

Beitrag zur klinischen Beurteilung der Kraftentfaltung des Myokards

Autor(en): **Hegglin, R. / Krayenbühl, H.P.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **21 (1965)**

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307616>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Aus der Medizinischen Universitätspoliklinik (Direktor: Prof. Dr. R. Hegglin), Zürich

Beitrag zur klinischen Beurteilung der Kraftentfaltung des Myokards¹

Von R. Hegglin und H. P. Krayenbühl

I

Es ist die Aufgabe des Herzens, ein den Bedürfnissen der Peripherie adäquates *Schlagvolumen* mit *Druck* zu fördern. Dieser Vorgang, der die Folge der Myokardkontraktion ist, läuft in einer bestimmten Zeit pro Einzelschlag (*Systolendauer*) und mit einer gewissen Häufigkeit pro Minute (*Frequenz*) ab. Diese Herzparameter, nämlich Schlagvolumen, Druck, Systolendauer und Frequenz, sind mit den heutigen apparativen Möglichkeiten am Ganztier und beim Menschen mit ausreichender Genauigkeit meßbar. Die eigentliche *Kraft*, die das Herz bei der Kontraktion entwickelt und die in physikalischen Krafteinheiten ausdrückbar ist, ist hingegen nur bei eröffnetem Thorax bestimmbar, da trotz vereinfachender geometrischer Annahmen (Kugelform für den linken Ventrikel) Außen- und Innendurchmesser des Herzens sowie die Muskelmaße (Kammerdicke) berücksichtigt werden müssen (*Fry* [4], *Burton* [3]). In der Klinik können diese letztgenannten Parameter bis jetzt noch nicht erfaßt werden. Immerhin gelingt es bereits, das Innenvolumen der Ventrikel mit der Thermodilutionsmethode beim Herzkatheter zu bestimmen [14, 2].

Obschon wir also in der Klinik noch über keine Methode verfügen, die die Kontraktionskraft des Herzens *direkt* bestimmen ließe, besteht die Möglichkeit, auf Grund der gesamthaften Beurteilung der bei der Kontraktion meßbaren Größen *indirekt* auf die *Kraftentfaltung* des Myokards zu schließen. Dies bedeutet, daß *bestimmte korrelative Beziehungen* zwischen Schlagvolumen, Druck, Systolendauer und Frequenz *repräsentativ für die myokardiale Kraftentfaltung sein müssen*. Über die Ursachen

¹ Diese Arbeit wurde ausgeführt mit Unterstützung des Schweiz. Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung.

bzw. die Determinanten einer aktuellen Kraftentfaltung können die Korrelationen der 4 Parameter (dargestellt durch die 4 Kreise) nichts aussagen.

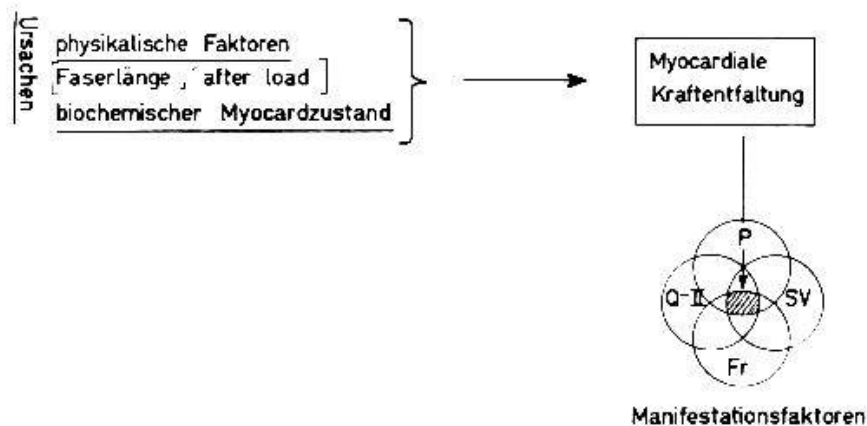


Abb. 1. Die 4 Kreise stellen die bei der Myokardkontraktion leicht meßbaren Parameter dar (Schlagvolumen [SV], Druck [P], Systolendauer [Q-II] und Frequenz [Fr]). Sie sind repräsentativ für die myokardiale Kraftentfaltung. Die Determinanten der myokardialen Kraftentfaltung sind einerseits die physikalischen Faktoren und andererseits der biochemische Myocardzustand.

Generell kann eine *vermehrte Kraftentfaltung* durch zwei voneinander unabhängige Mechanismen zustande kommen:

1. durch *physikalische* Faktoren (vor allem *Vergrößerung der initialen Faserlänge* und «after load» = hetero- und homeometrische Regulation),
2. durch *Änderung des biochemischen Myocardzustandes*.

Die erste Möglichkeit entspricht bei der heterometrischen Regulation dem von *Starling* beobachteten Vorgang, daß eine Zunahme der *Faserlänge* zu einer Zunahme der Kontraktionskraft führt. Im zweiten Fall bedingen *biochemische Einflüsse* (z. B. Katecholamine, Calcium) eine kräftigere Kontraktion, ohne daß die Faserlänge eine Veränderung erfährt. Dieser Vorgang wird als *inotroper Effekt* der betreffenden Substanzen auf das Myokard bezeichnet. Er ist gleichbedeutend mit dem im amerikanischen Schrifttum häufig gebrauchten Ausdruck der *Kontraktilitätssteigerung*.

Von den physikalischen Ursachen der myokardialen Kraftentfaltung kann heute die heterometrische Regulation durch Ausmessung der Ventrikelvolumina mittels der Thermodilutionsmethode (*Lüthy* [14]) erfaßt werden. Das enddiastolische Ventrikelvolumen darf als repräsentativ für die initiale Faserlänge betrachtet werden. Da bei unverändertem diastolischem Tonus direkte Beziehungen zwischen enddiastolischem Volumen und enddiastolischem Druck bestehen, wird auch häufig die Höhe des enddiastolischen Druckes als Ausdruck der Faserlänge gebraucht.

Bei gleichzeitiger Kenntnis der die Kraftentfaltung charakterisierenden vier Parameter und des enddiastolischen Druckes bzw. Ventrikelvolumens kann auf den *Myokardzustand* (erhöhte Kraftentfaltung ohne Steigerung des enddiastolischen Volumens = verbesserter Myokardzustand; erhöhte Kraftentfaltung unter Steigerung des enddiastolischen Volumens = Starling-Mechanismus *ohne* Kontraktilitätszunahme) geschlossen werden. Auf dieser Gegenüberstellung von Faserlänge einerseits und Einzelparameter oder Parameterkombinationen andererseits (Schlagvolumen, Minutenvolumen, Schlagarbeit, Leistung pro Schlag, Austreibungsrate) beruhen die von *Sarnoff, Ross, Braunwald* u. a. [6, 16–20] verwendeten Ventrikelfunktionskurven, die für das gleiche Herz bei verschiedenem Myokardzustand verschiedene Kurven (d. h. eine sogenannte *Kurvenfamilie*) ergeben. Dieses Konzept der Ventrikelfunktionskurven liefert für experimentelle Untersuchungen eine solide Grundlage zur Unterscheidung von myokardialer Hyperfunktion, Normalfunktion und Hypofunktion (Herzinsuffizienz). Eine *Linksverschiebung* von einer einmal festgelegten Normalkurve für das betreffende Herz bedeutet eine *Verbesserung*, eine *Rechtsverlagerung* eine *Verschlechterung* der Myokardfunktion bzw. des Myokardzustandes. Der Erfassung der Myokardfunktion auf diese Art und Weise unter klinischen Verhältnissen sind aber Grenzen gesetzt, da

1. ein Herzkatheterismus nötig ist zur Registrierung entweder des enddiastolischen Volumens oder Druckes,
2. der Einfluß des «after-load»-Mechanismus im Einzelfall nicht bekannt ist und
3. ein Einzelwert der Korrelation enddiastolischer Druck oder Volumen zu Schlagvolumen, Minutenvolumen, Schlagarbeit oder Schlag-

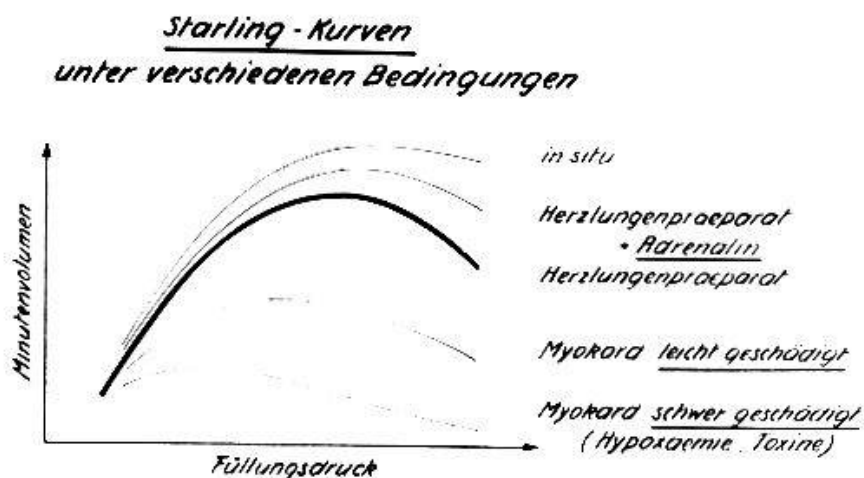


Abb. 2. Familie von Ventrikelfunktionskurven nach *Sarnoff* [6] in der Korrelation Minutenvolumen zu Füllungsdruck. Mit zunehmender Verschlechterung des Myokardzustandes tritt eine Verlagerung der Kurven nach rechts auf.

