De functie van het pericardium

DE FUNCTIE VAN HET PERICARDIUM

F. A. NELEMANS

DE FUNCTIE VAN HET PERICARDIUM

Diss. Utrecht. 1939

DE FUNCTIE VAN HET PERICARDIUM

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKSUNIVERSITEIT TE UTRECHT OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS Dr. TH. M. VAN LEEUWEN, HOOGLERAAR IN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE, VOLGENS BESLUIT VAN DE SENAAT DER UNIVERSITEIT TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE TE VERDEDIGEN OP DINSDAG 13 JUNI 1939 DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

FRANS ADOLF NELEMANS,
GEBOREN TE ROTTERDAM.

DRUKKERIJ VERSLUYS & SCHERJON - UTRECHT

Aan mijn aanstaande Vrouw

Bij het schrijven van dit voorwoord gaan mijn gedachten in de eerste plaats uit naar mijn Ouders. Dat U het mogelijk gemaakt hebt, Moeder en Vader, mij de richting te laten volgen, welke ik het liefst koos, is een grote gunst, die ik niet genoeg op prijs kan stellen. Het voorbeeld, dat Gij mij steeds steldet, hoop ik nog vele jaren te kunnen volgen. Ook mijn aanstaande Schoonouders past een woord van erkentelijkheid voor de plaats, die zij mij in hun gezin ingeruimd hebben.

Hoogleraren, Oud-Hoogleraren, lectoren en *privaatdocenten van de Medische en Philosophische faculteit! Hoewel het voltooien van dit proefschrift voor mij nog geen afscheid van de Academie betekent, is dit een welkome gelegenheid U mijn oprechte dank te betuigen. Ook in de toekomst hoop ik nog vaak van Uw gaven te mogen profiteren. Niet genoeg te waardeeren is het zijn opleiding juist van de Utrechtse Alma Mater te mogen ontvangen!*

Hooggeleerde Bijlsma, Hooggeachte Promotor, het is wel een uitzonderlijk voorrecht op Uw laboratorium een onderwerp te mogen uitwerken! Hoe vaak stondt Gij niet met Uw raad en daad klaar; hoe vaak wist U mij de weg te wijzen naar een oplossing voor de moeilijkheden, welke zich voordeden. Experimenteren met U en onder Uw leiding was voor mij steeds een grote vreugde. De voortreffelijke geest, welke op Uw laboratorium heerst, maakt het zo prettig er te mogen werken. En Gij zijt het toch zeker zelf in de eerste plaats, die het voorbeeld geeft, hoe de spheer op een laboratorium kan en moet wezen.

Hooggeleerde Boeke, dat Gij onmiddellijk Uw laboratorium voor mij opensteldet, is iets, dat ik op hoge prijs heb geschat.

Hooggeleerde Schornagel, al vele jaren is het mij een groot genoegen geweest, bij U in huis te mogen verkeren. Toen dan ook

mijn onderzoek in een richting leidde, waarin Uw advies mij van grote waarde was, kon ik mij tot U wenden. Dankbaar heb ik dan ook van Uw raadgevingen geprofiteerd.

Zeergeleerde Le Heux, hoezeer zijn Uw critische beschouwingen voor mij een stimulans geweest! Uw altijd opbouwende, nooit afbrekende opmerkingen over de experimenten vormden steeds een prikkel om met de oplossing van een vraagstuk door te gaan. Altijd waart Gij bereid mij Uw tijd ter beschikking te stellen. Hoe zeer is dat voor mij van voordeel geweest! Uw steeds zonnig humeur geeft aan de stemming op het laboratorium wel een zeer bijzonder cachet.

Zeergeleerde Berkelbach van de Sprenkel, steeds zal ik het blijven waarderen, dat ik juist U als mijn raadsman op het gebied der histologie mocht ontmoeten. Uw enthousiasme naast Uw scherp waarnemingsvermogen moest mij wel geestdriftig maken voor deze kant van mijn onderzoek. Juist het feit, dat Gij de histologische vondsten nooit op zich zelf beoordeeldet, maar altijd trachttet in te schakelen in de overige gevonden feiten, gaf er relief aan. Met hoeveel dankbaarheid kan ik echter ook terugdenken aan de vele gesprekken, die U met mij over geheel andere onderwerpen voerdet.

Zeergeleerde Ernst, dat Gij mij in de verschillende technieken van het onderzoek hebt willen inleiden, daarvoor kan ik niet anders dan zeer erkentelijk zijn. Door Uw hulp is het pas mogelijk geweest de eenmaal gevormde gedachtengang experimenteel te toetsen.

Waarde Toxopaeus, hoewel ik met U, wat het gebied van mijn onderzoek betrof, weinig in aanraking kwam, had de dagelijkse omgang met U in het laboratorium op mij een grote invloed. De nauwkeurige wijze, waarop Gij Uw experimenten verrichtet, gaven mij steeds de gelegenheid ook bij mijn onderzoek de vruchten ervan te plukken.

Zeergeleerde Van Dongen, welk een genoegen is het door U in een bepaalde tak van wetenschap te mogen worden ingewerkt. Humor naast critische zin, opgewektheid naast serieuze arbeid zijn factoren, die het werken in Uw omgeving tot een groot plezier maken.

Zeergeleerde Milatz, voortdurend waart Gij bereid mijn problemen op physisch gebied aan te horen. Meermalen heb ik van Uw

raadgevingen op een gebied, voor mij geheel vreemd, mogen profiteren.

Zeer geachte mejuffrouw Hoekstra, zeer veel dank ben ik U verschuldigd voor het persklaar maken van dit proefschrift.

Zeer geachte mejuffrouw De Looze, Uw onvermoeide hulp en grote zorg, betoond bij het maken van de praeparaten, droegen er zeker in niet onbelangrijke mate toe bij resultaten te verkrijgen.

Imhoff en Heesbeen, Gij beiden hebt mij steeds alle steun verleend. Het zou zeer moeilijk geweest zijn zonder Uw hulp de thans verkregen uitkomsten te hebben bereikt.

Van Doorne, voor het maken van de mooie histologische photo's, waarvoor door U zelfs Uw vrije tijd werd opgeofferd, wil ik U mijn oprecht gemeende dank betuigen.

Gijs en Jo, de een bij het maken van tekeningen en instrumenten, de ander bij het voorbereiden en uitvoeren van de proeven, steeds hebt Gij de grootste nauwkeurigheid betoond; ook hiervoor mijn erkentelijkheid!

Miek, dat juist jij mij de laatste maand zoveel werk uit handen kon nemen, is wel heel bijzonder voor mij geweest!

Dit voorwoord te beëindigen zonder mijn bijzonder gevoel van erkentelijkheid te uiten jegens het U.S.C. en P.H.R.M. zou mij onmogelijk zijn. De vriendenbanden zijn voor het leven gelegd en de vele genoeglijke uren, daar doorgebracht, zullen mij steeds bijblijven.

Lang leve, groeie en bloeie het U.S.C.!

INHOUD.

INLEIDING.

Gedurende de laatste 10 jaren zijn in het Pharmacologisch Laboratorium te Utrecht een reeks onderzoekingen verricht over de betekenis van het pericardium voor de verrichtingen van het hart. Deze onderzoekingen zijn grotendeels gepubliceerd door Bijlsma en Le Heux [1] [2] en Tjia [3], terwijl sommige proeven tot nog toe niet zijn beschreven. Enkele daarvan zal men in dit proefschrift vinden.

Wij hadden ons tot taak gesteld enkele details, welke nog niet waren onderzocht, of die bij onderzoek niet opgehelderd waren, aan een nadere experimentele beschouwing te onderwerpen. Tijdens de uitvoering van dit plan deden zich enkele nieuwe vragen voor, die daarna ook zijn bewerkt.

Het resultaat van dit onderzoek vormt deels een bevestiging van de reeds verkregen opvattingen, deels een aanvulling en deels een verbreding van de tot nog toe in het Utrechtse laboratorium heersende meningen.

---

[1]) U. G. Bijlsma en J. W. le Heux: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 159 (1931).

[2]) U. G. Bijlsma en J. W. le Heux: Intern. Physiol. Congres, Rome, 1932.

[3]) C. R. Tjia: Academisch proefschrift, Utrecht, 1934.

HOOFDSTUK I.

De bouw van het pericardium.

Daar wij ervan overtuigd zijn, dat een goed inzicht omtrent de bouw van een orgaan en speciaal ook een histologisch onderzoek ervan voor het nagaan van de functie ervan onmisbaar is, zullen wij eerst hier een overzicht over de structuur van het pericardium geven.

Alvorens de fijnere bouw van het pericardium te bespreken, zij een korte beschrijving van de macroscopische en topographische anatomie op zijn plaats. Wij zullen ons in dit en de volgende hoofdstukken, zonder dit steeds te vermelden, in het bijzonder bezig houden met het pericardium van de kat. In het laatste hoofdstuk zal dan nagegaan worden, in hoeverre de uitkomsten, door ons gevonden, op andere zoogdieren en in het bijzonder ook op de mens van toepassing zijn.

Macroscopische en topographische anatomie.

Het pericardium parietale bestaat uit een stevige, doch dunne zak van bindweefsel, welke om het hart ligt. Aan de basis van het hart gaat het over in het pericardium viscerale (epicardium). In normale omstandigheden liggen deze lagen, slechts door een uiterst dunne vochtlaag gescheiden [4]), tegen elkaar.

De externe zijde van het pericardium parietale is door los bindweefsel verbonden met de pleura parietalis (pleura pericardiaca). De weinige arteriae komen uit de arteria mammaria interna, de arteria bronchialis en de craniale arterie van het diaphragma. De venae monden in de gelijknamige venae uit; gedeeltelijk ook in de venae van de halsrib. De zenuwen komen uit zenuwen van het diaphragma en van de hartknopen [5]).

De liquor pericardii vormt zich hoofdzakelijk na de dood door transsudatie uit de bloedvaten.

---

[4]) P. Martin: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere II Band, 1912, blz. 769.
[5]) P. Martin: l.c. blz. 771.

Het hart is vrij en beweeglijk in het pericardium. Aan het diaphragma, aan het sternum en aan de basis van de vaten in het mediastinum is het pericardium met de omgeving verbonden. De bevestiging aan het diaphragma geschiedt door 2 septa, welke van de punt van het pericardium naar de linker- en rechterzijde van het diaphragma gaan. Hierin loopt rechts de vena cava inferior; links en rechts de nervus prenicus.

Nadat in het embryo de pleuraholte gevormd is, ontstaat de pericardiaalruimte door het verplaatsen van de ductus Cuvieri. Wanneer deze zich nl. verplaatsen, vormen zij plooien; deze plooien gaan in septa over en deze septa vormen de begrenzing van de ruimte om het hart. [6]).

Histologie van het pericardium.

Tot voor kort was er eigenlijk over de histologie van het pericardium weinig bekend. Men wist, dat het pericardium uit een weefsel van sterke kollagene vezels, welke in verschillende richtingen verlopen, bestaat. Tevens had men er elastische fibrillen in aangetoond. Hoewel enkele schrijvers (o.a. Blechschmidt [7])) reeds getracht hadden de structuur van het pericardium te ontwarren, is het toch eigenlijk eerst Wallraff [8]) geweest, die in een uitvoerige studie, tenminste voor het menselijke hartezakje, heeft laten zien, dat er een grote regelmaat in het verloop van de vezels is. Hij beschrijft en documenteert met photo's en schetsen, dat „de wand van het hartezakje bij volwassen mensen een bepaalde bouw bezit. Hij bestaat uit drie vezellagen, welke wel een verschillend, doch een geordend verloop hebben." [9]) Verder geeft hij aan: „De vezels in een laag zijn minder door elkaar gevlochten dan de lagen onderling [10])." Op grond van waarnemingen bij kleine en sterke vergrotingen toont hij dan aan, dat de kollagene vezels gegolfd verlopen. Als oorzaak van de golving van de kollagene vezels geeft hij de elastische vezels aan. Hij vermeldt, dat stroken van het pericardium bij belasting langer kunnen worden. Deze verlenging gaat volgens hem bij het wegnemen van de belasting weer

[6]) P. Martin: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere I Band, 1912, blz. 297.
[7]) E. Blechschmidt: Zur Architektur des Pericards. Z. Zellforsch. Bd. 20 (1934).
[8]) Josef Wallraff: Der menschliche Herzbeutel, sein Bau und seine Bedeutung für den Kreislauf. Gegenbauers. Jb. 80 (1937).
[9]) l.c. blz. 379.
[10]) l.c. blz. 380.

geheel terug. „Onder normale omstandigheden worden de elastische vezels van het pericardium slechts zo ver gerekt, totdat de kollagene vezels ontgolfd en daarmede gestrekt zijn. Deze vormen een soort van rem, waardoor aan de rekbaarheid van het pericardium een grens gesteld wordt [11])."

Wij hebben de volgende praeparaten van het pericardium parietale van de kat bekeken:

a. het natuurlijke praeparaat, direct na de dood uit het dier genomen, met opvallend en doorvallend licht.

b. het praeparaat, gefixeerd in formol 10%, met opvallend en doorvallend licht.

c. stukjes weefsel van het pericardium, welke 4 tot 6 uur in een verzadigde ureumoplossing gekookt zijn, met opvallend en doorvallend licht.

d. stukjes pericardium-weefsel, gekleurd volgens de elastinekleuring van Weigert [12]).

e. stukjes weefsel van het pericardium, gekleurd met pikroblauschwarz B [13]).

f. doorsneden, loodrecht op het vlak van het pericardium aangebracht, gekleurd volgens Weigert en volgens Petersen [14]).

Hoewel wij meer histologische dan microscopisch-anatomische eigenschappen van het pericardium bestudeerd hebben, kunnen wij het betoog van Wallraff over het menselijk pericardium voor het pericardium van de kat (op histologisch terrein tenminste) in principe bevestigen. Ook wij hebben zeer duidelijk verschillende lagen van gegolfde kollagene vezels in het pericardium gevonden. Zowel in de gefixeerde, als in de natuurlijke, als ook in de gekleurde praeparaten zijn deze zeer duidelijk te zien.

Bij de stukjes, welke 4—6 uur in de verzadigde ureumoplossing gekookt zijn (een methode volgens B. Braun [15]), waarbij het kolla-

[11]) l.c. blz. 396.

[12]) B. Romeis: Taschenbuch der Mikroskopischen Technik. 12 Auflage (1928) blz. 386 § 1248.

[13]) B. Romeis: l.c. blz. 369 § 1205.

[14]) B. Romeis: l.c. blz. 367 § 1197.

[15]) B. Braun: Die Isolierung elastischer Gewebe aus Bindegewebe durch Kochen in gesättigter wäszeriger Harnstofflösung. Z. mikrosk. anat. Forsch. Band 32 (1933).

gene weefsel grotendeels ontleed wordt, de elastische vezels echter gespaard blijven) en bij de stukjes, gekleurd met een elastine-kleuring, zijn de elastische vezels als gestrekte, in verschillende richtingen verlopende, fijne fibrillen zeer duidelijk te zien (Fig. 1 en 2). Zo zagen

Fig. 1. Stukje van het pericardium van een kat, gedurende 4 uur in een verzadigde oplossing van ureum gekookt. Het is bewaard in 10% formol. Elastische vezels, in verschillende richtingen verlopende, zijn zeer duidelijk te zien. (Vergroting ongeveer 200 maal).

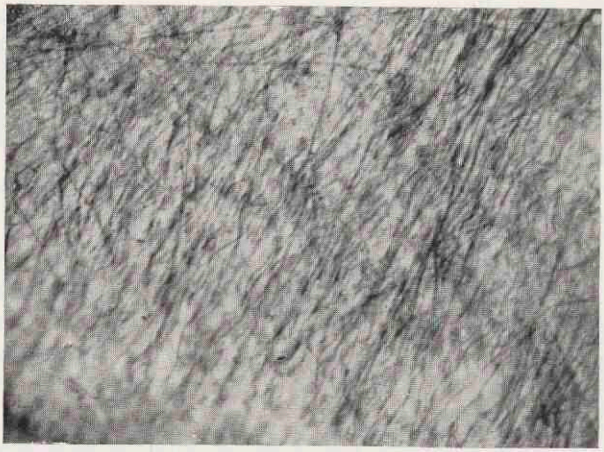


Fig. 2. Elastische vezels in het pericardium van een hond. Vergroting 220 maal. Kleuring volgens Weigert.

wij ook in de met elastine-kleuring vervaardigde praeparaten goed de gegolfde kollagene vezels, waaraan evenwijdig de elastische draden verliepen.

Tussen het pericardium en de pleura parietalis bevindt zich een grofmazig los weefsel van brede, gegolfde, dikke kollagene vezels (fig. 3); de pleura parietalis bestaat daar ter plaatse, waar hij tegen

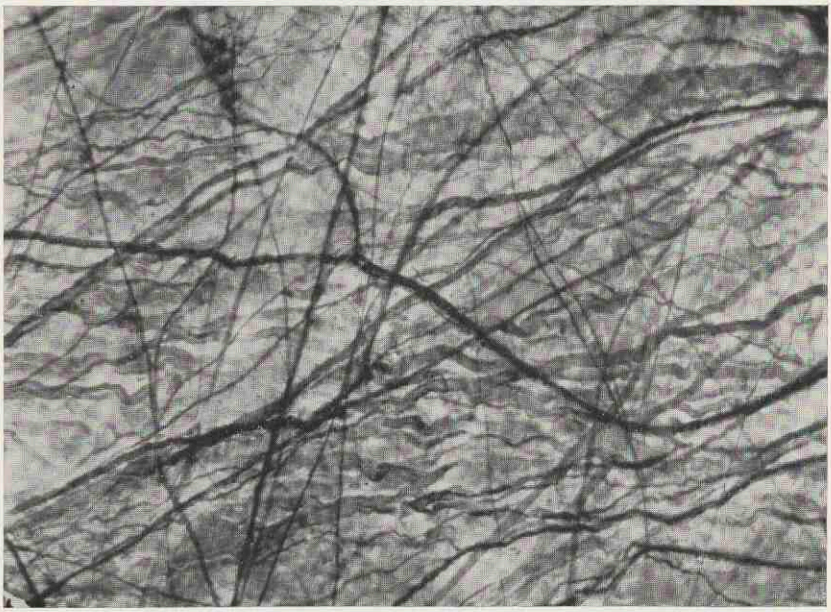


Fig. 3. Verschil in structuur van het pericardium parietale (fijne, licht grijze laag) en het bindweefsel, dat het van de pleura parietalis scheidt (donkere, grovere vezels). Vergroting 90 maal.

het pericardium aanligt, eveneens uit gegolfde, fijne kollagene vezels. Zowel in het pericardium parietale, als in de pleura parietalis zijn de kollagene vezels fijn van structuur en liggen dicht tegen elkaar aan. Ze vormen zo als het ware dunne straffe bindweefselmembranen (fig. 4). De lagen zijn onderling verbonden en ook in de lagen zelf ziet men, dat de vezels zich onderling tot een netwerk verenigen. Speciaal is waar te nemen, dat de grote vezels van het bindweefsel tussen pericardium en pleura parietalis in de lagen van de fijne kollagene vezels overgaan (fig. 5).

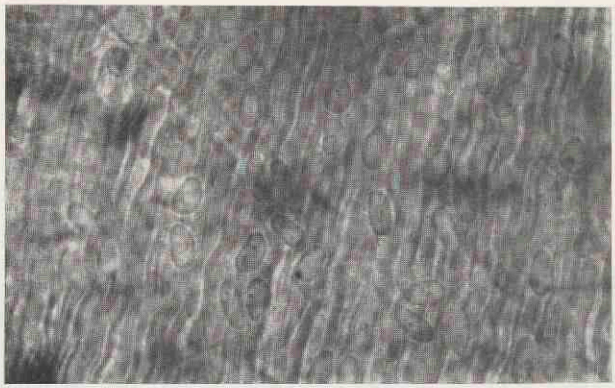


Fig. 4. Laag van fijne gegolfde, kollagene vezels in het pericardium van een kat. Een laag, in een andere richting verlopende, ziet men er vaag over heen lopen. Vele endotheelkernen zijn te zien. (Kleuring: Pikroblauschwarz B. Vergroting 90 maal.)

Fig. 5. Overgang van de grovere vezels tussen pericardium en pleura parietalis in de laag van fijne kollagene vezels van het pericardium. (Kleuring: Pikroblauschwarz B. Vergroting 180 maal.)

Hoewel wij niet zoo nauwkeurig als Wallraff het vezelverloop in het pericardium hebben gevolgd, krijgen wij toch wel de indruk, dat het vezelverloop, hetwelk bij de mens gevonden is, ook bij de kat in principe bestaat.

Tot slot zij vermeld, dat het pericardium parietale en het pericardium viscerale (epicardium) aan de naar elkander toegekeerde zijden met een laag endotheelcellen bekleed zijn.

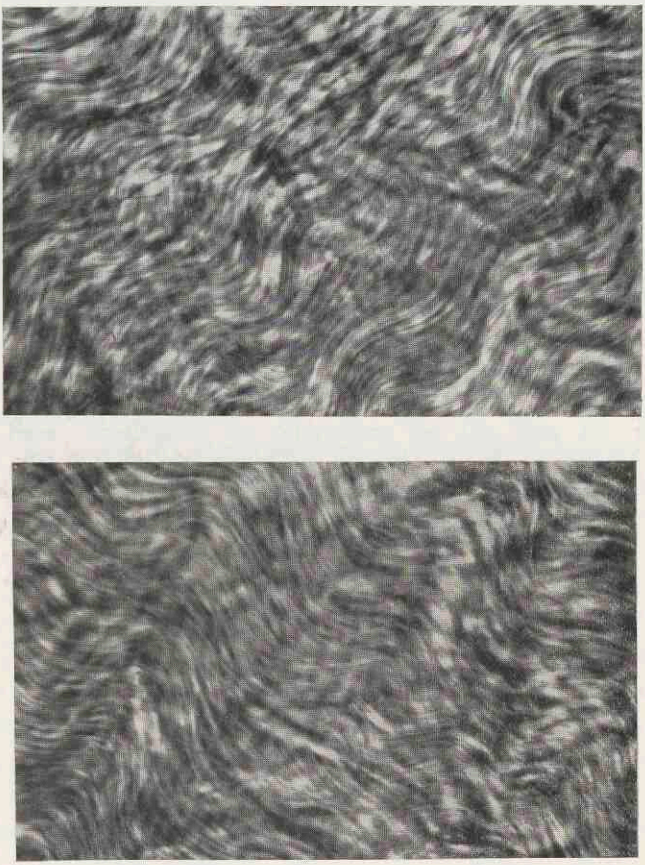


Fig. 6. Gegolfde, kollagene vezels van het pericardium, vergezeld van elastische draden. Beide afbeeldingen zijn van het zelfde stukje van het praeparaat; alleen werd op verschillende diepten ingesteld. Men ziet uit het vezelverloop, dat deze twee lagen in verschillende richtingen verlopen.
Kleuring volgens Weigert. Vergroting 360 maal. Opgenomen met olieimmersie.

