

tieve belangstelling voor sport en werd in zijn gehele houding evenwichtiger.

Wat de therapeutische mogelijkheden betreft, die in het voorafgaande zijn belicht, moet men geen illusies koesteren. Wanneer men echter de indrukken overweegt, die in de literatuur van de laatste jaren zijn neergelegd, dan blijkt hieruit, hoe de castratie (geheel los van de hier aangeduide eerste en derde behandelingsfase) reeds aanleiding geeft tot enkele beschouwingen. Een follow-up-onderzoek van 244 gevallen van J. BREMER laat zien, dat vijf jaar na de castratie 3 pct van de patiënten een recidief hadden gekregen. Omstreeks 25 pct van de behandelde patiënten van M. BLEULER hadden na de castratie een endocrien psychosyndroom. Ten aanzien van de resultaten bij vrouwelijke seksuele delinquenten bleek deze auteur zeer sceptisch.

Wanneer men bedenkt, dat bovenstaande resultaten werden verkregen zonder de in het voorafgaande aangegeven orthopedagogische bemoeienis, dan lijken de psychotherapeutische mogelijkheden hierbij stellig niet ongunstiger. Een juiste selectie, een zo groot mogelijke „vrijwilligheid” ten aanzien van de operatieve ingreep, een schriftelijk verkregen instemming van de patiënt en zijn naaste familie, een goede, jaren durende nazorgcontrole zijn de voorwaarden, die aan deze psychiatrische bemoeienis bij ernstig gestoorde zedelijkheidsdelinquenten moeten worden gesteld. Het geldt hier een bedreiging van de samenleving, maar ook een door een ernstig afwijkende drift bedreigde geestesgestoorde mens.

Leiden, januari 1962

OORSPRONKELIJKE STUKKEN

De contractiliteit van het hart*

DOOR DR. F. L. MEIJLER, F. VAN DEN BOGAARD, PHYS. CAND., DR. L. H. VAN DER TWEEL EN
PROF. DR. D. DURRER

Inleiding.

Tot voor kort werd de mechanische activiteit van het hart in het intacte organisme algemeen verklaard met de wet van STARLING (1915). Deze wet werd geformuleerd naar aanleiding van waarnemingen aan het geïsoleerde zoogdierhart. STARLINGS „Law of the Heart” (1915) luidt: „The energy of contraction, however measured, is a function of the length of the muscle fibre”.

Recente onderzoekers (RUSHMER e.a. 1959 en REINDELL e.a. 1961) komen tot de conclusie dat het mechanisme, tot uitdrukking gebracht in deze wet, geen invloed kan hebben op de werking van het gezonde hart in het intacte organisme.

Zowel het gedrag van het hart in vivo, als de werking van het geïsoleerde zoogdierhart worden niet volledig door het mechanisme van Frank-Starling beschreven (FRANK 1895; MEIJLER e.a. 1960, 1961; SARNOFF e.a. 1960).

Het is algemeen bekend, dat een extrasystole minder krachtig is dan de voorafgegane normale contractie. De na de extrasystole en compensatore pauze komende contractie is echter aanzienlijk krachtiger dan de normale slag. In het intacte organisme zou men dit ver-

Samenvatting:

Een grotere contractie na een extrasystole doet zich bij het geïsoleerde, volgens Langendorff doorstroomde rattehart ook voor, indien de vulling van de kamers of de lengte van het hart niet kunnen toenemen. Op grond hiervan is de conclusie gerechtvaardigd, dat de wet van Starling de werking van het hart onvolledig beschrijft. Deze waarneming vormt het uitgangspunt voor een serie experimenten, waarin het verband tussen frequentie en ritme enerzijds en de contractiliteit van het geïsoleerde rattehart anderzijds wordt bestudeerd. Bij een bepaalde constante frequentie is, ongeacht het ritme, de gemiddelde contractiehoogte constant. Er is een reproduceerbare relatie tussen frequentie en contractiliteit. De alternerende werking van het hart kan zich onafhankelijk van de vulling voordoen. Het hart is een „actief” orgaan, dat zijn contractiliteit van de ene slag op de andere kan veranderen.

schijnsel kunnen verklaren met het frank-starling-mechanisme. Tijdens het toegenomen diastolische interval zou de vulling immers kunnen toenemen en zo de erna komende contractie kunnen vergroten.

In het volgens LANGENDORFF (1895) geïsoleerde en dus niet via zijn holten doorstroomde rattehart kan echter eveneens worden waargenomen, dat de post-extrastolische contractie aanzienlijk groter is dan de normale contracties (fig. 2). Onder deze omstandigheden is het onwaarschijnlijk, dat de wet van Starling kan worden toegepast.

Een ander, vaak met de wet van Starling verklaard verschijnsel, is de toeneming van contractiekracht of -hoogte, die zich voordoet wanneer een regelmatig ritme door een kortdurende pauze wordt onderbroken. Deze „rest contractions” (ROSIN en FARAH 1955) wor-

Uit de Universiteitskliniek voor Cardiologie en Klinische Fysiologie, Wilhelmina-Gasthuis, Amsterdam en het Laboratorium voor Medische Fysica van de Universiteit van Amsterdam.

Met technische medewerking van P. GRAAFF (med. cand.) en G. I. Lo (med. drs.).

Dit onderzoek werd verricht met gedeeltelijke steun van de Nederlandse Organisatie voor Zuiver-Wetenschappelijk Onderzoek (Z.W.O.) te 's-Gravenhage.