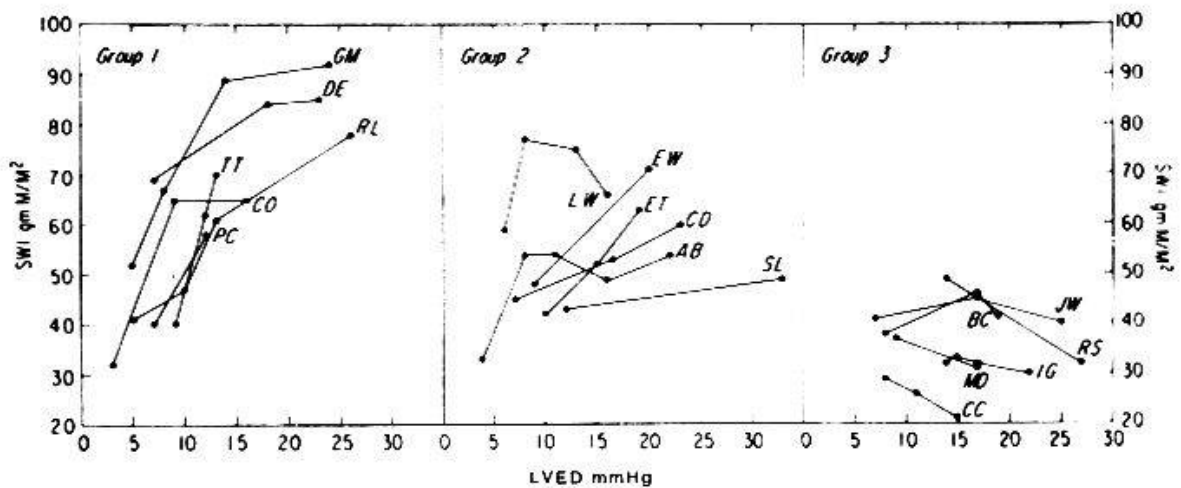


Abb. 3. Ventrikelfunktionskurven (Korrelation Schlagarbeit zu enddiastolischem Druck) nach Ross und Braunwald [16] bei Herzgesunden (links), leicht Herzinsuffizienten (Mitte) und schwer Herzinsuffizienten (rechts). Unter Belastung mit steigenden Dosen Angiotensin werden bei den Herzkranken die Kurven flacher oder zeigen sogar eine absteigende Tendenz. Man beachte, daß die Ausgangspunkte der Ventrikelkurven in den 3 Gruppen praktisch nicht differieren.

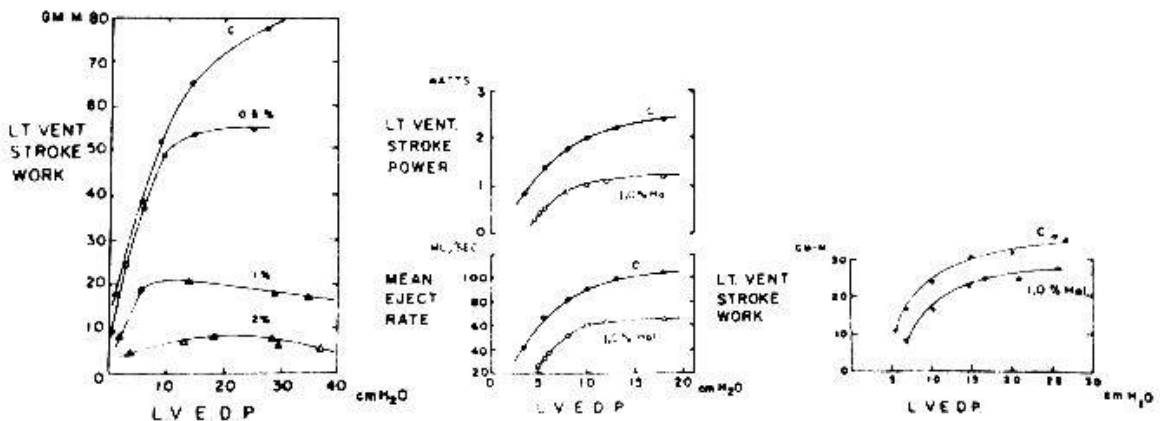


Abb. 4. Ventrikelfunktionskurven (Korrelation Schlagarbeit, mittlere Austreibungsrate und Schlagleistung zu enddiastolischem Druck) vor und nach Halothanintoxikation beim Hund (aus einer Arbeit von Shimosato [20]). Verlagerung der Kurven nach rechts unter Intoxikation. — Experimente links bei konstanter Frequenz von 140/min; Experimente in der Mitte und rechts bei variabler Frequenz.

leistung nichts Entscheidendes aussagen kann bezüglich der aktuellen Myokardfunktion. Erst durch eine Belastung (Volumen oder Druck) wird die Kurve, deren Verlauf die gegenwärtige Myokardfunktion näher zu charakterisieren vermag, erhalten. Belastungen können aber beim Menschen nur in Ausnahmefällen durchgeführt werden.

Aus der Abb. 3 von Ross und Braunwald [16] geht hervor, daß die Ausgangspunkte der Kurven bei Herzgesunden, leichter Herzinsuffizienz und schwerer Herzinsuffizienz nur wenig differieren. Erst der Kurvenverlauf unter Angiotensin deckt die eingeschränkte Myokardfunktion der Herzinsuffizienz auf, was verständlich ist, wenn man be-

denkt, daß die Herzleistung auch bei Herzinsuffizienz in Ruhe noch durchaus nicht nennenswert eingeschränkt zu sein braucht.

Diese verschiedenen Schwierigkeiten machen es wünschenswert, eine Herzparameterkonstellation zu finden, die bereits in *Ruhe, ohne zusätzliche Belastung*, die Beurteilung der Myokardfunktion gestattet. Auf Grund der Untersuchungen am rechten Ventrikel des Menschen ist es *Lüthy* [14, 15] gelungen, durch Korrelierung des enddiastolischen Volumens zum *Austreibungswiderstand* (d. h. mittlerer systolischer Ventrikeldruckanstieg dividiert durch das Schlagvolumen) bzw. dessen Reziprokwert (Compliance) eine Beziehung aufzustellen, mittels derer eine hämodynamische Rechtsinsuffizienz von den suffizienten Fällen abgetrennt werden konnte. Eine Unterscheidung zwischen Suffizienz und Insuffizienz war auch in denjenigen Fällen möglich, die sich nach dem traditionellen Prinzip der Starling-Korrelation (Schlagvolumen korreliert zum enddiastolischen Volumen) trotz eindeutiger klinischer Rechtsdekom-