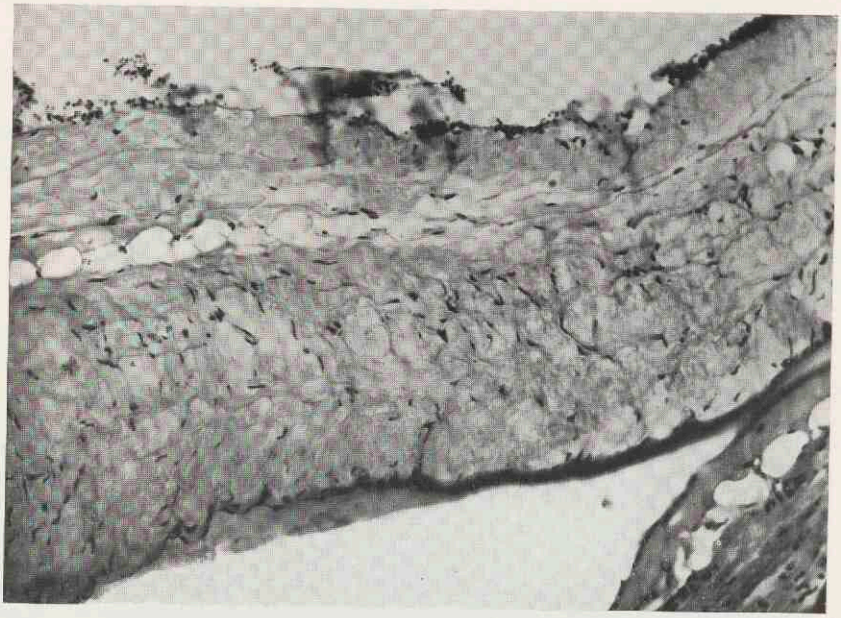


Fig. 7. Een doorsnede, loodrecht op het vlak van het pericardium.
a:myocardium, b:epicardium, c: pericardium, d: bindweefsel tussen pericardium en pleura, e: pleura parietalis.
Ook hier ziet men, dat het pericardium uit verschillende lagen bestaat.
Kleuring: Haematox.-eosine. Vergroting 110 maal.

HOOFDSTUK II.

Het hart vult het pericardium op.

Bij het doorlezen van de literatuur blijkt de mening over het feit, of het hart het pericardium geheel opvult of niet, zeer verdeeld. Bij secties is soms het hart goed gecontraheerd, soms sterk gedilateerd. De natuurlijke verhoudingen kunnen hierbij geheel verloren gaan. Hieruit kan men zich dus geen goed denkbeeld over dit vraagstuk vormen.

Sommige onderzoekers [16]) zagen, dat, wanneer men een opening in het pericardium maakte bij het levende dier, het hart uitpuilde. Hieruit trokken zij de slotsom, dat het hart het pericardium geheel opvulde. Geeft men zich er echter rekenschap van, dat, wanneer men een opening in het pericardium maakt (hetgeen over het algemeen aan de ventrale zijde zal geschieden bij een dier, dat op de rug ligt) de zwaartekracht een rol speelt, dan is dit bewijs niet zoo erg sterk. Door de soepelheid, waarmede pericardium en epicardium over elkaar glijden, heeft het pericardium een neiging de zwaartekracht te volgen en zich dus zo als het ware over het hart terug te trekken. Het gevolg is, dat een *schijnbare* uitpuiling van het hart ontstaat. Een ander bezwaar tegen deze methode van onderzoek is het feit, dat het steeds met geopende borstholte geschiedt onder kunstmatige ademhaling. Hierdoor veranderen vele factoren, welke een grote invloed op de circulatie hebben (b.v. het ontbreken van de negatieve druk in de thorax, welke een vermindering van de bloedstoevoer naar het hart ten gevolge heeft). De omstandigheden, waaronder deze proeven werden genomen, waren dus alles behalve normaal.

Verschillende auteurs [17]) wijzen er op, dat na pericardresectie een sterke hartdilatatie optreedt. Zij voeren dit aan als bewijs, dat het

---

16) Zie hiervoor b.v. H. Klose: Arch. f. Kl. Chirurg. Bd. 119 (1922).
W. Felix: Dtsch. Zeitschr. f. Chir. Bd. 190 (1925).
Sauerbruch: Handbuch der praktischen Chirurgie 1931.

17) Zie o.a. E. J. van Liere en R. S. Allen: Am. J. of Physiol. 83 (1927).
E. J. van Liere: Am. J. of Physiol. 81 (1927).

pericardium nauw om het hart aansluit. Om deze operatie uit te voeren, moet men echter het dier in narcose brengen, men moet de thorax openen, men manipuleert in de omgeving van het hart, kortom, het hart van zo'n dier heeft alle reden om niet in optimale omstandigheden te verkeren, met als gevolg: dilatatie.

Rössler en K. Unna [18]), Felix [19]), Wilson en Meek [20]), Kuno [21]) en andere schrijvers geven aan, dat het hart *met* pericardium tot minder grote prestaties in staat is dan het hart *zonder* pericardium. Ook zij nemen op grond hiervan aan, dat het pericardium, in ieder geval in omstandigheden, waarin veel van het hart geëist wordt, nauw aansluit. Ook deze proeven werden bij geopende thorax en kunstmatige ademhaling verricht.

Wallraff neemt aan, dat het pericardium in normale omstandigheden in de diastole geheel opgevuld wordt. Omdat het pericardium „dehnbar" is, geeft hij als voordeel aan: „dat het hart zelf de grootte van zijn diastolische uitzetting bepalen kan" [22]). Op deze wijze geformuleerd, is dit ons niet geheel duidelijk. Immers òf het hart kan zijn eigen diastolische grootte bepalen, maar is dan ook aan het gevaar blootgesteld buiten zijn physiologische dilatatiegrens te komen, òf het pericardium beschut het hart tegen een te grote uitzetting, maar dan kan het hart ook niet zijn eigen „diastolische uitzetting bepalen". Hij bedoelt hier waarschijnlijk mede, dat het hart aan de ene kant de steun van het pericardium kan ondervinden, aan de andere kant door een aansluitend pericardium toch weer niet zo in zijn functie belemmerd wordt, dat het niet voldoende zou kunnen dilateren.

Hauffe [23]) vermeldt zonder enige commentaar: „Het feit, dat het pericardium in het leven een straf „omhulsel" in de borstholte vormt, staat dus vast. Hieraan valt niet te tornen!!" Bewijzen zijn bij hem niet te vinden.

---

[18]) R. Rössler en K. Unna: Die Bedeutung des Perikards für das geschädigte Herz. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 177 (1935).

[19]) l.c.

[20]) J. A. Wilson en W. J. Meek: The effect of the pericardium on cardiac distention as determined by the X Ray. Am. J. of Physiol 82 (1927).

[21]) Yas Kuno: The Significance of the Pericardium. J. of Physiol. 50 (1915—1916).

[22]) J. Wallraff: l.c. blz. 408.

[23]) G. Hauffe: Die Bedeutung des Herzbeutels für den Blutumlauf. Münch. Med. Wochenschr. Jrg. 73 Nr. 41
Jrg. 73 Nr. 42
Jrg. 73 Nr. 43

„Een ander, klinisch bewijs er voor, dat het hart tijdens het leven het pericardium steeds tot op de capillaire laag van de pericardiaalvloeistof opvult, is de „Hydrops ex vacuo". Wordt b.v. bij phthisici het hart door atrophie kleiner, zodat het het pericardium niet meer opvult, dan komt er meer vocht dan normaal in het pericardium (Romberg). De Hydrops ex vacuo ontstaat [24]."

Yamada [25], Beck en Moore [26], Grant [27] kennen op grond van het feit, dat pericardresectie goed verdragen wordt, aan het pericardium geen belangrijke functie toe. Het moet dus niet (te) nauw om het hart liggen.

Barnard [28] (Kuno [29] is het hierin met hem eens) schrijft: „Het hartezakje is belangrijk in het normale leven met het oog op het voorkómen van een plotselinge dilatatie van het hart". Op grond hiervan mag men toch aannemen, dat ook hij vindt, dat tijdens het normale leven het pericardium niet tegen het hart aanligt. (Het pericardium is immers onrekbaar). Ook Starling [30] spreekt deze gedachtengang duidelijk uit, wanneer hij de hartdilatatie bespreekt: „tot het pericardium bereikt wordt, dan kan het hart niet verder dilateren". Volgens Pfuhl [31] vormt het pericardium in het dagelijks leven een geplooide zak om het hart. Hij steunt op de opvatting, dat het pericardium onrekbaar en niet elastisch is en zegt dan: „Het is toch zeer waarschijnlijk, dat bij een rustige hartswerking het pericardium niet volkomen is gevuld, anders was toch tijdelijke vergroting van het slagvolume en ook van het gehele hart onmogelijk [32]."

Van Liere en medewerkers [33] kennen aan het pericardium in het dagelijks leven geen functie toe. Daar zij uitdrukkelijk vermelden, dat het pericardium waarschijnlijk alleen een rol speelt bij excessieve

---

24) geciteerd naar Wallraff: l.c. blz. 356.
25) Yamada: The Am. J. of Physiol. 1927.
26) Beck en Moore: The Am. J. of Physiol. 1927.
27) R. T. Grant: Heart 13 (1926).
28) H. L. Barnard: The functions of the Pericardium. J. of Physiol. XXII. Proc. XLIII (1897—'98).
29) Y. Kuno: l.c.
30) E. H. Starling: Sur le mécanisme de compensation du coeur. Presse médic. Jg. 30 Nr. 60 (1922) blz. 644.
31) W. Pfuhl: Die mechanischen Aufgaben des Herzbeutels und seine Rolle bei der Wechselwirkung von intra-thorakaler Saugkraft und Herzkraft: Anat. Anz. Bd. 67 (1929).
32) l.c. blz. 339.
33) E. J. van Liere en R. S. Allen: l.c.
E. J. van Liere en G. Crisler: Am. J. of Physiol. 93 (1930).
E. J. van Liere: Am. J. of Physiol. 81 (1927).

hartdilatatie, moeten zij dus wel aannemen, dat het pericardium onder andere omstandigheden niet nauw om het hart sluit.

Wiggers [34]) deelt eveneens deze opvatting: „Het is waarschijnlijk, dat de beperking van het volume van het hart door het pericardium slechts optreedt, wanneer het hart buitengewoon sterk gedilateerd is."

Zo ver bekend, zijn Wilson and Meek [35]) de enige auteurs, die er op wijzen, dat het pericardium, dat niet elastisch is, door meer de bolvorm aan te nemen een groter volume kan omsluiten. Speciaal bij de röntgenfoto's schenke men aan deze mogelijkheid aandacht.

Ons inziens is het feit, dat na pericardectomie vrijwel steeds een hypertrophie optreedt [36]), een bewijs, dat het pericardium iets meer moet zijn dan een slappe zak, welke slechts in gevallen van nood in werking treedt. Het onderzoek van Bijlsma en Le Heux [37]), waarbij ze „de aanvangsdrukreservekracht" vonden, wijst eveneens in deze richting.

Eigen onderzoek.

Om op directe wijze en onder omstandigheden, zo physiologisch als mogelijk, te onderzoeken, hoe de verhouding tussen het volumen, door het pericardium omsloten, en de grootte van het hart is, werden de volgende experimenten verricht:

Katten (van ongeveer 2.5 Kg) werden met aether in narcose gebracht en door middel van een canule in de trachea aan een kunstmatige ademhaling aangesloten. De beide aa.carotides werden onderbonden en de nn.vagi intact gelaten. Vervolgens werden na schedeltrepanatie, onder dichtdrukken der beide aa.vertebrales, de grote hersenen verwijderd; tevens werd de hersenstam vlak vóór de thalamus opticus doorgesneden. Nadat de bloeding was gestelpt, werd de schedel, na kleine tamponade met watten, gesloten en het narcosetoestel uitgeschakeld. (Zie voor nauwkeurige beschrijving van voorafgaande handelingen Storm van Leeuwen [38])).

---

[34]) C. J. Wiggers. Die Pathologische Physiologie des Kreislaufs bei Klappenerkrankungen des Herzens. Ergebn. d. Physiologie: 29 (1929) blz. 286.

[35]) J. A. Wilson en W. J. Meek. l.c.

[36]) b.v. C. R. Tjia: l.c.
W. Felix: l.c.
d'Agata: Arch. f. Klin. Chir. Bd. 98 (1912).

[37]) U. G. Bijlsma en J. W. le Heux: l.c.

[38]) W. Storm van Leeuwen: Grondbeginselen der Algemeene Pharmacologie (1923) blz. 4-25.

In aansluiting hierop werd ter hoogte van de puntstoot van het hart de rechterhelft van de thorax door een snede ter lengte van 3 cm tussen 2 ribben geopend. Door middel van een „sperklem" werden de ribben uit elkaar gedrongen, zodat het hart direct onder de wond goed zichtbaar was. Om nu zonder stoornis een canule in het pericardium te kunnen aanbrengen, werd intrapericardiaal met een fijne naald 1-1/2 cc van een 5% oplossing van novocaïne in 0.9% NaCl ingespoten. Hierdoor wordt de prikkelbaarheid van de tertiaire centra verminderd en de kans op onregelmatigheden in de hartsactie (b.v. woelen) tot een minimum beperkt (v. Dongen) [39]).

Na ongeveer 5 minuten werd de operatie voortgezet door met een

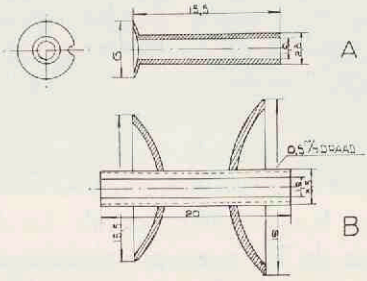


Fig. 8. Werktekening van de canule, welke in het pericardium gebracht werd (a) en van het buisje, dat de wand van de thorax doorboorde (b).

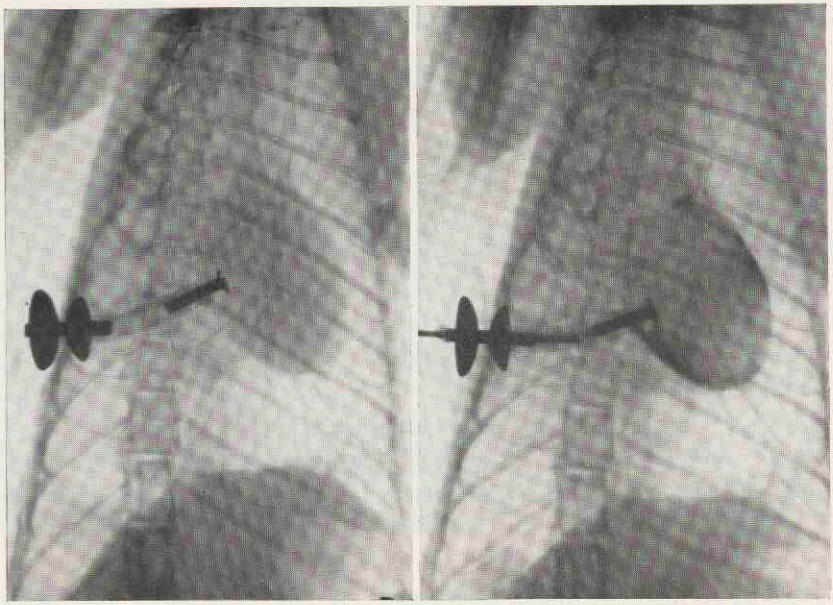
fijn schaartje een klein gaatje van ± 3 mm lengte, ongeveer halverwege tussen de sulcus coronarius en de hartpunt, aan de rechterzijde in het pericardium te knippen. Door middel van 2 of 3 steken werd een tabakszaknaad om het gaatje aangelegd en vervolgens een canule (fig. 8) met het plaatje door de opening gedraaid en de draad van de tabakszaknaad aangehaald en vastgeknoopt om het buisje van de canule. Op deze wijze werd het pericardium in open verbinding gebracht met de buitenlucht, zonder dat het volumen ervan noemenswaard was verkleind. Door middel van een trocart werd vervolgens de rechterthoraxwand doorstoken en een canule (fig. 8) van binnen uit de pleuraholte naar buiten door de thoraxwand gestoken en door middel van 2 schroefplaatjes luchtdicht in de thoraxwand bevestigd. De verbinding tussen beide canules werd tot stand gebracht door middel van

[39]) K. van Dongen: The action of novocain on fibrillation of the heart. Arch. int. Vol. de Pharm. LX. Fasc. II (1938).

een ± 3 cm lang gummi slangetje met dikke wand, dat met een ligatuur nog extra om de canule werd bevestigd. Vervolgens werd na verwijdering der „sperklem" de thorax onder overdruk gesloten. Wanneer het dier niet spontaan ademde, werd de kunstmatige ademhaling langzamerhand verminderd, totdat de spontane ademhaling optrad. De operatie leverde nooit bijzondere moeilijkheden op, slechts een zeer scheurbaar pericardium, zoals bij ongeveer 5% der katten voorkomt (Lab. ervaring), kan de operatie volkomen onmogelijk maken.

Alvorens wij tot de eigenlijke proeven overgingen, werd een uur gepauzeerd om de dieren gelegenheid te geven van de operatie te bekomen. Ze werden nu in rugligging op een plank gebonden, waarin ter hoogte van borst- en buikholte het hout was verwijderd en vervangen door linnen, om de röntgenstralen zoveel mogelijk door te laten. Door de katten nu boven een röntgenbuis te plaatsen en door te lichten, verkregen wij op het fluorescerende scherm een fraai beeld van de beide canules, het gummi slangetje en de kloppende hartschaduw (fig. 9a). Een goed beeld van de grens tussen het hart en pericardium werd verkregen, door met een record-spuit, waarop zich een ongeveer 10 cm lange, stompe canule bevond, 2 cc röntgencontrast-vloeistof via de borst- en pericardiumcanule in te spuiten. Als vloeistof werd een oplossing van 12 gram mono-ortho-joodhippuurzuurnatrium in 20 cc water (Neo-photuron [40])) gekozen. De inspuiting had plaats onder voortdurende röntgen-doorlichting, waarbij zich tijdens de injectie een ruimte tussen hart en pericardium duidelijk aftekende (fig. 9b), terwijl ook de hartschaduw zelf donkerder werd. Nu werd de spuit met de stompe canule uit de borstholte verwijderd; plotseling werd nu ook een gedeelte van de vloeistof uit het pericardium gedrukt. Druppelsgewijze stroomde de rest van de vloeistof uit de canule in de thoraxwand in een rhythme, dat volkomen gelijk was met de hartslag. Een halve minuut na de verwijdering van de spuit met canule was reeds zoveel contrast-vloeistof uit het pericardium verwijderd, dat geen duidelijke ruimte meer tussen hart en pericardium was te zien. Nog anderhalve minuut later was bij doorlichten praktisch geen contrast-middel in het pericardium te onderkennen. Op dit tijdstip was op röntgenphoto's nog wel iets verschil te zien; de intensiteit van de hartschaduw na de injectie was iets sterker

[40]) Het Neo-photuron werd tot onze grote erkentelijkheid door de N.V. Organon te Oss belangeloos ter beschikking gesteld.



a b

Fig. 9 a. Röntgenphoto van de borstholte van een kat, waarbij de beide canules aangebracht zijn.
Fig. 9 b. Tijdens de injectie van het Neo-photuron. Men ziet links de canule van de spuit, waarin zich de vloeistof bevindt, nog juist op de photo.

dan vóór de injectie. Dit is echter te verklaren door het feit, dat peri- en epicardium langs elkaar glijden met vochtige vlakken, zodat hier altijd sporen contrast-vloeistof achter blijven. Van een ruimte tussen hart en pericardium was echter op de photo's niets te zien.

In het geheel hebben wij bij 10 katten de canule aangebracht. Wanneer de operatie goed uitgevoerd was, bevond zich na 2 minuten in geen geval praktisch nog contrast-vloeistof in het pericardium. Bij de meeste katten werden de proeven 2, 3 of meer malen herhaald. De resultaten waren steeds dezelfde (fig. 10 a en b).

Om deze proeven goed te doen verlopen, dient men nauwkeurig acht te slaan op de stand van de canules. De vloeistof moet inderdaad vrij kunnen uitstromen. Wanneer de as van de beide canules niet ongeveer loodrecht op de hartoppervlakte staat, loopt men het risico, dat de uitweg afgeklemd of afgesloten (door hartoppervlakte of pericardium) wordt. Door onvoldoende ervaring hadden wij in twee van

onze proeven de canule niet geheel juist aangebracht. In het ene geval verliep de canule vertikaal; in het andere geval verliepen de canules in het pericardium en in de thorax onder een hoek van ongeveer 100°. In beide gevallen duurde het veel langer voor het neophoturon verwijderd was. In het laatste geval was ook het injiciëren van de vloeistof moeilijk.

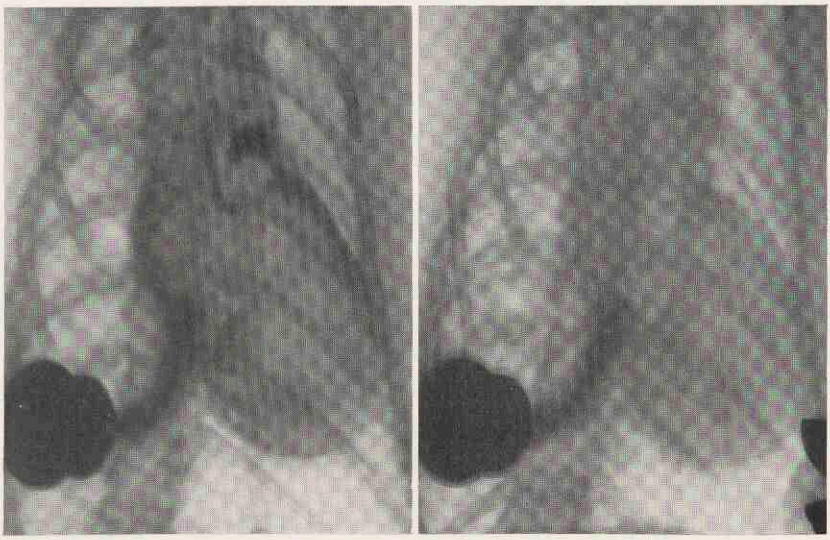
Deze proeven werden herhaald bij 4 katten, waarbij, direct na de injectie der contrast-vloeistof, de aorta werd gecomprimeerd. De verwijding van de linkerventrikel, welke hierdoor ontstaat, had tot gevolg, dat de contrast-vloeistof in slechts enkele seconden volkomen uit het pericardium werd verwijderd.

