

De functie van de atrioventriculaire knoop versus hartgrootte van muis tot walvis

F.L. MEIJLER

Inleiding

Het menselijke hart heeft een ideale functionele vormgeving waardoor het in staat is met een klein eigen gewicht (400 g) en een zeer hoog rendement (ongeveer 30%) ongehoorde prestaties te leveren. Het hart pompt in een mensenleven 100 treinen van 100 tankwagens van elk 20 ton vol, tegen een gemiddelde druk van 100 mm kwik of 135 cm water.¹

Het hart is dus een pomp, uit spierweefsel vervaardigd, bestaande uit 2 atria en 2 ventrikels die in volmaakte harmonie contraheren.² Die perfecte harmonie wordt bereikt door een strak georganiseerd elektrisch geleidingssysteem. De mechanische activiteit van het hart wordt voorafgegaan en georkestreerd door een elektrisch proces.³ Elektrische impulsen (prikkel) die hoog in het rechter atrium, in de sino-auriculaire (SA) of sinusknoop ontstaan, bereiken na verloop van tijd de spiercellen van de ventrikels.⁴ Atria en ventrikels zijn door de annulus fibrosus in elektrisch opzicht van elkaar gescheiden.

Het atrioventriculaire geleidingssysteem

Deze isolerende bindweefselbarrière wordt op één plaats door geleidend weefsel overbrugd, het atrioventriculaire (AV) geleidingssysteem. Aan de atriumzijde van dat geleidingssysteem bevindt zich de atrioventriculaire knoop (AV-knoop), die de elektrische potentialen van de atria opvangt en na een zekere tijd doorgeeft aan de door de Zwitserse anatoom Wilhelm His ontdekte bundels, die de elektrische impulsen met vrij hoge snelheid naar de linker en rechter ventrikel voortgeleiden (fig. 1).

Dit AV-geleidingssysteem met aan het begin de AV-knoop als opvangtrechter voor de elektrische impulsen uit het atrium, speelt niet alleen een centrale rol bij de coördinatie van de boezem- en de kamercontracties, maar beschermt tevens het hart tegen kamerfibrilleren tijdens atriale ritmestoornissen met een hoge frequentie, zoals het atriumfibrilleren.⁵

Atriumfibrilleren komt vooral bij oudere mensen vaak voor.⁶ De elektrische frequentie van het atrium tijdens fibrilleren is hoog, ongeveer 600/min. Dank zij de functie van de AV-knoop wordt die frequentie gereduceerd tot ongeveer 100/min. Atriumfibrilleren kenmerkt zich (o.a.) door een sterk onregelmatig kamerritme. De karakteristika van een dergelijk ritme kunnen met een histogram en een autocorrelogram

SAMENVATTING

Het atrioventriculaire (AV) geleidingssysteem heeft twee duidelijk aantoonbare taken, nl. (1) de coördinatie van boezem- en kamercontracties, en (2) de bescherming van het hart tegen hoogfrequente atriumaritmieën, zoals atriumfibrilleren. Speciaal bij de mens is atriumfibrilleren een vaak voorkomende ritmestoornis. Bij het vergelijken van deze 2 functies met de grootte van het hart bij zoogdieren, variërend in grootte van muis tot walvis, blijkt dat bij zoogdieren kleiner dan de mens vooral de coördinerende taak van de AV-knoop op de voorgrond staat en dat bij grotere diersoorten de beschermende functie van meer betekenis lijkt.

Ten einde de essentiële rol van de AV-knoop in de evolutie en voor het leven beter te begrijpen, is de vergelijkende analyse van grootte en functie van deze groep cellen van belang.

worden weergegeven.⁷ Hiermee kan worden vastgesteld dat het kamerritme tijdens atriumfibrilleren bij de mens random is en tevens kan op deze wijze de spreiding van de intervallen tussen twee kamercontracties (het RR-interval) worden vastgesteld.⁸