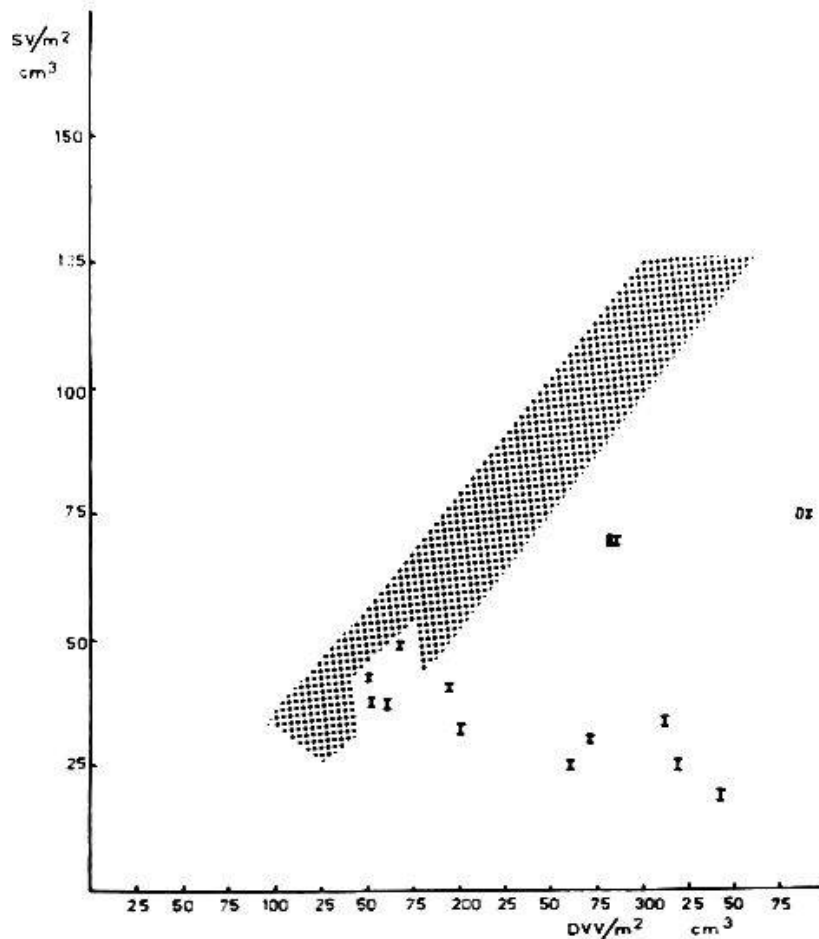


Abb. 5. Korrelation Schlagvolumenindex zu enddiastolischem Ventrikelvolumenindex rechts nach *Lüthy* [14]. Schraffiert der Normbereich, die Rechtsinsuffizienzen (I) liegen zum großen Teil außerhalb des Normbereiches; immerhin sind einige Fälle klinisch eindeutiger Rechtsinsuffizienz noch innerhalb des Normbereiches zu finden. [II = dekompensierte Vorhofseptumdefekte.

pensationszeichen nicht vom Kollektiv der Normalen abtrennen ließen.

Diese Korrelation enddiastolisches Volumen zu Austreibungswiderstand bzw. Compliance hat sich seit der ersten Beschreibung 1962 bereits als *Lüthy-Kurve* eingebürgert. Eine Voraussetzung zur Erstellung der Korrelation bleibt aber der Herzkatheterismus. Es war deshalb nahelegend, einen Parameter zu finden, der das enddiastolische Volumen ersetzen läßt, klinisch gleichzeitig aber einfach meßbar ist.

II

Im Verlaufe zahlreicher Experimente am linken Ventrikel des Hundes (narkotisiertes Ganztier) mit der Thermodilutionsmethode, wobei die eisgekühlte Kochsalzlösung in den linken Ventrikel injiziert und die Indikatorverdünnungskurve in der A. thoracalis descendens registriert wurde, zeigte es sich, daß der Quotient aus Intervall $Q-A_2$ (elektromechanische Systole) und Frequenz (frequenznormierte elektromechanische Systole) ebenfalls in einer direkten linearen Beziehung zur Compliance steht wie das enddiastolische Volumen [11]. Das gleiche gilt für die Korrelation Schlagvolumen zu enddiastolischem Volumen, in der sich das enddiastolische Volumen ebenfalls durch den Quotienten $Q-II/Fr.$ ersetzen läßt. Diese neuen, rein empirisch gefundenen Beziehungen basieren einerseits auf der Tatsache, daß unter experimentellen

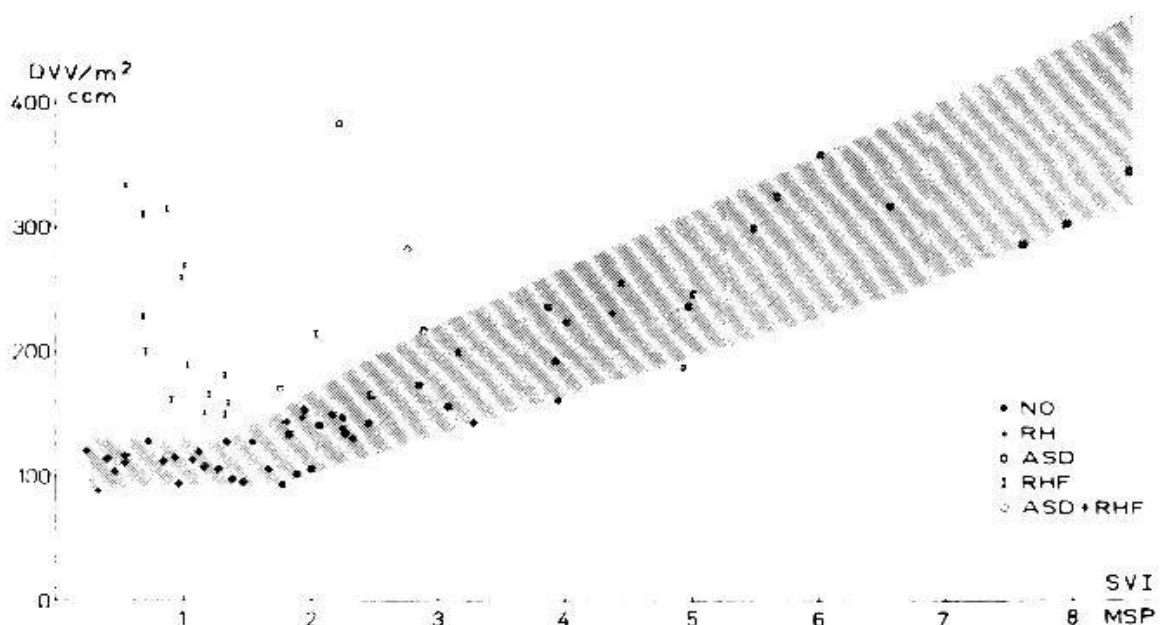


Abb. 6. Korrelation enddiastolischer Ventrikelvolumenindex rechts zu reziprokem Wert des Austreibungswiderstandes (Compliance) nach Lüthy [15]. Alle rechtsinsuffizienten Herzen liegen außerhalb des schraffierten Normbereichs. NO = Normale, RH = kompensierte Rechtshypertrophien, ASD = Vorhofseptumdefekte, RHF = Rechtsinsuffizienzen, ASD+RHF = Vorhofseptumdefekt mit Rechtsinsuffizienz.

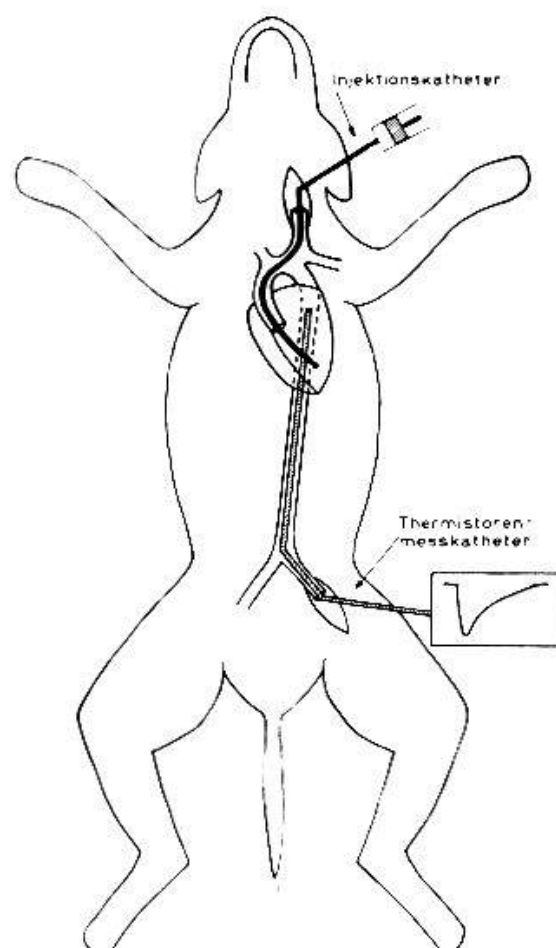


Abb. 7. Versuchsanordnung zur Bestimmung des enddiastolischen Volumens am narkotisierten Hund. Injektion der eisgekühlten Kochsalzlösung in den linken Ventrikel, Registrierung der Indikatorverdünnungskurven mittels des Meßkatheters in der A. thoracalis descendens.

Normalbedingungen (d. h. unter Narkose) am Gantztier große enddiastolische Volumina bei bradykarder Herzaktion und dementsprechend langer Systolendauer auftreten. Dies bedeutet also: Große enddiastolische Volumina gehen mit einem großen Quotienten $Q-II/Fr.$ einher. Auch das Umgekehrte gilt: nach Aderlaß verkleinert sich das enddiastolische Volumen stark, es tritt eine Tachykardie auf unter gleichzeitiger Abnahme der elektromechanischen Systole. Der Quotient $Q-II/Fr.$ nimmt also stark ab. Unter Aderlaß nehmen aber auch das Schlagvolumen und die Compliance ab; dies bedeutet, daß sich beide Korrelationen innerhalb des Normbereiches nach links unten bewegen [12] (Abb. 10 und 11).

