het slagvolumen der linkerkamer van ruim 13 ccm. ⁵⁾

Het zijn slechts de allereerste systolae na de stenose-opheffing (1 tot 4), die zulk een groot quantum uitdrijven.

¹⁾ Zie blz. 49.

²⁾ Zie de beschrijving van MORITZ' proef op blz. 56.

³⁾ Zie blz. 106.

⁴⁾ Over de grootte der ventrikeldilatatie gedurende de maximale stenoseering zie blz. 110.

⁵⁾ De vergrooting van het eerste slagvolumen komt natuurlijk geheel voor rekening van den linker ventrikel.

Omdat door deze groote slagvolumina het in de ventrikels gestuwde bloed grootendeels reeds afgevoerd, en dus de ventrikelvulling (= belasting) sterk verkleind is, wordt nu ook het slagvolumen weer kleiner.

Van de hoeveelheid bloed, die gedurende de maximale compressie, in de longcirculatie en groote venae gestuwd werd, hangt voorts af, of de toevoer naar de ventrikels gedurende langeren tijd nog vergroot blijft (wat zich dan uit in vergroot blijven der diastolische ventrikelvulling, dus in een nog vergroot blijven van het slagvolumen gedurende langeren tijd), dan wel of het daar opgehoopte bloed reeds spoedig is afgevoerd, zoodat de diastolische toevoer en daarmee belasting en slagvolumen weer spoedig tot de grootte, van vóór de compressie terugkeeren.

Wanneer dus de maximale compressie langeren tijd bestaan heeft, (bijv. meer dan 15" à 20"), duurt de slagvolumenvergrooting ook langer (10" à 20") dan wanneer men slechts gedurende korten tijd maximaal comprimeerde.

Behalve van de belasting is na totale stenose-opheffing de grootte van het slagvolumen natuurlijk mede afhankelijk van den weerstand, daar deze niet constant blijft. Deze invloed blijkt duidelijk uit fig. 30¹⁾, waar een plotselinge stenose-opheffing is afgebeeld. Wij zien hier, dat het slagvolumen, na sterke vergrooting met daaropvolgende verkleining, bij \pm constant blijvende belasting, weer grooter wordt naarmate de gemiddelde arteriële bloeddruk, die eerst zeer hoog steeg, geleidelijk daalt, waardoor natuurlijk ook de overbelasting vermindert.

Na stenose-vermindering daarentegen, waarbij dus nog een zekere constante compressie van de aorta blijft bestaan, is de weerstand, die dan vrijwel door de vernauwing alleen bepaald wordt, ook constant van grootte, zoodat de grootte van het slagvolumen zich dus nu geheel en al regelt naar de grootte der belasting. Men zie fig. 25.

¹⁾ Blz. 125.

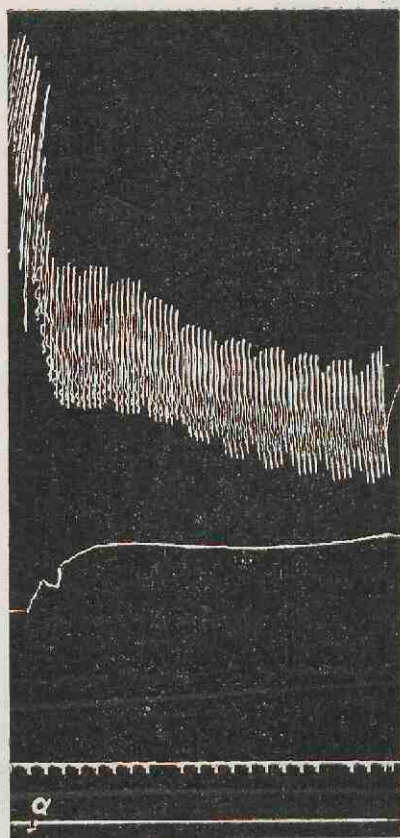


Fig. 25. (Verkleind tot $\frac{3}{4}$.)

Bij vermindering der compressie ontstaat een slagvolumen-vergrooting, omdat de overbelasting verkleind wordt, bij bestaande groote belasting. Terwijl de overbelasting daarna constant blijft ¹⁾, regelt zich de grootte van het slagvolumen verder geheel naar de grootte der belasting (diastolische ventrikelvulling); wordt de belasting kleiner, dan neemt ook het slagvolumen af; blijft ze constant, dan behoudt ook het slagvolumen dezelfde grootte.

Proef 28, N^o. 2. Hond 4 K.G. Vagotomie.

Boven: ventrikelvolumen (uitslag naar boven = volumetoename); dan: carotisdruk; onder: tijd in sec.

Compressoriumstand 3,5. Diastolisch hartvol. 19 ccm. grooter, dan toen de compressie begon (totale duur ruim 200''); slagvolumen 7 ccm. (relat. insuff.)

¹⁾ De vernauwing van de aorta is nog zoo sterk, dat de geringe bloeddrukstijging, peripheer daarvan, geen invloed uitoefent op den weerstand, dien de ventrikel door de stenose ondervindt.

Bloeddruk 14 mm.Hg. (vóór compressiebegin 85).

Bij *a*: vernauwing plotseling verminderd tot 5.

Eerste 3 slagvolum. ieder 10 ccm., daarna kleiner en dan constant 7 ccm. gedurende eenigen tijd, waarop weer een geleidelijke verkleining volgt tot $5\frac{1}{2}$ ccm.

Diastolische vulling snel 10 ccm. kleiner wordend, blijft dan eenigen tijd constant, verkleint zich daarna geleidelijk weer 5 ccm.

Bloeddruk stijgt snel tot 35, blijft dan ongeveer deze waarde behouden en stijgt daarna geleidelijk.

b. Het tijdsvolumen.

Wanneer er stationnaire verhoudingen bestaan, geeft het tijdsvolumen (het aantal systolac in de tijdseenheid, vermenigvuldigd met het door elke systole uitgedreven bloedquantum) het bloedquantum aan, dat in de tijdseenheid door elk onderdeel van het bloedvaatstelsel stroomt. Een even groote bloedhoeveelheid, als in de tijdseenheid uit den linker ventrikel in de aorta wordt uitgedreven, zal ook in de tijdseenheid door de capillairen stroomen en bepaalt dus direct de hoeveelheid bloed, waarover de lichaamscellen voor hun voeding te beschikken hebben. De grootte van het tijdsvolumen is dus van het meeste belang.

Het tijdsvolumen blijft onveranderd bij toenemende aortacompressie, zolang de weerstand door de vernauwing nog niet grooter is geworden. Van het oogenblik af, dat een vernauwingsversterking een weerstandsvergrooting veroorzaakt (merkbaar aan een stijging van den ventrikeldruk), wordt door telkens toenemende compressie het tijdsvolumen telkens kleiner. De totale verkleining bedraagt 10% à 20%, vóórdat de compressie maximaal is. (Zoodra dit het geval is, volgt op een zeer sterke verkleining, een vergrooting van het tijdsvolumen, die evenwel veroorzaakt is door relatieve insufficiëntie.)

Dit is dus een soortgelijke regel, als voor het slagvolumen gegeven kon worden, waarbij dezelfde restrictie geldt: dat soms een zeer kleine weerstandsverhooging (ventrikeldrukstijging van ± 10 mm.Hg.) geen tijdsvolumenverkleining tengevolge heeft. (N^o. 2, 4, 11, 15 uit tabel IV).

Natuurlijk zijn de regels voor slag- en tijdsvolumen identiek, bij die proeven, waar de polsfrequentie \pm onveranderd bleef; het blijkt nu echter, dat zij het eveneens zijn bij die proeven, waar polsfrequentieverandering ontstaat.

Slechts in heel enkele gevallen was een frequentiewijziging oorzaak, dat een verkleind slagvolumen door polsversnelling geheel gecompenseerd werd (zoo bij N^o. 7 uit tabel IV gedurende stenose 9 en bij N^o. 14 gedurende stenose 5), terwijl bij N^o. 5 de tijdvolumenverkleining vroeger (bij stenose 7) optreedt, dan de slagvolumenverkleining, tengevolge van een polsverlangzaming.

In de volgende tabel (tabel IV) zijn voor de verschillende proeven opgegeven: de grootte van tijdvolumen, gemiddelden arterieëlen bloeddruk en ventrikelarheid, zooals deze bij in tempo's versterkte stenoseering veranderen, terwijl tevens is aangegeven bij welke sterkte van compressie voor het eerst een ventrikeldrukstijging ontstaat.

Voor N^o. 4 en 17 (proef 37, N^o. 3 en 36 N^o. 1) geldt hetzelfde, wat wij over deze proeven bespraken bij het hoofdstuk „slagvolumen”¹⁾, n.l. dat hier het tijdvolumen wel den bovengenoemden regel volgt, maar gedurende de compressietoename, die aan de weerstandsvergrooting voorafgaat, grooter wordt door de slagvolumenvergrooting, die ontstaat als gevolg van een belastingstoename der ventrikels.

Ten slotte onderstreepen wij nog eens het feit, *dat niet-tegenstaande een compressieversterking tot bijna maximale vernauwing toe* (waarbij van het aorta-lumen nog slechts een vertakte capillaire spleet over is)], *toch het tijdvolumen gemiddeld slechts 10% à 20% verkleind wordt.*²⁾

Het al of niet intact zijn der nn. vagi schijnt geen merkbaaren invloed op dit bedrag der tijdvolumenverkleining uit te oefenen.

c. Het diastolische en systolische ventrikelvolumen.

Onder veranderingen van het diastolische ventrikelvolumen worden verstaan: veranderingen in de grootte der ventrikels wanneer de diastole ten einde is; onder veranderingen van het systolische ventrikelvolumen: veranderingen in de grootte der ventrikels, wanneer de systole is afgelopen.

¹⁾ Zie blz. 93 en 111.

²⁾ Bij N^o. 11, 15 en 21 was de tijdvolumenverkleining wat grooter, n.l. respect. 30 %, 30 % en 26 %. Bij N^o. 6 daarentegen heel gering 1.6 % n.l. tot aan compr. 7; bij compr. 6 ontstaat relat. insuff., zoodat, wanneer eerst vernauwd was tot 6.5 zeker nog een grootere tijdvolumen verkleining zou zijn ingetreden, voordat relatieve insufficiëntie ontstond.

Gaan wij na welke veranderingen het kamervolumen ondergaat bij in tempo's toenemende stenoseering.

1. *Diastolisch en systolisch ventrikelvolumen blijven onveranderd gedurende compressietoename, zoolang door de stenose de weerstand voor den ventrikel nog niet grooter is geworden.*

2. *Telkens, wanneer een min of meer sterke weerstandstoename een slagvolumenverkleining veroorzaakt, worden het diastolische en systolische ventrikelvolumen met een klein bedrag vergroot, het systolische volumen iets meer dan het diastolische, terwijl beiden hun nieuwe grootte onveranderd behouden, zoolang de vernauwing constant blijft.*

3. *Bij maximale compressie ten slo'e, worden het diastolische en systolische ventrikelvolumen maximaal vergroot.*

Herhaaldelijk echter veroorzaakte een sterke frequentieverandering of ook een tonusverandering ¹⁾ der ventrikels een eenigszins ander verloop der volumencurve vóór de maximale dilatatie.

Ad. 1. Een onveranderd blijven van systolisch en diastolisch ventrikelvolumen is gewaarborgd, wanneer het slagvolumen en ook de diastolische bloedtoevoer even groot blijven. Dat het slagvolumen eerst nog onveranderd groot blijft, bespraken wij reeds. ²⁾ Uit het feit, dat ook de diastolische bloedtoevoer constant blijft, blijkt dat de geringe daling van den arterieëlen bloeddruk (die, zooals wij later ³⁾ zullen zien, in den regel nu reeds ontstaat,) hierop geen invloed uitoefent. Zie fig. 28 blz. 113.

¹⁾ Zie blz. 111.

²⁾ Zie blz. 92.

³⁾ Zie blz. 119.

Ad. 2. Een voorbeeld ter illustratie. (Fig. 26.) (Vergelijk ook fig. 21, 22, 23).

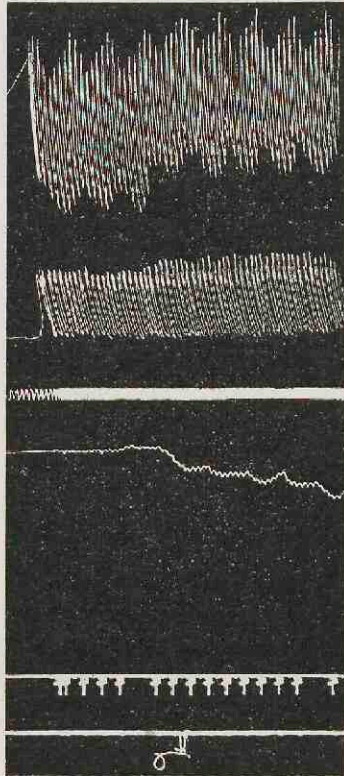


Fig. 26. (Verkleind tot $\frac{3}{4}$.)

Wanneer door een stenoseversterking een slagvolumenverkleining ontstaat, is deze oorzaak, dat het systolische en diastolische ventrikelvolumen grooter worden; het systolische wordt iets meer vergroot dan het diastolische, terwijl beiden hun nieuwe grootte \pm onveranderd behouden zoolang de compressie constant blijft.

Proef 38, N^o. 1. Hond 9.5 K.G. Vagi intact.

Van boven af: volumencurve (uitslag omhoog = volumetoename) ventrikeldruk, tijd in 0.01", carotisdruk, tijd in sec.

Stand van compressorium = 8: slagvol. 7.2 ccm., ventrikeldruk 90, carotisdruk 55. ± 1 " vóór cijfer 6: compr. versterking tot 7 — ventrikeldr. 110, carotidr. geleidelijk dalende tot 38. Slagvolumen $\pm 5\frac{1}{2}$ ccm., daarna, gedurende eerste 10 contracties volgende op de compressietoename, geleidelijk vergroot tot $6\frac{1}{6}$ ccm. (= vergrooting van 12%), Systol. ventrikelvolum. opeens $1\frac{1}{3}$ ccm. grooter Diastol. ventr.vol. gedurende eerste 10 contracties geleidelijk 1 ccm. grooter).

Polsfreq. 33 in 10".

De vergrooting van het systolische residu is een direct gevolg der slagvolumenverkleining, zooals duidelijk uit de fig. blijkt.

De grootte van den diastolischen toevoer, volgende op dit eerste verkleinde slagvolumen, is veel kleiner dan vóór de stenoseversterking. Bij gelijken duur der diastole moet deze toevoersvermindering veroorzaakt zijn door een vermindering in snelheid van den bloedstroom van linker atrium naar linker ventrikel.¹⁾ Er is geen reden om aan te nemen, dat deze snelheidsvermindering veroorzaakt zou zijn door een verlaging der spanning in het atrium — de weerstand in den ventrikel moet dus grooter zijn geworden. Voor een tonusvermeerdering van den hartwand bestaat geen aanknoopingspunt. Dat gedurende de diastole minder bloed dan eerst toevloet, moet dus gevolg zijn van het grootere systolische residu.

In het atrium moet nu ook meer bloed achterblijven.

Verder merken wij op dat gedurende de volgende ± 10 hartperiodes de diastolische toevoer weer geleidelijk toeneemt, waardoor bij ongeveer onveranderd systolisch residu, het diastolische ventrikelvolumen grooter wordt dan vóór de stenoseversterking. Toch blijft de diastolische toevoer kleiner dan vóór de stenosetoename.

Dat de diastolische toevoer geleidelijk weer grooter is geworden, zou weer uit verschillende oorzaken verklaard kunnen worden. Vooreerst kan de ventrikelwand-tonus verlaagd zijn; in de tweede plaats moeten wij ook bedenken, dat er langzamerhand meer bloed is opgehoopt in het linker atrium, omdat hierin uit de long-circulatie natuurlijk gedurende den tijd, die direct volgt op de compressieversterking, meer bloed toevloet, dan naar den linker ventrikel werd afgevoerd. Of deze grootere bloedophooping evenwel tot een grootere spanning in het atrium geleid kan hebben, waardoor de toevoersvergrooting naar den linker ventrikel verklaard zou zijn, waag ik niet te beslissen. Het feit dat de atris-

¹⁾ Direct na de stenoseversterking ondervindt natuurlijk alleen de linker kamer den invloed daarvan. Wij zullen evenwel ter vereenvoudiging van de bespreking het doen voorkomen alsof de volumencurve ook daarna alleen het volumen van den linker ventrikel weergeeft. Later zullen wij den mogelijken invloed der stenose op den rechter ventrikel behandelen.

ventrikulaire kleppen nu meestal bij iets hoogerem druk geopend worden zou voor zulk een spanningstoename pleiten ¹⁾.

Proeven van WELCH maken haar onwaarschijnlijk ²⁾.

Het slagvolumen is nu ook weer grooter geworden, overeenkomstig den regel, dat bij constant blijvenden weerstand een belastingstoename het slagvolumen vergroot. (In fig. 26 een vergrooting van 12%).

Spoedig worden de nieuwe verhoudingen vrijwel stationnair, (diastolische toevoer = slagvolumen), terwijl nu evenwel het hart werkt met grootere belasting en grooter systolisch residu. Het slagvolumen van beide ventrikels moet nu ook weer gelijk zijn en dus het slagvolumen van den rechter ventrikel eveneens kleiner zijn geworden.

Theoretisch zou dit als volgt verklaard kunnen worden:

Door de slagvolumenverkleining moet een grootere bloedopvoering ontstaan in het linker atrium (dus ook in de longvenae), doordat eerst nog de rechter ventrikel het vroegere quantum toevoert. Deze bloedopvoering verhoogt een weinig den druk in de longvenae en daarna in de longarteriën, waardoor dus een grootere weerstand voor den rechter ventrikel ontstaat, met een slagvolumenverkleining als gevolg. Werkelijk ziet men bij de modelproeven van MORITZ, hoe de slagvolumenverkleining van den linker ventrikel, door vergrooting van den weerstand voor den rechter ventrikel, op bovengenoemde wijze een even groote slagvolumenverkleining van dezen laatsten veroorzaakt.