Nog een derde proef werd verricht bij 4 katten, waarbij, vlak vóór de injectie der contrast-vloeistof, de vena cava en de venae jugulares werden gecomprimeerd. Hierdoor kreeg het hart slechts een klein minutenvolume te verwerken en nam daarom een veel kleiner volume aan (Starling). Na de injectie werd de compressie nog een halve minuut voortgezet en nu bleek, dat de contrastschaduwen van het hart en pericardium, vlak nà de injectie en een 1/2 minuut later, volkomen identiek waren. Beide schaduwen toonden de aanwezigheid van nog zeer veel contrast-vloeistof, welke zich op verschillende plaatsen duidelijk tussen hart en pericardium bevond (fig. 10 c en d). Werd de compressie opgeheven, dan was een 1/2 minuut later vrijwel alle contrast-vloeistof uit het pericardium verwijderd.

Wij menen op grond van deze proeven de conclusie te mogen trekken, dat het hart van de kat onder normale omstandigheden tegen het pericardium aanklopt. Immers, lag het pericardium als een geplooide zak om het hart heen, dan was er geen reden voor de contrast-vloeistof om zo snel en volledig uit het pericardium te verdwijnen; zeker niet, daar de canule zich niet op het laagste punt bevindt. Bovendien vinden we in de 3° reeks van proeven het bewijs, dat, als het hart een kleiner volume aanneemt, ook wel degelijk de vloeistof in het pericardium aanwezig blijft.

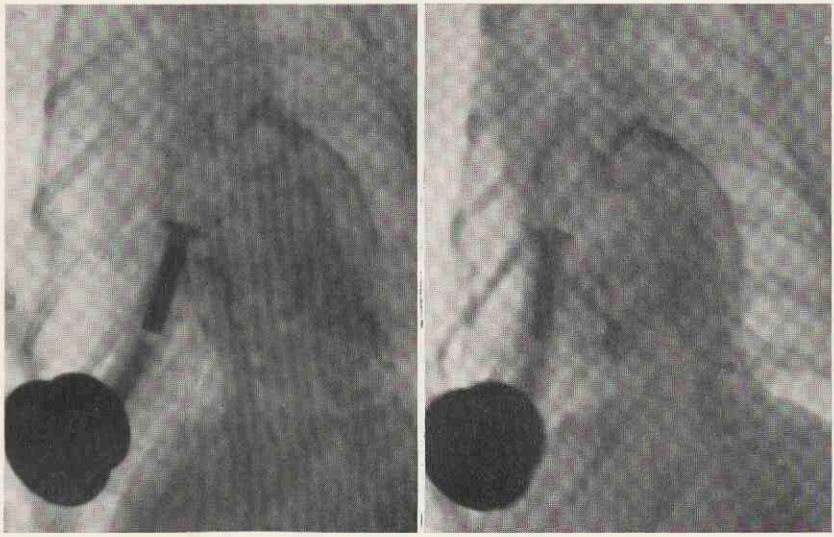
Men kan als bezwaar tegen de proeven aanvoeren, dat onder normale omstandigheden het pericardium niet met de buitenlucht in verbinding staat. De onderzoekingen van Beck en Cox [41]) hebben echter bewezen, dat, wanneer men het pericardium met de buitenlucht in ver-

[41]) S. C. Beck en W. V. Cox: The effect of pericardiostomy upon the mechanics of the circulation Am. J. of Physiol. 93 (1930).



a b

Fig. 10. a. De vlceistof is juist geinjiciëerd.
b. Een opname, 30 seconden later.



c d

c. De vloeistof is juist geinjiciëerd.
d. Een opname, 30 seconden later, terwijl de vena cava en venae jugulares gecomprimeerd waren gehouden.

binding brengt, het minutenvolume van het hart met 15% afneemt. In het normale leven zal dus het hart groter zijn dan in onze proeven en mogen we de conclusie handhaven:

Onder normale omstandigheden vult het hart van de kat het pericardium geheel op in een zekere phase van de hartslag.

HOOFDSTUK III.

Het hart vult het pericardium **in de diastole** *op.*

In het vorige hoofdstuk beschreven wij proeven, waaruit bleek, dat het hart tegen het pericardium aanklopt. Daar de vloeistof, welke in het pericardium gebracht werd, synchroon met de hartslag er uit verwijderd werd, menen wij hieruit de conclusie te mogen trekken, dat het volume van het hart in de verschillende phasen van de hartslag niet gelijk is. Voor het gemak zullen we dan het pericardium als een straffe, niet elastische membraan beschouwen. Zou het pericardium wel elastisch zijn, dan wil dit dus zeggen, dat in de phase, waarin de vloeistof uitgestoten wordt, het pericardium meer gespannen wordt dan in de andere phase (We komen hierop later terug).

In de literatuur is eigenlijk weinig te vinden over de veranderingen van het totale hartvolume tijdens de revolutio cordis. Wel heeft Külbs [42]) in 1914 een cardiometer geconstrueerd, waarmede hij afwisselend het totale volume van het hart en het volume van de ventrikels kon registreren en zijn er nog enkele andere publicaties te vinden over de veranderingen van het volume, maar opgelost is dit probleem toch niet. Wallraff schrijft nog in 1937: „Ondanks de toename en de verfijning van onze physische onderzoekingsmethoden is het op dit ogenblik onmogelijk met absolute zekerheid uit te maken, of de totale capaciteit van het hart bij gelijk blijvend slagvolume verandert of niet [43])".

Toch is het voor de meeste onderzoekers logisch, dat op het einde van de diastole (van de ventrikels) het volume van het hart het grootst is. Hauffe [44]) daarentegen neemt aan, dat het volume van het hart bij een bepaald slagvolume onder alle omstandigheden gelijk is

---

[42]) F. Külbs: Verh. d. Deutsch. Kongres. f. inn. Med. Wiesbaden (1914).
[43]) J. Wallraff: l.c. blz. 421.
[44]) G. Hauffe: l.c.

(Die Inhalt des Herzbeutels muss zeitlich gleich gross bleiben [45])). Bewijzen hiervoor, behalve op zuiver theoretische gronden, welke alle zeer aanvechtbaar zijn, zijn bij hem niet te vinden.

In nog niet gepubliceerde onderzoekingen hebben Bijlsma en Le Heux in het „hart-long-praeparaat" gelijktijdig de druk in de linkerventrikel en in een ballonnetje, dat zij tussen hart en pericardium ge-

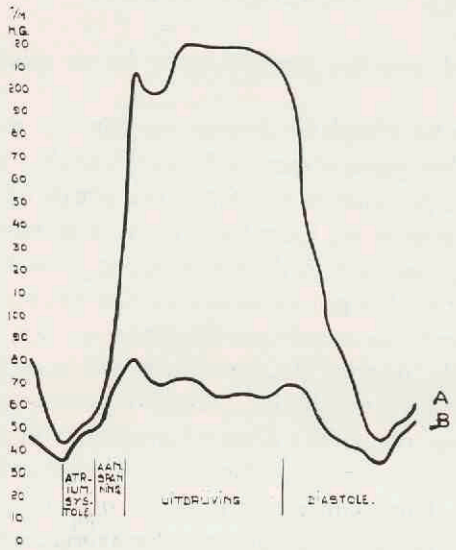


Fig. 11. Het verloop van de druk in de linkerventrikel (a) tijdens een contractie en het verloop van de druk in het ballonnetje, tussen hart en pericardium aangebracht (b). (Curve ontleend aan één van de proeven van Bylsma en Le Heux).

bracht hadden, met twee manometers van Frank-Petter [46]) geregistreerd. Het ballonnetje was gemaakt van een klein stukje van de vena cava en bevond zich halverwege tussen de sulcus coronarius en de hartpunt. Wij hebben overeenkomstige proeven gedaan. Alleen brachten wij, zoals in hoofdstuk II beschreven is, een canule in het pericardium, overtrokken met een klein gummiblaasje. De uitkomsten van deze proeven waren dezelfde als die van Bijlsma en Le Heux, n.l. de druk tussen pericardium en hart verliep volkomen synchroon aan de druk in de linkerventrikel (zie fig. 11).

---

45) l.c. blz. 1703.

46) O. Frank en J. Petter: Ein neues Federmanometer Zf. Biol. Bd 54 (1910).

Wanneer wij een canule in het pericardium brachten, waarbij het gehele pericardium als ballon gebruikt werd, verbonden aan de manometer van Frank-Petter en tevens het verloop van de druk in de aorta registreerden, welke proeven zowel bij open als gesloten thorax gedaan zijn, dan kregen wij zulke wisselende uitkomsten, dat er in het geheel geen conclusies uit te trekken waren. Van te voren hadden wij dit ook wel min of meer kunnen verwachten; immers zodra er veranderingen van volumina in het spel komen, is de manometer van Frank-Petter geen geschikt meet-instrument.

Daar de uitkomsten van Bijlsma en Le Heux zeer waarschijnlijk een registratie van de puntstoot van het hart waren (het hart contraheert zich niet alleen, maar verplaatst zich ook enigszins tijdens de contractie) en onze opstelling geen uitkomsten gaf, zochten wij naar een nieuwe methode om het vraagstuk nader te bestuderen. Wij hebben hiertoe de volgende proefopstelling ontworpen:

In het pericardium van een gedecerebreerde kat wordt, na er $^1/_2$-1 cc 5% novocaïne-oplossing in 0.9% NaCl ingespoten te hebben, (zie blz. 27) een glazen of metalen canule gebonden (de thorax is in de mediaanlijn ter hoogte van het hart geopend; de kat wordt aan de kunstmatige ademhaling aangesloten). Aan deze canule wordt via een gummislang (inwendige opening 5 mM) een tambour van Marey bevestigd. Deze volgt de volume-wisseling tussen hart en pericardium. Na 10 mg / Kg-kat liquoid [47]) intraveneus ingespoten te hebben om het bloed onstolbaar te maken, brengen wij in de linkerarteria carotis een lange, dunne canule en schuiven die voort tot vlak bij de aortakleppen. Aangesloten aan de manometer van Frank-Petter, registreert men zo het verloop van de druk in de aorta. Brengt men nu de wijzers van de manometer en van de tambour voor de spleet van een optisch kymographion, dan kan men de uitslagen gelijktijdig registreren. Met een canule, zoals in hoofdstuk II beschreven is, kunnen wij bij een spontaan ademend dier met gesloten thorax registreren. Dit laat principieel geen verschil zien met de curven, gemaakt bij open thorax.

Fig. 12 geeft een afbeelding van een curve, welke wij zo verkregen hebben. De bovenste lijn geeft het verloop van de druk in de aorta aan. We zien deze druk steil naar boven verlopen, zodra de uitdrijving begint. Na de uitdrijving gaat de druk tijdens de diastole

---

[47]) Polyanetholsulfozuur Natrium.

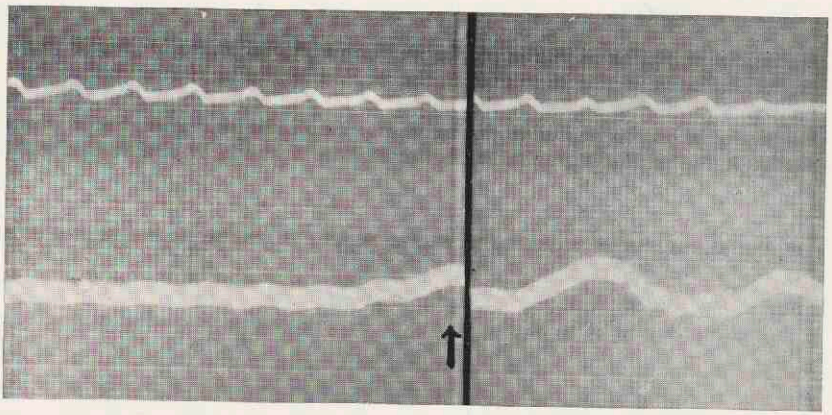


Fig. 12. Curve van rechts naar links te lezen. Bovenste lijn geeft het verloop van de druk in de aorta.
Onderste lijn geeft de volume-schommelingen aan tussen hart en pericardium. De proef werd gedaan met geopende thorax, bij ↑ werd de kunstmatige ademhaling uitgeschakeld.
Bij inspiratie gaat de lijn omhoog; bij expiratie gaat de lijn omlaag.

langzaam naar beneden, om bij de volgende uitdrijving weer steil naar boven te verlopen.

De onderste lijn geeft de volume-veranderingen tussen het pericardium en het hart weer. Wij zien een lijn, welke uitslagen vertoont in de frequentie van het hartrhythme, gesuperponeerd op golven, welke de ademhalingsfrequentie weergeven. Gaat de lijn naar boven, dan wil dit zeggen, dat de ruimte tussen pericardium en hart kleiner wordt; gaat de lijn naar beneden, dan wordt deze groter; het volume van het hart zal zich dus in omgekeerde zin wijzigen. Om te beginnen zien wij dus duidelijk, dat bij de inspiratie het hartvolume groter wordt en bij de expiratie kleiner; een feit, dat reeds lang bekend is. Verder blijkt uit deze curven, dat, wanneer de uitdrijving [48]) van de linkerventrikel begint (steil omhoog verlopende lijn in de druk-curve van de aorta), het volume tussen pericardium en hart in hetzelfde tempo toeneemt. Volkomen synchroon met het dalen van de curve van de druk in de aorta (diastole van het hart) stijgt de curve van de tambour van Marey. *De beide curven zijn volkomen elkaars spiegelbeeld.* In

[48]) Men dient er voor op te passen, dat het hart de canule niet kan afsluiten. Gebeurt dit, dan schrijft de tambour een geheel horizontale lijn. Een kleine verplaatsing van de canule maakt deze weer vrij.

de diastole wordt het volume van het gehele hart dus langzaam groter.

Daar de vloeistof, welke wij bij de proeven in hoofdstuk II beschreven, rhythmisch uit de canule stroomde, kunnen we nu dus de conclusie, aan het einde van dat hoofdstuk gegeven, zodanig veranderen, dat deze luidt: *Onder normale omstandigheden vult het hart van de kat* IN DE DIASTOLE *het pericardium geheel op.*

Wanneer het pericardium een volkomen straffe membraan was, zou deze registratie, na ijking van de tambour van Marey, zeer eenvoudig zijn om ook quantitatief de veranderingen van het volume van het hart te registreren. We zullen echter zien, dat het pericardium een duidelijke mate van „plasticiteit" en „elasticiteit" bezit. Naast de elasticiteitscoëfficient van het pericardium zijn dan nog meerdere gegevens nodig (b.v. bij welk volume het hart het pericardium precies opvult zonder het te spannen) om gegevens over de grootte-veranderingen te krijgen. Trouwens ligt dit meer op het gebied van de dynamica van het hart en valt buiten het bestek van ons onderzoek.

HOOFDSTUK IV.

„Elasticiteit" en „plasticiteit" van het pericardium.

In 1898 beschrijft Barnard [49]) zijn proeven, waarin hij aantoont, dat het pericardium „practicaly inextensible" is. Hij heeft zijn proeven met pericardia van honden en katten verricht. Steeds worden, voor zover ons bekend, deze onderzoekingen als de enige aangehaald, wanneer men de rekbaarheid of elasticiteit van het pericardium bespreekt. Eerst in 1937 heeft Wallraff [50]), na op grond van anatomisch en histologisch onderzoek tot de conclusie gekomen te zijn, dat de opvatting van Barnard onjuist moest zijn, voor het pericardium van de mens deze proeven herhaald. Volgens hem is het pericardium opgebouwd uit 3 lagen van gegolfde kollagene vezels. Deze vezels kruisen elkaar onder een hoek, welke afhankelijk is van de plaats en de spanning van het pericardium. Ze worden begeleid door elastische vezels, welke de kollagene vezels doen golven. De lengtevermeerdering van de verschillende delen van het pericardium wisselt bij vrij oude personen van 5% - 10% tot 11% - 19%; bij jonge mensen liggen de waarden nog wat hoger [51]). Volgens Wallraff zijn „Dehnbarkeit" en „Elasticität" twee begrippen, welke elkaar dekken [52]). In normale omstandigheden zal het pericardium in de diastole geheel gerekt worden. („ „Entwellung" van de kollagene vezels; iedere diastole van het gezonde hart is een dilatatie. Van deze tot ziekelijke verschijnselen is slechts een stap [53])"). Argumenten voor deze opvatting voert hij eigenlijk niet aan. De functie van het pericardium „is in de eerste plaats zich aan de steeds wisselende vorm en grootte van het hart aan te passen". Verder „beschermt het pericardium het hart tegen overrekking en vormt dan niet alleen een „Ausgeleich - und Federungs-einrichtung",

---

[49]) H. L. Barnard: l.c.
[50]) J. Wallraff: l.c. blz. 417.
[51]) l.c. blz. 396.
[52]) l.c. blz. 396.
[53]) l.c. blz. 356.

maar ook een „Schutzvorrichtung" voor het hart." [54]) Wanneer men ouder wordt, „neemt de elasticiteit van het pericardium, evenals die van het overige weefsel in het lichaam af; daardoor de mogelijkheid om het slagvolume te veranderen en daarmede een van de factoren van de „reservekracht van het hart"." [55]).

Aangezien in vorige hoofdstukken aangetoond is, dat in het normale leven het hart het pericardium in de diastole geheel opvult, komt het vraagstuk aan de orde, hoe het gedrag van het pericardium is bij een acute dilatatie van het hart. Men kan zich het optreden van een acute dilatatie van het hart eenvoudig niet voorstellen, wanneer het omgeven zou zijn door een pericardium, dat volgens vele schrijvers niet rekbaar is.

Allereerst werd hiertoe nagegaan, of bij een kat een experimentele, acute, dilatatie van het hart was te verkrijgen. Met behulp van röntgenphoto's werd de vergroting van het hart nagegaan. Wanneer men zorgt, dat de afstand tussen de röntgenbuis, de kat en de plaat steeds constant blijft, dan verandert de oppervlakte van de hartschaduw op de verschillende photo's van een bepaalde, normale kat practisch niet (Dit is in overeenstemming met de meeste opgaven in de literatuur: b.v. Bardeen [56]), Van Liere [57]))

De hiertoe gebruikte techniek is als volgt:

De kat wordt steeds op een zelfde wijze op een katteplank opgespannen. Deze plank wordt boven de röntgenbuis gezet en de plaats van de uiteinden met krijt aangetekend, zodat na enige tijd de plaats weer teruggevonden kan worden, waar de plank heeft gestaan. Nu wordt over de kat heen een tafeltje geplaatst, met in het tafelblad een opening, waarin precies het chassis met de photographische plaat past. Ook de plaats van de tafelpoten wordt met krijt afgetekend. De belichtingstijd van de photo van de thorax bedraagt steeds $^1/_2$ seconde, om zeker te zijn, dat een gehele revolutio cordis op de plaat komt. Van normale katten hebben wij op verschillende tijden van de dag en ook met een of twee dagen tussenruimte photo's gemaakt. Om de grootte van de hartschaduw te bepalen, wordt de photo op de lichtbak gelegd, daarover een doorschijnend stuk papier en nu met inkt de

---

54) l.c. blz. 425.
55) l.c. blz. 422.
56) C. R. Bardeen: Am. J. Anat. XXIII blz. 423.
57) E. J. van Liere: Am. J. of Physiol. 81 l.c.

schaduw omgetekend. Vervolgens wordt deze figuur uitgeknipt en gewogen.

Bij onze normale katten bleef de vorm van de hartschaduw steeds ongeveer dezelfde en het gewicht liep nooit meer dan 5% uiteen. We hebben in het geheel van 5 normale katten elk 3 of 4 photo's genomen.

Bij 4 katten werd nu onder röntgencontrôle een acute hartdilatatie opgewekt. 's Ochtends om 9 uur werd een photo (I) genomen ter bepaling van de grootte van de hartschaduw. Vervolgens werd onder aethernarcose met een sonde tenminste 2 maal (bij één 3 maal) een aortaklep doorgestoten (beschrijving techniek zie Rosenbach [58]). Omstreeks 3 kwartier tot een uur na de operatie werd wederom een photo (II) genomen. Drie, vier en vijf uur na de operatie werden de dieren in een tredmolen geplaatst en moesten zich flink moe lopen (dat was in 5 tot 8 minuten bereikt).

Om 4 uur 's middags werd wederom een photo (III) genomen. De volgende ochtend omstreeks 10 uur werd tenslotte de laatste photo (IV) genomen.

De uitkomsten, hierbij verkregen, waren de volgende:

		gewichten van de uitknipsels der hartschaduw in grammen (zie fig. 13)			
	photo hart	kat A	kat B	kat C	kat D
operatie	I	0.468	0.441	0.670	0.455
	II	0.526	0.485	0.684	0.478
	III	0.510	0.496	0.749	0.490
	IV	0.525	†	0.757	0.533
Verschillen tussen grootste en kleinste gewicht		12%	12%	13%	13%

Hierbij dient vermeld te worden, dat de hartschaduw, zowel in lengte als in breedte, toenam (fig. 13).

Beschouwt men de ruimte, door het pericardium begrensd, als een omwentelingsfiguur van de schaduw, welke men op de photo te zien krijgt, dan beteekent een toename van 12% oppervlakte een toename van 19% in volume. De lineaire verlenging bedraagt in dit geval 6%.

[58]) O. Rosenbach: Ueber artificielle Herzklappenfehler. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 9 (1878).

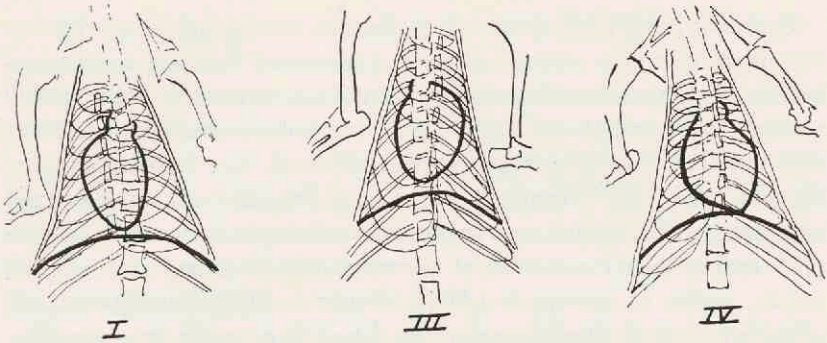


Fig. 13. Schematisch de grootte van de hartfiguur aangegeven, onmiddellijk voor de operatie (I), om vier uur 's middags (III) en de volgende ochtend om tien uur (IV) van kat D.