Interessant war die Prüfung der neuen Korrelationen unter Versuchsbedingungen, die zu einer Abweichung in den Insuffizienzbereich auf der Lüthy-Kurve führen. Nach Ausschaltung der adrenergischen Potenzen des Myokards durch Nethalide führte eine Druckbelastung mit Adrenalin oder Noradrenalin [8] zu einer eindeutig insuffizienten Parameter-

konstellation (Vergrößerung des enddiastolischen Ventrikelvolumens bei gleichzeitiger Abnahme der Compliance). Diese Abweichung auf der Lüthy-Kurve war von gleichsinnigen Veränderungen in der Korrelation Q-II/Fr. zu Compliance gefolgt. Dabei kam es zu einer ausgeprägten Zunahme des Intervalles Q-II. Ton bei nur leichtem Frequenzrückgang (entspricht einer deutlichen Zunahme des Quotienten Q-II/Fr.). Die Ventrikeldruckkurven zeigten eine stark verminderte Druckanstiegsgeschwindigkeit im Sinne einer insuffizienten Herzaktion.

Angespornt durch diese Resultate, die neue Möglichkeiten ergaben, mit einfach meßbaren Parametern (siehe die 4 Kreise mit den entsprechenden Herzparametern in Abb. 1) eine insuffiziente Herzaktion von einer suffizienten abzutrennen, untersuchten wir das Verhalten des Quotienten Q-II/Fr. zur Compliance unter den verschiedensten hämodynamischen Bedingungen [9]. Dabei ergab sich folgendes: Im Gegensatz zur Korrelation von Lüthy, in der entweder Verschiebungen innerhalb des Normbereiches oder Abweichungen in den Insuffizienzbereich festzustellen waren, traten bei Ersetzung des enddiastolischen Volumens durch die frequenznormierte elektromechanische Systole unter Isoprenalin, Adrenalin, Calcium, Hypoxämie in der Anfangsphase, raschen Infusionen und osmotisch aktiver 25%iger NaCl-Lösung Abweichungen in

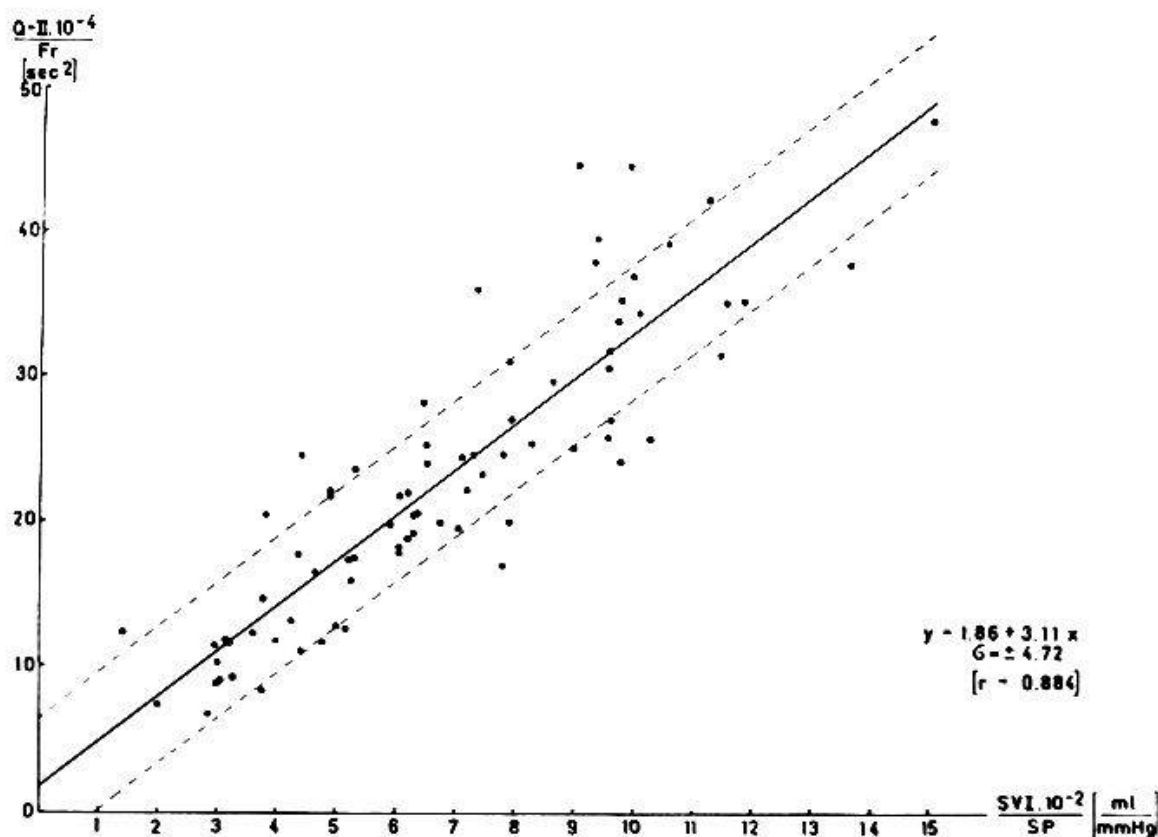


Abb. 8. Korrelation zwischen Quotient Q-II. Ton/Frequenz zu Compliance auf Grund von 77 Kontrollwerten von 42 Hunden.

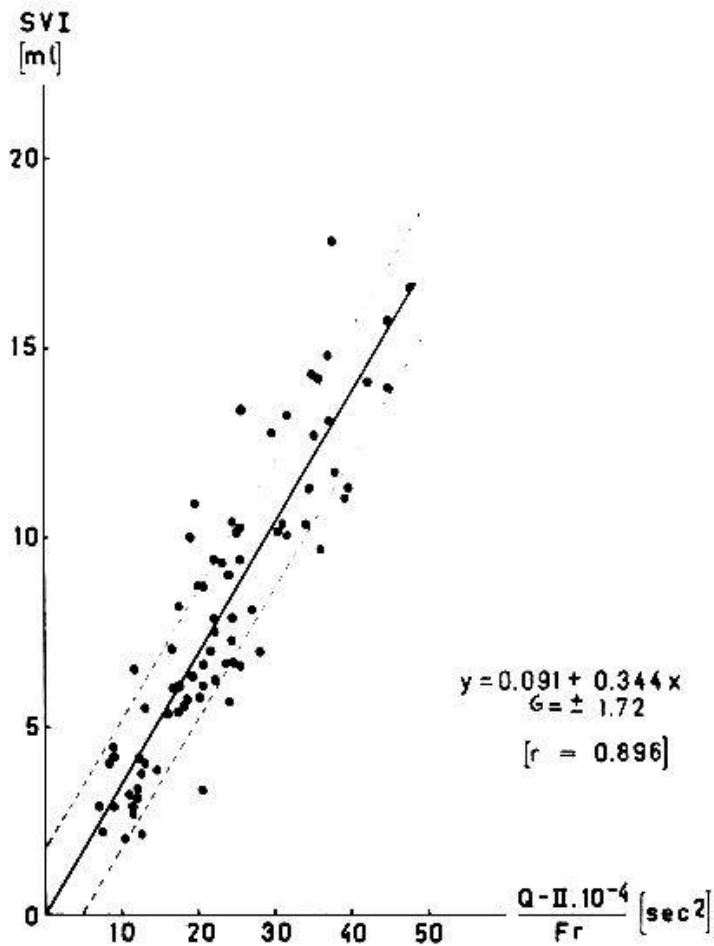


Abb. 9. Korrelation Schlagvolumenindex zu Quotient Q-II. Ton/Frequenz bei 77 Kontrollwerten bei 42 Hunden.

