

Een methode ter onderzoek van de overlevende, geïsoleerde, intacte uterus van de mens

DOOR DR. F. L. MEIJLER EN J. WEBER

Inleiding.

De automatie van sommige organen maakt het mogelijk, de werking ervan ook buiten het organisme te bestuderen. Wat het hart betreft, is van deze eigenschap een dankbaar en veelvuldig gebruik gemaakt. In 1895 beschreef LANGENDORFF een methode die het mogelijk maakte, de werking van het geïsoleerde intacte zoogdierhart gedurende vele uren te bestuderen.

De werking van de uterus (eveneens een orgaan, dat automatie bezit) in vitro is echter tot nu toe bestudeerd door kleine stukjes uterusspier („strips”) onder te dompelen in een vloeistof en de contracties ervan te registreren.

In principe moest het echter mogelijk geacht worden een geïsoleerde intacte uterus in leven te houden indien er een vloeistof met bepaalde fysiologische eigenschappen door de arteriae uterinae werd gedreven. Wij hebben daartoe een opstelling gebruikt, die ontworpen werd om geïsoleerde zoogdierharten (waarbij twee van een mensenfoetus) langdurig te doorstromen; deze kan eveneens gebruikt worden voor de doorstroming van de mensenuterus (MEIJLER 1960; DURRER c.s. 1961).

Methode.

De gebruikte uteri zijn afkomstig van volwassen patiënten, bij wie, om welke reden dan ook, dit orgaan verwijderd moest worden. Voor het welslagen van de

Uit de Universiteitskliniek voor Cardiologie en Klinische Fysiologie van de Universiteit van Amsterdam. Hoofd: Prof. Dr. D. DURRER.

Uit de Universiteitskliniek voor Verloskunde en Gynaecologie van de Universiteit van Amsterdam. Hoofd: Prof. Dr. G. J. KLOOSTERMAN.

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

Samenvatting:

Er wordt een methode beschreven, die het mogelijk maakt, de werking van de overlevende, van operaties afkomstige mensen-uterus te onderzoeken.

proef is het noodzakelijk dat er voldoende van het parametrium is overgebleven om het mogelijk te maken, beide arteriae uterinae te canuleren. Onmiddellijk na de extirpatie wordt de uterus opgevangen in een kom met doorstromingsvloeistof van 37° C (zie verder), waaraan, ter voorkoming van stolling, 100 mg heparine is toegevoegd. Dan wordt de baarmoeder naar het laboratorium gebracht. Daar wordt beiderzijds de arteria uterina in het parametrium vrijgeprepareerd en wordt, zo ver mogelijk proximaal, een passende perspex-canule erin geschoven. Vervolgens wordt door de cervix heen een perspex-canule — met aan het eind een rubber-afsluiting (condoomrubber) — opgeschoven tot in het cavum uteri. (Doel en vorm van deze canule worden hieronder beschreven). Als de canule de contractiering passeert, wordt er een weerstand gevoeld. Nu wordt de uterus aan de doorstromingsapparatuur bevestigd. De samenstelling en de opbouw van de doorstromingsapparatuur is schematisch weergegeven in figuur 1. Door een verbindingsstuk worden de zich in de arteriae uterinae bevindende canules verbonden met een kraan (K). Via deze kraan wordt onder een bepaalde druk (bv. 100 cm water) een met zuurstof verzadigde doorstromingsvloeistof van 37° C door de arteriae uterinae gedreven. Door de stand van deze kraan te veranderen, is het tevens mogelijk, het preparaat te doorstromen met vloeistoffen van verschillende samenstelling.

