



De invloed van kamfer op de dynamica van het zoogdierhart

<https://hdl.handle.net/1874/321704>

Apr. 192, 1936.

**DE INVLOED VAN KAMFER
OP DE DYNAMICA VAN
HET ZOOGDIERHART**

**Ir. J. BLOMMERS e. i.
ARTS**

DE INVLOED VAN KAMFER OP DE
DYNAMICA VAN HET ZOOGDIERHART

Diss Utrecht 1936

DE INVLOED VAN KAMFER OP DE DYNAMICA VAN HET ZOOGDIERHART.

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE
RIJKSUNIVERSITEIT TE UTRECHT, OP
GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS
Dr. W. E. RINGER, HOOGLEERAAR IN DE
FACULTEIT DER GENEESKUNDE, VOLGENS
BESLUIT VAN DE SENAAAT DER UNIVER-
SITEIT TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE
FACULTEIT DER GENEESKUNDE TE VER-
DEDIGEN OP DINSDAG 8 DECEMBER 1936,
DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

JAN BLOMMERS,

ARTS,

GEBOREN TE BANDA NEIRA.

N.V. DRUKKERIJ P. DEN BOER - UTRECHT

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

AAN DE NAGEDACHTENIS
VAN MIJN OUDERS

AAN MIJN VROUW

De voltooiing van dit proefschrift is voor mij een aangename gelegenheid mijn erkentelijkheid te betuigen aan mijn Leermeesters, die aan mijn vorming tot geneesheer hebben medegewerkt.

Hooggeleerde Bijlsma, Hooggeachte Promotor, U in het bijzonder, die mij de gelegenheid boodt in Uw laboratorium in de mij beschikbare tijd te werken, ben ik veel dank verschuldigd, mede door de welwillende wijze, waarop Gij mij steeds terzijde stondt.

Tevens stel ik het op hoge prijs, dat Gij mij de gelegenheid biedt, in Uw laboratorium mijn proefnemingen voort te zetten.

Zeergeleerde Le Heux en Ernst, Uw belangstelling voor mijn werk zal mij steeds een aangename herinnering blijven.

Geachte Toxopeus, Uw langdurige en onvermoeide hulp heb ik steeds op hoge prijs gesteld.

Mejuffrouw Hoekstra, U dank ik voor Uw medewerking bij het persklaarmaken van dit proefschrift.

Rest mij nog mijn waardering uit te spreken, vooral aan den Heer Klompenhouwer, voor de nauwkeurige verzorging van het technische gedeelte en zijn aangename assistentie bij de proeven; tevens aan de Heren Imhof en Heesbeen voor hun bereidwilligheid.

Geleerde Swartbol en Hartog, ook U beiden wens ik hier te gedenken voor de hulp, die Gij mij boodt, door tijdens mijn afwezigheid mijn praktijk waar te nemen.

INHOUD.

	Blz.
INLEIDING	1
HOOFDSTUK I.	
Kamfer	6
HOOFDSTUK II.	
Onderzoek aan het Starling-apparaat	21
1. Het apparaat	21
2. Operatie	23
3. Registratie	23
4. De proefnemingen	33
5. Samenvatting	54
HOOFDSTUK III.	
Onderzoek aan het gewijzigde apparaat van Langendorff	55
1. Het apparaat	55
2. De proefnemingen met kamfer	60
3. Samenvatting	84
4. De proefnemingen met strophanthine	87
5. Samenvatting	93
6. De proefnemingen met histamine	94
7. Samenvatting	99
8. Vergelijkend Overzicht	100
Literatuurlijst	101

INLEIDING.

Toen Starling met behulp van het geïsoleerde hart-long-preparaat de dynamica van het zoogdierhart had bestudeerd en de uitkomsten van deze studie had geformuleerd in zijn „wet van het hart”, zijn de nieuwe inzichten waarmee de physiologie was verrijkt, spoedig ook dienstbaar gemaakt aan het pharmacologische onderzoek.

Starling's wet van het hart, welke een uitbreiding en toepassing vormt van de door Frank voor het kikkerhart reeds vastgestelde principes, hebben voor ons voornamelijk de volgende betekenis:

Wanneer een hart aan een circulatie deelneemt welke geen veranderingen ondergaat, waarin de vaatwijdte, de arteriële weerstand en de veneuze toevoer constant zijn en waarin het hart niet zwakker of sterker wordt, dan zal dit hart alle bloed welke aan het rechter atrium toegevoerd wordt weer naar de aorta uitwerpen. Het rechterhart werpt bij iedere contractie evenveel bloed uit als het linker, de aanvangsvulling en het systolische residu zullen vóór resp. na iedere contractie precies dezelfde zijn, of anders gezegd, diastolisch en systolisch volume zullen constant zijn.

Wordt nu plotseling een verandering aangebracht, dan weten wij thans, welke gevolgen voor het hart daaruit voortvloeien:

Wanneer de arteriële weerstand wordt verhoogd, kan het linker hart daaraan voldoen, doch slechts doordat het enigszins dilateert: bij de grotere aanvangsvulling is het tot de verhoogde arbeidsprestatie (uitwerpen van hetzelfde slagvolume tegen een hogere weerstand) in staat. Het rechter hart zal hiervan geen invloed onder vinden, immers de druk in de art. pulmonalis behoeft

niet te stijgen. De toename van het diastolische volume der beide ventrikels (dat wij in deze proeven gewoonlijk registreren) berust dus alleen op een volumetoename van de linker ventrikel.

Wanneer de veneuze toevoer wordt vergroot, zullen beide ventrikels een groter diastolisch volume aannemen, aangezien beide een groter slagvolume tegen een voor ieder gelijk blijvende weerstand moeten uitwerpen. De geregistreeerde volumetoename van beide ventrikels is nu de som van de dilatatie van ieder der ventrikels afzonderlijk.

Door de vergroting van de aanvangsvulling (dilatatie) is een ventrikel in staat meer arbeid te verrichten. Dit gaat echter niet ongelimiteerd door: bij een zeker volume („optimal volume” van Starling, „physiologische dilatatiegrens” van Magnus en zijn leerlingen) wordt de grootst mogelijke arbeid verricht; neemt de dilatatie nog verder toe, dan komt het hart in slechte conditie, en wanneer toevoer en weerstand gelijk blijven (zoals in het geïsoleerde hart-long-preparaat) dan neemt de dilatatie voortdurend toe, de arbeidsprestatie voortdurend meer af, en het hart werpt al spoedig slechts zeer weinig bloed meer uit: het hart geeft het op, is onze gewone laboratoriumterminologie. Deze sterke dilatatie is voor het hart zeer schadelijk, er treden bloedingen op in de hartspier, het hart is daarna niet meer tot dezelfde prestaties in staat.

Dit alles geldt voor een hart waarvan het pericard is weggenomen. Door Bijlsma en Le Heux ¹⁾ werd gevonden, dat het hart met pericard in de regel de physiologische dilatatiegrens niet kan bereiken, aangezien reeds voor die tijd het pericard verdere dilatatie verhindert. Het pericard beschermt dus het hart tegen te grote, nadelige, dilatatie. Daarmee ontnemt het pericard aan het hart tevens een deel van zijn „reservekracht”. Daartegenover staat dan volgens de genoemde onderzoekers, dat er een nieuwe vorm van reservekracht in het spel komt, welke daaraan te danken is, dat de

ventrikel bij een bepaalde vulling (gegeven door de inhoud van het pericard) een verhoogde aanvangsdruk kan hebben (bij het hart zonder pericard is de aanvangsdruk, zolang het volume binnen de physiologische dilatatiegrens ligt, altijd dicht bij nul). Verhoging van de aanvangsdruk bij het hart-met-pericard verhoogt blijkbaar ook het prestatievermogen. Bijlsma en Le Heux spreken daarom van de van ouds bekende „dilatatie-reservekracht”, en daarnaast van de nieuwe „aanvangsdruk-reservekracht”.

Het onderzoek van Tjia²⁾ leerde, dat het hart welks pericard is weggenomen, in staat is zich aan dit verlies aan te passen, doordat, hetzij een bindweefselnieuwvorming in de wand het verloren pericard vervangt, hetzij de spiervezels zelf een nieuwe eigenschap verkrijgen.

Bij de bestudering van de invloed welke geneesmiddelen op de dynamica van het zoogdierhart uitoefenen, bleek, dat de zuiverste resultaten worden verkregen met glucosiden uit de digitalis-groep. Bijlsma en Roessingh³⁾ vonden, dat onder invloed van strophanthine het hart (bij gelijk blijvende eisen) kleiner werd, dus zich verder van de physiologische dilatatiegrens verwijderde, wat een toename van de reservekracht betekent. Bovendien had het hart na de behandeling met strophanthine een kleinere dilatatie nodig om een zelfde verhoging van de eisen te compenseren, dan vóór de strophanthine-toediening het geval was. Ook dit betekent een vergroting van de reservekracht van het hart. De physiologische dilatatiegrens lag echter op dezelfde plaats: bij hetzelfde volume gaf het hart het op.

Bijlsma en Le Heux⁴⁾ dienden strophanthine toe aan een hart met pericard, waaraan zo hoge eisen waren gesteld, dat het pericard geheel gevuld was. Bij nog steeds gevuld blijvend pericard nam dan toch het minutenvolume toe, waaruit volgt, dat ook de aanvangsdruk-reservekracht door strophanthine stijgt.

Twee wegen staan nu open om te zien, of een stof versterkend op het hart werkt:

1^e. de toediening aan een hart zonder pericard (in het geïsoleerde hart-long-preparaat): het volume der gezamenlijke ventrikels neemt nu af;

2^e. de toediening aan een hart met pericard (in het geïsoleerde hart-long-preparaat) waaraan reeds zo hoge eisen worden gesteld, dat de toevoer niet geheel verwerkt wordt: het minutenvolume neemt nu toe.

De andere onderzochte hartversterkende middelen: adrenaline [Schram ⁵), Patterson ⁶)] en coffeïne [Lenz ⁷)] gedragen zich ongeveer als strophanthine, hun werking is echter iets moeilijker te beoordelen omdat zij tevens de frequentie verhogen.

De middelen welke het hart zwakker maken: chloroform [Socin ⁸)] en chloraalhydraat [Bijlsma en Le Heux ⁴)] hebben het tegenovergestelde effect, zij verlagen bovendien de frequentie.

In de proeven welke voor enkele jaren Simonart hier in het laboratorium met kamfer nam, doch welke proeven door tijdgebrek niet ten einde konden worden gebracht, scheen kamfer een zeer merkwaardige werking te hebben. Terwijl in alle bovengenoemde proefreeksen de conclusie was, dat de physiologische dilatatiegrens op dezelfde plaats bleef, scheen na kamfer deze grens naar boven te verschuiven.

Ik heb daarom de kamfer opnieuw onder handen genomen. Daarbij werd echter aan de volgende overweging grote betekenis toegekend. In alle proeven aan het geïsoleerde hart-long-preparaat worden steeds beide ventrikels samen in een hartballon opgesloten, en het gezamenlijke volume geregistreerd. Wordt nu een zeker volume als physiologische dilatatiegrens gevonden, dan is dit altijd de som van de werkelijke physiologische dilatatiegrens van de linker ventrikel, en van een niet nader te bepalen volume van de rechter ventrikel. Steeds is door de bovengenoemde onderzoekers dan ook de conclusie, dat de physiologische dilatatiegrens niet van

plaats verandert, met enige reserve getrokken. Om hierin meer zekerheid te kunnen krijgen, heb ik, naast proeven aan het geïsoleerde hart-long-preparaat volgens Starling (Hoofdstuk II), ook proeven verricht met een opstelling waarbij alleen de linker ventrikel in de registratie werd betrokken (Hoofdstuk III). Aangezien de andere genoemde geneesmiddelen nog niet vanuit dit gezichtspunt waren bekeken, heb ik ook strophanthine en histamine in mijn onderzoek moeten betrekken.

De kamfer is een middel, dat na de in het volgende hoofdstuk te beschrijven publicatie van Tamura, met veel beleid dient te worden bestudeerd. Gaarne had ik mijn proeven ook met het d-trans- π -oxokamfer, volgens Tamura de werkzame stof welke het lichaam uit kamfer bereidt, willen uitbreiden. Het gelukte ons echter niet om deze stof machtig te worden. Ik heb dus voorlopig de houding aangenomen, alsof ik de publicaties van Tamura niet kende. Zoals wij zullen zien, kunnen toch sommige mijner resultaten hun verklaring het beste vinden in de zin, zoals door dezen Japansen onderzoeker is aangegeven.

HOOFDSTUK I.

Kamfer.

Kamfer ⁹⁾ ¹⁰⁾ is reeds lang bekend. Uit oude geschriften blijkt, dat dit lichaam reeds in de 6^e eeuw in Arabië gebruikt werd. Ook in Mesopotamië vond het aanwending onder de naam caphura. Vermoedelijk hebben we hier te maken met de Baros-kamfer en niet met hetgeen wij kortweg met de naam „kamfer” bestempelen, waarvan het gebruik op een later tijdstip begon, toen dit product op Formosa en in Zuid-China werd gewonnen.

We maken onderscheid tussen natuurlijke kamfers en kunstmatige kamfer.

1. Natuurlijke kamfers.

Kamfers zijn aromatische verbindingen, samengesteld uit koolstof, waterstof en zuurstof, die uit aetherische oliën kristalliseren, wanneer de vluchtige bestanddelen, waarin ze zijn opgelost, verdampen.

De bereiding geschiedt door destillatie met waterdamp van het hout van de stam van de kamferboom, waaruit een ruw product verkregen wordt, dat door een sublimatie-proces gereinigd wordt.

De belangrijkste vertegenwoordiger van het langs deze weg verkregen product uit de kamferboom (*Cinnamomum* of *Laurus Camphora*) in Japan, het Zuiden van China en vooral op het eiland Formosa, waar Japan een kamfer-monopolie heeft ingevoerd, staat bekend onder de naam Japan-kamfer of Laurineën-kamfer (d-kamfer: $C_{10}H_{16}O$). Een oplossing hiervan in verdunde spiritus vertoont in de polarimeter steeds een rechts-draaiing.

Aanplantingen van kamferbomen treft men verder

aan op Ceylon, Korea, Madagaskar, in Oost-Afrika, West-Indië, de Zuidelijke Staten van Noord-Amerika en zelfs in Zuid-Italië en in Zuid-Frankrijk. De hoeveelheid kamfer uit deze streken afkomstig, is gering.

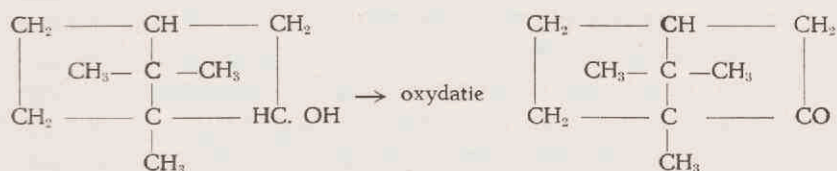
Naast deze kamfersoort, die in de Ned. Pharmacopee voorkomt, wordt op Borneo, Java en Sumatra in kleine hoeveelheid de Baros-kamfer (rechts-draaiend) uit *Dryobalanops aromatica* gewonnen, waarvan het gebruik als artseneijmiddel inplaats van Laurineën-kamfer, beperkt is tot onze Oostindische archipel.

Nauw verwant aan de Baros-kamfer is de Ngai-kamfer (links-draaiend), bereid uit de *Blumea balsamifera*.

De beide laatste vormen zijn secundaire alcoholen, waaruit door voorzichtige oxydatie de rechts-draaiende en de links-draaiende vormen van de Laurineën-kamfer ontstaan.

Laurineën-kamfer komt in de handel voor in broden van verschillende vorm en grootte tot een gewicht van 1—2 kg.

De chemische samenstelling is als volgt:



Baros-kamfer (rechts-draaiend)
Ngai-kamfer (links-draaiend)

Laurineën-kamfer, rechts-draaiend
(C₁₀ H₁₆ O = 152)

De Nederlandsche Pharmacopee beschrijft kamfer als:

„Het door sublimatie geraffineerde, vaste gedeelte der vluchtige olie van *Cinnamomum Camphora*, T. Nees et Eberm., kleurloze, doorschijnende, broze, kristallijne massa, die bij gewone temperatuur reeds gemakkelijk vervluchtigt. Reuk kenmerkend aromatisch, doordringend; smaak brandend, bitter aromatisch, ten laatste verkoelend”.

Kamfer smelt bij 175° — 177° en kookt bij 206° — 207° . De oplossing van kamfer in verdunde spiritus (1 = 10) vertoont in de polarimeter bij een buislengte van 2 dm een draaiing van $+6,5^{\circ}$ tot $+6,8^{\circ}$; voor elke graad hogere temperatuur moet de waarneming met $0,01^{\circ}$ verlaagd worden.

Na verdampen op het waterbad mag kamfer geen rest achterlaten.

Water met kamferpoeder, onder zachte verwarming geschud (1 = 10), moet neutraal reageren en mag geen reactie geven op chloride.

Oplosbaarheid	bij 15°
in water	1 in 650.
in spiritus	1 in 1,25.

Kamfer is gemakkelijk oplosbaar in aether, in chloroform, in ongeveer drie delen vette oliën en in vluchtige oliën. Het kan na bevochtiging met aether, spiritus of olie tot een wit poeder gewreven worden. De tot poeder gebrachte kamfer wordt niet zelden met de term *Camphora trita* aangeduid.

Wordt 100 mg kamferpoeder met 10 druppels ener oplossing van vanilline in zoutzuur (1 = 100) samengewreven, dan treedt na enige minuten een rose kleur op.

Wordt een bekoeld mengsel van 2 volumina vanilline-zoutzuur-oplossing en 2,5 volumina zwavelzuur voor de reactie gebruikt, dan treedt binnen 2 uur een groene, na 7—8 uur een blauwe verkleuring op.

2. Kunstmatige kamfer.

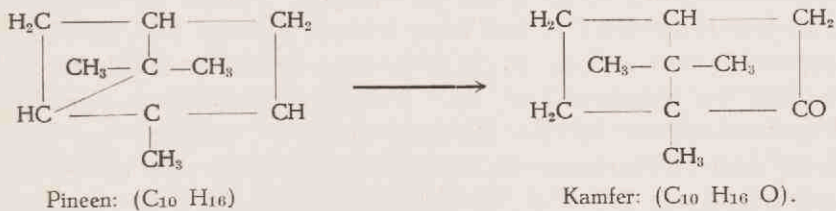
Uit terpentijnolie is het mogelijk gebleken, kunstmatig kamfer te bereiden.

De pineen uit terpentijnolie wordt door inleiden van chloorwaterstofzuur omgezet in pineenhydrochloride, waaruit door destillatie met kaliumphenylaat campheen ontstaat, dat door verwarming met sterk azijnzuur en zwavelzuur in iso-bornylacetaat wordt omgezet. Na verzeping ontstaat uit deze verbinding door oxydatie kamfer.

Chemisch blijkt de zo bereide kamfer identisch te zijn met de natuurlijke kamfer. Evenwel blijkt een oplossing van kunstmatige kamfer optisch inactief te zijn, overeenkomstig een mengsel van gelijke delen d-kamfer en l-kamfer, derhalve het beste racemies-kamfer (r-kamfer) te noemen (in de pharmacologische literatuur meestal als i-kamfer aangeduid).

Ook de bovenbeschreven kleurreacties treden niet op.

Het therapeutisch effect van de synthetische kamfer zou op één lijn te stellen zijn met die van natuurlijke kamfer.



Onderzoekingen met geïsoleerde harten van warmbloedige dieren, waarbij aan de doorstromingsvloeistof kamfer toegediend werd, gaven verschillende resultaten.

Winterberg¹¹⁾, die als eerste waarnemingen deed aan het Langendorff-apparaat, zag gunstige resultaten bij konijnsharten na toevoeging van kamfer aan de doorstromingsvloeistof; evenwel wijst hij erop, dat de verbetering het gevolg kan zijn van de verwijding der coronair-vaten, waardoor een betere voeding van het hart ontstaat.

Seligmann¹²⁾ heeft de proeven van Winterberg herhaald bij constante en bij langzaam afnemende doorstroming van het hart. Van de 21 proeven toonden 5 een duidelijke vergroting van de hartcontracties en toename van de frequentie aan. In 5 gevallen was geen verandering waar te nemen. In 11 gevallen werden de contracties kleiner.

In overeenstemming met de resultaten van Seligmann, zijn die van Van Egmond¹³⁾ over het konijnshart

bij constante doorstroming en constante temperatuur. In 5 van de 10 proeven zag hij een duidelijke vergroting van de kamercontracties, nadat kamfer was toegevoegd. In een van de proeven nam ook de frequentie sterk toe. Deze gunstige hartwerkingen werden verkregen bij een kamferverdunding van 1 : 35 miljoen Ringer-Locke oplossing (0,01 cc van 0,142 proc. oplossing van Japankamfer in Ringer op 500 cc Ringer).

W. Heubner¹⁴⁾ onderzocht aan het Starling-apparaat de werking van kamfer op katten- en konijnenharten, door aan de inademingslucht kamferdamp van bekende concentraties toe te voegen. Zodra de kamfer met het longbloed in het hart kwam, traden bij een concentratie van 1 : 1 m. in de respiratie-lucht, onregelmatigheden en hartzwakte op. Volgens Heubner werken kamferdampen bij de inademing $50 \times$ giftiger op het hart dan chloroform (0,02 Vol. % kamfer zouden even giftig zijn als 1,0 Vol. % chloroform).

Heubner komt tot het resultaat, dat bij doorstroming van geïsoleerde harten van warmbloedige dieren met kamferhoudende voedingsvloeistoffen, niet alleen het individuele verschil in gevoeligheid, maar vooral de sterke gifwerking, die de onveranderde kamfer reeds in kleine hoeveelheden op het hart heeft, oorzaak is, dat de gunstige kamferwerking achterwege blijft. Men komt dus snel tot overdoseren. Hierdoor is het begrijpelijk, dat bij bovengenoemde onderzoekingen slechts een deel der proeven gunstige resultaten opleverde.

Bij de gewone wijze van kamfer-toediening bestaat de mogelijkheid van overdosering niet, omdat kamfer langzaam geresorbeerd en spoedig door de stofwisselingsproducten der overige organen omgezet wordt in het onwerkzame Campho-glucuronzuur.

Bij de meeste proeven werkte een kamferoplossing in een concentratie van 1 : 500 duizend schadelijk, terwijl in sommige gevallen een concentratie van 1 : 50 duizend goed werd verdragen. Deze verschillen berusten op de

individuele verschillen in gevoeligheid van het hart voor kamfer.

R. Bodo ¹⁵⁾ onderzocht hondenhartten volgens Starling's hart-long-preparaat. Wanneer hij aan de circulatievloeistof (300 à 600 cc. bloed) een alcoholische oplossing van kamfer toevoegde, volgde spoedig een duidelijke dilatatie van het hart.

De mogelijkheid, dat de alcoholische oplossing oorzaak van de dilatatie kon zijn, leidde hem er toe, de proeven te herhalen met een waterige oplossing van kamfer, waarvoor als bruikbaar preparaat genomen werd: Aqua Camphorata U.S.P., bereid volgens de voorschriften van de U.S.P.: 0,8 g kamfer in een mortier met 0,8 cc 95 % alcohol gepulveriseerd, wordt met 1,5 g talkpoeder gemengd en het wrijven zolang voortgezet, totdat de alcohol verdampt is. Daarna wordt 100 cc vers gekookt, gedestilleerd water toegevoegd. Deze oplossing wordt tot helder gefiltreerd.