**Naar een voordracht voor de Algemeen Ziektekundige Vereniging op 25 maart 1961 te Utrecht.*

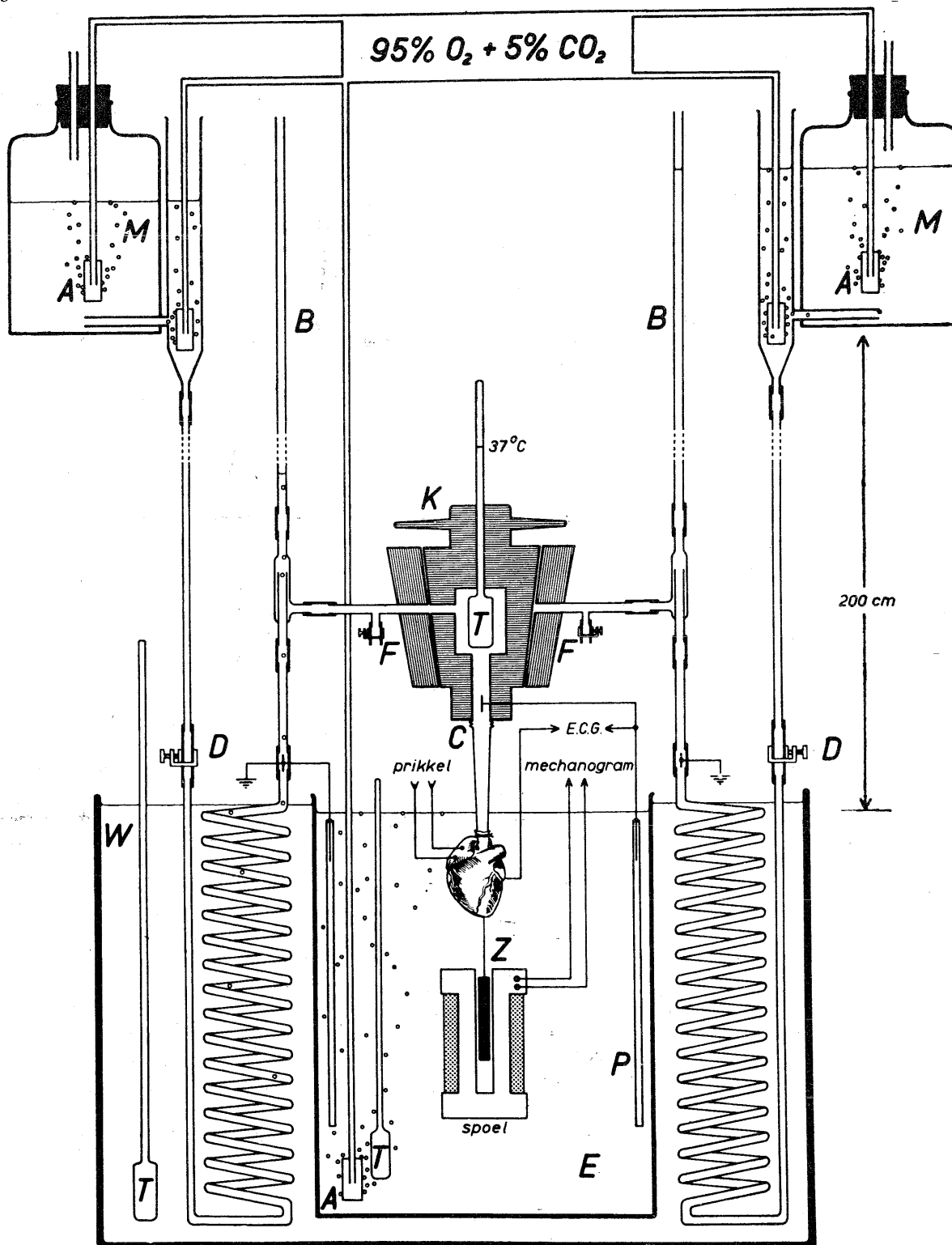


Fig. 1. Schematische voorstelling van de doorstromingsapparaat.

A. aquariumsteentje, waardoor M: doorstromingsvloeistof wordt verzadigd met een carbogeen-mengsel. W: waterbad met regelbare temperatuur. T: Thermometer. D: klemkraantje; dit regelt de doorstromingsdruk, af te lezen in: B: de gecalibreerde stijgbuis, die tevens dienst doet als luchtbellenvanger. K: kraan; hiermee is het mogelijk snel van de ene voorraadfles op de andere over te schakelen. F: „overloop”; hiermee is de hoeveelheid buiten het waterbad lopende vloeistof te regelen en kan de temperatuur in het hart constant gehouden worden. C: canule; deze bevindt zich in de aorta en is met een luer-lock-aansluiting verbonden met de kraan K. E: binnenbad, gevuld met M; hierin wordt het hart gedompeld bij electrocardiografische onderzoeken. P: platina elektrodes; de ene dient als indifferente, de andere verbindt de vloeistof in het binnenbad met de aarde. Z: een aan de hartpunt bevestigd stalen staafje (lengte 60 mm, diameter 2 mm, gewicht 1,75 gram), dat zich in een spoel op en neer beweegt. Hiermee worden de contracties van het hart omgezet in een elektrisch signaal.

den echter ook waargenomen bij geïsoleerde, volgens Langendorff doorstroomde harten, in geïsoleerde papillaire spieren en strookjes myocardweefsel, dus onder omstandigheden waarbij er van toenemende vulling geen sprake kan zijn.

Het feit dat er alternerende contracties van het hart plaatsvinden na een extrasystole en bij hoge frequenties is eveneens veelal hemodynamisch verklaard (WENCKEBACH EN WINTERBERG 1927; WIGGERS 1927).

De pulsus alternans blijkt echter onafhankelijk van de vullingstoestand van het hart te kunnen voorkomen (KISCH 1932; SIEBENS e.a. 1959; MEIJLER 1960).

Uit de hierboven genoemde voorbeelden en de klassiek geworden proeven van BOWDITCH (1871), WOODWORTH (1902) en de Tsjechische fysioloog KRUTA (1937) blijkt, dat de contractiliteit van het hart onafhankelijk van vulling en (of) rekking kan veranderen, indien er zich veranderingen in frequentie of ritme voordoen.

Het doel van dit artikel is om op grond van eigen experimenten enige aspecten van het verband tussen ritme en contractiliteit te belichten.

Methodes.

Voor de proeven zijn harten gebruikt van witte ratten die ongeveer 250 gram wogen.

a. Doorstromingstechniek (fig. 1).

Onze methode om geïsoleerde zoogdierharten volgens LANGENDORFF (1895) te doorstromen, en de door ons gebruikte doorstromingsvloeistof zijn o.a. in dit *Tijdschrift* uitvoerig beschreven (MEIJLER e.a. 1959 a en b, 1960). Alle proeven werden verricht bij een temperatuur van 37° C.

b. Registratie van de mechanische en elektrische verrichtingen van het hart (fig. 1).

1. Het mechanogram.

De contracties van het hart worden met behulp van een week ijzeren staafje (fig. 1, Z) dat in een spoel beweegt, omgezet in een elektrisch signaal. Dit signaal wordt versterkt en met een electrocardiograaf geregistreerd. Dank zij deze registratie-methode (voor details zie MEIJLER 1960) representeert de curve nauwkeurig de bewegingen van de hartpunt in verticale richting en daarmee de lengte van het hart, op ieder ogenblik.

2. Het electrocardiogram (fig. 1).

Het electrocardiogram wordt geregistreerd via een kleine, ringvormige, platina elektrode, die met atraumatische nylon (5 × 0) op het postero-basale deel van de linker kamer wordt genaaid. De indifferente elektrode bevindt zich in de gearde doorstromingsvloeistof.

c. De prikkelapparatuur (fig. 1).