Celgrootte en atriumfibrilleren

In het hele zoogdierrijk, van de muis tot de walvis, blijken alle hartspiercellen ongeveer even groot te zijn en is ook hun elektrisch gedrag vrijwel identiek.^{9,10} Elektronenmicroscopisch is er al helemaal geen onderscheid mogelijk tussen de hartspiercellen van het ene zoogdier en van het andere.¹¹ Op grond hiervan mogen wij aannemen dat atriumfibrilleren een proces is dat zich bij de hond, de mens en het paard, waarbij atriumfibrilleren is vastgesteld, op nagenoeg identieke wijze manifesteert.¹² De daling van de kamerfrequentie tijdens atriumfibrilleren, die gaande van de hond, via de mens naar het paard optreedt, kan dus vrij zeker toegeschreven worden aan het verschillend functioneren van het geleidingssysteem en niet of nauwelijks aan verschil in elektrisch gedrag van de boezems.¹² Wat geldt voor de grootte van hartspiercellen, geldt vrij zeker ook voor de cellen van de AV-knoop en de vezels van de bundel van His. De onderling vrijwel gelijke lichaamstemperatuur van alle zoogdieren en de slechts geringe vermindering van het metabolisme per gram weefsel, gaande van konijn naar bijv. de olifant, moeten ook in het geleidingssysteem de celgrootte en vezeldiameter bepalen.¹³

Het verschil in functie van het AV-geleidingssysteem moet derhalve voor rekening komen van de

Academisch Ziekenhuis, afd. Cardiologie en Interuniversitair Cardiologisch Instituut, Catharijnesingel 101, 3511 GV Utrecht.

Prof.dr. F.L. Meijler, cardioloog.

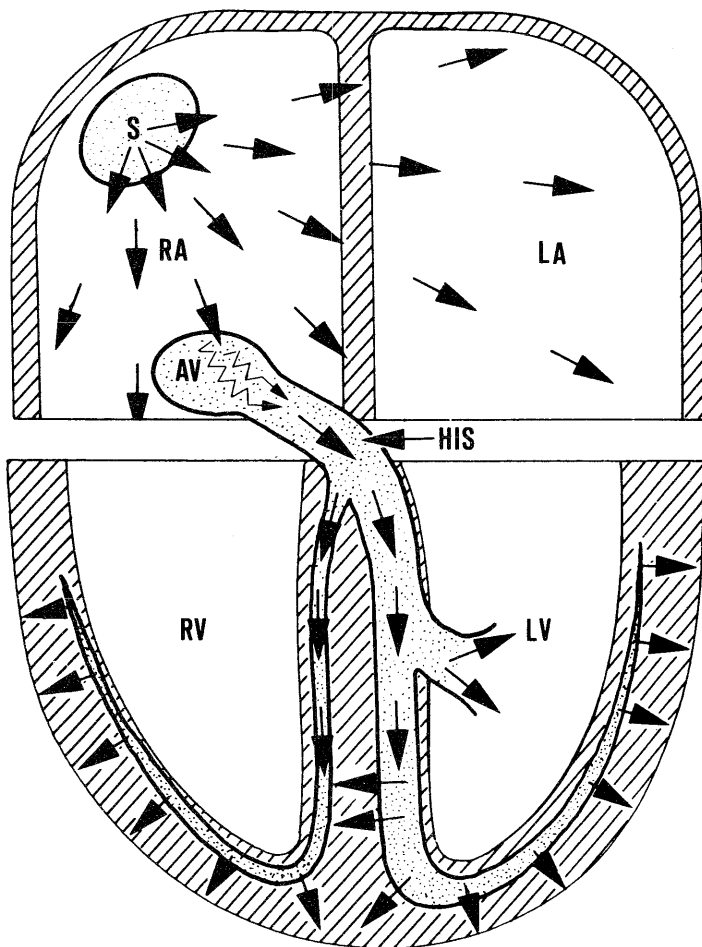


Fig. 1. Schematische voorstelling van het elektrische proces in het hart (gewijzigd overgenomen van Robles de Medina et al.).⁴ S = sinusknoop; AV = AV-knoop.

grootte van de AV-knoop en dus van het aantal cellen en (of) de rangschikking daarvan in de AV-knoop, omdat er (elektronen)microscopisch al evenmin onderscheid mogelijk is tussen de cellen uit de AV-knoop van de diverse zoogdiersoorten als tussen de myocardcellen.¹⁴ De grootte van de AV-knoop is duidelijk gerelateerd aan de grootte van het hart en dus aan de grootte van het zoogdier.¹⁵ Het hartgewicht bedraagt in het hele zoogdierrijk ongeveer 0,6% van het totale lichaamsgewicht. Het verschil in frequentie van het kamerritme tijdens atriumfibrilleren bij het paard vergeleken met dat bij de hond, staat echter in geen verhouding tot het verschil in lichaamsgewicht. De kamersfrequentie tijdens boezemfibrilleren bij het paard is slechts 1/3 van die bij de hond, maar het paard weegt gemiddeld ten minste 40 maal zoveel.

