



De bloeddruk bij roodvonk : een onderzoek met toepassing van de cold pressor test van Hines en Brown

<https://hdl.handle.net/1874/357890>

A. g. m. 192, 1941

DE BLOEDDRUK
BIJ ROODVONK

W. J. VAN DORP

S. VAN DORP - IJMUIDEN
1941

DE BLOEDDRUK BIJ ROODVONK

Diss. Utrecht 1941

DE BLOEDDRUK BIJ ROODVONK

EEN ONDERZOEK MET TOEPASSING VAN DE
COLD PRESSOR TEST VAN HINES EN BROWN

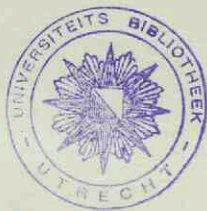
PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD
VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN
DE RIJKSUNIVERSITEIT TE UTRECHT OP
GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS
DR. H. R. KRUYT, HOOGLEERAAR IN DE
FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE,
VOLGENS BESLUIT VANDEN SENAAAT DER
UNIVERSITEIT, TE VERDEDIGEN TEGEN
DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT
DER GENEESKUNDE OP DONDERDAG
10 JULI 1941, DES NAMIDDAGS TE 5 UUR

DOOR

WILLEM JOAN VAN DORP
GEBOREN TE UTRECHT

S. VAN DORP - IJMUIDEN
1941



AAN MIJN OUDERS

Het verschijnen van dit proefschrift biedt mij een welkome gelegenheid, U, Hoogleraren, Oud-Hoogleraren, Lectoren en Docenten van de Geneeskundige en Natuurphilosophische Faculteiten van de Universiteit der Gemeente Amsterdam dank te zeggen voor het genoten onderwijs.

Hooggeleerde DE LANGEN, Hooggeachte Promotor. Zeer veel dank ben ik U verschuldigd voor het feit, dat Gij mijn Promotor hebt willen zijn. Uw aansporing tot dit onderzoek, de groote vrijheid, die Gij mij bij de uitvoering daarvan gelaten hebt, Uw bereidwilligheid mij steeds behulpzaam te zijn, doch bovenal Uw voortdurende belangstelling stemmen mij tot groote dankbaarheid.

Hooggeleerde CORNELIA DE LANGE. In Uw kliniek als assistent werkzaam te hebben mogen zijn beschouw ik als een bijzonder voorrecht. Meer nog dan Uw lessen heeft Uw hooge opvatting van de uitoefening der Geneeskunst en de wijze, waarop Gij die in practijk brengt, een onvergetelijken indruk op mij gemaakt.

Zeergeleerde WESTRA. Niet slechts voor de wijze, waarop Gij het mij mogelijk gemaakt hebt, deze proeven bij roodvonkpatienten ten uitvoer te brengen, doch ook voor alles, wat Gij en de Staf van Uw Ziekenhuis tot mijn opleiding hebben bijgedragen, betuig ik U mijn oprechten dank.

Zeerervaren VAN DER SANDE. Ik stel het op hoogen prijs, zoo lang onder Uw onmiddellijke leiding te hebben mogen werken en dank U voor het vele, dat ik van U geleerd heb.

Hooggeleerde VAN EBBENHORST TENGBERGEN. Met groote voldoening zie ik terug op den leersamen tijd, dien ik in het Universiteits-Röntgenlaboratorium werkzaam mocht zijn.

Zeergeleerde HERDERSCHEË, Zeergeleerde FORMIJNE. Voor de gastvrijheid, op Uw afdeelingen genoten en voor Uw belangstelling ben ik U zeer erkentelijk.

Directrice, Hoofdverpleegsters en Verpleegsters, en allen, die verder op eenigerlei wijze aandeel hebben gehad aan het tot stand komen van dit proefschrift. Mijn hartelijken dank breng ik U voor Uw behulpzaamheid.

I N H O U D

	blz.
I INLEIDING	11
<i>Bespreking van de literatuur</i>	
II DE BEPALING VAN DEN BLOEDDRUK	
a Inleiding	13
b Standaardwerkwijze ter bepaling van den bloeddruk	16
III DE NORMALE BLOEDDRUK	
a Inleiding	18
b De bloeddruk bij volwassenen	19
c De bloeddruk bij kinderen	21
d Samenvatting	23
IV DE BLOEDDRUK BIJ INFECTIEZIEKTEN EN BIJ GLOMERULONEPHRITIS	
a De bloeddruk bij koorts en bij infectieziekten	24
b De bloeddruk bij glomerulonephritis	25
V BLOEDDRUK EN NIERFUNCTIE BIJ ROOD- VONK	
a De bloeddruk bij roodvonk	27
b De nierfunctie bij roodvonk	30
c Kritiek	33
d Samenvatting	35
VI DE COLD PRESSOR TEST VAN HINES EN BROWN	
a Inleiding	36
b Uitvoering, mechanisme en beoordeeling, moge- lijke nadeelige gevolgen	37
c Uitkomsten bij normale personen	39
d Bijzondere onderzoeken met de cold pressor test	
1 Hypertensie	44

2	Infectieziekten	45
3	Graviditeit	45
4	Verskillende ziekten; de invloed van pharmaca	46
e	De beteekenis van de cold pressor test voor het vraagstuk van de erfelijkheid en van de hypertensie	47
f	Kritiek	50
g	Samenvatting	52
<i>Eigen waarnemingen</i>		
VII	WAARNEMINGEN BIJ GEZONDE PERSONEN EN BIJ RECONVALESCENTEN (geen roodvonk)	53
VIII	WAARNEMINGEN BIJ ROODVONKPATIENTEN	
a	Inleiding: het materiaal, de diagnose, de beoordeling van de gegevens	60
b	De bloeddruk bij patienten met roodvonk zonder verschijnselen van nephritis	
1	Het niveau van den bloeddruk	82
2	Wisselingen van den bloeddruk	84
3	Toenemen van den bloeddruk in de reconvalescentie	84
4	De bloeddruk bij patienten met complicaties	86
5	Samenvatting	87
c	De cold pressor test bij patienten met roodvonk zonder verschijnselen van nephritis	87
d	Patienten met roodvonk en nierafwijkingen	95
IX	SLOTBESCHOUWINGEN	102
X	SAMENVATTING - SUMMARY - ZUSAMMENFASSUNG - RESUME	104
XI	OVERZICHT VAN DE TABELLEN	108
XII	LITERATUUR	109

INLEIDING

Die Probleme der BRIGHTSchen Krankheit liegen heute weniger in der Klinik, der Diagnose, der Einteilung, dem Verlauf, der Vorhersage und der Behandlung, als vielmehr in der Frage nach der *Pathogenese* sowohl der klinischen Syndrome wie der einzelnen Krankheitsformen.

VOLHARD

Hoewel de bloeddruk bij patienten met roodvonk reeds meermalen het onderwerp van studie is geweest, staat het nog niet vast, hoe tijdens deze ziekte de bloeddruk in het algemeen verloopt. De vraag is van beteekenis, omdat er waarschijnlijk verband bestaat tusschen verhooging van den bloeddruk en het ontstaan van nephritis als verwikkeling van roodvonk. Er ontbreekt nog veel aan onze kennis van de glomerulonephritis. Ieder onderzoek, dat tot deze kennis bijdraagt, is dan ook gerechtvaardigd.

Roodvonk behoort tot de meest voorkomende ziekten. Complicaties in de nieren zijn daarbij niet zeldzaam en bij een deel van deze patienten geneest de nephritis niet geheel, doch leidt vroeger of later tot invaliditeit en tot den dood. Met het oog op de behandeling is het zaak, een beginnende nierontsteking vroegtijdig te herkennen. Volgens sommige onderzoekers kan juist de bloeddruk in dezen belangrijke aanwijzingen geven.

HINES en BROWN hebben in de studie van den bloeddruk een

nieuw element gebracht. De bloeddruk, als resultante van de krachten, die den bloedsomloop beheerschen, wisselt al naar de eischen, die het levende organisme aan de circulatie stelt. Voor deze veranderingen in den bloeddruk vroegen HINES en BROWN de aandacht en zij ontwierpen een proef, die het mogelijk maakt een goeden indruk te krijgen van de grootte hiervan. De proef van HINES en BROWN heeft zijn bruikbaarheid bewezen en de uitkomsten hebben het inzicht in de pathogenese van den verhoogden bloeddruk verruimd.

Dit waren redenen een eigen onderzoek in te stellen naar den bloeddruk bij roodvonkpatienten en daarbij bijzondere aandacht te besteden aan de proef van HINES en BROWN.

HOOFDSTUK 2

DE BEPALING VAN DEN BLOEDDRUK

Inleiding

In het onlangs verschenen werk van VON RECKLINGHAUSEN: *Blutdruckmessung und Kreislauf in den Arterien des Menschen* beslaat de bespreking van de meting van den bloeddruk eenige honderden bladzijden. Feitelijk is het alleen met een directe, dus een bloedige methode mogelijk, den bloeddruk juist en nauwkeurig te bepalen. Een van de bezwaren van het directe onderzoek is, dat de punctie van de arterie een ongewenschte prikkel is, die in den regel den bloeddruk doet veranderen. Men bepaalt dan den bloeddruk onder minder gunstige omstandigheden. Voor de praktijk is de bepaling van den bloeddruk met manometer (volgens RIVA ROCCI), manchet (volgens RIVA ROCCI of volgens VON RECKLINGHAUSEN) en auscultatorische beoordeeling van systolischen en diastolischen druk (volgens KOROTKOV) het meest geschikt.

In de literatuur vindt men voor den normalen bloeddruk waarden opgegeven, die vrij veel verschillen. In het algemeen vermelden de oudere publicaties hoogere waarden dan die uit den recenten tijd. Vermoedelijk zijn niet alle bepalingen in rust geschied. Mogelijk is een deel van de uitkomsten hooger, doordat de smallere manchet van RIVA ROCCI is gebruikt.

De druk, door de manchet uitgeoefend, wordt gedragen door een weefsellaag, die breder is dan de manchet. Daardoor is in en onder deze laag de druk kleiner. Hoe smaller de manchet, hoe meer dit verschijnsel zich doet gelden. Alleen onder een relatief breede manchet is de druk in de diepte, daar waar de arterie verloopt, met voldoende benadering gelijk aan den druk in de manchet. Om de arterie te comprimeeren, moet de druk in een smalle manchet dan ook hooger opgevoerd worden dan in een breede. Men zal dus met een smalle manchet een te hoogen bloeddruk vinden. De fout

wordt geringer met toenemende breedte, tot ongeveer 12 centimeter; daarboven maakt de breedte van de manchet geen verschil meer (VON RECKLINGHAUSEN).

Bij jonge kinderen is het niet altijd mogelijk een zoo breede manchet te gebruiken. DAY vergelijkt de uitkomsten bij verschillende breedten van de manchet en geeft deze in een graphiek weer. De curve, die de gemeten waarde van den bloeddruk als functie van de breedte van de manchet voorstelt, verloopt zooals op grond van de beschouwingen van VON RECKLINGHAUSEN verwacht mocht worden. Principieel is het gebruik van een te smalle manchet dan ook ongunstiger dan van een te breede.

Tot dezelfde resultaten komen ROBINOW, HAMILTON, WOODBURY en VOLPITTO. Het verschil in de uitkomsten, verkregen door meting met een smalle (5 cm) en een breede (12 cm) manchet kan 10 tot 26 mmHg bedragen (79, 93). De keuze van de breedte van de manchet moet zich richten naar de dikte of naar den omtrek van den arm.

Alle „indirecte” methodes, waarmede men in de praktijk den bloeddruk snel en nauwkeurig kan bepalen, geven daarvoor regelmatig hetzij een ietwat te hooge waarde, hetzij een te lage (VON RECKLINGHAUSEN). Voor vergelijkende onderzoeken, zooals die b.v. de basis voor dit werk vormden, behoeft dit geen bezwaar te zijn. Het is echter noodzakelijk, de fouten te kennen, die onder optimale omstandigheden met de gevolgde methode mogelijk zijn.

Hiernaar werd een onderzoek ingesteld door SHOCK en OGDEN. Verschillende waarnemers bepaalden den bloeddruk bij dezelfde personen. De meting geschiedde steeds in rust, in gemakkelijke houding. De verschillen, die werden waargenomen, mochten dus worden toegeschreven aan

1. Spontane variaties van den bloeddruk van den onderzochte,
2. Instrumenteele en persoonlijke waarnemingsfouten.

De verschillen, veroorzaakt door den invloed van deze factoren gezamenlijk, bedroegen enkele millimeters Hg. In dit onderzoek werden 16000 metingen uitgevoerd bij 130 personen. Een statistische bewerking van deze gegevens was dus op zijn plaats. Het bleek, dat de systematische fouten van de onderzoekers niet significant waren. Wel waren er in de getallen van sommigen van hen grootere variaties dan in die

van de anderen.

SHOCK en OGDEN kwamen tot de slotsom, dat men bij een bepaling van den bloeddruk onder de genoemde omstandigheden rekenen moet met een „probable error” van den systolischen druk van 1,2—1,8 mmHg; de waarschijnlijke afwijking van den diastolischen druk bedraagt 1,8—2,0 mmHg. De waarschijnlijke afwijking wordt kleiner door meer dan een meting te verrichten, uit den aard der zaak slechts tot een zekere grens. Méér dan vijf bepalingen te doen geeft geen winst in precisie.

Uit de gegevens van SHOCK en OGDEN kan men berekenen, hoe groot het verschil tusschen twee bepalingen van den bloeddruk (b.v. op verschillende dagen verricht) moet zijn, opdat men mag aannemen, dat aan dit verschil reële betekenis toekomt. Het blijkt dan, dat een verschil van 4 mmHg in de uitkomsten *waarschijnlijk* berust op werkelijke verschillen in den bloeddruk. Indien het waargenomen verschil 6 mmHg of meer bedraagt, wordt deze waarschijnlijkheid practisch tot *zekerheid*.

Het is niet mogelijk een bepaalde waarde aan te geven als „den normalen bloeddruk” van den mensch, niet alleen omdat de normale bloeddruk, evenals b.v. de normale lichaamstemperatuur tusschen bepaalde grenzen schommelt, maar ook omdat de bloeddruk individueel verschillend is, evenals b.v. de lichaamslengte (BRAMWELL). Voor de beoordeeling van den normalen bloeddruk is het niet voldoende den gemiddelden bloeddruk te kennen. Geringe afwijkingen van het gemiddelde zijn niet van beteekenis, en het is dus zaak, te weten, welke afwijkingen nog normaal kunnen zijn. Indien men beschikt over een voldoende aantal waarnemingen bij personen, die vermoedelijk geheel gezond zijn, zou men de gevonden hoogste en laagste waarden als grenzen van het normale kunnen aannemen. Hiertegen zijn verschillende bezwaren in te brengen. Men kan daarom ook met de methodes, die de statistiek aangeeft, de middelbare afwijking berekenen. Deze geeft eveneens een indruk van de normale variabiliteit. Indien het verschil tusschen den waargenomen en den gemiddelden bloeddruk $2-3 \times$ de middelbare afwijking bedraagt, is het reeds vrij waarschijnlijk, dat deze bloeddruk abnormaal is.

SUNDAL vond b.v. bij 82 jongens van 9 jaar een systolischen bloeddruk van gemiddeld 91,0 mmHg met een middelbare

afwijking van 11,0 mmHg. Hieruit volgt, dat een bloeddruk bij een jongen van 9 jaar, die meer dan twee maal de middelbare afwijking verschilt van 91,0 mmHg, (dus hooger dan $91,0 + 22,0$ mmHg of lager dan $91,0 - 22,0$ mmHg is), misschien nog wel normaal kan zijn, doch niettemin met bijzondere aandacht bezien moet worden.

De uitkomsten, verkregen bij de bepaling van den bloeddruk zijn zoo afhankelijk van de toegepaste techniek, dat het noodzakelijk is, zooveel mogelijk uniform te werken. Goede richtlijnen zijn in 1939 gepubliceerd door de „Committee for the Standardization of Blood Pressure Readings of the American Heart Association” en de „Committee for the Standardization of Blood Pressure Readings of the Cardiac Society of Great Britain and Ireland” gezamenlijk. Zij zijn belangrijk genoeg om uitvoerig te worden weergegeven (26).

Standaardwerkwijze ter bepaling van den bloeddruk

De bepaling geschiedt met een manometer, die geregeld gecontroleerd wordt. De Engelsche commissie geeft den voorkeur aan een kwik-manometer. De te onderzoeken persoon moet een gemakkelijke houding innemen, waarbij de bovenarm zich ter hoogte van het hart bevindt en de geheele onderarm ondersteund wordt. Indien hij zich tevoren heeft ingespannen, moet men voldoende tijd geven voor herstel.

De bepaling bij den zittenden patient is het gemakkelijkst uit te voeren; het verschil met een bepaling liggend is niet groot. De Engelsche commissie beveelt de liggende houding aan. Men noteere de houding van den onderzochte. De arm mag in pronatie of in supinatie liggen; men kiest de houding waarbij de vaattonen het duidelijkste zijn.

Terwijl de arteria radialis gepalpeerd wordt, verhoogt men den druk in de manchets telkens met ongeveer 10 mmHg, totdat de pols verdwenen is. Men gaat tot ongeveer 30 mmHg boven den vermoedelijken systolischen druk; bij het verminderen van den druk moet deze ongeveer 2 of 3 mmHg per seconde dalen. Daarbij wordt de systolische bloeddruk palpatorisch en auscultatorisch bepaald. De stethoscoop wordt geplaatst op de arterie, die men door palpatie gelocaliseerd heeft; het instrument moet met zoo gering mogelijken druk behoorlijk aansluiten en mag niet in aanraking komen met de manchets van den bloeddrukmeter. De druk, waarbij de

eerste vaattonen zich doen hooren, wordt beschouwd als de systolische bloeddruk; die waarbij, na de luide vaattonen, de doffe, gedempte tonen ontstaan, als de diastolische druk. Eventueel noteert men ook den druk, waarbij de vaattonen geheel verdwijnen (Amerikaansche commissie). Men schrijft bij voorkeur:

RT (tensie aan rechterarm) 140/80—70 of RT 140/70—0 of RT 140/70—70; evenzoo LT 140/80—70, enz. Indien de systolische bloeddruk bij palpatorische bepaling hooger is dan bij auscultatorische, wordt dit bij de uitkomst aangeteekend; de hoogste waarde geldt als de systolische bloeddruk. Ook vermeldt men den tijd van den dag.

Bij het eerste onderzoek bepale men den bloeddruk aan beide armen en indien hierbij eigenaardigheden opgemerkt worden, ook aan de beenen. Voor de constructie van de manchet worden nauwkeurige voorschriften gegeven. In geen geval mag tijdens de bepaling de opgeblazen gummi zak van de manchet belangrijk naar terzijde uitwijken. De manchet moet 12—13 centimeter breed zijn en tot $2\frac{1}{2}$ centimeter boven de elleboogsplooi reiken. Voor pasgeborenen wordt een manchet van niet meer dan $2\frac{1}{2}$ centimeter breedte aanbevolen; voor kinderen beneden vier jaar een van ten hoogste 6 centimeter, voor kinderen beneden acht jaar een van ten hoogste 9 centimeter breedte.

HOOFDSTUK 3

DE NORMALE BLOEDDRUK

Inleiding

Wat is de normale bloeddruk? De waarde van den bloeddruk van den mensch wisselt van oogenblik tot oogenblik. Van de tallooze prikkels, die het organisme voortdurend ondergaat, hebben vele invloed op den bloeddruk. Bijna steeds doet een dergelijke prikkel den bloeddruk toenemen: na het ophouden van den prikkel kan de bloeddruk dalen tot de oude waarde. De quantitative invloed van al deze prikkels uit buiten- en binnenwereld is slechts bij benadering bekend. In het algemeen verandert de systolische bloeddruk het meest, de diastolische is betrekkelijk constant. Een bepaling zal beter met andere vergelijkbaar zijn, naarmate het mogelijk is, zulke prikkels te vermijden.

De bloeddruk is bij den gezonden mensch het laagste in den slaap (71). De meting van den bloeddruk in den slaap brengt echter moeilijkheden mede. Meestal zal men genoegen nemen met een bepaling, die verricht wordt bij lichamelijke rust van den te onderzoeken persoon. Bij inspanning is de bloeddruk hooger dan in rust; in staande, en in mindere mate in zittende houding, hooger dan liggende. Het is daarom gewenscht, elke meting van den bloeddruk te verrichten, terwijl de onderzochte rustig ligt. Reeds een minder gemakkelijke (liggende) houding kan van merkbaren invloed zijn op de gevonden waarde.

Van evenveel belang is, dat de onderzochte psychisch rustig is. Het is soms goed, hem dit duidelijk te maken. Men bemerkt wel eens, doordat de bloeddruk een weinig hooger is en meer wisselt dan gewoonlijk, dat een patient, dien men reeds kent, aan het een of ander ligt te denken en dat niet goed van zich af kan zetten. Als men hem daarop opmerkzaam maakt, pleegt hij zeer verrast te zijn, waarna het niet zelden gelukt,

alsnog een betrouwbare uitkomst te verkrijgen. Indien het aldus op een of andere wijze gelukt, de „Erregungsüberdruck” (VON RECKLINGHAUSEN), „Erwartungsdruck” (DURIG) te elimineren, dan meet men de „tension résiduelle” (GALLAVARDIN), de „basal level” (HINES), ik zou willen zeggen den bloeddruk in rust. Door de genoemde nerveuse invloeden is de waarde van de allereerste bepaling gewoonlijk hoog; deze verhooging kan zich ook tot den diastolischen druk uitstreken (39). Trouwens, ook bij inspanning stijgt de diastolische bloeddruk, in afwijking van wat vroeger veelal aangenomen werd (53). Dat pijn en koude den bloeddruk doen toenemen is bekend (28). Een lichte stijging van den bloeddruk zou aan de menstruatie voorafgaan (86).

Eenigen tijd na den maaltijd kan de bloeddruk toenemen. Men bepale hem, wanneer de onderzochte nuchter is of een paar uur na het eten.

Veranderingen van den intrathoracalen druk hebben invloed op den bloeddruk (45, 69): de toename bedraagt soms 60 mmHg (95). De verhooging van den bloeddruk, die men na hoesten waarneemt, kan eenige minuten aanhouden. Zij berust dus zeker niet alleen op de verhooging van den druk in de borstholte. Behalve deze voorbijgaande veranderingen van den bloeddruk kan men nog verschillen tusschen linker- en rechterarm vinden. Gewoonlijk zijn deze niet groot; ze zijn dan, indien men tot gewoonte maakt bij een bepaalde patient den bloeddruk steeds aan denzelfden arm te meten, niet van betekenis.

De normale bloeddruk bij volwassenen

De normale systolische bloeddruk bij volwassenen ('s morgens, liggend, gemeten met manchets van 12 centimeter breedte) wordt door BRUGSCH opgegeven. Voor twintigjarigen is deze 92 tot 108 mmHg; tot het vijfendertigste jaar neemt hij toe met 5—6 mmHg, tot het veertigste nogmaals met ongeveer 5 mmHg. De diastolische bloeddruk wisselt volgens BRUGSCH meer dan de systolische.

WEINRICH geeft als gemiddelden systolischen bloeddruk 115 tot 120 mmHg, afhankelijk van den leeftijd.

AUGUSTIN verrichtte een onderzoek naar den bloeddruk tusschen het twintigste en het vijftigste levensjaar. Door de kwartelen te vermelden, gaf hij een indruk van de variabiliteit

van het materiaal. De uitkomsten, gelegen tusschen de quartielen en dus geldend voor minstens de helft van de onderzochten, vindt men hieronder.

Bloeddruk volgens AUGUSTIN

Leeftijd	Mannen	Vrouwen
21—30 jaar	110—125 mmHg	105—120 mmHg
31—40 „	110—125 „	110—130 „
41—50 „	115—135 „	120—145 „

Het quartiel bedraagt dus omstreeks 10 mmHg, hiermede zou een middelbare afwijking van ongeveer 15 mmHg overeenkomen. Helaas wordt in deze bewerking, die statistisch beter dan gewoonlijk opgezet is, niet vermeld, op welke wijze de bloeddruk gemeten werd. Het is dan ook niet onmogelijk, dat de onregelmatigheden (de hooge bloeddruk in de oudste leeftijdsgroep, de groote middelbare afwijking) aan minder goede techniek te wijten zijn.

TAVASTSTJÄRNA vindt als laagste waarden van den systolischen bloeddruk van volwassenen 95 mmHg, als gemiddelde 116—122 mmHg

HINES meent, dat het maximum van den normalen bloeddruk 140/90 is (52).

VON RECKLINGHAUSEN noemt als waarden van een aantal onderzoekers voor den systolischen bloeddruk 95—150 mmHg, voor den diastolischen 50—80 mmHg. Het geeft te denken, dat VON RECKLINGHAUSEN zelf geen oordeel uitspreekt over wat z.i. de grenzen van den normalen bloeddruk zijn.

ROBINSON en BRUCER beschikten over waarnemingen van den bloeddruk bij ruim 11000 personen. Evenals andere onderzoekers vonden zij, dat de gemiddelde bloeddruk van een dergelijk materiaal met den leeftijd toeneemt. Vijfhonderd van deze personen werden vijf tot tien jaar lang geregeld onderzocht, en ROBINSON en BRUCER merkten op, dat zij naar de uitkomsten in twee groepen konden worden ingedeeld. De eerste kenmerkte zich door een betrekkelijk hoogen bloeddruk (systolisch 140 mmHg en hooger), met den leeftijd nam bij deze personen de bloeddruk toe en in den regel ontwikkelde zich een typische essentiele hypertensie. Indien ROBINSON en BRUCER deze blijkbaar niet normale individuen buiten beschou-

wing lieten, bleek, dat de bloeddruk van de overblijvenden na het bereiken van den volwassen leeftijd bijna niet meer veranderde.

Daarom gaven ROBINSON en BRUCER een afzonderlijke bewerking van de gevallen, waarin de bloeddruk beneden 140/90 lag; deze maakten 87 % van het onderzochte materiaal uit. Nu bleek ook bij hen de bloeddruk nagenoeg onafhankelijk te zijn van den leeftijd. De bloeddruk van deze „geheel normale” personen lag systolisch tusschen 90 en 120 mmHg, meestal tusschen 110 en 120 mmHg, diastolisch tusschen 60 en 80 mmHg. De dagelijksche variaties bedroegen 5—10 mmHg.

Mededeelingen over den normalen diastolischen bloeddruk zijn schaarsch. HUEBENER stelt de diastolische bloeddruk gelijk aan de helft van den systolischen. KYLIN geeft als norm 60—80 mmHg, of wel 50 mmHg beneden den systolischen bloeddruk.

De normale bloeddruk bij kinderen

Het is moeilijk den normalen bloeddruk bij kinderen, of juist uitgedrukt, de grenzen daarvan, in de literatuur te vinden. Indien b.v. de onderzoekingen gezonde schoolkinderen betreffen, wordt niet steeds voldoende aandacht geschonken aan de voorwaarde, dat de meting in rust moet geschieden. Sommige auteurs beschouwen reconvallescenten als normaal, wat m.i. niet geoorloofd is.

Hier volgen enkele uitkomsten, die FROELICH verzameld heeft. Allereerst de formule, die KATZENBERGER op grond van 500 metingen bij kinderen aangegeven heeft:

de normale systolische bloeddruk in millimeters Hg = $= 80 + \text{tweemaal den leeftijd in jaren}$. De gestadige toename van den bloeddruk met den leeftijd komt in deze formule tot uiting: in de puberteit vermeldt KATZENBERGER bovendien een vrij plotselinge stijging van den bloeddruk.

FABER en JAMES besteden bijzondere aandacht aan de normale variabiliteit van den bloeddruk. Zij karakteriseeren deze voor elken leeftijd door de middelbare afwijking, die in hun uitkomsten wisselt van 5,5 tot 7,5 mmHg.

Meestal, o.a. door CATEL, wordt $100 + \text{tweemaal den leeftijd}$ als bovengrens van den normalen bloeddruk aangenomen.

Na de literatuur te hebben weergegeven, brengt FROELICH verslag uit over zijn eigen onderzoek bij eenige honderden

kinderen: meest reconvalescenten van roodvonk en diphtherie. In de groote meerderheid der gevallen ligt de bloeddruk tusschen 100 en 110 mmHg. Deze waarden zijn dan ook in het algemeen wel in overeenstemming met de literatuur. Op zijn uitkomsten bij roodvonkpatienten zal ik in een volgend hoofdstuk terugkomen.