Bij al onze proeven hebben wij het hart elektrisch een bepaalde frequentie opgedrongen en ook elektrisch ritmestoornissen bewerkstelligd. De apparatuur hiervoor is in 1955 in overleg met het Laboratorium voor Medische Fysica (VAN DER TWEEL EN STRACKEE 1955) ontworpen, en de mogelijkheden die ze biedt, zijn uitvoerig beschreven door VAN DAM e.a. (1956, 1960) en

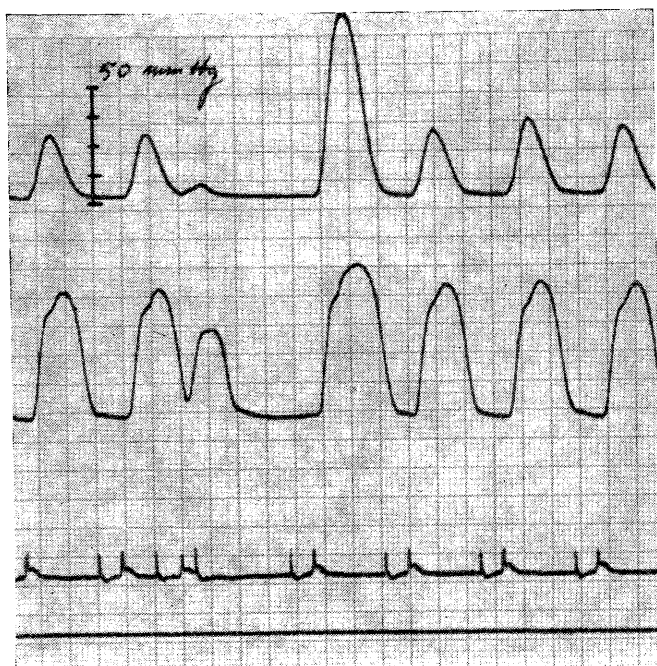


Fig. 2. Linker-kamer-druk (boven), contracties (midden) en electrocardiogram (onder) van het intacte, geïsoleerde rattehart met ononderbroken coronaria-doorstroming. Loopsnelheid van het papier: 50 mm/sec. Voor nadere gegevens zie de tekst.

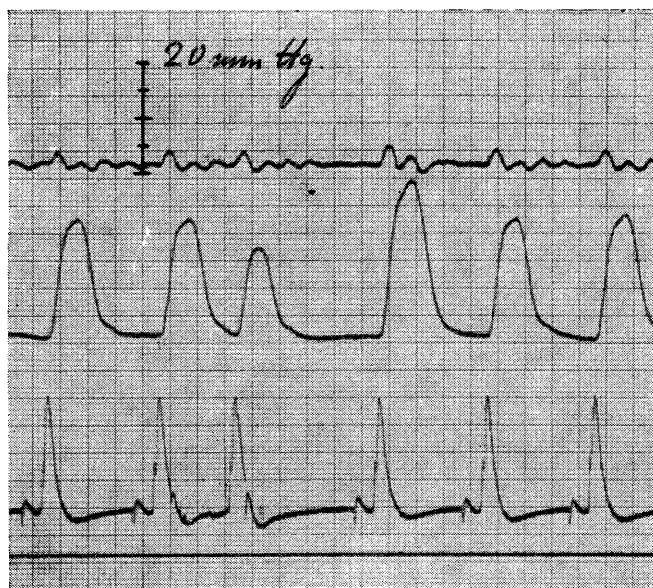


Fig. 3. Als figuur 2, nu echter met geblokkeerde coronaria-doorstroming en geopende linker en rechter kamer.

MEIJLER (1960). Als prikkelelektrodes worden een paar ringvormige (0,5 mm) platina elektrodes gebruikt. Deze elektrodes worden eveneens met atraumatische nylon op het rechter hartoor of de area trabecularis van de rechter kamer genaaid.

Bij een aantal proeven werd de sinusknop uitgeschakeld door de boezems weg te knippen. Er werd dan gedreven vanaf de area trabecularis van de rechter kamer (MEIJLER e.a. 1962). Dit wordt verder in de tekst niet vermeld, aangezien het geen invloed heeft op de uitkomsten van de proeven.

Enkele definities.

Contractiliteit: contractiehoogte in (arbitraire) lengte-eenheden.

Postextrasystole: de contractie volgende op de extrasystole.

Extra prikkel: de elektrische prikkel, die wordt gegeven om een extrasystole op te wekken.

Uitsteltijd („delay“): tijd tussen de extra prikkel en het begin van het voorafgegaane QRS-complex.

Resultaten.

Figuur 2 toont van boven naar beneden de druk in de linker kamer, de contracties en het electrocardiogram van het intacte, geïsoleerde, doorstroomde rattehart. Het hart wordt via elektrodes op het rechter hartoor gedreven met een frequentie van 3,5/sec. Na iedere 8e normale prikkel volgt na een uitsteltijd van 200 msec. de prikkel voor de extrasystole.

Er is een kleine extrasystole, een compensatore pauze en een aanzienlijk grotere postextrasystolische contractie.

In de drukkromme is te zien, dat de eind-diastolische druk in de linker kamer, voorafgaand aan de grote post-extrasystolische contractie, dus na een langere pauze, niet hoger is dan de eind-diastolische druk die voorafgaat aan een normale contractie.

Uit de contractiecurve blijkt, dat hetzelfde geldt voor de eind-diastolische lengte.

Hoewel het vullings- en rekkingsprincipe als verklarend mechanisme voor de vergroting van de post-extrasystolische contractie met deze proef bijzonder onwaarschijnlijk is gemaakt, werd ten overvloede deze proef herhaald met geblokkeerde doorstroming, waardoor de vulling dus niet kon toenemen, en met geopende hartholtes. Het resultaat van deze proef wordt in figuur 3 gedemonstreerd.

In de geopende linker kamer worden nu uiteraard geen drukveranderingen geregistreerd, maar in de contractiecurve is de post-extrasystolische contractie toch aanzienlijk in grootte toegenomen. De lengte-afmeting van het hart is tijdens de compensatore pauze inderdaad niet toegenomen; desondanks is de erna komende contractie groter. Met deze proeven hebben wij aangetoond, dat de verrichtingen van het geïsoleerde zoogdierhart evenmin volledig door het frank-starlingmechanisme worden verklaard.

Bovenstaande proeven hebben ertoe geleid, het verband te onderzoeken tussen de lengte van de compensatore pauze en de grootte van de post-extrasystolische

CONTRACTIEHOOGTE IN pct VAN DE „NORMALE” SLAG

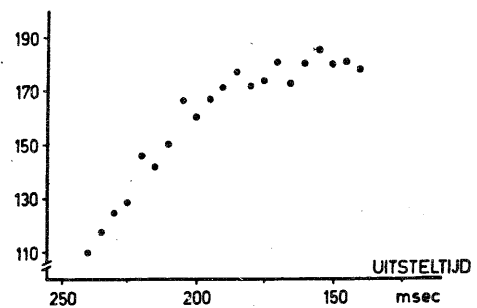


Fig. 4. Verband tussen de grootte van de post-extrasystolische contractie in procenten van de voorafgaande „normale” slagen en de uitsteltijd van de extraprikkel in msec.