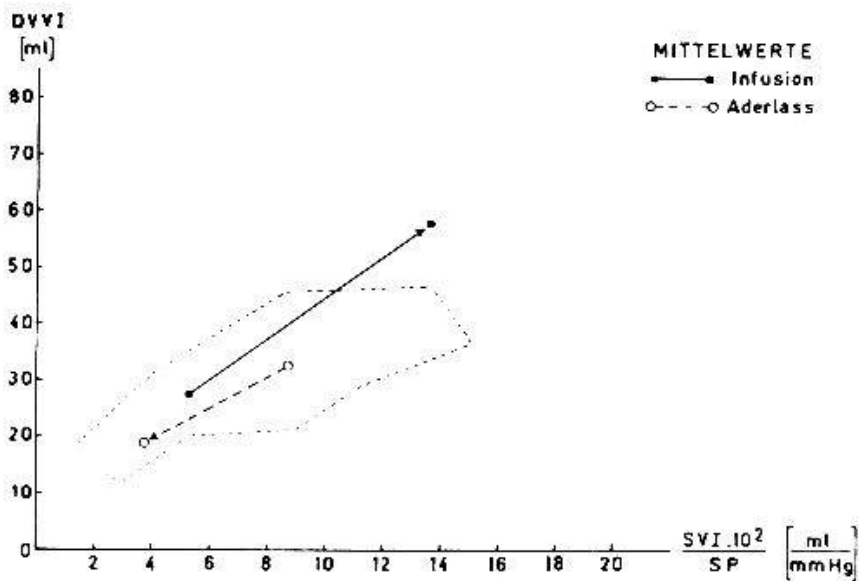


Abb. 10. Korrelation enddiastolisches Volumen zu Compliance beim Hund. Nach Aderlaß tritt eine Verkleinerung sowohl des enddiastolischen Volumens als auch der Compliance auf. Die Korrelation verschiebt sich nach links unten.

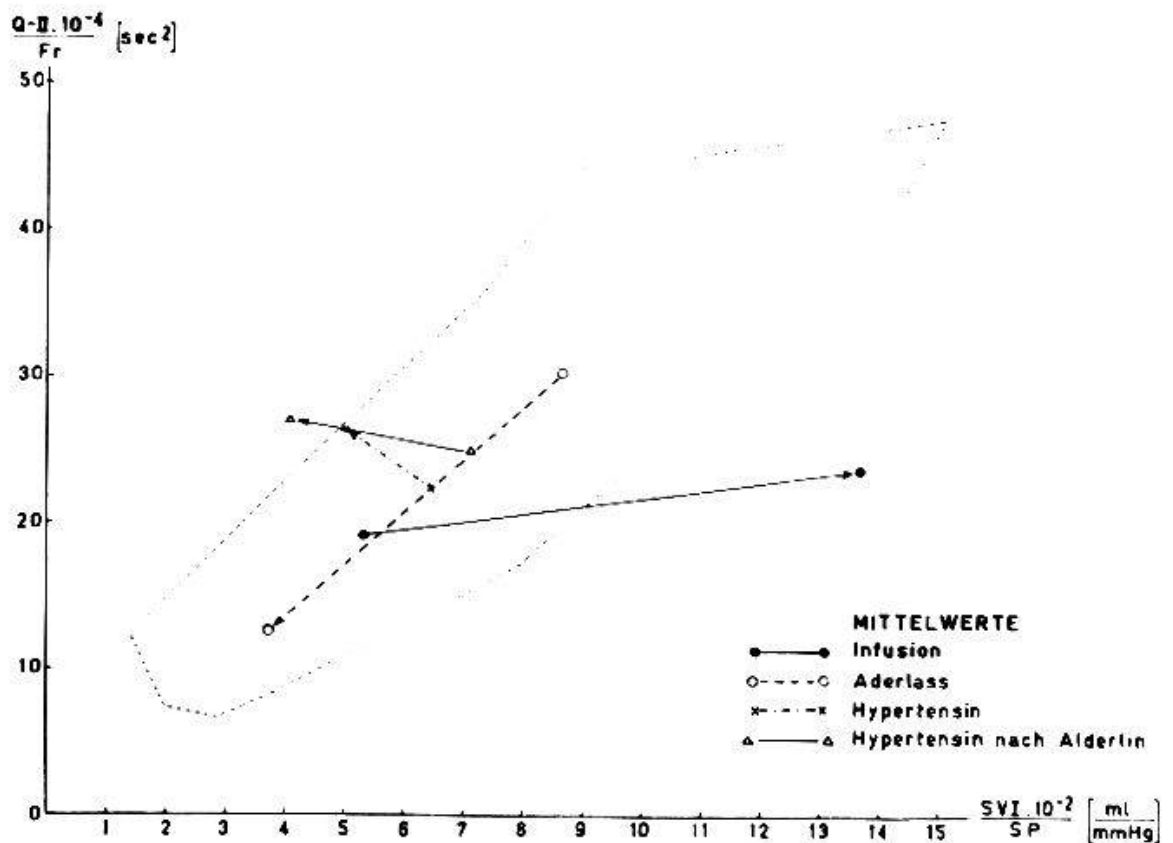


Abb. 11. Korrelation frequenznormierte elektromechanische Systole zu Compliance beim Hund. Unter Aderlaß nehmen der Quotient $Q-II$. Ton/Frequenz und die Compliance ab. Die Korrelationen verschieben sich innerhalb des Normbereiches nach links unten.

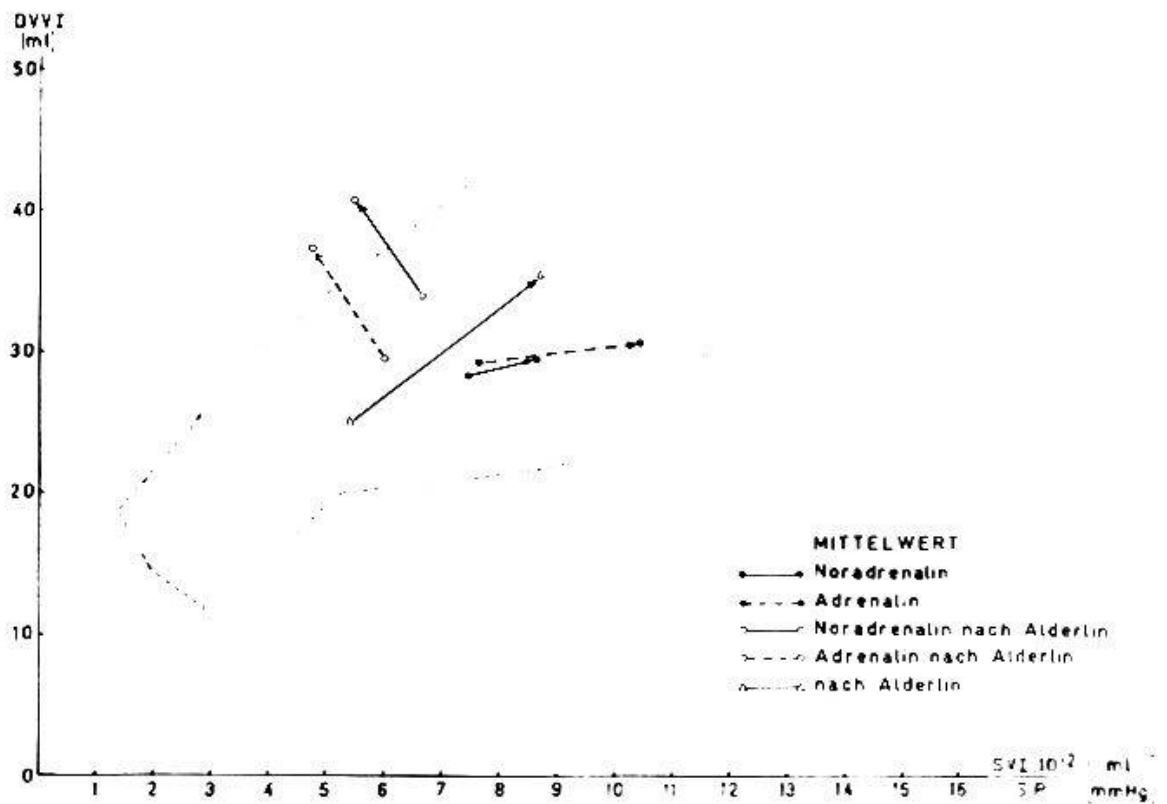


Abb. 12. Korrelation enddiastolisches Volumen zu Compliance beim Hund. Unter Druckbelastung mit Adrenalin und Noradrenalin nach Verabreichung von Nethalide (= Alderlin) weichen die Korrelationen in den Insuffizienzbereich ab.

einen rechts vom Normbereich gelegenen Bezirk auf; dies bedeutet, daß im Vergleich zur vorhandenen Compliance der Quotient $Q-II/Fr.$ verkleinert ist. Durch eine verkürzte elektromechanische Systole wird ein großer Austreibungswiderstand überwunden, was einer *vermehrten myokardialen Kraftentfaltung* – sei es auf Grund vermehrter Ausnützung der physikalischen Potenzen des Myokards (Faserdehnung bei exogener oder endogener Infusion), sei es dank einer Verbesserung des biochemischen Milieus durch Katecholamine – entsprechen muß. Daß auch Hypoxämie im Anfangsstadium dieselben Abweichungen zeigte, ist gut vereinbar mit der unter Stickstoffatmung nachgewiesenen gesteigerten Katecholaminausscheidung (Kahler u. Mitarb. [10]). Da bei sämtlichen Abweichungen in den rechts vom Normbereich gelegenen Bezirk eine gesteigerte Kraftentfaltung des Myokards vorliegt, bezeichnen wir diesen Bereich als *Hyperdynamiebereich* der Korrelation $Q-II/Fr.$ zu Compliance. Ihm gegenüber liegen die Herzen mit *insuffizienter* Hämodynamik: In Ana-