SOKOLOW en ROSENTHAL noemen als systolische bloeddruk voor kinderen tot 2 jaar oud 85—100 mmHg (manchet van 4,5 cm breedte).

MATTHES geeft voor zes- tot tienjarigen (manchet van 12 cm breedte) 80—100 mmHg.

JUDSON en NICHOLSON schrijven, dat van het derde tot het vijftiende jaar de gemiddelde systolische bloeddruk toeneemt van 90 tot 105 mmHg; de gemiddelde diastolische bloeddruk ligt tusschen 58 en 64 mmHg.

TAVASTSTJÄRNA berekent uit zijn waarnemingen als de gemiddelde waarde van den systolischen bloeddruk: voor kinderen van zeven tot negen jaar 87, van tien tot twaalf jaar 100—103, van dertien tot zestien jaar 107—114 mmHg. De laagste waarden lagen tusschen 80 en 90 mmHg.

SUNDAL heeft bepalingen van den systolischen bloeddruk verricht bij eenige honderden kinderen. Hij gebruikte een manchet van 12 centimeter breed, de beoordeeling geschiedde palpatoir. Van het zesde tot het zestiende jaar nam de gemiddelde bloeddruk toe van 85 tot 110 mmHg. De middelbare afwijking was in zijn materiaal wat grooter dan in dat van FABER en JAMES, n.l. 8—11,5 mmHg.

Bij WEINRICH vindt men, behalve de waarden die voor volwassenen gelden, alleen enkele opgaven van den systolischen bloeddruk van oudere kinderen; dertien- en veertienjarigen gemiddeld 103; vijftien- en zestienjarigen gemiddeld 109 mmHg.

EDDA MEYER deed een onderzoek bij ruim 300 gezonde schoolkinderen. De bloeddruk werd gemeten, terwijl de kinderen zaten; de techniek kwam overeen met de in het vorige hoofdstuk aangegeven standaardwerkwijze, met een manchet van 8 centimeter breedte. De gemiddelde systolische bloeddruk nam van het zesde tot het veertiende jaar toe van 95 tot 105 mmHg, (bij meisjes tot 115 mmHg). De diastolische bloeddruk bedroeg steeds omstreeks 60 mmHg, de toename hiervan met den leeftijd was zeer gering.

ROBINOW en medewerkers vonden met hun techniek, waar-

van het essentiele is, dat de breedte van de manchets in overeenstemming met den leeftijd wordt gekozen, niet zoo een groote verandering van den bloeddruk met den leeftijd als gewoonlijk wordt opgegeven. Als normale systolische bloeddruk geven zij 90 tot 120, als normale diastolische 50—70 mmHg.

De normale bloeddruk volgens de literatuur: Samenvatting.

Men vindt bij BRUGSCH, HINES, ROBINSON en BRUCER, SUNDAL en EDDA MEYER een nauwkeurige vermelding van de gevolgde techniek. Deze stemt overeen met die, welke door de commissies voor standaardisatie is aanbevolen. Voor een beter overzicht mogen de uitkomsten van bepalingen van den normalen bloeddruk, van den zesjarigen tot den volwassen leeftijd, waarvan vaststaat, dat ze met goede techniek werden verkregen, nogmaals worden samengevat in bijgaande tabel.

De normale bloeddruk volgens de literatuur

LEEFTIJD jaren	SYSTOLISCHE BLOEDDRUK (in mmHg)	DIASTOLISCHE BLOEDDRUK (in mmHg)	ONDERZOEKER(S)
6	gemiddeld 95	gemiddeld 60	MEYER (manchet 8 cm)
6	„ 85		SUNDAL (manchet 12 cm)
10	„ 105	„ 60	MEYER (manchet 8 cm)
10	„ 95		SUNDAL (manchet 12 cm)
15	„ 110	„ 60	SUNDAL, MEYER
volwassen	90—120	60—80	ROBINSON & BRUCER, BRUGSCH
„	maximaal 140	maximaal 90	HINES

H O O F D S T U K 4

DE BLOEDDRUK BIJ INFECTIEZIEKTEN EN BIJ GLOMERULONEPHRITIS

De bloeddruk bij koorts en bij infectieziekten

Bijna alle infecties, die met koorts gepaard gaan, gaan vergezeld van een daling van den bloeddruk. Meestal is deze min of meer evenredig met de verhooging van de temperatuur en met den ernst van de toxische verschijnselen. Enkele bacterieele toxinen schijnen den bloeddruk te kunnen doen toenemen (staphylococcus-, pyocyaneus-, malleustoxine).

Na het verdwijnen van de koorts, dus in het begin van de reconvalescentie is de bloeddruk lager dan normaal, hij herstelt zich geleidelijk. De veranderingen, die de bloeddruk ondergaat, zijn belangrijker dan de waarden op zichzelf (86).

Bij diphtherie is de bloeddruk in den regel laag, doch Von KISS zag soms een toenemen van den bloeddruk met 5 tot 20 mmHg in de eerste dagen. Ook CATTEL nam bij deze ziekte nu en dan een te hoogen bloeddruk waar. LUTZ bevestigde deze bevindingen.

Bij pneumonieën kan de bloeddruk verhoogd of verlaagd zijn; een uitgesproken verhooging wordt b.v. bij de „bleeke pneumonie” van zuigelingen meestal gezien (14). Bacillaire dysenterie kan bij zuigelingen een langdurige verhooging van den bloeddruk geven (14). Bij meningitis is de bloeddruk meestal verhoogd (86).

Tijdens den malaria-aanval kan een contractie van de periphere vaten optreden, die tot stijging van den bloeddruk leidt (MARAGLIANI, FEDERN).

Intusschen zijn dit min of meer op zichzelf staande aandoeeningen; wanneer SIEBECK echter zegt, dat een verhooging van den bloeddruk bij koortsende zieken dikwijls voorkomt, moet men dit niet verkeerd opvatten: toename van den bloeddruk is in deze gevallen zeker niet de regel.

DICKER vond, dat spontane of artificieele koorts geen invloed had op den normalen bloeddruk of een geringe daling bewerkstelligde. Bij essentiele hypertensie daalde de bloeddruk echter eenige tientallen millimeters (b.v. 50 mmHg systolisch, 20 mmHg diastolisch). Naarmate de bloeddruk hooger was, was de daling sterker (33).

Bij typhus kan tijdens de continua de bloeddruk 10 tot 15 mmHg lager zijn dan in het koortsvrije tijdperk (KAYSER-PETERSEN); in het begin van de reconvalescentie schommelt de bloeddruk sterk, daarna neemt hij langzaam toe.

Bij longtuberculose vond MATTHES een betrekkelijk lagen bloeddruk. Bij koorts veranderde de gemiddelde bloeddruk niet duidelijk, doch de dagelijksche schommelingen, gewoonlijk ongeveer 10 mmHg, werden dikwijls sterker, en bewogen zich in denzelfden zin als de temperatuur.

EDDA MEYER bevestigde dit bij kinderen met tuberculose.

DE VRIES REILINGH en NORRIS citeeren eenige onderzoekers, die bij febris typhoidea en bij tuberculosis pulmonum een lager bloeddruk vonden dan bij gezonden.

Daling van den bloeddruk en versnelling van de hartswerking zijn in het algemeen de belangrijkste verschijnselen, die men bij infectieziekten aan het circulatie-apparaat kan waarnemen. Dit geldt evenzeer wanneer er koorts is, als bij normale lichaamstemperatuur (HOERING).

De veranderingen van den bloeddruk berusten gedeeltelijk op wijzigingen van den tonus van de periphere bloedvaten. Ook kan een minder goede hartswerking, b.v. ten gevolge van onvoldoende voeding van de hartspier een daling van den bloeddruk veroorzaken.

LICHTWITZ wijst er op, dat de regulatie van den bloeddruk, evenals andere reguleerende functies, ten gevolge van een infectie gestoord en soms blijvend beschadigd kan worden. Misschien berust de hypertensie, die zich na sommige acute infectieziekten ontwikkelt, in een deel der gevallen op een mesencephalitis.

De bloeddruk bij glomerulonephritis

Een verhooging van den bloeddruk behoort tot het klassieke beeld van de acute glomerulonephritis. In lichte gevallen schijnt ze te kunnen ontbreken of snel voorbij te gaan (74).

Ook wanneer de nephritis in korten tijd tot den dood leidt zou de stijging van den bloeddruk kunnen uitblijven. Bij kinderen wordt de hypertensie vaker gemist dan bij volwassenen.

Gewoonlijk nemen systolische en diastolische bloeddruk beide toe. De diastolische bloeddruk zou niet zelden naar verhouding meer stijgen dan de systolische, doch ook het omgekeerde komt voor. Aanvankelijk is dikwijls de verhooging van den systolischen druk het duidelijkste (39).

De verhooging van den bloeddruk kan het eerste verschijnsel zijn van een acute glomerulonephritis en na eenige dagen door het optreden van oedeem of afwijkingen in de urine, (of beide) worden gevolgd. Doch ook ziet men de hypertensie wel ontstaan, nadat andere verschijnselen zijn voorafgegaan (o.a. Magnus-Alsleben (74)).

In den regel is de hypertensie niet aanzienlijk. De systolische druk ligt meestal tusschen 130 en 170 mmHg. De bloeddruk kan eenigen tijd gelijkmatig verhoogd blijven; hij kan ook, hoewel steeds hooger dan normaal, van dag tot dag sterk wisselen.

Bij goede behandeling blijft de bloeddruk meestal niet lang hoog. Dikwijls is hij reeds na twee of drie weken normaal, doch toont dan nog wel een groote labiliteit (75). De daling van den bloeddruk kan vrij plotseling („kritisch”, (97)) of langzaam („lytisch”, (64)) plaats vinden.

Een korte duur van de hypertensie geldt als gunstig voor de prognose van de nephritis (ELSE ROSTECK). Indien de bloeddruk langeren tijd hoog blijft, wijst dit er veelal op, dat de nieraandoening zich tot een chronisch lijden ontwikkelt.

Het was de bedoeling, het onderzoek te richten op den bloeddruk in de reconvalescentie van het roodvonk, welke overeen zou kunnen komen met het acute stadium van de glomerulonephritis. Een bespreking van de chronische nephritis mag daarom achterwege blijven.

HOOFDSTUK 5

BLOEDDRUK EN NIERFUNCTIE BIJ ROODVONK

De bloeddruk bij roodvonk

In 1874 publiceerde MAHOMED sphygmogrammen van roodvonkpatienten, bij wie zich een nephritis ontwikkeld had. Men kon hierin, zooals te verwachten was, de verhoogde spanning van de pols, die de nephritis vergezelde, aflezen. Maar bovendien bleek, dat reeds vóór de urine eiwit bevatte, een toename van den bloeddruk kon plaats vinden.

Enkele jaren later bevestigde RIEGEL deze waarnemingen.

Nadat het meten van den bloeddruk met behulp van een manometer aan het ziekbed ingang had gevonden, nam het aantal mededeelingen over den bloeddruk bij roodvonk toe. Sommige van de onderzoekers van vóór 1921 vermeldden daarbij een neiging tot afnemen, enkele anderen een toename van den bloeddruk (41).

RAPPOPORT vond in lichte en matig ernstige gevallen van roodvonk meestal (60—70 %) een verhooging van den bloeddruk; ernstig septische patienten hadden daarentegen meermalen (40 %) een te lagen bloeddruk. Bij roodvonknephritis was verhooging van den bloeddruk regel (82 %). Bij een gedeelte (30 %) van deze patienten was de verhooging eenige dagen vroeger waar te nemen dan de overige nephritisverschijnselen. Toediening van adrenaline bracht bij de meeste patienten uitgesproken veranderingen van den bloeddruk teweeg; bij ernstige septische vormen had adrenaline weinig of geen invloed.

KOCH schreef, dat in de reconvalescentie van roodvonk in de meeste gevallen een verhooging van den bloeddruk optreedt. Deze kan verdwijnen, zonder dat zich andere verschijnselen voordoen, doch ook gevolgd worden door albuminurie en haematurie, dus door een acute glomerulonephritis. De toename van den bloeddruk bedroeg bij zijn patienten

15 tot 30 mmHg. Gerekend van den dag af, waarop het exantheem verschenen was, vond hij deze verhooging van den bloeddruk het meest tusschen den veertienden en den twintigsten dag, nooit vroeger dan den twaalfden dag. Bij patienten, die een zeer uitgesproken exantheem gehad hadden, ontbrak deze toename nooit.

In de gevallen door KOCH waargenomen ging dus de verhooging van den bloeddruk aan de niersymptomen vooraf. STEINER daarentegen vond de pathologische veranderingen in de urine gewoonlijk het eerst, de toename van den bloeddruk pas daarna. Hij acht het dan ook niet juist, aan een zekere verhooging van den bloeddruk, indien deze waargenomen wordt bij een patient, die later een nephritis krijgt, een zoo groote beteekenis toe te kennen. Hij wil veeleer de tijdelijke verhooging van den bloeddruk, die sommige patienten doormaken, zien als een symptoom, dat zich *onafhankelijk* van andere verschijnselen in de roodvonkreconvalescentie kan manifesteren. Als argument voor het ontbreken van een verband tusschen de verhooging van den bloeddruk en het optreden van nephritis voert hij verder aan, dat de eerste zich steeds voor het einde van de derde week voordoet; de nephritis soms veel later.

DEMOHN onderzocht urine en bloeddruk bij een aantal roodvonkpatienten. In zes gevallen ontstond een nephritis. In vijf van deze was een duidelijke toename van het soortelijk gewicht van de urine aan de nierontsteking voorafgegaan, in één geval een toename van den bloeddruk.

EDELMANN zag bij de meeste roodvonklijders in de eerste week een verhoogden bloeddruk. Hun aantal daalde in de tweede week snel, doch steeg weer in de derde week tot 70 %. Systolische en diastolische bloeddruk veranderden hierbij ongeveer evenveel. De schommelingen waren meestal niet grooter dan 20 mmHg. Er was geen verschil in het gedrag van den bloeddruk in ernstige en in minder ernstige gevallen. Nephritis ontstond het meest, indien de toename van den bloeddruk aanzienlijk was, n.l. 20—30 mmHg.

HIRSCHBERG en SSUCHAREWA vermeldden, dat de verhooging van den bloeddruk vroeg optreden kan en belangrijk is voor de diagnose en de prognose van de roodvonknephritis. Rudimentaire roodvonknephritides zouden volgens hen veel voorkomen.

BAYART vond bij 40 % van ruim 200 roodvonkpatienten een

toenemen van den bloeddruk met 20 mmHg en meer in de derde of vierde week. Bij de meesten was dit de eenige afwijking; sommige patienten hadden tegelijkertijd of wel in de tien dagen die volgden, albuminurie. Bij vijf patienten verschenen bovendien erythrocyten en cylinders in de urine en bij twee ontwikkelde zich een karakteristieke glomerulonephritis. In een geval werd de stijging van den bloeddruk voorafgegaan door albuminurie, haematurie en cylindrurie. Drie gevallen met albuminurie hadden een geheel normale bloeddrukcurve (10).

WOLFF deelde mede, dat naar zijn ervaring bij 240 patienten de verhooging van den bloeddruk dikwijls voor de nephritis optreedt. Dit zou het mogelijk maken, tijdig de juiste therapie toe te passen. Door aldus reeds bij het stijgen van den bloeddruk den patient als een lijder aan acute nephritis te behandelen, kon WOLFF de ontwikkeling van uraemie voorkomen. Daarom is het goed, den bloeddruk in de kritische periode, namelijk van den tienden tot den achtentwintigsten dag, elken dag te bepalen.

DICKER nam tusschen den twaalfden en den vijfentwintigsten roodvonkdag een toename van den bloeddruk waar; daarna ontstond soms albuminurie. Albuminurie zonder verhooging van den bloeddruk kwam in zijn materiaal niet voor (32).

FROELICH stelde bij ongeveer 4% van driehonderd roodvonkpatienten een bloeddruk vast, die zeker te hoog was.

CARSLAW vond bij ongeveer de helft van zijn roodvonklijders een toename van den systolischen bloeddruk in de tweede of derde week, zonder dat iets bleek van een voorkeur voor een meer omschreven („kritisch”) tijdperk van de ziekte. Bij drie patienten, die nephritis kregen, was er in het gedrag van den bloeddruk in den tijd daaraan voorafgaande niets, dat deze verwickeling aankondigde. CARSLAW besluit, dat de systolische bloeddruk bij scarlatina zeer variabel is en dat een praenephritische toename van den bloeddruk, indien deze al bestaat, gering en zeer vluchtig moet zijn (22).

JAHN en KUESTER beschreven eenige gevallen van verhoogden bloeddruk bij volwassenen met roodvonk. Bij vijf patienten, wier bloeddruk in het begin van de ziekte hoogstens 110/70 bedroeg, steeg deze tusschen den zestienden en den tweeëndertigsten dag tot 140/90 of hooger. Twee van hen hadden geringe afwijkingen in de urine; zij hadden geen subjectieve

klachten van beteekenis en geen oedeem. Deze gevallen deden zich nagenoeg gelijktijdig voor in Augustus 1939. Deze tijd kenmerkte zich door den bijzonder gespannen politieken toestand; de eventueele gevolgen waren voor verschillende van deze patienten van groote beteekenis. De schrijvers meenen wel de verhooging van den bloeddruk aan het roodvonk te moeten toeschrijven, doch zij opperen de mogelijkheid, dat het ontstaan van de lichamelijke afwijking door den abnormalen psychischen toestand werd begunstigd.

Tot nu toe is steeds sprake geweest van den arterieelen bloeddruk, zooals deze gewoonlijk aan het ziekbed gemeten wordt. De bloeddruk in de haarvaten en in de aderen is niet genoemd.

KYLIN ontwierp een methode tot het bepalen van den capillairen druk en mat dezen bij roodvonkpatienten dagelijks. Hij vond, dat deze druk, die gewoonlijk 6—15 mmHg bedraagt, dikwijls toenam in de periode, waarin bij deze zieken een glomerulonephritis kan beginnen.

Indien de patienten werden gerangschikt naar de waarde, die de capillaire druk bereikte, bleek, dat eenige van de patienten, wier capillaire druk het hoogste was, een glomerulonephritis kregen. Indien geen toename van den capillairen druk plaats gehad had, werd nooit een nephritis gezien. De stijging van den capillairen druk ging aan de nier-symptomen eenige dagen tot een week vooraf.

Bij roodvonk gingen capillaire en arterieele bloeddruk in het algemeen parallel. De waarnemingen wijzen erop, dat bij glomerulonephritis de capillaire druk wellicht meer dan de arterieele aanwijzingen zal kunnen geven omtrent de veranderingen in de nier. De capillaire bloeddruk verdient dan ook bij scarlatinapatienten alleszins de aandacht. Hij is echter niet het voorwerp van dit onderzoek geweest en zal daarom, (evenals de veneuse bloeddruk) niet verder worden besproken.

De nierfunctie bij roodvonk

De nauwe betrekkingen, die er bestaan tusschen bloeddruk en nierfunctie, brengen mede, dat het niet goed mogelijk is, deze geheel gescheiden te behandelen. Enkele waarnemingen, die tevens op de nierfunctie betrekking hebben (BAYART, DEMOHN) zijn dan ook reeds in het vorige hoofdstuk vermeld.

Tezamen met ELAUT verrichtte BAYART bij 28 scarlatinapatienten een uitvoeriger onderzoek naar de nierfunctie. Bepaald werden diurese, verdunnings- en concentratievermogen, uitscheiding van phenolsulfonphtaleine en constante van AMBARD. Zij konden steeds omstreeks de derde week eenige stoornis van de nierfunctie aantoonen: alle mogelijke overgangen tusschen een bijna normale functie en een stoornis van kli-

nische beteekenis werden waargenomen. Het meest leed de wateruitscheiding, daarna de verdunningsfunctie, vervolgens de concentratie. De uitscheiding van phenolsulfonphtaleïne en de proef van AMBARD vertoonden minder vaak afwijkingen; blijkbaar waren deze proeven voor dit onderzoek naar geringe stoornissen niet zoo geschikt. Enkele kinderen hadden tijdelijk een verhoogden bloeddruk. De meening, dat bij deze functiestoornissen de hypertensie primair is, konden de auteurs niet deelen; zij vonden in hun waarnemingen geen enkel argument voor deze opvatting.

GRAM vond bij patienten met roodvonk in de eerste dagen een hooge ureaclearance. Deze daalde gewoonlijk in de vierde week tot beneden 70 %, eenmaal tot 33 %. Vooral in de vierde of vijfde week was de clearance meestal laag. Uit het verloop bleek, dat dit verder geen beteekenis had. Wel nam GRAM enkele malen waar, dat nephritis ontstond bij patienten, die zich in de eerste week door een lage clearance onderscheiden hadden.

DICKER bepaalde bij tien roodvonklijders geregeld de hoeveelheid urinezuur in het bloed. Bij alle patienten steeg deze tusschen den twaalfden en den vijftiengsten dag van de normale waarde (20—25 mg per l) tot 40 of 45 mg/l. Na dien tijd nam het urinezuurgehalte weer af. Vier patienten, die tevens een verhooging van den bloeddruk vertoonden, hadden een nog hoogereren urinezuurspiegel: deze bereikte waarden van 60—65 mg/l. Een dergelijke toename van het urinezuur werd bij andere infectieziekten niet waargenomen, twee gevallen van angina uitgezonderd, in welke de stijging zich omstreeks den vijftienden dag voordeed (32).

AUXILIA verrichtte systematisch urineonderzoek bij roodvonkpatienten, waarbij o.a. de pathologische elementen in het sediment geteld werden volgens ADDIS. Tegelijk met het verschijnen van het exantheem en tijdens de koorts kon dikwijls een lichte nierbeschadiging worden vastgesteld, ook zonder dat er haematurie bestond.

LYTTLE vond eveneens in het verloop van scarlatina steeds een of meer dagen een sterk verhoogd getal van ADDIS.

THELIN-CAMPICHE onderwierp zes en twintig kinderen met roodvonk van goedaardig karakter aan de proeven van VOLHARD. De diurese werd voortdurend gecontroleerd en op den zesden, vijftienden, vierentwintigsten en zesendertigsten dag werden verdunnings- en concentratieproeven gedaan. Twee

patienten met albuminurie en een met een verhooging van de hoeveelheid ureum in het bloed in het begin van de ziekte bleven in het verdere onderzoek buiten beschouwing. Van de overige drie en twintig hadden er zeventien veranderingen van de diurese en afwijkingen van den norm in de proeven van VOLHARD. Deze stoornissen deden zich reeds voor in de eerste en tweede week van de ziekte; de in de derde week waargenomen afwijkingen namen geen bijzondere plaats in, doch vormden veeleer een voortzetting van de in het begin gevondene. Eerst in de vierde of in de vijfde week hadden alle functies zich hersteld. Voorzoover afwijkingen in het urine-sediment gezien werden, was er tusschen deze en de functioneele stoornissen geen enkel verband vast te stellen.

GAUTIER nam bij drie en twintig kinderen in de eerste twee weken van het roodvonk dikwijls verhooging van het reststikstofgehalte van het bloed waar. Nu en dan deden zich stoornissen voor in de diurese, de concentratie of de verdunning. Ook combinaties van deze afwijkingen kwamen voor.

NASSI vond bij roodvonkpatienten in de eerste dagen meestal een lichte verhooging van de reststikstof in het bloed, terwijl hij in de derde of vierde week steeds een verhooging van de rest-N kon vaststellen.

CARSLAW zag bij roodvonklijders dikwijls eiwit in de urine, zelfs waneer hij de albuminurie van de eerste week buiten beschouwing liet, omdat deze wellicht alleen door de koorts ontstond en dus niet voor roodvonk specifiek behoefde te zijn. De meesten van deze patienten toonden niet de minste verandering van den bloeddruk. Bij de patienten, die wel verhooging van den bloeddruk hadden, ontstond deze ongeveer even vaak vóór als ná de albuminurie (22).

Nog op andere wijze kon CARSLAW aantoonen, dat de uitscheiding van ureum en andere vaste stoffen bij roodvonklijders gestoord is. Bij gezonde personen is het aantal grammen ureum per liter urine ten naaste bij gelijk aan het getal, gevormd door de laatste cijfers van het soortelijk gewicht (bij de gebruikelijke schrijfwijze in drie decimalen).

Met andere woorden: de „Ureumfactor” =

= (soortelijk gewicht—concentratie van het ureum—1)

is ongeveer nul. Deze factor daalt in de eerste dagen van het roodvonk en bereikt een minimum omstreeks den negentienden dag. De patienten, bij wie zich een nephritis ontwikkelde, vertoonden deze daling bijzonder sterk (23).

NEU vond in de ziektegeschiedenissen van 1800 roodvonk-patienten opgeteekend:

194 maal febrile albuminurie,

107 maal in de derde week: een voorbijgaande stijging van den bloeddruk, een storing van de diurese, een lichte haematurie of retentie van „harnpflichtige Substanzen”, of een combinatie van deze afwijkingen,

44 maal glomerulonephritis; hieronder bevond zich natuurlijk een aantal patienten, dat alleen wegens deze complicatie opgenomen was.

Behalve de stijging van den bloeddruk kan aan de nephritis een toename van het lichaamsgewicht (vorming van latent oedeem) voorafgaan. Volgens sommigen zou een vroeg optredende (relatieve) insufficiëntie van de nier voor water en NaCl alle eigenaardigheden van den bloeddruk en de nierfunctie bij roodvonk kunnen verklaren (43).

Kritiek

De voornaamste literatuur over den bloeddruk en de nierfunctie bij roodvonk is in het voorafgaande weergegeven. De overeenstemming tusschen de resultaten, die de verschillende onderzoekers publiceeren, laat hier en daar te wenschen over. Het blijkt, dat dit vooral geldt voor de publicaties over den bloeddruk bij roodvonk. De schrijvers, die zich met de nierfunctie bezig hebben gehouden, zijn — toevallig misschien — voorzichtiger in hun conclusies geweest. Het is niet noodig hierover veel te zeggen, te meer, daar de nierfunctie bij roodvonk niet zoozeer het onderwerp van dit proefschrift is.

Achtereenvolgens mogen de belangrijkste publicaties over den bloeddruk bij roodvonk kort worden besproken. De gegevens van RAPPOPORT heb ik helaas niet in de oorspronkelijke Russische literatuur kunnen bestudeeren. De publicaties van HIRSCHBERG en SSUCHAREWA, van STEINER en van DEMOHN zijn niet uitvoerig. Het is daardoor niet goed mogelijk, er een zelfstandig oordeel over te geven.

Over het werk van KOCH is meer te zeggen. Hij begint met op te merken, dat het goed is, den bloeddruk dikwijls te bepalen. Men kan daarmee slechts instemmen. KOCH meent zelfs, dat men een onbetrouwbaar beeld krijgt, indien slechts één bepaling per dag wordt verricht. De waarden loopen te ver uiteen en dit bezwaar is, ook door steeds op denzelfden tijd van den dag te meten, niet te ondervangen.

Het is dan ook niet duidelijk, waarom KOCH in de eerste curve, die het verloop van den bloeddruk bij een zijner patienten weergeeft, slechts één bepaling per dag heeft geregistreerd en nog minder, waarom in de tweede de bloeddruk van enkele dagen geheel is weggelaten. Men krijgt den indruk, dat KOCH in sommige gevallen waarde wil hechten aan een verhooging van den bloeddruk, die slechts een of twee keer is geconstateerd, doch in andere een zeker aantal waarnemingen stilzwijgend voorbijgaat. Men moet dan ook wel tot de slotsom komen, dat de gegevens van deze publicatie niet zoo overtuigend zijn als men uit de conclusies van KOCH zou afleiden.

EDELMANN neemt als norm voor den systolischen bloeddruk aan 100 tot 125 mmHg (afhankelijk van den leeftijd en met manchet van 7 cm breedte). EDELMANN geeft echter geen waarborgen, dat de bloeddruk werkelijk in rust bepaald is. Dit in aanmerking nemend is een bovengrens van 125 mmHg wel laag. Wanneer dan ook blijkt, dat meer dan de helft van zijn patienten nog in de zesde week een bloeddruk heeft, die 10 mmHg of meer te hoog is, rijst de vraag, of hier de uitkomsten voorzichtig genoeg beoordeeld zijn. Een andere ernstige bedenking is, dat EDELMANN slechts eenmaal per week den bloeddruk van zijn patienten heeft bepaald. Wegens de schommelingen, die door allerlei oorzaken van dag tot dag kunnen optreden, is dit stellig onvoldoende, en dit vermindert de beteekenis van zijn waarnemingen.