In de experimenten maken wij gebruik van een stan-

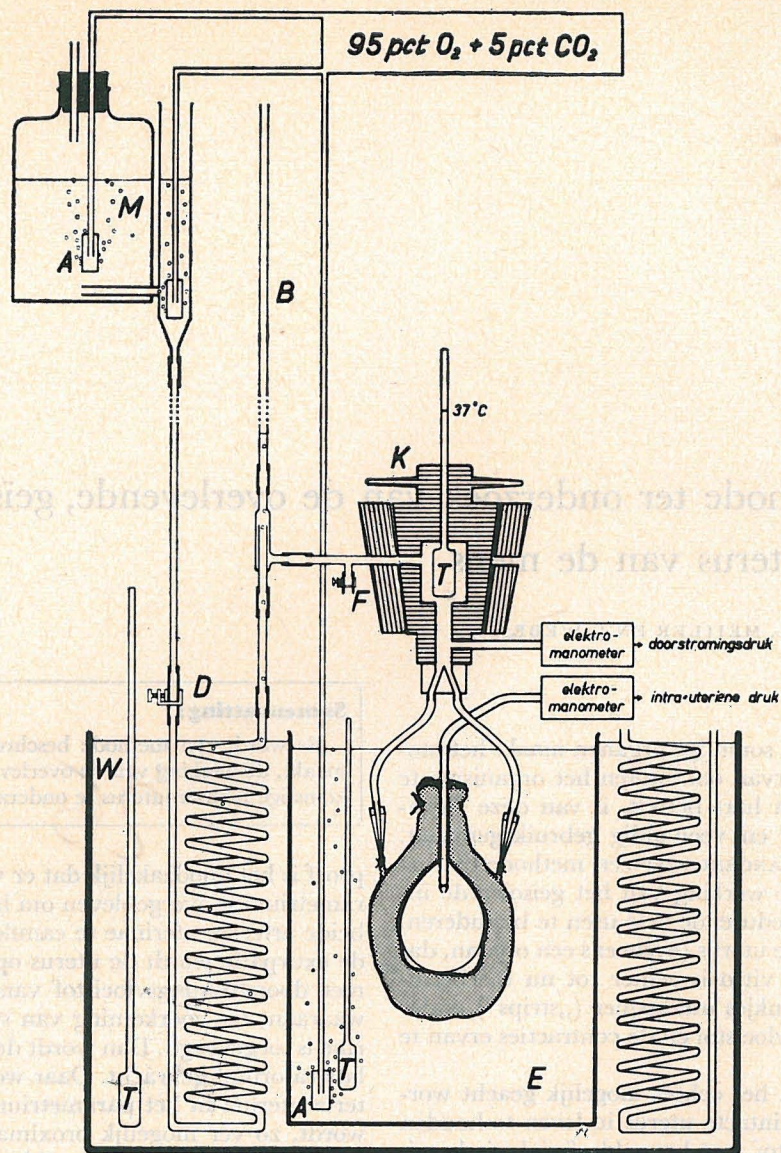


Fig. 1. Schematische voorstelling van de doorstromings-opstelling voor de geïsoleerde uterus.

- M. Fles r. et voorraad doorstromingsvloeistof.
- A. Aqua 'umsteentje, waarmee de vloeistof verzadigd wordt met carbogeen.
- B. Stij luis ter ontluftung van het systeem.
- K. Kraan waaraan met een perspex-aanzetstuk de uterus wordt bevestigd.
- T. Thermometer.
- E. Bad met doorstromingsvloeistof, waarin de uterus wordt ondergedompeld.
- W. Warm-waterbad.

daardvloeistof die zo is samengesteld, dat ze wat de p_{H} en anorganische bestanddelen betreft, zoveel mogelijk overeenkomt met de extracellulaire vloeistof (MEIJLER 1960).

Ter voorkoming van afkoeling wordt de uterus ondergedompeld in een bad van 37°C dat dezelfde doorstromingsvloeistof bevat. De canule waarvan de condoom-afsluiting zich in het cavum uteri bevindt, wordt

gevuld met 0,9 pct NaCl-oplossing, en wordt ontluft. Vervolgens wordt er zoveel fysiologische zoutoplossing door deze cervixcanule in het condoomballoonnetje geperst, tot daarin een druk heerst van ongeveer 20 mm kwik. Het condoomrubber is zodanig aangebracht, dat de mate waarin de spanning van het rubber bijdraagt tot het bereiken van deze druk, te verwaarlozen is.