Deze verklaring zou ook voor de werkelijke circulatie kunnen gelden, wanneer ik een drukverhoogen in de longcirculatie aangetoond had. Hierop gerichte proeven nam ik evenwel niet. Tegen zulk een drukverhoogen pleit, dat WELCH ³⁾ bij een spanningstoename in de carotis van 60 tot 230 mm.Hg. verkregen door onderbinding van alle aortatakken behalve van de linker subclavia, in de longarterie slechts een drukstijging van 4 à 5 mm.Hg. vond, terwijl bij de door mij als voorbeeld gereproduceerde stenoseversterking, de druktoename in den linkerventrikel slechts 15 à 20 mm.Hg. bedraagt.

Behalve door den weerstand wordt, zooals wij weten, de grootte van het slagvolumen beïnvloed door de belasting. De mogelijkheid bestaat dus ook, dat het slagvolumen van den rechter ventrikel kleiner wordt, doordat zijn belasting verkleind is — een belastingsverkleining kan zeer zeker zijn ontstaan tengevolge van de geringere bloedverplaatsing van het arterieële naar het veneuse stelsel, veroorzaakt door de daling van den arterieëlen bloeddruk. Weerstandsvergrooting, hoe gering dan ook

¹⁾ Vergel. blz. 74.

²⁾ Zie blz. 106.

³⁾ WELCH (l. c. blz. 6). Bladz. 392.

zoowel als belastingsvermindering, kunnen beiden slagvolumenverkleining der rechter kamer veroorzaken.

Wanneer derhalve door compressieversterking slagvolumenverkleining intreedt, wordt daardoor het systolische residu in den ventrikel vergroot, terwijl als gevolg hiervan het uit het atrium toestroomende bloed (wel is waar een kleinere hoeveelheid dan vóór de compressieversterking) om dezelfde reden, de diastolische kamervulling grooter doet worden dan vóór de vernauwingstoename, *zoodat alzoo de slagvolumenverkleining zelve, vergrooting der belasting veroorzaakt.*

Belastingstoename heeft slagvolumenvergroting ten gevolge — in fig. 26 van 12 %. *De tengevolge der weerstandsverhooging ontstane slagvolumenverkleining veroorzaakt dus een belastingsvergroting, waardoor deze verkleining minder aanzienlijk wordt.*

Duidelijk aantoonbaar is dus voor de intacte circulatie van warmbloedigen de reeds geciteerde¹⁾ regel, dien MORITZ opstelt volgens de resultaten van zijn modelproeven:

„Vermöge der Zuckungsgesetze, denen der Herzmuskel folgt, ist die Aenderung der Herztätigkeit durch jeden Klappenfehler, von vornherein gleich eine solche, dass sie auf die Compensation des Fehlers hinwirkt.” VON FREY ontwikkelde reeds vroeger een soortgelijke gedachtengang.²⁾

Dat door een bijna maximale aortacompressie het tijdevolumen toch slechts 10 à 20 % kleiner wordt, verklaart zich dus uit de met elke slagvolumenverkleining gepaard gaande belastingsvergroting, waardoor de verkleining voor een zeker gedeelte gecompenseerd wordt.

Het bedrag, waarmede de belasting telkens vergroot wordt, voordat de compressie maximaal is, bedraagt meestal slechts enkele ccm. (Zie fig. 21, 22, 23, 26.)

Slechts éénmaal (fig. 27) gebeurde het, dat, hoewel de slagvolumenverkleining direct na een stenoseversterking slechts gering was, de hierop volgende belastingsvergroting zoo aanzienlijk was, dat het slagvolumen weer zijn vroegere waarde herkreëg, zoodat in dit geval *de belastingsvergroting den ver-*

¹⁾ Zie blz. 56.

²⁾ VON FREY (l. c. blz. 6).

kleinenden invloed der weerstandstoename op het slagvolumen, volkomen compenseerde. De belastingsvermeerdering was in dit geval in verhouding tot de slechts geringe slagvolumenverkleining aanzienlijk. Daarvoor vermag ik geen oorzaak aan te wijzen.

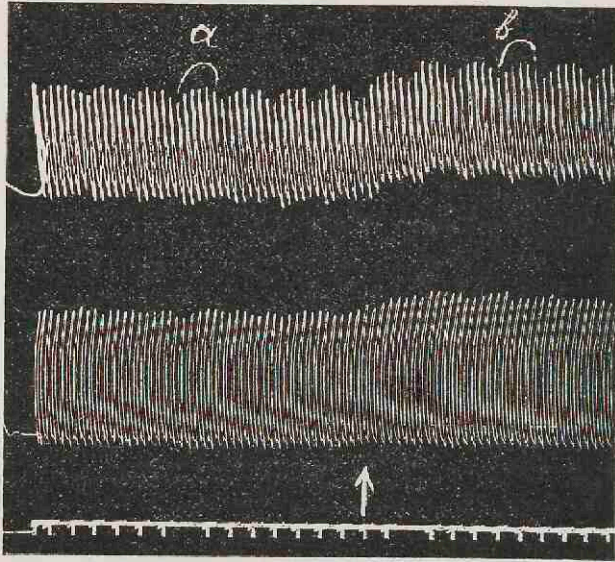


Fig. 27. (Ware grootte).

Volledige compensatie, door belastingsvergrooting, van een door weerstandstoename veroorzaakte slagvolumenverkleining.

Proef 28 N°. 2. Hond 4 K.G. Vagotomie.

Compress. stand 4.5. Ventrikeldruk 150. Slagvol. (gemiddelde van periode a = 4 ccm.

Bij ↑ versterking der vernauwing tot 4: Ventrikeldruk stijgt tot 167. Slagvol. eerst verkleind tot $3\frac{5}{6}$ herkrijgt de vroegere waarde (gemiddelde v. periode b. = 4 ccm.). Vergrooting van diast. en syst. ventr. vol. = $1\frac{1}{3}$ ccm.

Ad. 3. Direct ná de stenosestoename tot maximaal heeft hetzelfde plaats, als na de voorafgaande compressieversterkingen, nl. een nu zeer sterke slagvolumenverkleining, gepaard met verkleining van den diastolischen toevoer en vergrooting van het systolische en diastolische ventrikelvolumen. Maar terwijl bij voorafgaande stenoseversterkingen het ventrikelvolumen al gauw de nieuw verkregen waarde constant behoudt, dilateert nu het hart snel verder, terwijl tevens de afzonderlijke schommelingen van het ventrikel-

volumen op eens zeer in grootte toenemen. ¹⁾ Wij wezen er reeds op, ²⁾ dat dit alles een gevolg is van relatieve insufficiëntie, die ontstaat, wanneer de ventrikel langzamerhand zoover gedilateerd is, dat de atrioventriculaire kleppen het ostium niet meer geheel kunnen afsluiten. Eveneens wezen wij erop, dat dit vergrootte slagvolumen wordt uitgedreven naar het atrium, behalve het kleine gedeelte dat uit den windketel kan wegvloeien langs de a.a. coronariae. De sterke drukverhooging, die daardoor in het linker atrium ontstaat, verklaart op haar beurt weer den sterk vermeerderden diastolischen toevoer, met de vergrooting van het diastolische volumen der linker kamer als gevolg.

Het verdere verloop hebben wij ons nu waarschijnlijk als volgt te denken. Slechts het bloedquantum, dat langs de a.a. coronariae ³⁾ kan afvloeien, verdwijnt uit de longcirculatie, waarin de druk dus zoolang zal moeten stijgen, tot het gedeelte van het slagvolumen van den rechter ventrikel, dat naar de longarteriën wordt uitgedreven, even klein is geworden als het quantum, dat langs de a.a. coronariae afvloeit. Deze slagvolumenverkleining der rechterkamer komt tot stand door de weerstandsverhooging in de longarteriën en door de belastingsverkleining, als gevolg van de absolute daling van den arterieëlen bloeddruk.

Eerst dan, als het slagvolumen der rechter kamer tot zoover verkleind is, kan de ventrikeldilatatie tot staan komen en kunnen de verhoudingen min of meer stationnair worden.

De rechter ventrikel heeft dan natuurlijk vóór dien tijd reeds dezelfde veranderingen door moeten maken als de linker, zoodat ook hier een sterke vergrooting van het diastolische en systolische ventrikelvolumen moet bestaan. Wanneer dan ten slotte de verhoudingen min of meer stationnair zijn geworden, kan men aannemen, dat zoowel de linker als de rechter ventrikel maximaal gedilateerd zijn.

¹⁾ Zie fig. 24, op blz. 94.

²⁾ Zie blz. 94.

³⁾ Misschien vloeit nog een kleine hoeveelheid door de capillaire spleet waarin het aorta-lumen veranderd is.

Het totale bedrag dezer dilatatie zal natuurlijk bij de meeste proeven verschillend groot zijn, daar zulks van vele factoren afhankelijk is, zooals het gewicht van den hond, de grootte der ventrikels vóór de registratie, den tonus van het hart, enz. Een veelvuldig voorkomend bedrag voor de totale dilatatie is ± 25 ccm., maar soms werden nog veel grootere waarden geregistreerd (35 ccm. bij een hond van 14.5 K.G.). Wij moeten in aanmerking nemen, dat deze waarden gelden voor ventrikels zonder pericard — bij intact pericard zouden deze waarden volgens BARNARD¹⁾ veel kleiner zijn. TIGERSTEDT²⁾ kon in een kattenhart, bij intact pericard en bij bepaalden druk, 12 ccm. vloeistof inbrengen; na pericard opening 11 ccm. meer bij denzelfden druk, en wel in hoofdzaak in rechter atrium en rechter ventrikel.

Bij *opheffing der stenoseering*, worden de ventrikels eerst zeer snel, dan meer geleidelijk kleiner, om na eenigen tijd, gedurende welken het bloed dat zich in longen en groote venac ophoopte wordt afgevoerd, min of meer volkomen tot de oorspronkelijke grootte terug te keeren. Herhaaldelijk bleven zij iets vergroot, tengevolge van tonusvermindering der hartspier.³⁾

De wijze waarop de ventrikels na stenose-opheffing kleiner worden, hebben wij reeds vroeger beschreven.⁴⁾

d. Ventrikeltonus.

Vergrooting van het diastolische ventrikelvolumen, onafhankelijk van tijdvolumenverkleining, moet veroorzaakt zijn door verhooging van den atriumdruk of door vermindering van den weerstand, dien het binnenstroomende bloed ondervindt.

Wanneer alle gegevens voor een plotseling grooter worden van den veneusen toevoer ontbreken, is een weerstandsvermindering, d. w. z. een tonusvermindering der hartspier-elementen, wel het waarschijnlijkst te achten.

¹⁾ H. L. BARNARD, The functions of the Pericardium. Journ. of Physiol. 22, 43, 1898.

²⁾ R. TIGERSTEDT. Lehrb. der Physiol. d. Menschen. I, 213. 1905.

³⁾ Zie blz. 111.

⁴⁾ Zie blz. 98 en 99 en fig. 25 en 30.

Zulk een tonusverkleining, en wel ontstaan door CO₂-vermeerdering van het doorstroomende bloed, beschreven bijv. JERUSALEM and STARLING.¹⁾

Bij bepaalde CO₂-concentraties n.l. namen zij een vergrooting van het diastolische en systolische hartvolumen waar, terwijl de vergrooting van het diastolische volumen sterker was, zoodat dus evencens slag- en tijdvolumenvergrooting als gevolg gezien werd.²⁾

Soortgelijke tonusvermindering kwam ook bij verschillende mijner proeven voor; misschien is deze ook wel afhankelijk geweest van te groote CO₂-ophooping in het bloed. Voor deze opvatting pleit sterk, dat bij één proef in 100" een ventrikeldilatatie van 27.5 ccm. ontstond, die snel tot staan kwam door een versterking der kunstmatige respiratie.

Bij de weinige overige proeven, waarbij zulk een geleidelijke tonusvermindering gezien werd, was de dilatatie veel geringer. Wij vermelden alleen proef 37 N^o. 3 (N^o. 4 uit tabel IV), waar bij de grootere belasting een slag- en tijdvolumenvergrooting ontstaat.

De arterieële bloeddruk wordt niet hooger. Anders daarentegen bij proef 36 de N^o. 1^a, en 37 N^o. 1 (N^o. 17 en 23 uit tabel IV), waar een grootere belasting met slagvolumenvergrooting, maar bovendien met hooger en arterieëlen bloeddruk samengaat. Hier kan deze bloeddrukverhooging de primaire oorzaak zijn, waardoor de vencuse toevoer naar het hart rijkelijker en de belasting grooter wordt, zoodat dus over een tonusverandering niets gezegd kan worden.

Uit het feit, dat na opheffing van een stenoseering het ventrikelvolumen dikwijls grooter blijft dan vóór de compressie, blijkt, dat ná sterke dilatatie de ventrikeltonus dikwijls minder groot is geworden.

¹⁾ E. JERUSALEM and E. H. STARLING (l. c. blz. 13).

²⁾ Ook hier dus weer door grootere belasting een grooter slagvolumen.

III. De Vaattonus.

Reeds vroeger werd er op gewezen, dat het in vele gevallen mogelijk is een vaattonus verandering te bewijzen, maar ook zulk een bewijs dikwijls niet te leveren is. Men raadplege bladz. 80 en 81.

In dit hoofdstuk zullen wij achtereenvolgens bespreken vaattonusveranderingen bij toenemende compressie en bij opheffing der stenose.

A. Bij toenemende compressie.

Toenemende vaatverwijding gedurende toenemende compressie vóórdat de vernauwing een weerstandsverhoging veroorzaakt, kon voor ongeveer alle proeven, waarbij een nauwkeurige slagvolumenmeting mogelijk was, worden aangetoond. (N^o. 2, 3, 4, 5, 6, 7, 11, 13, [14], 15, 17, uit tabel IV op bladz. 102). Zie fig. 28.

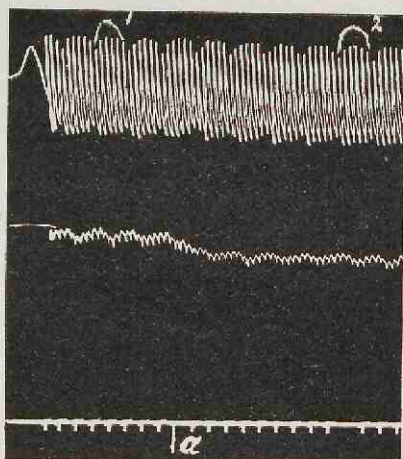


Fig. 28. (Verkleind tot $\frac{3}{4}$.)

Daling van den arterieëlen bloeddruk door vaatverwijding, reflectorisch opgewekt door versterking van aortacompressie.

Proef 28, N^o. 2. Hond 4 Kg. Vagotomic.
 Volumencurve, carotisdruk, tijd in sec.
 Stand compressorium 5.5. Arter. bloedd. 78.
 Slagvolumen (gemiddelde van periode 1): 4,5 ccm.
 Bij a.) Stenoseversterking tot 5.) Carotidr. 74.
 Slagvolumen (gemiddelde van periode 2) 4.5 ccm.
 Polsfrequentie constant: 30 in 10", dus ook tijdvolumen onveranderd gebleven.

Bij al deze proeven dus een dalende bloeddruk bij onveranderd of grooter wordend tijdvolumen, soms een onveranderd blijven van den bloeddruk bij grooter wordend tijdvolumen.

Meestal onmogelijk was het een oordeel te vellen over de vaattonussterkte, wanneer telkens door de compressieversterking de weerstand verhoogd en daardoor het tijdvolumen verkleind wordt. Slechts in 3 gevallen (N^o. 2, compr. 4; N^o. 12, compr. 7.5; N^o. 14, compr. 5, uit tabel IV) is een toenemen der vaatverwijding aantoonbaar, gedurende een dezer compressieversterkingen (vóór de maximale vernauwing).

Bij N^o. 2, doordat het tijdvolumen onveranderd blijft door belastingsvergroting¹⁾, bij N^o. 12, doordat de weerstandstoename, die door de compressieversterking ontstaat, slechts gering is, zoodat geen tijdvolumenverkleining optreedt, terwijl wel een bloeddrukdaling ontstaat; bij N^o. 14 is een polsversnelling oorzaak, dat het tijdvolumen niet kleiner wordt.

Verder kon in enkele gevallen een kortdurende (enkele seconden) vaatvernauwing worden waargenomen, die dus snel weer door verwijding gevolgd wordt. De hierdoor veroorzaakte voorbijgaande bloeddrukstijging bedraagt 10 à 20 mm.Hg.

Zie N^o. 2 bij stenose 4,5. en 4; N^o. 6 bij stenose 8; N^o. 16 bij stenose 5.

In enkele andere gevallen werd een vaatcontractie waargenomen, nu niet doordat bij onveranderd tijdvolumen de bloeddruk stijgt, maar doordat de bloeddruk ± onveranderd blijft of een weinig hooger wordt bij gelijktijdige tijdvolumenverkleining. Na deze contractie kon verder niet over de sterkte van den vaattonus geoordeeld worden.

N^o. 3 bij stenose 5; N^o. 5 bij stenose 7. Bij N^o. 15 eerst bij stenose 11, tegenover stenose 14, een vaatverwijding; door een

¹⁾ Zie blz. 108.

daaropvolgende vaatvernauwing wordt de vaattonus bij stenose 8 weer even groot ongeveer als bij stenose 14.

Gedurende maximale stenoseering is over de grootte van den vaattonus niets met zekerheid te zeggen.

B. Bij opheffing of vermindering der stenose.

Bij *plotselinge totale stenose-opheffing* ontstaat een zeer groote vaattonusverhooging, in deze sterkte kort van duur en weer voor een zoodanige vaatverwijding plaats makende, dat ten slotte de vaattonus een soms iets kleinere, soms iets grotere sterkte bezit dan vóór de compressie. Over deze vaatcontractie en de oorzaak er van zie bladz. 124—126.