Op de abscis is hier de uitsteltijd uitgezet, omdat deze nauwkeurig (1 pro mille) bekend is. Een dalende uitsteltijd betekent tot aan het begin van de functioneel refractaire periode bij omstreeks 180 msec. een toenemende compensatore pauze. Het meten van de compensatore pauze zou, gezien de langzame loopsnelheid van het registratiepapier, niet zo nauwkeurig kunnen geschieden.

contractie. Figuur 4 toont het verband tussen het tijdstip waarop de prikkel voor de extrasystole in de hartcyclus valt („delay”, of uitsteltijd genoemd) en de hoogte van de post-extrasystolische contractie. Deze laatste is uitgedrukt in procenten van de hoogte van de normale contractie. Het blijkt nu, dat de grootte van de post-extrasystolische contractie toeneemt bij korter wordende uitsteltijd. Hoe korter de uitsteltijd, hoe langer de compensatore pauze. Hieruit volgt, dat bij langer wordende compensatore pauze de hoogte van de post-extrasystolische contractie toeneemt.

Bij ongeveer 180 msec. is er een knik in de curve (fig. 4) doordat vroeg in de hartcyclus het tijdsinterval tussen de extra prikkel en de extrasystole (latentie-tijd) toeneemt. Het tijdstip waarop de extrasystolen verschijnen, loopt dan niet meer parallel met de gekozen uitsteltijd. Deze periode heet: functioneel refractaire periode (VAN DAM 1960).

Met deze proef is aangetoond, dat er een bij benadering lineaire relatie bestaat tussen duur van de compensatore pauze, c.q. het tijdstip waarop de extrasystole verschijnt en de grootte van de post-extrasystolische contractie. Indien wij dit verschijnsel nader analyseren, blijkt (zie tabel I), dat de som van de hoogtes van de extrasystole en de post-extrasystolische contractie (E.S. + P.E.S.) vrijwel gelijk is aan 2 x de hoogte van

TABEL. DE HOOGTES VAN DE NORMALE CONTRACTIE (N.C.), DE EXTRASYSTOLE (E.S.) EN DE POST-EXTRASYSTOLISCHE CONTRACTIE (P.E.S.) BIJ VERSCHILLENDE UITSTELTIJDEN VAN DE EXTRA PRIKKEL VAN EEN GEÏSOLEERD, DOORSTROOMD RATTEHART. E.S. + P.E.S. IS VRIJWEL GELIJK AAN 2 x N.C.

Uitsteltijd: msec.	240	235	230	225	220	215	210	205	200	195	190	185	180	175	170	165	160	155
N.C.:	mm	15	16	16	16	16	15,5	15	15	16	16	16	16	15,5	15,5	16	16	15,5
E.S.:	mm	14	15	14	14	13,5	13	12	12	13	12	12	12	11,5	12	12	12	11
P.E.S.:	mm	16	16	17	17	17	18	18	18	18	19	19	19	19	19	19	19	19,5
2 x N.C.:	mm	30	32	32	32	32	31	30	30	32	32	32	32	31	31	32	32	31
E.S. + P.E.S.:	mm	30	32	31	31	30,5	31	30	30	31	31	31	31	30,5	31	31	31	30,5

Frequentie: 4/sec.

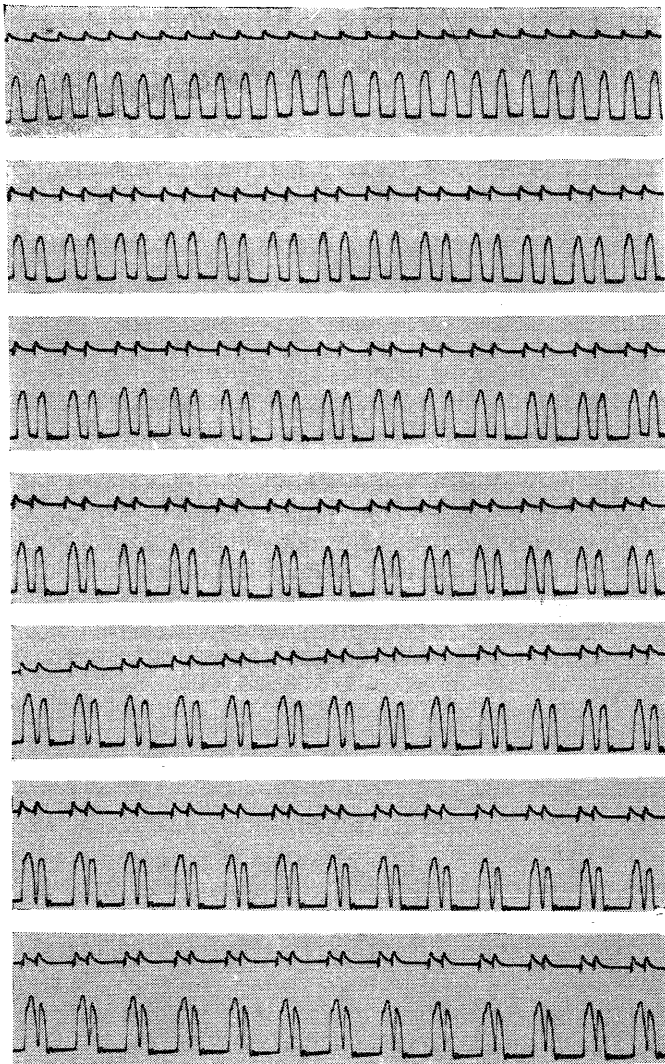


Fig. 5. Elektrocardiogram en contracties van het geïsoleerde rattehart.

Op iedere rij staan 26 contracties. Loopsnelheid van het papier: 25 mm/sec. Het regulaire ritme van 2,5/sec. (bovenste rij) wordt naar beneden toe in de zin van een bigeminie verstoord, waarbij de extrasystole steeds dicht op de voorafgaande normale slag valt. De som van de contractiehoogtes is in alle rijen ongeveer gelijk.

een normale slag ($2 \times N.C.$). De contractiliteit is dus gemiddeld gelijk gebleven. Dit geldt echter alleen, indien de extrasystole wordt gevolgd door een compensatoire pauze; immers dan is ondanks de kortdurende ritmestoornis het totaal aantal slagen gelijk gebleven. Dit wordt nader toegelicht in het volgende experiment. Indien het ritme bij een constant totaal aantal slagen in de zin van een bigeminie wordt verstoord, blijkt steeds de som van de hoogtes van twee bij elkaar behorende contracties vrijwel gelijk te zijn aan die van twee normale slagen (zie fig. 5). Op iedere rij staat een gelijk aantal contracties, nl. 26. In de bovenste rij heeft het hart een regelmatig ritme met een frequentie van 2,5/sec. In de volgende rijen wordt het hart een bigeminie opgedrongen, met een steeds kortere tijd tussen de normale slag en de extrasystole. De som van de hoogtes van de 26 contracties is in iedere rij gelijk, nl. ongeveer 480 mm.

In overeenstemming met BRAVENY (1959) is hiermee aangetoond, dat ongeacht het ritme de gemiddelde contractiliteit bij een bepaalde frequentie constant is. Hiermee is dus eveneens in overeenstemming, dat de som van de hoogtes van extrasystole en de erop volgende postcompensatoire slag vrijwel gelijk is aan de som van de hoogtes van twee normale slagen (tabel I).