Men mag immers voor een omwentelingsfiguur de volgende vergelijking opschrijven:

$$\frac{l}{l_1} = \frac{\sqrt{opp}}{\sqrt{opp_1}} = \frac{\sqrt[3]{inh}}{\sqrt[3]{inh_1}}$$

waarin l, opp. en inh. de oorspronkelijke lineaire afmeting, oppervlakte en inhoud zijn, terwijl l_1, $opp._1$ en $inh._1$ de nieuwe grootheden zijn. Voor een bol (en voor andere omwentelingsfiguren geldt hetzelfde) met een straal r wordt de vergelijking dan:

$$\frac{r}{r_1} = \frac{\sqrt{\pi r^2}}{\sqrt{\pi r^2_1}} = \frac{\sqrt[3]{4/3\ \pi r^3}}{\sqrt[3]{4/3\ \pi r^3_1}} \quad \text{of} \quad \frac{r}{r_1} = \frac{\sqrt{r^2}}{\sqrt{r^2_1}} = \frac{\sqrt[3]{r^3}}{\sqrt[3]{r^3_1}}$$

of in ons geval $\frac{100}{106} = \frac{\sqrt{100}}{\sqrt{112}} = \frac{\sqrt[3]{100}}{\sqrt[3]{119.}}$

Uit deze 4 proeven kunnen wij dus concluderen, dat het totale hartvolume bij een kat, wanneer men hem acuut een insufficientia cordis bezorgt, aanzienlijk (20%) kan toenemen. Daar het pericardium in het normale leven in de diastole tegen het hart aanligt, moet de ruimte, door het pericardium omsloten, met eenzelfde bedrag toegenomen zijn. Dit kan niet anders gebeuren dan door verlenging van de lineaire afmetingen van het pericardium, immers, zowel de lengte als de breedte van de hartschaduw waren toegenomen.

Met behulp van proeven in vitro is getracht na te gaan, wat de aard van de gevonden verlenging was. Deze zou n.l. een elastische of een plastische kunnen zijn.

Onder „elasticiteit" wordt hier verstaan het verschijnsel, dat een verandering, welke ontstaat door het inwerken van een kracht, geheel verdwijnt, zodra de kracht ophoudt in te werken. Alle andere vervormingen zullen we „plastische" vervormingen noemen. Daar wij in onze proeven een langdurige tijdfactor niet in konden voeren (pericardium is levend weefsel, dat in vitro afsterft en wij weten niet hoelang dit duurt, noch welke veranderingen hierbij plaats grijpen), zullen wij bij „elasticiteit" alleen rekening houden met veranderingen, welke in *zeer korte tijd* (1 minuut) terug gaan. Daarom zal „elasticiteit" ook steeds tussen aanhalingstekens geschreven worden. Om dezelfde reden zal ook „plasticiteit" met aanhalingstekens geschreven worden.

Er is niet getracht om de problemen, welke zich hierbij voordoen, op een physisch bevredigende wijze op te lossen. Afgezien van de vraag, of deze met de huidige stand van de wetenschap volkomen op te lossen zijn, zou dit onderzoek ver buiten het kader van ons onderwerp voeren. Het probleem op zich zelf is immers al zeer gecompliceerd, omdat het pericardium geen homogene membraan is. Het bestaat uit kollagene vezels van dunne en van dikke structuur, daarnaast komen er elastische vezels in voor. Bovendien lopen de vezels in verschillende lagen en zijn onderling gedeeltelijk verbonden. En zo zijn er nog verschillende factoren aan te wijzen, welke het vraagstuk zeer ingewikkeld maken.

Daar echter de physiologie van het pericardium nog zo in de aanvang van zijn ontwikkeling staat, zijn de verfijnde gegevens, welke een uitgebreid physisch onderzoek oplevert, o.i. momenteel in het geheel niet te verwerken. Wel zijn wij ervan overtuigd, dat in de toekomst dergelijke gegevens ons inzicht over de functie van het pericardium kunnen verdiepen. Voorlopig is het reeds interessant na te gaan of het pericardium een zekere mate van „elasticiteit" en / of „plasticiteit" bezit.

Door eenvoudige physische proeven kan men een indruk over deze verschijnselen krijgen. Er zijn twee methoden, waarop dit probleem hier bestudeerd is. In de eerste plaats zijn er rechthoekige stukjes uit het pericardium geknipt en de verandering van de lengte gemeten, wanneer ze met verschillende gewichten bezwaard werden. In de tweede plaats werd een geheel pericardium aan een glazen kanule gebonden en met lucht bij verschillende spanningen gevuld. Het

volume werd dan gemeten. Beide methoden gaven vergelijkbare veranderingen in dezelfde orde van grootte.

Rechthoekige stukjes werden uit het pericardium geknipt en tussen twee klemmen bevestigd. Na nu op de ene klem een kracht te hebben laten werken, werd de verlenging gemeten, welke hierbij optrad. Fig. 14 geeft een afbeelding van de proefopstelling. Een tamelijk lange strook pericardium (6-7 cm) konden we krijgen, door een rechthoekige strook aan de voorkant en de achterkant met hun verbindingsstuk aan de punt van het hart uit te knippen.

Wanneer wij het schaaltje met gewichten belastten, dan zagen wij, dat een bepaald punt, hetwelk wij afgelezen hadden, zich verplaatste evenredig met de gewichten, welke wij er op legden. Ontlastten wij het schaaltje weer (en hadden wij er een niet te groot gewicht opgelegd), dan keerde het punt, dat wij aflazen, weer *geheel* tot zijn oorspronkelijke plaats terug. Bij alle pericardia, bij welke wij zo metingen verrichtten, vonden wij dit verschijnsel. Opmerking verdient het, dat wij slechts die pericardia onderzochten, waarvan wij konden verwachten, dat ze normaal waren.

Belastten wij de strook pericardium met groter gewicht, dan vonden wij een verplaatsing van het contrôle-punt, evenredig met het gewicht, dat op het schaaltje gelegd werd. Het punt keerde echter bij het wegnemen van de gewichten wel evenredig met deze gewichtsafname terug, maar kwam niet op zijn oorspronkelijke plaats terug.

Bleef de grote belasting gedurende enige tijd liggen, dan verplaatste het punt zich nog wat; nu was de lijn, welke het punt bij de vermindering van de belasting volgde, een lijn vrijwel evenwijdig aan de belastingslijn. Uit deze proeven mag dus besloten worden, dat het pericardium „*elastische*" eigenschappen bezit. Of er naast „elasticiteit" ook „plasticiteit" is, moesten nadere proeven nog uitmaken; de theoretische mogelijkheid bestaat immers altijd nog, dat het pericardium tussen de twee klemmetjes uitglijdt. Om dit te ontgaan, fixeerden wij op een strook pericardium 2 punten (b.v. door er een haar doorheen te halen) en belastten nu het pericardium. Op deze wijze zagen wij, dat de afstand tussen deze 2 punten in dezelfde verhouding toenam als de lengte van het gehele pericardium-strookje en tevens dat deze verlenging voor een gedeelte blijvend was. Het pericardium vertoont dus ook „plasticiteit". Fig. 15 geeft een beeld van een proef, waarbij we zowel „elasticiteit", als ook „plasticiteit" konden aantonen.

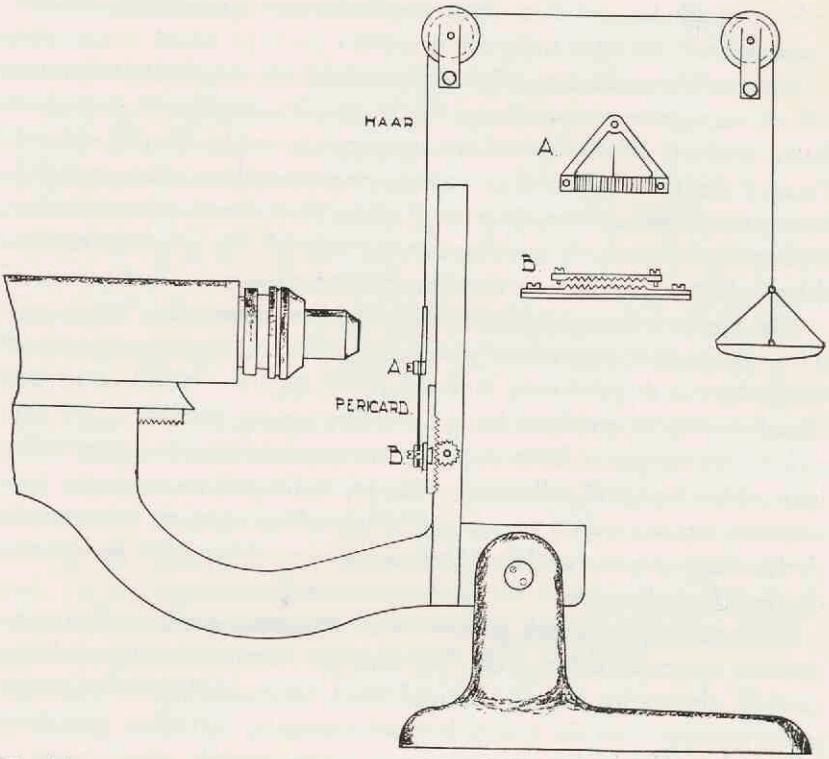


Fig. 14. Een microscoop, waarvan de tubus horizontaal staat, is voorzien van een vertikaal geplaatste kruistafel. Het oculair bevat een verdeelde schaal (z.g. oculairmicrometer), waarbij de afstand tussen 2 naast elkaar liggende schaaldelen bij het gebruikte objectief overeenkomen met 0.05 m.M. van het voorwerp.
Het klemmetje B is vast aan de kruistafel bevestigd in de slede, welke de beweging van links naar rechts maakt. Het strookje van het pericardium wordt hiertussen geklemd, door de schroeven met een schroevendaaier stevig vast aan te draaien. Nu wordt het pericardium ook op het klemmetje A, waarop eenzelfde bovenstukje past als op B, vastgeschroefd. Aan A is een haar gebonden, welke over 2, op agaath-steentjes lopende, katrollen gaat; aan het einde hiervan bevindt zich een schaaltje V, waarop gewichten geplaatst kunnen worden. Het schaaltje wordt met zoveel bezwaard, dat het pericardium juist vertikaal gehouden wordt. Door nu de kruistafel in vertikale richting te bewegen, kunnen wij de punt van de naald, welke zich in de driehoek van klem A bevindt, zo verplaatsen, dat deze in het gezichtsveld van de microscoop verschijnt. Nu stelt men op het nulpunt in. De verdeelde schaal in het oculair is zo aangebracht, dat bij verplaatsing van de naald naar boven, deze de schaal in de richting van 0-50 doorloopt.

In het geheel werd van 15 pericardia een strookje onderzocht, met steeds, in principe, dezelfde uitkomsten.

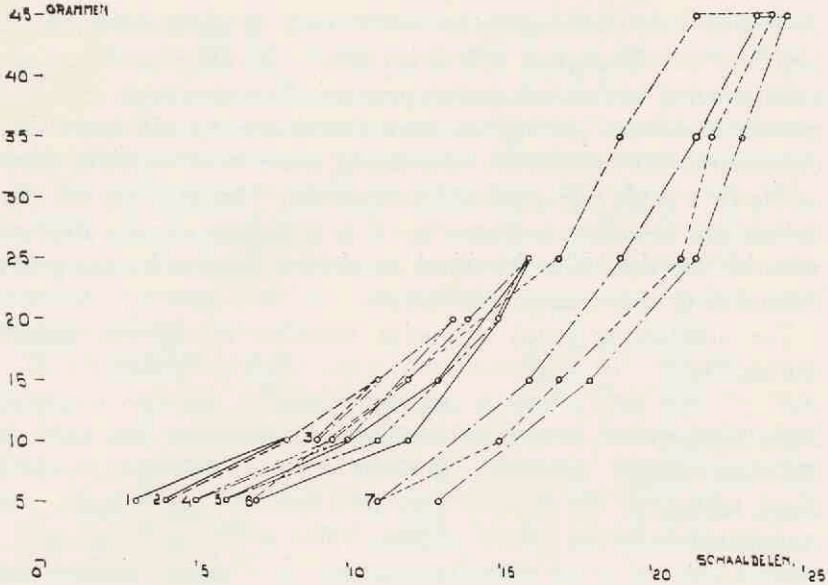


Fig. 15.
Rekkingsproeven met een strookje van het pericardium van een kat.
1 gram belasting kwam in dit geval overeen met 0.0011 KG mM^{-2}. E bedroeg 1,4. 5 gram stond op het schaaltje om het pericardium in de verticale stand te houden.
Bij 1 werd er 5 gram op het schaaltje bijgelegd. De punt van de naald verplaatste zich van 3 naar 8. Bij afname van de 5 gram keerde de naaldpunt terug tot 4 (punt 2). 3 maal werd nu de meting van punt 2 uitgaande, door met 5 gram te belasten en ontlasten uitgevoerd, welke steeds hetzelfde resultaat gaf. Vervolgens werd tot 15 gram belast (11), bij afname van de gewichten tot 10 gram op het schaaltje keerde de punt tot 9 terug. De metingen 4, 5 en 6 gaven overeenkomstig verloop te zien. Bij meting 6 werd tot 40 gram belast ($21^1/_2$) en het punt liep in 5 minuten door tot 24. Bij vermindering van de belasting tot weer 5 gram lazen wij nu af: 11.
Men ziet, dat bij een belasting tot 20 gram het verschijnsel „plasticiteit" wel optrad, doch tevens dat het verschijnsel van de „elasticiteit" sterk de overhand had. Bij grotere belasting trad het verschijnsel „plasticiteit" veel meer op de voorgrond.

We zullen even het pericardium als een homogene membraan beschouwen en nagaan, wat de elasticiteitsmodulus voor zulk een membraan zou zijn, wanneer deze een dergelijke verandering opleverde. Men moet het pericardium toch als een functionele eenheid zien. Zo kan men een indruk krijgen, in welke orde van grootte de verschijnselen vallen. Met behulp van de formule $\frac{\Delta l}{l} = \frac{\sigma}{E}$ [59]), waarin l

[59]) R. Houwink: Elasticity, Plasticity and Structure of matter. (1936) blz. 1.

de lengte, σ de spanning (in kg mM^{-2}) en E de elasticiteitsmodulus (modulus van Young) is, is E te berekenen. De dikte van het pericardium werd met een micrometer gemeten. Daar deze in de orde van grootte van 0.006 cM ligt en onze micrometer op niet meer dan duizendsten van centimeters nauwkeurig meet, werd voor alle pericardia de waarde van 0.006 cM aangenomen. Het gaat hier om een indruk van de orde van grootte van E te krijgen en niet om absolute waarden. Op deze wijze berekend, werd voor E gevonden een getal, liggend in de orde van grootte van 1.

Ter vergelijking geven wij enige waarden van E van andere stoffen [60]):

	kg mm^{-2}
Zijde (naturel)	1×10^3
Cellulose-acetaat	5×10^2 tot 5×10^3
Ruwe rubber	2×10^{-2} tot 8×10^{-1}
Aluminium	7.5×10^3
Staal	21×10^3
Glas (Jena)	4 tot 8×10^3
Mastix	93
Colophonium	260
Caseïne	440
Vrouwenhaar	700 [61])
Kokondraad	400
Pees van mens	28
Huid van de mens	2½ (0.6 — 4.5)
Elast. nekband van het rund	0.04 (0.02 — 0.1)

Het verschijnsel van de „plasticiteit" zal hier verder niet ontleed worden.

Een tweede methode bestond hierin, dat men in situ alle vaten van en naar het hart verlopende zorgvuldig afbond. Na deze distaal van de ligatuur doorgeknipt te hebben, kon men gemakkelijk het hart met pericardium uit het lichaam verwijderen. Aan de punt van het hart werd nu in het pericardium een opening gemaakt, waarin de canule

[60]) ontleend aan R. Houwink l.c. blz. 141, 249 en 281.

[61]) Ontleend aan Von Edgar Wöhlisch, René du Mesnil de Rochemont en Hilde Gerschler: Untersuchungen über die elastischen Eigenschaften tierischer Gewebe I. Z. für Biologie Bd. 85 blz. 336 (1926-'27).

D, afgebeeld in fig. 16, gebonden werd. Het geheel werd nu in een glazen ballon B gebracht, welke van boven van een buis met schaalverdeling was voorzien. De canule paste in deze ballon met een ingeslepen stop (fig. 16). Na de ballon met 0.9% NaCl gevuld te hebben, werd in het pericardium lucht gebracht. Hierdoor werd het volume door het pericardium omsloten groter en steeg het water in de buis. Bij verschillende drukken nam het pericardium ook een verschillend volume aan. De drukken lazen we af op de kwikmanometer H (met eventuele correctie voor de vloeistofkolom, welke boven het pericardium stond.)

De verschijnselen, welke hier gevonden werden, zijn volkomen vergelijkbaar met die volgens de vorige methode. Ook hier bij lage drukken een volkomen omkeerbaar verschijnsel, terwijl bij hogere drukken, (vooral na enig wachten), het „plastisch" verschijnsel naast het „elastisch" verschijnsel meer en meer op de voorgrond trad. „Elasticiteit" en „plasticiteit" tezamen konden vermeerderingen van het volumen van 25% en meer geven. Lieten we nu het pericardium gedurende 18 uur na deze proeven in ontspannen toestand staan, dan had een gedeelte van het „plastisch verschijnsel" zich weer hersteld. Van een dergelijke proef geeft fig. 17 een beeld.

Ook voor deze proeven hebben wij E berekend. In het geheel hebben wij 5 proeven op deze wijze gedaan. Voor E werd hier gevonden een getal in de orde van grootte van 3 [62]).

Deze proeven kunnen mislukken, wanneer er lucht in de vaten van het pericardium binnendringt. Deze nestelt zich dan tussen het pericardium en de pleura parietalis en geeft zo natuurlijk volumeveranderingen af te lezen, welke geheel niet aanwezig zijn. Soms kan een vaatje ook een lek naar buiten geven.

Zonder hier verder op de verschijnselen in te gaan, mag uit voorgaande proeven toch wel de conclusie getrokken worden, dat het pericardium, wanneer er krachten op werken, een lineaire verandering ondergaat, welke deels in zeer korte tijd terugkeert, wanneer de kracht ophoudt te werken („elasticiteit"), deels een langduriger karakter bezit („plasticiteit".) [63]).

---

[62]) Ook deze berekeningen zijn slechts gemaakt om een indruk van de orde van grootte te krijgen. De dikte van het pericardium is ook hier weer op 0.006 c.M. genomen. (zie blz. 46).

[63]) Het pericardium is hier als éénheid onderzocht; hoe de verschillende gedeelten zich gedragen werd niet nagegaan.

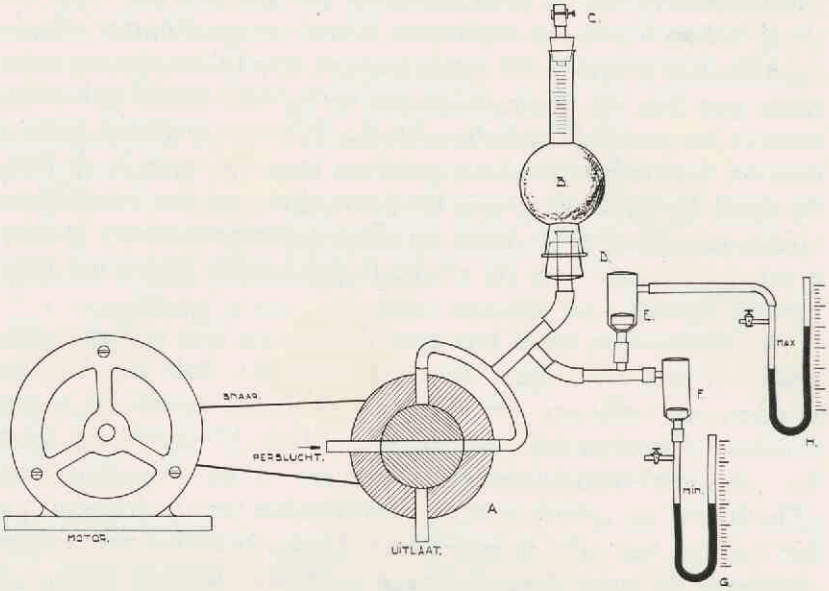


Fig. 16. Voor statische proeven (blz. 47) was de opstelling als in deze figuur. De motor draaide niet en kraan A bleef in de getekende stand staan. Klemkraan C was geheel opengedraaid; de beide kraantjes aan de manometers H en G waren dicht. Aan de canule D werd het pericardium bevestigd, de canule paste met ingeslepen stop in de ballon. Door nu lucht van verschillende druk (af te lezen van manometer H) in het pericardium te brengen, kon het volume, dat dit omsloten hield, veranderd worden; dit is af te lezen op de stijgbuis (gecalibreerde buis).

Voor de dynamische proeven (blz. 49) werd de motor aan het draaien gebracht. Het toerental was zo afgesteld, dat kraan A 100 omwentelingen per minuut maakte. Het pericardium werd 2 x per omwenteling met de perslucht verbonden en 2 x met de buitenlucht. De ventielen E en F waren juist niet „lek vrij" en daarom voor deze proeven zo goed te gebruiken. Juist door deze minimale „lek" stelde de kwikkolom zich precies in. Kleine veranderingen in de maximale en minimale druk werden, zij het dan vertraagd, door de manometer aangegeven. De grote drukschommelingen werden echter geheel door de ventielen opgevangen. De maximale druk in het pericardium werd afgelezen op manometer H. Voor contrôle kon men het kraantje even openen, de druk in de manometer werd hierdoor op 0 gebracht. Sloot men het kraantje weer, dan stelde deze zich direct weer in en kon men aflezen of de maximale druk niet gedaald was. De manometer G diende om de minimale druk in het pericardium te meten. Om te zien of deze veranderde, werd via het kraantje de druk in de manometer wat verhoogd. Na sluiten van het kraantje stelde deze zich weer onmiddellijk in. Wanneer niet zeer hoge drukken gebruikt werden (60 mM Hg), was de minimale druk practisch 0.

Om te verhinderen, dat er vloeistof uit de stijgbuis naar buiten spatte en tevens om de bewegingen van het pericardium binnen zekere perken te houden, werd een „zuigkracht" ingeschakeld, door de kraan C zover dicht te draaien, dat de vloeistofkolom slechts excursies van ongeveer 0.7 cM maakte.