Bij *stenosevermindering in tempo's* kon herhaaldelijk een vaattonusvergrooting geconstateerd worden. (Zie fig. 29.)

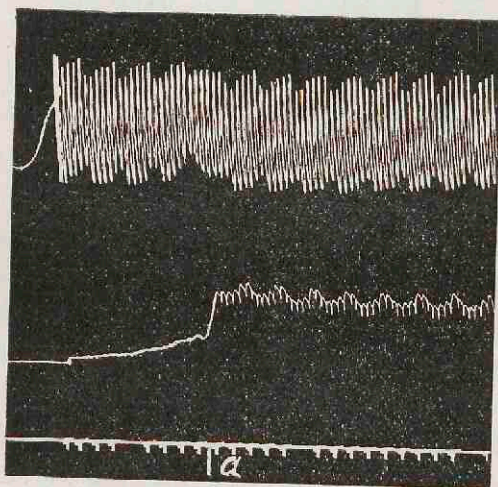


Fig. 29. (Verkleind tot $\frac{3}{4}$).

Een bloeddrukstijging, veroorzaakt door een vaattonusverhooging, die reflectorisch is opgewekt door compressievermindering.

Proef 28, N^o. 2. Hond 4 Kg. Vagotomie.

Boven: volumencurve, dan carotisdruk en tijd in sec.

Stand v. compressorium : 5. Slagvol. $5\frac{2}{3}$ ccm. Art. bloeddr. stijgt geleidelijk van 40 tot 46.

Bij a) stenosevermindering tot 6. \pm 8 sec. daarna: slagvol. $5\frac{1}{3}$ ccm. Gemiddelde arter. bloeddr. 59. Polsfrequentie constant: 29, in 10'.

Zoo ook bij proef 38, N^o. 1d, na stenosevermindering tot 7.5, een bloeddruk van 33 met tijdvol. van 768; na volkomen stenose-opheffing in enkele tempo's: bloeddr. 75! tijdvol. 705. Bij proef 33, N^o. 1 bij stenosevermindering van 10 tot 13 een plotselinge bloeddrukstijging van 52 tot 57 mm.Hg. terwijl het tijdvolumen onveranderd blijft.

Samenvattend kunnen wij dus over den vaattonus bij aortastenoseering het volgende zeggen:

Bijna altijd is het mogelijk, bij toenemende compressie, voordat door de vernauwing de weerstand verhoogd wordt, een toenemende vaatverwijding te constateeren.

Bij verdere versterking der stenose tot maximaal is over den vaattonus niet meer te oordeelen, op enkele uitzonderingen na (vaatcontractie, 3 × van korten duur, 3 × van onbekenden duur; 3 × vaatverwijding).

Bij opheffing of vermindering der compressie ontstaat een blijvende vaatcontractie, waardoor de vaattonus weer ongeveer even groot wordt als vóór de compressie (soms kleiner, soms grooter).

De genoemde vaatverwijding moet reflectorisch tot stand komen van uit de plaats, waar de aorta ascendens gestenoseerd wordt, omdat de verwijding als vrij plotselinge reactie op een compressieversterking ontstaat, nog vóórdat door de vernauwing de weerstand verhoogd wordt, zoodat de plek van stenoseering de eenigste plaats van hart en vaatstelsel is, die reeds door de compressie beïnvloed wordt.

Over de baan, waarlangs deze prikkels voortgeleid worden naar het vasomotorische centrum, kan ik niets naders zeggen; proeven in deze richting werden niet genomen.

Men zou geneigd zijn te denken aan den nervus depressor. Bij den hond loopen de depressorvezels evenwel aan den hals in de gemeenschappelijke vagus-sympathicus-scheede,¹⁾ zoodat zij allicht mede doorgesneden worden bij vagotomie; echter zag ik ook dan nog een vaatverwijding (zie tabel IV).

Voor de oorzaak van de sterke vaatcontractie na plotselinge totale stenose-opheffing, verwijs ik naar blz. 126.

¹⁾ Vergelijk: W. ELLENBERGER und H. BAUM. Anatomie des Hundes, Berlin 1891, en O. FRANK, in Handb. der Physiol. Methodik. (l. c. blz. 15) Bladz. 375.

De vaatvernauwing, die gedurende stenosevermindering in tempo's ook dan gezien wordt, wanneer de ventrikeldruk door de compressieverkleining niet meer beïnvloed wordt, zal waarschijnlijk berusten op een ophouden der reflectorische prikkeling van den aortawand, waardoor, zooals wij aannamen, bij vernauwingstoename de vaatverwijding ontstaat.

De beschreven vaatcontracties, gedurende toenemende compressie, kunnen een gevolg zijn van prikkeling van het vasomotorische centrum door anaemie. COHNHEIM ¹⁾ vermeldt bloeddrukverhoogingen, soms vóór, soms ná de definitieve bloeddrukdaling optredend, die hij eveneens aan vaatcontractie door hersenanaemie toeschrijft.

In één geval (N^o. 16 van tabel IV) zien wij een toenemende vaatcontractie gedurende het eerste gedeelte van de stenoseering. Deze vaatcontractie begint plotseling op te treden, terwijl nog niet gecompriëerd wordt en is dus afhankelijk van een oorzaak, die met de compressie zelf niets te maken heeft. Later ontstaat een hartruptuur, doordat de manometerkanule den ventrikelwand had doorboord. Mogelijk heeft hier de ventrikelwandprikkeling, door de kanule, reflectorisch de vaatvernauwing opgewekt en onderhouden, te meer daar er reflexen van uit den hartwand naar het vasomotorische centrum bekend zijn. (WOOLDRIDGE). ²⁾

Een afzonderlijke, zij het ook korte, bespreking verdient het gedrag van den vaattonus bij die proeven, waarbij *manueele draadstenoseering* werd toegepast.

Terwijl in enkele gevallen over den vaattonus geen oordeel geveld kan worden, zag ik bij één proef een vaatverwijding bij *in tempo's toenemende stenoseering*, zooals regel is bij de vernauwing met het compressorium.

Bij voortdurend wisselende compressie is een sterke vaatcontractie (een flinke bloeddruk-overcompensatie veroorzakende) regel, ook na vagotomie.

Deze vaatcontractie bij wisselende compressie moet waar-

¹⁾ COHNHEIM (l. c. blz. 5).

²⁾ Geciteerd naar R. TIGERSTEDT (l. c. blz. 110). Bladz. 232.

schijnlijk verklaard worden uit de bijzondere wijze van stenoseering.

Wij bespraken reeds ¹⁾ dat bij het plotseling totaal opheffen der compressie een vaatvernaauwing ontstaat, waardoor de vaattonus meestal tijdelijk grooter wordt dan vóór de compressie. Men kan zich dus voorstellen, dat door telkens de compressie tijdelijk te verminderen of op te heffen, de vaattonus aanmerkelijk toeneemt, zoodat hij ook gedurende den tijd dat wel gecompri-meerd wordt, sterker blijft dan bij vrije aorta. Zoo zien wij bijv. in een zelfde proef bij de eerste stenoseering een vaatverwijding bij in tempo's toenemende compressie, bij een volgende stenoseering, bij wisselende compressie, een sterke vaatcontractie.

Ten slotte moet ik nog het feit vermelden, dat bij één proef, waarbij de vernauwing in tempo's versterkt werd, telkens de vaattonus als reactie op een compressietoename verhoogd wordt.

Waar wijde vaatverwijding, die anders steeds als reactie op een stenoseversterking ontstaat, meenden te moeten toeschrijven aan een reflexwerking, uitgaande van de plaats waar gestenoseerd wordt, bestaat de mogelijkheid, dat in deze proef op een andere plaats vernauwd werd dan gewoonlijk, 't zij veel dichter bij het hart, 't zij verder er vandaan, in ieder geval op een plaats van waaruit reflectorisch nu niet een vaatverwijding, maar een vaatvernaauwing ontstaat. Ik geef deze verklaring natuurlijk met de grootst mogelijke reserve.

Hoe het ook zij, zooveel is duidelijk, dat het voor de regelmatig voorkomende verwijding bij compressietoename, zoowel als voor de vaatcontractie gedurende stenosevermindering in tempo's, vrijwel vaststaat, dat zij tot stand komen door reflexen, die uitgaan van de plaats waar de aorta gecompri-meerd wordt, zoodat zij dus niet behooren beschouwd te worden als behorende bij de aortastenoscering als zoodanig. Deze kunstmatige vernauwing wil toch zooveel mogelijk de natuurlijke, in de kleppen zetelende, stenose nabootsen, bij welke de genoemde vaatreflexen zoo goed als zeker niet zouden gezien worden.

¹⁾ Zie blz. 115.

IV. De arterieële bloeddruk.

A. Bij compressieversterking.

1. *Bij toenemende aorta-vernauwing daalt, voordat de stenose een tijdvolumenverkleining veroorzaakt, de gemiddelde arterieële bloeddruk in den regel reeds door vaatverwijding. (Vergelijk fig. 28.)*

2. *Van het oogenblik af, dat een vernauwingsversterking een tijdvolumenverkleining veroorzaakt, daalt, door telkens toenemende compressie, de bloeddruk telkens verder. (Zie fig. 21 en 26).*

De totale daling, voordat de compressie maximaal is, bedraagt 10 % à 30 %.

3. *Zoodra de vernauwing maximaal is, ondergaat de bloeddruk een snelle definitieve daling, welke steeds samengaat met het ontstaan van relatieve insufficiëntie. (Zie fig. 15).*

Ad. 1. Deze bloeddrukdaling, vóórdat door de stenose de weerstand voor den ventrikel verhoogd wordt, zien wij in tabel IV bij N^o. 2, 3, 4, 5, 6, 7, 11, 13 en 22. In al de gevallen, waarin een nauwkeurige tijdvolumenmeting mogelijk was, bleek deze daling door vaatverwijding te zijn ontstaan.¹⁾ De daling is niet groot, bedraagt meestal slechts enkele mm.Hg.; in enkele gevallen evenwel meer (20 à 25 mm.Hg.).

Bij drie proeven ondergaat de bloeddruk geen daling (N^o. 1, 14, 21); de enkele gevallen, waarin de bloeddruk gedurende dit tijdperk stijgt, zullen later besproken worden.

Ad. 2. Wanneer het tijdvolumen telkens bij stenoseversterking kleiner wordt, daalt ook de gemiddelde arterieële bloeddruk. (De rol, die de vaattonus hierbij speelt, is voor verreweg de meeste proeven onbekend). De totale daling bedraagt dan, vóór de compressie maximaal is, 10 % à

¹⁾ Zie blz. 113.

30 %, zooals blijkt uit N°. 1—10 der volgende tabel (tabel V). Hierin werden n.l. die proeven uit tabel IV vereenigd, waarbij goed kan worden geconstateerd, wanneer relatieve insufficiëntie ontstaat, en wel omdat het optreden van relatieve insufficiëntie bewijst, dat dan de compressie maximaal is.¹⁾

TABEL V.

N°.	Volnummer volgens tabel IV.	Vagotomie.	Bloeddruk vóór de stenoseering, in m.m.Hg. *)	Bloeddruk gedurende de stenose direct voorafgaande aan de maximale in m.m.Hg.	Bloeddruk-daling.	Bloeddruk gedurende de maximale stenoseering.
1	18	—	71	65	9 %	25
2	3	+	108	95	12 %	[68] **)
3	4	+	82	69	16 %	32
4	1	—	60	49	19 %	25
5	5	—	52	40	20 %	22
6	2	+	86	67	22 %	14
7	20	—	65	50	23 %	24
8	16	—	125	95	24 %	18
9	19	+	102	75	27 %	35
10	15	—	52	35	30 %	30
11	6	+	71	40	44 %	22
12	7	—	64	35	45 %	11
13	23	—	112	63	45 %	20
14	21	—	57	30	48 %	29
15	11	+	80	40	50 %	26

*) Bij de enkele proeven, waarbij gedurende het begin der stenoseering de bloeddruk nog stijgt, is de hoogste waarde genomen.

**) De maximale vernauwing bestond hier slechts enkele seconden, zoodat de bloeddruk nog niet de laagste waarde bereikt heeft.

Bij N°. 11 tot 15 daarentegen is de totale daling aanmerkelijk grooter (44 % — 50 %), wat dus veroorzaakt moet zijn door een

¹⁾ Vergelijk blz. 94—97.

grootere tijdvolumenverkleining, of door een sterkere vaatverwijding dan gedurende de eerstgenoemde tien proeven ontstond. Bij N^o. 14 en N^o. 15 nu was de totale tijdvolumenverkleining, voorafgaande aan de maximale compressie, bijzonder groot, (resp. 26 % en 30 %¹⁾), terwijl de meest voorkomende waarden 10 % à 20 % zijn).

Bij N^o. 13 was het tijdvolumen niet goed meetbaar. Bij 11 en 12 moet daarentegen de grootere bloeddruk daling geweten worden aan een sterkere vaatverwijding, omdat bij N^o. 12 de tijdvolumenverkleining 21 % bedraagt, terwijl bij N^o. 11 het tijdvolumen bij hooge uitzondering in het geheel slechts 1.6 % kleiner is geworden.²⁾ Waar dus de grootere bloeddruk daling, die bij de laatste der in de tabel vereenigde proeven gezien wordt, verklaard moet worden, gedeeltelijk door een abnormaal groote tijdvolumenverkleining, gedeeltelijk door een abnormaal sterke vaatverwijding, meen ik gerechtigd te zijn, deze sterke daling zelf eveneens als atypisch te mogen betitelen.

Ad. 4. Wanneer de stenose tot maximaal versterkt is, veroorzaakt de groote tijdvolumenverkleining eenerzijds een groote bloeddruk daling, anderzijds een zoo sterke bloedstuwung in den ventrikel, dat relatieve insufficiëntie ontstaat. De bloeddruk daalt nu tot een waarde, die bij de verschillende proeven varieert tusschen 11 en 32 mm.Hg.

Als typisch verloop voor den bloeddruk gedurende toenemende aortastenoseering geldt dus bij mijn proeven: een geleidelijke daling van 10 % à 30 %, gevolgd door een definitieve daling zoodra de vernauwing maximaal is. *De aorta kan dus geleidelijk zoover gesloten worden, dat nog slechts een bijna capillaire spleet van het lumen over is gebleven, terwijl de arterieele bloeddruk toch slechts 10 % à 30 % daalt. Dat deze daling betrekkelijk klein is, is een gevolg van het feit, dat de tijdvolumenverkleining zoo gering is (10 % à 20 %) wat weer toegeschreven moet worden aan de belastingsvergrooting die met elke tijdvolumenverkleining samengaat.*³⁾

Wij wezen er reeds op,⁴⁾ dat COHNHEIM meedeelt, hoe, trots toenemende vernauwing, de arterieële druk onveranderd

¹⁾ Zie noot op blz. 102.

²⁾ Vergelijk noot op blz. 102.

³⁾ Zie blz. 103.

⁴⁾ Zie blz. 55.

blijft, tot op het oogenblik waarin hij plotseling steil daalt.

ROY a. ADAMI kwamen eveneens tot het resultaat, dat bij toenemende compressie de carotisdruk niet daalt, totdat bij een mate van vernauwing, die variëert bij verschillende dieren, plotseling de bloeddruk definitief daalt ¹⁾.

LÜDERITZ (l. c.) daarentegen zag slechts bij twee van zijn negen honden eenzelfde gedrag van den bloeddruk, als door COHNHEIM en ROY a. ADAMI beschreven. Bij de andere honden vond hij daarentegen, evenals bij konijnen, een daling tot $\frac{3}{4}$ of $\frac{2}{3}$, gevolgd door een snelle daling of wel een langzame daling van den beginne aan.

Geen enkele mijner proeven gaf een gedrag van den bloeddruk te zien, als door COHNHEIM en ROY a. ADAMI als typisch beschreven is.

Zelfs wanneer de door reflectorische vaatverwijding ontstane bloeddrukdaling, als iets bijkomstigs, buiten beschouwing wordt gelaten, ²⁾ zou bij mijn proeven toch nog altijd een bloeddrukdaling aan de definitieve daling vooraf moeten gaan; en wel, omdat het tijdvolume verkleind wordt, zoodra door de stenose de weerstand voor den ventrikel vergroot wordt.

Het resultaat, waartoe COHNHEIM komt door zijn proeven, is zooals wij reeds memoreerden, het volgende:

De arbeidsgrootte van het hart stijgt bij toenemende stenose zoodanig mede, dat, niettegenstaande de stenose, elke systole dezelfde quantiteit bloed ³⁾ uitwerpt, zoodat de druk in artèriën en venae normaal blijft. Hij vervolgt dan: „Und so sehr ist das gesunde Herz auf diese „zweckmässigste“ Art zu arbeiten, ich möchte sagen, eingestellt, dass, wenn die Grösse des Widerstandes eine so beträchtliche geworden, dass er von der Contraction des Herzmuskels nicht mehr vollständig überwunden werden kann, *der Kreislauf alsbald erlischt*. Eine Mittelstufe eines zwar nicht ganz normalen,

¹⁾ l. c. blz. 5.

²⁾ Vergelijk blz. 118.

³⁾ Ook ROY a. ADAMI zijn van meening, dat het zoo langen tijd constant blijven van den bloeddruk niet berust op vaatvernauwing, maar op het onveranderde slagvolume.

aber doch fort dauernden Kreislaufes, bei dem etwa das Herz, wenn auch nicht das frühere normale Durchschnittsquantum, wohl aber ein geringeres mit jeder Systole in die Arterie wirft, und dadurch einen, gegen die Norm freilich erniedrigten Arteriëndruck und erhöhten Venendruck unterhält, eine solche Mittelstufe *gibt es hier nicht*: der physiologische Herzmuskel genügt den an ihr gerichteten Arbeitsanforderungen oder er genügt nicht; in jenem Fall haben wir eine regelrechte physiologische Circulation, in diesem den Tod".¹⁾

Deze uitspraak is dus *volgens mijn proeven onjuist*. Er bestaan wel degelijk tusschenstadia.