In het werk van BAYART is er voldoende aandacht aan besteed, de dagelijksche bepaling van den bloeddruk onder gelijke omstandigheden (liggende patient, constanten tijd na den maaltijd) te verrichten. Daaraan ontleent zijn publicatie groote waarde. De overige schrijvers vermelden jammer genoeg deze technische bijzonderheden niet. Het is daarom moeilijk aan te geven, welke beteekenis de verschillende resultaten toekomt.

Samenvatting van de literatuur

Voorloopig schijnen de volgende conclusies verantwoord:

1. Een verhooging van den bloeddruk kan in de derde week herhaaldelijk waargenomen worden, doch is (althans bij het roodvonk, zooals dat in West-Europa voorkomt) meestal niet zeer uitgesproken.
2. Het is dikwijls mogelijk, lichte stoornissen in de nierfunctie aan te toonen; zij zijn in de derde week eveneens het duidelijkste.
3. In het optreden van albuminurie is geen wetmatigheid te onderkennen.
4. Men krijgt den indruk, dat een glomerulonephritis veelal wordt voorafgegaan door stoornissen van de nierfunctie, die ernstiger zijn dan gewoonlijk. Wat het gedrag van den arterieelen bloeddruk betreft, is een verschil tusschen deze gevallen en die, welke zonder complicaties verlopen, niet overtuigend aangetoond.

HOOFDSTUK 6

DE COLD PRESSOR TEST VAN HINES EN BROWN

Inleiding

Met de cold pressor test hebben HINES en BROWN een methode gegeven, om de reactie van den bloeddruk op een bepaalden prikkel te meten. Dat de bloeddruk onder invloed van allerlei prikkels veranderingen ondergaat was algemeen bekend; men kon echter niet een duidelijk verband aangeven tusschen de intensiteit van den prikkel en de toename van den bloeddruk.

HINES en BROWN stelden zich ten doel een reactie te vinden, die aan den eisch zou voldoen, dat een bepaalde prikkel bij het normale individu steeds een gelijke of nagenoeg gelijke toename van den bloeddruk zou veroorzaken. Zoekend naar een geschikte proef herinnerde BROWN zich een van zijn patienten met een allergie voor koude, die een eigenaardige reactie van den bloeddruk vertoond had, wanneer een hand in water afgekoeld werd (60). De invloed van een dergelijke plaatselijke afkoeling op den bloeddruk werd daarop bij normale personen nagegaan, waarbij talrijke variaties in duur van de afkoeling, temperatuur van het water, grootte van het afgekoelde gebied en houding van den onderzochte werden beproefd.

De uitkomsten, verkregen door de hand van de liggende proefpersoon gedurende 1 minuut te dompelen in water van 4 ° Celsius, hebben het best voldaan. HINES en BROWN bevelen deze werkwijze, die een bepaalde reactie van den bloeddruk teweegbrengt, aan als „standaardprikkel”.

Hier volgt een beschrijving van de cold pressor test, zooals deze door HINES en BROWN wordt uitgevoerd. De ervaring heeft geleerd, dat enkele punten bijzondere aandacht verdienen; deze worden uitvoerig toegelicht.

Uitvoering van de cold pressor test

De te onderzoeken persoon ligt in een rustig vertrek. De bloeddruk wordt aan een arm herhaaldelijk bepaald, totdat geen daling van beteekenis meer plaats vindt. Het niveau, dat dan bereikt is, kan men de „rustwaarde” van den bloeddruk noemen.¹⁾ Voor personen met normalen bloeddruk is een rust van twintig minuten voldoende. Indien de bloeddruk verhoogd is, kan een langere tijd, tot 60 minuten, noodzakelijk zijn om een waarde te bereiken, die niet meer verandert.

Terwijl de manchet van den bloeddrukmeter om een arm ligt, wordt de hand van den anderen arm gedompeld in koud water tot juist boven de pols. De onderzochte moet daarbij rustig blijven liggen. Het is daarom doelmatig, van een armbad gebruik te maken, dat te voren zoo geplaatst wordt, dat de proefpersoon gemakkelijk de hand in het water kan brengen. (Een enkele onderzoeker heeft er de voorkeur aan gegeven het water naar de hand toe te brengen. De patient behoeft dan in het geheel niet van houding te veranderen (31a)). Het water wordt tevoren met ijs afgekoeld. Enkele stukjes ijs blijven tijdens de proef in het water drijven. De temperatuur van het water is dan enkele graden boven nul. HINES en BROWN schrijven voor, dat de temperatuur tusschen 3° en 5° Celsius moet zijn. Dit moet, kort voordat de hand wordt ondergedompeld, met een goeden thermometer gecontroleerd worden.

Terwijl de hand in het water blijft, wordt de bloeddruk gemeten na 30 en nogmaals na 60 seconden. Aanvankelijk werd de bloeddruk elke 15 seconden bepaald (19), doch de auteurs hebben dit niet gehandhaafd. Zoodra de tweede aflezing, d.i. die na 60 seconden, is geschied, wordt de hand uit het water genomen. Daarna wordt om de twee minuten een bepaling gedaan, totdat de bloeddruk teruggekeerd is tot de „rustwaarde”.

Het onderzoek geschiedt steeds, terwijl de proefpersoon ligt. HINES wijst er op, dat men, indien de houding anders is, den invloed hiervan in aanmerking moet nemen bij het beoordeelen van den bloeddruk. De „rustwaarde” wordt hooger bij

¹⁾ De benaming „basal level” van HINES en BROWN is minder gelukkig. De omstandigheden van de proef kunnen immers niet ten volle aanspraak maken op de karakteriseering „basaal”, zooals men dit opvat, wanneer men denkt aan het basale metabolisme.

zitten of staan (53). Dit geldt in het bijzonder voor den diastolischen druk. Bij zitten of staan valt de reactie op koud water gewoonlijk kleiner uit. Vooral bij personen met verhoogden bloeddruk is dit het geval.

Men doet goed, den patient aan het begin van de rustperiode de proef duidelijk te maken om te voorkomen, dat hij zich eenigszins ongerust of angstig zou maken.

Het is mogelijk, dat sedativa of vaatverwijdende medicamenten de reactie op den standaardprikkel doen afnemen. Daarom mag de onderzochte in de 24 uur, aan de proef voorafgaande, geen dergelijke medicamenten hebben gebruikt. HINES meent, dat sommige pharmaca, die langzaam worden uitgescheiden (als voorbeeld noemt hij bromiden) langer dan 24 uur van invloed kunnen zijn: ook hiermede moet eventueel rekening gehouden worden.

Mechanisme van de cold pressor test

Het mechanisme van de stijging van den bloeddruk door de cold pressor test is nog niet opgehelderd. Dat een chemische, eventueel hormonale, werking de oorzaak zou zijn, is niet waarschijnlijk, omdat zij zoo snel tot stand komt. Bovendien wordt de reactie niet veranderd door onderbreking van den bloedstroom (afsnooding van den bovenarm) doch wel door narcose opgeheven (55). HINES en BROWN nemen dan ook een zuiver nerveus reflexmechanisme aan. Het is nu de vraag, door welken prikkel deze reflex opgewekt wordt. Men heeft vooral gedacht aan de pijn, omdat pijn in vele gevallen stijging van den bloeddruk teweeg brengt (92). DIECKMANN en MICHEL merken b.v. op, dat gedurende den partus de toename van den bloeddruk door de weeën even groot is als die door de cold pressor test tusschen de weeën verricht (30).

Het is een feit, dat de meeste menschen de proef als pijnlijk ondervinden. Echter bestaat er niet de minste evenredigheid tusschen de mate, waarin de proefpersoon pijn aan geeft en de toename van den bloeddruk. Ook doen sommige, weinig pijnlijke prikkels een aanzienlijke stijging van den bloeddruk ontstaan, terwijl andere, die veel pijnlijker zijn, een niet zoo groote toename van den bloeddruk geven (2).

ALAM en SMIRK zijn het meest geneigd, een reflex te veronderstellen, die van de spieren uitgaat: mogelijk zouden door de koude bepaalde producten van het spiermetabolisme tot

werkzaamheid komen.

Volgens HINES hebben ook hydrostatische factoren (liggen, zitten of staan van den onderzochte) invloed op de grootte van de toename van den bloeddruk.

Beoordeeling

De toename van den bloeddruk bedraagt omstreeks 12 mmHg systolisch en 10 mmHg diastolisch. De hoogste waarde, die bereikt wordt, terwijl de hand de afkoeling ondergaat, wordt als maatstaf voor de reactie aangenomen. Dikwijls vindt men deze reeds na 30 seconden. De „rustwaarde” wordt in den regel binnen 2 minuten weder bereikt, gerekend van het oogenblik af, dat de hand uit het water wordt genomen. De systolische druk stijgt niet boven 140, de diastolische niet boven 90 mmHg.

De waarnemingen bij een groot aantal normale personen hebben geleerd, dat een toename boven de „rustwaarde” van meer dan 20 mmHg van den systolischen en meer dan 15 mmHg van den diastolischen druk beschouwd moet worden als een overmatige reactie.¹⁾ Indien de hoogste aflezing boven 140 mmHg ligt voor den systolischen en boven 90 mmHg voor den diastolischen bloeddruk, kan men met nog meer zekerheid zeggen, dat er een hyperreactief vasoconstrictorisch mechanisme bestaat.

Mogelijke nadeelige gevolgen.

Onaangename en mogelijk nadeelige gevolgen van de cold pressor test worden alleen door DIECKMANN en MICHEL genoemd. Zij hebben deze gezien bij gravidæ, die een hoogen bloeddruk hadden. De verschijnselen waren: collaps, hevige pijn in epigastrio, braken, haematurie, cylindrurie, anurie of amaurosis. Bij drie patienten deden zich tijdens, bij één patiente een uur na de proef eenige van deze verschijnselen voor. Bij de vijfde hield de verhooging van den bloeddruk langer dan een week aan (30).

Uitkomsten bij normale personen

Zooals reeds werd gezegd, bedraagt de toename door de

¹⁾ „hyperreactive type of response to the test.”

cold pressor test gewoonlijk niet meer dan 20 mmHg voor den systolischen en 15 mmHg voor den diastolischen bloeddruk (50). Indien de systolische bloeddruk met meer dan 20 mmHg en de diastolische met meer dan 15 mmHg stijgt, is dit een abnormaal sterke reactie. (In een enkele publicatie leggen HINES en BROWN de grens een weinig hooger. Reacties van 22 mmHg beschouwen zij hierin nog niet als abnormaal (57).

Bij een onderzoek van 1015 personen met normalen bloeddruk vond HINES een dergelijk „hyperreactive type of response to the stimulus” 156 maal (53). HINES en BROWN onderscheiden deze personen als „hyperreactors” van de anderen, die „normal reactors”, (soms ook „hyporeactors”) worden genoemd. De tegenstelling blijkt duidelijk uit het gemiddelde bedrag waarmede de bloeddruk door de cold pressor test toeneemt: dit is voor de „normal reactors” systolisch en diastolisch respectievelijk 12 en 10 mmHg, voor de „hyperreactors” 31 en 27 mmHg. De „hyperreactors”, die dus ongeveer 15 % van het materiaal uitmaken, zullen nog dikwijls ter sprake komen.

De reacties bij personen met normalen bloeddruk veranderen slechts weinig met den leeftijd. Bij kinderen zijn ze iets sterker dan hierboven werd aangegeven; dit geldt vooral voor de diastolische toename. Bij een onderzoek van 400 schoolkinderen vond HINES ongeveer 20 % „hyperreactors” met een gemiddelde toename van den bloeddruk van resp. 34 en 34; bij de „normal reactors” bedroeg deze 12 en 14 mmHg. De grootste reacties worden gevonden in puberteit en praepuberteit (48).

De toename van den systolischen bloeddruk is na het veertigste jaar ietwat grooter dan daarvóór.

Van de onderzoekingen door anderen moeten in de eerste plaats die van AYMAN en GOLDSHINE genoemd worden. Zij verrichtten de cold pressor test bij ruim 300 personen en konden de bevindingen van HINES en BROWN bevestigen.

Ook MILLER en BRUGER verkregen bij ongeveer 90 personen in de groep met normalen bloeddruk dezelfde uitkomsten als HINES en BROWN. De onderzoekingen van WHITE en GILDEA, en van DIECKMANN en MICHEL (30), hadden betrekking op slechts een klein aantal normale personen, evenals die van PICKERING en KISSIN (89) en van BRADA en FEIL. Terwijl de resultaten van de eerstgenoemden goed overeenstemden met die van HINES en BROWN, verkregen PICKERING en KISSIN, en BRADA en FEIL

niet dezelfde uitkomsten. In het laatste gedeelte van dit hoofdstuk zal hierover nog gesproken worden.

SCHWAB, CURB, MATTHEWS en SCHULZE verrichtten een onderzoek met de cold pressor test in TEXAS. Zij publiceerden den hoogsten systolischen druk, dien zij bij elke proef waarnamen. Het blijkt, dat de reacties van de negers die van de blanken overschrijden.

Het verdient de aandacht, dat de uitkomsten van de cold pressor test, mits goed uitgevoerd, voldoende constant zijn. Wanneer men bij een gezonde proefpersoon de cold pressor test met tusschenpoo's van korteren of langeren tijd een aantal malen verricht, kunnen de uitkomsten kleine verschillen vertoonen, doch de beoordeeling wordt hierdoor slechts zelden bemoeilijkt. Meestal is de toename van den systolischen bloeddruk minder dan 18 mmHg en de ervaring heeft geleerd, dat dan ook in het vervolg normale reacties verwacht mogen worden. Of wel de stijging van den bloeddruk bedraagt meer dan 22 mmHg en dan vindt men ook later steeds hooge reacties. Alleen wanneer de toename van den systolischen bloeddruk 18—22 mmHg bedraagt, is het reactietype niet aanstonds vast te stellen en kan herhaling van het onderzoek gewenscht zijn. Het is een gelukkige omstandigheid, dat dit niet dikwijls het geval is.

Men beschikt in de cold pressor test over een middel om naar willekeur bepaalde reacties teweeg te brengen, die het reguleerend mechanisme van den bloeddruk betreffen. Daardoor is deze regulatie als functie van het autonome zenuwstelsel voor *quantitatief* onderzoek toegankelijk. BROWN heeft dan ook de cold pressor test onder meer willen zien als een methode tot *functioneel onderzoek van het vegetatieve zenuwstelsel* (19).

Aldus beschouwd, behoeft het geen verwondering te wekken, dat men behalve de personen, die in alle opzichten normale reacties hebben, anderen vindt, die een veel grooter toename van den bloeddruk vertoonen. Deze bedraagt tweemaal de normale en méér. Behalve in verschillende ziekte-toestanden komt dit voor bij gezonden, van wie als eenige eigenaardigheid te vermelden is, dat in hun familie aandoeningen van hart en vaten veelvuldig voorkomen.

In een publicatie uit 1933 vindt men de volgende gedachte geformuleerd, die, een ander punt van uitgang kiezend, tot een soortgelijke conclusie leidt: Essentieele hypertensie ont-

staat waarschijnlijk alleen bij personen, die daartoe door bepaalde constitutioneele factoren gedisponeerd zijn. Indien deze hypothese juist is, zal deze aanleg reeds in de jeugd aanwezig zijn en men kan hopen, een methode te vinden, die geschikt is om deze biologische eigenaardigheid op een of andere wijze aan te toonen (46).

Het blijkt, dat het juist de personen uit families met veel hypertensie zijn, die op de cold pressor test afwijkend reageren. Dit doet het vermoeden rijzen, dat deze mensen later hypertensielijders zullen worden. Bewijzen kan men deze veronderstelling nog niet; dit zal alleen mogelijk zijn, door den bloeddruk van deze personen te blijven controleeren gedurende een tijd, lang genoeg, dat zich een hypertensie kan ontwikkelen. Ruim veertig personen heeft HINES aldus gedurende zes jaar kunnen vervolgen. Van 21 „hyperreactors” kregen er 9 essentiële hypertensie; van 28 „normal reactors” geen enkele.

Er zijn echter meer aanwijzingen, dat de „hyperreactors” eigenlijk potentieele hypertensielijders zijn, die nog verkeerden in een „prehypertensive phase” (53). Zoo zijn hun reacties op de cold pressor test van hetzelfde type en dikwijls ook van denzelfden graad als de reacties van hypertensiepatiënten. Ook indien een lijder aan essentiële hypertensie tijdelijk een normalen bloeddruk heeft (b.v. door decompensatio cordis), blijft hij abnormaal sterk reageren. Het feit, dat „hyperreactors” het meest gevonden worden in families met hart- en vaataandoeningen, werd reeds genoemd.

Indien de veronderstelling, dat „hyperreactors” toekomstige lijders aan essentiële hypertensie zijn, juist is, moet hun aantal afnemen naarmate zij ouder worden en een deel van hen tot hypertensiepatiënten wordt. In overeenstemming hiermede is het percentage „hyperreactors” met normalen bloeddruk onder kinderen grooter dan onder volwassenen. Men zou verder mogen verwachten, dat de som van „hyperreactors” + lijders aan essentiële hypertensie voor elken leeftijd dezelfde was. YATES en WOOD hebben beproefd dit aan te toonen; hun materiaal was klein en het is waarschijnlijk daaraan te wijten, dat hun uitkomsten niet duidelijk zijn. Inderdaad heeft HINES aan een grooter materiaal kunnen vaststellen, dat de som van de bedoelde percentages voor alle leeftijden gelijk is (53).

AYMAN en GOLDSHINE hebben evenals HINES opgemerkt, dat

de hyperreactiviteit van den bloeddruk soms uit andere gegevens kan worden afgeleid. Sterke schommelingen van den bloeddruk in het verloop van den dag wijzen op hyperreactiviteit. Een tweede aanwijzing levert de waarde van de eerste meting van den bloeddruk in de kliniek. Immers, deze geschiedt onder omstandigheden, die voor een bepaling van den bloeddruk weinig geschikt zijn. Gewoonlijk heeft de patient den dag van opneming verschillende emoties te verwerken gehad, het eerste onderzoek is één daarvan. Van een „meting in rust” in volstrekten zin is geen sprake. De bloeddruk pleegt onder invloed van deze prikkels hooger te zijn dan de „rustwaarde” die men de volgende dagen vinden kan. Het hangt af van de reactiviteit van den patient, hoe groot het verschil is. Het blijkt, dat het bedrag van de verhooging ongeveer even groot is als de toename door de cold pressor test. Dit geldt zoowel voor de „normal reactors” als voor de „hyperreactors”. Men mag dan ook zeggen, dat hyperreactiviteit waarschijnlijk is, indien de eerste meting van den bloeddruk in de kliniek, zooals die in de ziektegeschiedenis is aangetekend, bijzonder hoog is.

Op deze wijze is het mogelijk, uit de ziektegeschiedenis van tien of twintig jaar geleden met groote waarschijnlijkheid af te lezen, of de patient in dien tijd „hyperreactor” was of niet. HINES heeft dit nagegaan aan twee groepen van ruim 600 patienten (52). In elk van deze groepen trof men ongeveer 120 „hyperreactors” aan. De uitkomsten zijn kort samengevat in onderstaande tabel.

Bloeddruk bij de eerste meting:	Aantal patienten		Daarvan hypertensie	
			na 10 jaar	na 20 jaar
tusschen 140/85 en 160/100	119	120	71 (d.i. 60 %)	99 (d.i. 82 %)
beneden 85 (diastolisch)	542	534	12 (d.i. 2 %)	19 (d.i. 4 %)

Van de „hyperreactors” (waaronder hier dus verstaan worden de personen met een bloeddruk tusschen 140/85 en 160/100 bij de eerste meting) hadden na tien, respectievelijk twintig jaar de meesten een duidelijke hypertensie. Van de „normal reactors” hadden er slechts enkele (2 en 4 %) een te hoogen bloeddruk.

Bijzondere onderzoeken met de cold pressor test

De cold pressor test heeft toepassing gevonden in fysiologische, pathologische, farmacologische en erfelijkheidsstudies. Deze houden onderling weinig of geen verband. De volgorde, waarin deze onderzoeken hier weergegeven worden is dan ook willekeurig. De uitkomsten bij verhoogden bloeddruk worden het eerst besproken, omdat ze in nauwe betrekking staan tot de bevindingen bij normale personen.

De cold pressor test bij hypertensie

De uitkomsten van de cold pressor test zijn bij lijdens aan essentiële hypertensie bijna zonder uitzondering hoog. De terugkeer van den bloeddruk tot den norm kan langer dan 2 minuten duren. Bij ruim 800 dergelijke patienten vinden HINES en BROWN met de cold pressor test een toename van den systolischen bloeddruk met gemiddeld 46,6 mmHg, en van den diastolischen met 30,9 mmHg. Met den leeftijd worden de systolische reacties nog grooter, zoodat ze na het vijftigste jaar gemiddeld meer dan 50 mmHg bedragen. De diastolische ondergaan geen duidelijke verandering (53). (De kinderjaren, in welke de diastolische reacties van den bloeddruk wel veranderen, blijven hier buiten beschouwing; manifeste essentiële hypertensie komt op dezen leeftijd immers niet voor).

Bij chronische nephritis zijn de reacties op de cold pressor test niet grooter dan normaal. Dit verschil tusschen primaire (= essentiële) en secundaire (= renale) hypertensie is ook door MILLER en BRUGER gevonden.

Van de onderzoekers, die de bevindingen van HINES en BROWN bij essentiële hypertensie bevestigen, mogen verder genoemd worden AYMAN en GOLDSHINE en (in een publicatie, die overigens voornamelijk op zwangeren betrekking heeft) DIECKMANN en MICHEL (30).

Het is merkwaardig, dat de sterke reacties, die de essentiële hypertensie kenmerken, zich handhaven, wanneer de hypertensie door de een of andere oorzaak verdwijnt. Dit kan zich b.v. voordoen tijdens een acute infectieziekte, na een hartinfarct, of bij decompensatio cordis (99). Ook na strumectomie, indien naast de essentiële hypertensie een hyperthyreoidie bestond, is dit waargenomen (12). In gevallen van

essentieele hypertensie, waarin de bloeddruk nog niet gefixeerd is op een hoog niveau, kan bedrust den bloeddruk doen dalen. Het is mogelijk, dat na een dergelijke rust van langen duur de reacties kleiner worden.

BRADA en FEIL vinden niet de karakteristieke reacties, die de Amerikaansche onderzoekers bij essentieele hypertensie beschrijven, maar hun techniek wijkt vrij sterk af van die van HINES en BROWN. Ook PICKERING en KISSIN bevestigen de bevindingen van HINES en BROWN niet (89). Deze onderzoekingen zullen nog ter sprake komen.

In een overzicht van eigen waarnemingen en publicaties van anderen kan HINES tenslotte in het geheel 1100 gevallen vermelden, waarin bij patienten met essentieele hypertensie met de cold pressor test de beschreven uitkomsten werden verkregen.

De cold pressor test bij infectieziekten

Blijkbaar heeft de cold pressor test bij infectieziekten nog weinig de aandacht gehad. KENNEDY vermeldt de uitkomsten bij longtuberculose. In een aantal gevallen vindt men normalen bloeddruk en normale reacties op de cold pressor test; meestal is dan het verdere beloop van de longaandoening gunstig. Ongunstig daarentegen blijkt het, wanneer de bloeddruk daalt en de reacties kleiner worden. Een reactiviteit minder dan 8 mmHg systolisch en 4 mmHg diastolisch treft men alleen aan bij infauste prognose. Een ongunstige wending van het proces weerspiegelt zich vroeger en duidelijker in de reacties op de cold pressor test dan in de waarde van den bloeddruk. De schrijver acht dan ook, in het bijzonder wanneer de systolische bloeddruk minder dan 126 mmHg bedraagt, een regelmatig onderzoek met de cold pressor test van veel belang voor de beoordeeling van den tuberculoselijder.

De cold pressor test in de graviditeit

Ongeveer 12 % van de gezonde zwangeren toonen te sterke reacties op de cold pressor test. Men heeft vooral getracht, de vraag te beantwoorden, of er een verband zou kunnen zijn tusschen deze hyperreactiviteit en het vóórkomen van graviditeitstoxicosen.

CHESLEY en CHESLEY, die hun onderzoek het uitvoerigst

weergeven, hebben geen verschil van beteekenis gevonden tusschen het voorkomen van symptomen van „toxemia” bij gravidæ met normale en bij die met te sterke reacties.

REID en TEEL meenen, dat gravidæ zich in hoofdzaak als normalen gedragen. DIECKMANN en MICHEL sluiten zich aanvankelijk hierbij aan (30), doch later vinden zij wel een grooter aantal gevallen van „toxemia” onder de „hyperreactors” (DIECKMANN, MICHEL en WOODRUFF) (31b). Wanneer de toxicose manifest wordt, nemen de reacties in grootte af (31a). BRIGGS en OERTING komen tot dezelfde conclusie. Het tijdperk van de graviditeit is niet van invloed.

Bij een nauwkeuriger beschouwing van de gegevens springen een aantal bijzonderheden in het oog. CHESLEY en CHESLEY zien zeer veel toxicosen; DIECKMANN, MICHEL en WOODRUFF eveneens. Het percentage „hyperreactors” verschilt sterk. Het zal niet gemakkelijk zijn, al deze eigenaardigheden te verklaren. Een deel kan berusten op afwijkingen van techniek en interpretatie, die bij enkele onderzoekers aanzienlijk zijn. Men kan verder veronderstellen, dat verschillen tusschen de onderzochte groepen patienten, b.v. in leeftijd of ras, beteekenis hebben, en dat niet alle auteurs hetzelfde verstaan onder „toxemia”. Tenslotte is het mogelijk, dat het toeval in deze betrekkelijk kleine series zoo uiteenlopende getallen heeft doen ontstaan.

Het is echter niet de bedoeling hier een kritische beschouwing van alle onderzoekingen te geven. Men krijgt uit deze publicaties tezamen beschouwd, wel den indruk, dat zwangerschapstoxicosen een weinig meer voorkomen bij „hyperreactors”. Eerst een grooter, nauwkeurig gedocumenteerd onderzoek zal het mogelijk kunnen maken, hieromtrent zekerheid te geven. Dit zou niet alleen van belang kunnen zijn om het inzicht te verdiepen in de factoren, die bij het optreden en recidiveeren van toxicosen van beteekenis zijn; ook een onderzoek naar de omstandigheden, waaronder zich een na de graviditeit blijvende beschadiging van het circulatieapparaat ontwikkelt, zou overwogen mogen worden (30).

De cold pressor test bij verschillende ziekten en onder den invloed van pharmaca

Overmatige reacties van den bloeddruk zijn een der kenmerken van het ziektebeeld der essentiele hyper-

tensie. Ook bij enkele andere toestanden vindt men reacties groter dan normaal, althans bij de bovengrens. BROWN noemt daarvan: hyperthyreoidie, Morbus RAYNAUD, neurocirculatory asthenia (19).

BRADA en FEIL voegen hieraan toe een waarneming bij endarteritis obliterans. Daarentegen vonden zij een daling van den bloeddruk tijdens de koude-proef, zooals zij die uitvoerden, in enkele andere gevallen. Zoo maten zij bij een patiente met cachexie van SIMMONDS voor de proef een bloeddruk van 100/70, erna een bloeddruk van 95/65, eenmaal daalde haar systolische druk zelfs tot 70 mmHg. Een lijder aan chronische nephritis had voor de proef een bloeddruk van 235/90; erna 250/80. BRADA en FEIL geven ook enkele waarnemingen, in welke de systolische druk daalde, terwijl de diastolische steeg.

In enkele gevallen van paroxysmale haemoglobinurie e frigore bevond BJØRN HANSEN de reacties normaal.

Bij de ziekte van ADDISON ontbreekt de toename van den bloeddruk door de cold pressor test niet (57).

Tengevolge van de toediening van sedativa daalt de bloeddruk en de reacties op de cold pressor test worden kleiner. Ook alcohol doet de reactiviteit afnemen (55). Ongeveer hetzelfde is te bereiken met een subcutane injectie van acetylbetamethylcholine. Lijders aan essentiële hypertensie blijken zeer gevoelig voor deze stof. Bij hen geeft toediening van 2,5 mg, een hoeveelheid, die bij normalen nauwelijks werkzaam is, een aanzienlijke daling van den bloeddruk en eveneens een uitgesproken afname van de reacties op de cold pressor test (37). Op de mogelijke beteekenis van cholineachtige stoffen voor de pathogenesis van verschillende vormen van hypertensie zal hier niet worden ingegaan.

Intraveneuse injectie van een oplossing van calciumchloride heeft geen invloed op de cold pressor test. In de narcose heeft de cold pressor test in het geheel geen uitwerking op den bloeddruk (55).