Hoewel onder deze omstandigheden de rubberballon

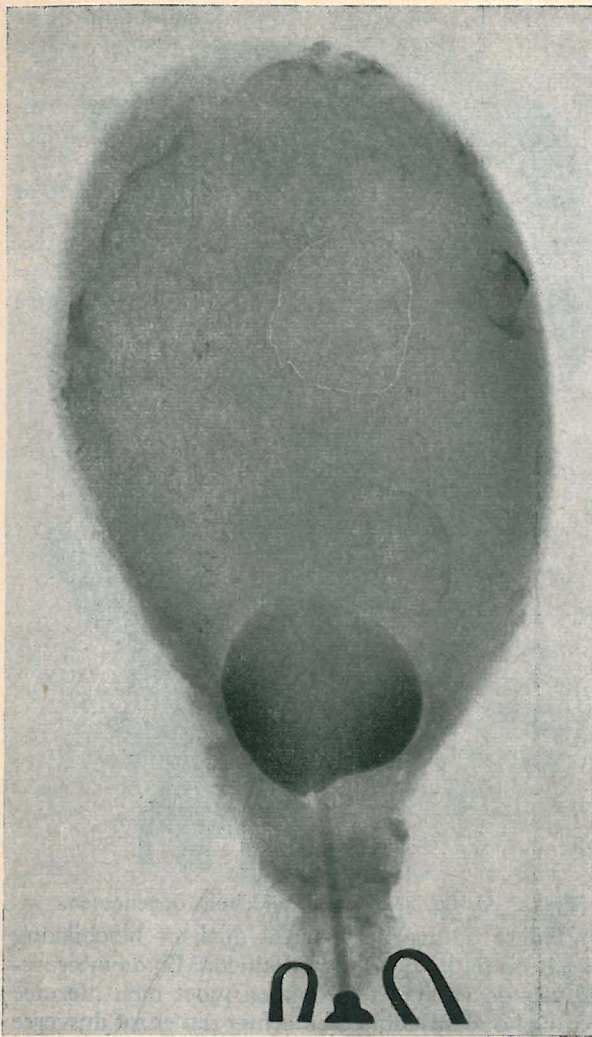


Fig. 2. Geëxtirpeerde uterus myomatosus. In het cavum uteri is contrastvloeistof gebracht. Voor-achterwaartse opname.

het cavum uteri niet altijd geheel opvult, zoals blijkt uit de röntgenopnamen (fig. 2-5), beschouwen wij de drukveranderingen die in het ballonnetje gemeten kunnen worden als een aanwijzing voor de mechanische activiteit van de uterus.

Deze drukschommelingen kunnen met een „pressure transducer” worden veranderd in een elektrisch signaal, dat versterkt wordt en dan via de gelijkstroom-ingang van een electrocardiograaf kan worden geregistreerd (fig. 1).

Tijdens de eerste waarnemingen was gebleken, dat de uteruscontracties gepaard gaan met een meer of minder sterke stijging van de doorstromingsdruk. Deze drukveranderingen worden eveneens geregistreerd. Hiertoe wordt de vloeistofkolom in de stijgbuis B (fig. 1) verbonden met een tweede drukregistratiesysteem en een tweede kanaal van de electrocardiograaf (fig. 1). Door een „flow meter” in het aanvoersysteem op te nemen, kan de doorstroming van de uterus worden gemeten (niet op de figuur aangegeven). Via een stukje rubberslang dat zich vlak voor de ingang van de kraan



Fig. 3. Als fig. 2. Zijdelingse opname.

K bevindt, kunnen pharmaca worden toegediend, zoals Piton, of ocytocine (Pitocin).

Resultaten.

Tot nu toe zijn zes mensen-uteri volgens de beschreven methode gereanimeerd. In alle gevallen was het mogelijk, gedurende perioden variërend van 12 tot 18 uur spontane uterusactiviteit te registreren.