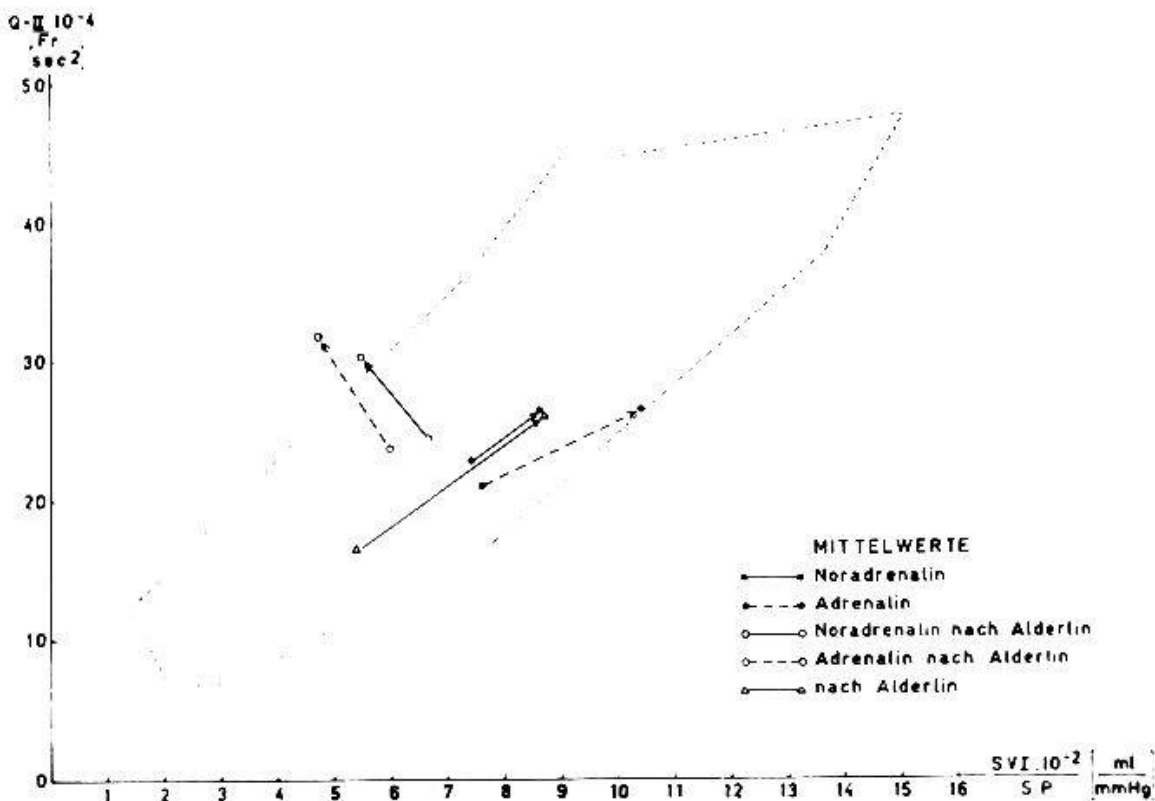


Abb. 13. Korrelation frequenznormierte elektromechanische Systole zu Compliance beim Hund. Unter Druckbelastung mit Adrenalin und Noradrenalin nach Verabreichung von Nethalide (= Alderlin) weichen die Korrelationen in den Insuffizienzbereich ab.

logie zu den Abweichungen auf der Lüthy-Kurve führten Druckbelastungen, besonders nach vorheriger Verabreichung von β -Rezeptorenblockern (Nethalide, Propranolol) zu Abweichungen in diesen Bereich, in dem die frequenznormierte elektromechanische Systole gegenüber der vorhan-

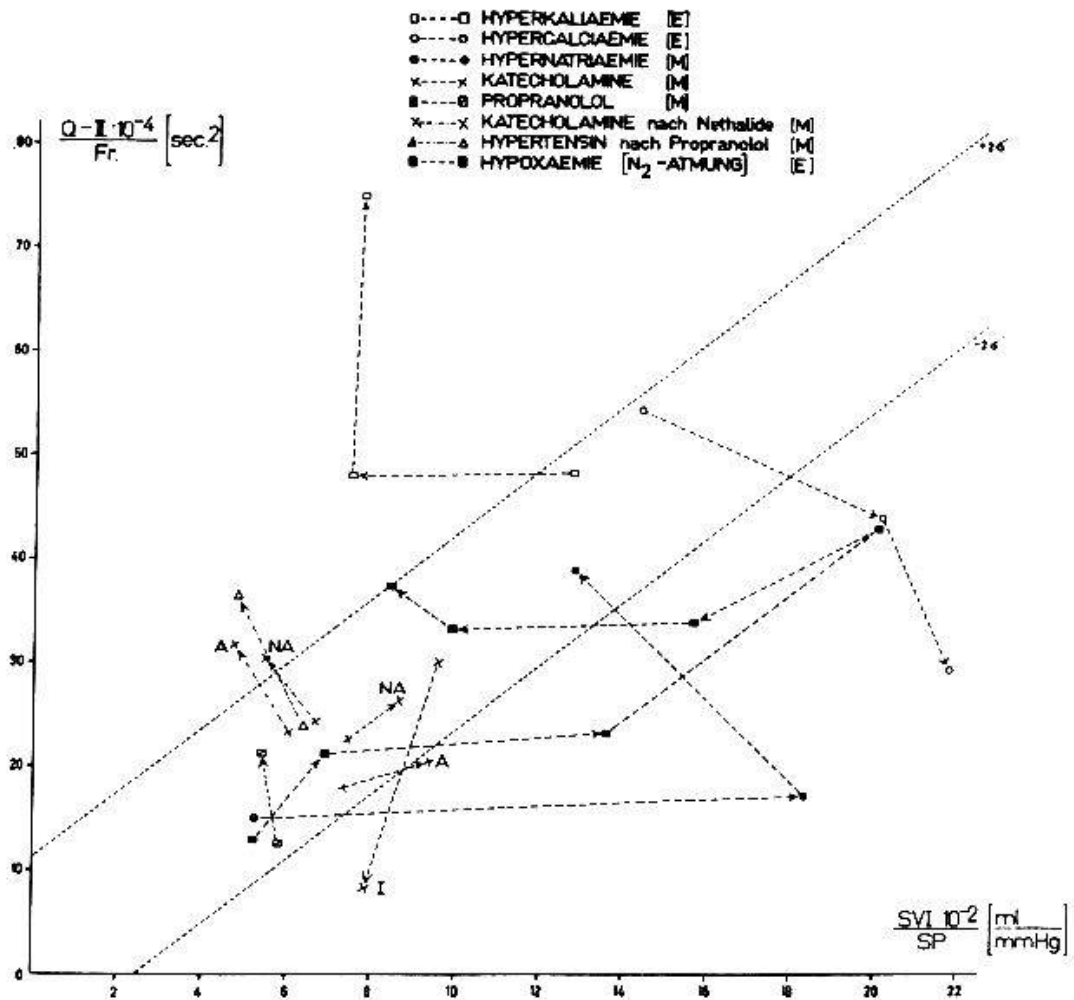


Abb. 14. Korrelation $Q-II/Fr$ zu Compliance unter zahlreichen hämodynamischen Bedingungen beim Hund. Der Normbereich ist mit der $\pm 3\sigma$ -Streuung angegeben. Links vom Normbereich befindet sich der *Insuffizienz*sbereich, rechts der *Hyperdynamie*sbereich. A = Adrenalin, NA = Noradrenalin, I = Isoprenalin [E] = Einzelversuche, [M] = Mittelwerte; Propranolol, Nethalide = β -Rezeptoren-Blocker.

denen Compliance vergrößert ist. Auch Kalium in toxischer Dosierung und die Endphase im Anoxämieversuch führen in dieselbe Richtung. Die myokardiale Kraftentfaltung ist in diesem Bereich vermindert, es liegt die Hämodynamik des insuffizienten Herzens vor.

Während die Lüthy-Kurve geeignet ist, das insuffizient schlagende Herz aufzuzeigen, kann durch die Ersetzung des enddiastolischen Volumens durch die frequenznormierte elektromechanische Systole in der Ordinate auch die hyperdynamie Myokardfunktion erfaßt werden. Der Grund für das Versagen der Lüthy-Kurve im hyperdynamen Bereich liegt wahrscheinlich darin, daß sie den Faktor *Zeit* nicht enthält.