De beteekenis van de cold pressor test voor het vraagstuk van de erfelijkheid van de hypertensie

Men kan het vraagstuk van de erfelijkheid van de hypertensie van verschillende zijden benaderen. Het blijkt al dadelijk, dat in sommige families hypertensie veelvuldig voorkomt, in andere zelden. AYMAN stelde hiernaar een onderzoek

in bij 1500 personen (ouders en kinderen): het familiale voorkomen van hypertensie was duidelijk (6).

Hypertensive disease

Men behoeft zich echter niet te beperken tot de lijders aan verhoogden bloeddruk, men kan ook het voorkomen nagaan van andere verschijnselen, die met de hypertensie verband houden. Allereerst komen daarvoor in aanmerking de op ouderen leeftijd zooveel voorkomende afwijkingen van hart, nieren en hersenvaten, die ontstaan als gevolg van den verhoogden bloeddruk. Bij het familie-onderzoek kiest men deze als criterium. Het voordeel van dit afgeleide kenmerk is, dat er veelal gemakkelijker mee te werken is dan met de waarde van den bloeddruk, gemeten onder omstandigheden, welke men niet nauwkeurig kent. Een dergelijk onderzoek naar de „hypertensive disease” bevestigt, dat hypertensie een familiair voorkomende aandoening is.

Hypertensive disease en het ontstaan van hypertensie

Men kan jonge menschen, die een normalen bloeddruk hebben, groepeeren naar gelang het voorkomen van „hypertensive disease” bij de ouders. HINES deed dit met een groot aantal patienten (zie de tabel).

Optreden van hypertensie bij personen met aanvankelijk normalen bloeddruk, vergeleken met de oorspronkelijke familie-anamnese

Aantal personen	Tijd tusschen eerste onderzoek en her-onderzoek	Familie-anamnese (van 10 resp. 20 jaar geleden) voor hypertensieziekten	Thans hypertensie	
			aantal	%
496	10 jaar	negatief	22	4
		positief	59	32
442	20 jaar	negatief	33	7
		positief	113	44
58		positief voor beide ouders	52	89

Indien bij geen van de familieleden van de onderzochte persoon „hypertensive disease” vermoed kon worden, bleek verhooging van den bloeddruk in de volgende jaren zelden voor te komen: na 20 jaar had slechts 7% van de kinderen

hypertensie. Als één van de ouders een positieve anamnese gaf, ontwikkelde zich bij 44 % van de kinderen hypertensie en indien de afwijking bij beide ouders vastgesteld kon worden bij 89 % (54). De kracht van dit onderzoek ligt hierin, dat men de hypertensie als het ware voor zijn oogen ziet ontstaan.

Nog om een andere reden is het zoo uitvoerig weergegeven. Er is n.l. een treffende overeenkomst tusschen het ontstaan van hypertensie bij „positieve familie-anamnese” en bij „hyperreactiviteit”, zooals in het volgende zal blijken.

Hypertensie en hyperreactiviteit

Het verband tusschen hypertensie en hyperreactiviteit is in het voorafgaande reeds enkele malen vermeld. Onder meer werd besproken, dat de abnormaal sterke reacties op de cold pressor test vooral gezien worden in families, in welke veel hypertensie voorkomt. Ook werd de waarneming van HINES genoemd, dat onder de personen, die hij het langst kende, geen hypertensie was opgetreden bij de „normal reactors”, terwijl deze zich bij een aantal van de „hyperreactors” na enkele jaren ontwikkelde.

Hyperreactiviteit en erfelijkheid

Tweelingonderzoek, voor alle vragen van de erfelijkheid van zoo groot belang, kon HINES eenige malen verrichten. Het bleek, dat tweeëiige tweelingen in twee van de drie gevallen duidelijk discordant waren, wat betreft bloeddruk en bloeddruk-reacties. Bij identieke tweelingen daarentegen waren zoowel de „rustwaarde” van den bloeddruk als de reacties nagenoeg gelijk (47).

Tenslotte vond HINES in 30 families, 256 personen omvattend, kenmerkende betrekkingen tusschen het voorkomen van hyperreactiviteit bij ouders en kinderen. Indien één van de ouders hyperreactiviteit (of hypertensie) had, was 43 % van de kinderen „hyperreactor”. Behoorden beide ouders tot de hyperreactieve groep, dan vertoonde 95 % van de kinderen hyperreactiviteit (54).

Het is merkwaardig, dat deze percentages bijna dezelfde zijn als die bij het onderzoek naar het verband tusschen „hypertensive disease” en het ontstaan van hypertensie ge-

vonden. (Men vergelijkte in de tabel op bladz. 48 het ontstaan van hypertensie na 20 jaar bij 44 resp. 89 % van de personen, naar gelang de erfelijke belasting, met de hyperreactiviteit bij 43 resp. 95 % van de in de voorgaande alinea besprokenen). Dit pleit voor de veronderstelling, dat de onderzochte kenmerken: hyperreactiviteit, hypertensie en „hypertensive disease” inderdaad slechts verschillende aspecten zijn van eenzelfde dispositie.

Samenvattend mag men zeggen, dat de cold pressor test reeds heeft bijgedragen tot de kennis van de erfelijkheid van de hypertensie. Men mag veronderstellen, dat verdere studie met deze methodiek nog belangrijke gegevens zal opleveren.

Kritiek

Sinds de oorspronkelijke beschrijving van de cold pressor test is deze toegepast door een aantal onderzoekers. Sommigen van hen hebben de techniek gewijzigd en toch dezelfde criteria voor het beoordeelen van de proef willen gebruiken als HINES en BROWN. Dit is niet juist. Natuurlijk kan de cold pressor test gewijzigd worden; hiertegen heeft HINES geen bezwaar, wanneer ook de nieuwe proef steeds op gelijke wijze wordt verricht. Men behoort echter bij elke wijziging in de uitvoering opnieuw te bepalen, welke waarden voor deze techniek als normaal gelden.

De critici hebben zich voornamelijk bezig gehouden met het controleeren van de uitkomsten van HINES en BROWN. Zoo werden hun proeven getoetst door BRADA en FEIL. Enkele van hun uitkomsten zijn genoemd op blz. 47, en daaronder zijn er eenige, die niet met die van HINES en BROWN overeenstemmen. Men krijgt den indruk dat de schrijvers op grond hiervan geneigd zijn, de conclusies van HINES en BROWN ernstig in twijfel te trekken. Toch motiveeren hun getallen, verkregen in de „I. medizinische Abteilung der Allgemeinen Poliklinik in Wien” dit niet, althans geheel onvoldoende. Eigenaardig is zeker, dat bij een aantal van hun patienten tijdens of kort na de cold pressor test, zooals zij die uitvoeren, de bloeddruk lager wordt. Uit den aard der zaak is een dergelijke waarneming alleen van waarde indien de zekerheid bestaat, dat de bloeddruk voor de proef inderdaad tot de „rustwaarde” gedaald was. Door de schrijvers wordt dit niet ondubbel-

zinnig vermeld. Zij zeggen, dat de patienten, liggend op bed, eenige minuten rust hielden, tot de bloeddruk een „constant minimaal niveau” bereikt had. Nu is bekend, dat voor het bereiken van deze waarde een half uur en langer noodig kan zijn. Mede daardoor is de proef weinig geschikt voor poliklinisch onderzoek. Maar ook psychisch zal de patient onder „poliklinische” omstandigheden zelden zoo rustig kunnen zijn als de goede techniek eischt. Er is dus reden, deze resultaten, vooral wanneer zij afwijkend zijn, met veel voorbehoud te beoordeelen. Overigens zou het gewenscht zijn, in zulke gevallen de proef op een anderen dag te herhalen, wat niet is geschied.

De temperatuur van het water wordt door de schrijvers niet vermeld.

Een ander tekort is, dat niet de bloeddruk bepaald is 30 seconden na het begin van de proef. Immers daardoor kan den onderzoekers de hoogste waarde in een aantal gevallen ontgaan zijn. Het is dan ook geen wonder, dat zij er niet steeds in geslaagd zijn, de verwachte sterke reacties bij lijdens aan hypertensie aan te toonen.

PICKERING en KISSIN hebben met de cold pressor test resultaten gekregen, die eenigszins afwijken van die van HINES en BROWN (89). Zij vinden een toenemen van de reacties met den leeftijd, sneller dan HINES en BROWN aangeven. Hun onderzoek betreft echter slechts twaalf wat oudere personen, zoodat niet is te zeggen, of dit verschil beteekenis heeft. Belangrijker is hun tweede punt van kritiek. Zij nemen waar, dat de reacties bij negen patienten met essentiele hypertensie niet verschillen van die bij twaalf andere personen van gevorderden leeftijd met normalen bloeddruk: alle onderzochten blijken „hyperreactors”. Hier wijst HINES op een omstandigheid, die PICKERING en KISSIN buiten beschouwing laten. Hun „normale” proefpersonen waren reeds dagen of weken lang bedlegerig. Het is dus mogelijk, dat zich onder deze „normalen” lijdens aan essentiele hypertensie bevonden, die slechts tijdelijk onder invloed van hun voorafgaande ziekte en de langdurige bedrust een normalen bloeddruk hadden (53). De uitkomsten van PICKERING en KISSIN behoeven dan ook niet in tegenspraak te zijn met die van HINES en BROWN. Te meer geldt dit, omdat zij in hun techniek op verschillende punten van het oorspronkelijke voorschrift zijn afgeweken.

CHESLEY en CHESLEY schrijven, dat de cold pressor test wel-

iswaar bij vele patienten reproduceerbare bloeddrukstijgingen geeft, doch bij anderen niet constant is. Zij bedoelen, dat een gravida heden een ander reactietype kan vertoonen dan enkele maanden geleden. Dit pleit m.i. niet tegen de methode, integendeel. HINES en BROWN deelen mede, dat iemands reacties nagenoeg dezelfde blijven, wanneer men met enkele dagen tusschenpoos onderzoekt (57) en CHESLEY en CHESLEY betwisten dat niet. Indien nu deze reacties duidelijk veranderen na verloop van langeren tijd, is er alles te zeggen voor de interpretatie, dat het reactietype van die persoon (b.v. onder invloed van de graviditeit) wezenlijk veranderd is.

Samenvatting.

In de cold pressor test beschikt men over een methode tot functioneel onderzoek van het vegetatieve zenuwstelsel, die betrekkelijk eenvoudig, quantitatief en reproduceerbaar is. Het onderzoek hiermede bij normale personen naar de betekenis van leeftijd, constitutie en erfelijkheid heeft reeds merkwaaardige resultaten opgeleverd. Ten aanzien van den invloed van pharmaca geldt hetzelfde. Voor de pathologie is belangrijk, dat de essentiele hypertensie zich duidelijk van de renale onderscheidt.

Als maatstaf voor de vasoconstrictie is de diastolische bloeddruktoename belangrijker dan de systolische. Het is twijfelachtig, of de systolische toename op zichzelf geschikt is om een te sterk vasoconstrictorisch mechanisme aan te toonen. Het veiligste is het, bij het beoordeelen van de proef zoowel de diastolische als de systolische reactie in aanmerking te nemen.

Men moet eischen, dat de goede techniek in acht genomen wordt. HINES is van meening, dat alle afwijkende resultaten verklaard kunnen worden uit het niet nauwkeurig opvolgen van de voorschriften (53).

Niet alle „hyperreactors” krijgen essentiele hypertensie. Het is een feit, dat men personen van gevorderden leeftijd kan vinden, die wel sterke reacties, doch geen teekenen van hypertensie toonen (56). Waarom uit een bestaande hyperreactiviteit zich bij de meeste personen meer of minder snel een hypertensie ontwikkelt en bij anderen niet, of zoo langzaam, dat het proces zich aan de waarneming onttrekt, is voorloopig een open vraag.

HOOFDSTUK 7

WAARNEMINGEN BIJ GEZONDE PERSONEN EN BIJ RECONVALESCENTEN (GEEN ROODVONK)

Teneinde vertrouwd te raken met de uitvoering en de beoordeeling van de proef van HINES en BROWN heb ik deze eerst verricht bij een aantal normale personen.

De omstandigheden, die voor de goede uitvoering van de proef gunstig zijn, zijn het gemakkelijkst te verwezenlijken bij patienten die in ziekenhuizen worden verpleegd. Voor hen beteekent een dergelijk onderzoek niet een bijzondere emotie. Niettemin heb ik de proeven zooveel mogelijk twee- of meer-malen verricht en uit overweging, dat de resultaten het meest betrouwbaar zullen zijn, als ook de patient niet meer vreemd tegenover de proef staat, alleen de uitkomst van de laatste proef weergegeven. Ik volsta met de opmerking, dat de verschillende proeven bij eenzelfden patient in het algemeen hetzelfde beeld toonden.

Ik heb me beperkt tot patienten, die nagenoeg hersteld waren van de ziekte, waarvoor ze waren opgenomen, en bij wie verder geenerlei afwijkingen geconstateerd waren, en tot zulke, die slechts zeer geringe klachten hadden (observatiepatienten).

Patienten met hypertensie of afwijkingen in de urine bleven natuurlijk buiten beschouwing. Ook indien de voorgeschiedenis van den patient aanleiding gaf de mogelijkheid van een afwijking van het circulatie-apparaat te veronderstellen, zag ik van het onderzoek af. Met den mogelijken invloed van koorts meende ik terdege rekening te moeten houden. Patienten werden dan ook niet onderzocht, indien zij gedurende de laatste dagen niet geheel normale temperatuur hadden gehad.

Het kwam me gewenscht voor, het onderzoek van die gevallen, waarbij een infectieziekte beteekenis had, afzonderlijk te verantwoorden. Het betrof reconvalescenten van verschillende acute infectieziekten, gevallen van goedaardig verloo-

pende tuberculose en een geval van lues congenita.

Bij alle proeven heb ik me gehouden aan de techniek, die HINES en BROWN hebben aangegeven, en die in het vorige hoofdstuk besproken werd.

In de tabellen I tot III vindt men de uitkomsten van de cold pressor test bij personen, mannen en vrouwen, die ik als normaal zou willen beschouwen, zeker wat betreft nieren en circulatie-apparaat. De meesten zijn patienten van interne afdelingen. De verdeeling naar den leeftijd (8 tot 57 jaar) stemt ongeveer overeen met die van de later onderzochte roodvonklijders. De systolische bloeddruk ligt in rust tusschen 86 en 132 mmHg, de diastolische tusschen 44 en 86 mmHg. Tijdens de proef stijgt de bloeddruk steeds, en wel minstens tot 102 mmHg systolisch en 68 mmHg diastolisch, maximaal tot 168 mmHg respectievelijk 124 mmHg. De toename bedraagt 4 tot 48 mmHg voor den systolischen, 6 tot 44 mmHg voor den diastolischen bloeddruk.

Bij een nadere beschouwing ziet men in tabel I a elf gevallen waarin de reacties naar de maatstaven van HINES en BROWN als normaal mogen worden gequalificeerd. De bloeddruk, in rust tusschen 96 mmHg en 126 mmHg systolisch, tusschen 62 en 80 mmHg diastolisch, stijgt tijdens de proef tot 112 à 138 mmHg systolisch, respectievelijk 74 à 92 mmHg diastolisch; de systolische toename bedraagt 4 tot 18 mmHg, de diastolische 6 tot 24 mmHg.

Tabel Ib geeft zeven gevallen, waarin de *hyperreactiviteit* duidelijk is, zooals blijkt uit de sterke systolische en diastolische toename van den bloeddruk; onderscheidenlijk 20 tot 48 en 24 tot 44 mmHg.

De meeste reconvalescenten van een infectieziekte zijn eveneens gemakkelijk te onderkennen als normaal (tabel II a) of als „hyperreactors” (tabel II b). Alleen van JGr en MGr, de laatste patienten van tabel II a, is niet te zeggen, in welke van de twee groepen ze volgens HINES en BROWN ondergebracht zouden moeten worden. De toename van den systolischen bloeddruk is aan den hoogen kant, en de diastolische toename nog grooter. De hoogste waarde, die de bloeddruk bereikt, ligt echter nog zoo laag (114/88 resp. 106/68) als men bij echte hyperreactiviteit niet vindt.

Soortgelijke moeilijkheden doen zich voor bij de beoordeeling van de reacties op de cold pressor test bij roodvonkpatienten. Deze zullen in het vervolg ter sprake komen. Mis-

TABEL Ia

COLD PRESSOR TEST BIJ NORMALE PERSONEN
(HERSTELLENDEN)

PATIENT	Geslacht	Leeftijd	Vermoedelijke DIAGNOSE	BLOEDDRUK (mm Hg)			
				in rust	tijdens proef	toename	
						syst.	diast.
Ha	V	16 j.	anorexia nervosa	114/68	118/82	4	14
Th	M	16 j.	fractura cruris	124/64	138/86	14	22
Du	M	20 j.	ulcus duodeni	126/62	134/86	8	24
Re	M	30 j.	ischias	112/70	124/92	12	22
Ba	M	32 j.	ulcus duodeni	112/62	118/74	6	12
We	M	33 j.	ulcus duodeni	108/74	114/82	6	8
Ru	M	35 j.	ulcus duodeni	96/62	112/76	16	14
Rij	M	45 j.	fract. colli femoris	112/80	122/86	10	6
Vi	M	55 j.	observatie neurolog. afw.	118/76	128/92	10	16
Co	M	57 j.	ulcus duodeni	110/64	124/84	14	20
Sp	M	33 j.	ulcus duodeni	104/64	122/82	18	18

In de tabellen is hyperreactiviteit aangegeven door vetten druk van de uitkomsten van de bloeddrukproef, „twijfelachtige” uitkomsten zijn cursief gedrukt.

schien is dit afwijkende gedrag min of meer kenmerkend voor sommige post-infectieuze toestanden.

Hier mogen de tot dusver verkregen gegevens nogmaals worden samengevat en vergeleken met de uitkomsten van HINES en BROWN. Tabel III geeft alle proeven bij herstellen-de weer.

TABEL Ib

COLD PRESSOR TEST BIJ NORMALE PERSONEN
(HERSTELLENDEN)

PATIENT	Geslacht	Leeftijd	Vermoedelijke DIAGNOSE	BLOEDDRUK (mm Hg)			
				in rust	tijdens proef	toename	
						syst.	diast.
Gr	V	16 j.	asthma bronchiale	110/60	138/104	28	44
Gu	M	20 j.	ulcus duodeni	98/44	130/84	32	40
Me	M	28 j.	ulcus duodeni	116/64	136/104	20	40
Jo	M	29 j.	cirrhosis hepatis	118/80	142/104	24	24
Lo	M	34 j.	ulcus duodeni	126/64	146/106	20	42
Be	M	37 j.	ulcus duodeni	124/68	154/94	30	26
Ro	M	46 j.	ulcus ventriculi pylorusstenose	120/82	168/124	48	42

TABEL IIa

COLD PRESSOR TEST BIJ INFECTIEZIEKTEN
(HERSTELLENDEN)

PATIENT	Geslacht	Leeftijd	Vermoedelijke DIAGNOSE	BLOEDDRUK (mm Hg)			
				in rust	tijdens proef	toename	
						syst.	diast.
Es	V	8 j.	bronchopneumonie (na mazelen)	102/62	118/86	16	24
Bo	M	10 j.	pleuritis, observatie longafw.	92/48	102/78	10	30
Pr	V	13 j.	tbc mesenteriale lymphklieren	118/76	134/94	16	18
Hu	V	25 j.	salpingitis tbc	122/68	132/80	10	12
Kr	M	37 j.	lobaire pneumonie	106/78	114/84	8	6
MGr	V	8 j.	dysenterie Sonne	96/52	114/88	18	36
JGr	M	10 j.	dysenterie Sonne	86/44	106/68	20	24

Allereerst kan men opmerken, dat de personen met normale reactiviteit in rust geen noemenswaard hoger bloeddruk hebben dan de „hyperreactors”. De overeenkomst is in het bijzonder voor den diastolischen druk fraai. De systolische druk ligt tusschen 96 en 128 mmHg met uitzondering van twee gevallen uit tabel II a (twee kinderen van 10 jaar met een systolischen bloeddruk van 86 resp. 92 mmHg) en één uit tabel II b (diphtherie-patient met een bloeddruk van 132 mmHg). Ook hier is de overeenstemming groot genoeg om

TABEL IIb

COLD PRESSOR TEST BIJ INFECTIEZIEKTEN
(HERSTELLENDEN)

PATIENT	Geslacht	Leeftijd	Vermoedelijke DIAGNOSE	BLOEDDRUK (mm Hg)			
				in rust	tijdens proef	toename	
						syst.	diast.
Sc	V	6 j.	bronchopneumonie (na mazelen)	106/68	132/100	26	32
Be	V	7 j.	lues congenita	96/66	120/94	24	28
Bu	M	13 j.	tbc mesenteriale lymphklieren	112/72	142/114	30	42
Ha	M	15 j.	diphtherie	116/70	136/108	20	38
Te	M	22 j.	diphtherie	132/86	144/104	12	18
Le	M	25 j.	klierkoorts	122/82	144/106	22	24
He	M	37 j.	pleuritis exsudativa	128/70	166/108	38	38

TABEL III

COLD PRESSOR TEST BIJ NIET-ROODVONKPATIENTEN (SAMENVATTING)

DIAGNOSE	BLOEDDRUK							
	in rust		tijdens proef		toename			
	syst.	diast.	syst.	diast.	syst.	diast.	syst.	diast.
Reactiviteit normaal	86—126	44—80	102—138	68—94	4—18	6—30		
Reactiviteit <i>twijfelachtig</i>	86—104	44—62	106—122	68—94	14—20	18—36		
Hyperreactiviteit	96—128 (86—132)	44—86	120—168	84—124	(12) 20—48	18—44		

steun te verleen aan de stelling, dat hyperreactiviteit, hoewel verwant aan de essentiële hypertensie, niet behoeft samen te gaan met verhooging van den bloeddruk in rust.

De waarde, die de bloeddruk tijdens de proeven bereikt, toont daarentegen duidelijke verschillen. Het maximum van den systolischen bloeddruk ligt tusschen 102 en 138 mmHg bij de „normal reactors”, doch overschrijdt bij hyperreactiviteit meermalen 140 mmHg, waarbij zelfs een bloeddruk van 168 mmHg bereikt kan worden. Evenzoo blijft bij normale reactiviteit de diastolische bloeddruk meestal beneden 90 mmHg (waargenomen uitersten: 68 en 94 mmHg), doch gaat bij de „hyperreactors” meestal daarboven (grenzen: 84 tot 124 mmHg). Dit is geheel in overeenstemming met de waarnemingen van HINES en BROWN.

De toename van den bloeddruk is in de groepen b dus veel grooter dan in de groepen a. Indien men afziet van de waarneming bij patient *Te* in tabel II b, die in meer dan een opzicht van de anderen afwijkt, is de stijging van den systolischen bloeddruk juist zooals HINES en BROWN beschrijven: 4 tot 18 mmHg bij normale, 20 tot 48 mmHg bij overmatige reactiviteit. De uitkomsten mogen dan ook als een bevestiging van de mededeelingen van HINES en BROWN gezien worden, wat betreft de toename van den systolischen bloeddruk en het niveau, dat de bloeddruk (systolisch en diastolisch) bereikt.

In tegenstelling echter met de uitkomsten van HINES en BROWN is de toename van den diastolischen bloeddruk in den regel grooter dan de systolische stijging. Een toename van den diastolischen druk met 20 tot 30 mmHg doet zich meermalen voor in gevallen, waarin de reactiviteit overigens als normaal beoordeeld moet worden. De publicaties van HINES en BROWN steunen op een groot materiaal; er is geen reden, de juistheid ervan in twijfel te trekken. Mijn waarnemingen, hoewel klein in aantal, wijken daarvan op typische wijze af,

- a. doordat de diastolische bloeddruk dikwijls meer dan 15 mmHg toeneemt, maar vooral
- b. doordat de stijging van den diastolischen bloeddruk grooter is dan de stijging van den systolischen.

De uitvoering van de proef en de criteria ter bepaling van den diastolischen druk waren dezelfde als die van de Amerikaanse onderzoekers; mijn materiaal was, al betrof het ziekenhuispatienten, niet eenzijdig. Het is dus niet waar-

schijnlijk, dat de verschillende doorgemaakte ziekten deze afwijkingen kunnen verklaren. Slechts één factor zie ik, die alle reconvalescenten gemeen hebben: ze zijn bedlegerig. Hierdoor verschillen de omstandigheden, onder welke het circulatie-apparaat functionneert, principieel van den toestand bij gezonden, die het grootste deel van het etmaal in grootere bewegelijkheid en zeker niet liggend, doorbrengen. Ik ben dan ook geneigd, de waargenomen verschillen daaraan toe te schrijven. In ieder geval manen deze waarnemingen tot voorzichtigheid bij de beoordeeling van den diastolischen bloeddruk.

HOOFDSTUK 8

WAARNEMINGEN BIJ ROODVONKPATIENTEN

Materiaal

Het onderzoek werd verricht in een van de roodvonkafdelingen der gemeente-ziekenhuizen te Rotterdam (de barakken bij de Boezemlaan), van het Wilhelmina-gasthuis te Amsterdam en van het Stads- en Academisch ziekenhuis te Utrecht.

De jongste kinderen, bij wie een goed onderzoek mogelijk was, waren zeven jaar oud; van de jongeren mocht niet voldoende medewerking verwacht worden, om de proeven tot een goed einde te kunnen brengen. Overigens werden alle patienten, die werden opgenomen in de periodes, dat de proeven gedaan werden onderzocht, natuurlijk voorzoover er geen tegenaanwijzingen bestonden.

Zooals gewoonlijk vormden kinderen van den schoolleeftijd een groot deel van het materiaal. Door de mobilisatie 1939/40 zagen wij meer jonge mannen met roodvonk in het ziekenhuis dan in andere tijden te verwachten zou zijn geweest. Daardoor overtreffen de mannelijke patienten de vrouwelijke in aantal; echter zijn beide geslachten in verschillende leeftijden vertegenwoordigd. Overigens geeft de samenstelling van het materiaal geen aanleiding tot bijzondere opmerkingen.

Afgezien van het roodvonk was de gezondheidstoestand van alle patienten goed. Er was een puerpera onder hen (C 10) en een vrouw, wier jongste kind zeven weken oud was, toen zij ziek werd. Een van de roodvonkpatienten was een jaar tevoren in een sanatorium behandeld wegens longtuberculose en hersteld ontslagen.

Het roodvonk verliep bij de geobserveerde patienten in het algemeen niet ernstig. D 3 en C 5 waren wel de zieksten: men kon in deze gevallen van „toxisch” roodvonk spreken. Ook B 4 maakte aanvankelijk een zeer zieken indruk. Nog enkele anderen hadden in het begin een vrij hooge temperatuur;

meestal daalde deze in korten tijd tot normale of licht verhoogde waarden. Koorts, die bijzonder hoog of langdurig was is, behalve bij den juist genoemden patient C 5 niet voorgekomen, ook niet in een eventueele „tweede” ziekteperiode.

Een aantal patienten had rheumatoïde verschijnselen (C 1, C 6, C 7, C 8, C 9, D 4), deels zeer licht en uitsluitend in de eerste ziektedagen (A 8, A 10, A 11). In de tweede week der ziekte ontstond bij enkele patienten opnieuw koorts (C 2, D 1), of zwelling van de lymfklieren (D 2). Verder werden bronchitis (C 3), stomatitis (D 3) en urticaria (C 4) als complicatie waargenomen. Voor de beoordeeling van de uitkomsten is het verder wellicht van belang, dat de heerschende epidemie betrekkelijk goedaardig was. Op bijna 200 gevallen werd uitgesproken toxisch roodvonk slechts twee of drie maal gezien. Otitis media werd bij de jongere kinderen meermalen waargenomen.

Nephritis was uitzondering: vier gevallen, waarvan één twijfelachtig (E 4) zullen besproken worden; een vijfde betrof een jongetje van 5 jaar oud.

Diagnose

Alleen de gevallen, die stellig als roodvonk mochten worden beschouwd, en bovendien niet al te licht waren, werden in de te onderzoeken serie opgenomen. Bij het stellen van de diagnose werd de meeste beteekenis toegekend aan het typische exantheem. Verder werd in het bijzonder gelet op het voorkomen en het uiterlijk van de angina, het aspect van de tong en het vervellen.

Bij een van de patienten (B 4) verliep het roodvonk, misschien tengevolge van de vroege behandeling met reconvalescentenserum, zonder exantheem, doch overigens typisch.