Het bleek ook mogelijk, de invloed van enkele pharmaca, zoals Piton en ocytocine op de mechanische activiteit van de intacte mensen-uterus te onderzoeken. De resultaten van een representatief experiment zijn weergegeven in figuur 6. Op deze figuur is de tijd-as verkort weergegeven en de figuur is derhalve getekend; tijdens de eerste proeven beschikten wij namelijk nog niet over registratie-apparaat waarvan het registratiepapier langzaam genoeg liep. Zoals uit de figuur blijkt, duurt een spontane uteruscontractie ongeveer

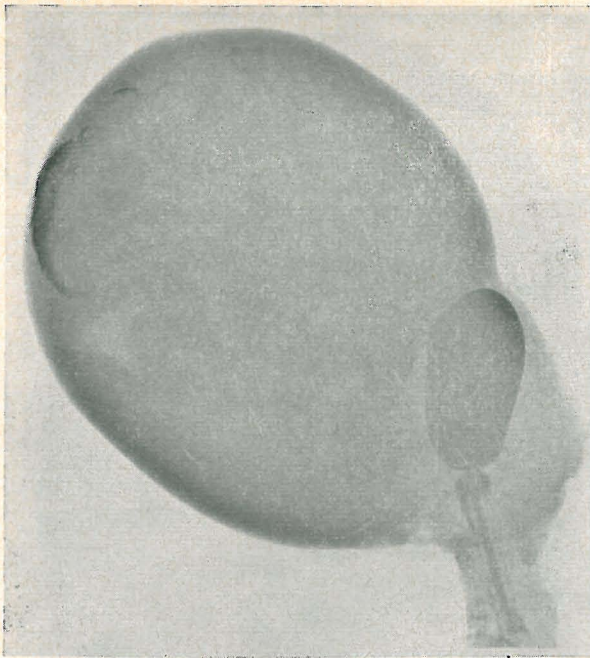


Fig. 4. Dezelfde uterus, maar thans is in het cavum uteri een, met contrastvloeistof gevulde gummiballon gebracht. Voor-achterwaartse opname.

20 seconden en een door Piton veroorzaakte ongeveer $1\frac{1}{2}$ minuut. Uit de figuur blijkt verder, dat onder deze omstandigheden de intra-uteriene druk tot omstreeks 50 mm kwik kan stijgen. In deze figuur zijn de veranderingen van de doorstromingsdruk onder invloed van de uteruscontracties nog niet weergegeven. In een volgende mededeling zal hierop worden teruggekomen.

Beschouwingen.

De beschreven methode maakt het mogelijk, de fysiologie van de intacte mensen-uterus in vitro te bestuderen, alsmede de op dit orgaan betrekking hebbende farmacologie. Enige kritische opmerkingen mogen echter niet ontbreken.

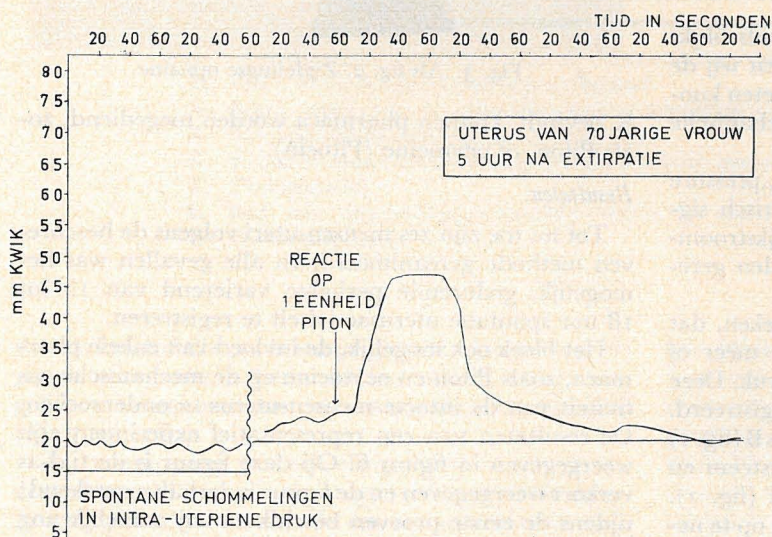


Fig. 6. Uterus van een 70-jarige vrouw 5 uur na extirpatie.