De sterkte van de kamfer-oplossing op deze wijze verkregen, is niet juist te bepalen, daar een deel van de kamfer met de talk op de filter achterblijft.

10—20—30 cc van deze oplossing werden voor de proeven gebruikt en ook hierbij werd dilatatie waargenomen. Bodo geeft als vermoedelijke oorzaken aan:

1. De grote hoeveelheid toegevoegde vloeistof (10 à 30 cc aq. camph.) verandert de viscositeit van het bloed.
2. De aq. camph. kan nog sporen alcohol bevatten.

De controle-proeven leverden het volgende resultaat. Na toevoegen van:

1. 20,0 cc aq. camph. trad duidelijk dilatatie op,
2. 30,0 cc 0,9 % NaCl-oplossing volgde herstel na zeer kortdurende geringe dilatatie (werking van viscositeits-verandering),
3. 20,0 cc alcohol-0,9 % NaCl-oplossing (0,8:100), volgde herstel op kortdurende geringe dilatatie,

4. 20,0 cc aq. camph. U.S.P., trad weer duidelijke dilatatie op.

Zijn conclusie luidt nu:

„It is accordingly proved, that the dilatation of the heart following administration of Camphor is a genuine effect of that substance”.

Door andere onderzoekers is nagegaan de invloed van kamfer op prikkelvorming (= frequentie), prikkelgeleiding, prikkelbaarheid en op het woelen.

Verhoging van de prikkelvorming, dus frequentie-toename, is uitzondering na toediening van kamfer in de circulatievloeistof. Soms treedt ze op, waarbij dan onderscheid te maken is tussen toenemen van de prikkelvorming in de sinusknop [proeven van Loeb ¹⁶⁾] en toenemen van de prikkelvorming in de kamer [proeven van Van Egmond ¹³⁾], waarbij de frequentie van de geïsoleerde ventrikel sterk toenam, nadat eerst een compleet blok gemaakt was.

Uit de proeven van Fröhlich en Pick ¹⁷⁾ bleek, dat kamfer bij juist gekozen dosering de contractiliteit van de kamerspier bij normaal kloppende harten versterkte, in sterker concentraties de prikkelvorming (sinusknoop) en prikkelgeleiding ongunstig beïnvloedde, in nog hogere concentraties hartverlammend werkte.

De gunstige hartwerking van kleine kamfer-doseringen treedt duidelijk op bij beschadigde harten, waarbij prikkelvorming en prikkelgeleiding door hartverlammende agentia zijn beschadigd.

Op het prikkelgeleidende weefsel bleek kamfer gunstig te werken.

Als er n.l. een onregelmatige hartslag bestond, dan werd deze meestal geregulariseerd. [Proeven van Fröhlich en Pollak ¹⁸⁾], die rattenharten aan het apparaat van Langendorff met Ringer's vloeistof doorstroomden en het hart beschadigden óf door te koude doorstroming óf door vergiftiging met chloroform, digitalis of yohim-

bine óf door voorafgegane phosphor-vergiftiging der proefdieren].

In alle drie groepen der proeven werd een gunstige werking van kamfer gezien, die zich uitte in toename van de frequentie en regularisering.

Fröhlich en Grossmann ¹⁹⁾ onderzochten de prikkelbaarheid bij koudbloedige dieren. Zij lieten bij kikkerharten de kamers geïsoleerd kloppen, bepaalden de zwakste prikkel, die nog juist een extrasystole te voorschijn riep en herhaalden deze bepaling na behandeling met kamfer.

Het bleek, dat de prikkeldrempel daalde, dus de prikkelbaarheid van de kamerspier door kamfer werd verhoogd.

De invloed van vagusprikkeling op het hart neemt af, hetgeen door Loewi ²⁰⁾ is aangetoond.

Op het experimenteel opgewekte hartwoelen (zowel van de kamer als van de voorkamer) had kamfer een gunstige invloed volgens Seligmann ¹²⁾, die de woelende kamer van het geïsoleerde kattenhart door kamfer-toediening tot normale werking terugbracht.

Gottlieb ¹⁰⁾ onderzocht hondenharten in situ en bracht ze door faradisatie tot woelen. Hield men met prikkelen op, dan woelde, wanneer men geen kamfer gaf, het hart tot het doodging; onder invloed van intraveneus toegediende kamfer ging het woelen in normaal kloppen over, wanneer met de faradisatie werd opgehouden.

Boruttau ²¹⁾ vond, dat hondenharten ondanks voortdurende faradisatie met een nog juist tot woelen leidende stroomsterkte normaal gingen kloppen na kamfer-toediening.

Klemperer ²²⁾ kon slechts moeilijk het eenmaal bestaande woelen van honden- en kattenharten opheffen door kamfer-toediening; echter werd het ontstaan van woelen door faradisatie bemoeilijkt, wanneer het hart eerst met kamfer was behandeld.

Boekelman ²³⁾ deed proeven met kattenharten in situ, waarbij alleen de voorkamer door faradisatie tot

woelen werd gebracht en kon geen opheffing van het woelen door kamfer tot stand brengen. Evenmin kon het optreden van woelen door faradisatie worden verhinderd door tevoren kamfer toe te dienen.

Van Dongen ²⁴⁾ vond kamfer eveneens onwerkzaam in proeven waarin het hart in situ door faradiseren tot woelen werd gebracht.

Resumerend is door bovengenoemde onderzoekers in de meeste gevallen een gunstige invloed van kamfer op het hart gevonden, die zich uitte in toename van:

1. contractiliteit van de hartspier,
2. prikkelvorming,
3. prikkelgeleiding,
4. prikkelbaarheid,

terwijl verschil van mening bestaat over de vraag, of kamfer het experimenteel opgewekte woelen kan beïnvloeden.

Onderzoek van Tamura, Uchida en Kihara ²⁵⁾.

Bij onder urethaan-narcose gebrachte konijnen, wordt het hart blootgelegd en de bloeddruk gemeten.

Japan-kamfer 10 % opl. $\frac{1}{2}$ cc subcutaan, evenals 0,2 cc intraveneus, geven pas na geruime tijd een verbetering van de hartactie.

Hogere doses, intraveneus ingespoten, werken direct depressief.

Tevens bleek Japan-kamfer in Ringer-opl. 1 : 5000 bij het hart aan het Langendorff-apparaat, pas na 15—20 min. een verbetering te geven.

Wordt de doorstromingsvloeistof voor een 2^e hart gebruikt, dan treedt direct hartversterking op.

Hieruit volgt, dat de afbraakproducten, in de weefsels gevormd, het hart stimuleren en de Japan-kamfer zelf schadelijk werkt.

Naast de Japan-kamfer is ook het campherol onderzocht. Evenals met Japan-kamfer bleken de resultaten, bereikt met campherol inconstant te zijn.

Het campherol voor deze proeven gebezigd, werd verkregen hetzij volgens Wiedemann ²⁶⁾ uit de urine van middelgrote honden, die wekenlang 12—20 g kamfer in het voedsel toegediend kregen, hetzij volgens Schmiedeberg en Meyer ²⁷⁾ uit de urine van met d-kamfer vergiftigde honden, die gedurende het onderzoek, hetgeen zich over enige dagen uitstreckte, 1,5—2 kg d-kamfer in het voedsel toegediend kregen.

1^e methode: (Wiedemann). Bij de bereiding wordt aan de urine basisch loodacetaat en ammoniak toegevoegd. Het uitgewassen neerslag wordt behandeld met ammon. carbon. en gefiltreerd. Bij het filtraat wordt onder verwarming zoveel bariumhydroxyde toegevoegd tot alle ammoniak ontweken is. De overmaat bariumhydroxyde wordt door inleiden van koolzuur verwijderd.

De zo verkregen oplossing wordt ingedampt en door toevoegen van alcohol ontstaat een neerslag van de barium-zouten der gezochte zuren.

2^e methode: (Schmiedeberg en Meyer). De urine wordt tot stroopdikte ingedampt. Hieraan wordt onder verwarmen toegevoegd een overmaat van een vochtige bariumhydroxyde massa; vervolgens wordt alcohol toegevoegd.

Naast vele andere urine-bestanddelen blijft een basisch bariumzout van de gezochte zuren onopgelost.

Wanneer men nu onder roeren bij deze onopgeloste massa voldoende hoeveelheid water voegt, daarna filtreert en het filtraat na nogmaals toevoegen van baryt op een waterbad indampt, verkrijgt men een in water moeilijk oplosbare amorphe, basische bariumverbinding van poreuze samenstelling.

Dit wordt op de filter gebracht, met water gewassen en met zwavelzuur behandeld om de vrije zuren te krijgen.

De zuren vormen na indampen een bruingele moeilijk drogende stroop, waarin de volgende bestanddelen konden worden aangetoond: n.l. 2 stikstofvrije componenten en één stikstofhoudende component.

- 1^o. een stikstofvrij goed kristalliserend zuur: het α -campho-glucuronzuur.
- 2^o. een hiermede isomeer, amorph zuur; het β -campho-glucuronzuur.
- 3^o. een stikstofhoudend, amorph zuur; waarschijnlijk uramido-campho-glucuronzuur.

De bereiding uit deze stroop van de beide stikstofvrije componenten (α en β) geschiedde door, na neutraliseren met een zilveroxyde-oplossing, deze te filtreren. Wanneer het filtraat niet te sterk verdund is, kristalliseren bij het staan, de zilverzouten van de beide stikstofvrije campho-glucuronzuren (α en β) uit, terwijl het zout van het stikstofhoudende zuur (uramido-campho-glucuronzuur) in de moederloog blijft.

Om uit de campho-glucuronzuren de splitsingsproducten te krijgen, gaat men het best uit van de gezuiverde zilverzouten der beide campho-glucuronzuren. Deze worden met zoutzuur gekookt. Na afkoelen kan men het ene splitsingsproduct, het campherol, met aether uitschudden, terwijl het andere splitsingsproduct, het glucuronzuur, met behulp van loodcarbonaat als loodzout afgezonderd wordt.

De zuivering van het campherol geschiedt aldus:

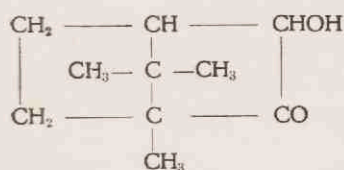
De aether-oplossing wordt met kaliloog geschud, daarna met water gewassen en de aether door verdampen verwijderd. Het residu, dat nog enigszins geel gekleurd is, wordt met veel water overgoten, waarin het langzaam in tamelijk grote hoeveelheid oplost. De waterige oplossing wordt gefiltreerd; ze is dan meestal kleurloos.

Bij langzaam verdampen scheidt zich het campherol af, deels als dunne tafeltjes, deels als kleine kristalletjes aan de rand van het vat. De waterige campherol-oplossing draait het polarisatie-vlak naar rechts.

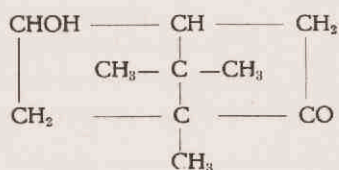
Daar het campherol, verkregen volgens bovenbeschreven methode van Schmiedeberg, uit de urine van

met kamfer vergiftigde honden inconstante resultaten gaf, was dit voor Tamura en Kihara ²⁸⁾ aanleiding tot de veronderstelling, dat campherol een isomerencombinatie zou zijn.

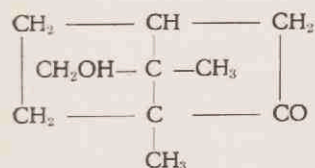
Asahina en Ishidate ²⁹⁾ evenals Asahina, Yasuhiko en Ishidate ³⁰⁾ hebben het campherol gesplitst, waarbij bleek, dat het uit minstens vier verschillende bestanddelen bestond, n.l.



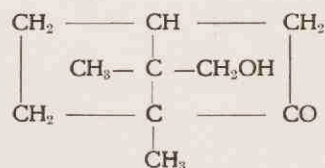
o-hydroxykamfer
F = 195°



p-hydroxykamfer
F = 210°



trans- π -hydroxykamfer
F = 233°



cis- π -hydroxykamfer
F = 234°

Van deze bestanddelen bleek:

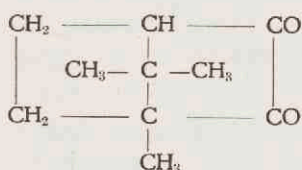
1. het o-hydroxykamfer een depressieve werking te hebben (de hartcontracties werden kleiner),
2. het p-hydroxykamfer geen effect te hebben of geringe verzwakking van de contracties te geven,
3. het trans- π - en cis- π -hydroxykamfer vlak na de inspuiting een daling te geven, daarna gevolgd door een groter worden van de amplituden der ventrikelcontracties.

Daar eerst enige tijd na toediening van de trans- π - en cis- π -hydroxykamfer een stimulerende werking optreedt, is het duidelijk, dat deze afkomstig is van een verdere omzetting van deze componenten in het weefsel.

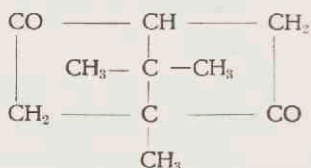
Derhalve werden de proeven herhaald met de door chroomzuur verkregen oxydatieproducten van campherol n.l.:

o-oxokamfer
p-oxokamfer
trans- π -oxokamfer
cis- π -oxokamfer

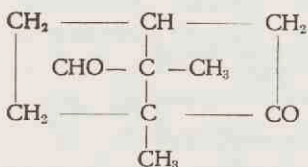
waarvan het o-oxokamfer depressief werkt,
p-oxokamfer weinig verandering geeft,
d-cis- π -oxokamfer weinig verandering geeft,
d-trans- π -oxokamfer reeds in kleine dosis dadelijk
een duidelijke vergroting der contracties geeft.



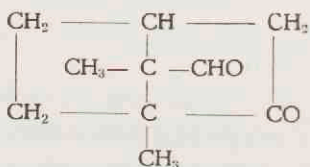
o-oxokamfer
F = 198°



p-oxokamfer
F = 210°



trans- π -oxokamfer
F = 196°

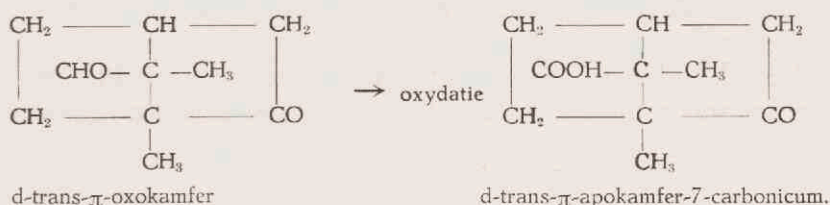


cis- π -oxokamfer
F = 205°

Uit deze onderzoeken blijkt, dat van het campherol alleen het oxydatieproduct uit het hydroxykamfer n.l. het d-trans- π -oxokamfer therapeutisch werkzaam is.

Door deze onderzoekers is het oxydatieproduct van deze stof in de urine aangetoond. Zij gingen hierbij als volgt te werk. De urine van een hond, die in het voedsel een grote hoeveelheid kamfer toegediend kreeg, werd verzameld en behandeld met loodacetaat en basisch loodacetaat. Vervolgens werd het filtraat, dat bevrijd

was van glucuronzuur-verbindingen en andere onzuiverheden, geconcentreerd op een waterbad en met aether gewassen, daarna aangezuurd en opnieuw met aether behandeld. Na verdampen van het oplosmiddel, verkrijgt men kristallen van het zuur van d-trans- π -apokamfer-7-carbonicum, dat het oxydatieproduct is van d-trans- π -oxokamfer.



Uit de aanwezigheid van dit oxydatieproduct in de urine volgt, dat het in het lichaam gevormd is en door de nieren uitgescheiden wordt.

Hun conclusie luidt dan ook:

Kamfer en zijn verschillende oxydatieproducten, behalve het d-trans- π -oxokamfer hebben op het hart praktisch geen of een depressieve werking.

Om een stimulerende werking van Japan-kamfer op het hart te verkrijgen, moet aan twee voorwaarden worden voldaan:

1. Er moet in de weefsels voldoende d-trans- π -oxokamfer gevormd worden.

2. Verschillende depressief werkende giften moeten, hetzij door vorming van glucuronzuur-verbindingen, hetzij door oxydatie, in ongiftige verbindingen worden omgezet.

Bij onvoldoende ontgiftiging van de depressief werkende stoffen door de weefsels is het mogelijk, dat kamfer zowel verzwakkend als verlamdend op het hart kan werken.

Door Tamura, Kihara en Ishidate ³¹⁾ ³²⁾ is nog onderzocht het Vita-kamfer, dat een mengsel zou zijn van 3—4 delen p-oxokamfer en 1 deel π -oxokamfer. Therapeutische doses prikkelen adem- en vasomotoren-

centrum, verwekken dus diepere ademhalingen en stijging van de bloeddruk.

In grote doses geeft het verslapping van de gladde musculatuur der bloedvaten, bronchiën, darmen en uterus.

In doses van 20—25 mg/kg intraveneus ingespoten bij een konijn geeft het klonische krampen.

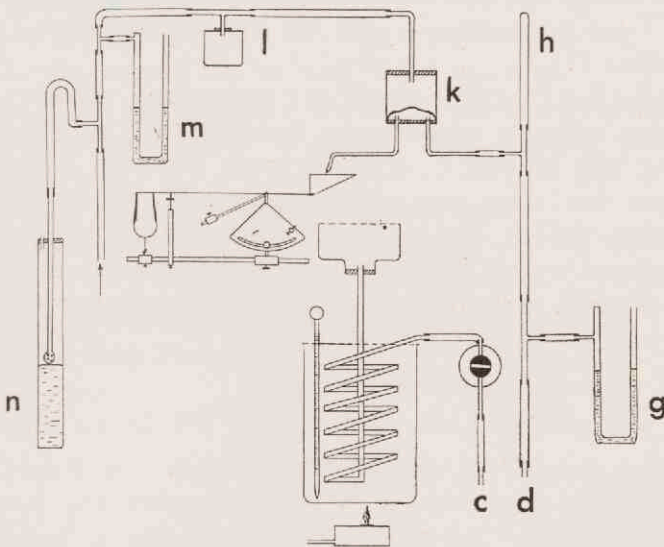
Het heeft geringe desinfecterende werking tegen bacteriën, ook tegen coli-bacteriën.

Vita-kamfer wordt snel geresorbeerd, spoedig onwerkzaam gemaakt en is niet in de urine aantoonbaar.

HOOFDSTUK II.

Onderzoek aan het Starling-apparaat.

1. Het Starling-apparaat.



Afbeelding 1.

Het Starling-apparaat (Afb. 1) vervangt de grote circulatie door een kunstmatig buizensysteem. Hierbij komt het bloed uit de a. anonyma (d) in het buizensetel, waar het zijn druk mededeelt aan een ingeschakelde kwikmanometer (g).

Hierna zijn achtereenvolgens aangebracht een reageerbuisje (h), dat als buffer dienst doet en een regelbare weerstand (k), die bestaat uit een glazen cylinder, aan de ene zijde afgesloten door een dubbel doorboorde

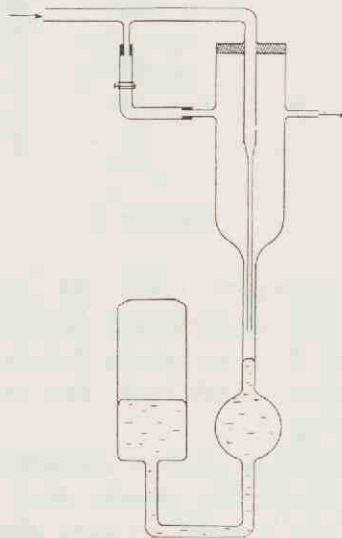
gummistop, waarover een gummivinger ligt, aan de bovenzijde afgesloten door een gummistop, waardoor een glazen buisje loopt.

In de ruimte boven de gummivinger kan lucht onder constante druk, af te lezen op de kwikmanometer (m), gebracht worden.

De drukregeling geschiedt op de volgende wijze:

In de glazen cylinder (n), waarin zich kwik bevindt, kan een glazen buis gedompeld worden. Deze buis is met behulp van een T-stuk aan de ene zijde verbonden met de luchtleiding, aan de andere zijde met de weerstand (k). Tussengeschakeld zijn de kwikmanometer (m) en de buffer (l).

Nadat het bloed de regelbare weerstand verlaten heeft, valt het uit een omgebogen buis in een bakje, dat na vulling zijn inhoud in een reservoir uitstort. Vervolgens stroomt het door een spiraal met vijf windingen, van zodanige wijdte, dat de bloedtoevoer naar het hart niet belemmerd wordt. Deze spiraal is geplaatst in een waterbad, waarin zich tevens een thermoregulator (Afb. 2)



Afbeelding 2.

bevindt. De thermoregulator regelt de gastoevoer, waardoor het waterbad op constante temperatuur blijft van ca. 40° C. Na de spiraal verlaten te hebben, passeert het bloed een regelbare kraan, waarop een schaalverdeling is aangebracht en komt dan met een temperatuur van ca. 37° C. in de v. cava sup. (c).

De kleine circulatie is blijven bestaan, zodat daar voor de arterialisatie gezorgd wordt met behulp van kunstmatige ademhaling. Daar alle vaten van het hart, behalve de a. anonyma en de v. cava sup. onderbonden zijn, kan in het proefdier geen bloed verloren gaan.

Met het Starling-apparaat zijn regelbaar:

1. de weerstand in het arteriële systeem,
2. de druk, waaronder het naar het hart stromende bloed staat, door hoger of lager stellen van het reservoir,
3. de toevoer van bloed naar het hart,
4. de temperatuur van het bloed.

Geregistreerd worden:

1. de bloeddruk in het arteriële systeem,
2. het minutenvolume,
3. de tijd,
4. het slagvolume bij een deel der proeven.

De registratie van het slagvolume geschiedt met behulp van een volumeschrijver, die met een gummislang verbonden is aan een plethysmograaf volgens Rothberger³³).

Deze bestaat uit een peervormige glazen ballon, van boven open, met omgekrulde rand, en aan de onderzijde voorzien van een zijbuis.

Over de opening aan de bovenzijde wordt een stevige gummimembraan vlak gespannen en bevestigd aan de omgekrulde rand.

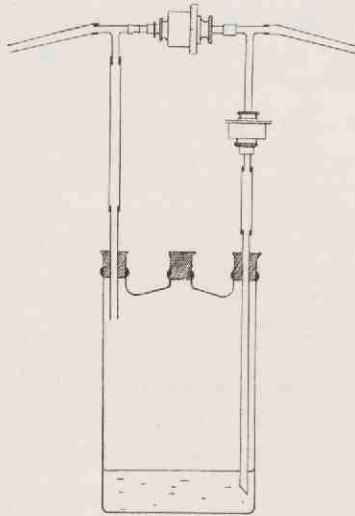
2. Operatie.

Als proefdieren worden genomen honden en katten. Aanvankelijk is aan de honden voor de proef 5 mg

morphine per kg lichaamsgewicht toegediend en daarna aether-narcose gegeven. Bij de verdere proeven is morphine achterwege gelaten om schadelijke werking op het hart te vermijden en kregen de dieren dadelijk aether-narcose.

Op een door gloeilampen verwarmde operatietafel wordt het genarcotiseerde proefdier vastgebonden, waarna tracheotomie verricht wordt.

Een tracheaalcanule wordt aan de ene zijde met de trachea verbonden en aan de andere zijde met een narcosefles (Afb. 3), terwijl over de zijbuis, waardoor de



Afbeelding 3.

expiratielucht verdwijnt, een gummislang geschoven wordt, welks opening regelbaar is door een klem. De narcose wordt met kunstmatige ademhaling op de volgende wijze voortgezet.