De coördinatie van boezem- en kamercontractie

Bezien wij de andere functie van de AV-knoop, te weten de coördinatie van boezem- en kamercontractie tijdens een normaal sinusritme, dan blijkt er een nog sterkere disproportie te bestaan tussen de werking van de AV-knoop en het lichaamsgewicht dan bij het atriumfibrilleren.¹⁷ Op grond van het gewicht van het hart zou een walvis van niet overdreven grootte (60 ton) een AV-tijd behoren te hebben die 200.000 maal

zo lang is als die van de rat en nemen we in plaats van het gewicht de lengtemaat, dan gaat het toch nog altijd om een factor 60. Uit fig. 2 blijkt echter dat het hoogstens om een factor 7-10 gaat. Extrapolerend van metingen aan niet al te grote walvissen, blijkt dat de grootste walvis ooit gevangen, met een gewicht van 150 ton, een AV-tijd gehad moet hebben van nauwelijks meer dan 500 ms. Het hart van dat dier woog bijna 900 kg, het gewicht van een royaal paard (fig. 3). De bundels van His van dat hart moeten een lengte hebben gehad van ten minste 1 m. De voortplantingsnelheid van een elektrische impuls door een vezel wordt bepaald door de vezeldiameter.¹⁸ Gegeven de eerder vermelde constante waarde van de vezeldiameter in de bundels van His kan de snelheid van de impuls in het geleidingssysteem van de walvis niet veel groter zijn dan die bij de mens. Deze bedraagt 2,5 m/sec.;¹⁹ dus bij een totale bundellengte van één meter is er reeds 400 ms nodig om die afstand af te leggen. Dit betekent dat de bijdrage van de AV-knoop tot de vertragende werking van het AV-geleidingssysteem bij de grote zoogdieren, paard, olifant en walvis, zeer gering is of zelfs verwaarloosbaar zou kunnen zijn. Dat bij deze diersoorten anatomisch een AV-knoop aanwezig is, ondanks zijn geringe bijdrage tot de totale AV-tijd tijdens sinusritme, betekent dan wellicht dat de AV-knoop als een Cerberus fungeert, die de kamers van het hart beschermt tegen de snelle ritmen uit de boezem. De beschermfunctie blijkt bij patiënten met het Wolff-Parkinson-White-syndroom, bij wie door een extra-verbinding tussen boezem en kamers de functie van de AV-knoop als het ware wordt kortgesloten. Deze mensen lopen groot risico een levenbedreigende kamertachycardie te krijgen of zelfs kamerfibrilleren.^{5 20 21}

Conclusies

1. Hoe groter het hart hoe groter het aantal cellen waaruit het is opgebouwd en des te groter de kans op ritmestoornissen.²² Grote harten beschikken dus over een beveiligingssysteem, gelokaliseerd in de AV-knoop, dat het optreden van kamertachycardiën en ook kamerfibrilleren tijdens snelle boezemritmen tegengaat. Door het verhinderen van te snelle kamerritmen, zoals tijdens atriumfibrilleren, wordt een adequate vulling en ontleding van de kamers en daarmee een voldoende circulatie gewaarborgd.

2. Onze huidige kennis van de geleidingsfunctie van de AV-knoop is vooral gebaseerd op laboratoriumonderzoek, met name bij konijnen.²³ Vanuit deze gegevens is geëxtrapoleerd naar het functioneren van de menselijke AV-knoop. Indien echter grote zoogdierharten voor experimenteel onderzoek toegankelijk zouden zijn (geweest), dan zou onze conceptie van het functioneren van het menselijke AV-geleidingssysteem wellicht een andere zijn geworden dan degene die wij nu in onze leerboeken aantreffen.²⁴

3. De mens neemt op de gewichtsschaal van het zoogdierrijk een tussenpositie in; de menselijke AV-knoop doet dat eveneens. De AV-knoop coördi-