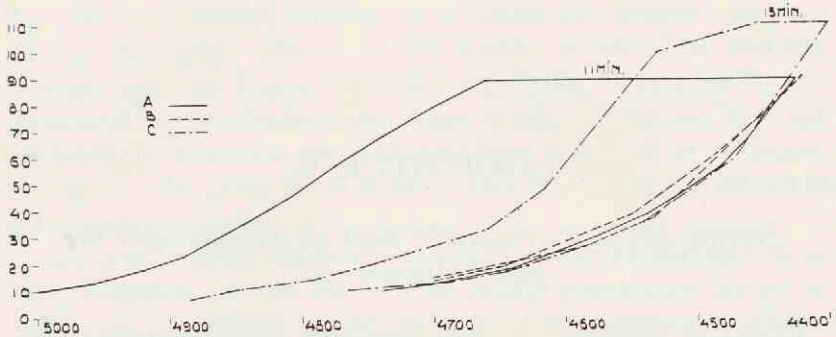


Fig. 17. Ordinaat: 100 = 1 cM³; abscis: mM Hg. Inhoud van het pericardium bij de aanvang van de proef is 16 c.M³. E = 2.6. Correctie van de waterkolom in de stijgbuis is niet aangebracht.
A geeft de eerste meting weer; B een tweede meting, zich hier onmiddellijk aan aansluitend. C een meting, nadat het pericardium gedurende 18 uur in ontspannen toestand bewaard was.
In curve A ziet men de „elasticiteit" van het pericardium tot uiting komen; blijft de druk van 89 mM Hg gedurende 11 minuten in het pericardium, dan ziet men de „plasticiteit". Meting B, snel en onmiddellijk in aansluiting aan meting A gedaan, geeft zuiver het „elastisch" verschijnsel weer. Bij de hoge druk hebben wij weer snel ontspand, zodat er geen tijd voor het optreden van verdere „plastische" verschijnselen was.
Curve C laat zien, dat een gedeelte der „plastische" veranderingen in 18 uur wederom teruggegaan is. Het bovenste gedeelte van de curve is wat langzaam afgelezen; vandaar dat hier het verschijnsel van „plasticiteit" nog in het opgaande been zo duidelijk tot uiting komt.

Daar het pericardium in het lichaam niet onder een voortdurende belasting staat, doch afwisselend meer of minder gespannen wordt [64]), was het de vraag of de verschijnselen van „plasticiteit" en „elasticiteit" onder deze omstandigheden tot uiting zouden kunnen komen. Hiertoe hebben wij pericardia, met een frequentie van 200 maal per minuut, onder een zekere spanning gebracht door er lucht in te blazen en dan weer ontspand door de lucht er uit te laten (fig. 16 geeft een beeld van de proefopstelling). Inderdaad gelukte het ons zo om de pericardia uit te rekken, wanneer de druk een zekere waarde (30 mM Hg) overschreed. Evenals bij de statische proeven kwam hier het verschijnsel van de „plasticiteit" duidelijk tot uiting en door langdurige proeven (b.v. 6 uur) lukte het de inhoud van het pericardium aanzienlijk te doen toenemen. Dit mechanisme dient dus voor de functie van het pericardium in het oog gehouden te worden.

---

64) zie hoofdstuk III.

HOOFDSTUK V.

Neemt het hypertropische hart de functie van het pericardium over?

Bijlsma en Le Heux [65]) hebben laten zien, dat een hart met pericardium tot grotere prestaties in staat kan zijn dan een hart zonder pericardium. Om dit aan te tonen, maakten zij gebruik van het „Starling-apparaat". Wanneer zij de druk in de linkerventrikel registreerden en de „absolute kracht" [66]) volgens Frank bepaalden door de aorta af te klemmen, zagen zij, dat bij een hart met pericardium de druk in de linkerventrikel zowel diastolisch als systolisch gelijktijdig opliep tot een zeker maximum, om zich vervolgens op dit niveau te handhaven. Bij een hart, waarvan het pericardium verwijderd werd, liep bij bepaling van de „absolute kracht" de systolische druk veel sneller op (en kwam minder hoog) dan bij een hart met pericardium, om vervolgens weer geleidelijk te dalen; de diastolische druk liep langzaam op en bereikte nooit zo'n hoge waarde als bij een hart met pericardium.

In zeer veel gevallen lag het pericardium binnen de „physiologische dilatatiegrens" van het hart; hierdoor zal het hart met pericardium over een gedeelte van zijn reservekracht niet kunnen beschikken. Bepaalden zij echter het minutenvolume van het hart met en zonder pericardium bij verschillende arteriële weerstand, dan bleek het hart met pericardium bij een hoge arteriële weerstand een groter minutenvolume te hebben dan het hart zonder pericardium. De diastolische druk was dan ook hoog in het hart met pericardium. In plaats van de „reservekracht", welke het hart zich door dilateren verschaft, moet een andere „reservekracht" optreden. Zij noemden deze „reservekracht" „aanvangsdrukreservekracht".

Kort geformuleerd komt hun onderzoek dus hierop neer, dat een

---

[65]) U. G. Bijlsma en J. W. le Heux: l.c.

[66]) Zie Bijlsma en Le Heux l.c. blz. 15, waar aangegeven wordt, waarom „absolute kracht" tussen aanhalingstekens geschreven wordt.

hart bij een bepaalde dilatatie meer arbeid zal kunnen verrichten (d.w.z. een groter minutenvolume hebben of eenzelfde minutenvolume tegen een hogere weerstand uitpompen), wanneer de „aanvangsdruk" (diastolische druk) hoger wordt. Slechts een hart met pericardium is in staat een voldoende hoge begindruk te verdragen; een hart zonder pericardium is dan al lang buiten zijn physiologische dilatatiegrens verwijd.

Een goed verschil in de curve van de drukveranderingen in de linkerventrikel van een hart met en zonder pericardium bij de bepaling van de „absolute kracht" geeft de volgende proef te zien [67]):

Pericardium.	Maximale systolische druk in mM Hg.	Minimale diastolische druk in mM Hg.	Aantal contracties van het hart, na afklemmming van de aorta.
Gesloten	204	1	0
	286	21	10
	326	45	20
	346	63	30
	345	66	40
	344	66	50
	344	76	60
Open	166	0	0
	322	7	10
	292	42	20
	280	50	30
	265	51	40
	267	49	50
	264	49	60

Graphisch geeft fig. 18 deze proef weer.

In aansluiting aan deze proeven heeft Tjia [68]) het gedrag in dit opzicht onderzocht bij harten van proefdieren (katten), waarvan het pericardium verwijderd was. Deze proefdieren leefden gedurende langere of kortere tijd, terwijl ze gedeeltelijk arbeid verrichtten, gedeeltelijk een rustig leven leidden na de operatie. Uit zijn onderzoek

[67]) Deze gegevens werden ontleend aan een proef van Bijlsma en Le Heux, beschreven door Tjia (l.c. blz. 70).

[68]) C. R. Tjia: l.c.

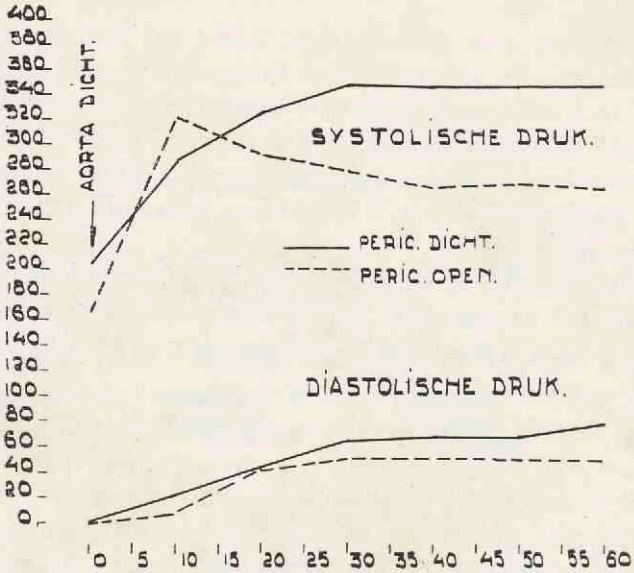


Fig. 18. Curve, behorende bij de „absolute krachtbepaling", beschreven op blz. 51.
Ordinaat: aantal contracties van het hart. Abscis: mM Hg.

blijkt, „dat het hart zich zo volledig aanpast, dat het gemis van het pericardium na korte tijd reeds niet meer behoeft te worden gevoeld" [69]). Hij neemt immers waar, dat „bij de bepaling van de „absolute kracht", ... we een curventype en uitkomsten verkrijgen, die met die van een hart met intact pericardium in hoge mate overeen komen" [70]). Wanneer Tjia de pericardresectie uitvoert, krijgt een hoog percentage van zijn proefdieren een hypertropisch hart. Daar hij slechts in de gelegenheid is geweest *hypertrophische* harten met het „hart-long-praeparaat" te onderzoeken, kan hij niet uitmaken of het de afwezigheid van het pericardium „an sich" is, of de hypertrophie van het hart, welke veroorzaakte, dat de harten zich als harten met een pericardium gedroegen [71]).

Er kunnen dus twee factoren hier een rol spelen: het wegnemen van het pericardium en de hypertrophie van het hart. Door het maken van hypertropische harten hebben wij getracht na te gaan of deze factor het was, welke een rol speelde.

---

[69]) l.c. blz. 103.
[70]) l.c. blz. 102.
[71]) l.c. blz. 94.

TABEL 1

No.	Gewicht voor de Operatie	Gewicht bij †	Doodsoorzaak	Aantal klep-pen door-ge-stoten	Hartgewicht in grammen en ‰ lichaams-gewicht	Opmerkingen	Aantal dagen na operatie gestorven	Linker ventrikel	Rechter ventrikel	Septum ventric.	Atria
1	1.65 KG	1.14 KG	Trauma	1	4.2 gr. = 3.70 ‰	Heeft een wervelluxatie gehad	48	—	—	—	—
2	2 25 KG	—	Pneumonie, Pleuritis, Pericarditis etc	1	10.1 gr. = 4.49 ‰		7	—	—	—	—
3	2.70 KG	2.74 KG	Starling-proef	1	10.9 gr. = 3.61 ‰	Heeft in begin in tredmolen gelopen	99	43.1 %	**14.7** %	25.7 %	16.5 %
4	2.80 KG	1.90 KG	Decompensatio cordis	1	10.2 gr. = 5.37 ‰		29	—	—	—	—
5	2 10 KG	2.52 KG	Starling-proef	1	10.45 gr. = 4.11 ‰	" " " " " "	92	**46.9** %	19.2 %	18.6 %	15.3 %
6	2.66 KG	1.64 KG	Decompensatio cordis	1	7.8 gr. = 4.76 ‰		17	—	—	—	—
7	2.64 KG	3.36 KG	Starling-proef	2	18.9 gr. = 5.62 ‰	" " " " " "	99	**46.2** %	16.3 %	24.8 %	12.7 %
8	2.78 KG	2.14 KG	Inwendige bloeding	1	9.1 gr. = 4.30 ‰	Waar bloeding plaats greep is niet gevonden	5	—	—	—	—
9	2.50 KG	3.06 KG	Starling-proef	1	12.0 gr. = 3.92 ‰		99	35.5 %	18.4 %	23.4 %	**22.7** %
10	2.62 KG	2.86 KG	Starling-proef	1	9.0 gr. = 3.15 ‰		112	36.7 %	23.3 %	22.2 %	17.8 %
12	2 62 KG	—	Haemopericardium	1	11.4 gr. = 4.39 ‰	Aneurysma dissecans	4	—	—		—
13	3 32 KG	2.76 KG	Starling-proef	1	12.75 gr. = 4.78 ‰	Heeft abcessen in buurt van het rectum gehad, welke naar buiten doorgebroken zijn.	102	43.1 %	23.5 %	19.6 %	13.8 %
14	2.84 KG	2.68 KG	Starling-proef	1	12.4 gr. = 4.63 ‰		89	38.7 %	18.5 %	25.0 %	17.8 %
15	2 74 KG	—	Haemopericardium	1 ?	—	Aneurysma dissecans	1	—	—	—	—
16	2.70 KG	2.37 KG	Decompensatio cordis		8.7 gr. = 3.67 ‰		8	—	—	—	—
17	2.68 KG	3.00 KG	Starling-proef		11.5 gr. = 3.83 ‰		103	37.4 %	23.1 %	26.2 %	13.3 %
18	2.40 KG	—	Decompensatio cordis		—		2	—	—	—	—
19	1 82 KG	—	" "	1	—		2	—	—	—	—
20	2.40 KG	2.16 KG	Haemopericardium	1	9.0 gr. = 4.16 ‰	" "	6	—	—	—	—
24	2.36 KG	2.25 KG	Starling-proef	1	8.15 gr. = 3 62 ‰	Heeft verschijnselen van beginnende decompensatie vertoond. Met 2 × dd ½ cc sympatol gedurende 6 dagen, in leven gebleven.	67	35.6 %	22.1 %	26.4 %	15.9 %
30	2.68 KG	3.00 KG	Starling-proef	1	13.5 gr. = 4.50 ‰	1 klep 2 × doorgestoten	75	44.4 %	17.3 %	**28.8** %	**9.5** %
31	2.52 KG	2.40 KG	Starling-proef	2	11.6 gr. = 4.83 ‰		72	37.9 %	21.6 %	23.2 %	17.3 %
33	2.90 KG	—	Decompensatio cordis	2	—	1 klep 2× en 1 klep 1× doorgestoten.	1	—	—	—	—
34	2.36 KG	2.60 KG	Starling-proef	2	11.8 gr. = 4.54 ‰		54	45.8 %	20.3 %	25.4 %	**9.4** %

Hypertrophische harten kan men ook krijgen door bij een dier een aorta-insufficientie te maken en deze dieren hierna gedurende enige tijd (70-100 dagen volgens de literatuuropgaven [72])) in leven te houden. Het maken van een aorta-insufficientie bij katten is een, technisch eenvoudig uit te voeren, ingreep, welke in het kort hierop neerkomt, dat men in narcose de carotis aan de linkerzijde in de halsstreek bloot legt, een metalen rechte knopsonde invoert, deze doorschuift tot de aortakleppen (men voelt een verende weerstand) en nu met een korte krachtige stoot de klep doorprikt. Men trekt de sonde terug en onderbindt de carotis. (Voor een uitvoerige beschrijving van de techniek zie: Rosenbach [73])) In het geheel opereerden wij zo 25 katten, waarvan wij bij 5, 2 maal een klep doorstootten.

Tabel 1 geeft een overzicht over deze dieren. In deze tabel vindt men het gewicht vóór de operatie en bij de dood, de doodsoorzaak en het aantal dagen, dat de dieren geleefd hebben. Verder ziet men er ook nog het absolute en relatieve hartgewicht, tevens in % de onderdelen der hartgewichten ten opzichte van het totale hartgewicht. Uit deze tabel zien wij, dat van de 25 dieren er slechts 13 meer dan een maand na de operatie geleefd hebben. 6 zijn dood gegaan onder het klinisch beeld van een decompensatio cordis en niet minder dan 3 aan een haemopericardium. Blijkbaar hebben wij hier bij het inbrengen van de sonde de intima van de aorta beschadigd. Er vormde zich dan een aneurysma dissecans, dat naar buiten doorbrak in het pericardium (éénmaal was dit duidelijk bij de sectie te zien [74])), waardoor dit zich met bloed vulde.

Daar zovele katten aan decompensatie ten gronde gingen, hebben wij ze, zoals we eerst deden, geen arbeid meer in een tredmolen laten verrichten. (Vergelijk hiermede ook Stadler [75]), die konijnen een aorta-insufficientie bezorgde en de dieren bijna steeds, zodra ze veel beweging kregen, in korte tijd aan decompensatie zag doodgaan). Eén kat (23), welke alle verschijnselen van een beginnende decompensatie vertoonde (geen eetlust, dyspnoe, sterke gewichtsvermindering, sufheid), werd gedurende een dag of 6, 2 maal daags

---

[72]) zie b.v. J. A. E. Eyster: Cardiac dilatation and hypertrophy Am. J. of Physiol. 81 (1927).

[73]) O. Rosenbach: l.c.

[74]) kat. no. 20.

[75]) Stadler: Experimentelle und histologische Beiträge zur Herzhypertrophie. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 91.

en daarna nog een paar dagen 1 maal daags 1/2 cc sympatol [76]) van een 10% oplossing subcutaan gegeven. Het dier is in leven gebleven en geheel hersteld. De overige 12 katten waren tierig en vertoonden ogenschijnlijk geen afwijkingen. Hun gewichten namen vaak toe.

Van een serie van 22 normale katten hebben wij de onderdelen van het hart (linkerventrikel, rechterventrikel, septum en de beide atria tezamen) gewogen, het percentage bepaald, dat deze onderdelen uitmaken van het totale hartgewicht en vervolgens het relatieve hartgewicht berekend. Tabel 2 geeft onze uitkomsten, welke in overeenstemming zijn met de gegevens van Tjia [77]), weer:

TABEL 2

		laagste waarde	hoogste waarde	gemiddelde waarde
22 katten:	Relatieve hartgewicht	2.83 ‰ —	4.63 ‰	3.71 ‰ ± 0.40 ‰
In percenten ten opzichte van totale hartgewicht	Linker Ventrikel	33.3 % —	48.6 %	40.6 % ± 3.5 %
	Rechter Ventrikel	16.4 % —	24.8 %	19.2 % ± 2.4 %
	Septum Ventric.	16.8 % —	27.9 %	23.7 % ± 3.1 %
	Atria (tezamen)	11.1 % —	23.8 %	16.6 % ± 3.2 %
	Gewichten van de katten 1.1 K.G. — 4.14 K.G.			

Zien wij de relatieve hartgewichten van onze katten, dan blijkt het, dat slechts bij 6 van de 13 katten, welke langer dan een maand geleefd hebben, een duidelijke hypertrophie van het hart is opgetreden. Een verklaring van dit verschijnsel kan misschien zijn, dat bij sectie herhaalde malen gevonden werd, dat het gat, in de klep gemaakt, zeer sterk verdikte randen had, welke de opening als het ware weer volkomen afsloten. Met een sonde kon men echter toch nog wel aantonen, dat de randen niet vergroeid waren.

Met deze katten werden nu „Starling-proeven" verricht. Het „Starling-apparaat" is voldoende beschreven [78]), dan dat wij ons hier nog in herhalingen behoeven te begeven. De enige verandering, welke

---

[76]) p. Methylaminoaethanolphenol tart.
[77]) C. R. Tjia: l.c. blz. 31, 32.
[78]) Zie voor literatuuropgaven hiervoor b.v. Tjia l.c. blz. 66.

wij, te beginnen met kat 13, bij de uitvoering ervan aanbrachten, was, dat wij onze proefdieren bij de aanvang van de operatie intraveneus 5-10 mg novocaïne per KG (als een 5% oplossing in 0.9% NaCl) inspoten [79]). Bij vele harten hebben wij n.l. last van hartwoelen gehad. Hoewel de novocaïne wel enig effect scheen te hebben, is het hartwoelen bij latere katten toch ook nog wel opgetreden.

Bij de 13 katten, welke langer dan 1 maand geleefd hebben, werd de kunstmatige circulatie volgens Starling aangebracht. Behalve bij één kat (13) kunnen wij over het resultaat niet erg tevreden zijn. Tot en met het aanbrengen van de canules in de arteria anonyma en vena cava superior verliep alles naar wens. Zodra echter de longen doorstroomd waren met gedefibrineerd bloed en de canule in de arteria anonyma met de kunstmatige aorta verbonden werd, daalde al spoedig het minuten-volume zeer sterk. Zowel bij zeer kleine als grotere veneuze toevoer, zowel bij hogere (100 mM) als lagere druk (60 mM) in de arteriële slang, zowel wanneer de kat met aether als met evipan in narcose gebracht was, werden de longen slecht doorgankelijk; het rechterhart kon het bloed er niet doorheen persen; de linkerventrikel was bijna geheel leeg, terwijl de rechter zeer sterk gedilateerd was. Spoedig trad dan zichtbaar longoedeem op en begon vaak het hart te woelen (ondanks de novocaïne!) Afgezien van het feit, dat de ventrikels meestal niet meer klopten (de atria bleven regelmatig doorkloppen), kon men geen „absolute kracht"meting meer doen. Een eerste vereiste is immers hiervoor, dat de linkerventrikel een flinke bloedstoevoer heeft. Ook therapeutisch hebben wij hier geen verbetering kunnen bereiken (adrenaline, amylnitriet is geprobeerd, om de longen beter doorgankelijk te maken). Enkele malen bleef de circulatie goed. Werd dan de canule van de manometer van Frank-Petter in de linkerventrikel gebracht, dan trad bovenstaand beeld op.

Bij slechts één kat verliep de proef ongestoord. Bij 2 katten (9 en 24) was de circulatie nog zo, dat wij bij de bepaling van de „absolute kracht" tenminste een indruk over het gedrag van het hart met en zonder pericardium konden krijgen. Deze katten hadden echter geen hypertrophisch hart. Het gevaar voor longoedeem, dat bij de Starling-proeven met katten toch al vrij groot is, treedt bij deze katten dus wel buitengewoon sterk op de voorgrond. Wat de oorzaak hiervan was, konden wij niet nagaan.

---

[79]) K. van Dongen l.c.

Wij hebben bij kat 13 de „absolute kracht" van het hart met en zonder pericardium bepaald.

Met pericardium vonden wij de volgende getallen:

Maximale systolische druk in mM Hg	Minimale diastol. druk in mM Hg	Aantal contracties van het hart na afklemming van de aorta.
240	0	0
246	2	5
263	19	10
277	37	15
283	40	20
301	50	25
318	54	30
324	55	35
326	56	40
326	56	45
326	56	50

Na het pericardium geheel weggeknipt te hebben, leverde de afklemming van de aorta de volgende getallen op:

Maximale systolische druk in mM Hg	Minimale diastol. druk in mM Hg	Aantal contracties van het hart na afklemming van de aorta.
206	10	0
271	-6	5
257	-6	10
258	17	15
256	20	20
254	24	25
250	31	30
247	37	35

Een tweede en een derde bepaling leverde geheel overeenkomstige waarden.

De curve van deze bepalingen vindt men in figuur 19.

We zien, dat dit hypertrophische hart (4.78‰) zich geheel gedraagt als een hart van een normale kat. De waarden, welke wij bij de bepaling van de „absolute kracht" vonden zijn typisch, zoals Bijlsma

en Le Heux ze beschrijven voor het normale kattehart, waarvan tijdens de proef het pericardium geopend werd.