De lucht verkregen uit een met behulp van een electromotor in regelmatige beweging gebrachte blaasbalg, die

van een ventiel voorzien is, wordt deels door bovengenoemde narcosefles geleid.

Door regeling van een tweetal van schaalverdeling voorziene kranen is een juiste mengverhouding te verkrijgen van lucht en met aether verzadigde lucht. Bij de honden was de stand der kranen 10 : 5, bij de katten 10 : 3.

Bij deze regeling was voldoende narcose-diepte. Bij voldoende kunstmatige respiratie van het proefdier, door groter of kleiner maken van de opening aan de zijbuis van de tracheaalcanule, worden de beide n.n. vagi aan de hals doorgeknipt om vagusprikkeling op het hart uit te sluiten. Met een beenschaar wordt het sternum in de mediaanlijn doorgeknipt en de halsmusculatuur gespleten.

De borstholte wordt wijd geopend gehouden door met behulp van matrasnaden de beide borsthelften aan de operatietafel te fixeren. De a.a. mammae sin. et dextra worden dubbel onderbonden en doorgeknipt.

Vervolgens onderbinden we de a. subclavia sin. vlak bij de aorta en de a. anonyma zo hoog mogelijk. Daar de hersenen nu geen bloed meer toegevoerd krijgen, wordt de aether-narcose afgezet en uitsluitend kunstmatige ademhaling toegepast.

Onderbonden wordt de v. azygos bij de rechter longhilus; om de aorta bij de linker longhilus en de v. cava inf. wordt een ligatuur gelegd.

Een touw wordt tevens onder het hart doorgebracht, dat dient om later het pericard aan de omgekrulde ballonrand te bevestigen.

De n.n. phrenici worden doorgeknipt.

De v. cava sup. en de a. anonyma worden goed vrij geprepareerd, waarbij thymus-vaten dubbel onderbonden en doorgeknipt worden, om later bloedverlies te voorkomen.

Op beide vaten wordt een verende klem geplaatst. Na inknippen van de a. anonyma bij de onderbinding, wordt in het lumen een glazen canule bevestigd. De gevulde

v. cava sup. wordt ook onderbonden, ingeknipt en voorzien van een glazen canule.

In deze laatste wordt 0,9 % NaCl-oplossing gedaan; gevormde stolsels worden verwijderd.

Beide canules zijn zo wijd mogelijk genomen om belemmering van de circulatie te vermijden.

Het Starling-apparaat is voor de proef doorgespoeld met physiologische zoutoplossing.

Nu wordt het reservoir gevuld met op temperatuur gebracht gedefibrineerd bloed, verkregen door vooraf 1 hond resp. 3 katten te verbloeden uit de beide carotiden. De bloedhoeveelheid verkregen uit een hond varieert van 1000 tot 1900 cc; bij katten van 90 tot 150 cc. Door openen van de toevoerkraan wordt het bloed door de spiraal en gummi toevoerslang geleid, waarbij de lucht kan ontwijken. Daarna wordt de toevoerslang aangesloten aan de canule van de v. cava sup.

Op de canule van de a. anonyma wordt een verbloedingscanule aangebracht, de verende klem verwijderd en het hieruit vloeiende bloed gedefibrineerd door kloppen. De aorta wordt dichtgebonden, daarna de v. cava inf. Wanneer geen bloed meer uit de verbloedingscanule loopt, wordt de verende klem van de v. cava sup. afgehaald en de veneuze toevoerkraan geopend, zodat warm, gedefibrineerd bloed door hart en longen gestuurd wordt (koud bloed kan aanleiding geven tot hartwoelen). Na voldoende doorstroming wordt de toevoerkraan gesloten, de verbloedingscanule verwijderd en de canule van de a. anonyma verbonden met de arteriële slang.

Daarna wordt de toevoerkraan geopend en wanneer het hart klopt, is de kunstmatige circulatie tot stand gekomen.

Bij hartstilstand wordt met hartmassage in een deel der proeven het hart weer tot kloppen gebracht. Bij hartwoelen wordt door afsluiten van de toevoer getracht het hart tot stilstand te brengen. Wanneer dit niet gelukt,

wordt door inspuiten van 1 cc 10 % KCl-oplossing in de arteriële slang stilstand verkregen, waarna door toevoer van warm bloed en hartmassage meestal normaal kloppen volgt. Een weerstand van 40 mm kwikdruk in het arteriële systeem geeft voldoende coronair-circulatie.

De bloeddrukcanule wordt nu verbonden met de kwikmanometer (g).

Het inbrengen van de ventrikels in de plethysmograaf geschiedt, nadat de kunstmatige circulatie tot stand is gekomen, op de volgende wijze:

Aan het pericard wordt aan de hartpunt een drietal draden bevestigd. Daarna wordt het pericard tussen deze draden ingeknipt, zodat 3 slippen ontstaan.

In de gummimembraan van de plethysmograaf wordt een rond gat gebrand, dat een kleverige rand krijgt. De ventrikels worden door de opening in de ballon gebracht, terwijl de slippen er overheen getrokken worden en bevestigd aan de ballonrand.

De gummi afsluiting ligt in de atrio-ventriculaire groeve, sluit deze luchtdicht af en mag niet knellen, omdat daardoor atrio-ventriculaire stenose zou ontstaan. Op de membraan liggen de hartoren. De membraan en het vastgebonden pericard fixeren het hart zodanig, dat geen verschuiving van het hart mogelijk is tijdens de proef, noch bewegingen van de membraan, die ten onrechte aan volumeveranderingen van het hart toegeschreven zouden worden. Wel is in het slagvolume inbegrepen de coronair-circulatie, die onder sommige omstandigheden tot 25 % of meer van het slagvolume kan zijn. [Morawitz und Zahn ³⁴); Dusser de Barrenne ³⁵)].

Nadat de plethysmograaf aangebracht is, wordt deze gefixeerd in een stand, waarbij geen druk op de longen noch op de vaten aan de hilus uitgeoefend wordt. Daarna wordt met een gummislang de verbinding tot stand gebracht met de volumeschrijver.

3. Registratie.

Op de geregistreeerde curve hebben invloed:

- weerstandsvanandering,
 - verandering in de veneuze toevoer,
 - verandering in de veneuze druk,
 - temperatuursverandering.
- a. weerstandsvanandering.

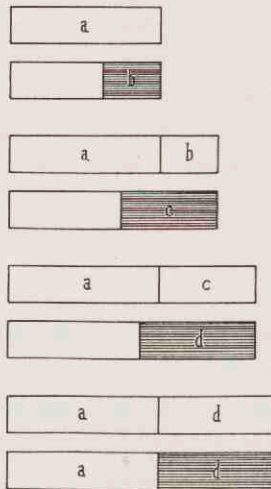
Verhoging van de weerstand leidt tot:

- bloeddrukstijging in het arteriële systeem,
- dilatatie van het hart, zowel van het systolische volume als van het diastolische volume in gelijke mate,
- daling van het niveau in het veneuze reservoir,
- grotere coronair-circulatie.

Verlaging van de weerstand geeft het tegenovergestelde beeld.

In normale omstandigheden verwerkt de linker ventrikel het hem van de v. pulmonalis toegevoerde bloed.

Nemen we aan, dat het slagvolume „a” cc (Afb. 4) is, dan zal bij weerstandsvanandering het hart bij de nu



Afbeelding 4.

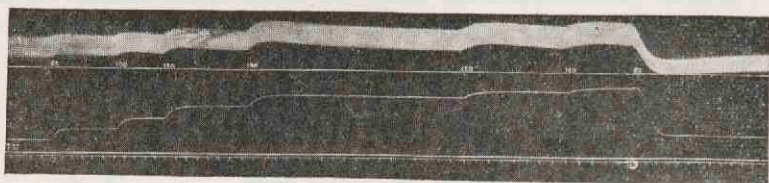
volgende eerste systole minder bloed uitwerpen; het slagvolume is dan $(a - b)$ cc. Bij het residu „s + b” voegt zich bij de verslapping van het hart opnieuw een hoeveelheid „a” cc, waardoor de aanvangsvulling hoger wordt. Bij de 2^{de} systole is de grotere aanvangsvulling in staat meer bloed n.l. een hoeveelheid $(a + b - c)$ cc in de circulatie te werpen. Na deze 2^{de} slag is dus „s + c” het residu, waarbij zich weer het normale kwantum „a” voegt, zodat de aanvangsvulling weer groter is geworden en het hart in staat is weer meer bloed in de circulatie te werpen. Dit gaat zo door, totdat het oorspronkelijke slagvolume „a” bereikt is, evenwel bij een zowel systolisch $(s + d)$ als diastolisch $(s + a + d)$ groter hartvolume. Uit het bovenstaande volgt, dat bij weerstandsverhoging het hart meer arbeid kan verrichten, doordat het in staat is, uit te zetten. Zolang deze uitzetting van het hart ligt binnen een zekere grens — physiologische dilatatiegrens — zal het hart steeds in staat zijn, het van de aderlijke kant toegevoerde bloed te verwerken. Wordt de weerstand in het arteriële systeem zo hoog, dat de physiologische dilatatiegrens overschreden wordt, dan zal de uitgeworpen bloedhoeveelheid afnemen. Er zal dan een te veel aan bloed komen in het veneuze stelsel (stuwing) en een te kort in het arteriële stelsel.

De grootte van de reserve-kracht van het hart wordt dus bepaald, door de afstand tussen het diastolisch hartvolume en de physiologische dilatatiegrens.

	diast. vol.	syst. vol.	slagvol.
norm.	$s + a$	s	a
weerst.verh.			
1 ^e slag	$s + a$	$s + b$	$a - b$
2 ^e slag	$s + a + b$	$s + c$	$a + b - c$
3 ^e slag	$s + a + c$	$s + d$	$a + c - d$
enz., waarbij $d > c > b$,			
toddat het slagvolume weer gelijk wordt aan „a” cc, waarbij de drukverhoging overwonnen is door dilatatie.			

Bij de registratie is het boven beschreven proces duidel-

lijk te volgen en zien we stijging van de bloeddruk en stijging van de volume-curve, met dien verstande, dat dadelijk na de weerstandsverhoging het slagvolume het kleinst is en dit geleidelijk toeneemt, totdat in de nieuwe evenwichtstoestand een gelijk slagvolume bij groter aanvangsvolume uitgeworpen wordt, hetgeen alleen mogelijk is, als het systolische volume (onderzijde volume-curve) evenveel dilateert, als het diastolische volume (bovenzijde volume-curve) (Afb. 5).



Afbeelding 5.

De tijd, nodig om tot de nieuwe evenwichtstoestand te komen, noemen we instellingstijd. Gedurende de instellingstijd is het slagvolume kleiner, derhalve ook het minutenvolume.

Naarmate de weerstand hoger wordt, wordt ook de instellingstijd langer. Wordt de weerstand zo groot, dat het hart deze niet kan overwinnen, dan volgt snel toenemende dilatatie, zonder dat een evenwichtstoestand wordt bereikt. Het geregistreeerde slagvolume wordt steeds kleiner, doch nadert niet tot nul, hoewel uit de omgebogen buis slechts enkele druppels lopen.

Het nu geregistreeerde slagvolume is derhalve geheel afkomstig van de coronair-circulatie en van de rechter ventrikel, die zijn toevoer in de kleine circulatie werpt, waardoor spoedig longstuwung optreedt gevolgd door longoedeem. Daar de rechter ventrikel dus bloed onttrekt aan het veneuze reservoir, terwijl hierin geen bloed uit het arteriële stelsel terug komt, zien we in dit stadium een snel dalen van het niveau in het veneuze reservoir.

Ook tijdens de instellingstijd zien we een daling; immers de rechter ventrikel krijgt zijn normale hoeveel-

heid toegevoerd, terwijl de linker ventrikel een kleiner slagvolume teruggeeft.

Deze daling houdt op zodra het slagvolume weer het oorspronkelijke bedrag heeft.

Hieruit volgt tevens, dat na iedere volgende weerstandsverhoging, daling zal plaats hebben in het veneuze reservoir. Verminderen we de weerstand tot het oorspronkelijke bedrag, dan zien we tijdens de instellingsperiode boven beschreven proces in omgekeerde volgorde verlopen. De bloeddruk daalt, dilatatie neemt af, slagvolume wordt tijdelijk groter, dus minutenvolume wordt groter, bloedniveau in het veneuze reservoir stijgt.

Een volledig herstel van het hartvolume treedt op, wanneer we bij onze weerstandsverhoging gebleven zijn binnen de physiologische dilatatie van het hart.

Een zodanige weerstandsverhoging, die tot grotere uitzetting leidt, beschadigt de hartspier. Bij weerstandsvermindering behoudt dan het hart een groter volume dan oorspronkelijk met deze weerstand overeenkwam.

Wanneer we een hoge weerstand plotseling sterk verlagen, zien we, dat het hart veel meer systolisch wordt, dan overeenkomt met de lagere druk, gevolgd door een langzaam dilateren, totdat hetzelfde niveau bereikt is behorende bij deze lagere druk (Afb. 5).

Het verloop van de curve bij weerstandsverlaging vertoont het omgekeerde beeld van hetgeen bij weerstandsverhoging is waargenomen.

Het minutenvolume wordt geregistreerd door het bakje, dat na iedere vulling omkantelt en een electricch contact sluit.

Een hart met pericard gedraagt zich enigszins anders, omdat de dilatatie beperkt is.

Binnen de door het pericard gestelde grens nemen we hetzelfde waar, als bij het hart zonder pericard. Bij gehele vulling van het pericard valt de verdere dilatatie-reservekracht weg, waarvoor de aanvangsdruk-reservekracht in de plaats treedt.

b. verandering in de veneuze toevoer.

Vergroting van de toevoer geeft bij de eerstvolgende diastole een grotere aanvangsvulling, waardoor een groter slagvolume wordt uitgeworpen. De toename in slagvolume zal zo lang doorgaan, totdat alle toevoer bij de systole wordt uitgeworpen.

We zien deze uitzetting gepaard gaan met bloeddrukstijging (Afb. 6). Analoog met hetgeen we bij de weerstandsverhoging waarnemen, leidt ook hier de uitzetting van het hart tot grotere arbeidsprestatie, om de grotere toevoer te verwerken.



Afbeelding 6.

Van belang is hierbij, dat de capaciteit van de in de v. cava sup. en a. anonyma geplaatste canules groot genoeg is, om het meerdere bloed te kunnen verwerken. De canule in de a. anonyma heeft wegens vaatverhoudingen steeds een kleiner lumen, dan dat van de v. cava sup., hetgeen tot gevolg kan hebben, dat bij te grote toevoer niet alles weggewerkt kan worden, waardoor longstuwung optreedt gevolgd door longoedeem.

c. verandering in de veneuze druk.

Dit geschiedt door hoger of lager stellen van het veneuze reservoir. Door drukverandering ontstaat toevoerverandering, waarvan de verschijnselen onder „b” beschreven zijn.

d. Temperatuursverandering.

Dit leidt tot verandering in frequentie met dien verstande, dat temperatuursverhoging de frequentie doet toenemen.

4. De proefnemingen.

De in de kolommen gebruikte letters hebben de navolgende betekenis:

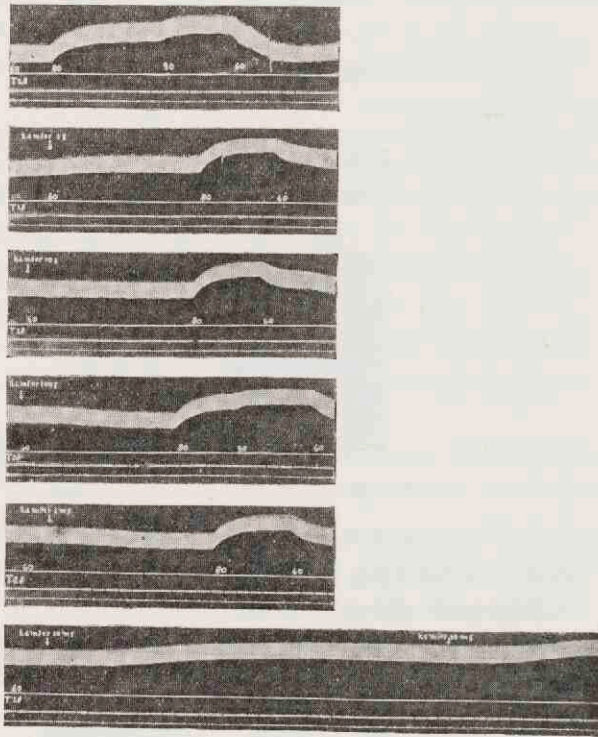
- T = toevoer.
 W = weerstand in mm kwik, afgelezen op de kwikmanometer „m”.
 B = bloeddruk.
 F = frequentie per minuut.
 M.V. = minutenvolume verminderd met de coronair-circulatie in cc.
 S.V.L. = slagvolume van de linker ventrikel verminderd met de coronair-circulatie in cc.
 Dil. = dilatatie in mm vanaf de nullijn.
 S.V. = slagvolume van beide ventrikels.

In de afgebeelde curven is de volgorde van registratie van boven naar beneden:

- I. Voor het hart zonder pericard:
 slagvolume van beide ventrikels,
 nullijn van de volume-curve,
 bloeddruk,
 nullijn van de bloeddruk,
 tijdlijn,
 minutenvolume.

- II. Voor het hart met pericard:
 bloeddruk,
 nullijn van de bloeddruk,
 tijdlijn,
 minutenvolume.

Waar in de tabellen noteringen ontbreken, is dit te wijten aan tijdens de proef optredende storingen in de werking van één der onderdelen van het apparaat.



Afbeelding 7.

28-4 '36. Proefdier: HOND. Voor de aether-narcose is 5 mg morphine per kg lichaamsgewicht ingespoten. De proef wordt met 500 cc bloed begonnen bij een constante temperatuur van 37° C. Tijdens de proef gaat bloed verloren, hetgeen aangevuld wordt. (Afb. 7).

	T	W	B	F	M.V.	S.V. L.	DIL.		S.V.		Opmerkingen.
							syst.	diast.	mm.	cc.	
Kamfer 1 γ	28	60		96	333	3.5	3	13	10	9.1	Achteruitgang van het hart. *)
		80		96	273	2.9	20	30	10	9.1	
		90		96	200	2.0	24	34	10	9.1	
	60		96	333	3.5	6	16	10	9.1		
			96	273	2.9	18	28	10	9.1		
			96	200	2.0	23	33	10	9.1		
	80		96	290	3.0	14	23	9	8.2		
			96	290	3.0	16	26	10	9.1		
			96	103	1.1	27	35	8	7.3		
	Kamfer 10 γ	60		96	290	3.0	16	26	10	9.1	
				96	290	3.0	16	26	10	9.1	
				96	290	3.0	15	25	10	9.1	
Kamfer 100 γ	60		96	290	3.0	15	25	10	9.1	Verbetering van het hart.	
			96	137	1.5	27	35	8	7.3		
			96	300	3.1	15	25	10	9.1		
Kamfer 1 mg	60		96	300	3.1	13	22	9	8.2	Duidelijke verbetering.	
			96	214	2.2	24	33	9	8.2		
			96	150	1.6	27	35	8	7.3		
			96	300	3.1	15	25	10	9.1		
Kamfer 10 mg	60		96	300	3.1	14	23	9	8.2	Verbetering.	
			96	214	2.2	25	34	9	8.2		
			96	333	3.5	15	24	9	8.2		
Kamfer 10 mg	60		96	250	2.6	21	31	10	9.1	Dilatatie na 80 sec.	
			96	188	2.0	26	35	9	8.2		

*) 1 γ Kamfer geeft de indruk, de natuurlijke achteruitgang van het hart niet tegengehouden te hebben, gezien de sterke afname van het M.V. bij drukverhoging.

CONCLUSIE:

Verbetering van het hart, hetgeen we waarnemen door groter worden van het minutenvolume, het dalen van de hartvolume-curve, het beter verdragen van hogere weerstanden, is opgetreden na toevoegen van 10 γ en 100 γ kamfer aan het bloed.

1 mg heeft enige verbetering gegeven.

10 mg heeft het hart slechter gemaakt.

30-4 '36. Proefdier: HOND. Voor de aether-narcose is per kg lichaamsgewicht 5 mg morphine ingespoten. Aanvankelijk optredende alternans verdween, nadat toevoer en weerstand werden gewijzigd.

	T	W	B	F	M.V.	S.V. L.	DIL.		S.V.		Opmerkingen.
							sys.	diast.	mm.	cc.	
	28	70	135	120	390	3.3	13	21	8	7.3	
Vers bloed	70	137	120	450	3.8	2	11	9	8.2	Duidelijke verbetering.	
	60	126	120	429	3.6	0	8.5	8.5	7.7		
	70	137	120	429	3.6	3	11.5	8.5	7.7		
	80	151	120	429	3.6	5.5	14	8.5	7.7		
	90	161	120	429	3.6	8.5	17.5	9	8.2		
	100	170	120	391	3.3	11.5	20.5	9	8.2		
	110	182	120	391	3.3	17	26	9	8.2		
	60	124	120	419	3.5	8	17	9	8.2		
	80	148	120	409	3.4	15	24	9	8.2		
	100	170	120	360	3.0	27	36	9	8.2		
	120	190	120	240	2.0	37	43.5	6.5	5.9	Opgeven.	
	60	125	120	391	3.3	15	24	9	8.2		
Kamfer 10 γ	60	124	120	391	3.3	18.5	27	8.5	7.7	*)	
Kamfer 100 γ	60	125	120	391	3.3	19	27	8	7.3		
Vers bloed	60	129	120	391	3.3	8	15.5	7.5	6.8		
	80	153	120	333	2.8	12	20	8	7.3		
	100	172	120	300	2.5	16	24.5	8.5	7.7		
	120	193	120	269	2.3	22	31	9	8.2		
	140	216								Opgeven.	

*) De stijging van de vol.-curve blijkt na toediening van 10 γ en 100 γ kamfer af te nemen.

CONCLUSIE :

10 γ en 100 γ kamfer hebben het hart verbeterd.

Vers bloed heeft het hart veel krachtiger gemaakt, hetgeen blijkt uit: Stijging van de bloeddruk, groter worden van het minutenvolume, daling van de hart-volume-curve, korte instellingstijd na weerstandsverhoging.

5-5 '36. Proefdier: HOND. Dadelijk aether-narcose.
600 cc bloed.