Bij elke proef kunnen wij herhaaldelijk waarnemen, hoe een telkens iets verder dilateerend hart, met telkens kleiner slag- en tijdvolumen, telkens grooter systolisch residu en voortdurend lager wordenden arterieëlen bloeddruk, gedurende langen tijd voort kan arbeiden.

De bij enkele proeven waargenomen bloeddrukstijging, die reeds intreedt vóórdat door de stenose de hartsactie door weersstandsverhooging beïnvloed wordt, begint reeds op te treden gedurende de normale periode en staat dus in geen oorzakelijk verband tot de aorta-compressie. Zoo bij N^o. 17 en 23 (tabel IV). [Of de bloeddrukstijging een gevolg is van vaatvernauwing, dan wel van vermindering van den ventrikeltonus, kan niet worden uitgemaakt. (Zie bladz. 109). Bij N^o. 16 is zeker een vaatcontractie de oorzaak. (Zie bladz. 115).]

In één proef, gedurende nog niet sterke compressie, stond een *bloeddrukstijging* in oorzakelijk verband tot de stenoseering, zoodat men dus van een bloeddruk-*overcompensatie* kan spreken. De vernauwing werd in tempo's versterkt door *manueele draadcompressie*. Deze overcompensatie werd telkens door een vaatvernauwing veroorzaakt, welke terstond bij compressieversterking intrad. (Zie bladz. 118).

Overcompensatie door vaatcontractie (stijging tot zelfs $1\frac{1}{2} \times$ oorspronkelijke hoogte) is regel *bij voortdurend wisselende manueele draadstenoseering*. (Zie bladz. 118).

¹⁾ O. COHNHEIM (l. c. blz. 5) Bladz. 52.

LÜDERITZ nam soms een geringe overcompensatie van den bloeddruk waar, zoowel bij honden als bij konijnen, bij het in tempo's versterken der compressie.

WELCH¹⁾ zag bij konijnen door aortastenoseering altijd eerst een bloeddrukstijging optreden; bij honden daarentegen nooit.

B. Bij stenose-opheffing.

1. Bloeddruk na een plotselinge totale stenose-opheffing.

In het hoofdstuk over het slagvolumen bespraken wij reeds, hoe na de stenose-opheffing het slagvolumen eerst zeer groot is, om daarna geleidelijk kleiner te worden, totdat het tijdvolumen weer ongeveer even groot is als vóór de stenose. Wanneer de vaattonus onveranderd bleef, zouden we dus verwachten, dat de bloeddruk, die immers dan alleen afhankelijk is van de vulling der arterieën, eerst snel, dan langzaam zou stijgen, totdat ongeveer de hoogte, die vóór de compressie bestond, weer bereikt is. Een naar boven convexe lijn, eerst sneller, dan langzamer stijgende, zou dus dit bloeddrukverloop graphisch voorstellen. In werkelijkheid vinden wij echter slechts het laatste gedeelte van deze lijn terug.

Direct na de stenose-opheffing schiet n.l. de bloeddruk in enkele oogenblikken steil naar boven tot een bedrag hooger dan de beginwaarde, om reeds spoedig weer geleidelijk te dalen en na 15" à 30 " weer het laatste gedeelte te volgen der lijn, die wij boven aangaven.

Wij zien dus *een snelle stijging van den gemiddelden arterieëlen bloeddruk tot boven de beginhoogte, gevolgd door een daling tot een subnormale waarde, waarop weer een stijging volgt tot ± deze beginwaarde* (soms wordt de daling beneden den norm niet waargenomen). Zie fig. 30.

¹⁾ W. H. WELCH. (l. c. blz. 6). Bladz. 388.

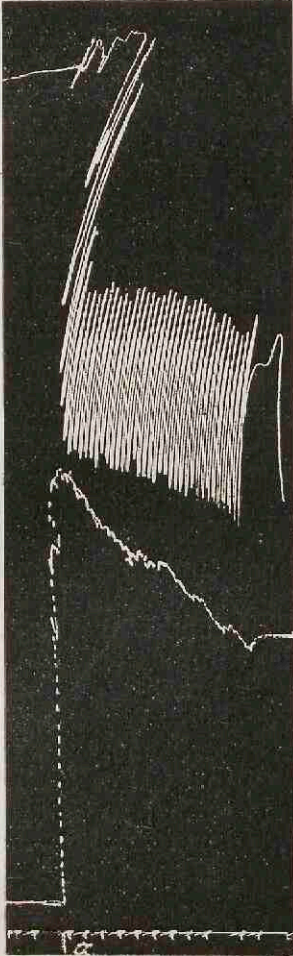


Fig. 30. (Verkleind tot $\frac{3}{4}$.)

Snelle stijging van den gemiddelden arteriëlen bloeddruk boven de beginwaarde, doordat de vaatwand reageert met een sterke vernauwing op de plotselinge groote passieve rekking, die, bij totale stenose-opheffing, het opeens sterk ver-groote slagvolumen teweeg-brengt.

Proef 13, N^o. 2. Draadsteno-seering. Vagotomie.

Boven: volumencurve, dan carotis-druk en tijd in sec. Zeer sterke stenoseering. Carotisd. 52. Slagvol. 1,5 ccm. Diast. ventrikel vol. 15 ccm. vergroot.

Bij a: Plotselinge totale opheffing v. d. stenose. Carotisd. snel stijgend tot 180, daalt daarna in deze fig. tot 130 (daalt verder tot 75, 40'' na stenose-opheffing).

Slagvolum. eerst 10 à 11 ccm. (2e en 3e contractie volgende op steno-se-opheffing), dan 6.5 ccm., daarna weer grooter wordend tot 7.5 ccm. (omdat, bij constant blijvende belas-ting, de overbelasting — arter. bloeddruk — kleiner wordt). Diast. hartvol. eerst snel 10 ccm. verkleind, dan \pm constant, daarna nog meer verkleind.

Carotisd. vóór de compressie: 110 mm.Hg.

BAYLISS constateerde, dat, als hij plotseling veel vloeistof in een uitgesneden arterie perste, op deze passieve dilatatie een sterke vaatcontractie volgt, welker ontstaan dus aan een locale vaatwandreactie moet worden toegeschreven; „The muscular coat of the arteries reacts, like smooth muscle in other situations to a stretching force by contracting.”¹⁾

Ook na het plotseling volledig opheffen der stenose komt op eens een zeer groot bloedquantum in de arteriën. *De*

¹⁾ W. M. BAYLISS. On the local reactions of the arterial wall to changes of internal pressure. Journ. of Physiol. 28, 220, 1902.

snelle stijging van den gemiddelden arterieëlen bloeddruk, boven de beginwaarde, is dus vrij zeker een gevolg van de sterke reactieve vaatcontractie, die op de snelle rekking van den vaatwand volgt.

De daling, die na enkele oogenblikken weer intreedt, is dan te verklaren door het weer verminderen van deze vaatcontractie. ¹⁾

De hoogte van de eerste snelle stijging bedraagt meestal $1\frac{1}{3} \times$ de waarde, die de bloeddruk had, voordat de compressie begon.

In sommige gevallen nog aanmerkelijk hoogere waarden; zoo bijv. een stijging van ± 25 tot 180 bij een bloeddruk vóór de compressie van 110. In een andere proef, bij lagen beginbloeddruk (40), volgt op stenose-opheffing een plotselinge stijging tot 120 — $3 \times$ beginwaarde.

Bij verschillende proeven stijgt, na plotselinge stenoseopheffing, de bloeddruk niet tot boven de beginwaarde, n.l. wanneer de geheele circulatie in niet meer al te goede conditie verkeerde. Het na stenose-opheffing uitgeworpen slagvolumen is dan minder groot, terwijl ook de vaatreactie minder krachtig is.

Zoo komt het natuurlijk ook herhaaldelijk voor, dat de bloeddruk niet meer tot de beginhoogte terugkeert; vooral wanneer de stenoseering zeer lang duurde — toch gebeurt het ook wel, dat de bloeddruk hooger is ná dan vóór stenoseering; soms als gevolg van hooger en vaattonus, soms van grooter tijdsvolumen.

2. Bloeddruk tijdens vermindering van de compressie in tempo's.

Na elke compressievermindering stijgt de gemidd. arter. bloeddruk door tijdsvolumenvergroting. Van een drukstijging met een hoogen top, zooals bij de totale opheffing, zien wij nu niets; er komt nu niet opeens zulk een groot quantum in de vaten, zoodat de plotselinge vaatwandrekking en dus ook de reactie daarop uitblijft. Na elke compressievermindering stijgt nu de bloeddruk snel tot een hooger niveau en blijft deze constant, totdat een nieuwe stenosevermindering een verdere verhooging medebrengt. Er ontstaat dus een *trapvormige stijging*.

¹⁾ Zie noot op blz. 162.

Wanneer de bloeddruk aldus tot een zekere hoogte is gestegen, kan na een verdere stenosevermindering eveneens een snelle stijging optreden, maar nu zonder tijdvolume-vergrooting. Zooals reeds op bladz. 117 besproken werd (zie ook fig. 29), ontstaat deze bloeddrukverhooging door een reflectorisch (van af de stenoseeringsplaats) opgewekte vaatvernauwing.

Een mooi voorbeeld van trapvormige bloeddrukstijging, gedeeltelijk door tijdvolume-vergrooting, gedeeltelijk door vaatcontractie, kan ik ontleenen aan proef 38 N°. 1^d (N°. 10 uit tabel IV).

Sterkte der stenose.

Gemidd. art. bloeddruk.

6	18	
7	28	} door <i>tijdvolume-</i> <i>vergrooting.</i>
7.5	33	
8	44	
9	64	} door <i>vaatcontractie</i> (tijd- volumen blijft constant).
10	74	

V. De frequentie van den hartslag.

Zooals wij weten, staat de frequentie van den hartslag onder den reguleerenden invloed van het centrale zenuwstelsel.

Voorloopig neemt men nog aan, dat deze reguleerende werking uitgaat van twee centra, die beiden in tonus verkeeren: het remmingscentrum, dat langs de n.n. vagi naar den plexus cardiacus vezels uitzendt, welker prikkeling een — chronotroop effect heeft en het versnellingscentrum, welks vezels via de n.n. accelerantes en de ggl. stellata den plexus cardiacus bereiken en een + chronotrope werking uitoefenen, wanneer zij geprikkeld worden. De onderlinge verhouding in sterkte van beider tonus bepaalt de frequentie van den hartslag. De vagustonius is normaal grooter dan de acceleranstonius.

De tonus van beide centra wordt onderhouden en beïnvloed door prikkels, zoowel centraal werkend, als reflectorisch; (voor deze reflexen is het geheele lichaam het „receptieve veld”). Het vaguscentrum is meer prikkelbaar dan het acceleranscentrum en wat voor het ééne centrum een adaequate prikkel is, behoeft dit nog niet te zijn voor het andere.

Omdat aortastenoseering behalve anaemie (die vooral een vagusprikkeling ten gevolge heeft), hoofdzakelijk prikkeling van den hartwand en van het beginstuk der aorta veroorzaakt, is het van belang er op te wijzen, dat van den hartwand uit, centripitale reflexen bekend zijn naar het acceleranscentrum, (KNOLL 1881), zoowel als naar het vaguscentrum (WOOLDRIGE, ZWAARDEMAKER, MUSKENS); en uitgaande van de groote vaten een — chronotrope invloed.¹⁾

Bekende, maar zeker ook nog onbekende invloeden, uitgaande van hart en groote vaten zullen, door een werking zoowel op vagus als acceleranscentrum, de hartsfrequentie bij aortastenoseering wijzigen, terwijl het dikwijls onmogelijk zal zijn, zonder bepaaldelijk hierop gerichte experimenten, in een gegeven geval de oorzaak op te sporen, waarom juist in een bepaalden zin een verandering optreedt.

Het eenvoudigst zijn de verhoudingen, wanneer wij nog slechts te maken hebben met den reguleerenden invloed van één centrum, waarom wij dan ook allereerst de veranderingen der hartsfrequentie bij aortastenoseering na zullen gaan *na vagotomie*.

¹⁾ Zie H. ZWAARDEMAKER. Leerboek der Physiologie I. 170—173, 1910.

TABEL VI.

POLSFREQUENTIE (GEDURENDE 10") BIJ AORTA-STENOSEERING, NA VAGOTOMIE.						
Volnummer.	PROEF N ^o .	Polsfrequentie vóór de compressie.	Gedurende toenemende stenose (behalve de maximale).	Gedurende maximale compressie.	Direct na stenose- opheffing.	Eenigen tijd na stenose- opheffing.
1	33 ¹	38 à 39	eerst onveranderd, dan lichte versnelling (39).	?	versneld (41) dan verlangz. tot	39 (na 20").
2	37 ²	32	onveranderd.	?	onveranderd.	32 (steeds zoo blijvend ook gedurende de volg. compr.)
3	37 ³	31	onveranderd.	?	versneld tot 32 (10") dan verlangz. tot 30, dan weer <i>versneld</i> tot	31 (30")
4	31 ²	± 26	geleidelijk versneld tot 34.	versneld (40).	blijft versneld (10") dan verlangz. tot....	33 (35")
5	31 ^{3a} ['t zelfde bij 31 ^{3b}]	32 à 33	onveranderd.	versneld (35).	blijft versneld (10") dan verlangz. tot....	33 (25").
6	36 ²	36 à 37	lichte versnelling (37)	versneld (40).	zelfde versnelling blijft gedurende 10", dan geleidel. verlangz. tot	27 (140").
7	43 ²	16 à 17	licht versneld (17)	versneld (18)	zelfde versnelling blijft gedurende 30", dan verlangz. tot....	17 à 18 (50").
8	28 ²	30	eerst kortdurende versnelling, dan vroegere frequentie.	versneld (31)	blijft versneld (20"), dan verlangz. tot ..	27 (125").

Zoowel bij intacte vagi, als na vagotomie, beginnen veranderingen in de hartfrequentie (wanneer zij ten minste ontstaan) meestal op te treden, wanneer de stenose zoo sterk is geworden, dat daardoor weerstandsvergrooting is gekomen, soms evenwel vóór dien tijd, soms ook later.

A. Na vagotomie.

De proeven, waarbij de frequentie (telkens gedurende 10") nauwkeurig geteld kon worden, zijn in bijgaande tabel vereenigd. (Tabel VI.)

Na vagotomie blijft bij toenemende aortacompressie de hartfrequentie of onveranderd, of zij wordt een weinig sneller, terwijl gedurende de maximale compressie steeds een versnelling gezien wordt, welke na de stenose-opheffing nog eenigen tijd blijft bestaan, om daarna in een geleidelijke verlangzaming over te gaan. Daardoor ontstaat dan een frequentie, die even groot, soms grooter soms kleiner is, dan de beginfrequentie.

Na doorsnijding van alle extracardiale zenuwen zag LEHNDORFF, ¹⁾ bij compressie der aorta in de borstholte, slechts zeer zelden en dan nog in zeer geringe mate een polsversnelling.

De versnelling bij onze proeven, steeds bij de sterkste compressie, soms ook reeds vroeger aantoonbaar, moet dus wel veroorzaakt zijn door een *prikkeling van het acceleranscentrum*. Of deze prikkeling uitgaat van den hartwand (tengevolge van de drukverhooging in het hart) of van de aorta of van eenige andere plaats is natuurlijk niet uit te maken.

Na de stenose-opheffing blijft deze prikkelingstoestand nog gedurende eenigen tijd bestaan (10" tot 30").

De eenige uitzondering hierop is N^o. 2 waar de frequentie direct na de compressie-opheffing even groot is als de beginfrequentie; de sterkste stenoseering duurde hier evenwel slechts enkele seconden.

¹⁾ A. LEHNDORFF. Ueber die Ursachen der typischen Schwankungen des allgemeinen Blutdruckes bei Reizung der Vasomotoren. Arch. f. Phys. (u. Anat.) 1908. Bladz. 388.

B. Bij intacte extracardiale zenuwen.

Gedurende toenemende compressie (behalve de maximale) ontstaat een soms vrij sterke polsverlangzaming of een geringe versnelling, soms ook blijft de frequentie onveranderd. (Tabel VII.)

Dat bij aortacompressie de accelerans geprikkeld wordt, zagen wij reeds. Nu, terwijl ook de vagi intact zijn¹⁾, treedt soms versnelling, soms verlangzaming op. Behalve met een acceleransprikkeling, hebben wij nu dus ook met een vagusprikkeling te doen. In het ene geval wint de accelerans het, in het andere de vagus.

Gedurende sterkste compressie is een meestal zeer sterke polsverlangzaming regel, (1 × zelfs tot één slag in 10"). Ook in die gevallen, waarbij eerst een versnelling ontstond, krijgt dus ten slotte toch de vagus de overhand.

Enkele gevallen die hiermede in strijd schijnen te zijn, vereischen echter een afzonderlijke bespreking. Bij N°. 1 (= proef 19 N°. 2) blijft de frequentie onveranderd; bij N°. 7 (= proef 19 N°. 1) ontstaat evenwel een sterke verlangzaming. Wij hebben bij N°. 1 waarschijnlijk te doen met een vermoeienis van het vagus centrum, waarop ook de verdubbeling van de polsfrequentie wijst. [Een sterk verhoogde acceleranstonus lijkt onwaarschijnlijker.]

Verder zien wij bij N°. 8 een versnelling in plaats van een verlangzaming. Dit is ook de eenige proef, waarbij vóór dien tijd een zoo sterke verlangzaming ontstond, (tot op de helft). Ook hier hebben wij dus waarschijnlijk met zulk een vaguscentrum-vermoeienis te doen. Een zelfde oorzaak moet wel aangenomen worden voor de kortdurende versnellingen, die bij N°. 6 en N°. 10 de verlangzaming tijdelijk onderbreken.²⁾

Direct na opheffing der stenose is polsversnelling regel.