Indien echter een extrasystole niet wordt gevolgd door een compensatoire pauze, met andere woorden, indien de extrasystole interpoleert, blijkt dat het hart zich fundamenteel anders gedraagt. De invloed van een wél en van een niet geïnterpoleerde extrasystole op de contractiliteit van het hart wordt gedemonstreerd in figuur 6.

Als de extrasystole interpoleert (dubbele pijl), betekent dit voor het hart een kortdurende frequentiestijging die niet ongedaan wordt gemaakt door een compensatoire pauze; het hart gedraagt zich dan dienovereenkomstig. Er is een stijging van de contractiehoogte te zien vanaf de tweede post-extrasystolische contractie, die geleidelijk weer verdwijnt. De niet-geïnterpoleerde extrasystole (enkele pijl), gevolgd door een compensatoire pauze, veroorzaakt slechts één grotere contractie.

Het is ons gebleken, dat het contractiepatroon van

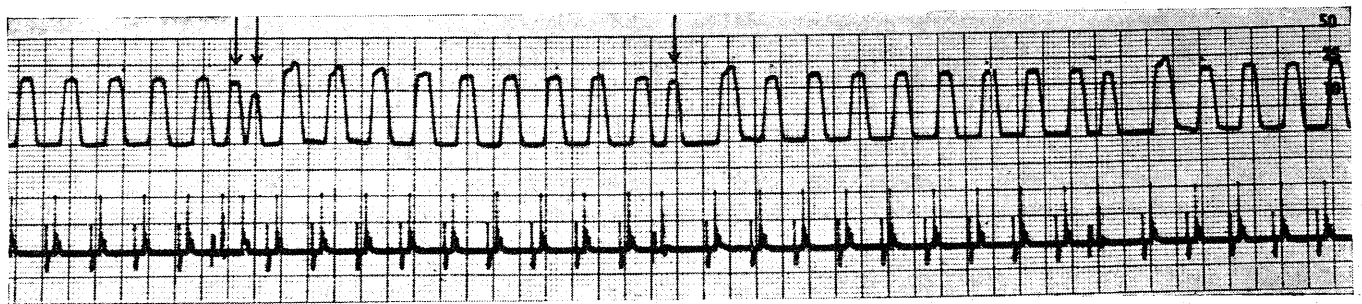


Fig. 6. Contracties en elektrocardiogram van het geïsoleerde rattehart met resp. een geïnterpoleerde extrasystole (dubbele pijl) en een extrasystole, gevolgd door een compensatoire pauze (enkele pijl). Loopsnelheid van het papier: 25 mm/sec. Extra prikkel na iedere 10e normale slag. Uitsteltijd: 240 msec. Opmerkelijk is het verschil in contractiehoogte van de „normale” slagen na de geïnterpoleerde en na de niet-geïnterpoleerde extrasystole.

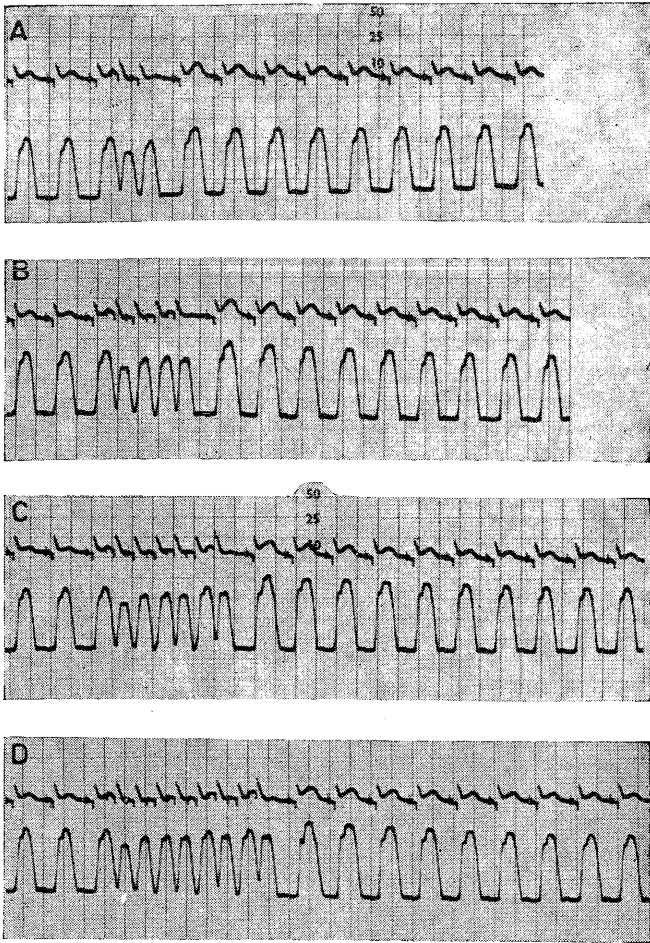


Fig. 7. Elektrocardiogram en contracties van het geïsoleerde ratthart. Van A t.m. D worden resp. 1, 2, 3 en 4 slagen geïnterpoleerd. Men vergelijk A met figuur 6 (dubbele pijl). De contracties komende na de geïnterpoleerde slagen zijn in A t.m. D vrijwel aan elkaar gelijk, ongeacht het aantal geïnterpoleerde slagen. Loopsnelheid van het papier: 25 mm/sec.

het hart na een geïnterpoleerde extrasystole gelijk is aan het patroon dat volgt op een kort of lang durende frequentiestijging. Dit wordt gedemonstreerd in figuur 7.

De basisfrequentie van het hart bedraagt hier 2,5/sec. Het R-R interval is dus 400 msec. Van boven naar beneden interpoleren na een uitsteltijd van 200 msec. resp. 1, 2, 3 en 4 extra-prikkels, zodat er zich een kortdurende verdubbeling van de frequentie voordoet.

Op het contractieverloop na de geïnterpoleerde slagen is niet van invloed of er 1, 2, 3 of 4 contracties interpoleren. Het einde van de interpolering betekent een daling van de frequentie. De eerste contracties van een langzamer ritme zijn groter dan de voorafgaande contracties van het snellere ritme, ongeacht de duur van het snellere ritme.

In het algemeen geldt, dat de eerste contracties van een langzamer ritme groter zijn dan de voorafgaande contracties van het snellere ritme. Dit wordt gedemonstreerd in figuur 8, B, die als aanvulling van figuur 7 beschouwd kan worden.

Omgekeerd zijn de eerste contracties van een sneller ritme kleiner dan die van het voorafgaande langzamere ritme (zie fig. 8,A).