	T	W	B	F	M.V.	S.V. L.	DIL.		S.V.		Opmerkingen.	
							syst.	diast.	mm.	cc.		
Kamfer 10 γ	29	60	182	114	600	5.2	9	21	12	10.9	Lange instellingstijd. Opgeven.	
		80	208	114	600	5.2	15	27	12	10.9		
		90	218	114	581	5.1	19	32	13	11.8		
		100	230	114	529	4.5	28	40	12	10.9		
		60	182	114	563	4.9	20	32	12	10.9		
Kamfer 100 γ		60	180	114	563	4.9	24	36	12	10.9	Stationnair.	
Kamfer 100 γ 75 cc bloed		60	178	114	563	4.9	27	39	12	10.9	Stationnair.	
Kamfer 3 mg		60	178	114	563	4.9	26	38	12	10.9	Lange instellingstijd. Opgeven bij grotere dilatatie.	
		70	190	114	563	4.9	30	43	13	11.8		
		80	200	114	545	4.8	37	49	12	10.9		
		90	210	114	474	4.2	44	53.5	9.5	8.6		
		60	178	114	563	4.9	28	42	14	12.7		
		60	178	114	563	4.9	31	44	13	11.8		
Kamfer 10 mg 50 cc Vers bloed Stroph. 0.1 mg		70	190	114	563	4.9	39	51	12	10.9	Lange instellingstijd. Opgeven.	
		80	200	114	450	3.9	45	55	10	9.1		
		60	178	114	563	4.9	10					Opnieuw ingesteld.
		70	190	114	529	4.5	15	27	12	10.9		
		80	200	114	514	4.5	19	30	11	10.0		
		90	210	114	429	3.8	30	39.2	9.2	8.4		Opgeven.
Kamfer 10 mg 50 cc Vers bloed Stroph. 0.1 mg		60	178	114	563	4.9	17	29	12	10.9	Dilatatie, tevens kleiner worden v. h. slagvol. Groter slagvol. Na 4 min. Grote verbetering.	
		60	178	114	500	4.4	25	35.1	10.1	9.2		
		60	178	114	563	4.9	13	26	13	11.8		
		60	178	114	621	5.4	7	20	13	11.8		
		70	190	114	600	5.3	9	22	13	11.8		
		80	200	114	600	5.3	12	25	13	11.8		
		90	210	114	563	4.9	15	28	13	11.8		
		100	224	114	529	4.5	18	30.1	12.1	11.0		
		110	230	114	500	4.4	20	32	12	10.9		
		120	240	114	450	3.9	21	32.5	11.5	10.5		
	60		114	563								

CONCLUSIE :

10 γ, 100 γ en 3 mg kamfer hebben zeker niet nadelig gewerkt, wellicht hebben deze doses de natuurlijke achteruitgang van het hart tegengehouden, hetgeen zou blijken uit het gelijk blijven van het minutenvolume.

10 mg kamfer maakt het hart slechter. Achteruitgang van het minutenvolume.

Vers bloed en strophanthine tonen duidelijk verbetering.

12-5 '36. Proefdier: HOND. Direct aether-narcose.

	T	W	B	F	M.V.	S.V. L.	DIL.		S.V.		Opmerkingen.	
							syst.	diast.	mm.	cc.		
Kamfer 1 mg Kamfer 3 mg Kamfer 5 mg	31	60		90	692	7.7	39	56.5	17.5	16.1	Opgeven.	
		70		90	692	7.7	39	56.5	17.5	16.1		
		80		90	692	7.7	39	57	18	16.4		
		90		90	692	7.7	40	58	18	16.4		
		100		90	692	7.7	41	59	18	16.4		
		110		90	692	7.7	42.5	60.5	18	16.4		
		120		90	692	7.7	45	63	18	16.4		
		130		90	643	7.1	48	66	18	16.4		
		140		90	600	6.7	53	70	17	15.5		
		60		90	692	7.7	39	57	18	16.4		
		60		90	692	7.7	39	57	18	16.4		
		60		90	692	7.7	39	57	18	16.4		
		60		90	736	8.2	40	58	18	16.4		
		70		90	710	7.9	43	61	18	16.4		
		80		90	690	7.7	46	64	18	16.4		
	90		90	690	7.7	49	67	18	16.4			
	100		90	690	7.7	51	68.5	17.5	16.1			
	110		90	650	7.2	54	71.5	17.5	16.1			
	120		90	621	6.9	56	73.5	17.5	16.1			
	130		90	621	6.9	58	75.5	17.5	16.1			
	140		90	598	6.6	60	77	17	15.5			
	150		90			67	83	16	14.5			
	60		90	810	9.0	39	57	18	16.4			
Kamfer 10 mg		60		90			42	60	18	16.4	Opgeven bij groter diast. Verbetering [vol.]	
		70		90			45	63	18	16.4		
		80		90			47	65	18	16.4		
		90		90			50	68	18	16.4		
		100		90			53	71	18	16.4		
		110		90			55	72.5	17.5	16.1		
		120		90	622	6.9	58	75.5	17.5	16.1		
		130		90	595	6.6	61	78	17	15.5		
		140		90	541	6.0	63	80	17	15.5		
		150		90			65	80	15	13.6		
		60		90	667	7.4	35	54	19	17.3		
Kamfer 10 mg		60		90	667	7.4	39	58	19	17.3		Opgeven. Dilatatie na 30 sec.
		70		90	657	7.3	41	60	19	17.3		
		80		90	650	7.2	44	63	19	17.3		
		90		90	645	7.2	47	66	19	17.3		
		100		90	635	7.0	50	69	19	17.3		
		110		90	627	6.9	54	72.5	18.5	16.8		
		120		90	575	6.4	56	74	18	16.4		
		130		90	531	5.9	56	73	17	15.5		
		140		90	500	5.5	57	73.5	16.5	15.0		
		150		90	460	5.1	58	73.5	15.5	14.1		
		160		90	431	4.8	61	76	15	13.6		
		170		90	370	4.1	63	77	14	12.7		
		60		90	658	7.3	36	56	20	18.2		

	T	W	B	F	M.V.	S.V. L.	DIL.		S.V.		Opmerkingen.
							syst.	diast.	mm.	cc.	
Kamfer 16 + 14 mg		60		86	598	7.0	46	65	19	17.3	Dilatatie na 40 sec.
		80		86	598	7.0	49	67	18	16.4	
		100		86	502	6.0	55	72	17	15.5	
		120		86	394	4.6	58	74	16	14.5	
		140		86	307	3.6	60	75	15	13.6	
		160		86	276	3.2	62	75.5	13.5	12.3	
		180		86	251	3.0	63	75	12	10.9	
Stroph. 0.1 mg		60		86	598	7.0	38	59	21	19.1	
		60		90			34	54	20	18.2	Na 2½ min.
		60		90			30	50	20	18.2	Na 6½ min.

CONCLUSIE :

1 mg en 3 mg kamfer hebben geen invloed gehad.

5 mg kamfer bleek het hart te verbeteren. Het opgeven geschiedt bij iets hogere weerstand en bij grotere dilatatie dan in de normale periode. Het minutenvolume blijft ongeveer gelijk met de overeenkomstige weerstanden van de eerste trap; na terugschakelen op een weerstand van 60 mm kwik, blijkt het min. vol. sterk toegenomen te zijn.

Na 10 mg kamfer verdraagt het hart ook hogere weerstanden bij grotere dilatatie.

Het minutenvolume loopt nu wel achteruit.

De volgende 10 mg geeft weer achteruitgang van het minutenvolume.

30 mg kamfer: frequentie neemt af, minutenvolume neemt sterk af, hoge weerstanden worden goed verdragen, geen voortschrijdende dilatatie.

Opvallend is de geringe toxische werking van kamfer, voor zover betreft het optreden van onregelmatigheden.

Strophanthine maakt het hart krachtiger en meer systolisch.

6-5 '36. Proefdier: HOND. Dadelijk aether-narcose.
650 cc bloed. Temperatuur 35° C.

	T	W	B	F	M.V.	S.V. L.	DIL.		S.V.		Opmerkingen.
							syst.	diast.	mm.	cc.	
	28	60	156	84	340	4.0	22	31	9	8.2	Instellingstijd wordt langer. Opgeven.
		70			340		25	34	9	8.2	
		80	186	84	340	4.0	27	36.5	9.5	8.6	
		90	196	84	340	4.0	31	41	10	9.1	
		100	208	84	340	4.0	36	47	11	10.0	
		110	216	84	340	4.0	42	53	11	10.0	
		120	228	84	288	3.4	50	61	11	10.0	
		60	156	84	340	4.0	35	44	9	8.2	
Kamfer 100 γ	60	156	84	330	4.0	40	50	10	9.1		
Kamfer 1 mg	60	156	84	310	3.7	42	52.5	10.5	9.5		
Kamfer 3 mg	60	154	84	310	3.7	47	58	11	10.0	Instellingstijd wordt langer. Opgeven bij grotere dilatatie.	
	70	168	84	280	3.3	53	65	12	10.9		
	80	178	84	225	2.7	59	70	11	10.0		
	90	188	84	200	2.4	63	72	9	8.2		
	50	143	84	330	4.0	46	57	11	10.0		
Kamfer 10 mg	50	141	84	330	4.0	51	63	12	10.9	Lange instellingstijd. Opgeven bij nog grotere dilatatie.	
	60	155	84	260	3.1	60	71	11	10.0		
	70	165	84	170	2.0	65	73.5	8.5	7.7		
	50	138	84	280	3.3	55	67	12	10.9		
	60	151	84	225	2.7	63	73.5	10.5	9.5		
Adre- naline 0.1 mg	60	158	114	420	3.7	8	17	9	8.2	Na 60 sec. hartwoelen. daarna herstel. omdat adrenaline snel onwerkzaam gemaakt wordt. Het hart wordt systolisch.	
	80	180	114	420	3.7	10	19	9	8.2		
	100	200	114	420	3.7	12	21.5	9.5	8.6		
	120	220	114	420	3.7	14	24	10	9.1		
	140	240	114	420	3.7	17	27.5	10.5	9.5		
	160	260	114	420	3.7	20	31	11	10.0		
	60	154	114	360	3.1	16	25	9	8.2		
Kamfer 30 mg	60	152	96	360	3.7	22	31	9	8.2	Instellingstijd iets verlengd.	
Stroph. 0.1 mg	60	152	96	360	3.7	17	26	9	8.2		

CONCLUSIE:

100 γ, 1 mg en 3 mg kamfer hebben wellicht de natuurlijke achteruitgang van het hart enigszins tegengehouden, terwijl men sterk de indruk krijgt, dat de physiologische dilatatiegrens naar boven verschuift.

10 mg kamfer heeft het hart slechter gemaakt.

0.1 mg adrenaline werkte toxisch. Na hartwoelen kwam herstel. Het hart werd nu weer krachtiger.

Onregelmatigheden traden nog niet op na 30 mg kamfer.

13-5 '36. Proefdier: HOND. Dadelijk aether-narcose.
800 cc bloed. Gewicht 10.7 kg.

	T	W	B	F	M.V.	S.V. L.	DIL.		S.V.		Opmerkingen.
							syst.	diast.	mm.	cc.	
	28	40	81	114	375	3.3	1.5				
	30	40	98	102	643	6.3	8				
		60	113	96	643	6.7	11	23	12	10.9	
		70	122	96	643	6.7	11	23	12	10.9	
		80	134	96	643	6.7	13	25	12	10.9	
		90	142	96	643	6.7	15	28	13	11.8	
		100	152	96	643	6.7	19	33	14	12.7	
		110	164	96	643	6.7	23	38	15	13.6	
		120	172	96	643	6.7	27	44	17	15.5	
		130	184	96	600	6.2	38	53	15	13.6	Opgeven.
		60	117	96	643	6.7	11	23	12	10.9	
		100	160	96			32	47	15	13.6	Stromuhr defect.
		110	168	96			40	55	15	13.6	Opgeven.
		60	117	96					13	11.8	Bloed in de hartballon.
Kamfer 5 mg		60	115	96							
Kamfer 20 mg		60	111	90							

CONCLUSIE:

Het opgeven van het hart geschiedt bij de 2^{de} trap bij hetzelfde diastolisch volume, doch bij lagere druk.

1 minuut na toediening van 20 mg kamfer trad toxische werking op n.l. alternans, sterk stijgen van de hart-volume-curve en daling van de bloeddruk.

26-5 '36. Proefdier: HOND. Dadelijk aether-narcose.
800 cc bloed. Gewicht 5 kg.
Hart met pericard. (Afb. 8).

	T	W	B	F	M.V.	S.V. L.	Opmerkingen.
	23	50	123	114	540	4.7	
	45	50	132	114	675	5.9	
		60	138	114	675	5.9	
		70	150	114	675	5.9	
		80	160	114	659	5.8	
		90	168	114	643	5.6	
		100	180	114	628	5.5	
		110	188	114	600	5.3	
		120	196	114	563	5.0	
		130	204	114	519	4.6	
		140	214	114	450	3.9	
		150	220	114	400	3.5	
		50	130	114	648	5.7	
		60	138	114	635	5.6	
		70	150	114	617	5.5	
		80	160	114	584	5.1	
		90	168	114	554	4.9	
		100	174	114	514	4.5	
		110	186	114	469	4.1	
		50	126	114	643	5.7	
Kamfer 3 mg		50	124	114	643	5.6	Na 2 min. bloeddruk-daling.
		60	136	114	628	5.5	
		70	148	114	607	5.3	
		80	158	114	574	5.0	
		90	168	114	540	4.7	
		100	174	114	500	4.4	
		110	184	114	450	3.9	
		50	128	114	623	5.5	
Kamfer 5 mg		50	126	114	623	5.5	Na 1½ min. bloeddruk-daling.
		60	138	114	600	5.3	
		70	149	114	580	5.1	
		80	158	114	540	4.7	
		90	166	114	506	4.4	
		100	172	114	463	4.1	
		110	184	114	405	3.6	
		50	128	114	611	5.4	
Kamfer 10 mg		50	126	114	600	5.3	Na 1½ min. bloeddruk-daling.
		60	136	114	580	5.1	
		70	146	114	540	4.7	
		80	154	114	506	4.4	
		90	164	114	450	3.9	
		100	170	114	415	3.6	
		110	178	114	368	3.2	
		50	126	114	580	5.1	

	T	W	B	F	M.V.	S.V. L.	Opmerkingen.
Stroph. 0.1 mg		50	127	132	600	4.5	Na 2 min. bloeddrukstijging.
		60	138	132	600	4.5	
		70	150	132	580	4.4	
		80	158	132	559	4.2	
		90	166	132	540	4.1	
		100	176	132	498	3.8	
		110	184	132	463	3.5	
		120	192	132	415	3.1	

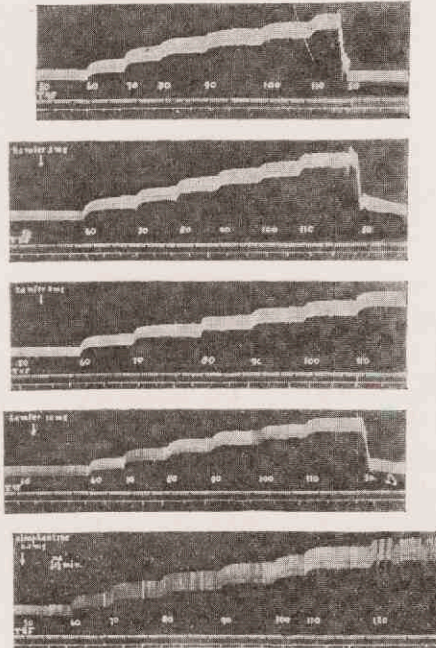
CONCLUSIE :

3 mg kamfer heeft waarschijnlijk de natuurlijke achteruitgang van het hart geremd.

5 mg kamfer heeft weinig invloed.

Men krijgt de indruk, dat 10 mg kamfer schadelijk werkt, hier is weer een sterkere achteruitgang merkbaar.

0.1 mg strophanthine geven stijging van bloeddruk en groter worden van minutenvolume.



Afbeelding 8.

14-5 '36. Proefdier: HOND. Dadelijk aether-narcose.

	T	W	B	F	M.V.	S.V. L.	DIL.		S.V.		Opmerkingen.
							syst.	diast.	mm.	cc.	
	35	60	140	96			16	36	20	18.2	
		70	149	96			23	43	20	18.2	
		80	157	96			27	47	20	18.2	
		90	163	96			30	50	20	18.2	
		100	171	96			32	51	19	17.3	
		110	178	96			34	52.5	18.5	16.8	
		120	204	96			38	56	18	16.4	Opgeven.
		60	142	96			24	44	20	18.2	
Kamfer 3 mg		60	142	96			25	45	20	18.2	
Kamfer 5 mg		60	142	96			28	48	20	18.2	
		70	150	96			35	55	20	18.2	
		80	158	96			40	58	18	16.4	Opgeven.
200 cc Vers bloed		60	142	96			31	54	23	20.9	
		70	148	96			34	57	23	20.9	
		80	157	96			40	62.5	22.5	20.5	
		90	164	96			43	65	22	20.0	
		100	173	96			47	68.5	21.5	19.5	
		110	182	96			50	71	21	19.1	
		120	186	96			53	73	20	18.2	
		130	191	96			54	73	19	17.3	
		140	199	96			60	77	17	15.5	
		60	134	96			46	68.5	22.5	20.5	
Kamfer 10 mg		60	130	96			56	75.5	19.5	17.7	Dilatatie na 40 sec.

CONCLUSIE:

3 mg kamfer heeft geen invloed gehad.

5 mg kamfer heeft de natuurlijke achteruitgang niet tegengehouden; bij een weerstand van 80 blijkt het slagvolume van 2 ventrikels minder te zijn geworden.

Het opgeven geschiedt bij hetzelfde dilatatievolume.

Vers bloed heeft het hart veel krachtiger gemaakt.

10 mg kamfer maakt het hart slechter. Na 40 sec. reeds een sterke stijging van de hartvolume-curve met een kleiner worden van het slagvolume van de beide ventrikels.

4-6 '36. Proefdier: KAT.
Hart met pericard.

	T	W	B	F	M.V.	S.V. L.	Opmerkingen.
	30	50	78		225		
	35	50	106		265		
		60	114		243		
		70	124		243		
		80	130		225		
Kamfer 3 mg		80	130		217		Het is mogelijk, dat de afname van het min. vol. berust op verwijding van de coronair- vaten (kamfer-werking) en niet op het slech- ter worden van het hart door kamfer.
		50	100		243		
		70	128		214		
Kamfer 5 mg		70	118		207		
Vers bloed		70	137		291		
Kamfer 10 mg		70	136		269		Na 1 min.
		70	134		258		Na 2 min.
		70	132		258		Na 3 min.
		70	130		225		Na 4 min.
Stroph. 0.1 mg		70	131		226		Na 2 min.
		70	132		232		Na 4 min.
		70	134		249		Na 6 min.

CONCLUSIE:

3 mg, 5 mg en 10 mg kamfer hebben het hart slechter gemaakt of althans de achteruitgang niet kunnen tegenhouden.

We zien bloeddrukdaling en afname van het minuten-volume.

0.1 mg strophanthine geeft duidelijk verbetering.

10-6 '36. Proefdier: KAT. 375 cc bloed. Gewicht 3 kg.
Hart met pericard.

	T	W	B	F	M.V.	S.V. L.	Opmerkingen.
	23	40	108		439		
		50	118		439		
		60	127		439		
		70	143		439		
		80	148		439		
		90	162		429		
		40	103				
		50	116		439		
		60	129		439		
		70	138		439		
		80	148		439		
		90	160		429		
		100	171		429		
		110	185		429		
		120	194		429		
		130	207		429		
		140	216		391		
		60	127		439		
		80	149		439		
		100	173		429		
		120	195		409		
Kamfer 1 mg	120	195			409		Na 2 min.
Kamfer 3 mg	120	194			391		Na 1 min.
		60	125		439		
		80	145		439		
		100	170		409		
Kamfer 10 mg	100	170			409		Na 1 min.
	100	169			405		Na 3 min.
Stroph. 0.1 mg	100	170			409		Na 2 min.
	100	172			419		Na 5 min.
Stroph. 0.2 mg							Na 1 min. onregelmatig.
							Na 5 min. hartwoelen.

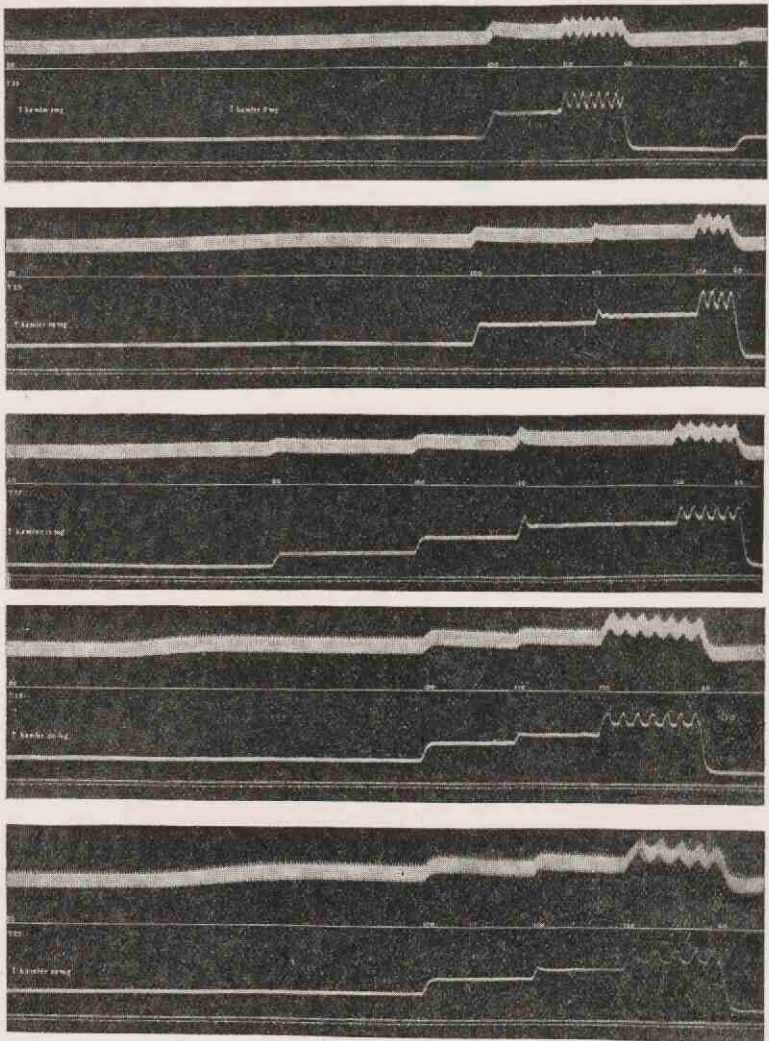
CONCLUSIE :

1 mg kamfer heeft geen zichtbare invloed gehad, hoogstens wellicht de natuurlijke achteruitgang van het hart tegengehouden.

3 mg en 10 mg kamfer maken het hart slechter, tenzij de waargenomen achteruitgang is toe te schrijven aan de zware eisen die het hart worden opgelegd.

0.1 mg strophanthine geeft verbetering.

0.2 mg strophanthine werkt snel toxisch. Hartstilstand door woelen.



Afbeelding 9.

13-6 '36. Proefdier: KAT. 450 cc bloed. Gewicht 2.7 kg.
Hart zonder pericard. (Afb. 9).

	T	W	B	F	M.V.	S.V. L.	DIL.		S.V.		Opmerkingen.
							syst.	diast.	mm.	cc.	
	21	30	60		108		7	15	8	1.2	
	22	40	66		135		8	17	9	1.35	
	23	60	82	200	135	0.67	3	12	9	1.35	*)
		80	104	200	135	0.67	4.5	13.5	9	1.35	
		60	76	200			10	20	10	1.5	
		80	105	200	129	0.64	11.5	22	10.5	1.55	
Kamfer 1 mg		80	107	200	129	0.64	15	25.5	10.5	1.55	Na 50 sec.
Kamfer 5 mg		80	108	200	129	0.66	17	28	11	1.65	
		100	148	200	126	0.63	21	33	12	1.8	
		110									Schommelingen als boven.
Kamfer 10 mg		80	109	200	132	0.62	19	29.5	10.5	1.55	
		80	110	200	135	0.67	22	33	11	1.65	Na 90 sec.
		100	142	200	124	0.62	25	36	11	1.65	
		110	154	200	121	0.61	27	38	11	1.65	
		120									Schommelingen als boven.
		60	89	200	135	0.67	18	29	11	1.65	
Kamfer 15 mg	25	60	89	200	151	0.76	20	31	11	1.65	
		60	88	200	155	0.78	22	33	11	1.65	
		80	108	200	150	0.75	24	35	11	1.65	
		100	134	200	138	0.69	28	39	11	1.65	
		110	154	200	129	0.64	31	42	11	1.65	
		120									Schommelingen als boven.
		60	88	200							
		80	106	200							
Kamfer 20 mg		80	106	200	152	0.76	28	39	11	1.65	
		100	134	200	143	0.71	32	43	11	1.65	
		110	144	200	135	0.67	35	46	11	1.65	
		120									Schommelingen als boven.
		60	89	200							
		80	110	200							
Kamfer 30 mg		80	111	200	150	0.75	35	48	13	1.95	Het hartvol. is groter geworden.
		100	136	200	140	0.7	40	52	12	1.8	
		110	150	200	132	0.66	42	54	12	1.8	
		120									Schommelingen als boven.