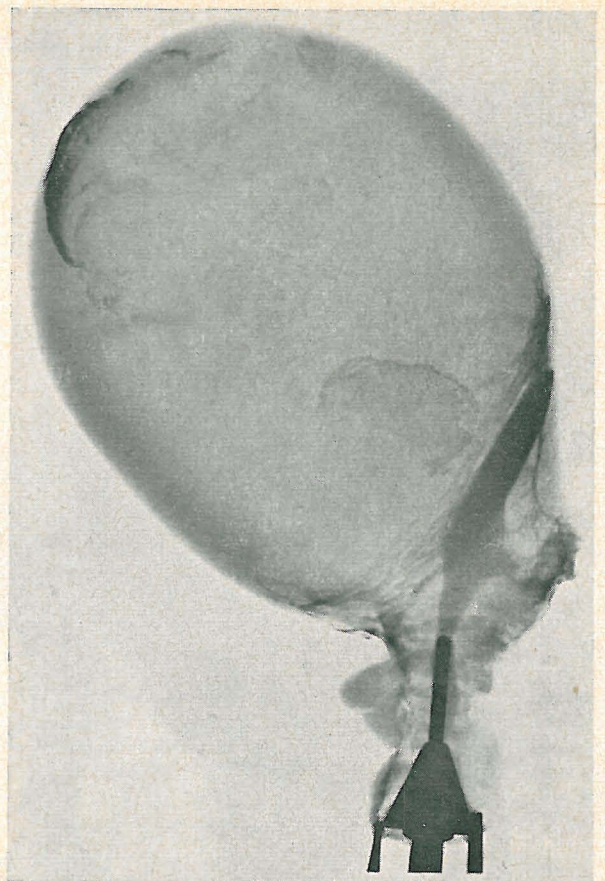


Fig. 5. Als fig. 4, maar nu zijdelings opgenomen.

1. Iedere uterus die voor dit doel ter beschikking komt, heeft pathologische afwijkingen. Bij de interpretatie van de verkregen krommen moet men hiermee rekening houden. Uit het feit echter dat er tot dusver geen verschillen van betekenis zijn gevonden in het gedrag van uteri van voor en na de menopauze, evenmin in dat van uteri met een corpus- of cervixcarcinoom of met een fundusmyoom (zie fig. 2-5), menen wij, dat de bovenbeschreven uitkomsten een fundamenteel patroon van de mensen-uterus weergeven.

2. Wij kunnen niet met zekerheid uitsluiten en achten het zelfs zeer goed mogelijk, dat de aanwezigheid van het rubberballonnetje in het cavum de uterus prikkelt en zo de oorzaak is van de waargenomen „spontane” contractie.

Desondanks menen wij echter, dat de op deze wijze doorstroomde mensen-uterus beter het gedrag van de uterus in vivo weergeeft dan strips spierweefsel dit doen.

De tot nu toe verkregen gegevens rechtvaardigen nog geen conclusies omtrent de werkingwijze van de geïsoleerde uterus. Het doel van deze publicatie is uit sluitend, deze methode te introduceren als een nieuwe mogelijk-

heid om een beter inzicht te verwerven in de werking van de mensen-uterus.

Gaarne brengen wij dank aan de heer C. M. VAN HUNNIK (Afd. Prof. Dr. B. G. ZIEDESE DES PLANTES) voor zijn waardevolle hulp bij het vervaardigen van de bij dit artikel afgebeelde röntgenfoto's.

Summary:

A method for studying the surviving isolated intact human uterus.
— Description of a method by which the activity of the surviving human uterus derived from operations can be studied.

Literatuur:

- DURRER, D., J. BÜLLER, P. GRAAFF, G. I. LO en F. L. MEIJLER (1961). The epicardial excitation as observed in the isolated, perfused, human fetal heart. *Circulat. Res.* **9**, 29.
- LANGENDORFF, O. (1895) Untersuchungen am überlebenden Säugethierherzen. *Pflüg. Arch. ges. Physiol.* **61**, 291.
- MEIJLER, F. L. (1960) *Over de mechanische activiteit van het geïsoleerde volgens Langendorff doorstroomde zoogdierhart*. Proefschrift Amsterdam.

September 1961