In fig. 8,A wordt de frequentie van 3/sec. op 5/sec. gebracht. De eerste contracties van het snelle ritme zijn kleiner dan de voorafgeane, maar bereiken tenslotte een hoogte die aanzienlijk groter is dan die van het langzame ritme. In figuur 8,B wordt de frequentie van 5/sec. gebracht op 3/sec. Er is een aanvankelijke toeneming van de contractiliteit, die tenslotte echter een niveau bereikt, dat ligt onder het snelle ritme en dat gelijk is aan dat waarmee de curve in A begint. Uit de experimenten, gedemonstreerd in de figuren 6 tot en met 8, blijkt dus dat het hart zich na een geïnterpoleerde extrasystole net zo gedraagt als na een kort of lang durende frequentiestijging.

Om het gedrag van het hart bij een willekeurige ritmestoornis of frequentiestijging te voorspellen, is het nodig, de contractiliteit van het hart als functie van de frequentie in de „steady state” te kennen. Wij achten onder onze experimentele omstandigheden de „steady state” bereikt, indien de invloed van de frequentieverandering op de contracties is uitgewerkt.

Figuur 9 toont de contracties van het geïsoleerde ratthart bij verschillende frequenties in de „steady

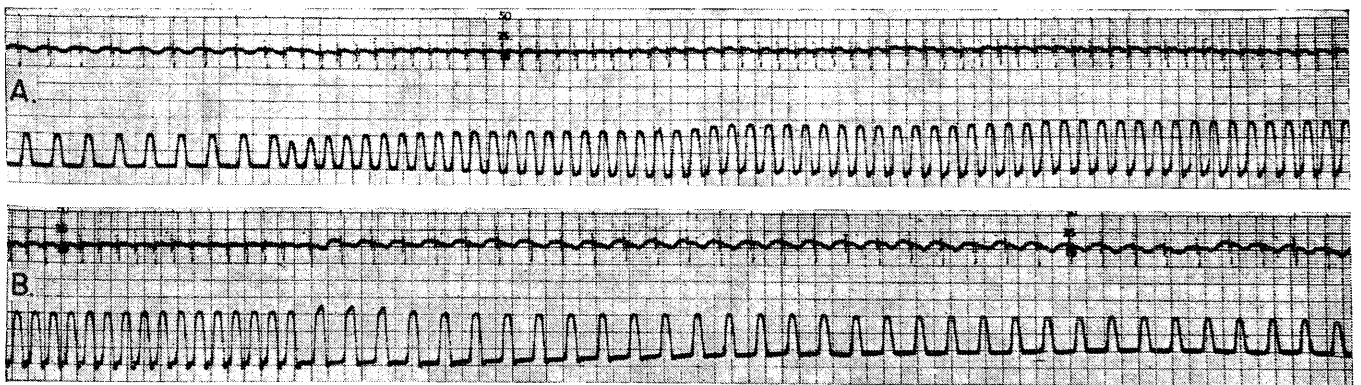


Fig. 8. Elektrocardiogram en contracties van het geïsoleerde ratthart. In A wordt de frequentie van 3/sec. op 5/sec. gebracht. In B wordt de frequentie van 5/sec. op 3/sec. gebracht. In A zijn de eerste contracties van het snellere ritme kleiner dan die van het oorspronkelijke ritme. In B zijn de eerste contracties van het langzamere ritme groter dan die van het oorspronkelijke ritme.

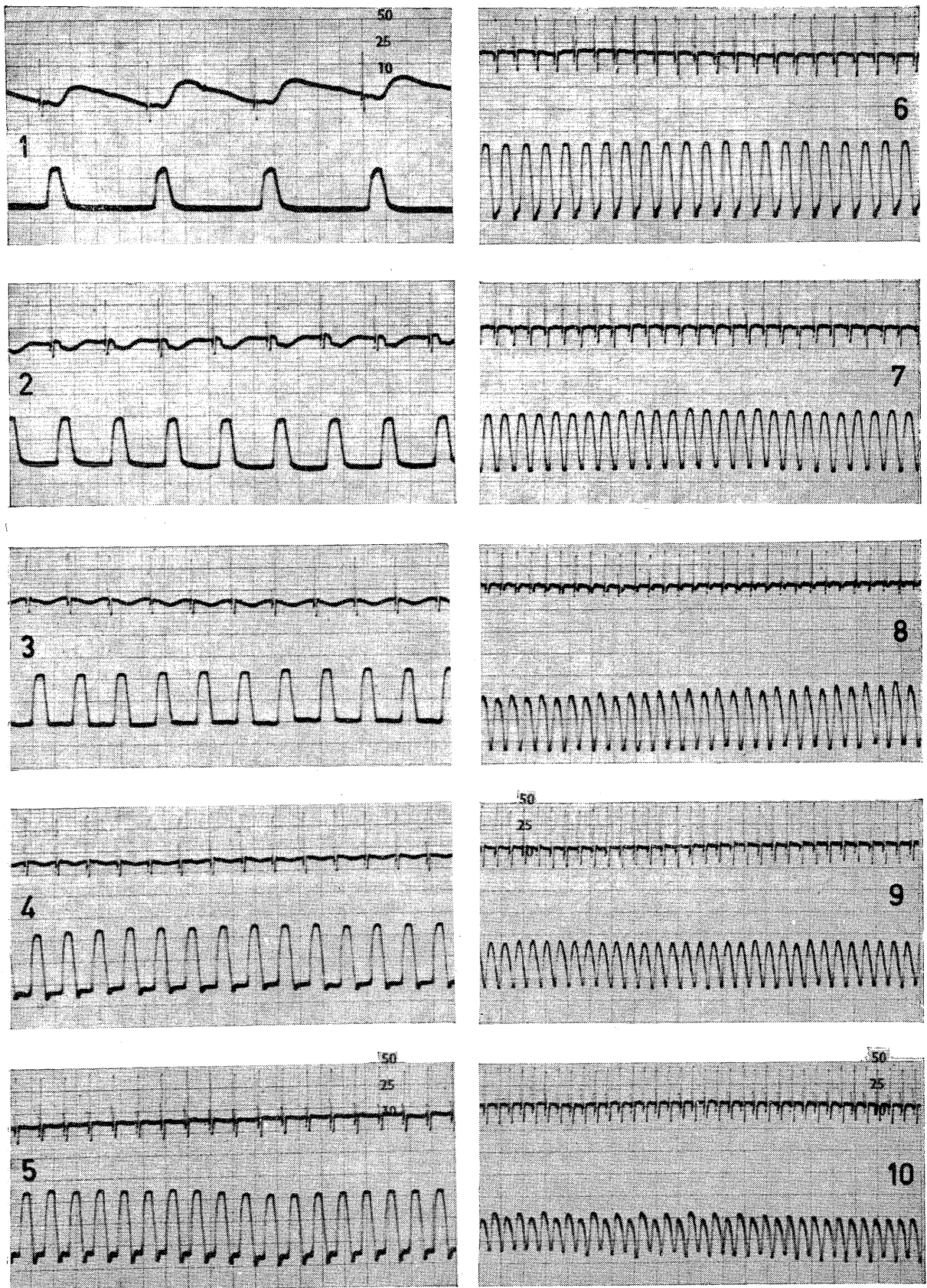


Fig. 9. Elektrocardiogram en contracties van het geïsoleerde rattehart. Het hart wordt gedreven met een frequentie van 1 t.m. 10 per seconde. De nummers in de figuur corresponderen met de frequentie. Bij een frequentie van 6/sec. is de contractiehoogte maximaal. Voor nadere gegevens zie de tekst. Loop snelheid van het papier: 25 mm/sec.

state". Bij lage frequentie (1/sec.) is de contractiehoogte gering. Met stijgende frequentie neemt de contractiehoogte toe. Deze is maximaal, indien het hartje contraheert met een frequentie van 6/sec. Bij nog hogere drijffrequenties neemt de contractiehoogte dan weer af, en er ontstaat een alternans. Er blijkt een reproduceerbare relatie te bestaan tussen frequentie en contractiehoogte. Deze relatie, zoals gevonden bij het rattehart, wordt grafisch weergegeven in figuur 10.