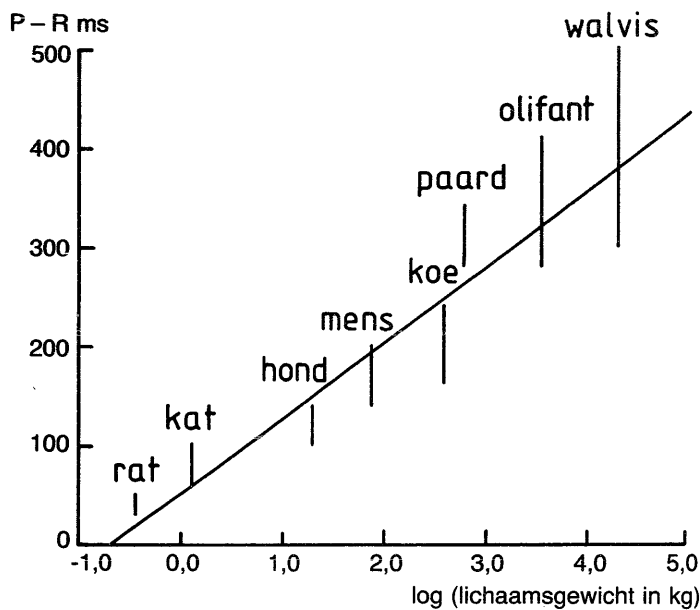


Fig. 2. Benadering van de relatie tussen lichaamsgewicht van zoogdieren in kg en AV(PR)-tijden in ms. De x-as heeft een logaritmische schaal.

neert de atrium- en ventrikelcontracties op een zodanige wijze dat de mens de 100 m binnen de 10 seconden kan lopen, maar bewaakt tevens het hart op oudere leeftijd tegen hartverlamming of een ernstig te kort schietende pompfunctie. Een zelfde groep cellen, bij de mens weinig groter dan een sinaasappelpit, heeft tot taak een optimaal rendement van het hart te waarborgen en tevens op een leeftijd dat dat rendement minder essentieel is ons te bewaken tegen voortijdige circulatoire insufficiëntie of dood.

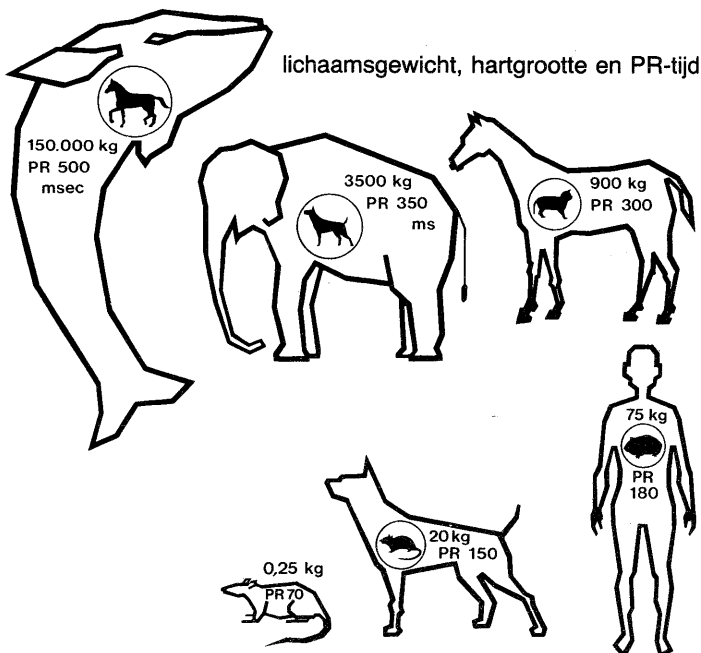


Fig. 3. Figuratieve uitbeelding van lichaamsgewicht, hartgrootte en AV(PR)-tijden. Uit deze figuur blijkt de onevenredig geringe toeneming van de AV-geleidingstijd ten opzichte van de grootte van het organisme en dus van het hart. De hartgrootten zijn weergegeven als een zoogdier met het overeenkomstige gewicht.

4. De evolutie van het zoogdier moge blijken uit de vorm en structuur van het hart; overleving en levensvatbaarheid van het zoogdier worden echter bepaald door de zich telkens weer aanpassende functie van het gezonde en het zieke hart.

Dit artikel kwam tot stand met steun van de Wijnand Pon Stichting.

SUMMARY

The function of the atrioventricular node in relation to heart size from mouse to whale. – The atrioventricular (AV) conduction system has two clearly demonstrable functions, viz. (1) the co-ordination of atrial and ventricular contractions and (2) the protection of the heart against high-frequency atrial arrhythmias such as atrial fibrillation. In man in particular, atrial fibrillation is a frequent arrhythmia. Comparison of these two functions in relation to the size of the heart in mammals ranging from mouse to whale reveals that in mammals smaller than man it is the co-ordinating function of the AV node that predominates, whereas in the larger species the protective function appears to be more important.

Comparative analysis of the size and function of the AV node contributes to a better understanding of the essential role of this group of cells in evolution and for life.