*) Eigenaardige schommelingen, waarbij wij waarnemen, dat de stijgingen resp. dalingen van bloeddruk en hartvol. gelijktijdig geschieden.

CONCLUSIE :

Alle kamfer-doseringen hebben de dilatatie doen toenemen. Uit dit feit zouden we moeten concluderen, dat door 1—30 mg kamfer steeds het hart slechter wordt gemaakt. Daarentegen leveren de andere uitkomsten van de proef het beter verdragen van de hoge weerstanden, het stijgen van het minutenvolume, materiaal voor de conclusie, dat het hart sterker is geworden. Het verschijnsel, door Bodo beschreven, en ook hier geconstateerd, van de dilatatie onder invloed van kamfer, mag dus niet voetstoots als bewijs voor een verzwakkende werking van de kamfer worden aangenomen.

11-6 '36. Proefdier: KAT. 425 cc bloed. Gewicht 2.3 kg.
Hart met pericard.

	T	W	B	F	M.V.	S.V. L.	Opmerkingen.
	24	40	97		321		
	25	40	107		409		
		50	114		409		
		60	125		409		
		70	136		409		
		80	149		400		
		90	160		390		
		100	168		375		
		110	177		350		
		120	184		327		
		130	191		300		
		60	125		409		
Kamfer 1 mg		60	125		409		
		70	137		402		
		80	147		395		
		90	156		380		
		100	162		360		
		110	171		333		
		120	178		310		
		60	123		409		
Kamfer 5 mg		60	121		375		
		70	132		375		
		80	141		346		
		90	152		336		
		100	157		305		
		60	119		375		
Kamfer 10 mg		60	119		360		
		70	131		360		
		80	141		339		
		90	151		310		
		100	157		300		
Stroph. 0.1 mg		100	161		321		Na 3 min.
		100	162		327		Na 5 min.
		100	157		300		Na 8 min. Longoedeem.

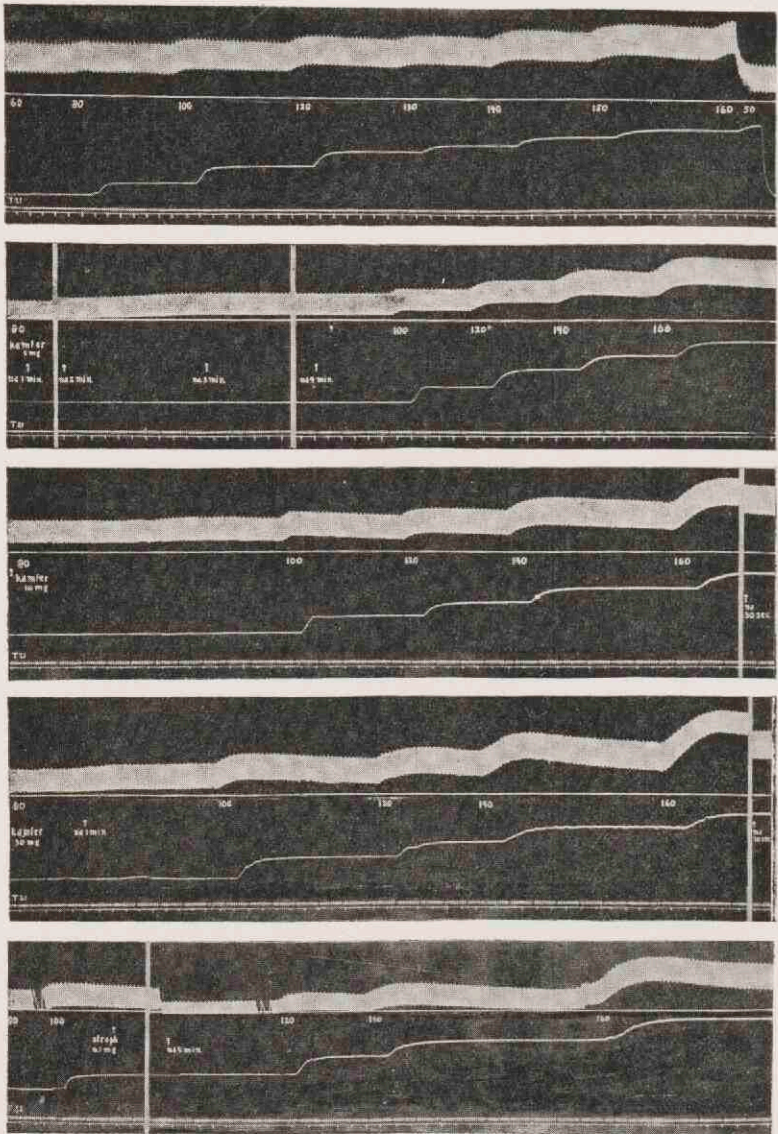
CONCLUSIE:

1 mg kamfer heeft het hart wellicht iets, maar dan toch weinig slechter gemaakt. De waargenomen achteruitgang kan ook spontaan zijn geweest.

5 mg en 10 mg kamfer hebben het hart slechter gemaakt.

0.1 mg strophanthine heeft verbetering gebracht.

Door het optreden van longoedeem wordt de proef ontijdig afgebroken.



Afbeelding 10.

16-6 '36. Proefdier: KAT (grijs). (Afb. 10).

	T	W	B	F	M.V.	S.V. L.	DIL.		S.V.		Opmerkingen.
							syst. diast.	mm. cc.			
	20	25	61	198	105						
	21	25	65	198	169	0.85					
		40	76	198	169	0.85					
		60	88	198	169	0.85	13	31	18	2.7	
		80	104	198	169	0.85	14	32	18	2.7	
		100	125	198	164	0.83	17	35	18	2.7	
		120	144	198	159	0.8	19	36	17	2.55	
		130	153	198	153	0.77	21	38	17	2.55	
		140	162	198	146	0.74	24	42	18	2.7	
		150	172	198	135	0.68	25	45	20	3.0	
		80	106	198	154	0.78	14	32	18	2.7	
Vers bloed		80	106	198	164	0.83	0	11	11	1.65	
Kamfer 5 mg		80	108	198	164	0.83	3.5	16.5	13	1.95	
		100	126	198	150	0.76	7	20	13	1.95	
		120	149	198	148	0.75	11.5	25.5	14	2.1	
		140	166	198	138	0.7	15	31	16	2.4	
		160	182	198	123	0.62	20	38	18	2.7	
		80	106	198	160	0.81	6	20	14	2.1	
Kamfer 10 mg		80	106	198	160	0.81	7	21	14	2.1	
		100	128	198	152	0.76	7.5	22.5	15	2.25	
		120	145	198	146	0.74	10.5	22.5	15	2.25	
		140	162	198	135	0.68	14	30	16	2.4	
		160	182	198	129	0.65	23	41	18	2.7	
		80	106	198	160	0.81	2	16	14	2.1	Verbetering.
Kamfer 30 mg		80	103	198	158	0.8	5	20	15	2.25	Het hartvol. is groter geworden.
		100	129	198	154	0.78	7	22	15	2.25	
		120	147	198	148	0.75	11	27	16	2.4	
		140	166	198	138	0.7	14	32	18	2.7	
		160	184	198	129	0.65	22	39	17	2.55	
		100	127		150		2	15	13	1.95	Verbetering.
Stroph. 0.1 mg		100	129		156		-1	6	7	1.05	
		120	150		154		0	10	10	1.5	
		140	170		150		1	14	13	1.95	
		160	195		146		6	27	21	3.15	

CONCLUSIE:

Alle kamfer-doseringen hebben na korte tijd de dilatatie doen toenemen, terwijl na langere tijd toch een verbetering van het hart blijkt op te treden, gezien de afname van het diastolisch volume.

Strophanthine geeft duidelijke verbetering.

SAMENVATTING.

Uit voorgaande proeven blijkt, dat kamfer:

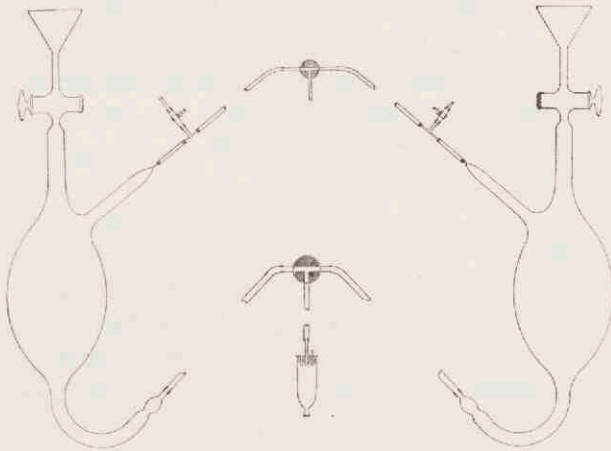
- I. in concentraties van 1:50 miljoen tot 1:5 miljoen het hart direct verbetert.
(10 γ en 100 γ op 500 cc bloed).
- II. in concentraties van 1:500 duizend tot 1:100 duizend geen merkbare invloed heeft.
(1 mg en 5 mg op 500 cc bloed).
- III. in hogere concentraties het hart direct slechter maakt (toenemende systolische en diastolische dilatatie naarmate de kamferdosering hoger wordt), doch na langer duur een versterking van het hart geeft, hetgeen blijkt uit het overwinnen van grotere weerstanden en het kleiner worden van de dilatatie (proef 16-6 '36).
Het aanvankelijk slechter worden van het hart bij grote concentraties, hetgeen overeenkomt met de waarnemingen van Bodo, berust op een giftige werking van de onveranderde Japan-kamfer op het hart, terwijl de later optredende verbetering van de hartwerking in overeenstemming zou kunnen zijn met de mening van Tamura, dat het in de weefsels gevormde oxydatieproduct van de Japan-kamfer, het d-trans- π -oxokamfer, het werkzame bestanddeel zou zijn.
- IV. weinig onregelmatigheden geeft. (Slechts in één proef geeft 20 mg op 800 cc bloed onregelmatigheden: proef van 13-5 '36).

In verscheidene proeven scheen de physiologische dilatatiegrens naar boven te verschuiven.

HOOFDSTUK III.

Onderzoek aan het gewijzigde apparaat van Langendorff.

1. Het apparaat. (Afb. 11).



Afbeelding 11.

In een met water gevulde zinken bak, zijn twee glazen peervormige ballons van ieder 500 cc inhoud bevestigd. Deze ballons zijn voorzien van een trechter met kraan, waardoor de vulling met Ringer-vloeistof geschiedt. Een zijbuisje aan de bovenzijde staat door middel van een drieweg-kraan in verbinding met een zuurstofcylinder, waardoor zuurstofdruk boven het vloeistofniveau gebracht kan worden. Een omgebogen buis aan de onderzijde van elk der ballons is door middel van een caoutchouc slangetje aan een drieweg-kraan verbonden. Afhankelijk van de stand van deze kraan kan vloeistof uit één of uit beide ballons in de hartcanule gebracht worden. Een tussengeschakelde slangklem regelt de grootte van de toevoer naar de hartcanule.

Bij de vulling worden de drieweg-kranen zodanig geplaatst, dat de toevoer tot de hartcanule afgesloten is en de zuurstofdruk opgeheven kan worden door het openen van de slangklem.

De hartcanule is voorzien van een zijbuis, waardoor een thermomter gestoken is; aan de bovenzijde is zij afgesloten door een dubbel doorboorde caoutchouc stop. Door beide openingen worden glazen buisjes geschoven. Een ervan staat in verbinding met de glazen ballons, het andere wordt met een caoutchouc slangetje en een klemkraantje gesloten gehouden. Bij het openen van dit klemkraantje kan de lucht uit de hartcanule ontwijken.

De hartcanule bevindt zich in een uitgespaarde ruimte van de zinken bak. Deze ruimte, die op temperatuur gehouden wordt, doordat zij aan drie zijden met water omgeven is, heeft aan de voorzijde een glazen wand, die gemakkelijk verwijderd kan worden. In de bodem bevindt zich een opening, waardoor een trechter is aangebracht, die de Ringer-vloeistof, welke uit het hart komt, opvangt en naar een Stromuhr voert, waarvan het bakje telkens na vulling met 10 cc vloeistof omkipt en daarbij een electricch contact sluit, waardoor met een electromagneet op het kymographion een merk geregistreerd wordt.

Het water wordt op constante temperatuur gehouden door een kleine gasvlam. De regeling van de gastoevoer geschiedt door een in het waterbad geplaatste thermostat (Afb. 2).

Om het water overal op dezelfde temperatuur te houden, is een roerinrichting aangebracht, die door een Saja-motor aangedreven wordt.

Het bereiden van de Ringer-vloeistof geschiedt op de volgende wijze:

18 g NaCl + 0,84 g KCl + 4,8 cc 10 % CaCl₂-oplossing worden in 1,8 l dubbel gedestilleerd water opgelost.

waarna door de oplossing gedurende pl.m. 2 uur een langzame zuurstofstroom geleid wordt, zodat de vloeistof geheel verzadigd wordt met zuurstof. Voor het gebruik wordt hierbij onder omroeren een oplossing van $0,4 \text{ g NaHCO}_3 + 2 \text{ g glucose}$ in 200 cc dubbel gedestilleerd water gevoegd en de vloeistofmassa goed geschud. Om ongewenste verschijnselen van hartblok te vermijden, is het noodzakelijk voor deze oplossing vers, in glazen apparaten gedestilleerd water en zuivere chemicaliën te gebruiken (Merck's garantiert reine Reagentiën).

Na vulling van de beide glazen ballons wordt dadelijk zuurstofdruk op de vloeistof uitgeoefend, zodat de oplossing verzadigd blijft met zuurstof.

Een konijn wordt door een slag in de nek gedood en de beide carotiden aan de hals doorgeknipt. Na verbloeden wordt de thorax geopend, het hartzakje opengeknipt, het hart met de aorta ascendens uitgesneden en zolang in een schaalje met warme Ringer-vloeistof gehouden, totdat het zich volkomen heeft leeggeklopt.

De aorta ascendens wordt met twee pincetten over de hartcanule getrokken en stevig vastgebonden, waarbij geen luchtbelletjes in de aorta mogen achterblijven (luchtembolie in de coronair-vaten).

Het slangklemmetje wordt nu zover opengedraaid, dat het hart voldoende coronair-circulatie krijgt.

Is er bij het begin van de proef hartwoelen, dan wordt in de gummislang boven de hartcanule 1 cc van 10% KCl-oplossing gespoten, waardoor hartstilstand optreedt. Zodra de KCl door de doorstromingsvloeistof uit de coronair-vaten is verdrongen, volgt meestal regelmatig kloppen.

Het linker hartoor wordt opengeknipt. Door deze opening brengen we een glazen buisje, dat door de wand van de linker ventrikel gestoken wordt, zodat de Ringer-

vloeistof, die zich tijdens de proef in de linker ventrikel verzamelt, hierdoor afgevoerd wordt.

In de linker ventrikel wordt door de gemaakte opening een ballon gebracht, die aan het uiteinde van een met gummi beklede loden buis bevestigd is. Bij het inbrengen zorgen we ervoor, dat er geen vloeistof in de ballon is.

Met een zijden draad wordt het linker hartoor stevig bevestigd aan de gummi-bekleding, zodat geen hartdeel met metaal in contact komt.

De loden buis staat in verbinding met een recordspuit van 5 cc en met een Frank-manometer, die voorzien is van twee kranen A en B.

Kraan A is door middel van een gummislang verbonden met een trechter, terwijl door kraan B de verbinding tot stand gebracht kan worden met het systeem.

De zuigerstang van de recordspuit is voorzien van een schroefdraad, zodat de verplaatsing van de zuiger nauwkeurig is te regelen.

Bij het begin van de proef moet er zorgvuldig voor gewaakt worden, dat het gehele systeem, dat gevuld is met uitgekookt water, vrij is van lucht, daar dit tijdens de proef aanleiding geeft tot trillen van de schrijver van de Frank-manometer.

De druk in dit systeem wordt geregeld door het vloeistofniveau in de trechter, bij geopende kranen A en B, op dezelfde hoogte brengen als de hartballon. Daarna wordt kraan A gesloten, kraan B blijft geopend. Registratie van de druk in de linker ventrikel volgt, zodra vloeistof in de gummiballon gebracht wordt.

Aan het einde van de proeven wordt de druk in de Frank-manometer geijkt. Na het trekken van de nullijn — verkregen door het vloeistofniveau in de trechter bij geopende kranen A en B op dezelfde hoogte te brengen als de hartballon — wordt kraan B gesloten en het vloeistofniveau in de trechter telkens 13 cm — overeenkomende met 10 mm kwikdruk — hoger gebracht.

Een grafiek verkregen door op de ordinaat de druk, en op de abscis de bijbehorende verplaatsing van de

naald van de Frank-manometer af te meten, vereenvoudigt de systolische en diastolische drukk bepalingen van de verkregen curven.

De uitkomsten van het onderzoek worden ook grafisch voorgesteld, door bij iedere vulling van de hartballon de hierbij behorende systolische en diastolische druk, benevens het drukverschil aan te geven. Van belang is na te gaan, bij welke ballonvulling achtereenvolgens optreedt:

- 1^o. sterk stijgen van de diastolische druk,
- 2^o. het grootste nuttig effect,
- 3^o. de absolute kracht.

Geregistreerd worden:

1. de druk in de linker ventrikel,
 2. de tijd,
 3. de coronair-doorstroming.
-

2. De proefnemingen met kamfer.

De controle-proeven met Ringer-doorstroming zijn achterwege gelaten.

De getallen in de tabellen hebben alleen betrekking op de linker ventrikel.

De getallen in de eerste kolom geven aan, de hoeveelheid vloeistof die met de recordspuit in de ballon gebracht wordt.

De overige kolommen geven de druk aan in mm kwik, waarbij:

D. D. = diastolische druk.

S. D. = systolische druk.

V. = nuttig effect (= verschil tussen diastolische en systolische druk).

Het grootste nuttig effect is aangegeven door vet gedrukte cijfers.

In de afgebeelde curven is de volgorde van registratie van boven naar beneden:

drukcurve van de linker ventrikel,

nullijn van de drukcurve,

tijdlijn,

coronair-doorstroming,

6-2 '36. Gewicht konijn 2 kg.
Gewicht hart 10 g.

Vol.	Ringer.			Kamfer-Ringer. 1 : 1000 m.			Kamfer-Ringer. 1 : 500 m.		
	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.
0.2	5	13.5	8.5	2	10	8	5	13	8
0.4	6	14	8	3	11.5	8.5	7	15.5	8.5
0.6	7	15.5	8.5	4	13.5	9.5			
0.8	8.5	17.5	9	5	15.5	10.5			
1.0	9.75	19.5	9.75	6	17.5	11.5	8	18.5	10.5
1.2	11.5	22	10.5	7	20	13			
1.4	13	25	12	8	23	15	9	28	19
1.6	15	28	13	9	25.5	16.5			
1.8	17	32	15	10	28	18	10	30.5	20.5
2.0	19	36	17	11.5	31	19.5			
2.2	21.5	40	18.5	13	34.5	21.5	13	39	26
2.4	25	44.5	19.5	15	39	24			
2.6	28.5	49	20.5	17.5	43.5	26	15.5	44.5	29
2.8	33	54	21	20	48.5	28.5			
3.0	38	59	21	24	54	30	20	51.5	31.5
3.2	43	64.5	21.5	28	60	32			
3.4	48	71	23	32	65.5	33.5	28	61	33
3.6	53.5	77	23.5	37	71	34			
3.8	58.5	81	22.5	42.5	75.5	33	37	74	37
4.0	63.5	85	21.5	49	79	30			
4.2	69	89	20	55	83	28	54	88.5	34.5
4.4	74	92.5	18.5	61	87	26			
4.6	78.5	97	18.5	—	—	—	61	88.5	27.5
Coron. Circ.									
cc/min.	50			35			38		
Freq.	130			120			110		

CONCLUSIE :

K. R. 1 : 1000 m. heeft het hart verbeterd.

Het nuttig effect is bij iedere ballonvulling groter geworden.

Het grootste nuttig effect is toegenomen en ligt bij gelijke aanvangsvulling — 3,6 cc —.

K. R. 1 : 500 m. heeft het hart nog krachtiger gemaakt.

Het nuttig effect is nog groter geworden.

Het grootste nuttig effect is meer toegenomen en ligt bij nagenoeg gelijke aanvangsvulling — 3,8 cc —.

De absolute kracht is niet bereikt.

De coronair-circulatie is afgenomen.

De frequentie is afgenomen.

9-4 '36. Gewicht konijn 2,5 kg.
Gewicht hart 13 g.

Vol.	Ringer.			Kamfer-Ringer. 1 : 500 m.		
	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.
0.2	5	25	20	5	29	24
0.4	7	31	24	7	35	28
0.6	9	39,5	30,5	8	44	36
0.8	10,5	44,5	34	10	52	42
1.0	13	52	39	11,5	56,5	45
1.2	15	56,5	41,5	12	61	49
1.4	18,5	61	42,5	14	66,5	52,5
1.6	20,5	66,5	46	15	68,5	53,5
1.8	27	77,5	50,5	23	75	52
2.0	30	79	49			
Coron. Circ. cc/min.	50			54,5		
Freq.	160			160		

CONCLUSIE :

K. R. 1 : 500 m. heeft het hart verbeterd.

Het nuttig effect is bij iedere ballonvulling groter geworden.

Het grootste nuttig effect is toegenomen en ligt bij nagenoeg gelijke aanvangsvulling — 1,6 cc —.

De absolute kracht is niet bereikt.

De coronair-circulatie is toegenomen.

De frequentie is niet veranderd.

21-4 '36. Gewicht konijn 2,4 kg.
Gewicht hart 13 g.

Vol.	Ringer.			Kamfer-Ringer. 1 : 500 m.		
	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.
0.2	8	19	11	8	23	15
0.4	10	27	17	10	27	17
0.6	11.5	31	19.5	11.5	40	28.5
0.8	11.5	40	28.5	11.5	48	36.5
1.0	15	48	33	15	61	46
1.2	19	56.5	37.5	19	71	52
1.4	27	75	48	27	82	55
1.6	35	79.5	44.5	40	86.5	46.5
1.8	48	89	41	—	—	—
2.0	66.5	101.5	35	—	—	—
Coron. Circ. cc/min.	30			30		
Freq.	180			180		

CONCLUSIE :

K. R. 1 : 500 m. heeft het hart verbeterd.

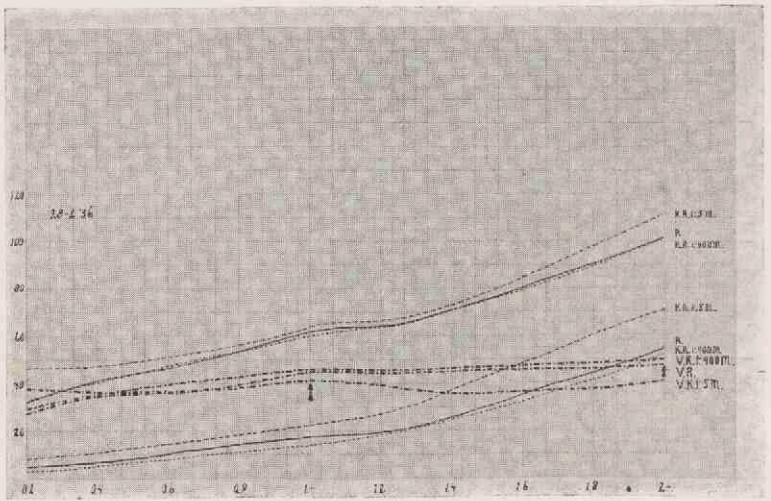
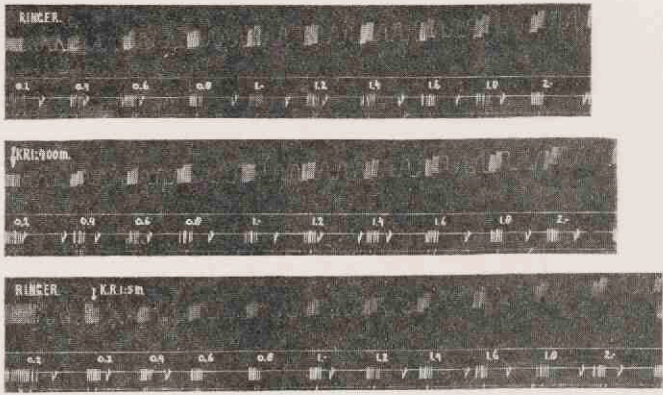
Het nuttig effect is bij iedere ballonvulling groter geworden.