Het b-d gedeelte van deze reeds in 1937 door KRUTA beschreven kromme (fig. 10) representeert figuur 9. Bij zeer lage frequenties, a-b in figuur 10 (het totaal hartblock-gebied), gaat een daling van de frequentie gepaard met een toeneming van de contractiliteit.

In figuur 11 tenslotte wordt een „rest-contraction” (ROSIN en FARAH 1955) gedemonstreerd. Deze contractie kan worden waargenomen als het hartritme gedurende een korte tijd onderbroken is geweest. De hoogte van een dergelijke contractie blijkt — ook zonder dat vulling of lengte van het hart toenemen — binnen zekere grenzen een functie te zijn van de voorafgegangene rustperiode (GARB en PENNA 1955).

Het verschijnen van alternerende contracties bij hoge frequenties is tot nu toe eigenlijk altijd hemodynamisch verklaard (zie o.a. WENCKEBACH en WINTERBERG 1927; WIGGERS 1927; FRIEDBERG 1956).

Uit figuur 9 blijkt echter, dat ook een geïsoleerd, volgens Langendorff doorstroomd hart alternerend kan kloppen. Verder heeft ook KRUTA (1937) bij geïsoleerde strips hartspierweefsel bij hoge drijffrequentie een alternans waargenomen (zie ook BRAVENY 1959).

Conclusie.

Volgens de wet van Starling wordt de werking van het hart bepaald door de vulling van de kamers of de rekking van het myocard.

De boven beschreven proeven hebben echter aangetoond, dat de contractiliteit van een geïsoleerd hart mede afhankelijk is van frequentie en ritme. Het Frank-Starlingmechanisme speelt hierbij geen rol. Het hart kan van de ene slag op de andere zijn contractiliteit veranderen. Het lijkt dan ook mogelijk, dat door verandering van frequentie en (of) ritme het hart „actief” ingrijpt in de circulatie-verhoudingen in het intacte organisme.

Zo gezien, is het hart niet zozeer de dienaar als wel de meester van de circulatie.

Summary:

The contractility of the heart. — In isolated rat hearts perfused according to Langendorff, post-extrasystolic increase of contraction height can occur without increased filling or increased cardiac length. This observation justifies the conclusion, that Starling's law of the heart gives an insufficient description of the function of the heart, and prompted to design a series of experiments in which the relation of rate and rhythm to contractility in isolated rat hearts was studied. At a certain constant heart rate, irrespective of the rhythm, the average contraction height is constant. There exists a reproducible steady state relationship between heart rate and amplitude of contractions. The alternating action of the heart can occur without changes in its filling. The heart is an „active” organ, that can change its contractility from one beat to the next.

Literatuur:

- BOWDITCH, H. P. (1871) Ueber die Eigenthumlichkeiten der Reizbarkeit, welche die Muskelfasern des Herzens zeigen. *Arch. Physiol. (Leipzig)* **6**, 139.
- BRAVENY, P. (1959) Analysis of alternating contractility and its relation to the heart rate and rhythm. *Scr. Med.* **32**, 194.
- DAM, R. TH. VAN (1960) *Experimenteel onderzoek naar het prikkelbaarheidsverloop van de hartspier*. Proefschrift Amsterdam.
- DAM, R. TH. VAN, D. DURRER, J. STRACKEE en L. H. VAN DER TWEEEL (1956) The excitability cycle of the dog's left ventricle determined by anodal, cathodal and bipolar stimulation. *Circulat. Res.* **4**, 196.
- FRANK, O. (1895) Zur Dynamik des Herzmuskels. *Z. Biol.* **32**, 370. Vertaald door C. B. CHAPMAN en E. WASSERMAN in een Special article (1959). On the dynamics of cardiac muscle. *Amer. Heart J.* **58**, 282.
- FRIEDBERG, CH. K. (1956) *Diseases of the heart*. 2e druk. W. B. Saunders Company, Philadelphia en Londen.
- GARB, S. en M. PENNA (1955) Some quantitative aspects of relation of rhythm to contractile force of mammalian ventricular muscle. *Amer. J. Physiol.* **182**, 601.
- KISCH, B. (1932) *Der Herzalternans*. Theodor Steinkopff, Dresden, Leipzig.
- KRUTA, V. (1937) Sur l'activité rythmique du muscle cardiaque. I. Variations de la réponse mécanique en fonction du rythme. *Arch. int. Physiol.* **45**, 332.
- LANGENDORFF, O. (1895) Untersuchungen am überlebenden Säugethierherzen. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **61**, 291.
- MEIJLER, F. L. (1960) *Over de mechanische activiteit van het geïsoleerde, volgens Langendorff doorstroomde zoogdierhart*. Proefschrift Amsterdam.

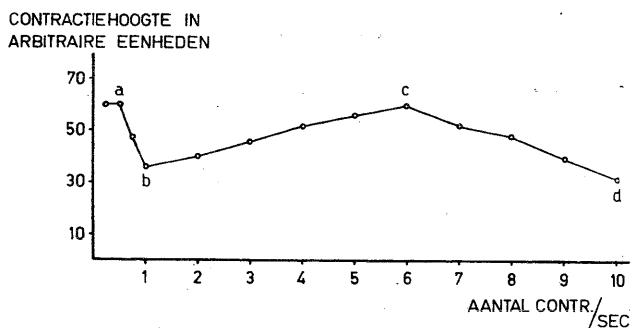


Fig. 10. Grafische voorstelling van het verband tussen contractiehoogte en frequentie van het geïsoleerde doorstroomde rattehart. Het b-d gedeelte representeert figuur 9.

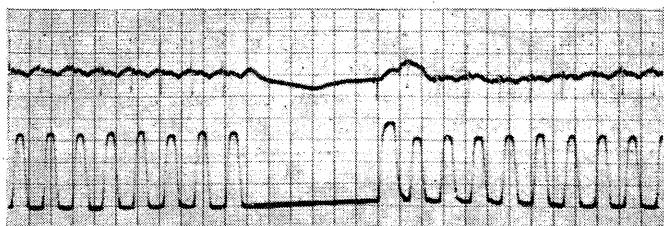


Fig. 11. Elektrocardiogram en contracties van het geïsoleerde rattehart. Drijffrequentie: 4/sec. Onderbreking van het ritme: 1,3 seconde. Loopsnelheid van het papier: 25 mm/sec.