Wanneer wij de resultaten van de boven beschreven proeven samenvatten, dan moeten wij in de eerste plaats constateren, dat de kat (in ieder geval in deze serie van proeven) een weinig geschikt

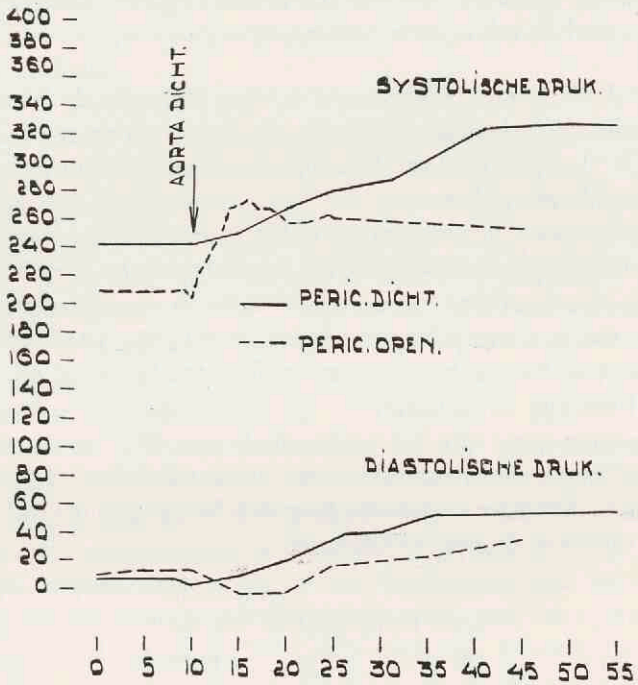


Fig. 19. Curve, behorende bij de „absolute krachtbepaling" van kat 13. Ordinaat: aantal contracties van het hart. Abscis: mM Hg.

proefdier is om er een hypertrophisch hart bij te maken. Gaat het dier niet snel aan decompensatie ten gronde, dan treedt, vooral wanneer slechts één klep doorgestoten is, slechts in weinige gevallen een hypertrophie op. Trad deze op, dan was dit niet steeds een hypertrophie van de linkerventrikel. Slechts 2 maal n.l. werd een aanwijzing van een vergroting van de linkerventrikel gevonden (5 en 7), 1 maal was het septum te groot (dus ook waarschijnlijk hypertrophie van de linkerventrikel (30)), 1 maal waren de atria vergroot. Ten opzichte

van de normaal voorkomende waarden waren de verschillen meestal echter niet aanzienlijk.

In de weinige resultaten, welke we gekregen hebben, kan men een aanwijzing vinden, dat een hart, hypertrophisch geworden door een aorta-insufficientie, zolang het een pericardium bezit, de functie hiervan niet overneemt. Hypertrophie van het hart of een aorta-insufficientie tenminste zou dus niet in staat zijn aan het pericardium voor het hart de betekenis te ontzeggen.

Daar Tjia de mogelijkheid onder ogen ziet, dat de bindweefselvermeerdering, welke hij bij vele van zijn harten vindt, een functionele rol speelt [80]), hebben wij een histologisch onderzoek bij de harten van onze proefdieren gedaan.

In de literatuur heerst geen eensgezinde mening over een eventuele vermeerdering van bindweefsel bij hypertrophische harten. Aan de ene kant zijn er auteurs [81]), die bij iedere vorm van hypertrophie van het hart een bindweefselvermeerdering beschrijven, andere [82]) vinden deze alleen bij harten, welke tevens gedilateerd (geweest) zijn; aan de andere kant zijn er schrijvers [83]) [84]), die nimmer bij hypertrophische harten een toename van het bindweefsel zien. Wij hebben de harten gefixeerd in alcohol-formol-fixatief: 80% alhohol: 2 delen, solutio formaldehydi 34%: 1 deel (de duur der fixatie is 2 dagen) resp. in „Susa" waarvan de samenstelling is:

ijsazijn	4 cm^3
40% formaldehyde	20 cm^3
sublimaat	4.5 gr.
trichloorazijnzuur	2 gr.
keukenzout	0.5 gr.
gedist. water	80 cm^3

De duur der fixatie is een dag.

Na insluiting in paraffine worden de praeparaten gekleurd:

1 volgens de Haematoxyline-eosine-kleuring [85]).

---

[80]) C. R. Tjia: l.c. blz. 94.

[81]) o.a. Aschoff: Spezielle Path. Anatomie, 1923.
Dehio: Deutsch. Arch. f. klin. Medizin. Bd. 62.

[82]) M. Nordmann: Krankheitsforschung. Bd. VII 1929 (gecit. n. Tjia).

[83]) b.v. Hasenfeld en Romberg: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 39.

[84]) F. Tangl: Virschow's Archiv. Bd. 116.

[85]) B. Romeis: l.c. blz.164 § 505.

2 volgens Petersen [86]) (na fixatie in „Susa" liever de kleuring volgens Heidenhain [87])).

Daar de harten reeds in linker-, rechterventrikel en septum verdeeld waren (om deze delen te wegen), konden deze stukjes, na zorgvuldige afspoeling, direct gefixeerd worden. Stukjes uit de spier ± 5 mM onder de sulcus coronarius werden onderzocht.

Bij de kleuring volgens Petersen (Heidenhain) zijn de bindweefselelementen fel blauw, de spieren rood tot oranje, de erythrocyten helder rood gekleurd.

Slechts de hoofdzaken van het histologisch onderzoek zullen hier vermeld worden. Wij stellen ons voor dit onderzoek elders uitvoerig te publiceren.

Hoewel ons onderzoek speciaal op het vinden van bindweefselveranderingen gericht was, willen wij eerst enkele andere veranderingen, welke in de praeparaten gevonden zijn, bespreken.

In de eerste plaats werden in een groot aantal van de harten der katten, welke langer dan 30 dagen na de operatie geleefd hebben (n.l. 7), zowel in de rechterventrikel als in de linkerventrikel als in het septum ventriculorum op verschillende plaatsen kleine infiltraatjes van cellen gevonden (fig. 20). Op deze plaatsen is de spierstructuur ook veranderd. De vezels zijn verbrokkeld, de structuur is verloren gegaan: er is degeneratie opgetreden. Wij beschouwen deze als kleine myocarditische haardjes. Daar ze niet talrijk en zeer klein zijn, geloven we niet, dat er functionele betekenis, tenminste in verband met de „aanvangsdrukreservekracht", aan toe te kennen is. Bij katten is het uit de pathologische anatomie bekend, dat zij gemakkelijk bij ziektetoestanden dit beeld in de hartspier vertonen.

Naast deze celinfiltraatjes werd bij zeer veel katten (n.l. 10) op omschreven plaatsen een zeer afwijkend beeld van de normale hartspier gevonden. Op deze plaatsen, welke zowel in linker- als rechterventrikel, als in het septum ventriculorum aangetroffen werden, zijn de hartspierkernen pyknotisch geworden en uiteen gevallen, hoewel enkele normale kernen ook nog wel aanwezig waren. De structuur der spiervezels was zeer veranderd; de spiervezels waren gedeeltelijk gezwollen, gedeeltelijk verbrokkeld. Dwarse streping was grotendeels niet te zien; op verschillende plaatsen scheen het protoplasma hyalien

86) B. Romeis: l.c. blz. 367 § 1197.
87) B. Romeis: l.c. blz. 365 § 1196.

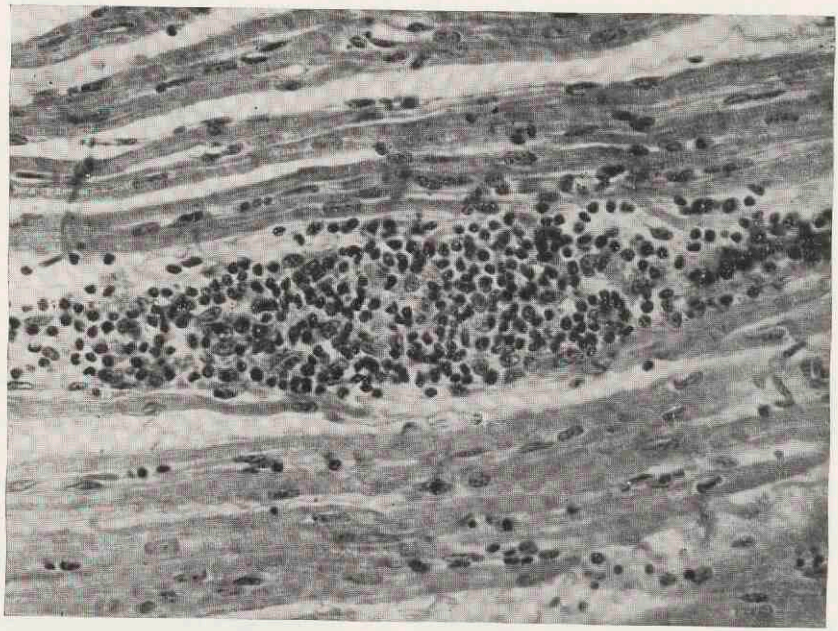


Fig. 20. Celinfiltraat, zoals in verschillende harten gevonden werd. Op deze plaats is het hartspierweefsel gedegenereerd.
Kleuring: Haematox.-eosine. Vergr. 220 maal.

gedegenereerd te zijn. Dwars over deze spiervezels liepen donkere banden (fig. 21), waarin nagenoeg geen structuur te herkennen was. Vaak leken deze banden als een manchette om de spiervezels te liggen. In de kleuring volgens Petersen waren deze banden paars-blauw. Toch namen deze plekken niet zo'n grote plaats in de hartspier in, dat hun waarschijnlijk een functionele betekenis in verband met onze proeven toegekend moet worden.

Bindweefselvermeerdering vonden wij in de meeste harten. Hoewel ook in de linkerventrikel een vermeerdering te vinden was, vond men vooral in de rechterventrikel een grote toename. Deze toename bestond vooral in het dikker en breder worden van de vezels, welke in de lengterichting van de hartspiervezels verliepen; echter in verschillende praeparaten kwamen ook de vezels, welke loodrecht op deze richting lopen, als bredere banden meer tot uiting. Daar de harten niet vrij waren van ontstekings- en degeneratieverschijnselen, is het natuurlijk moeilijk om te beoordelen, wat de oorzaak van deze bind-

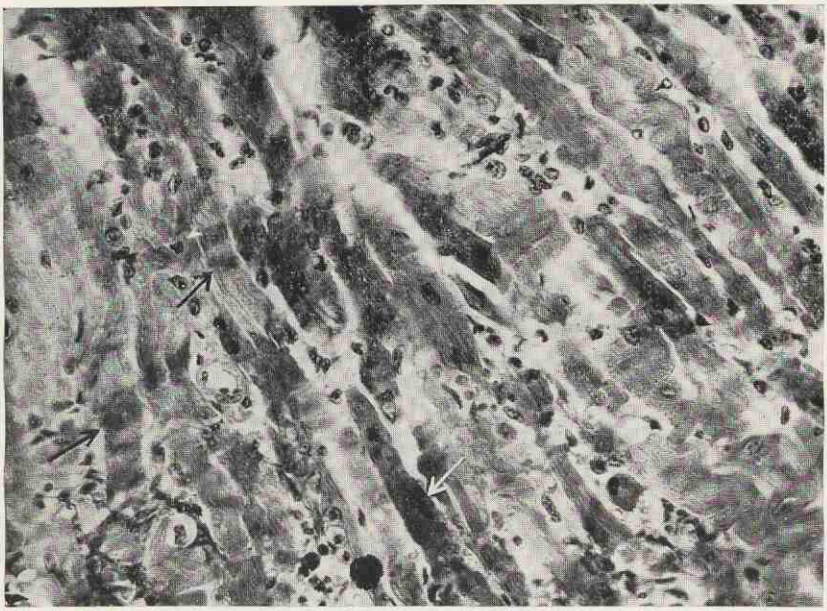


Fig. 21. Photo van een stukje gedegenereerd hartspierweefsel, zoals beschreven op blz. 59 en 60.
Kleuring: Haematox.-eosine. Vergroting 220 maal. Bij ← ziet men de banden over de spiervezels heen lopen.

weefselvermeerdering is. Hoewel er maar zo weinig Starling-proeven gelukt zijn (alle drie vertoonden de harten de boven beschreven verschijnselen) gedroegen deze harten zich als normale harten, wat de „aanvangsdrukreservekracht" betrof.

Ons inziens is dit ook zeer logisch: Waarom zou het hart een functie overnemen, als het orgaan (i.c. het pericardium), dat deze functie uitoefent, nog aanwezig is?

In deze proeven is misschien een aanwijzing te vinden, dat juist de rol, welke Tjia in zijn proeven toeschrijft aan het (kollagene) bindweefsel, toch niet zo belangrijk is, als hij wel doet voorkomen. Hij vond, dat bij verschillende harten, welke zich toch als „hart met pericardium" gedroegen practisch geen bindweefselvermeerdering was, terwijl wij bij harten, welke de functie van het pericardium niet overgenomen hebben, een bindweefselvermeerdering aangetroffen hebben.

AANHANG.

Toen wij onze katten geopereerd hadden, waren er redenen, welke het onmogelijk maakten, röntgenologisch een eventuele hartvergroting te controleren. Er werd getracht na te gaan of het electrocardiogram nu misschien aanwijzingen kon geven. De E.C.G., voor de operatie opgenomen, gaven echter verschillende onregelmatigheden te zien.

In het laboratorium wordt er eigenlijk nooit een E.C.G. van een normale kat buiten narcose of decerebratie opgenomen, zodat hier niet veel over bekend is. Hierom werd bij een serie van 14 normale katten een E.C.G. opgenomen. De afleiding was van de rechterbovenlip en van de anus. Gezien de ligging van het hart, komt deze afleiding het meest overeen met de IIde afleiding, bij de menselijke electrocardiographie in gebruik. Wel vermeldt Tjia [88]), dat bij een oesophagus-anus afleiding bij katten het E.C.G. het meest op de IIIde afleiding lijkt, maar, wanneer men de afbeelding van zijn normale E.C.G. beschouwt, levert dit o.i. toch veel aanwijzingen voor de IIe afleiding en weinig voor de IIIe afleiding op. Bij 4 van de 14 katten vonden wij afwijkingen. Deze bestonden uit extrasystolen van de linkerventrikel uitgaande, met compensatoire pauze. Eveneens werden extrasystolen gevonden, hun oorsprong nemend in de knoop van Tawara met links overheersing. Een enkele vertoonde geleidingsstoornissen in de ventrikels, één extrasystolen van verschillende punten van de ventrikels uitgaande (fig. 22 : 3 en 4).

Bij een kat vonden wij naast reeksen Tawararhythmen en normale complexen soms 2 afzonderlijke rhythmen, uitgaande van de sinusknoop en van de knoop van Tawara. De afstand PP is steeds gelijk, de afstand RR niet, zodat de afstand PR sterk wisselt en P nu en dan in R opgenomen wordt (fig. 22 : 5).

Vermoedens, dat psychische prikkels daarvan de oorzaak waren, brachten er ons toe, deze katten onmiddellijk na opname van het E.C.G. in een lichte evipannarcose te brengen. Ze kregen hiertoe intraperitoneaal 50 mg evipan/Kg opgelost in 0.2 normaal NaOH. Direct na de injectie namen de afwijkingen toe of traden soms eerst op. Wanneer de katten echter in een lichte narcose waren, werd het E.C.G. volkomen normaal en bleef er geen spoor van de afwijkingen over. Bij 2 afwijkende rhythmen blijft alleen het normale over (fig.

[88]) C. R. Tjia: l.c. blz. 98.

22 : 2). Wanneer Dressler over het E.C.G. van de mens schrijft: „Het E.C.G. vertoont bij het zelfde individu een opmerkelijke constante vorm, zodat het zeer goed ter identificatie van een persoon gebruikt kan worden" [89]), dan is dit voor de kat blijkbaar niet te bevestigen. Bij 4 katten, waar om de 7 dagen een E.C.G. opgenomen werd, was dit vaak, speciaal wat de hoogte en breedte van de P top betreft, ongelijk. Ook het QRST complex wisselde.

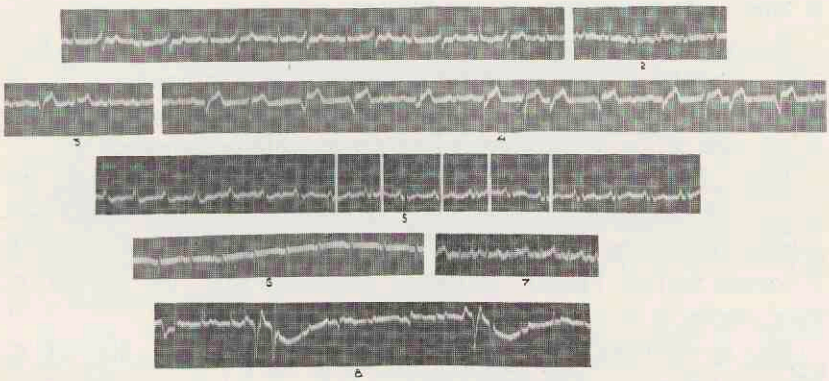


Fig. 22. Uitgezonderd 6, 7 en 8 E. C. G. van normale katten (bovenlip-anus-afleiding).
1 voor, 2 in evipannarcose.
3, 4 en 5: verschillende onregelmatigheden, in het E. C. G. gevonden.
6 E. C. Gr. van kat 13 (zie tabel 1) 2 maanden na de operatie; 7 het E. C. Gr. 3 maanden na de operatie.
8 E. C. Gr. van kat 24, 7 weken na de operatie.

De vorm van de E.C.G. der katten onderling vertoonde een zeer wisselend beeld.

Bovenstaande factoren dienen wij in het oog te houden, wanneer het E.C.G. van geopereerde katten bestudeerd wordt.

In het kort geven wij hier weer de veranderingen in het E.C.G. bij de geopereerde dieren. (Voor verdere gegevens over deze dieren zie tab. 1), waaraan de opmerking vooraf dient te gaan, dat in verschillende gevallen onregelmatigheden, zoals beschreven, zowel in het de E.C.G. van geopereerde katten bestudeerd wordt.
werden. Onmiddellijk vóór de operatie en vervolgens om de maand na de operatie werd het E.C.G. opgenomen.

Bij de electrocardiogrammen van de katten 4, 7, 13, 14, 17, 31 en

[89]) W. Dressler: Klinische Elektrokardiographie (1932), blz. blz. 24.

34 vonden wij geen aanknopingspunten, noch voor de hypertrophie, welke in enkele gevallen gevonden werd, noch voor de myocarditis en spierdegeneraties, welke het histologisch onderzoek aan het licht brachten. Dat een totale hypertrophie uit het E.C.G. niet gelezen kan worden, behoeft ons natuurlijk niet te verwonderen (Dressler) [90]).

Kat 3 heeft een maand na de operatie ventriculaire extrasystolen met rechtsoverheersing; na 3 maanden auriculaire extrasystolen. De vorm van het E.C.G. en speciaal de hoogte van de uitslagen van P en R zijn bij de verschillende opnamen zeer wisselend.

Kat 5 vertoont in het E.C.G. vóór de operatie, afwisselend een normaal complex en een Tawara-complex. Na 3 maanden zijn de T toppen wat vlakker geworden. Bij links hypertrophie komt dit voor; echter ook zonder hypertrophie kan dit verschijnsel aanwezig zijn.

Kat 9. De vormen van het E.C.G. wisselen zeer. Hypertrophie der atria is niet uit het E.C.G. te lezen. Vergroting der P top (veelal aangezien als hypertrophie der atria [91]) is in ieder geval niet aanwezig; de P toppen worden kleiner. Bij kat 10 wisselt de vorm van het E.C.G. zeer; verder is er niets over te vermelden.

Kat 17 vertoont een sterke wisseling in de vormen van het E.C.G. Verder is er niets uit te lezen.

Kat 23: de P top wisselt zeer sterk.

Kat 24 heeft weer een sterke wisseling in de vorm van het E.C.G. Na 7 weken extrasystolen, hun oorsprong hebbend in de linkerventrikel en een enkele rechts extrasystole. Na 3 maanden weer normaal E.C.G.

De celinfiltraten, welke wij in bijna al de harten aangetroffen hebben en die toch wel met myocarditis betiteld mogen worden, geven geen kenmerkende veranderingen van het E.C.G.

Wanneer wij deze gegevens overzien, dan kan de conclusie niet anders zijn dan dat bij normale katten het E.C.G. zeer wisselend is. Met de door ons gebruikte methode werden geen aanwijzingen verkregen, welke een verband mogelijk maken tussen de gegevens, die de sectie met het histologisch onderzoek opleverden en de electrocardiogrammen bij deze dieren opgenomen.

---

[90]) W. Dressler: l.c. blz. 31.
[91]) W. Dressler: l.c. blz. 29 en 30.

HOOFDSTUK VI.

De „aanvangsdrukreservekracht" geldt niet alleen voor het hart.

Zoals ook reeds Tjia [92]) vermeldt, zijn er door Bijlsma en Simonart pogingen ondernomen, om een analogon van het verschijnsel, dat Bijlsma en Le Heux met de naam van „aanvangsdrukreservekracht" [93]) beschreven hebben voor de hartspier, ook voor de skeletspier te vinden. Hierin was men niet geslaagd. Hoewel niet voor de skeletspier, menen wij toch wel een overeenkomstig verschijnsel als de „aanvangsdrukreservekracht" voor ander dwarsgestreept spierweefsel dan hartspierweefsel gevonden te hebben.

Al het spierweefsel in de oesophagus van het konijn is dwarsgestreept; de contracties zijn van „animale" aard [94]). Onze proeven hebben we dan ook hiermede gedaan.

De proef wordt als volgt uitgevoerd:

Een konijn wordt door een slag in de nek gedood. Vervolgens opent men de thorax en zoekt de oesophagus op. Deze wordt dicht boven het diaphragma afgebonden en distaal hiervan doorgeknipt. Stomp wordt de oesophagus nu een centimeter of vier vrij gepraepareerd; ook hier wordt hij doorgeknipt. Het vrije uiteinde van dit stukje wordt nu over een canule geschoven, welke door een kraan afgesloten kan worden, en hier overheen gebonden. Deze canule verbindt men aan een manometer van Frank-Petter. Twee haakjes, beide aan 2 geisoleerde koperdraadjes gesoldeerd, haakt men aan beide einden van dit stukje oesophagus. De draadjes gaan naar de secundaire klos van een inductorium. De primaire klos is verbonden met een accumulator. In de primaire leiding bevindt zich verder nog een schakelaar, welke door een „synchroonmotor" aangedreven, met tussenpozen van 10

---

92) C. R. Tjia: l.c. blz. 7.

93) zie blz. 50 e.v.