Onderzoek

Waarschijnlijk hebben verschillende factoren invloed op den bloeddruk bij infectieziekten en deze zullen zich ook bij roodvonk doen gelden. Doch bij deze ziekte is er nog een andere oorzaak voor veranderingen in den bloeddruk, namelijk de nephritis. Juist met het oog op deze complicatie heb ik den bloeddruk bij roodvonkpatienten willen bestudeeren en daartoe niet alleen den bloeddruk in rust, doch ook de reacties op de cold pressor test bepalen.

De acute glomerulonephritis en de verhooging van den bloeddruk, die daarmee verband houdt, ontstaan na de eerste 12 dagen. In de eerste dagen van de ziekte, wanneer de patient koorts heeft en zijn algemeen welbevinden gestoord is, ondergaat de bloeddruk sterk den invloed daarvan. Getallen uit dien tijd kunnen dus voor vergelijking niet in aanmerking komen. Daarom zijn in den regel in die eerste dagen geen bepalingen gedaan. Beginnend in de tweede week, na het verdwijnen van de koorts, is de bloeddruk elken dag gemeten en de cold pressor test, behoudens enkele uitzonderingen, drie maal per week verricht. De urine is in dien tijd dagelijks onderzocht op eiwit en, indien daartoe aanleiding bestond, op abnormale bestanddeelen in het sediment. De vorming van juist zichtbare vlokjes bij koken met azijnzuur (buffermengsel volgens BANG) werd beschouwd als positieve eiwitreactie. Indien slechts een troebeling ontstond, werd een spoor albumen genoteerd.

De cold pressor test werd uitgevoerd, zooals HINES en BROWN dit aangegeven hebben en de bepalingen van den bloeddruk op de andere dagen werden met dezelfde zorgvuldigheid verricht. In de hoofdstukken VI en II zijn de technische bijzonderheden van deze werkwijzen besproken. Bij de bepaling van den bloeddruk in rust werd in de meeste gevallen een nauwkeurigheid tot op 2 mmHg nagestreefd: verschillen in de uitkomsten, die 4 mmHg en meer bedragen, mag men dan immers als reëel beschouwen. De nauwkeurigheid van de cold pressor test is minder groot, omdat de metingen moeten geschieden in een periode van verhoogden bloeddruk, die slechts eenige tientallen seconden duurt.

Beoordeeling

Indien men verschillende patienten met elkander vergelijken wil, is het gewenscht over een zekere waarde te beschikken, die een indruk geeft van den bloeddruk tijdens de ziekte. Als zoodanig zou b.v. de gemiddelde¹⁾ bloeddruk kunnen dienen. Een eigenschap, en onder sommige omstandigheden een bezwaar van deze wijze van rekenen is, dat een enkele waarneming, indien deze aanzienlijk van het gemiddelde af-

¹⁾ Rekenkundig gemiddelde (= Mittelwert).

wijkt, dit belangrijk beïnvloeden kan. De, evenals het gemiddelde aan de statistiek ontleende, „mediaan”²⁾ heeft dit nadeel niet: het is het getal, waar even veel uitkomsten beneden als boven liggen.

Bij patient D 2 werden b.v. de volgende waarden van den diastolischen bloeddruk waargenomen, die hier opklimmend gerangschikt zijn:

24, 38, 40, 44, 46, 48, 48, 54, 54, 54, 54, 56, 56, 56, 56, 56, 56, 62, 68 mmHg. Bij 54 en 56 mmHg liggen dus de meeste waarden van den bloeddruk. Het is duidelijk, dat het gemiddelde, 51,05, dit niet zoo goed uitdrukt als de mediaan van deze reeks, 54. Uit het voorbeeld blijkt ook, dat het al of niet voorkomen van een extreme waarde in de serie, zooals hier de 24, van veel gewicht is bij de berekening van het gemiddelde. Indien in dit geval den dag, waarop een bloeddruk van 24 mmHg voorkwam toevallig geen meting verricht zou zijn (b.v. doordat deze dag op een Zondag viel) was als gemiddelde gevonden niet 51,05 doch 52,55. De mediaan zou echter niet veranderd zijn.

In het voorbeeld komt een bloeddruk van 56 mmHg het meeste voor. Deze komt overeen met den „modus”³⁾ uit de statistiek. Ook deze zou een goed beeld van den bloeddruk in de periode van observatie geven ware het niet, dat onregelmatigheden, die in een betrekkelijk klein materiaal wel voorkomen, juist voor deze waarde tot minder goede uitkomsten kunnen leiden. De mediaan ligt echter steeds dicht bij den modus. Om deze redenen heb ik de mediaan (C) gebezigd om voor elke patient den bloeddruk tijdens de ziekte te karakteriseeren.

De gegevens uit de ziektegeschiedenissen, voor zoover zij voor het inzicht in het gedrag van den bloeddruk bij onze roodvonkpatienten van belang kunnen zijn, zijn hier in tabellen gerangschikt. De hoogste temperatuur is vermeld, indien deze meer dan 37,5 bedroeg. Voor de patienten A 1 tot A 9 en E 1 tot E 4 is met 1 aangeduid de dag van het verschijnen van het exantheem en zijn van dezen dag af de volgende ziektedagen genummerd. De uitkomsten bij de overigen werden ietwat beknopter weergegeven. De reconvalescentie werd in perioden ingedeeld, waarbij onderscheiden werden: tweede week, eerste en tweede helft van de derde week, eerste en

²⁾ (Gegeneraliseerde) mediaan (= Zentralwert = C).

³⁾ Modus (= Dichtemittel).

tweede helft van de vierde week, en vijfde week. Bovendien werd de laatste waarneming, die in den regel in de vijfde of zesde week viel, onder „L” afzonderlijk opgegeven, indien zij niet met de reeds vermelde samenviel.

Patienten van 15 jaar en ouder werden tot de volwassenen gerekend, onder andere uit overweging, dat de bloeddruk na dezen leeftijd geen belangrijke veranderingen meer ondergaat.

De patienten werden aldus gegroepeerd: (zie de tabellen IV A tot E).

- A. volwassenen, zonder complicaties (5 vrouwelijk, 9 mannelijk)
- B. kinderen, zonder complicaties (8 „ , 3 „)
- C. volwassenen, met complicaties (5 „ , 5 „)
- D. kinderen, met complicaties (2 „ , 3 „)
- E. patienten met hypertensie of nierafwijkingen (1 „ , 3 „)

De laatste vier patienten (groep E) wil ik aan het eind uitvoeriger bespreken. De toelichting bij de veertig andere gevallen kan kort zijn.

PATIENT A1
(M, 25 jaar)

30/1'40 ziek geworden; 2/2 (= dag no. 1)
intensief exantheem. Roodvonk zonder com-
plicaties, enkele malen geringe albuminurie.

dag no.	koorts (max. temp)	albumen	BLOEDDRUK (mm Hg)				
			in rust	proef tijdens	toename		
					syst.	diast.	
1	40.0 39.8 39.4 38.5 37.8 37.4	—	114/68 102/60 100/62 102/62				
7	37.4	—	96/64 98/56				
8	37.4 37.5 36.9	—	90/50 102/56 94/56	118/92	16	36	
14	37.5	—	96/62	112/86	14	28	
15	37.5 37.6	—	96/52 106/64	116/90	10	26	
		—	94/58 92/56	124/102	30	44	
21		sp	98/56 94/56	118/86	20	30	
22	37.6	— sp	98/54 102/58	120/96	22	42	
		sp	100/64	120/94	20	30	
		—	98/64				
		—	98/64	124/96	26	32	
28		—	106/70				
29		— +	102/62 108/68	124/92	22	30	
		—	100/64	128/92	28	28	
		—	102/68				
		—	100/64	120/92	20	28	
35		—	106/66				
			C = 100/62				

PATIENT A2
(M, 24 jaar)

29/1'40 ziek geworden; 6/2 (= dag no. 1)
matig intensief exantheem. Roodvonk zon-
der complicaties.

dag no.	koorts (max. temp)	albumen	BLOEDDRUK (mm Hg)			
			in rust	tijdens proef	toename	
					syst.	diast.
1	37.9	—	130/76			
	38.1					
	38.1					
	38.2					
	37.9					
7	37.7	—	110/66	112/92	12	26
	37.0					
8		—	102/58	118/82	10	18
			100/60			
			108/64			
			106/62			
			108/68			
14		—	112/64			
15		—	116/62	126/84	10	22
			112/74			
			116/66			
			112/62			
			110/62			
21		—	110/62	130/104	14	38
22		—	110/60	118/100	8	38
			114/58			
			116/70			
			116/74			
			110/62			
28	37.7	—	116/74	134/96	18	22
	37.5					
29		—	114/70	138/96	22	22
			112/72			
			118/70			
			114/66			
			118/70			
			C = 112/64			

PATIENT A3
(M, 21 jaar)

6/2'40 ziek geworden; 7/2 (= dag no. 1)
gering exantheem. Roodvonk zonder complicaties.

dag no.	koorts (max. temp)	albumen	BLOEDDRUK (mm Hg)			
			in rust	tijdens proef	toename	
					syst.	diast.
1	39.8	—	116/70			
	39.9		120/58			
	39.6		122/64			
	39.1		106/68			
	38.1					
7	37.6	100/62				
	37.7	100/66				
8	37.5	—	108/74	112/76	4	2
	37.4		100/56			
	37.2		106/56	112/78	6	14
	37.4		106/64			
	37.5					
14	37.2	—	98/54	112/76	8	16
	37.1		104/60			
15	37.3	—	110/60			
	37.2		104/50			
	36.9		108/46			
	37.2		102/54			
	37.0					
21	37.2	—	114/60	122/92	16	22
	37.0		106/66			
22	36.9	—	114/66	132/88	20	20
	37.2		124/60			
	36.7		112/68			
	37.6		116/56			
	37.4					
28	37.3	—	118/76	136/106	18	30
	37.3		120/62			
29	37.3	—	118/80	136/96	18	32
	37.0		118/64			
	37.3		114/64			
	37.3		122/68			
	37.2					
35	37.3	—	118/80	134/96	16	24
	37.3		118/72			
			C = 110/62			

PATIENT A4
(V, 21 jaar)

3/4'40 ziek geworden; 5/4 (= dag no. 1)
intensief exantheem. Roodvonk zonder complicaties.

dag no.	koorts (max. temp)	albumen	BLOEDDRUK (mm Hg)			
			in rust	tijdens proef	toename	
					syst.	diast.
1	40.0					
	39.5					
	39.2	sp				
	37.8	—				
	37.3	—	112/74			
7	37.4	—				
8	36.9	—				
	37.7	—	110/74	116/90	6	16
	37.1	—				
	37.3	—				
	36.8	—	108/74			
14	37.3	+	114/72	116/88	8	14
	37.2	sp	114/74			
15	37.3	sp	110/80	114/86	4	6
	37.1	sp	100/76			
	36.9	sp				
	37.1	—	110/72	118/84	8	12
	37.0	—	104/72			
21	37.4	—	108/72	114/90	6	18
	37.2	—	104/64			
22	37.1	—	114/70	116/80	2	10
	36.8	—	104/66			
	37.0	—				
	37.2	sp	108/70			
	36.9	sp	118/76			
28	37.0	—	106/70	110/78	4	8
	37.2	—				
29	37.3	+	110/70	116/82	6	12
	37.1	—				
	37.3	sp				
	37.2	—	108/72	114/88	6	16
	37.2	sp	108/74			
35	37.2	—				
	37.3	—	110/64	114/78	4	14
			C = 108/72			

PATIENT A5
(M, 18 jaar)

9/2'40 ziek geworden; 11/2 (= dag no. 1)
matig intensief exantheem. Aanzienlijke
zwellung van de lymphklieren in de eerste
week; overigens geen complicaties.

dag no.	koorts (max. temp.)	albumen	BLOEDDRUK (mm Hg)				
			in rust	tijdens proef	toename		
					syst.	diast.	
1	39.4 38.6 37.9 40.4 38.3 36.9	—	100/62				
7	37.0 37.1 36.8 37.0 36.9	—	90/56 90/58 90/58				
8	37.2 37.2	sp	94/52 96/26	118/90	24	38	
14	37.2	sp	102/48	120/92	18	44	
15	37.2 37.2 37.2 37.2 37.2 37.3 37.3	sp sp sp sp — sp —	110/50 100/42 102/38 108/70 104/74 100/50	112/86	12	44	
21	37.5 37.3 37.2 37.1 37.1 37.4 37.3	— — — — — — —	100/54 110/84 108/66 104/40 98/60 104/74	116/80 114/80	16 10	26 40	
22	37.2 37.3 37.4 37.1 37.3 37.2 37.1	— — — — — — —	112/50 106/56 98/64 110/66 114/70 114/44	128/104 126/90	22 16	48 24	
28	37.2 37.3	— —	112/50 106/56	126/90	16	24	
29	37.2 37.3 37.4 37.3 37.2 37.1	— — — — — —	112/50 106/56 98/64 110/66 114/70 114/44	126/90 126/96	16 12	24 52	
35			C = 104/56				

PATIENT A6
(V, 16 jaar)

9/3'40 ziek geworden; 10/3 (= dag no. 1)
intensief exantheem. Roodvonk zonder complicaties.

dag no.	koorts (max. temp)	albumen	BLOEDDRUK (mm Hg)			
			in rust	tijdens proef	toename	
					syst.	diast.
1	39.6	—				
	38.9	—				
	37.9	—				
	37.4	—	96/56			
	37.3					
7	37.5					
8	37.6					
	37.9		94/60	114/86	20	26
	38.1		94/64			
	37.9	sp	102/62	122/94	20	32
	37.4	sp	96/60			
	38.0	sp	96/56			
14	37.4	sp	98/56	118/94	20	38
15	37.4	sp				
	37.3	—				
	37.3	—	94/58	118/92	24	34
	37.3	—	96/56			
	37.3	—	94/56	114/82	20	26
	37.0	—	92/52			
21	37.1	—	92/54	124/94	32	40
22	37.0	—				
	37.4	—	94/54	116/90	22	36
	37.3	—	90/54			
	37.3	—	98/56	122/98	24	42
	37.4	—	96/64			
	37.5	—	94/54	128/96	34	42
28	37.1	—	96/66			
29	37.2	—				
	37.2	—	100/60	126/94	26	34
	36.8	—	102/62			
	36.6	—	106/60	118/94	12	34
	37.0	—	92/68			
	36.7	—	98/62	126/86	28	24
35	37.1	+				

C = 96 56

PATIENT A7
(V, 28 jaar)

16/3'40 (= dag no. 1) ziek geworden met intensief exantheem. Roodvonk bij patiente, die sinds enkele maanden hersteld was van longtuberculose; geen complicaties.

dag no.	koorts (max. temp)	albumen	BLOEDDRUK (mm Hg)			
			in rust	tijdens proef	toename	
					syst.	diast.
1	38.0	—				
	37.7	sp	104/68			
	37.5	—				
	37.1	—				
7	37.3	sp	100/64			
8	37.1	—				
	37.0	—				
	36.8	—				
	37.0	—	122/68	132/86	10	18
	37.6	—	110/66			
	37.4	—	106/64			
14	37.4	—	110/66	118/84	8	18
15	37.3	—	104/64			
	37.5	—				
	37.4	—	122/72	136/84	14	12
	37.4	—	112/70			
	37.4	—	112/70	124/84	12	14
	37.2	—	110/72			
21	37.4	—	114/76	124/88	10	12
22	37.2	—	108/74			
	37.2	—				
	37.3	—	108/74	124/84	16	10
	36.8	—	108/74			
	37.1	—	106/68	118/82	12	14
	37.2	—	114/72			
28	37.2	—	110/70	120/96	10	26
29	36.9	+	108/64			
	36.9	—				
	36.8	—	108/66	120/80	12	14
	36.8	—	108/64			
	37.1	—	106/68	116/80	10	12
	37.2	—	110/68			
35	37.3	—	104/62	116/68	12	6
			C = 108/68			

PATIENT A8
(V, 38 jaar)

15/3'40 ziek geworden; 17/3 (= dag no. 1)
intensief exantheem. Rheumatoïde ver-
schijnselen in de eerste week, in het sedi-
ment van de urine geen afwijkingen.

dag no.	koorts (max. temp)	albumen	BLOEDDRUK (mm Hg)			
			in rust	tijdens proef	toename	
					syst.	diast.
1	39.1	+	100/78			
	39.2	++				
	38.5	++				
	37.8	+				
	37.5					
7	37.1					
8	36.6		104/68	120/80	16	12
	36.8	sp				
	37.0	—				
	36.6	—				
	36.6	—				
14	37.0	—	104/74	132/86	18	18
	36.5	—	114/68			
15	37.0	—	110/70	134/86	24	16
	37.2	—				
	37.2	—				
	37.3	—				
	37.1	—				
21	37.3	sp	104/64	132/84	22	14
	37.2	—	110/70			
			108/72			
22	36.5	—	110/70	134/88	24	18
	37.1	—				
	36.7	—				
	37.2	—				
	37.2	—				
28	37.2	zw.+	114/72	126/84	12	12
	37.2	—	108/70			
	37.2	—	112/72			
	36.8	—	106/68			
29	36.7	—	110/74	126/90	16	16
	36.8	—				
	36.4	—				
	37.2	—				
	37.0	—				
35	36.7	—	110/66	124/102	14	36
	36.9	—	104/68			
			106/68			
			C = 102/70			

PATIENT A9
(M, 21 jaar)

25/3'40 (= dag no. 1) ziek geworden met
zeer intensief exantheem. Roodvonk zonder
complicaties.

dag no.	koorts (max. temp)	albumen	BLOEDDRUK (mm Hg)			
			in rust	tijdens proef	toename	
					syst.	diast.
1	38.5		122/50			
	38.0	—				
	38.1	—	114/72			
	38.0	—				
	37.7	—				
7	37.3	sp				
	37.8	sp				
8	37.2	—				
	37.2	—	110/34			
	37.3	—	108/50	126/88	18	38
	37.0	—	112/48			
	37.1	—	110/62	134/100	24	38
14	37.1	—	100/58			
	37.3	—				
15	37.7	—	106/64	122/86	16	22
	37.5	—	110/66			
	37.0	—	116/46	130/88	14	42
	37.2	sp	114/60			
	36.9	—	118/40	132/84	14	44
21	37.4	+	108/54			
	37.2	—				
22	37.3	—	108/38	130/86	22	48
	37.2	—	110/48			
	37.2	—	112/62	122/86	10	24
	37.1	sp	118/50			
	36.8	—	116/56	128/90	12	34
28	37.2	sp	112/52			
	37.7	sp				
29	37.4	sp	118/70	128/94	10	24
	37.5	—	108/30			
	37.2	—	112/54			
	36.9	—	122/38	132/90	10	52
	36.8	—	120/46?			
	36.8	—	110/40	122/82	12	42
			C = 112/52			

PATIENT	ziekteperiode (week)	koorts (max. temp.)	albumen	BLOEDDRUK (mm Hg)					
				in rust		tijdens proef (grootste waargenomen waarde)		toename (grootste waargenomen waarde)	
				syst.	diast.	syst.	diast.	syst.	diast.
A 10	2	—	—	120	70	170	115	50	45
M.	3	1e helft	—	110	65	160	90	50	25
21 j.	3	2e helft	—	120	60	170	100	50	40
C =	4	1e helft	—	110	60	150	100	40	40
115—60	4	2e helft	—	125	60	150	90	25	30
	5	—	—	115	60	155	95	40	35
A 11	2	—	—	112—124	60—62	146	102	22	40
V.	3	I	—	112—122	60—64	142	112	26	52
17 j.	3	II	37.6	104—118	56—64	142	108	36	52
	4	I	—	106—110	56—60	134	100	24	44
C =	4	II	37.6	102—112	58—62	140	106	38	44
108—60	5	—	37.6	104—118	48—66	140	102	32	46
	L	—	—	104	56	134	92	30	36
A 12	2	37.6	—	102—110	48—60	130	90	22	30
M.	3	I	—	98—106	42—66	128	94	22	52
15 j.	3	II	—	104—114	42—74	140	104	26	62
	4	I	—	100—104	48—56	126	94	26	46
C =	4	II	37.8	104—106	66—70	134	100	30	34
104—64	5	—	—	102—108	48—72	130	108	24	36
	L	—	—	104	64	128	90	24	26
A 13	2	37.8	—	116—122	60—68	160	102	42	42
M.	3	I	—	114—116	54	160	110	46	56
34 j.	3	II	—	116—126	60—68	148	102	30	40
	4	I	—	114—124	62—70	158	106	44	40
C =	4	II	—	114—120	64—68	148	98	34	34
116—64	5	—	—	112—122	62—66	140	98	22	32
	L	—	—	120	66	140	98	20	32
A 14	2	—	—	—	—	—	—	—	—
M.	3	I	—	(100	50	130	90	30	40)
16 j.	3	II	—	—	—	—	—	—	—
	4	I	—	100	65	140	85	40	20
C =	4	II	—	110	65	145	90	35	25
105—65	5	—	—	105—110	55—85	140	125	30	40
		—	—	—	—	—	—	—	—

TOELICHTING:

- A 10 Roodvonk met rheumatoïde verschijnselen in de eerste week.
A 11 Roodvonk met rheumatoïde verschijnselen in de eerste week.
A 12 Roodvonk zonder complicaties.
A 13 Roodvonk met eenige zwelling van de lymfklieren (hoogste temperatuur 37.8) in de tweede week.
A 14 Roodvonk zonder complicaties.

PATIENT	ziekteperiode (week)	koorts (max. temp.)	albumen	BLOEDDRUK (mm Hg)					
				in rust		tijdens proef (grootste waargenomen waarde)		toename (grootste waargenomen waarde)	
				syst.	diast.	syst.	diast.	syst.	diast.
B 1	2	37.7	—	88—92	46—56	112	94	20	44
V.	3 1e helft	37.7	sp.	86—90	52—56	100	78	12	24
13 j.	3 2e helft	37.7	sp.	90—92	54—62	116	92	24	38
	4 1e helft	37.6	+ ²⁴⁾	86—96	54—58	112	88	24	34
C =	4 2e helft	—	sp.	86—98	58—60	110	90	24	32
90—56	5	—	sp.	90—96	50—60	116	92	20	42
L.	—	—	—	92	54	104	86	12	32
B 2	2	38.2	+ ¹⁰⁾	90—98	52—64	114	90	24	26
V.	3 I	37.7	—	88—94	48—60	116	88	22	28
12 j.	3 II	—	sp. ¹⁸⁾	88—90	46—48	110	84	22	38
	4 I	—	—	86—94	36—60	114	94	20	42
C =	4 II	—	—	94—96	40—54	110	86	18	32
90—50	5	—	—	96—102	46—58	118	82	18	30
L.	—	—	—	98	52	110	78	12	26
B 3	2	—	+	90—92	44—62	118	100	28	56
M.	3 I	—	+	92—96	46—62	114	96	22	50
7 j.	3 II	—	zw.+	88—92	46—62	116	96	28	42
	4 I	—	—	86—90	42—60	112	96	26	48
C =	4 II	—	—	90—96	64—66	120	106	24	40
90—54	5	37.7	—	86—94	30—60	116	102	26	44
L.	—	—	—	90	62	104	82	14	20
B 4	2	38.7	—	90—98	52—60	132	116	34	56
M.	3 I	37.9 ¹⁵⁾	—	94—102	52—56	128	96	26	42
12 j.	3 II	—	+	100—104	56—58	132	102	28	44
	4 I	—	—	102—108	48—60	132	104	28	48
C =	4 II	—	—	100—104	54—62	128	94	24	40
102—58	5	—	sp.	102—112	56—64	138	112	30	50
L.	—	—	—	108	60	138	110	30	50

TOELICHTING:

B 1 Roodvonk met nu en dan geringe albuminurie. Overigens geen bijzonderheden.

B 2 Roodvonk. Twee maal geringe albuminurie, overigens geen bijzonderheden.

B 3 Roodvonk met wisselende, doch nooit aanzienlijke albuminurie tusschen tienden en twintigsten dag; overigens geen bijzonderheden.

B 4 Roodvonk zonder exantheem. De diagnose was niet twijfelachtig. Patient had bij opngming angina en enantheem, die karakteristiek waren. Ook was zijn broertje enige dagen tevoren met roodvonk bij ons gekomen. Patient maakte een zoo ernstig zieken indruk, dat besloten werd reconvalescenteserum intraveneus toe te dienen. Aan deze behandeling is het waarschijnlijk toe te schrijven, dat er geen exantheem is ontstaan. De temperatuur, die na een week normaal was geworden, steeg enkele dagen later weer. Twee weken na het begin van de ziekte was de koorts definitief geweken en ging patient vervellen.

¹⁰⁾, ¹⁵⁾ enz.: waargenomen den 10-den, 15-den enz. dag.

PATIENT	ziekteperiode (week)	koorts (max. temp.)	albumen	BLOEDDRUK (mm Hg)					
				in rust		tijdens proef (grootste waargenomen waarde)		toename (grootste waargenomen waarde)	
				syst.	diast.	syst.	diast.	syst.	diast.
B 5	2	—	+ ¹³)	86—92	24—38	116	86	24	50
V.	3 I	—	—	88—94	24—40	122	86	34	60
7 j.	3 II	37.8	+ ¹⁸)	76—96	28—50	114	100	38	50
	4 I	37.7	—	90	46	114	82	38	44
C =	4 II	—	—	98—102	48—52	126	100	28	52
92—36	5	37.7	—	96	44	110	86	14	42
B 6	2	37.7	—	102—110	48—64	128	94	20	46
V.	3 I	37.6	—	96—108	52—64	132	94	36	42
12 j.	3 II	37.8 ²¹)	—	96—106	54—62	126	88	20	26
	4 I	37.9 ²²)	—	98—102	48—58	114	80	14	32
C =	4 II	—	—	96—104	54—56	118	100	20	46
102—58	5	37.6	—	98—110	52—58	130	102	26	46
L	—	—	—	98	52	124	80	26	28
B 7	2	37.7	—	90	52	—	—	—	—
V.	3 I	37.7	—	98	50	116	70	18	20
7 j.	3 II	37.8	—	86—100	50—58	108	64	12	14
	4 I	37.8	—	84	50	106	76	22	26
C =	5	—	—	82—92	52—58	110	74	18	22
92—52	4 II	38.0 ²²)	—	92	58	96	68	4	10
B 8	2	—	—	102	70	126	86	24	16
V.	3 I	—	—	94	66	110	74	16	8
12 j.	3 II	—	—	96	60—62	114	86	18	24
	4 I	—	—	88	58	104	76	16	18
C =	4 II	—	—	84—94	56—62	114	82	20	20
94—60	5	—	—	90	60	104	80	14	20

TOELICHTING:

- B 5 Roodvonk met enkele malen albuminurie; overigens geen bijzonderheden.
- B 6 Roodvonk; den 21- en 22-sten dag licht verhoogde temperatuur; overigens geen bijzonderheden.
- B 7 Roodvonk zonder complicaties. Temperatuur nu en dan licht verhoogd (eenmaal, toen patient reeds op was, tot 38.0).
- B 8 Roodvonk zonder complicaties.
¹³), ¹⁸) enz.: waargenomen den 13-den, 18-den enz. dag.

PATIENT	ziekteperiode (week)	koorts (max. temp.)	albumen	BLOEDDRUK (mm Hg)					
				in rust		tijdens proef (grootste waargenomen waarde)		toename (grootste waargenomen waarde)	
				syst.	diast.	syst.	diast.	syst.	diast.
B 9	2	37.6	—	110	58—66	140	92	30	34
M.	3 I	—	—	102—108	62—68	138	104	30	36
12 j.	3 II	37.7	—	106	66—68	132	100	26	34
	4 I	37.6	—	106—110	64—70	120	104	20	34
C =	4 II	37.7	—	108—116	58—76	130	100	20	42
108—66	5	37.8	—	106—114	60—70	134	100	28	36
L	—	—	—	108	60	138	110	30	50
B 10	2	37.8	—	92—106	48—54	162	102	56	54
V.	3 I	—	—	104	52—54	154	108	50	54
10 j.	3 II	—	—	86	54	158	110	72	56
	4 I	—	—	104—110	52—60	140	102	30	42
C =	4 II	—	—	106	56	118	76	12	20
104—54	5	—	—	—	—	—	—	—	—
B 11	2	—	—	120	75	135	110	15	35
V.	3 I	—	sp. ¹²⁾	—	—	—	—	—	—
7 j.	3 II	—	—	90	60	95	80	5	20
	4 I	—	—	90	60	105	80	15	20
C =	4 II	—	—	—	—	—	—	—	—
90—60	5	—	—	75—105	55—85	120	95	15	10

TOELICHTING:

B 9 Roodvonk, dat eenige dagen na incisie van een absces aan den voet ontstond. De wond aan den voet genas zeer langzaam.