Deze versnelling zal natuurlijk hoofdzakelijk tot stand

¹⁾ De n. n. depressores worden bij de vagotomie hoogstwaarschijnlijk ook doorgesneden.

²⁾ De — chronotrope vezels zijn sneller vermoeid dan de + chronotrope. [H. ZWAARDEMAKER (l. c. blz. 128.) Bladz. 168.]

TABEL VII.

POLSFREQUENTIE (GEDURENDE 10"), BIJ INTACTE VAGI.						
Volnummer.	Proef N ^o .	Polsfrequentie vóór de compressie.	Gedurende toenemende compressie (behalve de maximale).	Gedurende maximale compressie.	Direct ná opheffing der stenose.	Eenigen tijd na opheffing der stenose.
1	19 ²	± 41.	Onveranderd.	Onveranderd.	Verlangzaamd tot 39 (10") daarna tot.....	38 (65").
2	13 ¹ draad-compressie	29	Onveranderd.	Verlangz. (21).	Versnelling tot....	28 (20").
3	23	± 37 à 38	Verlangz. tot 36, daarna vroegere frequentie.	?	Versnelling.	(Curve houdt op)
4	16 ¹ draad-compressie	± 30.	Lichte verlangz. (29).	Verlangz (25)	Na geringe versnelling (10") nog verder verlangz. (volgende 10"), dan geleidelijke versnelling tot	± 30 (na ± 90").
5	37 ¹	Zeer onregelm.	Verlangzaming	—————→		
6	24 ²	33	Verlangz. (31).	Verlangz. tot 14 dan versnelling tot 30 daarna (verlangz. tot 22.	Verlangz. tot 15 (10") dan geleidelijk versneld tot	30 (80").
7	19 ¹	± 19 à 20.	Verlangz. (14).	Verlangz. (10).	Geleidel. versneld tot	28 (120").
8	24 ¹	32 à 33.	Verlangz. tot 30, daarna tot 17.	Geleidelijke versnelling tot 37.	?	32
9	43 ¹	16	Geleidelijke verlangz. tot ± 12.	Verlangz. tot 1.	Versnelling tot 14 (10").	16 (60").
10	28 ¹	In 50" versnell. van 20 tot 24.	Eerst voortgaande versnelling tot 25, dan vroegere frequentie (24).	Geleidel. verlangz. tot 6 (op 't eind gedurende 5" onderbroken door versnelling tot 28).	Geleidelijke versnelling tot	23 à 24 (+ 100").
11	41 ²	± 32.	Versnelling tot 33, dan verlangz. tot 31.	Verlangzaming tot 11.	Geleidelijke versnelling tot	34 (20").
12	41 ¹	26	Versnelling (28 à 29).	Verlangz. tot 15.	Geleidelijke versnelling.	Na lichte stijging boven den norm. weer. 26 (140").
13	36 ¹	24	Versnelling (26).	Verlangzaming tot 22 (hoewel de sterkste compressie slechts enkele seconden duurt).	Versnelling tot.....	31 (120").
14	38 ¹	31 à 32.	Versnelling (33).	?	?	32 à 33 (20").

komen, doordat de vagustonus, die gedurende de sterkste stenoseering sterk verhoogd was, nu weer kleiner wordt. Misschien is hiervan gedeeltelijk de verhoogde acceleranstonus mede oorzaak. [Het bleek immers, dat na vagotomie gedurende de sterkste compressie de acceleranstonus grooter wordt en na stenose-opheffing nog eenigen tijd verhoogd blijft].

Ten gevolge van deze versnelling wordt dan de hartslag weer ongeveer even frequent als voor het begin der compressie.

Bij drie proeven zien wij een uitzondering op dezen regel. Bij N^o. 1, waarvoor wij reeds uitmaakten, dat het vaguscentrum niet meer prikkelbaar was, treedt na stenose-opheffing een geleidelijke verlangzaming in, die ongedwongen aan acceleranstonus-verlaging kan worden toegeschreven, hetzij reflectorisch, hetzij door vermoeienis van het centrum zelf, ontstaan.

Bij N^o. 4 en 6 gaat een verlangzaming aan de versnelling vooraf, waarvoor ik geen verklaring kan geven.

Samenvattend constateeren wij dan het volgende:

Gedurende toenemende aortastenoseering worden zoowel vagus- als acceleranstonus verhoogd.

Vóórdat de compressie maximaal is, zijn deze tonusverhoogingen meestal slechts gering, het effect is wisselend (versnelling, onveranderd, verlangzaming). Gedurende maximale vernauwing is het groote overwicht van den vagustonus oorzaak van een meestal zeer sterke polsverlangzaming.

Dat gedurende de sterkste stenoseering ook de acceleranstonus verhoogd wordt, blijkt uit de navagotomie steeds optredende polsversnelling, terwijl volgens LEHNDORFF geen, of een slechts zeer geringe versnelling ontstaat, wanneer alle extracardiale zenuwen zijn doorgesneden. ¹⁾

Volgens LÜDERITZ ²⁾ verandert de polsfrequentie, wanneer zij van te voren reeds grooter was dan normaal, niet opvallend; verlangzaming kwam evenwel in meer gevallen voor dan versnelling. Bij twee dieren, die geen curare hadden gekregen en waarbij vóór de stenoseering de polsfrequentie tamelijk klein was (60—80 in de min.) zag hij eerst een pols-

¹⁾ Vergelijk ook noot op blz. 161.

²⁾ LÜDERITZ (l. c. blz. 5).

verlangzaming, bij sterkste stenoseering een polsversnelling tot $3 \times$ de vroegere waarde.

Geheel vergelijkbaar met mijn proeven zijn die van LÜDERITZ niet, omdat alle honden van LÜDERITZ morphine kregen, waardoor, volgens onderzoekingen van VAN EGMOND,¹⁾ de vagustonus sterk verhoogd wordt.

COHNHEIM (l. c.) nam een polsverlangzaming waar, die intreedt zoodra de contracties een zekere grootte overschrijden, en wel, naar hij meende, omdat dan elke contractie meer tijd kost. Dat deze verklaring niet juist kan zijn blijkt reeds hieruit, dat na vagotomie, niettegenstaande de grootte der contracties, zelfs een versnelling ontstaat.

¹⁾ A. A. J. VAN EGMOND. Ueber die Wirkung des Morphins auf das Herz. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 65, 197. 1911.

VI. Arbeid van den linker ventrikel bij Aortastenoseering.

FRANK bedacht een toestel om de betrekking tusschen druk en volumen, na eliminatie van den tijd, direct graphisch voor te stellen en noemde dit den hartindicator ¹⁾.

Oorspronkelijk bestond het plan om, met den druk als ordinaat, en het volumen als abscis, onder eliminatie dus van den tijd, de oppervlakte der vrijwel gesloten figuur, welke een hartcontractie op deze wijze oplevert, te gebruiken als relatieve maat voor den arbeid der linker kamer. Bij een proef, waarbij, telkens wanneer na compressieversterking de verhoudingen stationair geworden waren, op deze wijze met een met snellen kymographiongang geregistreeerde druk- en volumenschommeling gehandeld werd, bleek evenwel, dat deze methode geen betrouwbare relatieve waarden geeft in mijn proeven. Telkens werd n.l. slechts korten tijd met snellen gang geregistreeerd, zoodat het niet mogelijk is steeds contracties uit te kiezen gedurende dezelfde ademhalingsphase.

Daarom werd de meer gewone weg gevolgd en het product berekend van den druk in den linker ventrikel en het tijd-volumen, gemeten telkens wanneer de verhoudingen stationair zijn geworden en bij langzamen kymographiongang, dus zonder door de ademhalingsperiodiek gestoord te worden.

Omdat het slechts om relatieve waarden gaat, werd telkens het bedrag van het tijdvolumen gedurende 10" in $\frac{1}{3}$ ccm. en voor beide ventrikels te zamen, dus zooals tabel IV dit aangeeft, vermenigvuldigd met den ventrikeldruk in mm. Hg. De aldus verkregen waarden zijn eveneens in tabel IV (blz. 102) te vinden.

Uit de getallen blijkt het volgende:

Niettegenstaande toenemende stenoseering blijft de arbeid onveranderd, zoolang de compressie nog geen weerstandsverhooging veroorzaakt. (Ventrikeldruk en tijdvolumen worden dan nog niet door de compressie beïnvloed). ²⁾

¹⁾ O. FRANK (Isom. en Isot. I. c. blz. 3) Bladz. 17.

²⁾ Zie blz. 78 en 101.

Een uitzondering hierop maken o.a. die gevallen, waarbij het tijdsvolumen gedurende dezen tijd grooter werd door belastingsvergrooting.¹⁾

Wanneer de weerstand voor den ventrikel grooter wordt door de compressie (en dus telkens de ventrikeldruk stijgt, terwijl het tijdsvolumen kleiner wordt), blijkt, dat in het meerendeel der gevallen de arbeid voortdurend toeneemt, zoolang de compressie nog niet maximaal²⁾ is (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 15, 16 22), soms door een kleine remissie onderbroken (2, 16).

In de minderheid der gevallen wordt de arbeidsvergrooting gevolgd door een verkleining bij sterker wordende compressie (9, 10, 12, 13, 17, 21;) in één geval ontstaat direct een verkleining.

Meestal praesteert dus de linker ventrikel, ook wanneer het aortalumen bijna tot een capillaire spleet vernauwd is, nog een aanzienlijk vergrooten arbeid.

¹⁾ Zie blz. 102.

²⁾ Bij de maximale stenoseering, als dus relat. insuff. ontstaan is, is de arbeidsberekening natuurlijk niet meer betrouwbaar.

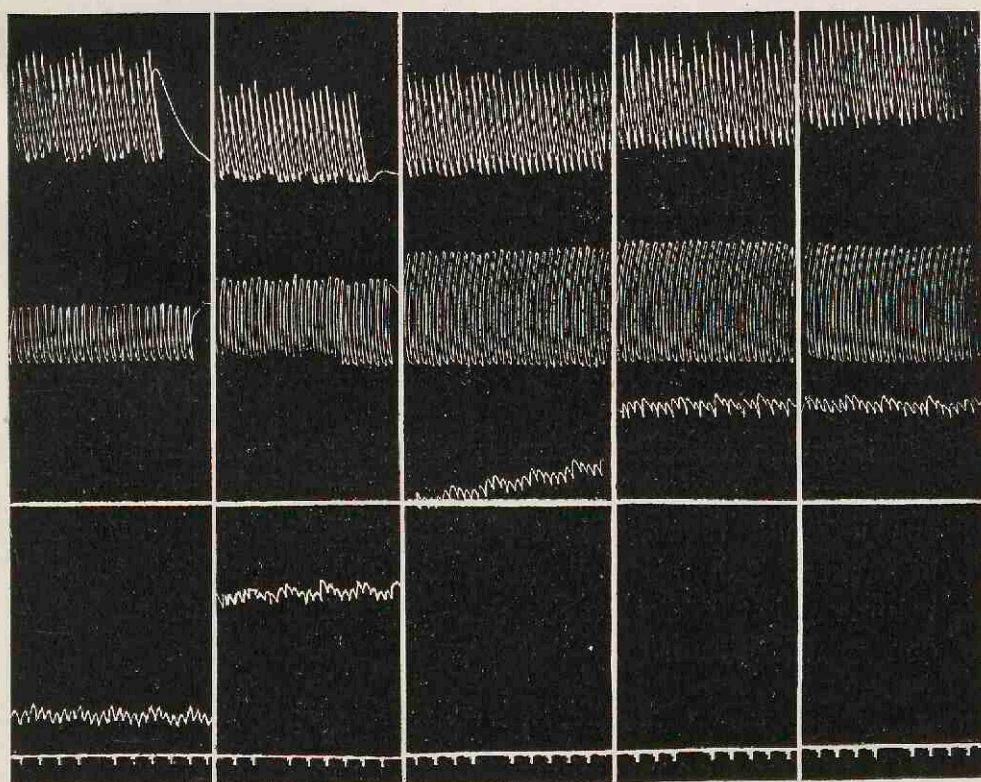
Derde gedeelte.

**De werking van G.-Strophantine (Thoms)
onderzocht met behulp van de
methode der gelijktijdige registratie van
ventrikeldruk en ventrikelvolumen.**

Gelijk wij in de Inleiding neerschreven, was het ons doel na te gaan, of het mogelijk zou wezen, de na strophantine injectie primair optredende verschijnselen te scheiden van de secundaire.

Als voorbeeld wordt een proef geanalyseerd, waarbij door voorafgaande stenoseeringen *het hart reeds verzwakt en wat gedilateerd is, zoodat de omstandigheden derhalve zoo gunstig mogelijk zijn voor een onderzoek naar de werking van een digitalis-praeparat.*

Fig. 31 geeft een overzicht van de strophantine werking bij deze proef.



a. vóór injectie. b. $\pm 50''$ na inj. c. $\pm 100''$ na inj. d. $\pm 150''$ na inj. e. $\pm 180''$ na inj.

Fig. 31 ($\frac{3}{4}$ der werkelijke grootte.)

Effect van $\frac{1}{4}$ mgr. per Kg. G-Strophantine (Thoms) intraveneus.

TABEL VIII.

Fig. 31.	TIJD.	Gemidd. arter. bloeddruk.	Ventrikeldruk.	Slagvol. in $\frac{1}{3}$ ccm.	Polsfreq. gedurende 10".	Tijdvol. gedurende 10" in $\frac{1}{3}$ ccm.	Diast. ventr. vol. in $\frac{1}{3}$ ccm.	Nummer van bijbehoorende ventr. druk schommeling in fig. 32 en vol. schommel. in fig. 33
a	vóór de injectie	57	83	15	24	360	66	N ^o . 1.
b	\pm 50" ná injectie	\pm 100	130	\pm 13	25 à 26	\pm 330	61	N ^o . 2.
c	\pm 100" „ „	\pm 135	175	15	26 à 27	\pm 395	64	N ^o . 3.
d	\pm 150" „ „	\pm 150	190	15	26	\pm 390	67	N ^o . 4.
e	\pm 180" „ „	\pm 152	175	15	25	375	72	

Proef 28 N^o. 3. Hond 4 K.G. Vagotomie.

Van boven af: Volumencurve.

Drukcurve van linker ventr.

Tijd in 0.01".

Carotisdruk.

Tijd in sec.

Intraveneuse injectie van 1 mgr. G.-Stroph. (Thoms).

Registratie had reeds 40 min. geduurd; de bloeddruk daalde van 85 tot 57 mmHg. Diastol. ventrikelvol. werd 8 ccm. grooter.

Het blijkt dus, dat ná de strophantine-injectie de carotisdruk, zoowel als de maximale systolische ventrikeldruk, aanmerkelijk stijgen, terwijl slagvolumen, diastolisch en systolisch hartvolumen voorbijgaand kleiner worden, daarna weer grooter.

Wij zullen trachten oorzaak en onderlingen samenhang van deze verschijnselen op te sporen, met behulp van de ons bekende regels. Daartoe zullen wij achtereenvolgens bespreken, het diastolische ventrikelvolumen, het slagvolumen, het tijdvolumen, den arterieëlen bloeddruk en den ventrikeldruk.

Het diastolische ventrikelvolumen.

Oorzaak van de verkleining (50" na de injectie het grootst) is, dat er gedurende de diastole minder bloed dan eerst den ventrikel binnenstroomt. Dit kan gevolg zijn van een

verkorting der diastole òf (en) van een verminderde stroomsnelheid van het bloed.

De diastole is verkort, zooals blijkt uit de polsversnelling. (Zie tabel VIII. Directe meting der diastole bij contractie 1 en 2 van fig. 32. geeft een lengteverschil van ruim 0.03" aan.) De verkleinde diastolische toevoer is dus zeker grootendeels gevolg der polsversnelling; of een stroomsnelheidsvermindering, hetzij door verlaagden atriumdruk, hetzij door verhooging van den ventrikeltonus, hierbij een rol speelt, is niet uit te maken; voor geen van beiden zijn aanknopingspunten aanwezig.

Daarna ontstaat weer een geleidelijke vergrooting van het diastolische ventrikelvolumen en wel, terwijl de diastole zelfs nog korter duurt (polsversnelling wordt eerst nog grooter). De snelheid, waarmede het bloed den ventrikel binnenstroomt, moet dus grooter zijn geworden, wat zich ongedwongen verklaren laat uit de sterke verhooging van den arterieëlen bloeddruk. ¹⁾

(De grootte van het *systolische residu* in den ventrikel, wordt bepaald door de onderlinge verhouding van bloedtoevoer en slagvolumen en vereischt dus geen afzonderlijke bespreking.)

Het slagvolumen.

Eerst een verkleining, daarna dezelfde grootte als vóór de injectie.

De verkleining 50" na de injectie, moet verklaard worden als gevolg van de sterke weerstandsvergrooting (bloeddruk steeg van 57 tot 100 mm.Hg.) terwijl bovendien ook de belasting kleiner is geworden. ²⁾

(Later zullen wij zien, dat zeer waarschijnlijk het slagvolumen nog meer verkleind zou zijn geworden, wanneer niet de „ventrikelenergie" grooter was geworden. ³⁾

Het slagvolumen is, 100" ná de injectie, weer even groot

¹⁾ Vergelijk blz. 12.

²⁾ Zie: diastolisch ventrikelvolumen, tabel VIII.

³⁾ Zie noot op blz. 147.

als vóór de strophantine toediening, hoewel de weerstand nu $2\frac{1}{3} \times$ grooter, en de belasting in beide gevallen even groot is. De vergrooting van het slagvolumen tusschen 50" en 100" is dus niet te verklaren uit de veranderde haemodynamische verhoudingen, maar moet veroorzaakt zijn door een vergrooting der „ventrikelenegie”.

Eveneens moet in zulk een „energie vergrooting” de oorzaak gezocht worden van het feit, dat 150" na de injectie het slagvolumen niet kleiner is geworden, hoewel de weerstand weer toenam.

Het tijdvolumen.