94) W. Krause: Die Anatomie des Kaninchens in topographischer und operativer Rücksicht (1884) blz. 216.

seconden, gedurende ongeveer 1 seconde de keten sluit. Een sleutel in de primaire keten houdt, voorlopig, de keten geopend.

De manometer van Frank-Petter is met een oplossing van 0.9% keukenzout gevuld. Zolang de eigenlijke proef nog niet uitgevoerd wordt, houdt men de oesophagus in een oplossing van 0.9% keukenzout van ongeveer 38°C, waar doorheen lucht borrelt, gedompeld.

Bij het begin van de proef zorgt men, dat de oesophagus uit de oplossing gehaald wordt. Nu opent men de kranen, welke zich in de canule en in de verbinding naar de voorraadfles bevinden. Door de laatste iets hoger dan de oesophagus te brengen, vult deze zich met vloeistof. De kraan naar de fles wordt nu dicht gedraaid. Na de „synchroonmotor" aan het draaien gebracht te hebben, wordt de primaire keten met behulp van de sleutel gesloten. Om de 10 seconden nu gaat er door de oesophagus gedurende ongeveer 1 seconde een Faradische prikkel [95]). De manometer van Frank-Petter geeft nu uitslagen. Verhoogt men nu de druk in de oesophagus door wat vloeistof in de manometer te persen en prikkelt men dan de oesophagus weer, dan ziet men, dat de uitslagen sterk afnemen. Bij nog hogere druk registreert de manometer hoe langer hoe kleinere uitslagen om bij verdere verhoging van de druk practisch geen uitslagen meer te geven. Nu laat men de ingeperste vloeistof uit de manometer stromen. Om de nu smal geworden oesophagus schuift men een glazen buisje, waarvan de inwendige doorsnede iets kleiner is dan de gevulde oesophagus. Deze wordt weer gevuld. Herhaalt men nu de prikkeling bij verschillende drukken, dan ziet men, dat bij hoge drukken nog zeer grote uitslagen geschreven worden. Fig. 23 geeft het resultaat van een van onze proeven weer, waarbij de uitslagen van de manometer van Frank-Petter optisch geregistreerd werden. Bij iedere druk [96]) lieten wij de oesophagus steeds 3 maal (Faradisch) prikkelen. De 3 contracties bij een bepaalde druk waren steeds even hoog.

Met behulp van deze proefopstelling is nagebootst, wat in het hart met pericardium bij bepaling van de „absolute kracht" geschiedt. De spierzak, welke de linkerventrikel is, wordt hier door de oesophagus gevormd. Het glazen buisje neemt hier de functie van het pericardium

---

[95]) Gewoonlijk werd met 800—1500 eenheden van Kronecker geprikkeld.

[96]) Wanneer de druk in de oesophagus verhoogd werd, werd waargenomen, dat deze weer langzaam zakte. In hoeverre hier sprake is van een „lek" of van een „physiologisch" verschijnsel wordt in het midden gelaten. Voor het resultaat van de proef geeft het ook niets.

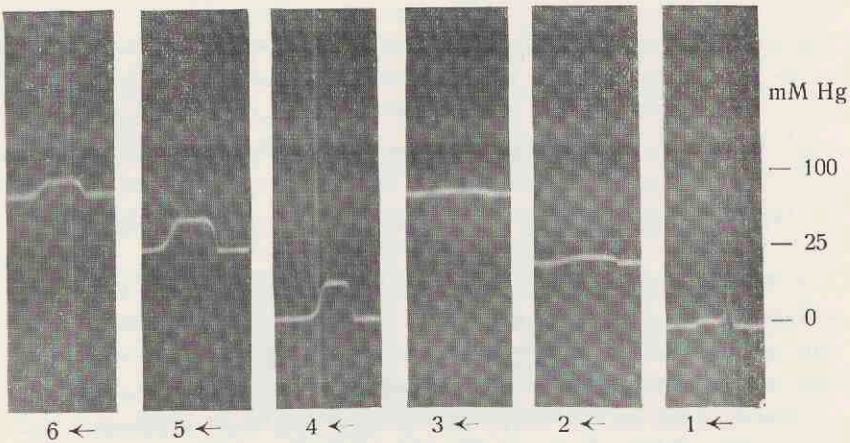


Fig. 23. Curve van rechts naar links te lezen. Isometrische contracties van de oesophagus bij verschillende „aanvangsdrukken" (1, 2 en 3). 4, 5 en 6: isometrische contracties, nadat het glazen buisje er om heen geschoven is. (De middelste der drie geregistreerde contracties is steeds afgebeeld).

waar. Ook hier blijkt dus de oesophagus met een steun, overeenkomstig als het pericardium verleent, tot grotere prestaties in staat te zijn dan een oesophagus zonder die steun.

Deze proeven zijn slechts ontworpen en uitgevoerd om na te gaan of de „aanvangsdrukreservekracht" voor het hart mutatis mutandis ook voor ander dwarsgestreept spierweefsel bestaat. Andere conclusies, dan dat ook in dit opzicht de hartspier zich principiëel niet anders gedraagt dan ander dwarsgestreept spierweefsel, willen wij aan deze proeven niet verbinden.

HOOFDSTUK VII.

Het pericardium kan in vivo „plastisch" veranderen.

Uit proeven, in de hoofdstukken II en IV beschreven, hebben wij gezien, dat het hart, de ruimte door het pericardium omsloten, geheel opvult en dat door liniaire verlenging van het pericardium de inhoud van deze ruimte met 20% toe kan nemen.

Wanneer een hart dilateert, zal het het pericardium uit moeten rekken. Deze rekking kost energie; deze energie zal slechts door verhoging van de diastolische druk geleverd kunnen worden. Het hart is in de diastole het grootst [97]) en het hart heeft geen actieve zuigkracht [98]), m.a.w. de „aanvangsdrukreservekracht" zal op het moment van de uitrekking een grotere rol gaan spelen. Wanneer het pericardium alleen „elastisch" rekt, betekent dit, dat voor een gedilateerd hart de „aanvangsdrukreservekracht" belangrijker is dan voor een normaal hart. Het pericardium blijft in dit geval onder een hogere spanning staan dan normaal, de veneuze druk zal deze moeten overwinnen en dus verhoogd moeten worden. Zonder pericardium zou het hart bij deze druk verder dilateren dan het nu doen kan. Rekt het pericardium „plastisch", dan wil dit zeggen, dat tijdens de dilatatie van het hart de „aanvangsdrukreservekracht" natuurlijk wel een grotere functie heeft dan bij het normale hart; heeft het hart echter zijn grootste dilatatie bereikt, dan zal de „aanvangsdrukreservekracht" weer dezelfde waarde hebben als bij het normale hart. Immers in dit geval is de grotere spanning, welke bij „elastische" uitrekking in het pericardium optreedt, niet aanwezig.

Proeven in vitro gedaan [99]), gaven aanwijzingen, dat dit laatste mechanisme een rol zou kunnen spelen.

Met behulp van het „hart-long-praeparaat" hebben wij getracht na te gaan, of het mogelijk is een indruk over deze verschijnselen in vivo

---

[97]) Hoofdstuk III.

[98]) R. van de Velden: Versuche über die Saugwirkung des Herzens. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. Bd. 3. (1906)

[99]) Hoofdstuk IV.

te krijgen. Een hond van ongeveer 10 Kg krijgt 3 mgr morphine-HCl per Kg subcutaan. Na een half uur wordt hij met 60 mgr per Kg evipan, opgelost in 0.2 normaal NaOH, in narcose gebracht (intraperitoneaal). Op de bekende wijze wordt nu de kunstmatige hart-long-circulatie aangebracht. Gedurende één uur laten wij het hart kloppen om er volkomen zeker van te zijn, dat het hart onder constante verhoudingen werkt [100]).

Daarna wordt aan de rechterzijde (halverwege de punt en sulcus coronarius) een tabakszaknaad gelegd om een in het pericardium gemaakte opening van ongeveer 1/2 cm. Aan de linkerzijde ter zelfder hoogte wordt eveneens een kleine opening geknipt. Met behulp van een vinder wordt hier een draad doorheen gehaald. Een vingercondoom wordt met een ligatuur luchtdicht aan de canule van een manometer van Frank-Petter bevestigd; aan het andere einde wordt een draad om het condoom geknoopt. De vloeistof wordt geheel uit het condoom verwijderd. Beide draden worden aan elkaar geknoopt en vervolgens wordt het condoom voorzichtig door middel van de draad tussen hart en pericardium getrokken. De draad van de tabakszaknaad wordt nu om de canule van de manometer geknoopt. Het condoom wordt, voorzover het aan de andere zijde buiten het pericardium uitsteekt, afgebonden.

Een T buis, in de arteriële slang van het „Starling-apparaat", is verbonden aan een kwik-manometer; hiermede wordt de arteriële bloedsdruk geregistreerd. Naast de manometer van Frank-Petter en de kwikmanometer worden op het kymographion nog de tijd in 10 seconden, en de hoeveelheid bloed, welke door de kunstmatige aorta gaat (in 100 cc) aangegeven [101]). Een recordspuit van 5 cc, aan de manometer van Frank-Petter bevestigd, stelt ons in staat een nauwkeurig bekende hoeveelheid vloeistof in de manometer, d.w.z. in het condoom te brengen.

Na het inbrengen van het condoom laten wij het hart nog ongeveer 10 minuten kloppen, terwijl ondertussen het kymographion langzaam draait. De bloedsdruk, het minutenvolume en de tijd worden geregistreerd, terwijl de wijzer van de manometer van Frank-Petter een

---

[100]) Starling en Visser; geciteerd door A. Rühl: Ueber den Gasstoffwechsel des insuffizienten Herzens. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 172 (1933). blz. 570.

[101]) N. E. Condon: A magnet-tipper for recording outflow. J. of Physiol. Proc. dl. 46, 1913.

horizontale lijn schrijft. (Het minutenvolume is zo, dat het hart, zo te zien, bijna het pericardium opvult).

Nu wordt in het condoom 1 cc vloeistof gebracht. Onmiddellijk zien we, dat de manometer van Frank-Petter uitslagen geeft. Na 5 minuten (de uitslagen blijven steeds even groot) brengen wij nog 1 of 2 cc vloeistof in het condoom. De uitslagen van de manometer van Frank-Petter worden nu veel groter. Afgezien van enkele, later te bespreken veranderingen, bleven arteriële druk en minutenvolume gelijk.

Gedurende één uur laten wij het praeparaat zo werken. De uitslagen zijn vrijwel constant gebleven.

Nu brengen wij de hoeveelheid vloeistof in het condoom weer op 1 cc. De uitslagen van de Frank-Petter-manometer zijn nu veel lager dan bij de eerste registratie bij deze vulling, terwijl de voetpunten wat lager, zeker niet hoger liggen. Fig. 24 geeft een afbeelding van enkele stadia uit zo'n proef.

Een redelijke verklaring voor dit verschijnsel is, dat het pericardium bij de eerste registratie strakker om het hart ligt dan bij de tweede registratie.

Daar wij vóór, tijdens en na de proef met behulp van een passer de grootste lengte en breedte van het hart gemeten hebben, hebben wij er ons van kunnen overtuigen, dat het hart zeker niet kleiner, ja meestal wat groter is aan het einde van de proef.

Deze proeven wijzen er dan toch ook wel op, dat de „plasticiteit" van het pericardium in vivo een rol speelt.

De grote moeilijkheid van deze proeven is, om te zorgen dat hart en longen in goede conditie blijven. Vooral, wanneer er wat veel vloeistof in het condoom gebracht was (3 tot 4 cc), zagen wij vaak longoedeem optreden. De curve, geschreven door de manometer van Frank-Petter, zagen wij dan langzaam oplopen, terwijl het minutenvolume sterk afnam. Ook de arteriële druk zakte. Het hart dilateerde zeer sterk. Wanneer dan vloeistof uit het condoom gehaald werd, werden de uitslagen van de manometer wel kleiner, doch daar we niet meer dezelfde toestand als in het begin van de proef hadden, is het moeilijk uit deze gegevens conclusies te trekken.

In het geheel werden 4 proeven gedaan, welke goed verliepen.

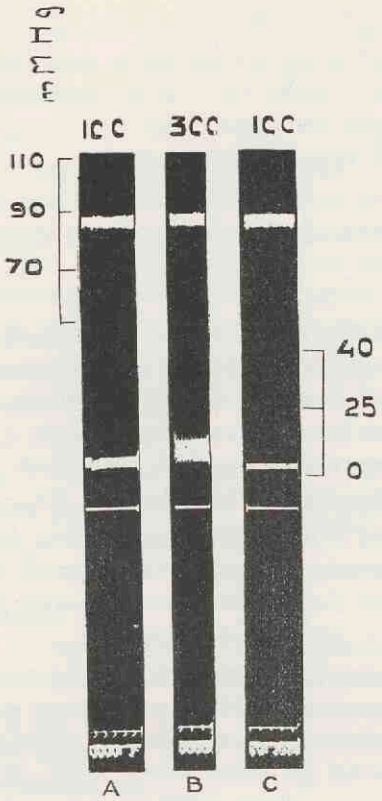


Fig. 24. Van onder naar boven ziet men achtereenvolgens geregistreerd de tijd in 10 seconden, het minutenvolume in 100 cc., een lijn, evenwijdig aan de 0 lijn van de manometer van Frank-Petter lopende, de druk in het condoom, geregistreerd door de manometer van Frank-Petter en de bloedsdruk. De drukken zijn in mM kwik aangegeven.
Bij A bevindt zich 1 cc vloeistof in het condoom; bij B bevat het 3 cc, bij C weer 1 cc. Tussen A en B ligt een tijdsverloop van 5 minuten; tussen B en C een van één uur.

HOOFDSTUK VIII.

De functie van het pericardium.

Met behulp van de gegevens, in de vorige hoofdstukken verzameld, willen wij trachten ons een oordeel te vormen over de functies van het pericardium van het normale hart. Alvorens hier toe over te gaan, is een korte bespreking van de literatuur, welke de functies van het pericardium behandelt, gewenst.

Klinische ervaringen hadden reeds geleerd en experimentele gegevens hebben dit bevestigd (Klose, Amerio, Mazzoni, Yamada, Beck en Moore [102]), Grant [103]), Wiggers [104]), Tjia [105]), Guleke en F. Lommel [106])), dat het gemis van het pericardium bij een ontwikkelingsstoornis, hetzij na een chirurgische ingreep, niet erg gevoeld wordt. Het merendeel van deze auteurs is daarom geneigd de betekenis van het pericardium niet hoog te schatten. Wel vermelden zij, dat pericardloze harten een dilatatie, na enige tijd gevolgd door een hypertrophie, te zien geven; alleen bij Grant [105]) en Tjia [105]) hebben wij gelezen, dat de hypertrophie niet altijd gevonden wordt. Slechts Parlavecchio [102]) en d'Agata [102]) geven aan, dat proefdieren na pericardresectie mager worden en tot weinig werk in staat zijn.

Vele andere auteurs (Sauerbruch [107]), H. Klose [108]), W. Felix [105]), Barnard [105]) beschrijven, dat in de diastole het hart, wanneer men het pericardium opent, uitpuilt. Zij zien in het pericardium daarom een veiligheidsinrichting tegen (te grote) dilatatie van het hart. Immers een sterke dilatatie is voor het hart ongunstig. Bijlsma en Le Heux [105]) en Winiwarter [109]) kennen deze functie aan het pericardium eveneens

---

[102]) Zie voor literatuuropgaven Tjia, l.c. blz. 4 en 5.
[103]) R. T. Grant. Heart 13 (1926).
[104]) C. J. Wiggers. Erg. d. Physiol. 29 (1929).
[105]) l.c.
[106]) N. Guleke en F. Lommel. Klin. Wochenschr. 4 (1925).
[107]) Sauerbruch: Handbuch der praktischen Chirurgie (1931).
[108]) H. Klose: Arch. f. Kl. Chirurg. Bd 119 (1922).
[109]) Voor de decompensatie van het hart zonder pericardium is de dilatatie en de hierdoor ontstane insufficientie van de kleppen verantwoordelijk. (Arch. f. exp. Path. a. Pharm. 187 (1937)).

toe. Ook in de publicaties van E. J. van Liere [110]), die een zeer sterke dilatatie na pericardresectie vooral bij anoxemia vond, en in de publicaties van zijn medewerkers Allen [111]), Crisler [111]) en anderen vinden wij tenslotte deze functie aan het pericardium toegeschreven.

Zoals wij reeds vermeld hebben, beschouwt Wallraff [112]) eveneens het pericardium als een beschermend orgaan, maar daarnaast is het toch ook een „Ausglich- und Federungseinrichtung". Omdat het elastisch is, kan het hart zelf (!) de grootte van zijn diastolische vulling bepalen.

Naast deze „beschermende" functie wordt het pericardium ook een „actievere" functie toegedacht. Terwijl het pericardium meestal binnen de „physiologische dilatatiegrens" ligt (optimal volume van Starling.) (Aangetoond door Bijlsma en Le Heux [113]), Rössler en Unna [113]), W. Felix [113])) vonden Bijlsma en Le Heux toch herhaaldelijk, dat een hart met pericardium tot grotere prestaties in staat was dan een hart zonder pericardium; (ook Kuno [113]) vond het wel eens). Om dit verschijnsel te kunnen verklaren, voerden zij het begrip „aanvangsdrukreservekracht" in.

Volgens Hauffe [113]) is het hart met pericardium een éénheid, welke hij vergelijkt met een „Membran-, Saug- und Druckpumpe". Er zijn tegen zijn opvatting zoveel bezwaren aan te voeren (zie hiervoor b.v. Pfuhl [114])), dat wij deze aan het pericardium toegedachte functie, maar stilzwijgend voorbij gaan.

Böhme schrijft het pericardium een functie toe, welke enigermate gelijkt op die van Hauffe; echter ontwikkelt hij zijn gedachte gematigder en houdt rekening met door anderen waargenomen feiten. Op grond van röntgenologische waarnemingen vormt hij zijn theorie. Hij kent het hart een actieve zuigkracht toe en schrijft dan:

---

110) Een van de hoofdfuncties van het pericardium schijnt te zijn het verhinderen van een te grote dilatatie van het hart, onder omstandigheden waarbij een belangrijke veneuze drukverhoging optreedt. (Am. J. of Physiol. 81 (1927) blz. 512).

111) Am. J. of Physiology Bd. 83, 93 en 94. (1927 en 1930).

112) J. Wallraff: l.c. blz. 422.

113) l.c.

114) W. Pfuhl: Anat. anz. 67, 68 en 69 (1929 en 1930). Pfuhl geeft als functies van het pericardium aan:

1 Bescherming van het hart tegen overrekking.
2 Vaste ligging van het hart.
3 Glijinrichting.
4 Lymphruimte.

„waarbij het kleiner worden van de ventrikels in de, door het pericardium omsloten ruimte, die door de spanning van de longen enigszins constant gehouden wordt, een grote rol speelt, speciaal voor de hartoren, welke nauw tegen het hart aanliggen [115]).”

Een regulerende functie is aan het pericardium ook toebedeeld. Rössler en Unna [120]) hebben gevonden, dat het pericardium (zij het ook slechts in abnormale omstandigheden) (stenose van de aorta) het evenwicht bewaart tussen rechter- en linkerventrikel, terwijl het onder normale omstandigheden slechts zou belemmeren. Zij voeren het begrip „Perikardlinksinsuffizienz” in: „Ontbreekt het pericardium, dan blijven de druk in het rechteratrium en het totale minutenvolume bij grote arteriële drukwijziging nagenoeg onveranderd; het stijgen van de aortadruk echter doet de druk in het linkeratrium en in de arteria pulmonalis sterk toenemen, terwijl stuwing in de longen optreedt. Bij het optreden van deze, met de naam van „Perikardlinksinsuffizienz” aangegeven, toestand, daalt het totale minutenvolume zeer sterk [116]).” En verder op: „De invloed van het stijgen van de druk in de aorta op de veneuze druk en op het minutenvolume wordt zo verklaard, dat de door de hoge druk tot dilatatie gedwongen linkerventrikel, de rechterventrikel tegen het pericardium, dat niet medegeeft, aandrukt en daardoor de vulling van het rechterhart beperkt. Op deze wijze maakt het pericardium het de linkerventrikel mogelijk de prestaties van de rechterventrikel te regelen en verzekert het harmonisch samenwerken van de beide ventrikels [117]).”

Felix [118]) zegt, dat het volume van het rechterhart door het pericardium verkleind wordt. Hij beschouwt dit als een bescherming voor het rechterhart. „Het (n.l. pericardium) verhindert een te grote diastolische vulling van het rechterhart, die klaarblijkelijk voor de bloedsomloop schadelijk is [119]).” Bij open pericardium krijgt men vaak een zo grote dilatatie, dat een insufficientie van de valvulae tricuspidales optreedt.

Ook Kuno [120]) geeft aan, dat de werking van het rechterhart gemakkelijk verstoord kan worden door het openen van het pericar-

---

115) W. Böhme: Klin. Wochenschrift 14. (1935) blz. 614.
116) R. Rössler en K. Unna: l.c. blz. 577.
117) l.c. blz. 577.
118) W. Felix: l.c.
119) l.c. blz. 179.
120) l.c.

dium, wanneer de veneuze toevoer belangrijk is. Men ziet, dat in bovenstaande beschouwingen het in wezen toch weer het (starre) pericardium is, dat optreedt als veiligheidsklep.

Meer dan eens is het gedrag van het hart nagegaan, wanneer de veneuze druk veranderd werd in verband met het pericardium en omgekeerd hoe de veneuze druk veranderde, wanneer het pericardium geopend of gesloten, vernauwd of verwijd werd. (Barnard [120]), Wilson and Meek [120]), Kuno [120]), Wiggers en Katz [121]), Henderson [122]) en anderen). De conclusie, waartoe de schrijvers over het algemeen komen, is, dat het pericardium de hartsfunctie belemmert.

Wilson en Meek [120]) vinden bij honden bij kleine veneuze drukverschillen reeds belangrijke effecten; deze kunnen zij te niet doen, wanneer zij de aanhechting van het pericardium aan het diaphragma bij hun proefdieren losmaken: „Het lijkt zeer waarschijnlijk, dat, aangezien de bevestiging van het pericardium aan het diaphragma bij de mens zeer breed en gewoonlijk zeer sterk is, er ook hier een belemmering van de veneuze vulling kan wezen, zelfs bij lage druk, veroorzaakt door het pericardium en het diaphragma [123])."

Harttamponade is een verschijnsel, dat de clinici sterk interesseert. Het optreden van de dood verklaart men gewoonlijk zo, dat de druk in het pericardium zo groot wordt, dat de venae cavae en pulmonales afgesloten worden en er dus geen bloed meer aan het hart toegevoerd wordt. Het hart klopt zich dan leeg. Het verschijnsel van harttamponade heeft onderzoekingen van de intrapericardiale druk opgeleverd.