III

Nach diesen experimentellen Ergebnissen, die also die Möglichkeit ergaben, auf Grund von 4 einfach meßbaren Parametern *akute* insuffiziente

und hyperdynamie Herzaktionen zu charakterisieren und zu unterscheiden, prüften wir dieselben Parameter einzeln und in den beschriebenen Korrelationen beim *Menschen*, bei dem die Veränderungen der Hämodynamik mehr *chronischer* Natur sind [13]. Wir wählten für unsere Untersuchungen 3 Gruppen von Individuen aus, die auf Grund *klinischer* Beurteilung (Status, Röntgen, Ekg., Kreislaufzeiten) in folgende Kategorien mit *typischer Herzaktion* eingeteilt werden konnten:

1. *Herzgesunde* Normalpersonen (50 Fälle).

2. *Herzinsuffizienzen*. Bei allen 57 Patienten ergab die klinische Untersuchung Zeichen einer *linksseitigen* Stauungsinsuffizienz, jedoch keine Anhaltspunkte für ein Klappenvitium. Ätiologisch verteilten sich die 57 Fälle folgendermaßen: Dekompensierte Hypertonie 24, Myodegeneratio et insufficientia cordis arteriosclerotica 16, Herzinsuffizienz bei Status nach Herzinfarkt 9, andere Ursachen 8.

3. *Hyperthyreosen*. Untersucht wurden 38 Fälle von klinisch und labormäßig eindeutiger Hyperthyreose. Klinische Zeichen einer Herzinsuffizienz waren bei keinem dieser Patienten nachweisbar.

Vorgängig der Besprechung der Resultate seien noch einige Bemerkungen zur *Methodik* angebracht. Bei unsern Untersuchungen handelte es sich also darum, Schlagvolumen, elektromechanische Systole, Blutdruck und Frequenz zu bestimmen.

a) Die *Schlagvolumenberechnung* basierte auf der am liegenden Patienten vorgenommenen Bestimmung des Herzminutenvolumens mit der Farbstoffverdünnungsmethode (periphere Blauinjektion, Registrierung am rechten Ohr), wie sie von *Hegglin* und *Rutishauser* [7] ausführlich beschrieben worden ist. Die Normierung des Schlagvolumens (Schlagvolumenindex) erfolgte pro m² Körperoberfläche.

b) *Elektromechanische Systole*. Auf einem Elektrophonokardiogramm (Abl. II des Ekg., Herzschall am Erbschen Punkt), das unmittelbar vor oder nach der peripheren Farbstoffkurve aufgenommen wurde, wurde in leichter expiratorischer Apnoe das Intervall Q bis Beginn des II. Herztones (elektromechanische Systole) gemessen. Die Identifikation der aortalen Komponente des II. Tones geschah auf Grund der zeitlichen Beziehungen zur Incisur einer simultan registrierten Carotispulskurve. Die in den Korrelationen verwendete elektromechanische Systolendauer stellte bei Sinusrhythmus den Mittelwert aus mindestens 3 Einzelperioden, bei Vorhofflimmern aus mindestens 8 Einzelschlägen dar. Bestand ein Linksschenkelblock, wurde die linksventrikuläre elektromechanische Systole auf eine normale QRS-Dauer von 0,10 sec korrigiert. Bei der Mehrzahl der Untersuchungen wurde auch die Austreibungszeit (Inter-

vall vom Beginn des Steilanstieges der Carotispulskurve bis zur Incisur) gemessen, um die in der Literatur häufig verwendeten Parameter mittlere Austreibungsrate (Schlagvolumenindex/Austreibungszeit) und Leistung pro Herzschlag (Schlagarbeit/Austreibungszeit) berechnen zu können.

c) *Blutdruck*. Um von der intraventrikulären Druckmessung unabhängig zu sein, verwendeten wir den mittleren Manschettendruck an Stelle des von Lüthy [14] gebrauchten mittleren systolischen Ventrikeldruckanstieges. Als Mitteldruck (pm) wurde der diastolische Manschettendruck + 43% der Amplitude bezeichnet. Um einen Anhaltspunkt bezüglich der Größendifferenzen zwischen dem eigentlichen mittleren systolischen Ventrikeldruckanstieg und dem verwendeten mittleren Manschettendruck zu bekommen, wurden in einer separaten Untersuchungsreihe gleichzeitig der Manschettendruck und der Druck im linken Ventrikel registriert. Aus Abb. 15 geht hervor, daß der mittlere systolische Ventrikeldruckanstieg durchschnittlich um 11% tiefer liegt als der mittlere Manschettendruck. Da es sich bei unsern Untersuchungen aber vorwiegend darum handelte, eine brauchbare Korrelation mit einfach meßbaren Parametern zu erstellen, nahmen wir diese gewisse Fehlerquelle in Kauf.

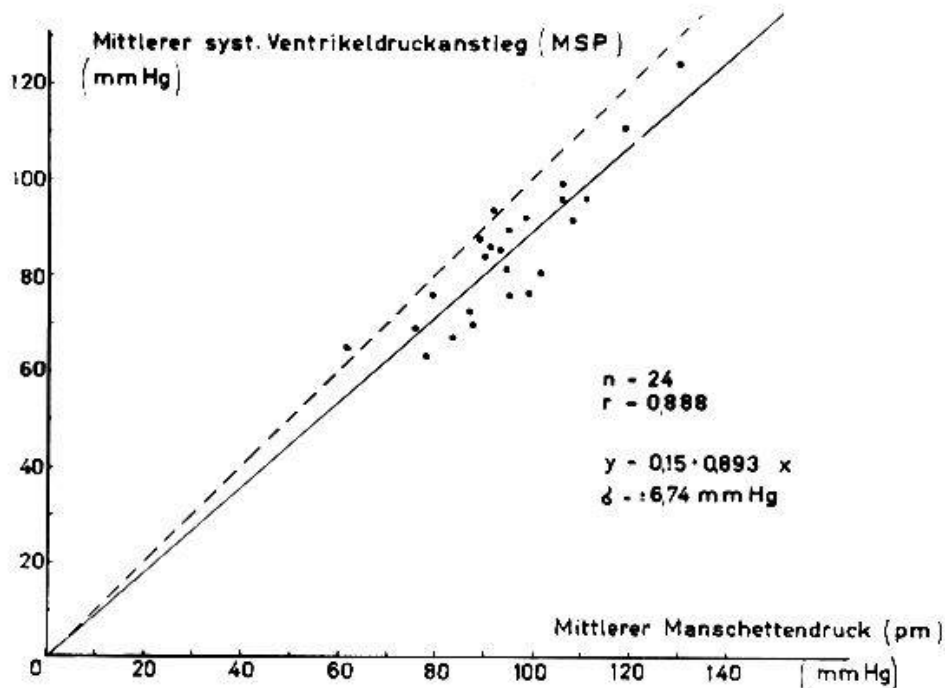


Abb. 15. Korrelation zwischen mittlerem systolischem Ventrikeldruckanstieg links (Ordinate) und mittlerem Manschettendruck (Abszisse) beim Menschen. Der mittlere systolische Ventrikeldruckanstieg liegt um durchschnittlich 11% tiefer als der mittlere Manschettendruck.

Diskussion

Die *Besprechung der Resultate* soll unter dem Gesichtswinkel geschehen, daß die für die Kraftentfaltung entscheidenden Faktoren, nämlich

Schlagvolumen, Druck, Systolendauer und Frequenz sich auf verschiedene Weise korrelieren lassen, d. h. daß nicht nur die bei den Hunderversuchen zur Abgrenzung der Myokardfunktion sich als nützlich erweisenden Quotienten $Q-II/Fr.$ und Schlagvolumen durch Druck (Compliance) berücksichtigt werden sollen, sondern auch andere Kombina-