Daar de vagi doorgesneden waren, trad de gewone pols-verlangzaming niet op, maar kwam het tot een matige polsversnelling, die de slagvolumenverkleining 50" na de injectie echter niet compenseert. Ook het tijdvolumen wordt dus kleiner, om daarna tegelijk met de slagvolumenvergrooting weer in grootte toe te nemen, tot een bedrag, dat de beginwaarde zelfs overtreft.

De arterieële bloeddruk.

Een geleidelijke stijging werd geregistreerd. De stijging van 57 tot \pm 100 is veroorzaakt door vaatvernauwing, omdat het tijdvolumen zelfs kleiner wordt. De stijging van 100 tot 135 moet in ieder geval voor een gedeelte worden toegeschreven aan de daarmede gepaard gaande tijdvolumenvergrooting; of de vaatvernauwing ook nog is toegenomen, valt niet uit te maken. Een toenemende vaatvernauwing ontstaat wel tusschen 100" en 180" na de injectie, omdat de bloeddruk eerst bij onveranderd tijdvolumen stijgt en daarna, bij kleiner wordend tijdvolumen, niet daalt.

De ventrikeldruk.

De hoogte van den maximalen ventrikeldruk wordt bepaald door den diastolischen aortadruk. Het feit, dat na de strophantineinjectie de druk in den linker ventrikel stijgt, bewijst dus slechts dat de spanning in het beginstuk der aorta grooter is geworden. De oorzaken voor deze stijging van den

aortadruk reeds genoemd, bewerken dus indirect de toename van den ventrikeldruk.

Uit de analyse onzer curven blijkt alzoo, dat zoowel de vaatvernauwing, als de vergrooting der „ventrikelenergie” primaire, d.i. direct door de strophantine veroorzaakte verschijnselen zijn, die dus niet als gevolgen van veranderde haemodynamische verhoudingen moeten worden opgevat, zooals o.a. voor de ventrikeldrukstijging geldt.

Als directe gevolgen van strophantinewerking constateeren wij dus een verhooging van den gezamenlijken vaatweerstand en een vergrooting der „ventrikelenergie”.

Deze „ventrikelenergie”-toename vereischt nog een nadere analyse. Gelijk wij zagen, is daardoor het hart in staat, niettegenstaande den sterk vergrooten weerstand, toch een even groot slagvolumen uit te werpen 100" en 150" ná de injectie, (en zelfs een grooter tijdsvolumen) als vóór de injectie, terwijl de belasting nagenoeg even groot is. Wij willen nu aan de hand der beide volgende figuren 32 en 33 nagaan, hoe zulk een „versterkte” ventrikelcontractie zich in de druk- en volumencurven uit.

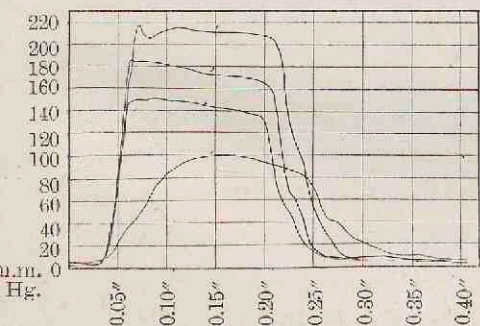


Fig. 32. (Bijna $1\frac{1}{2}$ \times vergroot).

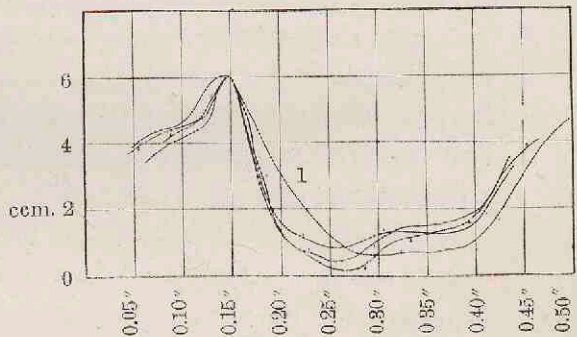


Fig. 33. (Bijna $1\frac{1}{2}$ \times vergroot).

Beïnvloeding der drukschommeling in den linker ventrikel door G.-strophantine (THOMS).

Beïnvloeding van de volumenschommeling der ventrikels door G.-strophantine (THOMS).

De op de bekende wijze gecorrigeerde curven stellen gelijktijdig geregistreerde druk- en volumenschommelingen voor:

- 1) vóór de injectie;
- 2) 50" ná de injectie;
- 3) 100" " " "
- 4) 150" " " "

Het dalen der volumencurve beteekent volumenverkleining. Er bestaat geen betrekking tusschen de 0-lijn der volumencurve en het volkomen ontledigd zijn der ventrikels. Vergelijk voor dezen, eenigszins van het gewone type afwijkenden vorm van volumenschommeling, blz. 48. Zie voor verdere bijzonderheden tabel VIII.

Vooreerst blijkt uit de drukcurven, hoe gedurende de „Anspannungszeit”, de druk (reeds 50" ná de injectie) veel steiler stijgt, terwijl ook de daling steiler plaats heeft, conform de curven van W. STRAUB¹⁾. Een belastingsvergrooting, die eveneens zulk een steilere drukstijging veroorzaken zou, (zie bladz. 59) speelt hier geen rol, zooals de volumencurven van fig. 31 laten zien. *Het is dus de strophantine, die een snellere spanningstoename der spierelementen veroorzaakt.* Deze bevinding is geheel in overeenstemming met het resultaat van proeven van GOTTLIEB und MAGNUS²⁾ [later door MAGNUS und SOWTON³⁾ met een betrouwbaren manometer (denzelfden waarmede mijn proeven verricht werden) bevestigd], n.l., dat het vrijwel zuiver isometrisch zich contraheerende *overlevende* zoogdierenhart grootere drukschommelingen uitvoert na strophantine toediening. Doordat deze hoogere druk in denzelfden tijd bereikt wordt, stijgt de isometrische contractie ook steiler en heeft dus de spanningstoename der spierelementen sneller plaats.

Deze snellere spanningstoename der spierelementen onder invloed van strophantine, komt dus ook aan het zoogdierenhart in situ tot uiting, onafhankelijk van het feit, of aan het einde der „Anspannungszeit” de spanning onveranderd is gebleven, zooals bij de STRAUB'sche curven, dan wel of tevens deze spanning grooter is geworden, zooals in mijn fig. 32. Het al of niet hooger worden der spanning is n.l. uitsluitend afhankelijk van den diastolischen aortadruk, welke na strophantine-injectie niet steeds hooger wordt; een feit waarop ook MAGNUS und SOWTON wijzen.

¹⁾ W. STRAUB, Die Elementarwirkung der Digitaliskörper. Sitz. ber. der Physik Mediz. Ges. zu Würzburg. Bladz. 85, 1907.

²⁾ R. GOTTLIEB und R. MAGNUS, Digitalis und Herzarbeit. Nach Versuchen am überlebenden Warmblüterherzen Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 51. 30. 1904.

³⁾ R. MAGNUS und S. C. M. SOWTON (l. c. blz. 17).

Bij beschouwing van de volumencurven (fig. 33) blijkt, dat na de strophantine-injectie de daling, d.i. de volumeverkleining, steiler plaats heeft, d.w.z. dat de spierelementen van het hart zich sneller verkorten.

Wij mogen hierin niet zonder meer een gevolg van strophantinerwerking zien, omdat ook nog verdere veranderingen zijn opgetreden in de circulatie. Zoo hebben wij bij de beoordeeling der drukcurven niet eerder geconcludeerd, dat de snellere spanningstoename een gevolg is van de strophantine, dan nadat wij er op hadden gewezen, dat belastingsvergrooting, welke eveneens zulk een steilere stijging veroorzaken zou, hier ontbreekt. Zoo zullen wij dan ook nu nagaan, door welke veranderingen in de circulatie eveneens een snellere volumeverkleining intreedt.

FRANK¹⁾ vond voor het uitgesneden kikkorschenhart, werkende aan een kunstmatige circulatie, aangaande het uitdrijvingstijdperk: „Bei Erhöhung der Füllung steigt dann die Geschwindigkeit und zwar hauptsächlich in dem letzten Theil der Austreibungsperiode. . . .” (Bladz. 417.)

En verder: „Denn wir sehen, dass die Geschwindigkeit des Blutes (= Steilheit der Verkürzungscurve) bei steigender Ueberlastung immer geringer wird. . . .” (Bladz. 426.)

Voorzoover mij bekend is, werd dit resultaat niet bevestigd voor het hart van warmbloedigen, al zal het vrij zeker ook hiervoor wel gelden.

Wij kunnen dus aannemen, dat belastingsvergrooting versnelling der bloeuidrijving, weerstandsvergrooting daarentegen verlangzaming der uitdrijving veroorzaakt. Voor het geval van fig. 33, waarin wij, zooals gezegd, met een versnelling der uitdrijving na strophantine-injectie te maken hebben, moeten wij dus eerst nagaan, hoe belasting en weerstand zich gedragen.

Uit fig. 31 en de daarbij gevoegde tabel (contractie 1, 2, 3, 4. van fig. 33 corresponderen respect. met de perioden a, b, c, en d. van fig. 31), blijkt, dat de belasting (= diastolisch

¹⁾ O. FRANK. Zur Dyn. des Herzens (l. c. blz. 7).

ventrikelvolumen) eerst iets kleiner wordt, daarna ongeveer tot de beginwaarde terugkeert, terwijl daarentegen de weerstand (= de diastol. aortadruk) aanzienlijk toeneemt.

Volgens bovengenoemde regels zouden wij dus kunnen verwachten, dat, tengevolge van de veranderende haemodynamische verhoudingen, (voortdurende weerstandstoename) de uitdrijving steeds langzamer zal plaats hebben.

Ondanks deze weerstandsverhoging en terwijl de belasting \pm onveranderd blijft (eerst zelfs iets kleiner wordt), zien wij na strophantine-injectie een versnelling van de uitdrijving optreden.

Met zekerheid is hierdoor bewezen, dat de door ons geconstateerde uitdrijvingsversnelling veroorzaakt is door de strophantine.

Bij geen der overige proeven kon deze versnelling der uitdrijving door strophantine zoo zeker worden aangetoond. Daarvoor bestaan verschillende oorzaken. In de meeste gevallen n.l. werd na de strophantine-toediening ook de belasting vergroot, zoodat een versnelde uitdrijving niet met absolute zekerheid aan strophantine-werking toegeschreven mag worden.¹⁾

Een voorbeeld hiervan geeft fig. 34.

¹⁾ Terwijl FRANK (in „Zur Dyn” etc.), zooals op bladz. 143 vermeld is, mededeelt, dat de uitdrijvingsnelheid grooter wordt bij stijgende belasting, zegt hij in een latere publicatie *) waarbij hij, ten opzichte van verschillende der in „Zur Dyn” door hem vastgestelde feiten, tot een eenigszins gewijzigd resultaat is gekomen: „Die Geschwindigkeit des Anstiegs der isotonischen Curven ist bei den niedrigen Drücken grösser als bei den höheren” (Bladz. 19.) Wel mochten wij bedenken, dat het in 't eerste geval gaat om het isotonische gedeelte van een „Unterstützungszuckung”, terwijl het tweede geval voor een van begin af aan isotonisch verloopende contractie geldt. Een verschillend gedrag is dus niet uitgesloten, al lijkt zulk een verschil toch vrij onwaarschijnlijk. Wanneer later mocht blijken, dat bij belastingsvergrooting de uitdrijving juist verlangzaamd wordt, zou juist bij die mijner proeven, waarbij een belastingstoename intreedt, de vergrooting der uitdrijvingsnelheid absoluut zeker door de digitalis veroorzaakt zijn.

*) O. FRANK. Die Wirkung von Digitalis (Helleborein) auf das Herz. Sitz. ber. der Ges. f. Morph. u. Phys. München Heft II 1897.

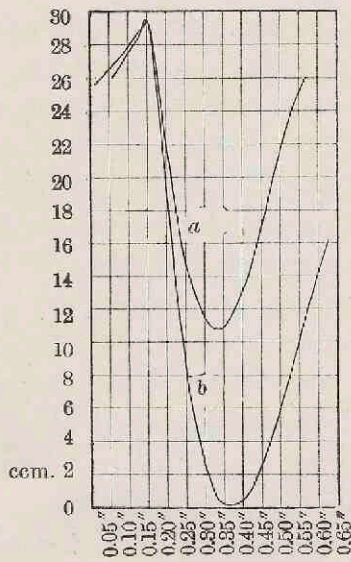


Fig. 34. (Verkleind tot $\frac{2}{3}$.)

Snellere bloeditdrijving na stophantine-injectie, ge-
paard gaande met belastingsvergroting.

Hond. 10 K.G. Vagi intact; 1 mg. G.-stroph. (THOMS)
intraveneus. Gecorrigeerde curven.

Ventrikelvolumencurve vóór stophantineinjectie (a). — en
100'' ná de injectie (b).

Polsfreq. bij a) 21 in 10''; bloeddruk	{ max. 86. min. 76.
bij b) 14 in 10'' „	
	{ max. 140. min. 83.

Belasting bij b is 15 ccm. grooter dan bij a.
Dalen der lijnen = volumeverkleining.

Dan kwam het enkele malen voor, dat in 't geheel geen
versnelling werd waargenomen, wat evenwel geen bewijs
tegen de algemeene geldigheid van onze bovengenoemde
bevinding behoeft te zijn — de tegelijkertijd optredende
weerstandshooging, die een verlangzamenden invloed
op de uitdrijving uitoefent, kan de strophantine-versnelling
volkomen hebben opgeheven.

Bij weer andere proeven was een nauwkeurige beoordeeling
om bijkomstige redenen onmogelijk, o.a. doordat geen betrouw-
bare normale periode met snellen gang werd geregistreerd.

Dat, zooals wij konden aantonen, bij de normale con-

tractie van het hart van warmbloedigen, de verkorting der spierelementen sneller plaats heeft onder invloed van strophantine, is volkomen in overeenstemming met de bevinding van GOTTLIEB und MAGNUS,¹⁾ n.l. dat het isotonisch zich contraheerende overlevende kattenhart grootere contracties uitvoert na toediening van strophantine (bij onveranderde of versnelde pôlsfrequentie).

Door strophantine wordt dus zoowel de spanningstoename, als de verkorting der hartspierelementen versneld.

Het feit, dat bij de door ons geanalyseerde proef, het slagvolumen, na een kortdurende verkleining, weer de vroegere grootte terugkrijgt (het tijdvolumen zelfs grooter wordt) en dit niettegenstaande de sterke weerstandsvergrooting, moest, zooals wij uiteenzetten, berusten op een vergrooting der „ventrikelenergie” door de strophantine. Wij zijn nu dus in staat deze „ventrikelenergie” vergrooting nader aan te duiden, want het is duidelijk, dat de grootere snelheid, waarmede het bloed wordt uitgedreven tengevolge van de snellere verkorting der spiercellen, de oorzaak van de bovengenoemde verschijnselen moet zijn (een verlenging der uitdrijvingsperiode zou natuurlijk een zelfde effect hebben — ik heb deze evenwel niet kunnen aantoonen).

De versnelling der uitdrijving komt dus direct aan de circulatie ten goede. Welke beteekenis evenwel toekomt aan de vergrooting der snelheid, waarmede de spanning der spiercellen toeneemt, is niet zoo gemakkelijk te zeggen.

(De mogelijkheid bestaat, dat de uitdrijving niet versneld kan worden, zonder dat ook tevens de spanning sneller toeneemt en omgekeerd).

Wanneer wij dus samenvatten, wat bij onze proef met de methode van gelijktijdige registratie van druk en volumen aangaande de werking van strophantine kan worden waargenomen, blijkt het volgende:

Vooreerst maakte de methode een tijdvolumenmeting

¹⁾ GOTTLIEB und MAGNUS (l. c. blz. 142).

mogelijk, waardoor nagegaan kon worden, wat de oorzaak der bloeddruk-stijging is, evenals CARL TIGERSTEDT dit na kon gaan in zijn Stromuhr-proeven. ¹⁾

Bij mijn verschillende proeven werd het tijdsvolumen of niet, of slechts zeer weinig vergroot, soms zelfs verkleind, welk resultaat volkomen overeenstemt, met dat, waartoe C. TIGERSTEDT komt: „Die durch Digitalis oder Strophantin bewirkte Drucksteigung ist wesentlich von der Gefässkontraction verursacht.” (Bladz. 151.)

Dat de digitalis praeparaten behalve een vaatwerking ook een werking op het hart uitoefenen, is algemeen aangenomen. Onze methode stelt ons in staat ook deze hartwerking te demonstreeren. Wij konden n.l. uit het feit, dat het slagvolumen, na de eerste verkleining, ²⁾ weer tot vroegere grootte terugkeert en deze grootte behoudt, *ondanks* de groote weerstandstoenamen, met beslistheid concludeeren tot een door de strophantine vergrootte „ventrikelenergie”, omdat onze methode ons veroorloofde vast te stellen, dat de belasting der ventrikels niet verandert.

Uit de vormverandering van ventrikeldruk- en volumenschommeling kon ook slechts dáárom met zekerheid worden besloten tot een versnelling van spanningstoenamen en verkorting der spierelementen door strophantine, omdat zoowel weerstand als belasting gecontroleerd konden worden.

De methode stelt ons dus in staat de elementaire werking van strophantine bij de intacte circulatie van warmbloedigen op te sporen, tegelijk met de daardoor veroorzaakte veranderingen in de circulatie. Dit is evenwel slechts mogelijk, wanneer voortdurend gerekend wordt met den invloed, dien zoowel belasting als weerstand van oogenblik tot oogenblik op de hartsactie uitoefenen.

Onder inachtneming van den invloed van weerstand en belasting, is de methode van gelijktijdige druk- en volumeregistratie de aangewezen, om bij de intacte circulatie de werking van verschillende geneesmiddelen na te gaan.