B 10 Roodvonk zonder complicaties.

B 11 Roodvonk zonder complicaties.

¹²⁾: waargenomen den 12-den dag.

PATIENT	ziekteperiode (week)	koorts (max. temp.)	albumen	BLOEDDRUK (mm Hg)					
				in rust		tijdens proef (grootste waargenomen waarde)		toename (grootste waargenomen waarde)	
				syst.	diast.	syst.	diast.	syst.	diast.
C 1	2	38.6	—	86—96	54—60	104	86	10	30
M.	3 I	—	—	98—104	50—74	—	—	—	—
18 j.	3 II	37.8 ²¹⁾	—	100—104	56—64	120	86	20	30
	4 I	37.9 ²²⁾	—	96—100	58—66	110	82	12	18
C =	4 II	37.8 ²⁷⁾	—	100—106	44—72	116	92	10	30
98—56	5	—	sp. ²⁹⁾	92—102	44—64	112	76	16	30
L	—	—	—	92	46	110	68	18	22
C 2	2	40.0	sp.	—	—	—	—	—	—
M.	3 I	38.0	—	110—120	68—70	—	—	—	—
19 j.	3 II	—	zw. ⁺¹⁹⁾	110—116	54—66	136	124	22	58
	4 I	37.6	sp.	110—114	54—66	132	86	18	32
C =	4 II	—	—	114—122	64—74	148	102	28	30
116—64	5	—	—	116—126	42—68	140	96	24	36
C 3	2	—	—	102—108	68—70	130	88	22	18
V.	3 I	—	—	106—114	64—70	140	92	26	22
37 j.	3 II	—	—	104—108	64—72	134	92	26	26
	4 I	—	—	102—110	68	126	84	16	16
C =	4 II	—	—	104—106	66—72	120	88	14	16
106—68	5	—	menses	104—110	68—76	128	88	24	18
L	—	—	—	106	68	122	82	16	14
C 4	2	38.0 ⁸⁾	—	94—96	70—74	116	92	22	22
V.	3 I	37.6	—	94	70	116	92	22	22
16 j.	3 II	37.6	—	96	70—72	120	100	24	30
	4 I	37.8	—	98	74	134	104	36	30
C =	4 II	—	—	98	76	—	—	—	—
96—72	5	—	—	94—98	72—76	116	96	18	20
L	—	—	—	94	72	110	90	16	18

TOELICHTING:

- C 1 Roodvonk met verhoogde temperatuur van elfden tot veertien-den dag; daarna enkele malen subfebriële temperatuur. Lichte rheumatoïde verschijnselen in de vierde en de vijfde week.
- C 2 Roodvonk met koorts in de tweede week; in de urine nu en dan een spoor eiwit; overigens geen bijzonderheden.
- C 3 Roodvonk; tevens lichte bronchitis, geen eigenlijke longafwijkingen.
- C 4 Roodvonk. Zonder bekende oorzaak ontwikkelde zich den 23-sten dag een urticarïeel exantheem; dit verdween na drie dagen. Geen andere complicaties.
- ⁸⁾, ¹⁹⁾, enz.: waargenomen den 8-sten, 19-den enz. dag.

PATIENT	ziekteperiode (week)	koorts (max. temp.)	albumen	BLOEDDRUK (mm Hg)					
				in rust		tijdens proef (grootste waargenomen waarde)		toename (grootste waargenomen waarde)	
				syst.	diast.	syst.	diast.	syst.	diast.
C 5	2	39.9	+	105	50	115	60	10	10
M.	3 I	38.6	—	—	—	—	—	—	—
15 j.	3 II	38.1	sp.	95	55	95	60	—	5
	4 I	37.6	—	95	60	100	70	5	10
C =	4 II	37.3	—	100	65	105	70	5	5
100—60	5	—	—	85—160	45—90	105	70	15	15
C 6	2	38.4	—	90—100	45—70	100	75	10	30
V.	3 I	—	sp.	85—95	55—65	100	55	5	0
27 j.	3 II	—	—	85—95	50—65	95	80	0	25
	4 I	37.7 ²³⁾	—	95	60	100	80	5	20
C =	4 II	—	—	90	45	95	80	5	35
100—55	5	37.8 ³⁰⁾	—	95	45—65	100	80	5	25
C 7	2	37.7	—	110	55	135	80	25	25
V.	3 I	—	—	115	60	130	85	15	25
29 j.	3 II	—	—	—	—	—	—	—	—
	4 I	—	—	110	60	115	75	5	15
C =	4 II	—	sp. ²⁸⁾	115	90	137	105	22	15
110—60	5	—	—	100	50	115	75	15	25
C 8	2	38.0	—	100	50	125	80	25	30
M.	3 I	—	—	—	—	—	—	—	—
24 j.	3 II	—	sp.	100	50	110	60	10	10
	4 I	—	—	100	55	120	85	20	30
C =	4 II	—	—	95	70	130	85	35	15
100—60	5	—	—	105—110	65—75	130	115	25	40

TOELICHTING:

- ²³⁾, ²⁸⁾ enz.: waargenomen den 23-sten, 28-sten enz. dag.
- C 5 Roodvonk, dat in de eerste dagen het „septische” beeld toonde. Den tienden dag werd een peritonsillaire zwelling zichtbaar, patient werd toen sulfapyridine toegediend. De ontsteking abscedeerde niet. De temperatuur werd eerst den 21-sten dag definitief normaal. Alleen tijdens de koorts geringe albuminurie, met enkele malen sporadisch erythrocyten in het sediment. Eenmaal (33-sten dag) een bijzonder hoogen bloeddruk, mogelijk emotioneel.
- C 6 Roodvonk met rheumatoïde verschijnselen in de tweede week; overigens geen afwijkingen van beteekenis.
- C 7 Roodvonk met rheumatoïde verschijnselen in de derde en vierde week; overigens geen afwijkingen van beteekenis.
- C 8 Roodvonk met rheumatoïde verschijnselen tot den negenden dag en verhoogde temperatuur tot den tienden dag; overigens geen bijzonderheden.

PATIENT	ziekteperiode (week)	koorts (max. temp.)	albumen	BLOEDDRUK (mm Hg)					
				in rust		tijdens proef (grootste waargenomen waarde)		toename (grootste waargenomen waarde)	
				syst.	diast.	syst.	diast.	syst.	diast.
C 9	2	37.7	—	108—112	36—52	126	90	18	54
M.	3 I	37.7 ¹⁶⁾	—	106—110	38—50	128	86	22	42
19 j.	3 II	—	—	108—114	46—54	124	86	16	32
	4 I	—	—	114—122	44—50	128	94	6	50
C =	4 II	—	—	110—114	46—66	132	96	18	50
110—50	5	—	—	104—116	52—64	138	96	28	44
	L	—	—	116	62	134	84	18	22
C 10	2	38.9	+	108—110	64	130	102	20	38
V.	3 I	—	+	106—110	54—66	136	96	30	32
25 j.	3 II	39.4	—	102	60	—	—	—	—
	4 I	—	—	106—110	58—62	140	104	30	46
C =	4 II	—	—	108—114	62—68	150	102	36	46
108—64	5	—	—	106—116	64—70	156	114	40	46
	L	—	—	114	86	146	108	32	42

TOELICHTING:

- C 9 Roodvonk met rheumatoïde verschijnselen in de eerste week.
- C 10 Roodvonk, dat den vijfden dag van het kraambed na een ongecompliceerde bevalling (V-para) ontstond. Koorts gedurende elf dagen. In de derde week opnieuw temperatuursverhooging, waarbij verder geen afwijkingen gevonden werden. De diagnose werd gesteld op het typische exantheem en het aspect van de tong, en bevestigd door het lapsgewijze vervellen. Bij de burens was roodvonk geweest. Tot den negentienden dag had patiente nu en dan geringe of matige albuminurie. Overigens deden zich de eerste vijf weken geen bijzonderheden voor; daarna ontstond een mastitis puerperalis.

¹⁶⁾: waargenomen den 16-den dag.

PATIENT	ziekteperiode (week)	koorts (max. temp.)	albumen	BLOEDDRUK (mm Hg)					
				in rust		tijdens proef (grootste waargenomen waarde)		toename (grootste waargenomen waarde)	
				syst.	diast.	syst.	diast.	syst.	diast.
D 1	2	39.5	zw+	100—104	62—68	124	98	20	30
M.	3 I	—	+	98—100	60—64	112	90	12	26
14 j.	3 II	—	sp.	98—100	52—60	118	86	20	26
	4 I	—	—	100—106	64—66	112	80	8	16
C =	4 II	—	—	104—116	64—72	132	92	18	28
104—64	5	—	—	104—116	56—80	130	98	18	30
	L	—	—	108	70	126	90	18	20
D 2	2	38.0	—	92—102	54—62	120	90	18	28
V.	3 I	—	—	94—98	40—68	116	90	22	22
7 j.	3 II	—	sp. ²⁰⁾	92—94	54—56	110	—	18	—
	4 I	—	—	88—92	46—56	98	72	6	16
C =	4 II	—	—	90—92	24—56	108	64	18	10
92—54	5	—	—	84—98	38—56	116	80	26	32
	L	—	—	84	48	110	80	26	32
D 3	2	37.7	—	96—104	54—60	130	110	30	50
M.	3 I	38.0	—	102	58—62	128	94	26	32
8 j.	3 II	37.7	—	98—100	52—64	120	98	20	46
	4 I	37.6	—	96—102	54—72	136	100	36	46
C =	4 II	—	—	90—98	54—56	140	94	42	38
58—56	5	—	—	90—100	48—62	140	106	46	52
D 4	2	37.7	—	102	40	112	70	10	30
V.	3 I	—	—	86—100	(34-)60	110	70	24	28
9 j.	3 II	—	—	94—96	58—66	110	84	16	12
	4 I	—	—	92	62	120	90	18	22
C =	4 II	—	—	92—96	46—50	120	94	28	44
94—58	5	—	—	94—98	38—64	110	88	22	32
	L	—	—	98	64	120	94	22	30
D 5	2	37.6	—	85—100	60—85	135	110	35	15
M.	3 I	—	—	90	60	105	75	35	15
8 j.	3 II	—	—	—	—	—	—	—	—
	4 I	—	—	95	60	100	80	5	20
C =	4 II	37.7	—	95	70	105	85	10	15
95—70	5	37.7	—	95—100	65—70	110	90	30	20

TOELICHTING:

- D 1 Roodvonk met koorts in de tweede week, in het bijzonder den twaalfden tot den veertienden dag. In dezen tijd (tot den 17-den dag, en den 22-sten dag) eenige malen albuminurie; overigens geen bijzonderheden.
- D 2 Roodvonk met zwelling van de lymphklieren in de tweede week; overigens geen afwijkingen van betekenis.
- D 3 Roodvonk met myocarditis (systolisch geruisch, aanduiding van galoprhthyme) en stomatitis. Patient werd behandeld met reconvalescentenserum.
- D 4 Roodvonk met rheumatoïde verschijnselen van den vierden tot den achtsten dag; overigens geen bijzonderheden.
- D 5 Roodvonk. Subfebriële temperatuur in de laatste weken; overigens geen bijzonderheden.

²⁰⁾: waargenomen den 20-sten dag.

DE BLOEDDRUK BIJ PATIENTEN MET ROODVONK ZONDER VERSCHIJNSELEN VAN NEPHRITIS

Het niveau van den bloeddruk

De eerste vraag, die bij het bezien van de gegevens van deze roodvonkpatienten (tabellen IV en V) opkomt is: is hun bloeddruk normaal, of wijkt hij om een of andere reden, die verband houdt met het roodvonk, af van dien bij gezonde personen?

Met ROBINSON en BRUCER zou ik 90 en 120 mmHg als de grenzen van den normalen systolischen bloeddruk in rust willen beschouwen. Slechts enkele van de gevonden uitkomsten vielen hier buiten, benedenwaarts tot 85 mmHg, naar boven tot 126 mmHg. De lage waarde kwam eenmaal voor bij C 5, en verder alleen bij C 6, een patiente, die steeds een zeer lagen bloeddruk had. De betrekkelijk hooge getallen werden in hoofdzaak ná de tweede week gevonden: 122 mmHg op den twaalfden dag, 124 of 126 mmHg op den twintigsten dag en daarna in de vierde en vijfde week. De bij C 5 eenmaal waargenomen bloeddruk van 160/90 (drieëndertigsten dag) schijnt op zichzelf te staan.

ROBINSON en BRUCER laten verder zien, dat de systolische bloeddruk bij volwassenen meestal tusschen 110 en 120 mmHg ligt. Dit was slechts bij negen van de vierentwintig volwassenen uit mijn serie het geval. Alle anderen hadden een lagere bloeddruk. In het algemeen is de systolische bloeddruk bij roodvonkpatienten blijkbaar lager dan bij gezonden.

De diastolische bloeddruk was slechts enkele malen hooger dan 80 mmHg, de bovengrens, die ROBINSON en BRUCER aangeven. Dit deed zich nooit vroeger voor dan den vierentwintigsten dag (patient A 5), de hoogste waarden bedroegen 84 tot 90 mmHg. Daarentegen was de diastolische druk dikwijls lager dan 60 mmHg: bij bijna alle patienten kwam dit nu en dan voor. Zelfs werd een bloeddruk lager dan 50 mmHg bij verscheidene volwassenen herhaaldelijk vastgesteld, zoowel in het begin van de ziekte als later (zie b.v. A 5, A 9). Bij sommige patienten (ook volwassenen, b.v. A 5, C 1, C 9) lag de *meerderheid* van de uitkomsten beneden 60 mmHg. Ook bij kinderen was de diastolische bloeddruk meestal laag.

DE BLOEDDRUK BIJ ROODVONK.

Overzicht van de onderzochte patienten.

NUMMER	geslacht	leeftijd	BLOEDDRUK IN RUST (mm Hg)					
			Mediaan		Hoogste en laagste waarden in tweede week		Hoogste en laagste waarden in derde tot vijfde week	
			syst.	diast.	syst.	diast.	syst.	diast.
A 1, M., 25 jaar			100	62	90—102	50—56	92—108	52—70
A 2, M., 24 „			112	64	100—112	58—68	110—118	58—74
A 3, M., 21 „			110	62	98—106	54—64	104—124	46—80
A 4, V., 21 „			108	72	108—114	72—74	100—118	64—80
A 5, M., 18 „			104	56	90—102	26—58	98—114	38—84
A 6, V., 16 „			96	58	94—102	56—64	90—106	52—68
A 7, V., 28 „			108	68	106—110	64—66	104—122	62—76
A 8, V., 38 „			108	70	104—114	68—74	104—114	64—74
A 9, M., 21 „			112	50	100—112	34—62	106—122	30—70
A 10, M., 21 „			115	60	120	70	110—125	60—65
A 11, V., 17 „			108	60	112	60—62	102—122	48—66
A 12, M., 15 „			104	64	102—110	48—60	98—114	42—74
A 13, M., 34 „			116	64	116—122	60—68	112—126	54—70
A 14, M., 16 „			105	65	—	—	—	—
B 1, V., 13 „			90	56	88—92	46—56	86—98	50—62
B 2, V., 12 „			94	50	90—98	52—64	86—102	36—60
B 3, M., 7 „			90	54	90—92	44—62	86—96	30—66
B 4 M., 12 „			102	58	90—98	52—60	94—112	48—64
B 5, V., 7 „			92	36	86—92	24—38	76—102	24—52
B 6, V., 12 „			102	58	102—110	48—64	96—110	48—64
B 7, V., 7 „			92	52	90	52	82—100	50—58
B 8, V., 12 „			94	60	102	70	84—96	56—66
B 9, M., 12 „			108	66	110	58—66	102—116	58—76
B 10, V., 10 „			104	54	92—106	48—54	86—110	52—60
B 11, V., 7 „			90	60	120	75	75—105	55—85
C 1, M., 18 „			98	56	86—96	54—60	92—106	44—74
C 2, M., 19 „			116	64	—	—	110—126	42—74
C 3, V., 37 „			106	68	102—108	68—70	102—114	64—76
C 4, V., 16 „			96	72	94—96	70—74	94—98	70—76
C 5, M., 15 „			100	60	105	50	85—160	45—90
C 6, V., 27 „			90	55	90—100	45—70	85—95	45—65
C 7, V., 29 „			110	60	110	55	100—115	50—90
C 8, M., 24 „			100	60	100	50	95—110	50—75
C 9, M., 19 „			110	50	108—112	36—52	104—122	38—66
C 10, V., 25 „			108	64	108—110	64	102—116	54—86
D 1, M., 14 „			104	64	100—104	62—68	98—116	52—80
D 2, V., 7 „			92	54	92—102	54—62	84—98	24—68
D 3, M., 8 „			98	56	96—104	54—60	90—102	48—72
D 4, V., 9 „			94	58	102	40	86—100	34—66
D 5, M., 8 „			95	70	85—100	60—85	90—100	60—70

De bloeddruk van de onderzochte roodvonkpatienten is dus verlaagd. Weliswaar kunnen waarden aan de bovengrens van het normale na het midden van de derde week voorkomen, doch talrijke lage waarden staan daar tegenover. De diastolische druk toont dit het meest uitgesproken: vele uitkomsten liggen beneden 60 mmHg, zelfs beneden 50 mmHg.

Wisselingen van den bloeddruk

De bloeddruk varieert van de tweede tot de vijfde week tusschen zekere grenzen. Hij is bij sommige patienten merkwaardig gelijkmatig: bij C 4 b.v. wisselde de bloeddruk in rust slechts van 94 tot 98 mmHg systolisch, van 70 tot 76 mmHg diastolisch. Dit voorbeeld bevestigt tevens, dat de nauwkeurigheid van de bepaling van den bloeddruk in de practijk niet kleiner behoeft te zijn, dan uit de statistische bewerking van de gegevens van SHOCK en OGDEN werd afgeleid. Ook patient A 8 heeft een weinig wisselenden bloeddruk: tusschen den elfden en den vierendertigsten dag was de bloeddruk in rust 104—114 mmHg systolisch, 66—74 mmHg diastolisch.

Meestal is het verschil tusschen laagsten en hoogsten bloeddruk grooter, tot 26 mmHg voor den systolischen druk, en nog grooter voor den diastolischen. Het laatste hangt samen met de reeds genoemde eigenaardigheid, dat de diastolische druk nu en dan bijzonder laag is. Op andere dagen kan men bij dezelfde patienten een diastolischen bloeddruk vinden, die wel binnen de normale grenzen valt. Dit brengt dan mede, dat het verschil tusschen laagten en hoogsten diastolischen bloeddruk, gedurende de reconvalescentie waargenomen, dikwijls 30 tot 40 mmHg bedraagt.

De vraag rijst, of deze sterke wisselingen van den bloeddruk in het verloop van het roodvonk een bijzondere beteekenis hebben. Men zou b.v. kunnen denken, dat er bij deze patienten misschien hyperreactiviteit in den zin van HINES en BROWN zou bestaan. Uit de bespreking van de uitkomsten van de cold pressor test bij mijn patienten zal blijken, dat dit niet het geval is (bl. 93). Evenmin heb ik een samenhang tusschen een dergelijke labiliteit van den bloeddruk en het ontstaan van nierafwijkingen waargenomen. (bl. 95 e.v.).

Toenemen van den bloeddruk in de reconvalescentie

Bij verschillende patienten ziet men van de tweede tot de

vijfde week den bloeddruk hooger worden. Het is het duidelijkste voor den systolischen bloeddruk. Bij de patienten A 3 en A 5 zijn b.v. de waarden in de laatste week bereikt tot 24 mmHg hooger dan de minima van de tweede week. Ook bij A 2 ziet men den bloeddruk stijgen; bij A 6, A 9 en C 10 is eveneens een toename aangeduid. Bij C 9 is het vooral de bloeddruk in de vierde, bij A 1 die in de vijfde week, welke hoog is.

Het schijnt wel, of A 7 in de derde week een relatief hoogen bloeddruk heeft, A 4 daarentegen omstreeks den negentienden dag een lagen. Hieruit gevolgtrekkingen te maken, dunkt me niet mogelijk. Zelfs lijkt het me beter, niet veel te zeggen van den bloeddruk 160/90 van patient C 5, dien ik bij de „hooge waarden” (bl. 82) reeds noemde, en wel, omdat het niet onmogelijk is, dat de oorzaak van deze afwijkende uitkomst gelegen was in een zekere mate van opwinding van den patient. Ik wil er echter op wijzen, dat aan dergelijke afwijkingen in de literatuur soms groote beteekenis wordt toegekend.

Men kan nog op andere wijze aflezen, dat de tweede week, vergeleken met de volgende weken, gekenmerkt is door lage waarden van den bloeddruk. Indien men namelijk uitgaat van de mediaan (C) van den bloeddruk, die karakteristiek is voor de observatieperiode, mag men een bloeddruk, die 10 mmHg minder is, wel „laag” noemen, en een, die 10 mmHg meer is „hoog”. Weliswaar lijkt 10 mmHg geen groot bedrag, doch bij zorgvuldige meting is het belangrijk grooter dan de toevallige afwijkingen van de methodiek; het is goed zich rekenschap ervan te geven, dat men aan dit „kleine verschil” beteekenis moet toekennen. Volgens dezen maatstaf vindt men bij A 3 „lage” waarden in de tweede week, nl. 98 en 100 mmHg, „hooge” in de vierde en vijfde week (120, 122 en 124 mmHg). Bij A 5: drie maal „laag” (90 mmHg) in de tweede week, twee maal „hoog” (114 mmHg) in de vijfde week. „Hooge” en „lage” waarden komen ook bij de meeste andere patienten voor, soms ook achtereenvolgens bij denzelfden patient. (Zie tabel V). Het blijkt nu, dat alle „lage” waarden zich voordoen in de tweede week, alle „hooge” in de derde, vierde of vijfde.

De bloeddruk ligt in de tweede week meestal beneden de mediaan (C). Een bloeddruk, die duidelijk (6—8 mmHg) hooger dan C is, is in de tweede week uitzondering. In de derde week vindt men eveneens meer waarden beneden dan boven de mediaan. Omgekeerd is het in de vierde en vooral in de

vijfde week.

Ook voor den *diastolischen* bloeddruk vindt men bij vergelijking, dat de waarden in de tweede week dikwijls laag zijn, en die in de volgende weken betrekkelijk hoog. In het algemeen bestaat tusschen de uiterste waarden, die in deze periodes gezien worden, en de mediaan een dergelijk verband als bij den *systolischen* druk. Het voornaamste kenmerk van den *diastolischen* bloeddruk is echter de groote wisselvalligheid, die men bij de meeste patienten, doch vooral bij die met lagen bloeddruk, kan waarnemen.

De bloeddruk bij patienten met complicaties

De zieken, die in of na de tweede week een complicatie doormaakten (C, D) zijn onderscheiden van degenen wier

HOOGSTE EN LAAGSTE BLOEDDRUK (IN RUST) VAN VOLWASSENEN MET ROODVONK ZONDER (A) EN MET (C) COMPLICATIES.

BLOEDDRUK IN RUST

	Groep A (14 patienten)		Groep C (10 patienten)	
	systolisch	diastolisch	systolisch	diastolisch
Tweede week	90—122	(26)48—74	86—112	36—74
Derde week) 1e helft	94—122	38—80	(85)94—120	38—74
week) 2e helft	92—126	42—76	(85)96—116	46—72
Vierde week) 1e helft	90—124	38—84	96—122	44—74
week) 2e helft	94—120	40—76	98—122	46—76
Vijfde week	92—122	(30)48—80	(85)92—126(160)	42—76

reconvalescentie ongestoord verliep (A, B). In bovenstaande tabel is de bloeddruk van de groepen A en C in de verschillende periodes vergeleken. Men vindt geen duidelijk verschil tusschen het verloop van den bloeddruk bij patienten met verwikkelingen en dat in ongecompliceerde gevallen. Voor de kinderen (B en D) loopen de getallen verder uiteen, wat voornamelijk veroorzaakt wordt door de verschillen in den bloeddruk met den leeftijd. Daarom zijn deze buiten de tabel gehouden; bij de kinderen zijn er evenmin aanwijzingen voor den invloed van een complicatie op den bloeddruk.

In het algemeen behoeft men dus voor de beoordeeling van den bloeddruk de gevallen met en zonder complicaties niet te onderscheiden.

Samenvatting

De waarnemingen van den bloeddruk bij roodvonkpatienten zou ik als volgt willen samenvatten:

In de eerste weken van de reconvalescentie van roodvonk is de bloeddruk in den regel laag. Hij schommelt bij de meeste patienten meer dan bij gezonde personen en stijgt daarbij geleidelijk tot den norm. Vooral de diastolische bloeddruk ondergaat aanzienlijke veranderingen.

Lichte verwickelingen hebben geen invloed op den bloeddruk.

Een duidelijke verhooging van den bloeddruk in een zeker tijdperk van de ziekte, zooals deze in de literatuur wel wordt aangegeven, kon in géén van veertig gevallen van roodvonk zonder niercomplicaties worden aangetoond.

DE COLD PRESSOR TEST BIJ PATIENTEN MET ROODVONK ZONDER VERSCHIJNSELEN VAN NEPHRITIS

De reactiviteit in het algemeen

Het trekt spoedig de aandacht, dat de toename van den bloeddruk van roodvonkpatienten tijdens de cold pressor test in het algemeen groot is. Deze is bij gezonde personen meestal systolisch noch diastolisch grooter dan 20 mmHg, doch bij roodvonkpatienten dikwijls meer. Indien men op grond daarvan hyperreactiviteit zou aannemen, zou men tot een enorm aantal gevallen van hyperreactiviteit komen.

Zijn al deze patienten „hyperreactors” in den zin van HINES en BROWN? Indien het antwoord bevestigend zou luiden, zou men moeten veronderstellen, dat de „hyperreactors” blijkbaar bijzonder vatbaar voor roodvonk zijn. Doch waarschijnlijk is het anders. Een van de kenmerken van de typische hyperreactiviteit is immers, dat de bloeddruk tijdens de proef toeneemt tot 140/90 of meer. Dit is slechts bij enkelen van de roodvonkpatienten het geval. Men ziet dit in tabel VI, die den bloeddruk tijdens de proef en de toename van den bloeddruk weergeeft van die patienten, voor wie deze getallen het hoogste waren. Het lijdt nauwelijks twijfel, of de patienten A 10 en A 13 zijn echte „hyperreactors”: de getallen hebben alle kenmerken daarvan. Ook bij A 11 en C 10 is de toename van den bloeddruk steeds groot, al bereikt deze systolisch niet iederen keer 140 mmHg. Dubieus zijn reeds de patienten B 10, bij wie aan het eind van de vierde week normale reacties gevonden

COLD PRESSOR TEST BIJ DE ROODVONKPATIENTEN, DIE OP DEZE PROEF HET STERKST REAGEERDEN.

PATIENT	geslacht	leeftijd	BLOEDDRUK (mm Hg)			
			Tijdens proef		Toename	
			systolisch	diastolisch	systolisch	diastolisch
D 3,	M.,	8 j.	120—140	94—110	20—46	32—50
B 10,	V.,	10 j.	118—162	76—110	12—72	20—56
B 4,	M.,	12 j.	128—138	94—116	24—34	40—56
B 9,	M.,	12 j.	120—140	92—110	20—30	34—50
A 11,	V.,	17 j.	134—146	92—112	22—38	36—52
C 2,	M.,	19 j.	132—148	86—124	18—28	30—58
A 10,	M.,	21 j.	150—170	90—115	25—50	25—45
C 10,	V.,	25 j.	130—156	96—114	20—40	32—46
A 13,	M.,	34 j.	140—160	98—110	20—46	32—56

werden, en B 4, met een slechts matig hoog systolisch maximum. Bij D 3, B 9 en C 2 is het beeld van hyperreactiviteit nog minder volledig.