LITERATUUR

- Meijler FL. Functionele vormgeving van het gezonde en het zieke hart. In: Plooy M, Nommensen-Waalewijn A, Smit J, (eds). Silhouet van de Interne Geneeskunde I. Alphen aan den Rijn: Stafleu, 1982: 92-136.
- Dagget WM, Bianco JA, Powell WJ, Austen WG. Relative contribution of the atrial systole-ventricular systole interval and of patterns of ventricular activation to ventricular function during electrical pacing of the dog heart. *Circ Res* 1970; 72: 69-79.
- Durrer D, Dam RTh van, Freud GE, Janse MJ, Meijler FL, Arzbaecher RC. Total excitation of the isolated human heart. *Circulation* 1970; 41: 899-912.
- Robles de Medina EO, Zimmerman ANE, Meijler FL. Elektrocardiografie voor de hartbewaking. Tweede druk. Groningen: Wolters-Noordhoff, 1980: 28-46.
- Dreifus LS, Haiat R, Watanabe Y, Arriaga J, Reitman N. Ventricular fibrillation. A possible mechanism of sudden death in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation* 1971; 43: 520-7.
- Selzer A. Atrial fibrillation revisited. *N Engl J Med* 1982; 306: 1044-5.
- Meijler FL, Tweel I van der. Digitalis en atriumfibrilleren anno 1985. *Ned Tijdschr Geneesk* 1985; 129: 729-35.
- Bootsma BK, Hoelen AJ, Strackee J, Meijler FL. Analysis of RR intervals in patients with atrial fibrillation at rest and during exercise. *Circulation* 1970; 41: 783-94.
- Sommer JR, Johnson EA. Comparative ultrastructure of cardiac cell membrane specializations. A review. *Am J Cardiol* 1970; 25: 184-94.
- Hoffman BF, Cranefield PF. *Electrophysiology of the heart*. New York: McGraw-Hill, 1960: 44-5.
- Sommer JR, Johnson EA. Ultrastructure of cardiac muscle. In: Berne RM, Sperelakis N, Geiger SR, eds. *Handbook of Physiology. The cardiovascular system I*. Bethesda MD: American Physiological Society, 1979: 113-86.
- Meijler FL, Tweel I van der, Herbschleb JN, Heethaar RM, Borst C. Lessons from comparative studies of atrial fibrillation in dog, human and horse. In: Zipes DP, Jalife J, eds. *Cardiac electrophysiology and arrhythmias*. Orlando: Gruno & Stratton, 1985: 489-93.
- Schmidt-Nielsen K. Energy metabolism, body size and problems of scaling. *Fed Proc* 1970; 29: 1524-32.
- James TN. Structure and function of the AV junction. *Jpn Circ J* 1983; 47: 1-47.
- Prothero J. Heart weight as a function of body weight in mammals. *Growth* 1979; 43: 139-50.
- Schmidt-Nielsen K. *Animal physiology. Adaption and environment*. 2nd edition. Cambridge: Cambridge University Press, 1979: 99-112.
- Meijler FL. Atrioventricular conduction versus heart size from mouse to whale. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 363-5.
- Jack JJB, Noble D, Tsien RW. *Electric current flow in excitable cells*. Oxford: Clarendon, 1975: 229-6.

- ¹⁹ Durrer D, Janse MJ, Lie KI, Capelle FJL van. Human cardiac electrophysiology. In: Dickinson CJ, Marks J, eds. Development in cardiovascular medicine. Bagsvaerd (Denmark): MTP Press, 1978: 53-75.
- ²⁰ Wellens HJJ, Bär FW, Ross D, Vanagt EJ. Sudden death in the Wolff-Parkinson-White syndrome. In: Kulbertus HE, Wellens HJJ, eds. Sudden death. Den Haag: Martinus Nijhoff, 1980: 392-9.
- ²¹ Meijler FL, Tweel I van der, Herbschleb JN, Hauer RNW, Robles de Medina EO. Role of atrial fibrillation and AV conduction in sudden death. J Am Coll Cardiol 1985. Ter perse.

²² Moe GK. On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. Arch Int Pharmacodyn 1962; 140: 183-8.

²³ Capelle FLJ van, Janse MJ, Varghese PJ, Freud GE, Mater C, Durrer D. Spread of excitation in the atrioventricular node of isolated rabbit hearts studied by multiple micro electrode recording. Circ Res 1972; 31: 602-16.

²⁴ Brock TC. Why study large animals? New Scientist 1983; 100: 193-6.