Het grootste nuttig effect is toegenomen en ligt bij gelijke aanvangsvulling — 1,4 cc —.

De absolute kracht is niet bereikt.

De coronair-circulatie is niet veranderd.

De frequentie is niet veranderd.



Afbeelding 12.

28-2 '36. Gewicht konijn 3,2 kg.
Gewicht hart 11 g. (Afb. 12).

Vol.	Ringer.			Kamfer-Ringer. 1 : 400 m.			Kamfer-Ringer. 1 : 5 m.			Ringer.			Kamfer-Ringer. 1 : 500 d.		
	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.
0.2	5	32.5	27.5	3	32.5	29.5	8.5	46.5	38	9	41.5	32.5	13	30.5	17.5
0.4	7	41.5	34.5	5.5	40.5	35	11	47.5	36.5				15	41	26
0.6	11	46.5	35.5	8	47.5	39.5	14.5	51	36.5	14.5	55.5	41	19.25	46.5	27.25
0.8	14	53.5	39.5	11	53.5	42.5	18.25	56.5	38.25				23	51	28
1.0	17.5	62	44.5	14	60	46	22.5	64	41.5	22.5	60	37.5	28	53.5	25.5
1.2	19.25	64	44.25	18.5	64	45.5	27	66.5	39.5				37	60	23
1.4	26	71	45	24.5	71	46.5	37.5	73	35.5	35	78.5	43.5	47	71	24
1.6	35	80.5	45.5	32	79.5	47.5	48	84.5	36.5	53.5	92.5	39	60	84.5	24.5
1.8	44	90	46	41	89.5	48.5	60	97.5	37.5	69	107.5	38.5	73.5	97.5	24
2.0	54.5	102	47.5	52	102	50	71	112	41	88	116.5	28.5	88	112	24
Coron. Circ. cc/min.	55			55			55			55			55		
Freq.	160			140			120			120			120		

CONCLUSIE:

K. R. 1 : 400 m. heeft het hart verbeterd.

Het nuttig effect is bij iedere ballonvulling groter geworden.

Het grootste nuttig effect is toegenomen en ligt bij gelijke aanvangsvulling — 2 cc —.

K. R. 1 : 5 m. heeft het hart slechter gemaakt.

Het nuttig effect is — uitgezonderd in het begin van de proef — bij iedere ballonvulling kleiner geworden.

Het grootste nuttig effect is afgenomen en ligt bij een kleinere aanvangsvulling — 1 cc —.

K. R. 1 : 500 d. maakt het hart veel slechter.

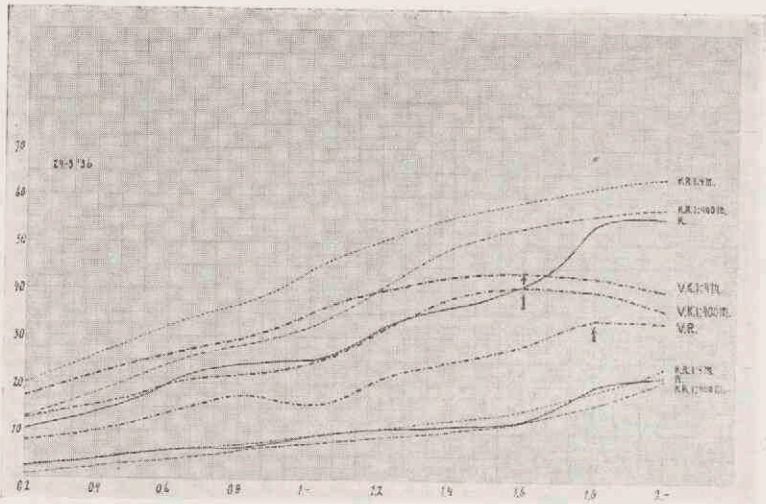
Het nuttig effect bij iedere ballonvulling is nog kleiner geworden.

Het grootste nuttig effect is sterk afgenomen en ligt bij een nog kleinere aanvangsvulling — 0,8 cc —.

De absolute kracht is niet bereikt.

De coronair-circulatie is niet veranderd.

De frequentie is afgenomen.



Afbeelding 13.

24-3 '36. Gewicht konijn 2 kg.
Gewicht hart 9 g. (Afb. 13).

Vol.	Ringer.			Kamfer-Ringer. 1 : 400 m.			Kamfer-Ringer. 1 : 4 m.		
	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.
0.2	2.5	10.5	8	0.75	13	12.25	2.5	20	17.5
0.4	4	14	10	2.5	18	15.5	4	26	22
0.6	6	20	14	4	24	20	6	32	26
0.8	6.5	24	17.5	6	28	22	7	36.5	29.5
1.0	9	25	16	7.5	32	24.5	9	44	35
1.2	10.5	32	21.5	9	40.5	31.5	10.5	50.5	40
1.4	11.5	36.5	25	10.5	49	38.5	12.5	55.5	43
1.6	12.5	41	28.5	12.5	53.5	41	15	59	44
1.8	20	54	34	16	56	40	19	62	43
2.0	22	55.5	33.5	21.5	57.5	36	24	64	40

CONCLUSIE :

K. R. 1 : 400 m. heeft het hart verbeterd.

Het nuttig effect is bij iedere ballonvulling groter geworden.

Het grootste nuttig effect is toegenomen en ligt bij nagenoeg gelijke aanvangsvulling — 1,6 cc —.

K. R. 1 : 4 m. heeft het hart nog krachtiger gemaakt.

Het nuttig effect is bij iedere ballonvulling nog groter geworden.

Het grootste nuttig effect is meer toegenomen en ligt bij gelijke aanvangsvulling — 1,6 cc —.

De absolute kracht is niet bereikt.

5-3 '36. Gewicht konijn 2,1 kg.
Gewicht hart 10 g.

Vol.	Ringer.			Kamfer-Ringer. 1 : 300 m.			Kamfer-Ringer. 1 : 35 m.			Kamfer-Ringer. 1 : 350 d.		
	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.
0.2	6	17	11	6	18	12	8	18	10	7		
0.4	6.5	17.5	11	6.5	21	14.5	8.5	21	12.5	7.5		
0.6	7	18.5	11.5	7	26	19	9	26	17	8		
0.8	7.5	20.5	13	7.5	32.5	25	9.5	30.5	21	8.5		
1.0	8	23.5	15.5	8	39	31	10	37	27	10		
1.2	9	26.5	17.5	9	44.5	35.5	11	40.5	29.5	11		
1.4	10	28	18	10	47.5	37.5	12	42.5	30.5	13		
1.6	11	31	20	11	50.5	39.5	13	46.5	33.5	15		
1.8	11.5	37	25.5	11.5	53	41.5	14	51	37	17.5		
2.0	13	43	30	13	56	43	16	55	39	23		
2.2	17	48	31	17	60.5	43.5	19	59.5	40.5	27.5		
2.4	21.5	52	30.5	21.5	64	42.5	22.5	62.5	40	35		
Coron. Circ. cc/min.	24			26			26			29		
Freq.	130			100			95					

onregelmatig.

CONCLUSIE :

K. R. 1 : 300 m. heeft het hart verbeterd.

Het nuttig effect is bij iedere ballonvulling groter geworden.

Het grootste nuttig effect is toegenomen en ligt bij gelijke aanvangsvulling — 2,2 cc —.

K. R. 1 : 35 m. heeft het hart verbeterd, hoewel het minder krachtig is dan bij doorstroming met K. R. 1 : 300 m. Het grootste nuttig effect ligt bij gelijke aanvangsvulling — 2,2 cc —.

De absolute kracht wordt niet bereikt.

De coronair-circulatie is toegenomen.

De frequentie is afgenomen.

24-1 '36. Gewicht konijn 2,5 kg.
Gewicht hart 15 g.

Vol.	Ringer.			Kamfer-Ringer. 1 : 300 m.			Kamfer-Ringer. 1 : 30 m.			Kamfer-Ringer. 1 : 3 m.			Ringer.		
	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.
0.4	0			0	36.5	36.5	0	16	16	0	29	29	0		
0.6	2			0	47	47	2	27	25	3	37	34	0		
0.8	3.5			2.5	53.5	51	4	35	31	7	43	36	2.5		
1.0	6			5	57.5	52.5	6.5	40.5	34	11	48.5	37.5	2.5		
1.2	10			8.5	60	51.5	10	45.5	35.5	15	53.5	38.5	2.5		
1.4	14	alternans.		11.5	62	50.5	14.5	49	34.5	19.5	57	37.5	5.5		
1.6	18.5			14.5	67	52.5	19.5	57	37.5	24	61	37	8.5		
1.8	24			18	71	53	24.5	68	43.5	29	65.5	36.5	16		
2.0	29			22	74.5	52.5	30	78	48	34	69.5	35.5	16		
2.2	34			27	76	49	35.5	82.5	47	39	73	34	20		
2.4	40			32.5	78.5	46	41.5	85.5	44	44.5	77	32.5	24		
2.6	46			38	80	42	47.5	88	40.5	50.5	80	29.5	34		
2.8	51.5			45.5	81	35.5	53.5	90.5	37	57	83	26	44		
3.0	57			53.5	82.5	29	59.5	92	32.5	62.5	86	23.5	50.5		
Coron. Circ. cc/min.				49			86			87					
Freq.				135			120			120					

CONCLUSIE:

K. R. 1 : 300 m. heeft het hart verbeterd, tevens de alternans opgeheven.

K. R. 1 : 30 m. werkt minder gunstig.

K. R. 1 : 3 m. maakt het hart — behoudens in het begin — minder krachtig.

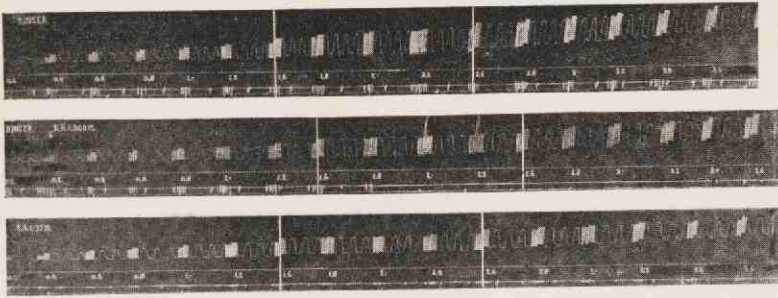
Het grootste nuttig effect is afgenomen en ligt bij een kleinere aanvangsvulling.

Na omschakelen op Ringer treedt weer alternans op.

De absolute kracht is niet bereikt.

De coronair-circulatie is toegenomen.

De frequentie is afgenomen.



Afbeelding 14.

7-2 '36. Gewicht konijn 1,9 kg.
Gewicht hart 7 g. (Afb. 14).

Vol.	Ringer.			Kamfer-Ringer. 1 : 300 m.			Kamfer-Ringer. 1 : 30 m.			Kamfer-Ringer. 1 : 20 m.		
	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.
0.2	0	12	12	0	15.5	15.5	0	17	17	0	15.5	15.5
0.4	1	18	17	1	20.5	19.5	0	22	22	0	20	20
0.6	2.5	22.5	20	2	25	23	3	29	26	3.75	25	21.25
0.8	3	27	24	2.5	28.5	26	5	35	30	7	33	26
1.0	4.5	31	26.5	3.5	32	28.5	9	41.5	32.5	9.75	37	27.25
1.2	5.5	35.5	30	4	35	31	10	46	36	12	42.5	30.5
1.4	7	39	32	5.5	37.5	32	12.5	50	37.5	13	44.5	31.5
1.6	8.5	43	34.5	7	40	33	13.5	51.5	38	15.5	47	31.5
1.8	10.5	47	36.5	8.5	42.5	34	15.5	54	38.5	17	49	32
2.0	12	51	39	10	45.5	35.5	17	56	39	18.5	51.5	33
2.2	13.5	55	41.5	12	48	36	20	63	43	20	55	35
2.4	15.5	60	44.5	14	51	37	23	64	41	23	56	33
2.6	20	66	46	16	54	38	25	65	40	26	61	35
2.8	26.5	73	46.5	18.5	58	39.5	28	66	38	30.5	64	33.5
3.0	31	78.5	47.5	21	63	42	34	73	39	34	66	32
3.2	38	83	45	24.5	68.5	44	36	74	38	38	72	34
3.4	45	88	43	29	74	45	42	77	35	43	72	39
3.6	51	90.5	39.5	36	78.5	42.5	48	83	35	49	80	31

Coron. Circ.

cc/min. 28

28

35

40

Freq.

140

140

140

120

CONCLUSIE :

K. R. 1 : 300 m. en K. R. 1 : 30 m. hebben het hart aanvankelijk verbeterd.

K. R. 1 : 20 m. heeft het hart slechter gemaakt.

Het grootste nuttig effect is afgenomen en ligt bij een kleinere aanvangsvulling — 2,2 cc —.

De absolute kracht is niet bereikt.

De coronair-circulatie is toegenomen.

De frequentie is afgenomen.

1-4 '36. Gewicht konijn 3,3 kg.
Gewicht hart 12 g.

Vol.	Ringer.			Kamfer-Ringer. 1 : 200 m.		
	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.
0.2	6	16.5	10.5	6	19	13
0.4	7	21	14	7	23	16
0.6	8	24.5	16.5	8	29	21
0.8	9.5	29	19.5	9.5	35	25.5
1.0	10.5	35	24.5	10.5	37.5	27
1.2	13	42	29	11.5	42	30.5
1.4	16.5	46	29.5	15	50	35
1.6	21.5	52	30.5	20	54	34
1.8	27	56	29	25	59	34
2.0	—	—	—	31	63.5	32.5

Coron. Circ.
cc/min.

Freq.

CONCLUSIE :

K. R. 1 : 200 m. heeft het hart verbeterd.

Het nuttig effect is bij iedere ballonvulling groter geworden.

Het grootste nuttig effect is toegenomen en ligt bij nagenoeg gelijke aanvangsvulling — 1,4 cc —.

De absolute kracht is niet bereikt.

24-2 '36. Gewicht konijn 1,8 kg.
Gewicht hart 8 g.

Vol.	Ringer.			Kamfer-Ringer. 1 : 200 m.			Ringer.			Kamfer-Ringer. 1 : 200 m.		
	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.
0.2	27	49	22	25.5	47.5	22	27	44.5	17.5	20	40	20
0.4	29	51	22	26.5	49	22.5	28.5	53	24.5	22.5	45	22.5
0.6	30.5	52.5	22	28	51.5	23.5	29.5	51	21.5	24	38	14
0.8	32.5	53	21	29	50	21	31.5	49	17.5	25.5	40	14.5
1.0	34.5	53	18.5	30	49	19						
1.2	36.5	59	22.5	33.5	51	17.5						
1.4	38.5	60	21.5	38.5	53	14.5						

Coron. Circ.
cc/min.

44

43

44

Freq.

150

110

CONCLUSIE :

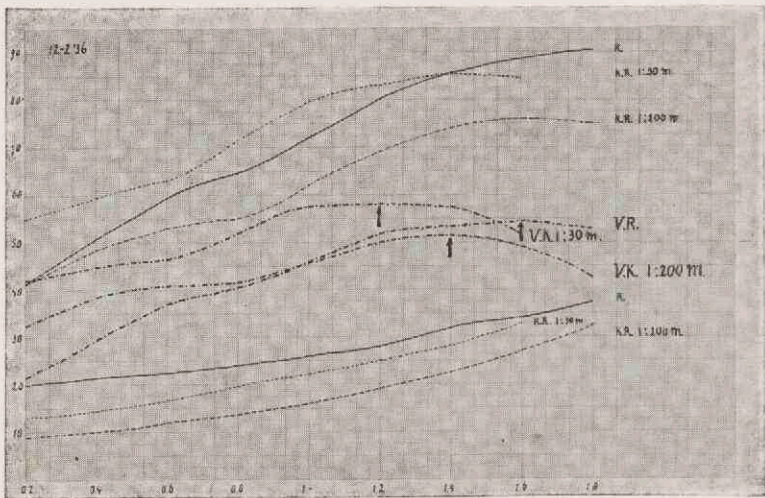
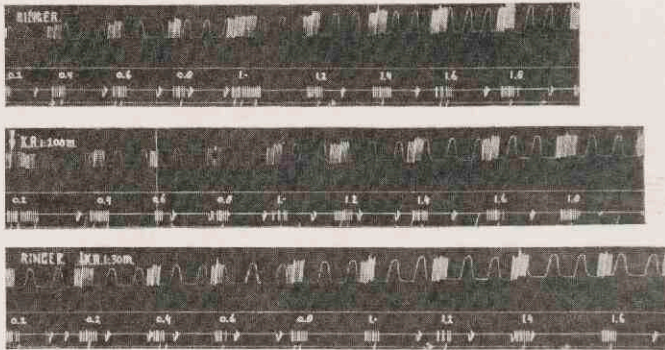
K. R. 1 : 200 m. heeft geen verbetering gegeven.

Het grootste nuttig effect is nagenoeg gelijk gebleven en ligt bij een kleinere aanvangsvulling — 0,6 cc —.

De absolute kracht is alleen bereikt in kolom 3.

De coronair-circulatie is niet veranderd.

De frequentie is afgenomen.



Afbeelding 15.

12-2 '36. Gewicht konijn 2,7 kg.
Gewicht hart 14 g. (Afb. 15).

Vol.	Ringer.			Kamfer-Ringer. 1 : 200 m.			Kamfer-Ringer. 1 : 30 m.			Kamfer-Ringer. 1 : 10 m.		
	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.
0.2	20	41.5	21.5	9	41.5	32.5	13	55	42	13	46	33
0.4	21.5	51	29.5	10	48.5	38.5	14.5	59.5	45	15	57.5	42.5
0.6	22.5	59.5	37	12	53	41	16.5	63	46.5	17.5	64	46.5
0.8	24	64.5	40.5	13.5	55	41.5	19.5	71.5	52	21	67.5	46.5
1.0	26	72	46	16	62	46	22	79.5	57.5	24.5	69	44.5
1.2	28	80	52	19	69	50	25	83	58	30	75	45
1.4	32	85.5	53.5	22.5	74	51.5	28	85.5	57.5	35.5	83	47.5
1.6	34	88.5	54.5	27	76	49	33	84.5	51.5	45	91.5	46.5
1.8	37.5	90.5	53	32.5	75	42.5	—	—	—	—	—	—
Coron. Circ. cc/min.	52			38			50			50		
Freq.	90			105			90			80		

CONCLUSIE :

K. R. 1 : 200 m. heeft aanvankelijk het hart verbeterd.

K. R. 1 : 30 m. heeft duidelijke verbetering gegeven.

Het nuttig effect bij iedere ballonvulling is groter geworden.

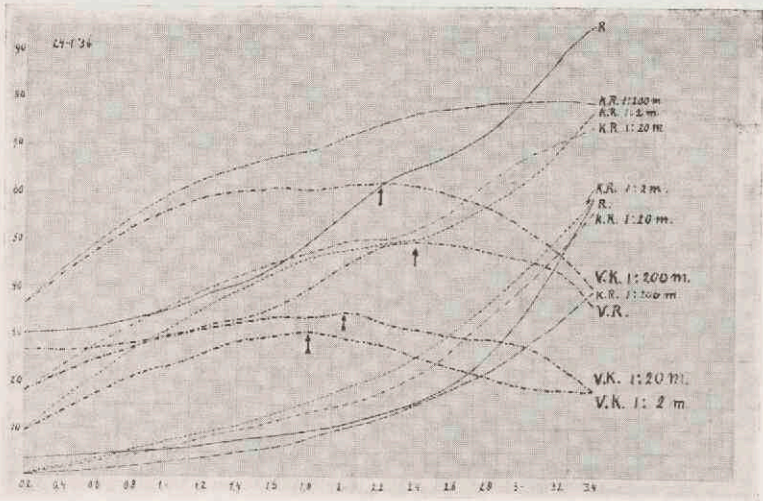
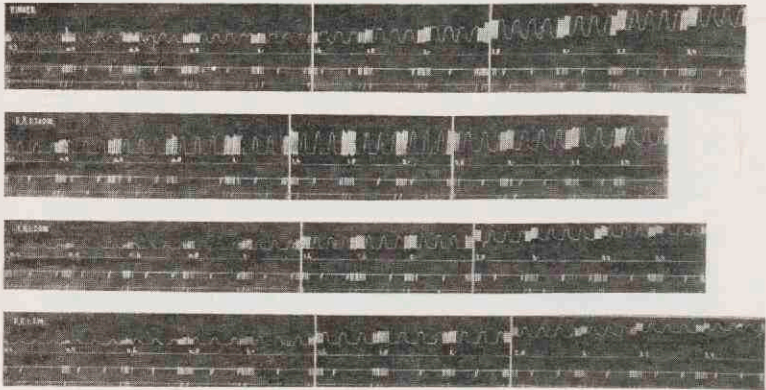
Het grootste nuttig effect is toegenomen en ligt bij een kleinere aanvangsvulling — 1,2 cc —.

K. R. 1 : 10 m. heeft het hart slechter gemaakt.

De absolute kracht is in kolom 2 en 3 bereikt bij nagenoeg gelijk aanvangsvolume, dat kleiner is dan in de doorstroming met Ringer.

De coronair-circulatie is niet veranderd (behalve bij 1 : 200 m.).

De frequentie is afgenomen (behalve bij 1 : 200 m.).



Afbeelding 16.

24-1 '36. Gewicht konijn 2,7 kg.
Gewicht hart 17 g. (Afb. 16).