De reactiviteit verandert in den loop van de reconvalescentie. Tabel VII geeft daarvan voor enkele patienten een indruk. De toename van den bloeddruk tijdens de proef is in de tweede en derde week zeer sterk, vergeleken met die in de vijfde. Bij A 13 en A 10 worden de reacties na eenigen tijd minder groot. Blijkbaar heeft de doorgemaakte ziekte invloed op de reactiviteit gehad, in dien zin, dat na de acute phase van de ziekte een tijd lang een reactiviteit heeft bestaan, grooter dan voor die persoon gewoon is. A 11 vertoont hetzelfde, hoewel minder uitgesproken. Schijnbaar het tegendeel ziet men bij C 10. Bij deze patiente is juist in de vijfde week de toename van den bloeddruk tijdens de proef zeer groot. Nu hebben de eerstgenoemde patienten (A 10, A 13, A 11) een roodvonk zonder complicaties of met slechts onbeteekenende verwikkelingen in de eerste of tweede week gehad. Het was dan ook te verwachten, dat zij na vier weken weer ongeveer normale reactiviteit zouden hebben. Bij C 10 is de zaak wel anders. Deze patiente heeft in de derde week enkele dagen een flinke temperatuursverhoging gehad, het laatst den twintigsten dag. De proeven van de vijfde week geven dus een indruk van de reactiviteit ongeveer tien dagen, nadat hooge koorts bestaan had. In deze phase blijkt de reactiviteit nog ongewoon

TABEL VII

VERANDERINGEN IN DE UITKOMSTEN VAN DE PROEF VAN
HINES EN BROWN IN DE RECONVALESCENTIE VAN ROODVONK.

De bloeddruk tijdens de cold pressor test bij enkele patienten in het begin van de reconvalescentie (tweede en derde week) en later (vijfde week). Uit elke periode is de grootste reactie genomen.

PATIENT	BLOEDDRUK (mm Hg)			
	Tijdens proef		Toename	
	systolisch	diastolisch	systolisch	diastolisch
A 13, 2-e en 3-e week	160	110	46	56
5-e week	140	98	22	32
A 10, 2-e en 3-e week	170	115	50	45
5-e week	155	95	40	35
A 11, 2-e en 3-e week	146	112	36	52
5-e week	140	102	32	46
C 10, 2-e en 3-e week	136	102	30	38
5-e week	156	114	40	46

sterk, de toename van den bloeddruk is bij deze patiente zelfs grooter dan in de tweede of derde week.

Het onderzoek van deze „hyperreactors” leert dus, dat het reactietype als gevolg van het doormaken van roodvonk verandert, zij het tijdelijk en slechts quantitatief, misschien niet kwalitatief. Het ligt voor de hand, ook het veelvuldig voorkomen van ongewoon groote reacties bij andere patienten, al zijn dit geen hyperreactors in den eigenlijken zin, op dezelfde wijze op te vatten. Patient C 4 is een fraai voorbeeld van de veranderingen, die de reactiviteit gedurende de ziekte ondergaat. De bloeddruk in rust is normaal en daarbij nagenoeg constant. De reacties op de proef van HINES en BROWN zijn echter vergroot in de tweede week en zij nemen nog toe tot de vierde week. Het hoogste zijn ze den achttienden en den tweentwintigsten dag. Daarna dalen ze weder tot den norm.

In het algemeen zal men zich het best een indruk kunnen vormen van het verloop van de reactiviteit door deze te vervolgen in de reconvalescentie van patienten, bij wie geen complicaties intraden. Daar een groep volwassenen meer homogeen is dan een groep kinderen, heb ik de uitkomsten bij een negental volwassenen gezamenlijk uitvoeriger weergegeven. Onder hen bevinden zich geen echte hyperreactors. Bij vele patienten, b.v. bij A 1, ziet men in de derde en vierde week de grootste toename vanden bloeddruk. Ook in het be-

gin van de vijfde week zijn de reacties van het vaatstelsel nog weleens sterk, b.v. bij A 6 en A 2. Toch zijn ze, in het bijzonder wat de diastolische druk betreft, minder dan in de derde of vierde week. Een overzicht van het voorkomen van normale (tot 18), vrij sterke (18—24) en zeer sterke reacties (groter dan 24 mmHg) geeft de tabel voor de patienten A 1 tot en met A 9 gezamenlijk.

Uit deze tabel (bladz. 91, boven) blijkt:

1. De toename van den bloeddruk tijdens de proef is veelal groot, dikwijls meer dan 24 mmHg, dus hooger dan het bedrag, dat HINES en BROWN als bovengrens noemen.
2. De toename van den diastolischen bloeddruk is grooter dan die van den systolischen.
3. De reactiviteit neemt toe tot de vierde week. In deze week vindt men de grootste toename van den systolischen bloeddruk en is het percentage kleine en normale reacties (tot 16 mmHg) het laagste.

Het is natuurlijk noodig deze uitkomsten, gevonden bij negen volwassenen met typisch, ongecompliceerd roodvonk bij het geheele materiaal te verifieeren. Een overzicht van alle uitkomsten, alleen met weglaten van de „hyperreactors” geeft tabel VIII. De waarnemingen zijn gerangschikt als in de vorige. Door verschillende oorzaken is hun aantal in de tweede, derde, vierde en vijfde week niet gelijk. De frequentie, waarmede de reacties voorkomen is daarom ook in procenten uitgedrukt en grafisch voorgesteld (bl. 92). Deze bewerking bevestigt de conclusies onder 1 en 2 genoemd. Wat punt 3 betreft, het blijkt, dat een groote toename van den systolischen bloeddruk (meer dan 24 mmHg), behalve in de vierde, ook in de derde en vijfde week dikwijls waargenomen wordt. De tweede week is gekenmerkt door een zeer veel voorkomen van vrij sterke systolische reactiviteit (18—24 mmHg). Daarna neemt het aantal van deze reacties af, en wel eenerzijds, doordat de normale reactiviteit (10—16 mmHg) meer gaat voorkomen, anderzijds, doordat het aantal zeer groote reacties toeneemt. In de laatste week komen normale reacties (10—16 mmHg) het meest voor.

De reactiviteit van den systolischen bloeddruk is dus in het begin van het roodvonk (althans in de tweede week) vrij groot. Bij een aantal patienten begint dan (tweede week) reeds de terugkeer tot den norm; bij anderen gaat de stijging nog

Aantal malen, dat een zeker bedrag gevonden werd als toename van den bloeddruk bij patienten met ongecompliceerd roodvonk in de tweede, derde, vierde en vijfde week.

systolisch		diastolisch					
2e	3e	4e	5e	2e	3e	4e	5e
5 x	4 x	3 x	4 x	—	1 x	1 x	1 x
3 x	14 x	9 x	14 x	3 x	7 x	4 x	6 x
6 x	6 x	11 x	5 x	4 x	7 x	7 x	5 x
	2 x	1 x	3 x	2 x	3 x	6 x	6 x
		1 x		4 x	4 x	3 x	4 x
				1 x	4 x	4 x	4 x
14 x	26 x	25 x	26 x	14 x	26 x	25 x	26 x

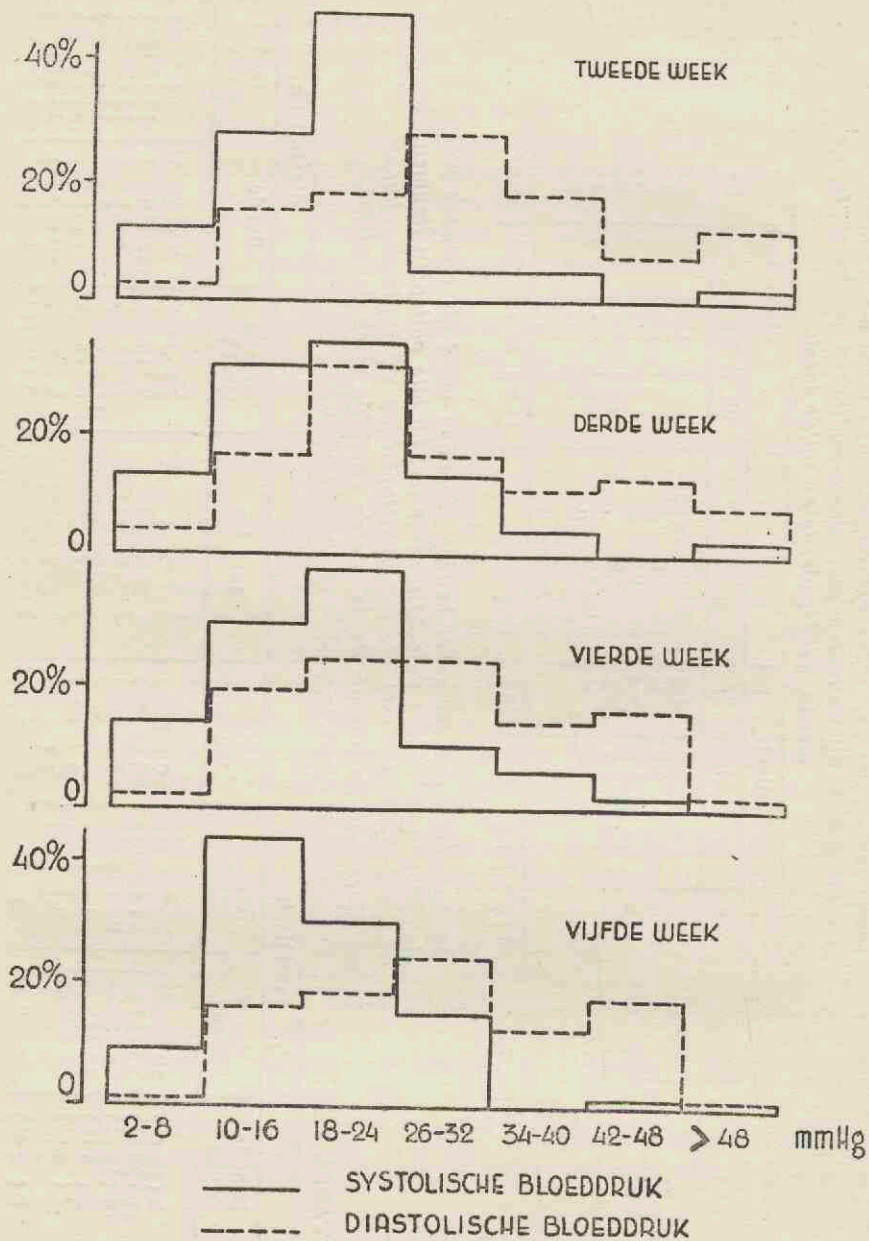
Aantal malen, dat een zeker bedrag gevonden werd als toename van den bloeddruk tijdens de cold pressor test bij alle patienten tezamen, (uitgezonderd die met nierverwickelingen en de typische „hyper-reactors“) in de tweede, derde, vierde en vijfde week der ziekte.

Tusschen () : dezelfde verdeling in procenten.

TABEL VIII

systolisch					diastolisch				
tweede week	derde week	vierde week	vijfde week	mm Hg	tweede week	derde week	vierde week	vijfde week	
5 (12 %)	10 (13 %)	11 (14 %)	6 (9 %)	2-8	1 (2 %)	3 (4 %)	2 (2 %)	1 (1 %)	
11 (28 %)	23 (31 %)	24 (30 %)	28 (44 %)	10-16	6 (15 %)	12 (16 %)	15 (19 %)	11 (16 %)	
19 (48 %)	26 (35 %)	31 (39 %)	19 (30 %)	18-24	7 (18 %)	23 (31 %)	19 (24 %)	13 (18 %)	
2 (5 %)	10 (13 %)	8 (10 %)	—	26-32	11 (28 %)	12 (16 %)	19 (24 %)	17 (24 %)	
2 (5 %)	3 (4 %)	5 (6 %)	9 (14 %)	34-40	7 (18 %)	8 (11 %)	11 (14 %)	8 (12 %)	
—	1 (1 %)	1 (1 %)	1 (1 %)	42-48	3 (8 %)	10 (13 %)	13 (16 %)	12 (17 %)	
1 (2 %)	2 (2 %)	—	—	50 en hooger	5 (12 %)	6 (8 %)	1 (1 %)	1 (1 %)	

Procentueele verdeling van de bedragen, die als toename van den bloeddruk tijdens de cold pressor test bij roodvonkpatienten gevonden werden in de tweede, derde, vierde en vijfde week der ziekte.



voort. In ongeveer 20 % van de gevallen kan men nog in de vierde of vijfde week een stoornis van de reactiviteit waarnemen.

De bedragen, waarmee de diastolische bloeddruk tijdens de proeven toeneemt, lopen ver uiteen. Zij liggen het meest tusschen 18 en 32 mmHg. Zij sluiten zich, tenminste bij de volwassenen, ongeveer aan bij de systolische. Overigens is het mij niet gelukt, in de waarden van de diastolische reacties gedurende de observatieperiode een karakteristiek beloop te onderkennen.

Naar aanleiding van de waarneming, dat de bloeddruk bij enkele patienten van dag tot dag aanzienlijk wisselde (bl. 84), werd de vraag geopperd, of dit wellicht met hyperreactiviteit zou kunnen samenhangen. Typische voorbeelden van deze sterke variaties van den bloeddruk ziet men bij de patienten A 5, A 7, A 9 en C 9. Hun reacties op de cold pressor test zijn echter niet sterker dan die van andere patienten. Er is dus geen verband tusschen „hyperreactiviteit” en de variabiliteit van den „bloeddruk in rust”.¹⁾

Nog een andere vraag, die in den loop van deze bespreking opgekomen is, wil ik trachten te beantwoorden, namelijk waarom bij vele patienten de systolische reacties in de vijfde week nagenoeg tot den norm zijn teruggekeerd en waarom bij anderen (A 2, B 3, B 6, B 9) niet. Met het reeds besproken eigenaardige verloop van de reactiviteit bij patiente C 10 voor oogen, kan men de ziektegeschiedenissen van dergelijke patienten nogeens beschouwen. In vele gevallen van sterke reactiviteit in de vijfde week is kort (d.w.z. enkele dagen of een week) te voren de temperatuur „onrustig” geweest. Patienten, wier temperatuur anders normaal was, hadden dan b.v. 37.7 rectaal. Bij patient B 6 lag de laatst waargenomen tempera-

¹⁾ Men kan een oogenblik meenen, dat dit niet in overeenstemming is met de waarnemingen van HINES en BROWN. Deze onderzoekers vonden immers, dat personen, wier bloeddruk sterk wisselde, „hyperreactors” waren. In deze gevallen bedoelen zij echter den bloeddruk, die bij min of meer grove klinische of poliklinische bepalingen gemeten wordt. Dit is een bloeddruk hooger dan de rustwaarde. De grootste verhooging, die onder deze omstandigheden voorkomt, is ongeveer gelijk aan de verhooging, die door de cold pressor test ontstaat, en dus voor „normal reactors” kleiner dan voor „hyperreactors”. Daardoor zijn bij laatstgenoemden de variaties in den „grof bepaalden bloeddruk” grooter. Het is duidelijk, dat deze overwegingen voor den „bloeddruk in rust” niet gelden, zoodat de hierboven besproken waarnemingen niet in tegenspraak zijn met de mededeelingen van HINES en BROWN.

tuursverhooging verder terug.

Men ziet dus in deze gevallen een stoornis van de regulatie van de temperatuur, nog gedurende eenigen tijd gevolgd door stoornissen in de regulatie van den bloeddruk. Het is slechts een kleine stap verder, te veronderstellen, dat dergelijke stoornissen tengevolge van roodvonk ook zonder afwijkingen in de temperatuurregeling kunnen voorkomen. Als voorbeeld daarvan kan patient D 2 dienen, die den vijfendertigsten dag, hoewel sinds weken koortsvrij, bij de proef van HINES en BROWN een stijging van den bloeddruk van 26 respectievelijk 32 mmHg vertoonde.

Omgekeerd blijkt de onafhankelijkheid van de regeling van den bloeddruk en van de lichaamstemperatuur daaruit, dat de proef van HINES en BROWN bij enkele patienten, die hooge koorts gehad hebben, spoedig geheel normaal uitvalt. Patient A 4 met temperaturen tot 40.0 en C 1 met temperaturen tot 39.5 in de eerste week, en tot 38.5 in de tweede week, zijn daarvan treffende voorbeelden.

Doordat de bloeddrukreacties na roodvonk weken lang versterkt blijven, is het meestal niet mogelijk, in dien tijd uit te maken, tot welk reactie-type de patient eigenlijk behoort. Patient B 10 geeft tot den vierentwintigsten dag een typisch voorbeeld van hyperreactiviteit, doch wordt daarna, met een bloeddruk van 106/56 in rust en een toename van den bloeddruk tijdens de proef tot 118/76 (dus met 12 respectievelijk 20 mmHg) geheel normaal.

De diagnose „hyperreactiviteit” kan dan ook in den eersten tijd na roodvonk niet met zekerheid gesteld worden.

PATIENTEN MET ROODVONK EN NIERAFWIJINGEN

Er rest nog de bespreking van de nierafwijkingen. Bij de hiervoor besproken veertig patienten werd albuminurie nu en dan waargenomen, doch ging nooit gepaard met microscopische urine afwijkingen. In enkele gevallen had de albuminurie een orthostatisch karakter; in andere was ze febriel. Niet met zekerheid te classificeeren was de albuminurie van patiente C 10. Hetzelfde geldt voor het sporadisch voorkomen van een kleine hoeveelheid eiwit (kookproef: juist positief) in de urine van een aantal andere patienten. In deze gevallen was er geen enkele aanwijzing voor een aandoening van de nieren en ik zou er dan ook geen beteekenis aan willen hechten.

Hier volgen de ziektegeschiedenissen van de patienten met nierverschijnselen (zie tabel IX). Patient E 1 werd 27-8-'40 ziek met keelpijn, braken en koorts. Twee dagen daarna kreeg hij een intensief en typisch exantheem. In de eerste dagen had hij koorts; de urine bevatte soms een weinig eiwit en enkele erythrocyten. In de tweede week maakte hij het best, er werd geen eiwit in de urine gevonden. Wel had patient eenmaal een neusbloeding en was de bloeddruk den dertienden dag wat hoog: 120/80 in rust. Den vijftienden dag werd een spoor eiwit in de urine aangetoond, den volgenden dag bevatte de urine 1 0/00 albumen, veel erythrocyten, veel cylinders en een aantal leucocyten. In de volgende dagen ontwikkelden zich oedemen o.a. in het gelaat, patient was misselijk en maakte een zieken indruk. Het bloed bevatte den twintigsten dag 1500 mg ureum per liter. Daarna verbeterde onder de gebruikelijke behandeling de toestand, zoodat patient aan het einde van de vierde week geen klachten meer had. De oedemen waren verdwenen, de urine bevatte 1/2 0/00 eiwit, verder veel erythrocyten en cylinders. In de achtste week was er nog slechts een spoor eiwit in de urine, veertien weken na het begin van de ziekte niet meer en slechts weinig cylinders. Er bestond toen (microscopisch) nog steeds haematurie.

Deze patient had bij de eerste bepalingen een bloeddruk van 102 tot 108 systolisch, 50 tot 60 mmHg diastolisch. Dit is voor zijn leeftijd normaal. Op de cold pressor test reageerde hij met een toename van den bloeddruk van 12 tot 18 mmHg systolisch, 32 tot 40 mmHg diastolisch. Hierin onderscheidde

TABEL IX.

E 1, M., 10 jaar. Roodvonk, nephritis.

dag no.	koorts (max. temp.)	albumen ¹⁾	BLOEDDRUK (mm Hg)			
			in rust	tijdens proef	toename	
					syst.	diast.
1						
2	38.6	sp.				
3	38.2	+				
4	38.0					
5	37.6	sp.				
6	37.4					
7	37.4					
8	37.3	—	102—50	114—90	12	40
9	37.5	—	104—54			
10	37.6	—	108—60	126—92	18	32
11	37.4	—				
12	37.6	—	112—58			
13	38.1	—	120—80	146—100	26	20
14	37.4	—	112—72			
15	37.6	sp.	106—58	130—90	24	32
16	37.2	1 ^{0/100}	108—70			
17	37.1	2 „	112—76			
18	37.5	3 „	102—60			
19	37.5	2 „	108—64			
20	37.2	2 „	106—52			
21	37.3	1 „	112—58			

C = 108/56.

¹⁾ Sed. zie tekst.

hij zich dus evenmin van andere roodvonkpatienten. Den dertienden dag was zijn bloeddruk in rust 120/80. Dit komt overeen met de bovengrens, die onder deze omstandigheden voor volwassenen geldt. Waarschijnlijk moet deze waarde bij een jongen van tien jaar dan ook als pathologisch beschouwd worden. Ruim twee dagen later openbaarde zich de acute glomerulonephritis.

De systolische bloeddruk was na de tweede week normaal; de diastolische bloeddruk werd nog enkele malen betrekkelijk hoog (tot 76 mmHg) gevonden. Tusschen het tijdstip, waarop de nephritis zich door een verhoogden bloeddruk aankondigde, en dat, waarop meerdere verschijnselen ontstonden, werd de cold pressor test tweemaal verricht. De toe-

dag no.	koorts (max. temp.)	albumen ¹⁾	BLOEDDRUK (mm Hg)			
			in rust	tijdens proef	toename	
					syst.	diast.
1	?					
3	37.8	sp.				
4	37.3	+				
5	37.4					
6	37.2		94—54	106—60	12	36
7	37.1		88—60			
8	37.3					
9	37.5	—	96—52	114—80	18	28
10	37.6	—	90—46			
11	37.5	—	96—52	120—90	24	38
12	37.6	—	100—52			
13	37.3	—	94—54			
14	37.6	—	92—52	116—76	24	24
15	37.6	—				
16	37.5	sp.	90—52			
17	37.5	sp.	92—40			
18	37.3	sp.	94—42			
19	37.4		96—64			
20	37.4	sp.	94—48			
21	37.3	sp.	105—54			
22	37.3	sp.	102—66			
23	37.5	sp.	110—64			
24	37.4	sp.	106—50			
25	37.4	sp.	100—48			
26	37.5	sp.	100—46			
27	37.3	—	102—54			
28	37.3	sp.	102—70			

C = 98/52.

1) Sed. zie tekst.

name van den bloeddruk bedroeg systolisch 24 tot 26 mmHg, diastolisch 24 tot 32 mmHg. De cold pressor test heeft dus vóór noch in het begin van de nephritis bij dezen patient afwijkende uitkomsten gegeven. Wegens den mogelijk nadeligen invloed van de sterke, plaatselijke afkoeling, waaraan de proef de patient blootstelt, is in het verdere beloop van de ziekte van toepassing van de cold pressor test afgezien.

Patient E 2 werd 31-8-'40 ziek en kreeg 1-9 het scarlatini-forme exantheem. Hij had in de eerste dagen een spoor albumen in de urine, doch overigens bood het verloop van zijn roodvonk tot den vijftienden dag niets bijzonders. Hij klaagde den nacht daarop over buikpijn en had den volgenden morgen een weinig oedeem in het gelaat. De urine bevatte een spoor eiwit, verder erythrocyten, cylinders en enkele leucocyten. Het ureumgehalte van het bloed was verhoogd tot 900 mg per liter. Het oedeem verminderde spoedig, vervolgens de andere verschijnselen. Na de zevende week waren de afwijkingen, die aan de urine nog waargenomen werden gering.

De ziekte van dezen patient was een typisch voorbeeld van een nephritis, die zonder verhooging van den bloeddruk verloopt. De tensie wisselde systolisch tusschen 88 en 110 mmHg; 70 mmHg was de hoogste waargenomen diastolische waarde. Overeenkomstige bedragen vindt men in verschillende gevallen van roodvonk zonder complicaties; ook de eigenaardigheid, dat de bloeddruk in het begin het laagste is, is een gewoon verschijnsel. De bedragen van de toename van den bloeddruk tijdens de cold pressor test, systolisch 12 tot 24 mmHg, diastolisch 24 tot 38 mmHg, stemden geheel overeen met die van andere patienten in het overeenkomstige tijdperk van de ziekte.

Patient E 3 kreeg 3-10-'40 roodvonk. Bij het eerste onderzoek werden in het sediment van de urine ongeveer 10 erythrocyten per gezichtsveld gevonden. Hij kreeg een zoutloos en eiwitarm dieet. Een uiterst geringe haematurie bleef ook in de latere weken van zijn ziekte bestaan. Aan het einde van de eerste week had hij gedurende enkele dagen pijn in de polsen.

Bij dezen patient waren de verschijnselen van den bloeddruk ongeveer even gering als bij den vorigen. Zijn nephritis, vermoedelijk slechts een focale nephritis, verliep zeer licht. Opmerkelijk was de lage diastolische bloeddruk (35 tot 55 mmHg). De toename daarvan tijdens de cold pressor test was vrij groot, wat immers ook in vele ongecompliceerde gevallen gezien wordt. Overigens waren zijn reacties op deze proef als die bij andere patienten.

dag no.	koorts (max. temp.)	albumen	BLOEDDRUK (mm Hg)			
			in rust	tijdens proef	toename	
					syst.	diast.
1		— ¹⁾				
3	38.8					
4	37.5					
9		sp. ²⁾	100—45	110—70	10	25
13		sp. ²⁾	95—35	110—50	15	15
16		— ²⁾	100—55	110—60	10	5
18	37.6					
19	37.4					
20	37.6	— ³⁾	100—35	130—80	30	55
23		— ³⁾	95—30	115—75	20	45
26	37.6					
27		— ²⁾	95—40	115—80	20	40

C = 95/35

1) sed.: 10 erythrocyten per gezichtsveld.

2) „ sporadisch erythrocyten.

3) „ geen afwijkingen.

Patiënte E 4 kreeg 6-4-'40 roodvonk en had de eerste dagen rheumatoïde klachten van de polsen. In het begin, en op den elfden, twaalfden en dertienden dag werd eiwit in de urine gevonden, zonder afwijkingen in het sediment. Den twintigsten dag was de systolische bloeddruk belangrijk hooger dan de vorige dagen, ook de diastolische bloeddruk was onge- woon hoog. Er was (éénentwintigsten en tweeëntwintigsten dag) een spoor eiwit in de urine. Den tweeëntwintigsten dag bevatte de urine voor het eerst erythrocyten en wel in groot aantal. Er was geen oligurie. Toevallig verwachtte patiënte in deze dagen de menstruatie, zoodat aan bijmenging van bloed bij de urine gedacht werd. Daarom werd in het sedi- ment in het bijzonder naar cylinders gezocht; in de urine van den volgenden dag werd een cylinder, althans een fragment ervan gevonden. Patiënte werd als nephritica behandeld. Tot den vijfentwintigsten dag bleef de bloeddruk toenemen, den achtentwintigsten dag bevatte het sediment nog sporadisch erythrocyten. Daarna was de urine zonder afwijkingen. De bloeddruk was nog den vijfendertigsten dag verhoogd; door

E 4, V., 16 jaar. Roodvonk. Hypertensie, beginnend in de derde week. Nephritis?

dag no.	koorts (max. temp.)	albumen ¹⁾	BLOEDDRUK (mm Hg)			
			in rust	tijdens proef	toename	
					syst.	diast.
1	39.9					
	39.8					
	39.2	+				
	38.4	—				
	38.2	—	92—66			
7	38.5	sp.				
8	38.6	—				
	38.2	—	106—76	118—88	12	12
	37.6	—				
	37.2	+	108—78	120—92	12	14
	37.4	+	98—76			
	37.1	+	104—70	122—94	18	24
14	37.1	—	88—66			
15	37.1	—	96—66	106—84	10	18
	37.1	—	90—66			
	36.7	—				
	37.3	—	96—72	116—90	20	18
	37.3	—	98—68			
	37.5	—	120—78	132—100	12	22
21	37.3	sp.	118—80			
22	36.9	sp.	122—84			
	36.9	—	118—86	138—106	20	20
	37.1	—				
	37.6	—	134—96			
	37.1	sp.	134—94			
	37.2	—				
28	37.0	—	132—96			
29	37.3	—	132—92			
	37.2	—	136—92			
	37.2	—				
	37.5	—	130—94	148—112	18	18
	37.9	—	130—92			
	37.3	—				
35	37.2	—	122—78	138—102	16	24

C = 118/80.

¹⁾ sed. zie tekst.

bijzondere omstandigheden kon de observatie niet langer voortgezet worden.

Bij deze patiente was de bloeddruk dus tot den twintigsten dag normaal: niet hooger dan 108 mmHg systolisch en 78 mmHg diastolisch; de reacties op de proef van HINES en BROWN onderscheidden zich zelfs niet van die bij gezonde personen. Den twintigsten dag was de bloeddruk 120/78, daarna 118/80, 122/84. Den vijfentwintigsten dag werd opnieuw een toename waargenomen en een week lang bleef de bloeddruk omstreeks 134/96 mmHg. In dezen tijd werden de reeds vermelde geringe afwijkingen in de urine gevonden. Daarna daalde de bloeddruk en was de urine normaal. Ook in deze periode gaf de cold pressor test toenemen van den systolischen en diastolischen bloeddruk met bedragen van 16 tot 20, respectievelijk 18 tot 24 mmHg, waarden dus, niet verschillend van die bij andere patienten gevonden.