Januari 1985

Het vóórkomen van geslachtsziekten in noordelijk Zuid-Holland; epidemiologische informatie voor de organisatie van de bestrijding

H.G.J. NIJHUIS, H.W.A. STRUBEN, I. VERKADE-BURGER EN M.L. PETIT

Inleiding

GG en GD's coördineren de geslachtsziektenbestrijding in omschreven werkgebieden. Met behulp van de Dienst Geslachtsziektenbestrijding treden zij tevens op als eerste uitvoerende instantie op het gebied van de contactopsporing, patiëntenbegeleiding en voorlichting en opvoeding. Voor een doeltreffende bestrijding is voldoende kennis van het te bestrijden probleem nodig voor het plannen, doelmatig inrichten en toetsen van de bestrijding. In geval van geslachtsziekten is informatie gewenst over het vóórkomen naar geografie en over de zorgverlening bij diverse categorieën hulpverleners. Hierover en over de andere epidemiologisch relevante zaken bestaat reeds een ruime kennis.

Allereerst bestaat over de epidemiologie van geslachtsziekten kennis op basis van indrukken uit de praktijk van de bestrijding (sociaal-verpleegkundigen, dermatologen etc.). Tevens bestaan epidemiologische inzichten op basis van universele expertise en literatuur van elders.¹ Objectieve informatie is eveneens beschikbaar uit de registratie van de Diensten Geslachtsziektenbestrijding; deze is echter onvolledig omdat binnen de Diensten maar een deel van deze contacten wordt geregistreerd. We kennen verder de statistieken van de Aangifte Infectieziekten van de Geneeskundige Hoofdinspectie.⁸ In verband met de onbekendheid met de onderaangifte door verschillende hulpverlenerscategorieën en voor verschillende sociaal-geografische eenheden, heeft deze registratie echter eveneens beperkingen. Huisartspeilstationssystemen beperken zich vaak tot de grote stad (Amsterdam, Rotterdam, Den Haag) of kennen te weinig meetpunten om een voldoende genuanceerd beeld te kunnen geven (Landelijk Peilstationsysteem).^{9,10} Tenslotte kennen we incidentele onderzoeken die ons

GG en GD, Hanenburglaan 284, 2565 HC Den Haag. Stafbureau Epidemiologie en Informatica: H.G.J. Nijhuis, arts-epidemioloog; H.W.A. Struben, wetenschappelijk medewerker; I. Verkade-Burger, onderzoeksmedewerker.

Afd. Infectieziektenbestrijding en Hygiëne: M.L. Petit.

Correspondentie-adres: H.G.J. Nijhuis.

SAMENVATTING

In noordelijk Zuid-Holland, het werkgebied van de GG en GD te Den Haag voor de bestrijding van seksueel overdraagbare aandoeningen (SOA), werd over de periode van 1 juli 1983 tot 1 juli 1984 het vóórkomen van gonorrhoe, lues (I en II) en herpes genitalis onderzocht door middel van telefonische interviews met artsen. De incidentie van gonorrhoe in de stad Den Haag bleek een factor 5 groter dan in de periferie en een factor 2,3 groter dan in de steden Delft en Leiden te zamen. Vergelijkbare trends werden gevonden voor lues (I en II) en herpes genitalis. Het aandeel van huisartsen in de hulpverlening wegens seksueel overdraagbare aandoeningen (SOA) was het grootst (62,5%). Vrij toegankelijke poliklinieken en bijzondere voorzieningen namen resp. de tweede en derde plaats in. Tevens werden de diagnostische routines voor gonorrhoe in de huisartsenpraktijk onderzocht.

Bij de bespreking van de resultaten wordt vooral aandacht gegeven aan de bruikbaarheid van deze epidemiologische informatie voor de organisatie van de SOA-bestrijding.

stukken van de verlangde epidemiologische informatie kunnen geven. Geen van de genoemde bronnen kan echter voldoende genuanceerde informatie opleveren over de plaatselijke situatie van geslachtsziekten om te kunnen dienen als uitgangspunt van een goede organisatie van de bestrijding.

Door middel van een relatief eenvoudige en goedkope methode is in het gebied noordelijk Zuid-Holland in juli 1984 een onderzoek uitgevoerd over het voorafgaande jaar om de epidemiologie van geslachtsziekten voor een belangrijk deel in beeld te brengen.

Methoden

In het onderzoek is het vóórkomen van enkele geslachtsziekten gemeten via telefonische interviews met medische hulpverleners. De onderzochte geslachtsziekten zijn gonorrhoe, lues (I en II) en herpes genitalis. Vooral van gonorrhoe en lues wordt veron-