- MEIJLER, F. L. en F. VAN DEN BOGAARD (1961) Experimenten over de Postextrasystole. *Ned. T. Geneesk.* **105**, 682.
- MEIJLER, F. L., F. G. J. OFFERIJNS, A. F. WILLEBRANDS en J. GROEN (1959a) Contractiemechanisme en elektrolyt-huishouding van het geïsoleerde rathart, mede in verband met de werking van insuline. *Ned. T. Geneesk.* **103**, 1479.
- MEIJLER, F. L., A. F. WILLEBRANDS en D. DURRER (1959b) De invloed van plastic (polyvinyl-chloride) op het geïsoleerde, overlevende rathart. *Ned. T. Geneesk.* **103**, 2632.
- MEIJLER, F. L., J. WIEBERDINK en D. DURRER (1962) L'importance de la position des électrodes stimulatrices au cours du traitement d'un bloc auriculo-ventriculaire postopératif total. *Arch. Mal. Coeur* (wordt gepubliceerd).
- REINDELL, H., W. GEBHARDT en H. STEIN (1961) Ein Beitrag der Klinik zur Dynamik des gesunden und kranken Herzens. *Arch. Kreisf.-Forsch.* **34**, 154.
- ROSIN, H. en A. FARAH (1955) Post-stimulation potentiation of contractility in isolated auricle of rabbit. *Amer. J. Physiol.* **180**, 75.
- RUSHMER, R. F., O. SMITH en D. FRANKLIN (1959) Mechan-

- ism of cardiac control in exercise. *Circulat. Res.* **7**, 602.
- SARNOFF, S. J., J. H. MITCHELL, J. P. GILMORE en J. P. REMENSNIJDER (1960) Homeometric autoregulation in the heart. *Circulat. Res.* **8**, 1077.
- SIEBENS, A. A., B. F. HOFFMAN, P. F. CRANFIELD en CH. McC. BROOKS (1959) Regulation of contractile force during ventricular arrhythmias. *Amer. J. Physiol.* **197**, 971.
- STARLING, E. H. (1915) *The Lineacre lecture on the law of the heart*. Longmans, Green and Co., Londen 1918.
- TWEEL, L. H. VAN DER en J. STRACKEE (1955) Electriche prikkeling van zenuwen en spieren. *Electrotechniek* **5**, 84.
- WENCKEBACH, K. F. en H. CH. WINTERBERG (1927) *Die unregelmässige Herzstätigkeit*. Wilhelm Engelmann, Leipzig.
- WIGGERS, C. J. (1927) The cause of temporary ventricular alternation following a long diastolic pause. *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)* **24**, 386.
- WOODWORTH, R. S. (1902) Maximal contraction, „Staircase” contraction, refractory period, and compensatory pause of the heart. *Amer. J. Physiol.* **8**, 213.

Juni 1961

Thermoregulatie, belemmerd door shock en dehydratie

DOOR DR. W. HEKMAN EN J. SPIERDIJK, ANESTHESISTEN

Inleiding.

VERBIEST (1959) wees in de klinische les „de zogenaamde centrale hyperthermie” op temperatuurverhogingen die ten onrechte worden toegeschreven aan laesies in het gebied van de hypothalamus.

Naar het voorbeeld van die les wordt in dit artikel gewezen op temperatuurverhogingen, die bijna algemeen worden aangezien voor koorts, maar in werkelijkheid berusten op warmtestuwing.

Koorts is een reactie van het homiotherme organisme op een pyrogene prikkel (WOOD 1958; CRANSTON 1959). Als antwoord op deze prikkel stijgt de inwendige temperatuur naar een hoger gelegen niveau, waar warmteproductie en warmteverlies opnieuw in evenwicht zijn. Koude of warmte die het koortsniveau dreigt te verlagen of te verhogen, wordt afgeweerd (PICKERING 1958). De thermoregulatie als geheel is volkomen intact.

Hyperthermie berust daarentegen op het onvermogen, een overschot aan inwendige warmte te elimineren. De uitdrukking warmtestuwing geeft duidelijk aan, wat met hyperthermie wordt bedoeld. De thermoregulerende centra, aangezet door de rijzende lichaams-temperatuur, prikkelen tot maximale vasodilatatie en zweetsecretie. Desondanks blijft de centrale temperatuur hoger dan het nagestreefde homiotherme niveau (BOK 1958). De thermoregulatie als geheel staat onder een voortdurende hoogspanning.

Onbelemmerde thermoregulatie (GERBRANDY, CRANSTON en SNELL 1954, 1955a, b; PICKERING 1958).

Uit de afdeling anesthesie van het Zuiderziekenhuis te Rotterdam. Naar een voordracht, gehouden voor de Nederlandsche Vereeniging voor Heelkunde, december 1960, en voor de Nederlandse Anaesthesisten Vereniging, juni 1961.

Samenvatting:

Een goede thermoregulatie in een warme omgeving is afhankelijk van een goede perifere circulatie en een onbelemmerde functie van de zweetklieren.

Toestanden van shock gaan meestal samen met een beperking van de perifere circulatie. De thermoregulatie loopt daarbij gevaar omdat het bloed uit de kern van het lichaam niet meer in voldoende mate aan de koele oppervlakte komt. Deze vermindering van de bloedsomloop in de huid wordt gecompenseerd door een vervroegde en intensievere afscheiding van zweet.

Een tekort aan water heeft weinig invloed op de bloedsomloop, maar belemmert wel de functie van de zweetklieren. Dit wreekt zich vooral bij temperaturen van de omgeving, hoger dan 26° C (80° F), waarbij de afscheiding van zweet onmisbaar is voor het behoud van het warmte-evenwicht. Het tekort aan water voert via anhydrosis tot hyperthermie.

In tegenstelling tot een tekort aan water heeft een tekort aan zout geen invloed op de zweetsecretie. Het tekort aan zout voert via shock en vermindering van de perifere circulatie tot hyperthermie.

De behandeling van hyperthermie steunt op een analyse van de factoren, die tot het ontstaan ervan hebben bijgedragen. Shock moet worden bestreden, dorst moet worden gelest, onrust en inspanning moeten worden weggenomen, koorts moet worden behandeld met antipyretische middelen en een warme omgeving moet worden vervangen door een koele.

De mens is homiotherm. Dit geldt echter alleen voor de kern van het lichaam. Hierin heerst een vrijwel constante temperatuur. Metingen, verricht in de inwendige organen, wijzen op geringe onderlinge verschillen. Klimaat en jaargetijde beïnvloeden de kerntemperatuur weinig, evenals arbeid en inspanning. De individuele verschillen zijn niet groot. De regelmata