Van alle patienten is deze, die zoo duidelijk heeft laten zien, dat omstreeks de vierde week van het roodvonk een verhoogde bloeddruk kan ontstaan zonder ernstige nierafwijkingen en zonder abnormale reacties in de proef van HINES en BROWN, daarom wel de meest belangwekkende.

HOOFDSTUK 9

SLOTBESCHOUWINGEN

De bloeddruk van patienten met roodvonk toont, in het bijzonder bij het onderzoek met de cold pressor test van HINES en BROWN, een aantal eigenaardigheden. Tengevolge van de infectieziekte ontwikkelen zich blijkbaar veranderingen in de bloedvaten, in het vegetatieve zenuwstelsel, of beide.

Het is aantrekkelijk, te veronderstellen, dat deze afwijkingen onderling verband houden. Met de daling van den bloeddruk in het begin van het roodvonk is in het circulatie-apparaat een abnormale toestand ontstaan. Dit zal vooral blijken, wanneer zekere eischen aan den bloedsomloop gesteld worden. Men kan zich voorstellen, dat het organisme zal trachten een compensatie te vinden voor den te lagen bloeddruk. Reeds bij gezonde personen geeft elke inspanning aanleiding tot verhooging van den bloeddruk. Om een even hoog niveau te bereiken moet de bloeddruk bij roodvonkpatienten meer toenemen dan bij gezonden. Dit nu is juist, wat men omstreeks de derde week tijdens de proef van HINES en BROWN ziet geschieden en het is bekend, dat de toename van den bloeddruk door de cold pressor test een goeden indruk geeft van de veranderingen van den bloeddruk in het algemeen.

Achtereenvolgens zou men bij roodvonkpatienten drie phasen kunnen onderscheiden:

- I. eerste dagen van de ziekte: lage bloeddruk met matige, nog niet aangepaste vaatreacties, ongeveer even groot als bij normale personen;
- II. beginnend herstel: bloeddruk een weinig hooger, doch nog lager dan normaal. De reactiviteit is echter vergroot en hierdoor wordt de bloeddruk, telkens wanneer dit noodig is, opgevoerd tot dezelfde hoogte als bij gezonden;
- III. verder herstel: de bloeddruk bereikt den norm en de reactiviteit neemt dienovereenkomstig in grootte af.

De reacties van het vaatstelsel zijn in een aantal gevallen

vijf weken na het begin van het roodvonk nog niet normaal. Het is niet bekend, of het reactietype van deze patienten later tot den norm terugkeert. Het zou kunnen zijn, dat bij eenigen van hen een pathologische reactiviteit bleef bestaan. Een dergelijke verworven reactiviteit zou, even goed als de erfelijk gedetermineerde hyperreactiviteit van HINES en BROWN, op den duur tot blijvende hypertensie kunnen leiden en aldus een aantal gevallen van hoogen bloeddruk op lateren leeftijd kunnen verklaren.

Men heeft zoo lang men zich met de hypertensie heeft bezig gehouden den indruk gehad, dat bij sommige patienten een vroeger doorgemaakt roodvonk van beteekenis was, ook al had dit geen verschijnselen van nephritis gegeven. Teneinde de hierboven geformuleerde hypothese te toetsen zou een onderzoek naar de omstandigheden, onder welke zich hypertensie ontwikkelt bijzondere aandacht moeten besteden aan het verdere verloop van de reactiviteit na het herstel van het roodvonk. Wellicht zou hiermede tevens de vraag, of het noodzakelijk is bij de nabehandeling van roodvonkpatienten rekening te houden met eventueele afwijkingen van de reactiviteit, beantwoord kunnen worden.

HOOFDSTUK 10

SAMENVATTING

In de reconvalescentie van roodvonk is de arterieele bloeddruk verlaagd. Dit geldt in het bijzonder voor de tweede week. Vooral de diastolische druk is laag en wisselt sterk. De proef van HINES en BROWN (cold pressor test) doet den bloeddruk meer dan bij gezonde personen toenemen. Ook dit bevestigt, dat het vasomotorische stelsel in een afwijkenden toestand verkeert.

Gedurende de reconvalescentie bereikt de bloeddruk weer de normale waarde. De afloop van de cold pressor test is dikwijls nog gestoord drie of vier weken nadat alle andere ziekteverschijnselen verdwenen zijn.

Het ontstaan van hypertensie in de reconvalescentie is uitzondering.

Nephritis scarlatinosa kan zonder verhooging van den bloeddruk verlopen. In een geval werd alleen in het prae-albuminurische stadium een verhooging van den bloeddruk waargenomen.

De cold pressor test geeft bij de nephritici geen bijzondere uitkomsten. Zoowel vóór het uitbreken van de nierontsteking als tijdens de nephritis verloopt de proef van HINES en BROWN als bij reconvalescenten, die geen complicaties hebben.

BLOOD PRESSURE AND COLD PRESSOR TEST IN SCARLET FEVER

Summary

In scarlet fever arterial blood pressure is comparatively low. This feature is most frequently observed during the second week of the disease. Especially the diastolic pressure is low and varies considerably. The cold pressor test of HINES and BROWN causes a rise in blood pressure which is greater than in normal persons. Obviously there is an abnormal condition in the vasomotor system.

During convalescence blood pressure restores itself to the normal level. The cold pressor test may show some abnormalities as long as three or four weeks after the disappearance of other symptoms.

A rise in blood pressure during convalescence is rare.

Scarlatinal nephritis may develop without hypertension. In one case a rise in blood pressure was observed in the pre-albuminuric phase only.

In case of renal involvement the cold pressor test gives similar results as in uncomplicated scarlatina; neither before nor during the nephritis any difference has been observed.

DER BLUTDRUCK IM VERLAUFE DES SCHARLACHS

Zusammenfassung

Der arterielle Blutdruck ist bei Scharlachkranken regelmässig erniedrigt. Dies ist besonders in der zweiten Woche der Fall. Es ist zumal der diastolische Druck niedrig und sehr wechselnd. Die Blutdrucksteigerung im HINES und BROWNSchen Versuch (cold pressor test) ist grösser als bei normalen Personen. Offenbar liegt im Vasomotorensystem ein abnormaler Zustand vor.

Im Verlaufe der Rekonvaleszenz steigt der Blutdruck zu normalen Werten an. Störungen im HINES und BROWNSchen Versuch sind aber oft noch drei oder vier Wochen nach dem Verschwinden anderer Symptomen nachweisbar.

Nur ausnahmsweise entwickelt sich eine Hypertonie.

Die Nephritis scarlatinosa kann ohne jegliche Blutdrucksteigerung verlaufen. Manchmal wird eine Blutdrucksteigerung nur im prae-albuminurischen Stadium beobachtet; sie kann aber auch gänzlich fehlen.

Im HINES und BROWNSchen Versuch unterscheiden Nephritici sich grundsätzlich nicht von anderen Rekonvaleszenten; weder vor dem Auftreten noch im Verlaufe der Nierenentzündung wird ein besonderes Verhalten dieser Kranken beobachtet.

LA PRESSION SANGUINE AU COURS DE LA SCARLATINE

Résumé

La tension artérielle est diminuée pendant la convalescence de la scarlatine, surtout au cours de la deuxième semaine. La pression minima en particulier est basse, très variable et facile à influencer. L'épreuve de HINES et BROWN (cold pressor test) fait augmenter la pression artérielle plus que chez les personnes qui sont en bonne santé. Ceci confirme encore que la fonction du système vaso-moteur s'écarte de l'état normal.

Au cours de la convalescence la pression sanguine reprend sa valeur normale. Il peut de produire des irrégularités dans le „cold pressor test” même trois ou quatre semaines après la disparition des autres symptômes morbides.

Il paraît rare que, pendant la convalescence, une augmentation de la pression artérielle se produise.

Il n'est pas nécessaire qu'au cours de la néphrite scarlatineuse la tension artérielle augmente. En un seul cas on a constaté une augmentation passagère dans la phase préalbuminurique.

Le „cold pressor test” ne donne pas de résultats particuliers au cours de la néphrite scarlatineuse. Pendant la phase préalbuminurique, ainsi que pendant la phase manifeste de la néphrite, les résultats du test de HINES et BROWN sont les mêmes que chez les convalescents de la scarlatine n'ayant pas souffert d'une telle complication.

OVERZICHT VAN DE VOORNAAMSTE TABELLEN

Tabel:	blz.
De normale bloeddruk volgens de literatuur	23
<i>Uitkomsten van de cold pressor test bij niet-roodvonkpatienten</i>	
I a en b Bij normale personen en herstellenden (geen infectieziekten)	55
II a en b Bij herstellenden van infectieziekten	56
III Samenvatting (niet-roodvonkpatienten)	57
<i>Gegevens van het onderzoek bij roodvonkpatienten</i>	
IV A Volwassenen zonder complicaties	65
IV B Kinderen zonder complicaties	75
IV C Volwassenen met complicaties	78
IV D Kinderen met complicaties	81
IV E Patienten met roodvonk en nierafwijkingen	95
V Overzicht van den bloeddruk bij patienten zonder nierafwijkingen	83
Het verloop van den bloeddruk bij patienten met en zonder complicaties	86
VI Patienten met sterke reacties op de cold pressor test	88
VII Veranderingen in de uitkomsten van de cold pressor test in de reconvalescentie	89
VIII Verdeeling van de bedragen, die als toename van den bloeddruk tijdens de cold pressor test gevonden werden in verschillende periodes van de reconvalescentie	91
IX Gegevens van het onderzoek van patienten met roodvonk en nierafwijkingen	95

L I T E R A T U U R

- 1 ABDULRACHMAN SALEH. — Bronnen van fouten bij schijnbaar goede bloeddrukmeters
Geneesk. Tijdschr. v. Ned.-Indië 8: 470; 1940
- 2 ALAM, M. & SMIRK, F. H. — Observations in men concerning the effects of different types of sensory stimulation upon the blood pressure
Clin. Sc. 3: 253; 1937
- 3 ALAM, M. & SMIRK, F. H. — Blood pressure raising reflexes in health, essential hypertension and renal hypertension.
Clin. Sc. 3: 259; 1937
- 4 AUGUSTIN, V. — Statistische Untersuchungen über die Vererbung des systolischen Blutdruckes
Deutsche med. Wochenschr. 62: 388; 1936
- 5 AUXILIA, F. — Particolari aspetti delle nefropatie da scarlattina
Clin. pediat. 19: 745; 1937. Referaat Zbl. f. Kinderheilk.
- 6 AYMAN, D. — Heredity in arteriolar (essential) hypertension
Arch. Int. Med. 53: 792; 1934
- 7 AYMAN, D. & GOLDSHINE, A. D. — Cold as standard stimulus of blood pressure; study of normal and hypertensive subjects
New England J. Med. 219: 650; 1938
- 8 BARÁTH, E. — Ueber die Bedeutung funktioneller Methoden in der Einteilung und Behandlung der arteriellen Hypertension
Deutsche med. Wochenschr. 54: 1834; 1928
- 9 BARÁTH, E. — Arterial hypertension and physical work
Arch. Int. Med. 42: 297; 1928
- 10 BAYART, J. — Contribution à l'étude de la pression sanguine dans la scarlatine
Rev. belge sc. méd. 5: 446; 1933

- 11 BAYART, J. et ELAUT, L. — Contribution à l'étude de la fonction rénale au cours de la scarlatine
Compt. rend. Soc. de Biol. 118: 386; 1935
- 12 BISGARD, J. D. — Relation of hyperthyroidism to hypertension
Arch. Int. Med. 63: 497; 1939
- 13 BJØRN HANSEN, H. — Ueber die paroxysmale Kälte-Hämoglobinurie. Mit besonderem Hinblick auf Blutveränderungen und Blutdruck
Acta med. Scandinav. 88: 129; 1936
- 14 BLASZÓ, S. & KRAMÁR, J. — Zur Frage der arteriellen Hypertension im Säuglingsalter
Monatschr. f. Kinderh. 76: 51; 1938
- 15 BORMANN, F. v. — Scharlach
Monatschr. f. Kinderheilk. 66: 37; 1936; 70: 404; 1937; 76: 107; 1938
- 16 BRADA, H. & FEIL, L. — Die Blutdruckreaktion auf Kältereiz
Wien. Arch. f. inn. Med. 31: 121; 1937
- 17 BRAMWELL, C. — Blood pressure and its estimation
Lancet, 238: 138 & 184; 1940
- 18 BRIGGS, J. F. & OERTING, H. — Prognostic value of cold test in pregnancy
Minnesota Med. 20: 345; 1937. Referaat J. A. M. A. 109: 393
- 19 BROWN, G. E. — Clinical test of function of the autonomic nervous system
J.A.M.A. 106: 353; 1936
- 20 BRUGSCH, TH. — Pathologie des Kreislaufs. Ein Lehrbuch der Herz- und Gefäßkrankheiten
S. Hirzel, Leipzig; 1937
- 21 BUERGER, M. Einführung in die pathologische Physiologie
J. Springer, Berlin; 1936
- 22 CARSLAW, R. W. — Blood pressure in scarlatinal nephritis
Lancet 234: 999; 1938
- 23 CARSLAW, R. W. Hepatic insufficiency in scarlet fever
Brit. M. J. 1939: 278

- 24 CATEL, W. — Diphtherie und Blutdrucksteigerung
Monatschr. f. Kinderh. 64: 372; 1936
- 25 CHESLEY, L. C. & CHESLEY, E. C. — The cold pressor test
in pregnancy
Surg., Gynec. & Obst. 69: 436; 1939
- 26 THE COMMITTEE FOR THE STANDARDIZATION OF BLOOD PRESSURE
READINGS OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION and the
COMMITTEE FOR THE STANDARDIZATION OF BLOOD PRESSURE
READINGS OF THE CARDIAC SOCIETY OF GREAT BRITAIN AND
IRELAND — Standard method for taking and recording
blood pressure readings
J.A.M.A. 113: 294; 1939
- 27 DAY, R. — Blood pressure determination in children
J. Pediatr. 14: 148; 1939
- 28 DEARBORN, geciteerd door FISHBERG, blz. 226
- 29 DEMOHN, G. — Klinischer Bericht über 150 Scharlach-
fälle (1923—1926)
Monatschr. f. Kinderh. 38: 344; 1928
- 30 DIECKMANN, W. J. & MICHEL, H. L. — Thermal study of
vasomotor lability in pregnancy.
Arch. Int. Med. 55: 420; 1935
- 31a DIECKMANN, W. J., MICHEL, H. L. & WOODRUFF, P. W. —
Cold pressor test in pregnancy
J.A.M.A. 110: 686; 1938
- 31b IDEM — Idem
Am. J. Obst. & Gynec. 36: 408; 1938
- 32 DICKER, E. — Variations de l'uricémie au cours de la
scarlatine
Compt. rend. Soc. de Biol. 125: 1048; 1937
- 33 DICKER, E. — Recherches cliniques sur la pathogénie de
l'hypertension artérielle
Acta med. Scandinav. 92: 461; 1937
- 34 DROEGE, W. — Ueber die Ursachen der Blutdrucksenkung
bei Diphtherie
Diss. Hamburg; 1937
- 35 DURIG, A. — Ueber Blutdruck und Blutdruckmessung
M. Perles, Wien; 1932

- 36 EDELMANN, J. A. — Ueber den Blutdruck bei Scharlach
Jahrb. f. Kinderh. 125: 167; 1929
- 37 ENGLE, D. E. & BINGER, M. W. — The blood pressure response of hypertensive patients to acetyl-betamethylcholine
Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 14: 341; 1939
- 38 FEDERN. — Geciteerd door NORRIS, BAZETT & McMILLAN
- 39 FISHBERG, A. M. — Hypertension and nephritis
Baillièrè, Tindall & Cox, London; 1939
- 40 FROELICH, K. — Ueber den Blutdruck im Kindesalter
Ann. paediat. 152: 52; 1938
- 41 GALLAVARDIN, L. — La tension artérielle en clinique. Sa mesure, sa valeur sémiologique
Masson & Cie, Paris; 1921
- 42 GAUTIER, P. — Remarques sur l'exploration du fonctionnement rénal au cours de la scarlatine
Schweiz. med. Wochenschr. 68: 1161; 1938
- 43 GLANZMANN, E. — Scharlach
Handbuch der inneren Medizin (Mohr † u. Stachelin), Infektionskrankheiten; 1934
- 44 GRAM, CHR. N. J. — Renal function during the course of scarlatina and scarlatinal nephritis
Acta med. Scandinav. supp. 78: 778; 1936
- 45 HAMILTON, W. F., WOODBURY, R. A. & HARPER JR., H. T. — Physiological relations between intrathoracic, intraspinal and arterial pressures
J.A.M.A. 107: 853; 1936
- 46 HINES JR., E. A. — A standard test for measuring the variability of blood pressure; its significance as an index of the prehypertensive state
Ann. Int. Med. 7: 209; 1933
- 47 HINES JR., E. A. — The hereditary factor in essential hypertension
Ann. Int. Med. 11: 593; 1937
- 48 HINES JR., E. A. — Reaction of the blood pressure of 400 school children to a standard stimulus
J.A.M.A. 108: 1249; 1937

- 49 HINES JR., E. A. — The effect of tobacco on the blood pressure as measured by a standard smoking test
Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 13: 524; 1938
- 50 HINES JR., E. A. — Technic of cold pressor test
Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 14: 185; 1939
- 51 HINES JR., E. A. — The prognostic significance of hyper-reactability of the blood pressure in normal subjects
J.A.M.A. 112: 1016; 1939
- 52 HINES JR., E. A. — Range of normal blood pressure and subsequent development of hypertension. A follow-up study of 1522 patients
J.A.M.A. 115: 271; 1940
- 53 HINES JR., E. A. — The significance of vascular hyper-reaction as measured by the cold pressor test
Am. Heart J. 19: 408; 1940
- 54 HINES JR., E. A. — The hereditary factor and subsequent development of hypertension
Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 15: 145; 1940
- 55 HINES JR., E. A. & BROWN, G. E. — A standard stimulus for measuring vasomotor reactions: its application in the study of hypertension
Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 7: 332; 1932
- 56 HINES JR., E. A. & BROWN, G. E. — The hereditary factor in the reaction of blood pressure to a standard stimulus (cold). Preliminary report
Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 10: 371; 1935
- 57 HINES JR., E. A. & BROWN, G. E. — The cold pressor test for measuring the reactivity of the blood pressure. Data concerning 571 normal and hypertensive subjects
Am. Heart J 11: 1; 1936
- 58 HIRSCHBERG, B. S. & SSUCHAREWA, M. E. — Zur Frage der Klinik der Scharlachnephritis
Jahrb. f. Kinderh. 122: 340; 1929
- 59 HOERING, F. O. — Klinische Infektionslehre
Jul. Springer, Berlin; 1938
- 60 HORTON, B. T. & ROTH, G. M. — Hypersensitiveness to cold with paradoxal adrenalin-like systemic reaction
Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 14: 419; 1939

- 61 HUEBENER, G. — Ueber den diastolischen Blutdruck
Med. Klin. 11: 1103; 1936
- 62 JAHN, H. & KUESTER, F. — Gehäuftes Auftreten von Hypertonien bei Scharlachkranken
Deutsche med. Wochenschr. 66: 431; 1940
- 63 JUDSON & NICHOLSON.
Am. J. Dis. Child. 8: 257; 1914, geciteerd door WIGGERS
- 64 KALIEBE, H. — Verhalten des Blutdrucks bei der Kriegsnephritis in den Anfangsstadien
München. med. Wochenschr. 64: 1086; 1917
- 65 KAYSER-PETERSEN, J. E. — Fortlaufende Blutdruckmessungen bei Infektionskrankheiten (Typhus und Grippe)
Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für innere Medizin 1922: 431
- 66 KENNEDY, A. S. — Prognostic value of routine blood pressure tests in pulmonary tuberculosis
Can. M.A.J. 36: 490; 1937. Referaat J.A.M.A. 109: 79
- 67 KISS, P. VON — Diphtherie und Blutdrucksteigerung
Monatschr. f. Kinderh. 65: 325; 1936
- 68 KOCH, F. — Klinische Beobachtungen bei Scharlachnephritis
Ztschr. f. klin. Med. 102: 182; 1926
- 69 KWANJI TSUJI, — Ueber die Pathogenese der essentiellen Hypertonie besonders vom klinischen und pathologisch-anatomischen Standpunkte aus
Acta scolae med. univ. imp. in Kioto 20: 581; 1938
- 70 KYLIN, E. — Der Blutdruck des Menschen
Th. Steinkopf, Dresden u. Leipzig; 1937
- 71 LICHTWITZ, L. — Pathologie der Funktionen und Regulationen
Sythoff, Leiden; 1936
- 72 LUTZ, I.-M. — Ueber Blutdrucksteigerung bei diphtheriekranken Kindern
Arch. f. Kinderh. 114: 11; 1938
- 73 LITTLE
J. Clin. Investigation 12: 95; 1933, geciteerd door FISHERG.

- 74 MAGNUS-ALSLEBEN, E. — Ueber die Nephritis im Felde
München. med. Wochenschr. 63: 1774; 1916
- 75 MAGNUS-ALSLEBEN, E. — Beiträge zur Pathologie der akuten Nierenentzündung
München. med. Wochenschr. 66: 259; 1919
- 76 MAHOMED, F. A. — The etiology of Bright's Disease and the prealbuminuric stage
Brit. M. J. 2: 585; 1874
- 77 MANES, J. H. — Die Symptomenbilder des Scharlachs und ihr Wandel in den letzten 25 Jahren
Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. 51: 40; 1936
- 78 MARAGLIANI, geciteerd door HOERING
- 79 MASING, E. — Ueber das Verhalten des Blutdrucks des jungen und des bejahrten Menschen bei Muskelarbeit
Dtsch. Arch. f. klin. Med. 74: 253; 1902
- 80 MATTHES, K. — Ueber den Blutdruck bei Tuberkulose
Diss. Leipzig; 1905
- 81 MEYER, EDDA — Blutdruckuntersuchungen an gesunden und kranken Kindern
Ztschr. f. Kinderh. 47: 560; 1929
- 82 MILLER, J. H. & BRUGER, M. — The cold pressor reaction in normal subjects and in patients with primary (essential) and secondary (renal) hypertension
Am. Heart J. 18: 329; 1939
- 83 MORRIS, D. P. — The effects of emotional excitement on pulse, blood pressure and blood sugar in human beings
Yale J. Biol. & Med. 7: 401; 1935
- 84 NASSI, L. — Il comportamento dell'azoto incoagulabile del sangue nel decorso della difterite e della scarlattina
Riv. di clin. pediat. 37: 300; 1939
- 85a NEU, W. — Klinischer Beitrag zu den Nierenerkrankungen bei Scharlach.
Diss. Frankfurt a. M.; 1939
- 85b IDEM — Idem
Zentralbl. f. inn. Med. 1939: 577 und 593

- 86 NORRIS, G. W., BAZETT, H. C. & McMILLAN, TH. M. — Blood pressure, its clinical applications
Henry Kimpton, London; 1928
- 87 PICKERING, G. W. — Observations on the mechanism of arterial hypertension in acute nephritis
Clin. Sc. 2: 363; 1936
- 88a PICKERING, G. W. — The problem of high blood pressure in man.
Brit. Med. J. 1939: 1
- 88b IDEM — Idem
Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 14: 310; 1939
- 89 PICKERING, G. W. & KISSIN, M. — The effects of adrenaline and cold on the blood pressure in human hypertension
Clin. Sc. 2: 201; 1936
- 90 RAPPOPORT, R. S.
Russkaja Klin. 3: 28; 1925. Referaat Zbl. f. Kinderheilk.
- 91 RECKLINGHAUSEN, H. VON — Blutdruckmessung und Kreislauf in den Arterien des Menschen
Th. Steinkopf, Dresden u. Leipzig; 1940
- 92 REID, D. E. & TEEL, H. M. — A study of the „Cold Test” in normal and in toxemic pregnancy
Am. J. Obst. & Gynec. 35: 305; 1938
- 93 REILINGH, D. DE VRIES — Techniek en kliniek der bloeddrukmeting
Wolters, Groningen; 1916
- 94 RIEGEL, geciteerd door VOLHARD, F.
Deutsche med. Wochenschr. 66: 426; 1940
- 95 ROBINOW, M., HAMILTON, W. F., WOODBURY, R. A. & VOLPITTO, P. P. — Accuracy of clinical determinations of blood pressure in children.
Am. J. Dis. Child. 58: 102; 1939
- 96 ROBINSON, S. C. & BRUCER, M. — Range of normal blood pressure
Arch. Int. Med. 64: 409; 1939
- 97 ROSTECK, ELSE — Die gemeinsame Bewertung von Blutdruck, Pulszahl und Diurese bei der kindlichen, akuten, diffusen hämorrhagischen Nephritis
Ztschr. f. Kinderh. 61: 636; 1940

- 98 SCHWAB, E. H., CURB, D. L., MATTHEWS, J. T. & SCHULZE, V. E. — Blood pressure response to a standard stimulus in the white and negro races
Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 32: 583; 1935
- 99 SCHWAB, E. H. & CURB, D. L. — A note on the diagnosis of hypertensive cardiovascular disease without hypertension
J. Lab. & Clin. Med. 24: 125; 1938
- 100 SIEBECK, geciteerd door KYLIN
- 101 SITSSEN, A. E. — Die Verwendung der Statistik in der Pathologie
Swets & Zeitlinger, Amsterdam; 1938
- 102 SCUPHAM, G. W. et al. — Vascular diseases
Arch. Int. Med. 66: 590; 1939
- 103 SOKOLOW, A. & ROSENTHAL, A. — Exsudative Diathese und Blutdruck
Ztschr. f. Kinderheilk. 46: 554; 1928
- 104 SUNDAL, A. — Der normale Blutdruck im Alter von 3—20 Jahren. Eine Untersuchung an 1932 Kindern und Jugendlichen in Oslo
Ztschr. f. Kinderheilk. 47: 742; 1929
- 105 SHOCK, N. W. & OGDEN, E. — The probable error of blood-pressure measurements
Quart. J. Exper. Physiol. 29: 49; 1939
- 106a STEINER, B. — Ueber die Aetiologie der Nephritis scarlatinosa
Klin. Wochenschr. 7: 665; 1928
- 106b IDEM — Idem
Jahrb. f. Kinderh. 122: 181; 1928
- 107 TAVASTSTJÄRNA, geciteerd door KYLIN
- 108 THELIN-CAMPICHE, M. — L'épreuve de Volhard chez l'enfant au cours de la scarlatine
Diss. Genève; 1937
- 109 TINBERGEN, J. — Grondproblemen der theoretische statistiek
Erven F. Bohn, Haarlem; 1936
- 110 VOLHARD, F. — Blutdruck und Niere
Deutsche med. Wochenschr. 66: 426 & 452; 1940

- 111 WEINRICH, H. — Zur Frage der Häufigkeit arterieller Blutdrucksteigerung im jugendlichen Alter
Ztschr. f. klin. Med. 123: 629; 1933
- 112 WHITE, B. V. & GILDEA, E. F. — Cold pressor test in tension and anxiety. A cardiochronographic study
Arch. Neurol. & Psychiat. 38: 964; 1937
- 113 WIGGERS, C. J. — Modern aspects of the circulation in health and disease
Lea & Febiger, Philadelphia & New York; 1923
- 114 WOLFF, J. — Lymphadenitis und Nephritis bei Scharlach
Monatschr. f. Kinderh. 71: 310; 1937
- 115 YATES, M. R. & WOOD, J. E. — Vasomotor response of non-hypertensive individuals to a standard cold stimulus
Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 34: 560; 1936
-

STELLINGEN

I

De eerste verschijnselen van essentiële hypertensie doen zich voor op jeugdigen leeftijd.

II

In vele gevallen kan een transfusie van citaatplasma de bloedtransfusie met voordeel vervangen.

III

Het verdient aanbeveling de thoracale afleiding van het electrocardiogram te vervaardigen volgens de Joint Recommendations of the American Heart Association and the Cardiac Society of Great Britain and Ireland.

IV

Het carotine in onze voedingsmiddelen draagt slechts in geringe mate bij tot de voorziening van het organisme met vitamine A.

V

In gevallen van diffuse peritonitis overwege men intraperitoneale behandeling met sulfanilamide.

VI

De toepassing van de sonde van MILLER-ABBOTT heeft een belangrijke vooruitgang gebracht in de behandeling van den ileus van den dunnen darm.

VII

Het pathologisch-anatomisch onderzoek van de hersenen bij de ziekte van SWIFT-FEER geeft niet het recht deze ziekte op te vatten als een encephalitis of een encephalopathie van het diencephalon.