Vol.	Ringer.			Kamfer-Ringer. 1 : 200 m.			Kamfer-Ringer. 1 : 20 m.			Kamfer-Ringer. 1 : 2 m.		
	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.
0.2	3.5	30	26.5	0	36.5	36.5	0	18	18	0	9.5	9.5
0.4	4	30.5	26.5	0.75	43	42.25	1.5	23	21.5	2	15.5	13.5
0.6	4.5	31.5	27	1.5	49	47.5	3	27.5	24.5	3.5	21	17.5
0.8	5	33	28	2	54.5	52.5	4.5	31.5	27	5.5	26.5	21
1.0	5.5	35	29.5	3	59	56	6	35.5	29.5	7.5	30.5	23
1.2	6.7	38	31.5	3.75	62.5	58.75	8	39	31	9	35	26
1.4	7.5	40.5	33	5	65	60	9.5	42	32.5	10.5	39	28.5
1.6	8.5	44	35.5	6	67	61	11.5	45	33.5	13	42.5	29.5
1.8	9.5	49	39.5	8	68.5	60.5	13.5	47	33.5	15.5	46	30.5
2.0	11	55.5	44.5	10	71.5	61.5	15	49.5	34.5	18.5	47.5	29
2.2	13	61.5	48.5	12	74	62	17.5	50	32.5	21	49	28
2.4	15.5	65	49.5	15	76.5	61.5	21	52	31	25	50	25
2.6	19	68	49	18	77.5	59.5	26.5	56	29.5	30	53	23
2.8	25	72.5	47.5	21.5	78.5	57	33	62	29	36	57	21
3.0	33.5	79.5	46	26.5	79	52.5	39.5	67	27.5	43	62	19
3.2	45	88.5	43.5	32	79.5	47.5	47	70.5	23.5	50.5	69	18.5
3.4	59	95	36	39	79	40	56	74	18	59	77	18

Coron. Circ.

cc/min. 100 94 90 73

Freq. 120 100 100 100

CONCLUSIE :

K. R. 1 : 200 m. heeft het hart verbeterd.

Het nuttig effect is bij iedere ballonvulling groter geworden.

Het grootste nuttig effect is toegenomen en ligt bij nagenoeg gelijke aanvangsvulling — 2,2 cc —.

K. R. 1 : 20 m. heeft het hart slechter gemaakt.

Het nuttig effect is bij iedere ballonvulling kleiner geworden.

Het grootste nuttig effect is afgenomen en ligt bij een kleinere aanvangsvulling — 2 cc —.

K. R. 1 : 2 m. heeft het hart nog slechter gemaakt.

Het nuttig effect is bij iedere ballonvulling veel kleiner geworden.

Het grootste nuttig effect is sterk afgenomen en ligt bij een nog kleinere aanvangsvulling — 1,8 cc —.

De absolute kracht is bereikt in kolom 2 bij een kleiner aanvangsvolume dan in de doorstroming met Ringer.

De coronair-circulatie is afgenomen.

De frequentie is afgenomen.

13-2 '36. Gewicht konijn 1,9 kg.
Gewicht hart 12 g.

Vol.	Ringer.			Kamfer-Ringer. 1 : 150 m.			Kamfer-Ringer. 1 : 75 m.			Kamfer-Ringer. 1 : 15 m.			Kamfer-Ringer. 1 : 5 m.		
	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.
0.2	6	43.5	37.5	5	51.5	46.5	7	48	41	7	37	30	9	38.5	29.5
0.4	7	53	46	5.5	59	53.5	9	53	44	7.5	45	37.5	10	45	35
0.6	8.5	59	50.5	7	62.5	55.5	9	61	52	9.5	50	40.5	12	54.5	42.5
0.8	11	67	56	8.5	66.5	58	10	67	57	12.5	56	43.5	15.5	58.5	43
1.0	16	79	63	11.5	75	63.5	12	75	63	17.5	70	52.5	20	62	42
1.2	23.5	87.5	64	16	80	64	16	72	56	23	78	55	26.5	68	41.5
1.4	35	92	57	22.5	82.5	60	21	76	55	29.5	77.5	48	34.5	75	40.5
1.6	52.5	93	40.5	31.5	83	51.5	32	86	54	38	75	37	44	78	34
Coron. Circ. cc/min.	32			35			32			35			38		
Freq.	100			80			70			70			60		

CONCLUSIE:

K. R. 1 : 150 m. heeft het hart verbeterd.

Het nuttig effect is bij iedere ballonvulling groter geworden.

Het grootste nuttig effect is gelijk gebleven en ligt bij eenzelfde ballonvulling — 1,2 cc —.

K. R. 1 : 75 m. heeft praktisch geen verbetering gegeven.

K. R. 1 : 15 m. heeft het hart slechter gemaakt.

Het nuttig effect is bij iedere ballonvulling kleiner geworden.

Het grootste nuttig effect is afgenomen en ligt bij eenzelfde aanvangsvulling — 1,2 cc —.

K. R. 1 : 5 m. heeft het hart veel slechter gemaakt.

Het nuttig effect bij iedere ballonvulling is nog kleiner geworden.

Het grootste nuttig effect is sterk afgenomen en ligt bij een nog kleinere aanvangsvulling — 0,8 cc -

De absolute kracht is alleen in kolom 4 bereikt bij een kleiner aanvangsvolume.

De coronair-circulatie is toegenomen.

De frequentie is afgenomen.

18-2 '36. Gewicht konijn 2,4 kg.
Gewicht hart 9,5 g.

Vol.	Ringer.			Kamfer-Ringer. 1 : 100 m.			Kamfer-Ringer. 1 : 35 m.			Kamfer-Ringer. 1 : 10 m.			Kamfer-Ringer. 1 : 1 m.		
	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.
0.2	2	22.5	20.5	2	26	24	2	20	18	2	22.5	20.5	4.5	22.5	18
0.4							2.5	22.5	20	3	25	22	4.5	28.5	24
0.6	3.5	31.5	28	2.5	31	28.5	3	31.5	28.5	4	31.5	27.5	4.75	32.5	27.75
0.8							3.5	34	30.5	4.5	34	29.5	5	34.5	29.5
1.0	4.5	35.5	31	3.5	35	31.5	4.5	38	33.5	5	36	31	6.5	40	33.5
1.2							4.75	43	38.25	6	40	34	7	45	38
1.4	6.5	42	35.5	4.5	43.5	39	6.5	49	42.5	6.5	43	36.5	7.75	50	42.25
1.6							6.75	51	44.25	7.5	44.5	37	8.25	53.5	45.25
1.8	8.75	53	44.25	6.5	50.5	44	7	51.5	44.5	8.5	46	37.5	9.5	56.5	47
2.0	10.5	56	45.5	8	52.5	44.5	9.5	52	42.5	10.5	46.5	36	11.5	58	46.5
2.2	13	57.5	44.5	10	53.5	43.5	10.5	51.5	41	11.5	48	36.5	13	58.5	45.5
2.4	15.5	57.5	42	12.5	53	40.5	12	51	39	13.5	49	35.5	15.5	57.5	42
Coron. Circ. cc/min.	63			60			54			50			50		
Freq.	160			150			140			140			140		

CONCLUSIE :

Kamfer heeft op dit hart weinig invloed gehad.

Bij de verschillende concentraties K. R.:

is het nuttig effect praktisch niet veranderd,

ligt het grootste nuttig effect bij nagenoeg gelijke
aanvangsvulling — 2 cc —,

wordt de absolute kracht bereikt bij nagenoeg gelijke
ballonvulling — 2,2 cc —.

De coronair-circulatie is afgenomen.

De frequentie is afgenomen.

30-1 '36. Gewicht konijn 2 kg.
Gewicht hart 10 g.

Vol.	Ringer.			Kamfer-Ringer. 1 : 50 m.			Kamfer-Ringer. 1 : 5 m.			Kamfer-Ringer. 1 : 500 d.			Kamfer-Ringer. 1 : 50 d.		
	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.
0.2	0	25	25	0	34	34	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0.4	0	31	31	0	38	38	0	30	30	2.5	17.5	15	—	—	—
0.6	0	37.5	37.5	0	41.5	41.5	0	34	34	3	24	21	4.5	20	15.5
0.8	0	43.5	43.5	0	45	45	0	38	38	3.5	30	26.5	5.5	25	19.5
1.0	1	49	48	1	47.5	46.5	1	42	41	4	35	31	6.5	30	23.5
1.2	2	54	52	2	51	49	2	45.5	43.5	5	39	34	8	33.5	25.5
1.4	3	58.5	55.5	3	53.5	50.5	3	49	46	6.5	43	36.5	9.5	37	27.5
1.6	5	63	58	5	56.5	51.5	5	52	47	8	46.5	38.5	11.5	40	28.5
1.8	7	67	60	7	59	52	7	55	48	10	49.5	39.5	14	42	28
2.0	8.5	71	62.5	8.5	62	53.5	9	58.5	49.5	13	52	39	18	45	27
2.2	11	74	63	11	65	54	12.5	61	48.5	17.5	54	36.5	23	46.5	23.5
2.4	13	77	64	13	67.5	54.5	16	63.5	47.5	23	56	33	30	48	18
2.6	16.5	76	59.5	17.5	70	52.5	21	66	45	32	1)			1)	
2.8	20	74	54	22.5	72.5	50	27	67	40						
Coron. Circ. cc/min.	60			55						40			40		
Freq.	160			150						150			140		

1) Plotseling opgeven.

CONCLUSIE :

K. R. 1:50 m. heeft alleen in het begin het hart verbeterd.

Het grootste nuttig effect is afgenomen en ligt bij gelijke aanvangsvulling — 2,4 cc —.

K. R. 1:5 m. heeft het hart slechter gemaakt.

Het nuttig effect is bij iedere ballonvulling kleiner geworden.

Het grootste nuttig effect is afgenomen en ligt bij een kleinere aanvangsvulling — 2 cc —.

K. R. 1:500 d. verzwakt het hart.

Het nuttig effect is bij iedere ballonvulling nog kleiner geworden.

Het grootste nuttig effect is meer afgenomen en ligt bij een nog kleinere aanvangsvulling — 1,8 cc —.

Bij een ballonvulling van 2,6 cc geeft het hart het plotseling op.

K. R. 1:50 d. verzwakt het hart.

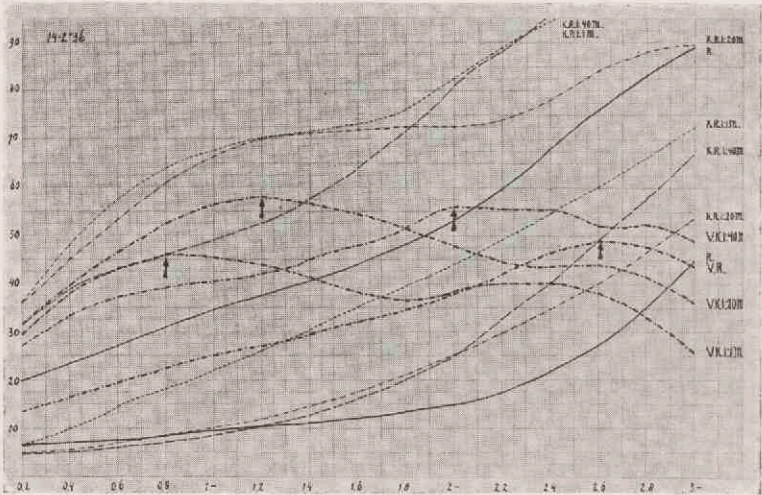
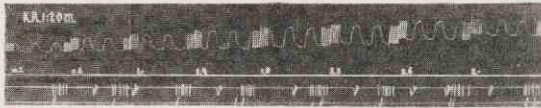
Het nuttig effect is bij iedere ballonvulling veel kleiner geworden.

Het grootste nuttig effect is sterk afgenomen en ligt bij een nog kleinere aanvangsvulling — 1,6 cc —.

De absolute kracht is bereikt in de 1^e kolom bij 2,4 cc.

De coronair-circulatie is afgenomen.

De frequentie is afgenomen.



Afbeelding 17.

14-2 '36. Gewicht konijn 3 kg.
Gewicht hart 15 g. (Afb. 17).

Vol.	Ringer.			Kamfer-Ringer. 1 : 40 m.			Kamfer-Ringer. 1 : 20 m.			Kamfer-Ringer. 1 : 1 m.		
	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.
0.2	6.5	20	13.5	4.5	31.5	27	4.5	36	31.5	6.5	36	29.5
0.4	7	23.5	16.5	5	38.5	33.5	5.5	45	39.5	10	48	38
0.6	7.5	27	19.5	6	43	37	7	53.5	46.5	14.5	57.5	43
0.8	8.5	31	22.5	7	46	39	8.5	61	52.5	18	64	46
1.0	9.5	34.5	25	8.5	49	40.5	10	66.5	56.5	22	67.5	45.5
1.2	10.5	37.5	27	10.5	52.5	42	12	70	58	26	70	44
1.4	11	40.5	29.5	12.5	57.5	45	14.5	71	56.5	30.5	71.5	41
1.6	12	44	32	16	64	48	17.5	72	54.5	35	73	38
1.8	13.5	48	34.5	20	71.5	51.5	21	72.5	51.5	39.5	76	36.5
2.0	15	53	38	25	81	56	25	72.5	47.5	44	82.5	38.5
2.2	17.5	59.5	42	32.5	88	55.5	29.5	74	44.5	49	89	40
2.4	21.5	68	46.5	40	95.5	55.5	34.5	78	43.5	54.5	94.5	40
2.6	27	76	49	49	101	52	40	84	44	60	98	38
2.8	35	83	48	57.5	110	52.5	46.5	88	41.5	66	99	33
3.0	45	89	44	67	116	49	53.5	89.5	36	72.5	98	25.5

Coron. Circ.

cc/min.	75	86	75	60
Freq.	160	150	120	105

CONCLUSIE:

K. R. 1 : 40 m. heeft het hart verbeterd.

Het nuttig effect is bij iedere ballonvulling groter geworden.

Het grootste nuttig effect is toegenomen en ligt bij een kleinere aanvangsvulling — 2 cc —.

K. R. 1 : 20 m. heeft het hart nog meer verbeterd.

Het nuttig effect is tot een ballonvulling van 1,6 cc aanmerkelijk groter geworden.

Het grootste nuttig effect is toegenomen en ligt bij een nog kleinere aanvangsvulling — 1,2 cc —.

K. R. 1 : 1 m. maakt het hart slechter.

Het nuttig effect bij iedere ballonvulling wordt nu kleiner.

Het grootste nuttig effect is afgenomen en treedt op bij een veel kleinere aanvangsvulling — 0,8 cc —.

De absolute kracht is in kolom 4 bereikt bij een aanvangsvulling van 2,8 cc.

De coronair-circulatie is afgenomen.

De frequentie is afgenomen.

5-2 '36. Gewicht konijn 2,6 kg.
Gewicht hart 17 g. (Afb. 18).

Vol.	Ringer.			Kamfer-Ringer. 1 : 35 m.			Kamfer-Ringer. 1 : 350 d.			Kamfer-Ringer. 1 : 35 d.			Kamfer-Ringer. 1 : 3.5 d.			Ringer.		
	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.
0.2	0	9.5	9.5	0.5	23.5	23	1.5	27	25.5	3	19	16	4.5	13.5	9	4	29.5	25.5
0.4	1	16.5	15.5	3.5	36	32.5	5	41	36	6.5	29.5	23	8.5	18.5	10	7	40.5	33.5
0.6	2	23.5	21.5	6	46.5	40.5	8	53	45	10	39	29	13	23.5	10.5	11	52	41
0.8	3	30.5	27.5	8.5	54.5	46	11.5	63.5	52	13	47.5	34.5	17.5	27.5	10	15.5	60.5	45
1.0	4.5	37	32.5	10.5	61.5	51	15	72.5	57.5	16.5	55	38.5	22	32	10	19.5	70	50.5
1.2	5.5	43.5	38	13.5	67.5	54	17.5	79	61.5	20	63	43	25.5	35.5	10	23.5	76.5	53
1.4	7	50	43	16.5	73.5	57.5	20.5	83.5	63	23.5	69	45.5	29.5	38.5	9	28	82	54
1.6	9	56	47	18.5	78.5	60	23.5	87	63.5	27.5	74.5	47	33.5	40.5	7	32	85.5	53.5
1.8	11.5	61.5	50	21.5	83.5	62	27	88	61	30	79.5	49.5	39	46	7	37	88.5	51.5
2.0	13.5	67	53.5	24	89	65	30	90	60	33.5	82	48.5	43.5	52.5	9	41.5	91	49.5
2.2	16.5	72	55.5	27.5	93	65.5	33.5	91	57.5	37.5	85.5	48	50	57.5	7.5	47	95	48
2.4	20	76	56	33	97	64	38	92	54	43	86.5	43.5	57.5	62.5	5	52.5	98.5	46
2.6	24.5	79.5	55	37.5	101.5	64	43	96	53	47.5	87	39.5	—	—	—	57.5	102	44.5
2.8	30	82	52	43	106	63	49	102	53	53.5	90	36.5	—	—	—	63.5	102.5	39
3.0	35.5	90	54.5	48	107.5	59.5	55.5	106	50.5	60	95.5	35.5	—	—	—	70	102	32
3.2	43	97.5	54.5	54	108.5	54.5	61.5	110	48.5	66.5	102	35.5	—	—	—	77	100	23
3.4	50	104	54	61.5	117.5	56	67	117.5	50.5	73	107	34	—	—	—	83.5	98	14.5
3.6	56	107.5	51.5	70.5	123	52.5	76	112.5	36.5	80	110	30	—	—	—	—	—	—

Coron. Circ.
cc/min. 75

Freq. 140

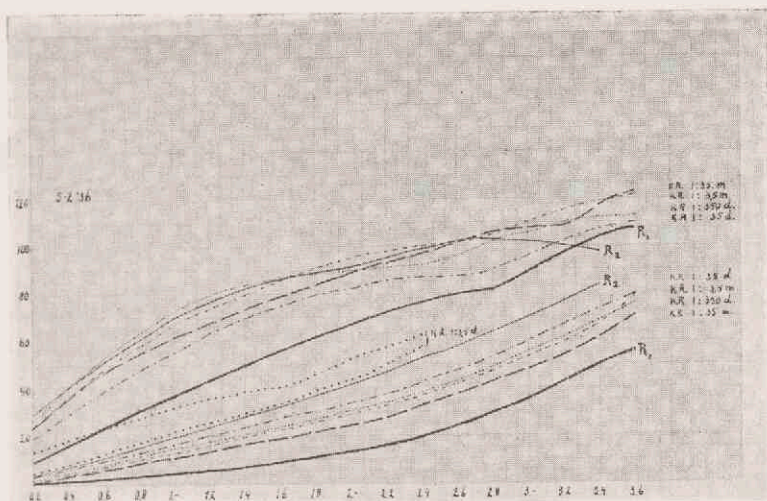
60

75

75

100

120



Afbeelding 18.

CONCLUSIE :

- K. R. 1:35 m. en 1:3,5 m. hebben het hart verbeterd.
 Het nuttig effect is bij iedere ballonvulling groter geworden.
 Het grootste nuttig effect is toegenomen en ligt bij nagenoeg gelijke aanvangsvulling — 2,2 cc —.
- K. R. 1:350 d. heeft tot een ballonvulling van 1,6 cc een verbetering gegeven.
 Het grootste nuttig effect ligt bij een kleinere aanvangsvulling — 1,6 cc —.
- K. R. 1:35 d. en 1:3,5 d. hebben het hart slechter gemaakt.
 Het nuttig effect is bij iedere ballonvulling veel kleiner geworden.
 Het grootste nuttig effect is afgenomen en ligt bij een kleinere aanvangsvulling — resp. bij 1,8 cc en 0,6 cc —.
- Ringer geeft daarna weer verbetering.
 De absolute kracht is alleen in de laatste kolom bereikt, bij een ballonvulling van 2,8 cc.
 De coronair-circulatie is niet veranderd.
 De frequentie is afgenomen.

3. Samenvatting.

Uit de voorgaande proeven blijkt, dat:

- I. Kamfer in concentraties lager dan 1:20 m. de linker ventrikel heeft versterkt, hetgeen volgt uit:
 - a. een groter worden van het nuttig effect bij iedere ballonvulling,
 - b. een toename van het grootste nuttig effect,
 - c. een groter worden van de systolische druk.

In enkele proeven bleek, dat de absolute kracht, waar deze bereikt werd, optrad bij een kleinere ballonvulling.

- II. Kamfer in concentraties hoger dan 1:20 m. de linker ventrikel heeft verzwakt.
- III. Hoe hoger de concentratie van de K. R.-oplossing wordt, des te kleiner de aanvangsvulling is, waarbij het grootste nuttig effect optreedt. Bij zwakke K. R.-concentraties wordt het grootste nuttig effect nagenoeg bij eenzelfde ballonvulling bereikt als bij doorstroming met Ringer.
- IV. Bij een concentratie van 1:35 miljoen kamfer-Ringer de diastolische druklijn nagenoeg samenvalt met die bij doorstroming met Ringer. Een concentratie hoger dan 1:35 miljoen geeft een stijging van de diastolische druklijn, terwijl lagere concentraties een daling te zien geven. Derhalve treedt eenzelfde diastolische druk bij hogere concentratie bij een kleinere ballonvulling, en bij lagere concentratie bij een grotere ballonvulling op. M.a.w.: bij onze proeven hebben concentraties van 1:35 miljoen tot 1:20 miljoen het hart meer systolisch gemaakt en tevens de contractiliteit verbeterd. Concentraties van 1:1000

millioen tot 1:35 miljoen hebben het hart meer diastolisch gemaakt en ook de contractiliteit verbeterd.

- V. Kamfer in hoge doses goed verdragen wordt. Slechts in één proef klopte het hart onregelmatig na doorstroming met kamfer in concentratie van 1:350 duizend. Na doorstroming met Ringer volgde dadelijk een regelmatig kloppen (het gif wordt snel uitgespoeld — proef 5-3 '36 —).
- VI. Kamfer regelend werkt. Bij enige proeven, waarbij alternans optrad, verdween deze na doorstroming met kamfer-Ringer-oplossing.
- VII. Kamfer individuele verschillen heeft van gevoeligheid op het hart van warmbloedigen.

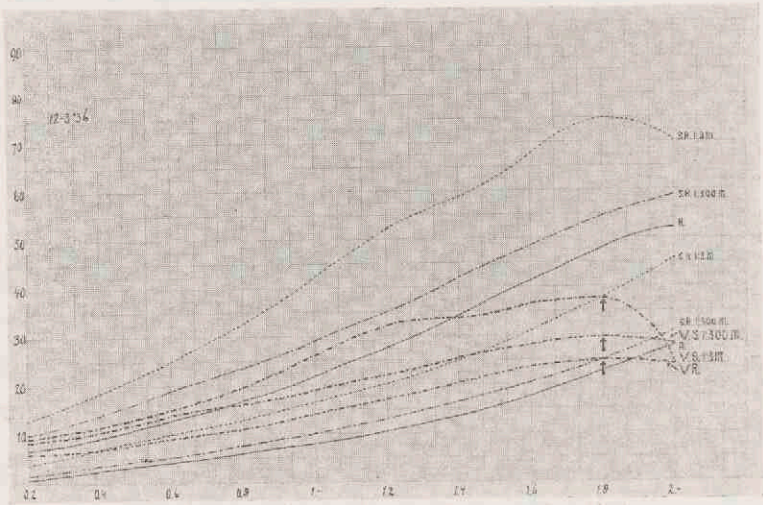
Zo zagen wij:

1. één proef, waarbij kamfer-Ringer 1:1 miljoen wel verbetering gaf. (18-2 '36).
2. één proef, waarbij kamfer-Ringer 1:350 duizend wel verbetering gaf. (5-2 '36).
3. één proef, waarbij kamfer-Ringer 1:200 miljoen geen verbetering gaf. (24-2 '36).
4. één proef, waarbij kamfer-Ringer 1:350 duizend toxisch werkte. (5-3 '36).

VIII. De coronair-doorstroming na K. R.-toediening in stijgende concentratie:

verbetert in	: 5 proeven,
niet verandert in	: 5 proeven,
slechter wordt in	: 5 proeven.

IX. De frequentie afneemt bij hogere concentratie, overeenkomstig de proeven van Fröhlich en Pick¹⁷⁾.



Afbeelding 19.

4. De proefnemingen met strophanthine.

12-3 '36. Gewicht konijn 3,2 kg.

Gewicht hart 13 g. (Afb. 19).