¹⁾ CARL TIGERSTEDT. Zur Kenntniss der Einwirkung von Digitalis und Strophantin auf den Kreislauf. Skand. Arch. f. Physiol. 20. 115. 1907.

²⁾ Ook dan is de „ventrikelenergie” reeds vergroot, zooals blijkt uit No. 2 van fig. 32 en 33. Vergelijk ook blz. 139 onderaan.

Ten slotte herinner ik in dit verband nog eens aan het door ons op bladz. 81 medegedeelde, aangaande een eenvoudige methode, om veranderingen van den totalen vaatweerstand vast te stellen, n.l. door middel van ventrikeldruk-registratie en vernauwing der aorta ascendens met het compressorium.

Wij toonden n.l. aan, dat men, wanneer bij voorbepalingen is nagegaan bij welke vernauwing voor het eerst een ventrikeldrukverhooging optreedt, uit het feit, dat bij een latere bepaling, bijv. na een bloeddrukstijging, ventrikeldrukverhooging eerst bij sterkere vernauwing ontstaat, mag concludeeren, dat de algeheele vaatweerstand verhoogd is, dat dus een vaatcontractie moet hebben plaats gehad. Dat deze methode heel goed bruikbaar zou zijn om vaatcontractie na strophantine-injectie aan te toonen, blijkt uit de volgende cijfers ontleend aan Tabel II, (blz. 77).

	Carotisdruk.	10 ^o -volumen in 1/3 cem. direct voorafgaande aan de eerste ventrikeldrukstijging.	Stand van het compressorium, waarbij voor het eerste een ventrikeldrukstijging optreedt.
vóór strophantine	85	420	6
ná „	± 140	± 325	3
vóór strophantine	53	512	7
ná „	135	595	6
vóór strophantine	63	760	8
ná „	75	680	7

Dat een vaatcontractie ontstaan is, blijkt uit de grootte van het tijdevolumen in verband met de hoogte van den arteriëlen bloeddruk — de aorta kan nu ook sterker vernauwd worden, voordat de maximale systolische ventrikeldruk verhoogd wordt.

Samenvatting.

Bij honden werd, na decerebratie, het hart door een mediane thoracotomie blootgelegd en, onder toepassing van kunstmatige adembaling, gelijktijdige registratie verricht van het volumen der beide ventrikels en van den druk in linker ventrikel en carotis. Voor ventrikeldruk en -volumenregistratie werden betrouwbare toestellen gebezigd, zoodat curvevervorming door slingerwerking of eigenschommeling niet optreedt. (De aan slechts enkele drukcurven zichtbare kleine eigenschommelingen laten zich gemakkelijk als zoodanig herkennen).

Onder aanwending van genoemde methode werd 1°. de afzonderlijke hartscontractie onder normale omstandigheden geregistreerd. 2°. de aorta ascendens vernauwd en 3°. intraveneus G.-Strophantine (THÖMS) toegediend.

I. Analyse eener afzonderlijke hartscontractie onder normale omstandigheden.

Het resultaat dezer analyse leent zich niet voor een beknopte samenvatting. Om niet in letterlijke herhaling te vervallen van hetgeen dienaangaande werd meegedeeld, meenen wij te kunnen volstaan met op nog slechts enkele punten nadruk te leggen.

De vorm der afzonderlijke volumenschommelingen kwam vrijwel overeen met het STRAUB'sche en niet met het HENDERSON'sche type.¹⁾ Wel heeft dus de grootste kamervulling plaats in het eerste gedeelte der diastole, maar toch veroorzaakt ook de atriumsystole nog een bloedverplaatsing naar den ventrikel.

¹⁾ Ook bij zeer langzame hartsactie zag ik dus nocit een „period of rest“.

De analyse der drukcurve gedurende het eerste gedeelte der ventrikelvulling leverde een bevestiging van het door VON DEN VELDEN bewezen feit, dat geen actieve bloed-aanzuiging door den ventrikel plaats heeft. Veelmeer toonde het drukverloop aan, dat het bloed binnenstroomt in den ventrikel zoodra hierin de spanning lager is geworden dan in het atrium en dat de verlenging van de spierelementen der kamer veeleer passief tengevolge van het instroomende bloed, dan actief tot stand komt.

II. Stenoseering der Aorta ascendens.

Daarbij is van groot nut gebleken een opzettelijk tot dit doel vervaardigd compressorium, waardoor beoordeeling van den vernauwingsgraad en vergelijking tusschen verschillende stenoseeringen mogelijk werd.

Het op de volgende bladzijden medegedeelde is nagenoeg geheel ontleend aan proeven, waarbij de aortacompressie telkens een weinig meer versterkt werd, terwijl de vernauwing eerst dán vergroot werd, als gedurende eenigen tijd stationnaire verhoudingen hadden bestaan.

Wij kunnen de op deze wijze verrichte stenoseering in vier tijdperken indeelen:

1°. Aortavernauwing vóórdát de hartsactie er door beïnvloed wordt;

2°. Vernauwing van af het oogenblik, dat de hartsactie er door beïnvloed wordt, totdat de stenose maximaal is.

3°. Maximale vernauwing.

4°. Opheffing der vernauwing.

Verder zullen nog afzonderlijk besproken worden:

5°. Manuelle draadcompressie.

6°. Methode ter bepaling der relatieve grootte van den gezamenlijken vaatweerstand.

7°. Bij de stenoseeringsproeven gevonden analogiën tusschen de gedragingen van het zoogdieren- en kikvorschenhart.

8°. De beïnvloeding der hartsactie door belasting en overbelasting.

1. Aortavernauwing vóórdat de hartactie er door beïnvloed wordt.

De versterking der aortacompressie kan worden voortgezet, zonder dat de daardoor veroorzaakte vernauwing eenigen invloed uitoefent op de hartsactie, zoolang de totale door den ventrikel bij de systole te overwinnen weêrstand, die hoofdzakelijk van de sterkte van den vaattonus afhankelijk is, nog niet er door vergroot wordt.

De graad tot welken de aorta vernauwd kan worden, zonder dat de hartsactie in eenigerlei opzicht den invloed daarvan ondervindt, is afhankelijk van de sterkte van den totalen vaatweerstand: hoe grooter deze is, hoe sterker vernauwing mogelijk zal wezen.

Wel ondergaat meestal ook nu reeds de arterieële bloeddruk den invloed van stenoseversterking: er ontstaat n.l. bij vernauwingsversterking telkens een geringe bloeddrukdaling tengevolge van een reflectorisch, van af de stenoseeringsplaats, opgewekte vaatverwijding.¹⁾

2. Vernauwing van af het oogenblik dat de hartsactie er door beïnvloed wordt totdat de stenose maximaal is.

Bij elke plotselinge geringe versterking der vernauwing wordt de weerstand, dien de linker ventrikel bij de contractie ondervindt, vergroot. De gevolgen daarvan zijn: verhooging van den maximalen systolischen ventrikeldruk, verkleining van het slagvolumen, toename van diastolisch en systolisch ventrikelvolumen, verkleining van het tijdvolumen, daling van den arterieëlen bloeddruk, vergrooting van den arbeid der linker kamer.

De verhoudingen in de geheele circulatie worden telkens weer stationnair.

¹⁾ Bij enkele proeven ontstond, gedurende het hier besproken tijdperk, een slag- en tijdvolumenvergroting, afhankelijk van belastingsvergroting tengevolge van harttonusverkleining of van vaatcontractie. Deze traden echter op onafhankelijk van de aortacompressie.

De *maximale systolische druk* in den linker ventrikel, geheel bepaald door de hoogte van den diastolischen aortadruk, neemt toe, omdat tengevolge van de aortavernauwing minder bloed wordt afgevoerd uit het tusschen stenoseeringsplaats en kleppen gelegen aortagedeelte (windketel), dan wordt toegevoerd uit den linker ventrikel, zoodat de spanning in den windketel vergroot wordt.

Het *slagvolumen* verkleint zich tengevolge van den fundamenteelen regel, dat weerstandsvergrooting slagvolumenverkleining veroorzaakt.

De verkleining is telkens slechts gering, omdat de aanvankelijk sterkere verkleining door de gelijktijdig intredende belastingsvergrooting gedeeltelijk gecompenseerd wordt. (Volledige compensatie bewerkte deze belastingsvergrooting slechts bij één proef, na één der stenoseversterkingen¹⁾).

Het *systolische ventrikelvolumen* wordt telkens een weinig (1 à 2 ccm.) vergroot, omdat bij elke systole de ventrikel van de totale hoeveelheid bloed, daarin aan het einde der diastole aanwezig, nu een geringer quantum naar de arteriën uitdrijft.

Het *diastolische ventrikelvolumen* wordt vergroot, doordat gedurende de op de stenoseversterking volgende ventrikelcontracties meer bloed den ventrikel binnenstroomt dan gedurende de systole wordt uitgedreven. Echter zijn toevoer en afvoer al heel spoedig weer even groot geworden, terwijl beiden nu kleiner zijn dan vóór de stenoseversterking. De verkleining van den diastolischen toevoer is te verklaren, zoowel uit den meerderen weerstand, dien het binnenstroomende bloed ondervindt van het vergrootte systolische residu, als uit de omstandigheid, dat ten gevolge van de

¹⁾ KNOWLTON and STARLING * vonden bij proeven met het zoogdierenhart, geïsoleerd volgens de door hen gemodificeerde methode van MARTIN, dat na weerstandsverhooging het slagvolumen van den linker ventrikel niet kleiner wordt. De ventrikels dilateeren tevens, zoodat ook hier belastingsvergrooting de aanvankelijke verkleining van het slagvolumen volkomen compenseert.

* F. P. KNOWLTON and E. H. STARLING. The influence of variations in temperature and blood-pressure on the performance of the isolated Mammalian Heart Journ. of Phys. 44, 206. 1912.

slagvolumenverkleining langzamerhand de bloedverplaatsing per tijdseenheid door elk onderdeel der circulatie geringer is geworden. Laatstgenomde factor zal, door belastingsverkleining, ook een slagvolumenverkleining van den rechter ventrikel veroorzaken, terwijl de mogelijkheid niet is buitengesloten, dat een geringe weerstandsverhooging in de longcirculatie eenigermate tot deze verkleining bijdraagt. (Dat het slagvolumen van beide ventrikels weer gelijk, en dus het slagvolumen van den rechter ventrikel eveneens verkleind moet zijn, volgt hieruit, dat eenigen tijd na stenoseversterking de verhoudingen in de geheele circulatie weer stationnair zijn geworden).

Het *tijdvolumen* wordt verkleind, omdat het slagvolumen kleiner is geworden en de polsfrequentie niet zoodanig verandert, dat deze slagvolumenverkleining gecompenseerd wordt. (Slechts bij hooge uitzondering compenseert, na stenoseversterking, een polsversnelling volkomen).

Wel worden bij toenemende aorta-vernauwing acceleransen en vagustonus beiden verhoogd, maar vóórdat de compressie maximaal is zijn deze tonusverhoogingen meestal slechts gering, en is het effect wisselend (versnelling, onveranderd, verlangzaming).

De *gemiddelde arterieële bloeddruk* daalt telkens een weinig tengevolge van de tijdvolumenverkleining, terwijl over de sterkte van den vaattonus meestal geen oordeel geveld kan worden (3 × een vaatverwijding; 3 × een vaatcontractie van korten duur, 3 × een van onbekenden duur. De vaatcontractie berust waarschijnlijk op hersenanaemie).

Zoo blijkt dus, dat elke weerstandsvergroting tengevolge van versterking der aortacompressie een slag- en tijdvolumenverkleining veroorzaakt, maar dat het aan de daarmee gepaard gaande belastingstoename is toe te schrijven, dat deze slag- en tijdvolumenverkleining weer gedeeltelijk gecompenseerd worden.

Hierdoor laat het zich verklaren, dat de aorta tot bijna maximaal vernauwd en dus het lumen tot een nauwen spleet verkleind kan worden, terwijl het tijdvolumen toch gemiddeld

slechts 10 % à 20 % afneemt, de gemiddelde arterieële bloeddruk slechts 10 % à 30 % daalt en de *door den linker ventrikel verrichte arbeid* meestal voortdurend grooter wordt. (In de minderheid der gevallen werd de arbeidsvergrooting bijsterker wordende compressie door een verkleining gevolgd).

Duidelijk aantoonbaar is dus bij de intacte circulatie van warmbloedigen, dat de verandering der hartsactie door aortastenoseering een zoodanige is, dat daardoor, volgens de contractiewetten, compensatie van de gevolgen der vernauwing in de hand wordt gewerkt. Deze bevinding is in volkomen overeenstemming met den door MORITZ, door middel van zijn modelproeven, voor alle klepgebreken gevonden overeenkomstigen regel (zie bladz. 107), en met het soortgelijke resultaat, waartoe VON FREY, reeds vóór MORITZ, door redeneering kwam.

In dit verband willen wij nog de volgende opmerkingen maken:

De veranderingen, die de hartsactie ondergaat bij compressieversterking, beginnen reeds dadelijk bij de eerstvolgende systole op te treden, zoodat van reflectorische werking hierbij geen sprake is. Ook VON FREY kwam door zijn waarnemingen tot een zelfde resultaat.

Na compressieversterking (ook tot maximaal) bereikt de ventrikeldruk reeds in enkele seconden de nieuwe hogere waarde; veel langzamer (20" tot 50") heeft dit plaats bij zeer lagen beginbloeddruk.

De mededeelingen van COHNHEIM en van ROY and ADAMI, volgens welke de bloeddruk vóór de maximale compressie onveranderd blijft, evenals de door COHNHEIM daaruit gemaakte gevolgtrekkingen, zijn in tegenspraak met het resultaat mijner proeven. Het onveranderd blijven van den bloeddruk bij hun proeven zal misschien moeten worden toegeschreven aan een bij hun stenoseeringsmethode ontstane vaatcontractie, zooals in mijn proeven bij manueële in sterkte wisselende draadstenoseering eveneens gezien wordt. Zelf ontkennen zij evenwel deze mogelijkheid. ¹⁾

¹⁾ Zie blz. 122 onderaan.

3. Maximale vernauwing.

De hieronder vermelde verschijnselen ontstaan steeds bij ongeveer denzelfden vernauwingsgraad, dien wij maximaal noemen. Het aorta-lumen is dan verkleind tot een ongeveer capillairen spleet (Nog sterkere vernauwing is dus mogelijk, zooals ook bleek uit metingen, verricht post mortem. Bij onderscheidene proeven werd gedurende het leven zulk een nog sterkere aortacompressie aangewend; evenwel traden daarbij geen andere verschijnselen op.)

Bij versterking der stenose tot maximaal wordt de ventrikeldruk maximaal verhoogd, worden de ventrikels maximaal gedilateerd, terwijl het slagvolumen, na een aanvankelijke sterke verkleining, aanmerkelijk vergroot wordt. De arterieële bloeddruk daalt definitief. Gedeeltelijk ontstaan dus dezelfde verschijnselen als na elke der voorafgaande stenoseversterkingen (alleen met dit verschil, dat ze nu in sterkeren graad optreden), gedeeltelijk echter doen zich ook andere verschijnselen voor, die verklaard moeten worden uit het ontstaan van relatieve insufficiëntie.

Slagvolumen en ventrikelvolumen.

Het slagvolumen ondergaat direct na stenoseversterking tot maximaal een aanzienlijke verkleining, met de gevolgen daarvan: vergrooting van het systolische ventrikelresidu en van het diastolische ventrikelvolumen. De kamerdilatie, reeds bij elk der voorafgaande stenoseversterkingen telkens een weinig vergroot, is nu evenwel zoo aanzienlijk geworden, dat relatieve mitralis-insufficiëntie ontstaat. Op grond van verschillende argumenten, was het mij mogelijk aan te toonen, dat deze werkelijk intreedt. (Zie bladz. 95 en 96).

Tengevolge van deze relatieve insufficiëntie ontvangt het linker atrium, behalve het uit de longvenae toestroomende bloed, bovendien nog bloed uit den ventrikel gedurende diens systole, zoodat de atriumdruk sterk verhoogd wordt. Gedurende de ventrikeldiastole stroomt zoodoende nu meer bloed de kamer binnen, wat een sterke, steeds toenemende

vergrooting der diastolische ventrikelvulling ten gevolge heeft. Deze aanzienlijke belastingsvergrooting, zoowel als de verkleining der overbelasting gedurende een gedeelte der systole (het gedeelte, waarin de mitraliskleppen insufficiënt zijn), verklaren de vergrooting van het slagvolumen na de aanvankelijke verkleining er van. Het slagvolumen wordt dan zelfs grooter dan het was vóór de compressieversterking tot maximaal.

Het bloed, dat uit den linker ventrikel in de richting van de aorta wordt uitgedreven, is hoofdzakelijk het quantum, dat langs de a. a. coronariae kan afvloeien. De spanning in de longcirculatie moet nu zoo lang toenemen, tot het gedeelte van het slagvolumen van den rechter ventrikel, dat naar de longarteriën wordt uitgedreven, even klein is geworden als het quantum dat langs de a. a. coronariae afvloeit. Deze slagvolumenverkleining van den rechter ventrikel komt tot stand door de weerstandsverhooging in de longarteriën en door de belastingsverkleining, die een gevolg is van de absolute daling van den arterieëlen bloeddruk.

Het spreekt van zelf, dat dan ook de rechter kamer vóór dien tijd reeds dezelfde veranderingen heeft moeten ondergaan als de linker, en dus ook hier een sterke vergrooting van het diastolische en systolische ventrikelvolumen bestaan moet. Ten slotte komt dan de dilatatie der ventrikels tot staan; wij kunnen wel aannemen dat beide kamers dan maximaal gedilateerd zijn. Het bedrag dezer maximale dilatatie was meestal ± 25 ccm., soms 35 ccm. Veel beteekenis kan aan deze cijfers niet gehecht worden, omdat zij van vele factoren afhankelijk zijn en bovendien gelden voor ventrikels zonder pericard.