Als eerste heeft Morgagni de veronderstelling geopperd, dat een toename van de intrapericardiale druk een invloed heeft (geciteerd naar Van Liere en Allen [124])).

Adamkiewiez en Jacobson [125]) maten de intrapericardiale druk bij verschillende dieren. Bij normale ademhaling schommelde de intrapericardiale druk tussen -3 tot -5 mM Hg ten opzichte van de lucht. Bij zeer geforceerde inademing kon de druk tot -9 mM Hg dalen (de

---

120) l.c.
121) C. J. Wiggers en L. N. Katz. Am. J. of Physiol. 85 (1928).
122) Y. Henderson. Physiol. Rev. III.
123) J. A. Wilson en W. J. Meek: l.c. blz. 45.
124) E. J. van Liere en R. S. Allen. Am. J. of Physiol. 83 (1927).
125) A. Adamkiewiez en H. Jacobson. Centr. blatt f. d. med. Wissensch. II (1873) blz. 483.

intrathoracale druk was dan -30 mM Hg). Verder heeft Hauffe [126]) deze druk gemeten. Hij vond bij een schaap 4 tot 6 cm H_2O beneden de atmospherische druk.

Beck en Cox [127]) hebben waargenomen, dat, wanneer men de pericardiaalruimte bij honden met de buitenlucht in verbinding brengt (zonder de pleuraholten te openen), het minutenvolume met ± 15% vermindert.

Cohnheim [128]), F. Frank [129]), Lewis [130]), bewezen de physiologische belangrijkheid van de intrapericardiale druk. Een verhoging van deze druk leverde een verhoogde veneuze druk op, een verlaging van de arteriële druk en een belemmering van de hartsactie. Lewis geeft aan: „daar is alle aanwijzing, dat de verandering in de pericardiale druk, voortgebracht door de ademhaling een grote invloed heeft op de overeenkomstige curve van de bloeddruk."

Er zijn onderzoekers, die vermelden, dat onregelmatigheden, welke bij het aanvatten van het pericardium ontstaan, zouden optreden door reflexen, uitgaande van het pericardium [131]). W. Felix en anderen [131]) zijn van mening, dat deze reflexen van de hartbasis uitgaan en niet van het pericardium.

Het pericardium zorgt er tevens voor, dat het hart op zijn plaats blijft. Daar vermoedelijk reflexen van de hartbasis uit onregelmatigheden kunnen veroorzaken (zie b.v. Felix, die, wanneer hij het pericardium opende en het hart er uit verwijderde, onregelmatigheden te zien kreeg, welke direct verdwenen, wanneer hij door de punt van het hart weer in het pericardium terug te brengen, het hart in zijn positie herstelde [132])), is het natuurlijk wel gewenst dat het hart op zijn plaats blijft.

Als „glijinrichting" lijkt ons de functie van het pericardium niet zo belangrijk; immers bij gemis van het pericardium zullen de pleurabladen deze functie gemakkelijk overnemen.

Tjia kon bij zijn proefdieren, waarbij hij pericardresectie had gedaan, aantonen „dat het hart zich zo volledig aanpast, dat het gemis

---

126) G. Hauffe. Münch. Med. Wochenschr. Jg. 73 (1926) blz. 1703.
127) l.c. zie blz. 30 van dit proefschrift.
128) J. Cohnheim: Vorlesungen über allgemeine Pathologie (2de Aufl.) 1882.
129) F. Frank: Compt. rend. mem. Soc. Biol. XLIX 91 (1897).
130) T. Lewis. Journ. of Physiol. XXXVII (1908).
131) Literatuuropgaven bij Felix: l.c. en Tjia: l.c.
132) W. Felix: l.c.

van het pericardium na korten tijd reeds niet meer behoeft te worden gevoeld" [133]).

Samengevat komt bovenstaande bespreking er dus op neer, dat men aan het pericardium de volgende functies toeschrijft:

1. (practisch) geen,
2. beschermend tegen te grote dilatatie,
3. „ „ „ „ „ van de linkerventrikel,
4. „ „ „ „ „ van de rechterventrikel,
5. het hart in staat stellend door middel van de „aanvangsdruk-reservekracht" tot grotere prestaties,
6. de harmonische samenwerking bevorderend van de linker- en de rechterventrikel,
7. een membraan vormend van een „Membran-, Saug- und Druckpumpe",
8. het hart een vaste ligging in de thorax verschaffend,
9. „glijinrichting" en lymphe-ruimte vormend.

Dat het pericardium (practisch) geen functie heeft, lijkt ons zeer onwaarschijnlijk: a. Een hart, waarbij in het „hart-long-praeparaat" het pericardium verwijderd wordt, gedraagt zich anders dan een hart, waarbij het pericardium intact blijft. (Bijlsma en Le Heux).

b. Verwijdert men bij een proefdier het pericardium, dan treedt in een groot percentage van de gevallen een hypertrophie van het hart op. Dit zijn toch argumenten, welke er vóór pleiten, dat het pericardium voor het hart wat betekent.

Het pericardium sluit nauw om het hart en er zal dan ook zeker een beschermende functie aan toegekend moeten worden. Wij stellen ons voor, dat het pericardium inderdaad bij een (grote) dilatatie een steunende betekenis heeft. En deze functie zal zich openbaren zowel voor de linker- als voor de rechterventrikel; het hangt er maar van af, welke der twee dilateert. De proeven van Bijlsma en Le Heux [134]) hebben immers niet alleen aangetoond, dat een hart met pericardium tot grotere prestatie in staat is dan een hart zonder pericardium, maar tevens dat een hart zonder pericardium het, door te sterke dilatatie, veel eerder opgeeft bij grote belasting dan een hart met pericardium.

Voor de atria heeft het pericardium mogelijkerwijze niet zo'n be-

---

133) C. R. Tjia: l.c. blz. 103.
134) U. G. Bijlsma en J. W. le Heux, l.c.

tekenis; of de atria wat beter of slechter functioneren is voor het minutenvolume van het hart niet zo belangrijk. Uit de kliniek is bekend, dat patienten met atriumwoelen toch nog een hart kunnen hebben, dat behoorlijk aan de er aan te stellen eisen voldoen kan.

Het begrip „aanvangsdrukreservekracht" dient hier aan een nadere beschouwing onderworpen te worden.

In de eerste plaats hebben wij kunnen aantonen, dat dit begrip niet exclusief voor de hartspier bestaat, ook ander dwarsgestreept spierweefsel gedraagt zich als hartspierweefsel op dit punt.

Zodra de veneuze druk boven de 0 mM ten opzichte van de omgeving stijgt, zal dit verschijnsel, wanneer het pericardium nauw om het hart aansluit, optreden. De „negatieve druk" in de thorax is meestal ongeveer 10-15 mH Hg (Adamkiewiez en Jacobson [139]), terwijl deze in het pericardium 3-5 mM Hg bedraagt. In ieder geval heerst in het pericardium (en dus in de venae cavae (zie hoofdstuk VII) een overdruk ten opzichte van zijn omgeving. En daar het pericardium (zoals wij bewezen hebben) nauw om het hart sluit, wordt het toch wel waarschijnlijk, dat de „aanvangsdrukreservekracht" ook onder normale omstandigheden een rol speelt. Bovendien geeft verwijdering van het pericardium een hypertrophie, hetgeen als bewijs kan dienen. Dit alles wijst er dus wel op, dat de „aanvangsdrukreservekracht" ook in normale omstandigheden zijn werking uitoefent; daarom lijkt het ons beter om het woord, dat het verschijnsel „aanvangsdrukreservekracht" beschrijft, te vervangen door een ander. Immers een *reservekracht* is dit verschijnsel niet (het bestaat ook onder normale omstandigheden). Daar het pericardium aan het hart een *steun* verleent, terwijl het de *druk* van het hart tegen het pericardium is, die het hart met pericardium tot grotere prestaties in staat stelt dan het hart zonder pericardium, stellen wij voor, om het mechanisme, door Bijlsma en Le Heux het eerst bij het hart beschreven, met de naam van STEUNDRUK aan te geven.

Deze steundruk speelt in het normale leven een rol; tevens wijzen verschillende verschijnselen er op, dat de steundruk voor het hart, wanneer zijn grootte gedurende enige tijd niet verandert, constant is. Voor de constante steundruk is een vereiste, dat een „plastisch" verschijnsel van het pericardium gesuperponeerd is op een „elastisch" verschijnsel.

---

[139]) A. Adamkiewiez en H. Jacobson: l.c.

In de eerste plaats geven de proeven in vitro gedaan (hoofdstuk IV) een argument voor de constante steundruk. Wanneer op het pericardium een kracht uitgeoefend wordt, dan zien wij naast een „elastisch" een „plastisch" verschijnsel optreden. Het pericardium wil zich a.h.w. onttrekken aan de te grote kracht, welke er op uitgeoefend wordt.

In de tweede plaats leveren de „Starling-proeven", met honden gedaan (beschreven in hoofdstuk VII), o.i. een krachtig bewijs in deze richting.

Een ander argument, om aan te tonen, dat het pericardium wel „plastisch" moet veranderen, levert de volgende redenering op:

Uit proeven weten wij, dat het volume van een hart van de kat in korte tijd (binnen de 24 uur) met 20% toe kan nemen. De volgende berekening leert ons, dat de veneuze druk een ongehoord hoge waarde zou moeten bereiken, wanneer deze uitrekking van het pericardium alleen „*elastisch*" zou moeten zijn.

Voor een strookje, dat gerekt wordt, geldt:

$\frac{\triangle l}{l} = \frac{g}{b\,d\,E}$ waarin l de lengte, E de elasticiteitsmodulus, g de kracht in grammen, waarmede het gerekt wordt, b de breedte en d de dikte van het strookje is. $\frac{g}{b\,d}$ is dus de kracht, welke per eenheid van oppervlakte werkt.

Voor een bol, waarin lucht geperst is, geldt, dat op het middelvlak een kracht werkt, welke uitgedrukt kan worden door de volgende formule:

$K = p\ \pi\ r^2\ 13.6$, waarin K de kracht, p de druk in cm kwik en r de straal van de bol is.

Wanneer de dikte van de wand van de bol d is, dan werkt deze kracht dus op een oppervlakte van $2\ \pi\ r\ d$. Per eenheid van oppervlakte is dus de kracht, die er op werkt.

$$K^1 = \frac{K}{2\ \pi\ r\ d} = \frac{13.6}{2} \cdot \frac{r\,p}{d}$$

Wanneer dan per oppervlakte-eenheid van het strookje een gelijke belasting gegeven wordt als van de ring, dan mogen wij schrijven:

$$\frac{g}{b\,d} = \frac{13.6}{2} \cdot \frac{r\,p}{d}$$

In dat geval geldt $\frac{\triangle r}{r} = \frac{\triangle l}{l}$

Nu is bekend, dat zonder een grote fout te maken, geschreven mag worden:

$$\frac{\Delta V}{V} = 3 \frac{\Delta r}{r} \quad \therefore$$

$$\frac{\Delta V}{V} = 3 \frac{13.6 \; r \; p}{2 \; d \; E} \quad \therefore$$

$$p = \tfrac{1}{3} \frac{\Delta V}{V} \times \frac{2 \; d \; E}{13.6 \; r}$$

In deze formule is E uitgedrukt in grammen cm^{-2}. Wanneer wij E voor het pericardium hebben uitgedrukt in kg mm^{-2} dan dient in deze formule nog een factor 1000 (kilogram - gram) x 100 (cm^2 - mm^2) ingevoerd te worden.

De formule wordt dan:

$p = \tfrac{1}{3} \frac{\Delta V}{V} \times \frac{2 \; d \; E}{13.6 \; r} \; 10^5$, waarin p dus de druk in het pericardium (dus de veneuze druk in het hart!) moet zijn.

Nemen wij een volumetoename van 18%, stellen wij de dikte van het pericardium op 0.006 cm, nemen wij voor E de waarde 2 en voor r 1.7 cm en vullen wij dit in de formule in, dan vinden wij voor

$$p = \tfrac{1}{3} \times \frac{18}{100} \times \frac{2 \times 0.006 \times 2 \times 10^5}{13.6 \times 1.7} = 6.2 \text{ cm Hg.}$$

Deze waarde bereikt de veneuze druk toch wel nooit [135]).

De getallen in deze berekening zijn alle zo genomen, dat p zo laag mogelijk wordt; geflatteerd is deze uitkomst dus zeker niet.

De „elastische" eigenschappen, welke bij lage belasting optreden, kunnen, zoals Wallraff [136]) aangeeft, gedurende de revolutio cordis zorgen, dat het hart nauw door het pericardium omsloten blijft; in ieder geval zorgen, dat tijdens de diastole het pericardium om het hart aansluit. De „plastische" eigenschappen zorgen er voor, dat het pericardium niet te strak om het hart bij dilatatie komt te liggen of anders gezegd: staat de dilatatie van het hart niet blijvend in de weg. Wanneer een hart dilateert, zal, zodra als zich weer een gestabiliseerde toestand ingesteld heeft, de steundruk weer de constante waarde bereiken, welke hij voor de aanvang van de dilatatie had. Er is toch geen

---

135) K. E. F. Magnus. De veneuze bloeddruk en haar klinische beteekenis. Ac. proefschrift, Utrecht 1935. Als hoogste waarde werd door hem bij de mens gevonden 260 mM H_2O = 2 cm Hg.

136) J. Wallraff: l.c.

reden te vinden, waarom deze verandering niet zover door zal gaan tot de verhoudingen bereikt zijn, welke er vóór de dilatatie bestonden.

Op grond van histologisch onderzoek vindt er tijdens „plastische" en „elastische" verandering misschien het volgende plaats: Het pericardium bevat kollagene en elastische vezels. Dat bij de vergroting van het hart de kollagene vezels gestrekt worden tot deze geheel recht zijn, lijkt ons zeer waarschijnlijk op grond van de waarnemingen van Wallraff. Wanneer de elastische vezels weer samen kunnen trekken, doordat het hart kleiner wordt, zullen de kollagene vezels weer gegolfd worden. Hiermede kunnen de „elastische" eigenschappen van het pericardium aannemelijk gemaakt worden.

Wanneer de kollagene vezels echter gestrekt zijn en er werkt nog steeds een kracht op het pericardium, waarom zou het dan niet mogelijk zijn, dat deels de vezels onderling, deels de lagen ten opzichte van elkaar zich verplaatsen en zo het pericardium in staat stellen „plastisch" te veranderen?

De elastische vezels zijn dan de oorzaak van de „elasticiteit" van het pericardium, terwijl de kollagene bindweefselmembraan het pericardium de nodige stevigheid verleent zonder het hart bij een eventuele dilatatie in de weg te staan. Alleen een te snelle dilatatie zal het pericardium verhinderen. Het zal immers tijd kosten voordat het „plastisch" verschijnsel tot uiting komt.

Wanneer een hart na dilatatie weer kleiner wordt, zal ook het pericardium waarschijnlijk weer kleiner worden (b.v. herstel na acute hartdilatatie zou hierop wijzen). Welk mechanisme hier een rol speelt, is ons onbekend. Misschien kunnen de proeven, beschreven op blz. 49 (waarbij in 18 uur een gedeelte van de „plastische" verschijnselen weer terugging) een aanwijzing geven, dat deze „plastische" verschijnselen in wezen toch elastische zijn.

Wanneer bovenstaande verschijnselen zich over langere tijd uitstrekken (b.v. bij cor bovinum), dan zullen natuurlijk groei-verschijnselen van het pericardium een rol kunnen spelen. Hierover werd door ons echter geen onderzoek verricht.

Daar het pericardium „plastische" eigenschappen heeft, lijkt ons, dat de regulerende functie, welke Rössler en Unna aan het pericardium toekennen, wellicht bij acute veranderingen van het hartvolume, echter niet over lange tijd een belangrijke rol kan spelen [137]). Over de

[137]) Ook Felix kent deze functie het pericardium niet toe. l.c. blz. 426.

overige functie's, welke men aan het pericardium toekent, hebben wij onze mening al bij de literatuurbespreking gegeven.

Samengevat kan men dus zeggen, dat het pericardium van de kat en van de hond voor het hart van nut is. Het stelt het hart in staat om bij een kleiner volume zijn arbeid te verrichten dan wanneer het niet aanwezig was; het geeft het hart een vaste plaats in de thorax en toch belemmert het pericardium door zijn „plastische" eigenschappen de functies van het hart niet.

Bovenstaande proeven zijn bij katten en honden genomen. Histologisch is de bouw van de pericardia bij beide gelijk en zodanig als Wallraff deze voor het menselijk pericardium beschrijft. Het enige feit, dat onze proeven met die van Wallraff doet verschillen, is, dat deze mededeelt, dat het pericardium van de mens practisch „totaal elastisch" is. Eigen ervaring hierover hebben wij niet. Bij de mens is de bouw van het pericardium op hetzelfde principe als die van de kat en de hond gebaseerd. Er zijn verschillende aanwijzingen, dat ook bij de mens het hart het pericardium geheel opvult (Böhme, Felix [138])). Ook bij de mens kan een, percutoir aan te tonen, acute hartdilatatie optreden en de afwezigheid van het pericardium wordt door een hypertrophie gevolgd.

Op grond hiervan geloven wij, dat er alle aanwijzingen zijn, om de voor de kat en hond beschreven functie ook aan het pericardium van de mens toe te kennen.

---

[138]) l.c.

SAMENVATTING.

In aansluiting op de experimenten, gedurende de laatste jaren in het Pharmacologisch Laboratorium te Utrecht verricht betreffende de betekenis van het pericardium voor de verrichtingen van het hart, werden onderzoekingen gedaan, die tot het volgende resultaat geleid hebben:

I Het pericardium van de kat en de hond is opgebouwd uit verschillende lagen van kollagene vezels, die fijn van structuur zijn en dicht tegen elkaar aan liggen. Ze zijn gegolfd en onderling verbonden. Evenwijdig aan de vezels lopen elastische draden.

II Het hart vult het pericardium in de diastole geheel op.

III Het pericardium bezit „elastische" en „plastische" eigenschappen.

IV Proeven wijzen er op, dat het pericardium in vivo „plastisch" kan veranderen.

V Het overnemen van de functie van het pericardium door het hypertrophische hart na pericardresectie (zoals door Tjia beschreven) berust waarschijnlijk niet op de hypertrophie van het hart.

VI De rol, welke Tjia toeschrijft aan de bindweefselvermeerdering voor de functie bedoeld onder V, vindt geen steun in onze onderzoekingen.

VII De „aanvangsdrukreservekracht", zoals deze door Bijlsma en Le Heux is geformuleerd, geldt niet alleen voor het hart.

VIII De functie van het pericardium, in de literatuur aangeduid als „aanvangsdrukreservekracht", dient voortaan als steundruk te worden beschreven.

IX Op experimentele en theoretische gronden is het zeer waarschijnlijk, dat deze steundruk in het normale leven een rol speelt en zijn waarde constant tracht te houden.

X Het E.C.G. van de normale kat is zeer wisselend.

VOORNAAMSTE, GERAADPLEEGDE LITERATUUR.

1. H. L. Barnard. The Functions of the Pericardium. Journ. of Physiol. XXII Proc. XLIII (1897—'98).
2. S. C. Beck en W. V. Cox. The effect of pericardiostomy upon the mechanics of the circulation. Am. Journ. of Physiol. 93 (1930).
3. U. G. Bijlsma en J. W. le Heux. Die Bedeutung des Perikards für die Dynamik des Säugetierherzens. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 159 (1931).
4. W. Felix. Herzbeutel und Herztätigkeit. Versuche, künstlich-gesetzte Herzfehler chirurgisch zu beeinflussen. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 190 (1925).
5. G. Hauffe. Die Bedeutung des Herzbeutels für den Blutumlauf. Münch. Med. Wochenschr. 73 (1926).
6. Y. Kuno. The significance of the Pericardium. Journ. of Physiol. 50 (1915).
7. E. J. van Liere en medewerkers. The Am. Journ. of Physiol. 81 (1927), 83 (1927), 93 (1930). (De invloed van het pericardium bij acute dilatatie van het hart.)
8. W. Pfuhl. Anat. Anz. 67 (1929), 68 (1929) en 69 (1930). (Discussie met G. Hauffe.)
9. R. Rössler en K. Unna. Steuerung der Herzleistung durch das Perikard bei wechselenden Aortendruck. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 180 (1936).
10. C. R. Tjia Experimenteele Pericardresecties. Academisch proefschrift. Utrecht 1934.
11. J. Wallraff. Der menschliche Herzbeutel, sein Bau und seine Bedeutung für den Kreislauf. Gegenbauers Jb. 80 (1937).
12. J. A. Wilson en W. J. Meek. The effect of the pericardium on the cardiac distension as determined by the X Ray. Am. Journ. of Physiol. 82 (1927).
13. F. Winniwarter. Ueber die Funktion des Perikards am Froschherzen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 187 (1937).

STELLINGEN.

I.

Wanneer men een, met phosgeengas vergiftigde, patient in totale narcose moet brengen, gebruike men bij voorkeur lachgas.

C. R. de la Soc. de Biol. 125 (1937) pag. 682.

II.

De nier is niet blind voor het onderscheid tussen Chloor en Broom.

Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 178 (1935) pag. 416.

III.

De maatregelen, die worden genomen ter bestrijding der tuberculose onder het rundvee, zijn mede oorzaak van het veelvuldig voorkomen van bovine tuberculose bij de bewoners van grote steden.

IV.

De posttraumatische „Gehirnschwäche" (Goldstein) is een neurotisch symptomen-complex.

V.

Bij een wet worde bepaald, wat onder geneeskundige gymnastiek (heilgymnastiek) en massage wordt verstaan, alsmede aan wie en de voorwaarden waaronder de bevoegdheid tot uitoefening wordt toegekend.

VI.

Caries-prophylaxis door voedingsregeling is mogelijk.
Voeding 1. (1939) pag. 7.

VII.

Het bestaan van de zogenaamde pulmocoronair-reflexen is niet bewezen.
Pflüger's Arch. 241 (1938) pag. 224.

VIII.

Na onderbinding van de ductus pancreaticus volgt op den duur steeds diabetes.
C. R. de la Soc. de Biol. 130 (1939) pag. 488.

IX.

Wettelijk worde geregeld, wie zich aan bloedonderzoek dient te onderwerpen en de gevallen waarin.

X.

Bij een uraemische patient zij men zeer voorzichtig met het toepassen van een depôtbehandeling.

XI.

De theorie van Goormaghtigh over het „appareil neuro-myo-artériel juxta glomérulaire" mag men nog niet als geheel bewezen beschouwen.