Vol.	Ringer.			Stroph.-Ringer. 1 : 300 m.			Stroph.-Ringer. 1 : 30 m.			Stroph.-Ringer. 1 : 3 m.			Ringer.		
	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.
0.2	0.75	6.75	6	1.5	10	8.5	3.5	13	9.5	3.75	13	9.25	5	11.5	6.5
0.4	2.5	9.25	6.75	3.5	14	10.5	4.5	16.5	12	7	18.5	11.5			
0.6	4	13	9	5	19	14	6	21	15	10	25	15	11.5	25	13.5
0.8	6	17	11	7.5	23.5	16	8.5	26	17.5	13	32.5	19.5			
1.0	8	22	14	10	29	19	11.5	32	20.5	16.5	42.5	26	21	42	21
1.2	10.5	27.5	17	13	35	22	14	38	24	20	52	32			
1.4	13.5	34	20.5	16.5	42	25.5	17.5	45	27.5	25	58.5	33.5	33	54	21
1.6	17.5	41	23.5	20.5	48.5	28	22	52	30	31	67.5	36.5			
1.8	23	48	25	25	54.5	29.5	28	59	31	37.5	75	37.5	48	73	25
2.0	28	52	24	31	59	28	33	63.5	30.5	46	70	24	56.5	82	25.5
Coron. Circ. cc/min.	24			26			29			25					
Freq.	105			100			105			90					

CONCLUSIE:

S. R. 1 : 300 m., 1 : 30 m. en 1 : 3 m. hebben het hart verbeterd.

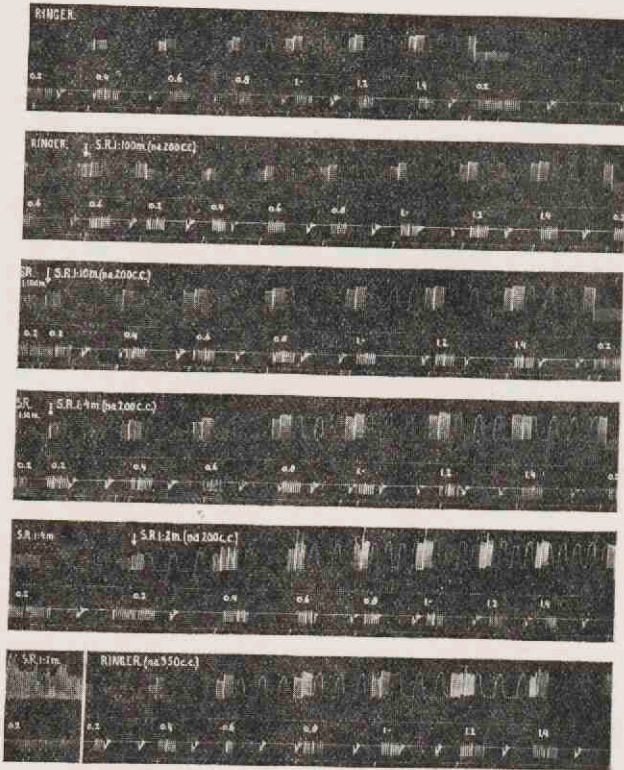
Het nuttig effect is bij iedere ballonvulling groter geworden.

Het grootste nuttig effect is toegenomen en ligt bij gelijke aanvangsvulling — 1,8 cc —.

De absolute kracht is bereikt in kolom 4, bij een kleinere ballonvulling.

De coronair-circulatie is een weinig toegenomen.

De frequentie is afgenomen.



Afbeelding 20.

13-3 '36. Gewicht konijn 2,8 kg.
Gewicht hart 9 g. (Afb. 20).

Vol.	Ringer.			Stroph.-Ringer. 1 : 100 m.			Stroph.-Ringer. 1 : 4 m.			Stroph.-Ringer. 1 : 2 m.			Ringer.		
	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.
0.2	0.75	16	15.25	2.25	22	19.75	2.25	30	27.5	1.5	34	32.5	1.5	36.5	35
0.4	2.5	22	19.5	3.75	28	24.25	4	41	37	2.5	41	38.5	4	49.5	45.5
0.6	4	28	24	6	36.5	30.5	6	49	43	6	51	45	6.5	67	60.5
0.8	7	36.5	29.5	8.75	45	36.25	9	55.5	46.5	9	62	53	9.25	74.5	65.25
1.0	10.5	45	34.5	12.5	53	40.5	12.5	62	49.5	12.5	67.5	55	16	77.5	61.5
1.2	15	51.5	36.5	16	58	42	12.5	67.5	55	14	72	58	20	79.5	59.5
1.4	16	55.5	39.5	17	62	45	16.5	76	59.5	16	72	56	22	80.5	58.5

Coron. Circ.

cc/min. 33

Freq. 150

25

120

22

105

20

100

CONCLUSIE:

S.R. 1:100 m., 1:10 m., 1:4 m. en 1:2 m. hebben het hart verbeterd.

Het nuttig effect is bij iedere ballonvulling groter geworden.

Het grootste nuttig effect is alleen bereikt in de drie laatste kolommen.

De absolute kracht is niet bereikt.

De coronair-circulatie is afgenomen.

De frequentie is afgenomen.

16-3 '36. Gewicht konijn 3,2 kg.
Gewicht hart 10 g.

Vol.	Ringer.			Stroph.-Ringer. 1 : 50 m.			Stroph.-Ringer. 1 : 5 m.			Ringer.		
	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.
0.2	0	12.5	12.5	1	17.5	16.5	0.75	22	21.25	0	16	16
0.4	2	17.5	15.5	3	24	21	3	32	29	2.5	24	21.5
0.6	3.5	26	22.5	5	28	23	5	36.5	31.5	3.5	32	28.5
0.8	5	32	27	6.5	32	25.5	6.5	41	34.5	5.5	36.5	31
1.0	6.5	36.5	30	7.5	36.5	29	7.5	49	41.5	6.5	45	38.5
1.2	7.5	41	33.5	9.5	43	33.5	9	49	40	9	49	40
1.4	9	45	36	—	—	—	—	—	—	10.5	55.5	45
Coron. Circ. cc/min.	33			35			33			32		
Freq.	120			120			120			140		

CONCLUSIE:

S.R. 1 : 50 m. en 1 : 5 m. hebben het hart verbeterd.

Het nuttig effect is bij iedere ballonvulling groter geworden.

Het grootste nuttig effect is alleen in de 3^e kolom bereikt.

De absolute kracht is niet bereikt.

De coronair-circulatie is nagenoeg gelijk gebleven.

De frequentie is niet veranderd.

20-3 '36. Gewicht konijn 2,4 kg.
Gewicht hart 12 g.

Vol.	Ringer.			Stroph.-Ringer. 1 : 20 m.		
	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.
0.2	0.75	9	8.25	2.5	20	17.5
0.4	5.5	20	14.5	8.5	32	23.5
0.6	9.5	28	18.5	12.5	49	36.5
0.8	12.5	36	23.5	16	56	40
1.0	16	49	33	20	67	47
1.2	21.5	57.5	36	26	74	48
1.4	28	62	34	33	80	47
Coron. Circ.						
cc/min.	17			15		
Freq.	90			90		

CONCLUSIE :

S. R. 1 : 20 m. heeft het hart verbeterd.

Het nuttig effect is bij iedere ballonvulling groter geworden.

Het grootste nuttig effect is toegenomen en ligt bij gelijke aanvangsvulling — 1,2 cc —.

De absolute kracht is niet bereikt.

De coronair-circulatie is afgenomen.

De frequentie is niet veranderd.

18-3 '36. Gewicht konijn 3 kg.
Gewicht hart 12 g.

Vol.	Ringer.			Stroph.-Ringer. 1 : 10 m.		
	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.
0.2	0.75	24	23.25	0.75	30	29.25
0.4	2.5	30	27.5	2.5	36	33.5
0.6	4	32.5	28.5	4	39	35
0.8	5.5	34.5	29	5.5	41.5	36
1.0	7	42.5	35.5	7	45	38
1.2	10.5	47.5	37	10.5	55	44.5
1.4	16	55.5	39.5	16	57.5	41.5
Coron. Circ.						
cc/min.	20			20		
Freq.	120			120		

CONCLUSIE :

S. R. 1 : 10 m. heeft het hart verbeterd.

Het nuttig effect is bij iedere ballonvulling groter geworden.

Het grootste nuttig effect is bereikt in de tweede kolom bij 1,2 cc.

De absolute kracht is niet bereikt.

De coronair-circulatie is niet veranderd.

De frequentie is niet veranderd.

5. Samenvatting.

Uit de voorgaande proeven blijkt, dat:

- I. Strophanthine in concentraties van 1:300 m. tot 1:2 m. de linker ventrikel heeft versterkt, hetgeen volgt uit:
 - a. een groter worden van het nuttig effect bij iedere ballonvulling,
 - b. een toename van het grootste nuttig effect,
 - c. een groter worden van de systolische druk.In één proef werd de absolute kracht bereikt bij een kleinere ballonvulling.
- II. Het grootste nuttig effect zowel bij Ringer- als bij S. R.-doorstroming optreedt bij nagenoeg gelijke aanvangsvulling.
- III. De diastolische druklijn bij iedere concentratie S. R. hoger ligt. Derhalve treedt eenzelfde diastolische druk steeds bij een kleinere ballonvulling op. Strophanthine heeft het hart meer systolisch gemaakt en tevens de contractiliteit verbeterd.
- IV. De coronair-doorstroming afneemt, naarmate de strophanthine-concentratie hoger wordt.
- V. De frequentie gelijk blijft of afneemt.

6. De proefnemingen met histamine.

16-4 '36. Gewicht konijn 2,2 kg.
Gewicht hart 10 g.

Vol.	Ringer.			Hist.-Ringer. 1 : 30 m.		
	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.
0.2	0	19	19	0	13	13
0.4	1.5	31	29.5	2.25	24.5	22.25
0.6	3.5	40	36.5	4	33	29
0.8	5	50	45	6.5	41.5	35
1.0	8	61	53	8	46	38
1.2	8	63.5	55.5	10	53.5	43.5
1.4	8	66.5	58.5	10	56.5	46.5
1.6	10	71	61	12.5	59	46.5
1.8	15	79.5	64.5	16.5	63.5	47
2.0	23	86.5	63.5	23	73	50
2.2	35	95	60	35	82	47
2.4	—	—	—	50	95	45
Coron. Circ. cc/min.	26			26		
Freq.	135			135		

CONCLUSIE :

H. R. 1 : 30 m. heeft het hart zwakker gemaakt.

Het nuttig effect is bij iedere ballonvulling kleiner geworden.

Het grootste nuttig effect is afgenomen en ligt bij nagenoeg gelijke aanvangsvulling — 2 cc —.

De absolute kracht is niet bereikt.

De coronair-circulatie is niet veranderd.

De frequentie is niet veranderd.

8-4 '36. Gewicht konijn 3,1 kg.
Gewicht hart 13 g.

Vol.	Ringer.			Hist.-Ringer. 1 : 50 m.			Hist.-Ringer. 1 : 5 m.
	D.D.	S.D.	V	D.D.	S.D.	V.	
0.2	0	15	15	—	—	—	Toxisch.
0.4	3.5	23	19.5	5	22	17	
0.6	6	29	23	6.5	28.5	22	
0.8	6.25	35	28.75	7	33	26	
1.0	7.25	42	34.75	8	42	34	
1.2	10	46	36	10	46	36	
1.4	12.5	56.5	44	10	52.5	42.5	
1.6	16	66.5	50.5	13	56.5	43.5	
1.8	21	73	52	21	63.5	42.5	
Coron. Circ. cc/min.	43			43			
Freq.	120			120			

CONCLUSIE :

H. R. 1 : 50 m. heeft het hart zwakker gemaakt.

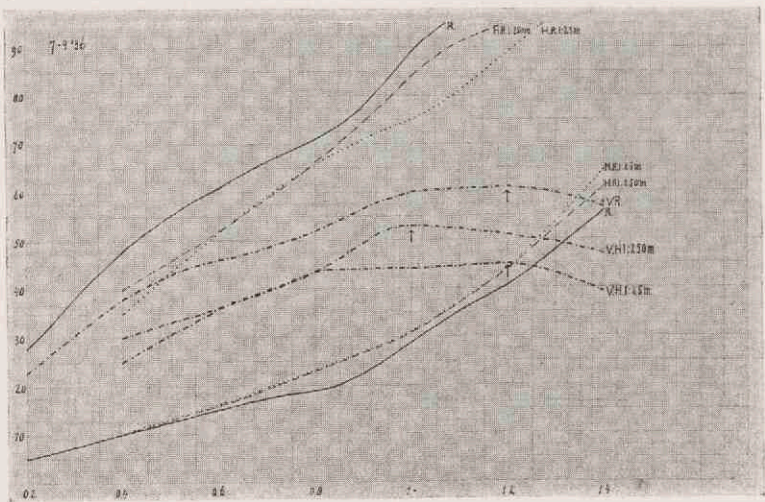
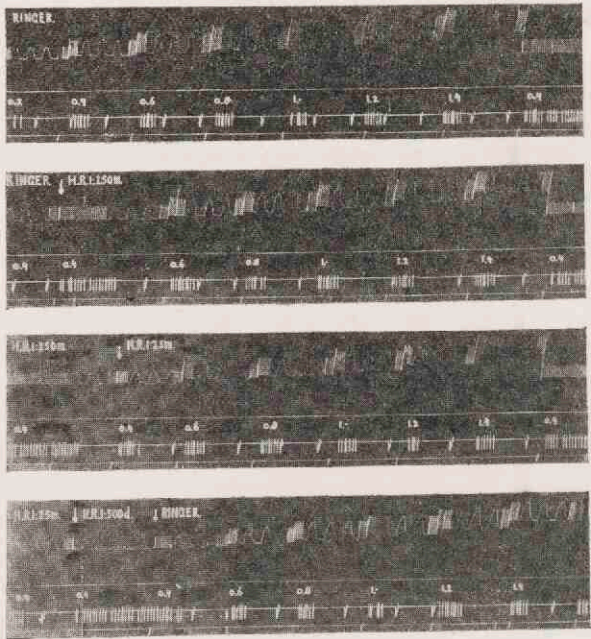
Het nuttig effect is bij iedere ballonvulling kleiner geworden.

Het grootste nuttig effect is afgenomen en ligt bij nagenoeg gelijke aanvangsvulling — 1,6 cc —.

De absolute kracht is niet bereikt.

De coronair-circulatie is niet veranderd.

De frequentie is niet veranderd.



Afbeelding 21.

7-4 '36. Gewicht konijn 1,7 kg.
Gewicht hart 10 g. (Afb. 21).

Vol.	Ringer.			Hist.-Ringer. 1 : 250 m.			Hist.-Ringer. 1 : 25 m.		
	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.
0.2	5	28	23	—	—	—	—	—	—
0.4	10	48	38	10	40	30	10	35	25
0.6	15	61	46	16	52	36	16	52	36
0.8	19	71	52	23	66.5	43.5	23	66.5	43.5
1.0	29	89	60	31	84	53	31	75	44
1.2	40.5	101.5	61	44	95	51	44	89	45
1.4	56	112.5	56.5	61	108	47	64.5	103.5	39
Coron. Circ. cc/min.	42			42			42		
Freq.	120			120			129		

CONCLUSIE:

H. R. 1 : 250 m. en 1 : 25 m. hebben het hart zwakker gemaakt.

Het nuttig effect is bij iedere ballonvulling kleiner geworden.

Het grootste nuttig effect is afgenomen en ligt bij nagenoeg gelijke aanvangsvulling — 1,2 cc —.

De absolute kracht is niet bereikt.

De coronair-circulatie is niet veranderd.

De frequentie is niet veranderd.

6-4 '36. Gewicht konijn 2,5 kg.
Gewicht hart 14 g.

Vol.	Ringer.			Hist.-Ringer. 1 : 500 m.		
	D.D.	S.D.	V.	D.D.	S.D.	V.
0.2	5	16.5	11.5	6	16.5	10.5
0.4	8	27	19	10	27	17
0.6	11.5	35	23.5	12.5	34	21.5
0.8	13	46	33	15	42	27
1.0	16.5	54	37.5	17.5	46	28.5
1.2	19	57	38	20	54	34
1.4	21	63.5	42.5	25	67	42
Coron. Circ.						
cc/min.	35			35		
Freq.	130			130		

CONCLUSIE :

H. R. 1 : 500 m. heeft het hart verzwakt.

Het nuttig effect is bij iedere ballonvulling kleiner geworden.

Het grootste nuttig effect is niet bereikt.

De absolute kracht is niet bereikt.

De coronair-circulatie is niet veranderd.

De frequentie is niet veranderd.

7. Samenvatting.

Uit de voorgaande proeven blijkt dat:

- I. Histamine in concentraties van 1 : 500 m. tot 1 : 25 m. de linker ventrikel heeft verzwakt, hetgeen volgt uit:
 - a. een kleiner worden van het nuttig effect bij iedere ballonvulling,
 - b. een afname van het grootste nuttig effect,
 - c. een kleiner worden van de systolische druk.
- II. Het grootste nuttig effect zowel bij Ringer-, als bij H. R.-doorstroming optreedt bij nagenoeg gelijke aanvangsvulling.
- III. De diastolische druklijn hoger ligt dan bij doorstroming met Ringer. Derhalve treedt eenzelfde diastolische druk steeds bij een kleinere ballonvulling op.
Histamine heeft het hart meer systolisch gemaakt en de contractiliteit verzwakt.
- IV. De coronair-doorstroming niet is veranderd.
- V. De frequentie niet is veranderd.

8. Vergelijkend overzicht van de werking van de gebruikte geneesmiddelen op de linker ventrikel van het zoogdierhart.

	Kamfer.		Strophanthine.	Histamine.
	Conc. kleiner dan 1—20 m.	conc. groter dan 1—20 m.	conc. kleiner dan 1—2 m.	conc. kleiner dan 1—10 m.
Contractiliteit	versterkt	verzwakt	versterkt	verzwakt
Nuttig effect	groter	kleiner	groter	kleiner
Grootste nuttig effect	groter	kleiner	groter	kleiner
Ballonvulling waarbij het grootste nuttig effect wordt bereikt	neemt af naarmate de concentratie hoger wordt		blijft nagenoeg gelijk	blijft gelijk
Ballonvulling waarbij de absolute kracht bereikt wordt	kleiner		kleiner	—
Diastolische druklijn	gedaald bij conc. kleiner dan 1—35 m.; gestegen bij conc. groter dan 1—35 m.		gestegen	gestegen
Coronair-circulatie	neemt toe naarmate de concentratie hoger wordt		neemt af naarmate de concentratie hoger wordt	blijft gelijk
Frequentie	neemt af bij hoge conc.		blijft gelijk of neemt af bij hoge conc.	blijft gelijk

LITERATUURLIJST.

1. Bijlsma en Le Heux,
Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1931, Bd. 159, S. 12.
2. Tjia,
Dissertatie Utrecht. 1934.
3. Bijlsma en Roessingh,
Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1922, Bd. 94, S. 235.
4. Bijlsma en Le Heux,
Acta Brevia Neerl. 1932, Band 2, pag. 163.
5. Schram,
Dissertatie Utrecht. 1915.
6. Patterson,
Proc. Roy. Soc. B. 1913, Vol. 88, p. 413.
7. Lenz,
Pharmacol. Lab. Utrecht. 1923 (niet gepubliceerd).
8. Socin,
Arch. f. d. ges. Phys. 1914, Bd. 160, S. 132.
9. Broekmeijer, Bijlsma en Van Itallie,
Mededeelingen van het Rijks-Instituut voor Pharmaco-
Therapeutisch Onderzoek. 1925.
10. Gottlieb,
Heffter's Handb. d. Pharmacol. Bd. 1, S. 1148.
11. Winterberg,
Arch. f. d. ges. Phys. 1903, Bd. 94, S. 455.
12. Seligmann,
Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1905, Bd. 52, S. 333.
13. Van Egmond,
Dissertatie Utrecht. 1919.

14. Heubner,
Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 1913, Bd. 1, S. 267.
15. Bodo,
Journal of Physiol. 1928, Vol. 64, p. 370.
16. Loeb,
Verh. des deutschen Kongresses f. inn. Med. Wiesbaden. 1911, S. 334.
17. Fröhlich und Pick,
Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1918, Bd. 84, S. 259.
18. Fröhlich und Pollak,
Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1920, Bd. 86, S. 104.
19. Fröhlich und Grossmann,
Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1917, Bd. 82, S. 177.
20. Loewi,
Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1912, Bd. 70, S. 336.
21. Boruttau,
Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 1919, Bd. 20, S. 44.
22. Klemperer,
Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 1907, Bd. 4, S. 389.
23. Boekelman,
Dissertatie Utrecht. 1925.
24. Van Dongen,
Arch. Intern. de Pharm. et de Ther. 1936, Vol. 54, no. 2,
p. 252.
25. Tamura, Uchida en Kihara,
Ber. über die ges. Phys. u. Pharm. 1928, Bd. 45, S. 711.
26. Wiedemann,
Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1877, Bd. 6, S. 230.
27. Schmiedeberg u. Meyer,
Zeitschr. f. Phys. Chemie. 1879, Bd. 3, S. 422.
28. Tamura en Kihara,
Arch. Intern. de Pharm. et de Ther. 1935, vol. 52, p. 326.
29. Asahina en Ishidate,
Ber. über die ges. Phys. u. Pharm. 1934, Bd. 78, S. 205.

30. Asahina, Yasuhiko en Ishidate,
Ber. über die ges. Phys. u. Pharm. 1934, Bd. 78, S. 380.
31. Tamura, Kihara en Ishidate,
Ber. über die ges. Phys. u. Pharm. 1935, Bd. 84, S. 328.
32. Tamura, Kihara en Ishidate,
Ber. über die ges. Phys. u. Pharm. 1935, Bd. 88, S. 668.
33. Rothberger,
Pflüger's Arch. 1907, Bd. 118, S. 353.
34. Morawitz u. Zahn,
Arch. f. Klin. Med. 1914, Bd. 116, S. 364.
35. Dusser de Barenne,
Pflüger's Arch. f. d. ges. Phys. 1921, Bd 188—189, S. 281.

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

STELLINGEN.

I.

Inspuitingen van kamferoplossingen in de bloedbaan late men achterwege.

II.

Bij het ontstaan van een haemorrhagisch longinfarct speelt het sympathische zenuwstelsel een grote rol.

Comptes Rendus des Séances de la
Soc. de Biol. 1935 No. 14.

III.

In de meeste gemeenten is de geneeskundige controle tijdens de kleuterleeftijd onvoldoende.

IV.

Bij de behandeling van decompositie bij zuigelingen passe men, indien de bloedtransfusie niet mogelijk is, intra-peritoneale bloedinjecties toe.

V.

De mening van Ruttin, dat de Lage-Nystagmus tot stand zou kunnen komen door een volkomen geïsoleerde aandoening van het otolithen-apparaat, wordt door hem geenszins aannemelijk gemaakt.

Monatsschr. f. Ohrenheilk. u.
Laryngo-Rhinol. 1936 3. Heft.

VI.

De acute phlegmone van het ileum behandelde men met resectie.

Ned. Tijdschr. v. Gen.
1935 Nos. 1, 18, 22, 32.
Ned. Ver. v. Heelk.
1929 blz. 74.
1932 blz. 18.

VII.

Voor den geslachtszieke is naast de medische behandeling ook sociale hulp nodig.

VIII.

De verminderde NaCl-uitscheiding door de nieren bij Pemphigus vulgaris heeft voor deze ziekte geen pathogenetische betekenis.

Dermatol. Wochenschrift. Bd. 101 No. 30.

D
U
18