De *ventrikeldruk* stijgt aanmerkelijk. De maximale spanning, die onder de gegeven omstandigheden (o.a. geopenden thorax) door de linker kamer ontwikkeld kan worden, bedraagt 300 à 365 mm.Hg¹⁾, is onafhankelijk van de meerdere of

¹⁾ Soms tijds, maar dan slechts gedurende enkele contracties, waarden van 410—420 mm.Hg.

mindere snelheid, waarmede de aorta vernauwd wordt, en kan bij een grooten reeks van op elkaar volgende systolae bereikt worden (zoo bijv. gedurende 45" een spanning bij elke contractie variërende tusschen 350 en 365 mm Hg, bij een totalen stenoseringsduur van 200").

Bij vele proeven kon verschillende malen achtereen bij stenoseringen hetzelfde maximum bereikt worden, waaruit blijkt, dat mijn proeven onder constante verhoudingen verricht werden.

Het drukverloop in den linker ventrikel gedurende een afzonderlijke hartscontractie ondergaat bij toenemende aortastenoseering verschillende wijzigingen; de grootste veranderingen treden evenwel in wanneer de compressie maximaal is. Alsdan veroorzaakt de intredende belastingsvergroting een verbreding van de drukcurve der linker kamer. Deze bedraagt 20 % à 30 % wanneer de polsfrequentie slechts weinig verandert, is grooter bij gelijktijdige sterke polsverlangzaming, terwijl ze kan ontbreken bij aanzienlijke polsversnelling. Dat een verlenging van het uitdrijvingstijdperk mede deel heeft aan deze curve-verbreding kon, omdat het einde van het uitdrijvingstijdperk niet zuiver in de curven is te bepalen, slechts in een gedeelte der gevallen met absolute zekerheid worden aangetoond, al zal zulk een verlenging ook in de overige gevallen wel aanwezig zijn geweest. Een verlenging van het uitdrijvingstijdperk verkleint, volgens LEWY, de ter overwinning van de stenose vereischte hartsenergie.

[Bij sommige proeven, meestal gedurende de sterkste, bij uitzondering gedurende zeer lichte aortacompressie, werden atypische vormen van drukschommelingen waargenomen, waarbij gedurende de systole een snelle drukdaling intrad met grooten negatieven uitslag. Deze vormen, die berusten op een aanzuiging en daardoor negatieven druk in de manometerkanule, terwijl in den ventrikel zelf zulk een negatieve druk onmogelijk bestaan kon hebben, zijn niet van belang ontbloot omdat VON DEN VELDEN op analoge wijze het GOLTZ und GAULE phaenomeen verklaarde].

Wat de tijdperken betreft, waarin de afzonderlijke druk-

schommeling te verdeelen is, hebben wij het volgende opgemerkt:

„—” Anspanningszeit:

De druk, aan het einde van deze periode bereikt, wordt hooger bij toenemende compressie, omdat bij onze methode van stenoseering de spanning in het beginstuk der aorta grooter wordt. Hoewel men hierdoor een langeren duur dezer periode zou verwachten, blijft deze toch ongeveer dezelfde, omdat tengevolge van de toenemende belasting de stijging van den druk sneller plaats heeft.

Het uitdrijvingstijdperk.

Het drukmaximum gedurende deze periode wordt steeds hooger bij versterking der compressie. Bij de lichtere graden van vernauwing valt het maximum van den druk in het eerste gedeelte dezer periode, terwijl het zich bij toenemende compressie geleidelijk meer naar het tweede gedeelte verplaatst. Zoowel de spanningsverhooging als de verplaatsing van het spanningsmaximum kunnen verklaard worden uit het spanningsverloop in den windketel. Bij toenemende compressie wordt de bloedafvoer uit den windketel steeds meer belemmerd, zoodat de spanning hierin door den bloedtoevoer uit den ventrikel telkens meer verhoogd moet worden, terwijl het maximum, waarbij bloedtoevoer en -afvoer gelijk zijn, steeds later zal worden bereikt.

Zoo nadert de contractie wel meer en meer den zuiver isometrischen vorm, maar dezen bereiken doet ze bij onze proeven nooit, omdat, tusschen twee systolac in, telkens de spanning in den windketel weer vermindert, doordien langs de a.a. coronariac nog steeds bloed kan afvloeien.

Diastole:

Tengevolge van het grootere systolische residu heeft bij sterkere graden van compressie de daling van den druk steiler plaats; minder steil weer, wanneer een optimale vullingsgraad overschreden is. Uit de verplaatsing van het punt van overgang van snelle in langzame drukdaling blijkt, dat bij

de sterkste compressie de atrioventriculaire kleppen, tengevolge van de relatieve mitralis-insufficiëntie, bij aanmerkelijk hoogerem druk geopend worden (100 à 120 mm Hg).

De minimale diastolische druk wordt bij de maximale compressie verhoogd tot 15 à 30, soms zelfs tot 35 à 40 mmHg.

De arteriële bloeddruk.

Deze daalt snel definitief (tot een waarde, die bij de verschillende proeven varieert tusschen 11 en 32 mm Hg), omdat geen of nagenoeg geen bloed de stenose meer passeeren kan. Over den vaattonus kan niets met zekerheid gezegd worden.

De polsfrequentie.

Zoowel accelerans- als vagustonus worden verhoogd; het vaguscentrum heeft evenwel een groot overwicht, zoodat een meestal zeer sterke polsverlangzaming gezien wordt. (Bij vermoeienis van het vaguscentrum ontstaat een korter of langer durende versnelling).

Na vagotomie treedt polsversnelling op gedurende maximale aortavernauwing.¹⁾

Ten slotte zij nog vermeld, dat gedurende maximale aortastenoseering in den regel *extrasystolae* ontstaan (bij intacte vagi naast bigeminie ook tri- en quadrigeminie), steeds gevolgd door een langere (compensatoire) pauze. De prikkels, waardoor deze extracontracties tot stand komen, gaan dus niet uit van de normale oorsprongsplaats.

4. Opheffing der vernauwing.

Vergrooting van het *slagvolumen* na stenose-opheffing of -vermindering is een gevolg van verkleining der overbelasting

¹⁾ Volgens KNOWLTON and STARLING * wordt de frequentie van het geïsoleerde zoogdierenhart alleen door temperatuursveranderingen beïnvloed.

* l.c. blz. 154.

bij bestaande groote belasting. Duidelijk kon worden aangetoond, dat de grootte van het slagvolumen ook gedurende den min of meer volledigen terugkeer tot de begingrootte (terwijl het in hart, longcirculatie en groote venae opgehoopte bloed wordt afgevoerd), geheel en al bepaald wordt door de grootte van belasting en weerstand. Het allergrootst zijn de allereerste (± 1 tot 4) slagvolumina direct na plotselinge opheffing eener maximale compressie, welke langeren tijd bestond (ruim 20"). Zoo wijs ik bijv. op een vergrooting van het slagvolumen der linker kamer van ruim 13 ccm.

Door deze groote slagvolumina wordt het *diastolische ventrikelvolumen* snel aanmerkelijk verkleind, om daarna geleidelijk in 10" à 20" tot de begingrootte terug te keeren. Soms blijven de kamers een weinig vergroot, tengevolge van tonusvermindering na de maximale rekking.

Terwijl slechts quantitatieve verschillen bestaan in het gedrag van slag- en ventrikelvolumen, wanneer men de maximale compressie, in plaats van deze plotseling totaal op te heffen, telkens met een klein bedrag vermindert, gedraagt de *arterieele bloeddruk* zich in beide gevallen verschillend. Bij plotselinge totale opheffing ontstaat een oogenblikkelijke stijging van den arterieëlen bloeddruk tot ongeveer $1\frac{1}{3} \times$ de beginhoogte (soms nog hooger). Daarop treedt al spoedig een geleidelijke daling in onder den norm, waarna de bloeddruk min of meer volkomen tot de beginwaarde terugkeert (15" à 30" na de stenose-opheffing). De plotselinge groote stijging is een gevolg van de sterke reactieve vaatcontractie (BAYLISS), die op de snelle rekking van den vaatwand, veroorzaakt door het opeens sterk vergroote slagvolumen, volgt. ¹⁾ De daarop volgende daling komt dan gedeeltelijk tot stand door de vermindering dezer vaatcontractie, gedeeltelijk door het weer kleiner worden van het slagvolumen.

Bij stenosevermindering in tempo's ontbreekt deze plotsc-

¹⁾ Tengevolge van de asphyxie moet gedurende de maximale compressie wel haast zeker een vaatcontractie zijn ontstaan, welke dan mede een rol bij de snelle bloeddrukstijging na stenoscophceffing zal spelen. Bij stenosevermindering, waarbij de BAYLISS'sche reactie uitblijft, ziet men evenwel merkwaardiger wijze niets van een reeds bestaanden verhoogden vaattonus.

linge bloeddrukstijging, maar heeft een stijging in trapvorm plaats, telkens veroorzaakt door tijdvolumenvergrooting. Wanneer de bloeddruk aldus tot een zekere hoogte is gestegen, kan na een verdere stenosevermindering eveneens een snelle, evenwel niet zeer groote, stijging optreden, maar nu door een reflectorisch (van af de stenoseeringsplaats) opgewekte vaatvernauwing).

De *ventrikeldruk* keert, tengevolge van de weerstandsvermindering, snel tot de begingrootte terug na plotselinge totale stenose-opheffing, of ondergaat, bij stenosevermindering in tempo's, in omgekeerde volgorde dezelfde veranderingen in grootte en vorm als gedurende compressieversterking.

5. Manueële draadcrompressie.

De stenoseering kan nu dichterbij het ostium aortae worden aangebracht dan met het compressorium (1 cm. afstand, inplaats van 2 cm.). Bij *in tempo's loenemende stenoseering* treden de voor de compressoriumvernauwing als typisch beschreven verschijnselen op. Slechts bij één proef werd herhaaldelijk bij stenoseversterking een bloeddrukstijging door plotselinge vaatvernauwing gezien.

Bij *voortdurend in sterkte wisselende compressie* ontstond steeds, niettegenstaande de gewone tijdvolumenverkleining intrad, een bloeddrukstijging (tot zelfs $1\frac{1}{2} \times$ de beginhoogte), door vaatcontractie dus veroorzaakt. Deze vaatvernauwing zal identiek zijn met die, welke na stenose-opheffing wordt waargenomen bij de proeven met het compressorium.

6. Methode ter bepaling van de relatieve grootte van den gezamenlijken vaatweerstand.

Een methode werd aangegeven, waarmede bepaling mogelijk is van de relatieve grootte van den totalen vaatweerstand. Deze methode berust op de waarneming, dat bij grooteren vaatweerstand een sterkere vernauwing der aorta ascendens mogelijk is, voordat de door den ventrikel bij de systole te overwinnen weerstand daardoor toeneemt,

(hetgeen uit een verhooging van den maximalen systolischen ventrikeldruk blijkt), terwijl bij lageren vaatweerstand deze ventrikeldruk-reactie reeds bij minder sterke aortacompressie intreedt.

7. Bij de stenoseeringsproeven gevonden analogiën tusschen gedragingen van het zoogdieren- en kikvorschenhart.

Bij de stenoseeringsproeven kon betreffende verschillende punten een analogie gezien worden met enkele der resultaten waartoe FRANK kwam door zijn proeven met het aan een kunstmatige circulatie arbeidende uitgesneden kikvorschenhart.

Wij laten deze analogiën hier nog eens gezamenlijk volgen. De drukstijging zoowel als de drukdaling, gedurende het isometrisch verloopende gedeelte der hartscontractie, heeft steiler, d. w. z. sneller plaats naarmate de belasting grooter wordt. De drukdaling geschiedt boven een optimalen vullingsgraad weer minder steil.

Een verbreding der kamerdrukcurven wordt gezien bij belastingsvergrooting.

Een constant drukmaximum blijkt voor elk dier te bestaan, (telkens bij \pm dezelfde belasting). Als een optimum van vulling wordt overschreden, daalt dit maximum weer (Vermoeienis speelt hierbij natuurlijk mede een rol).

Genoemde analogiën bestaan tusschen het zuiver isometrisch zich contraheerende kikvorschenhart en een contractievorm van het zoogdierenhart, welke de isometrische contractie wel zeer nabij komt, maar in mijn proeven nooit zuiver isometrisch wordt.

Verder kon worden aangetoond, dat, evenals bij koudbloedigen, ook bij warmbloedigen de grootte van het slagvolumen bepaald wordt door de onderlinge verhouding van belasting en overbelasting, (natuurlijk slechts dan, wanneer geen andere factoren de hartsactie beïnvloeden. De invloed n.l. der belasting op de grootte van het slagvolumen (slagvolumenverkleining door belastingsafname en slagvolmen-

vergrooting door belastingstoename), door verschillende onderzoekers, ook voor het zoogdierenhart, reeds waargenomen, werd bij de stenoseeringsproeven herhaaldelijk gezien.

De invloed van den weerstand blijkt uit het volgende: Wanneer door versterking der aortacompressie de weerstand voor den ventrikel vergroot wordt (de ventrikeldrukstijging bewijst de weerstandsvergrooting), verkleint zich het slagvolumen, hoewel gelijktijdige belastingsvergrooting de aanvankelijk nog sterkere verkleining van het slagvolumen weer een weinig gecompenseerd heeft.]

Door weerstandsverhooging, dus slagvolumenverkleining. Omgekeerd door weerstandsverkleining slagvolumenvergrooting. Dit laatste blijkt telkens bij vermindering of opheffing van een aortacompressie en eveneens uit fig. 30, waar enkele seconden na een plotselinge totale stenose-opheffing het slagvolumen bij constant blijvende belasting grooter wordt, naarmate de arteriële bloeddruk daalt.

8. De beïnvloeding der hartsactie door belasting en overbelasting.

Wanneer wij tenslotte nog eens nagaan welken invloed belasting en overbelasting op de hartsactie (ook van zoogdieren) uitoefenen, komen wij tot het volgende resultaat:

1°. Invloed op hoogte en vorm der afzonderlijke ventrikeldrukschommeling: de hoogte wordt bepaald door den weerstand; de snelheid, waarmede de isometrische spanningstoegen -afname plaats heeft, is afhankelijk van de belasting.

2°. Invloed op grootte en vorm der afzonderlijke schommeling van het ventrikelvolumen: de snelheid, waarmede de hartspierelementen zich verkorten¹⁾, zoowel als de grootte van het slagvolumen, worden bepaald door de onderlinge verhouding van belasting en weerstand.

¹⁾ De invloed op de verkortingsnelheid is, voor zoover ik weet, eigenlijk alleen bekend voor het uitgesneden hart van koudbloedigen.

Voor de kunstmatige aortavernauwing geldt eindelijk het volgende:

Afgezien van bijkomstige vaattonus- en polsfrequentiewijzigingen, kunnen alle door aortastenoseering in de circulatie optredende verschijnselen verklaard worden uit door de compressie ontstane veranderingen in grootte van weerstand en belasting.

III. De werking van G.-Strophantine (Thoms).

Door rekening te houden met den bovengenoemden invloed, dien belasting en weerstand uitoefenen op grootte en vorm der druk- en volumenschommelingen, was het mogelijk het volgende aangaande de elementaire werking van G. Strophantine te constateeren:

De snelheid waarmede de spanning der hartspierelementen toeneemt wordt vergroot, (een bevestiging van de waarnemingen van W. STRAUB, en MAGNUS und SOWTON).

De op de spanningstoename volgende verkorting der spierelementen heeft eveneens sneller plaats, Deze bevinding is uitstekend te rijmen met de waarneming van GOTTLIEB und MAGNUS, dat de contracties van het isotonisch zich contraheerende overlevende kattenhart grooter worden na toediening van strophantine.

Ook de vaatvernauwende digitaliswerking werd geconstateerd.

Deze elementaire strophantinewerking kon worden opgespoord bij intacte circulatie, zoodat tegelijkertijd de secundaire gevolgen dezer elementaire werkingen konden worden waargenomen.

83762

STELLINGEN.

I.

Wanneer men de directe werking wil opsporen, welke door een bepaald agens of door het een of andere ingrijpen op de hartsactie uitgeoefend wordt, dient men rekening te houden met den invloed, dien belasting en overbelasting op grootte en vorm van volumen- en drukschommelingen uitoefenen.

II.

Het bestaan van acidosis en glycosurie is geen contra-indicatie tegen absolute onthouding van koolhydraten.

III.

Men mag aannemen, dat de vraag of behoud van het stikstofevenwicht door voeding met uitsluitend abiureet N-houdend voedsel mogelijk is, experimenteel in bevestigenden zin beantwoord is.

IV.

Dat de „prostaathypertrophie” tot stand komt door woekering van het prostaatklierweefsel in engeren zin moet sterk betwijfeld worden.

V.

Concentrische gezichtsveldbeperking zonder fundusafwijkingen na schedeltraumata, mag niet zonder meer als symptoom beschouwd worden van functioneel lijden.

VI.

Pituitrine mag slechts dan bij weënzwakte aangewend worden, wanneer de omstandigheden zoodanig zijn dat snel termineeren der baring ook op andere wijze mogelijk is.

VII.

Alleen op grond van cultuurproeven mag men streptococci bevattende melk niet afkeuren.

VIII.

Het is gewenscht knietuberculose, ook in beginnend stadium, radicaal operatief te behandelen.

IX.

De door FORTUNATO weer op den voorgrond gebrachte bewering, dat de aetiologie van enophthalmus traumaticus zou kunnen berusten op een afscheuring van de trochlea is niet waarschijnlijk.

X.

De proeven van SCHEUNERT zijn niet bewijzend voor de opvatting dat bij het drinken van water bij gevulde maag, het water zich over het grootste gedeelte van den maagwand verspreidt.

XI.

De proeven van CAMIS zijn niet bewijzend voor zijn meening dat in de gheoorzenuw sympathische vezels voor het oog verlopen.

XII.

De door verschillende onderzoekers verdedigde meening, dat de purgeerende werking van magnesiumsulfaat berust op een specifiek prikkelenden invloed op den darmwand, is onjuist.