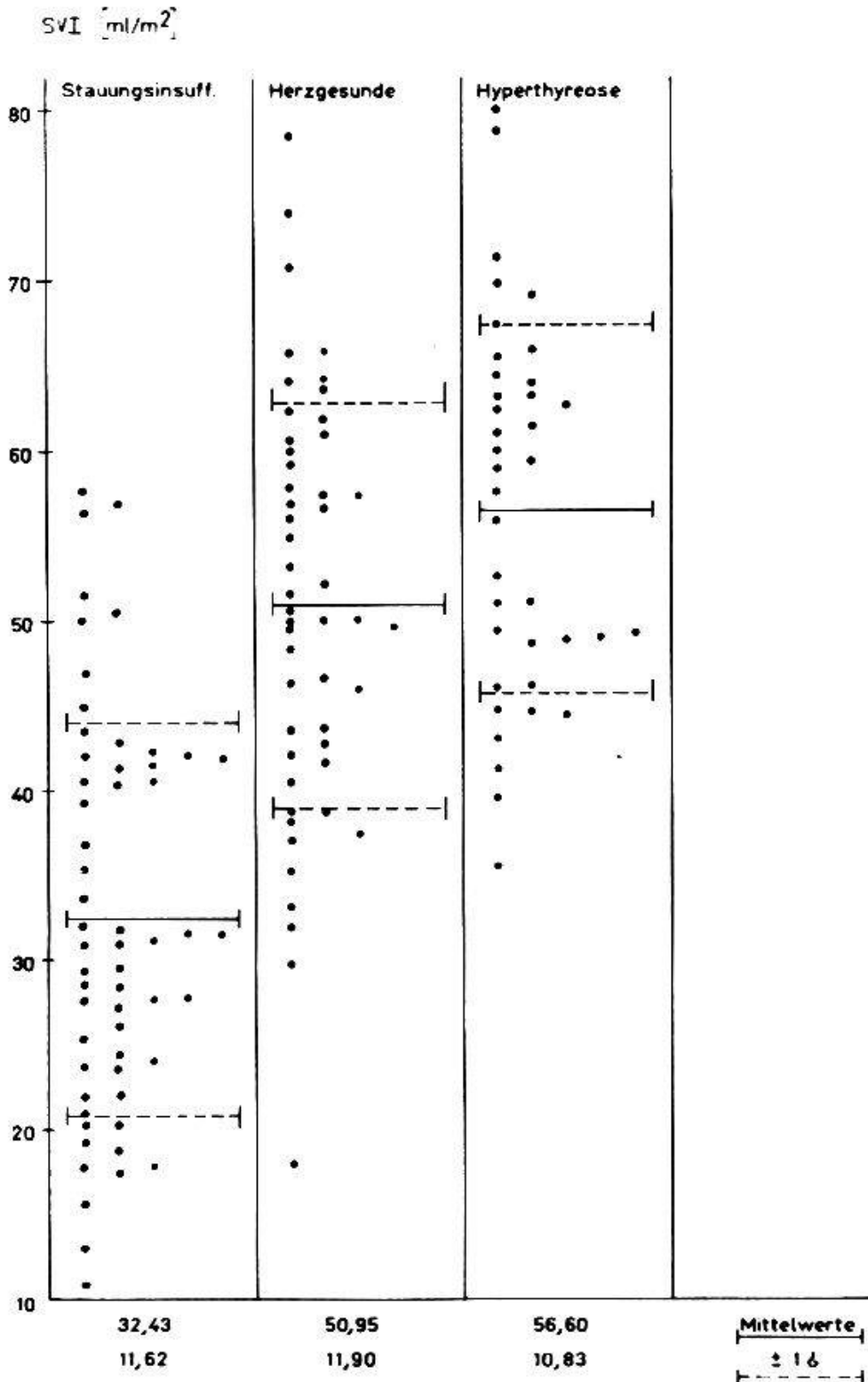


Abb. 16. Übersicht der Werte für den Schlagvolumenindex bei den 3 Gruppen von Herzgesunden, Linksinsuffizienten und Hyperthyreosen.

tionsmöglichkeiten, die in der Literatur immer wieder als wesentlich für die Beurteilung der Myokardfunktion bezeichnet werden.

a) *Schlagvolumenindex*. Es besteht im Einzelfall keine Abgrenzungsmöglichkeit zwischen den 3 Gruppen (Herzgesunde, Linksinsuffizienzen, Hyperthyreosen).

b) *Cardiac index* (Frequenz \times Schlagvolumenindex). Im allgemeinen weisen die Stauungsinsuffizienten einen tiefern «cardiac index» auf als die Normalpersonen; die Hyperthyreotiker zeigen andererseits ein gegenüber den Herzgesunden gesteigertes Minutenvolumen/m². Im Einzelfall kann aber aus der Größe des «cardiac index» allein nicht mit Sicherheit auf das Vorliegen einer bestimmten Myokardfunktion bzw. Kraftentfaltung geschlossen werden, da sich die Kollektive überlappen.

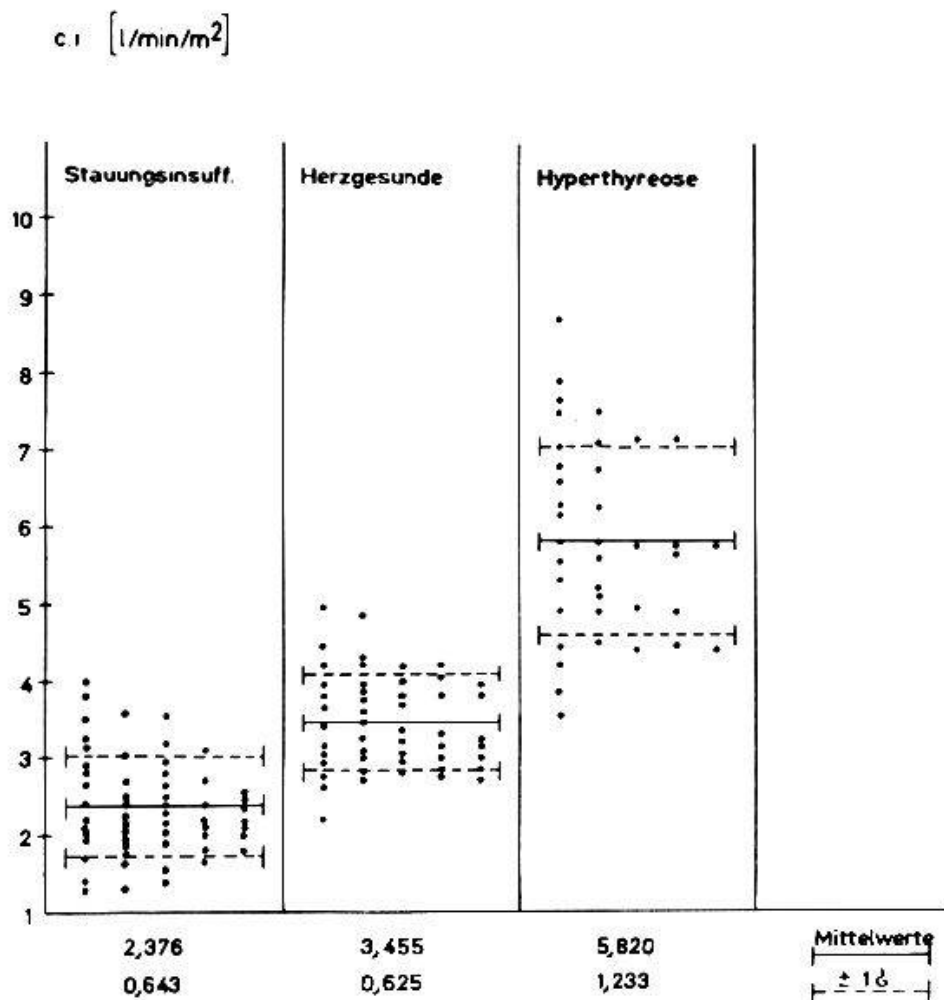


Abb. 17. Übersicht über die Werte des «cardiac index» bei den 3 Gruppen.

c) *Schlagarbeit* (Schlagvolumenindex \times mittlerer Manschettendruck). Für diese Kombinationsmöglichkeit ist die Überlappung noch deutlicher als für den «cardiac index». Auch das klinisch insuffiziente Herz produziert eine Schlagarbeit, die sich als solche größenmäßig im Einzelfall

nicht von den andern Kollektiven unterscheidet. Wie bereits erwähnt, gilt dies auch für die Ausgangswerte der Ventrikelfunktionskurven von Ross und Braunwald [16], die bei normaler und eingeschränkter Myokardfunktion gleiche Schlagarbeit in Ruhe, manchmal sogar auch bei gleichen enddiastolischen Druckwerten feststellen konnten.

Auch die Einführung der Austreibungszeit, die die Berechnung der d) *mittleren Austreibungsrate* (Schlagvolumenindex/Austreibungszeit) und

e) der *Leistung pro Schlag* (Schlagarbeit/Austreibungszeit) gestattet, bietet keine Möglichkeit, suffiziente, insuffiziente und hyperdynamische Myokardfunktion im Einzelfall mit Sicherheit auseinanderzuhalten. Unsere 3 Kollektive zeigen auch hier weitgehende Überlappungen.

Diese mangelnde Unterscheidungsmöglichkeit auf Grund der mittleren Austreibungsrate und der Leistung pro Schlag geht auch aus einer Arbeit

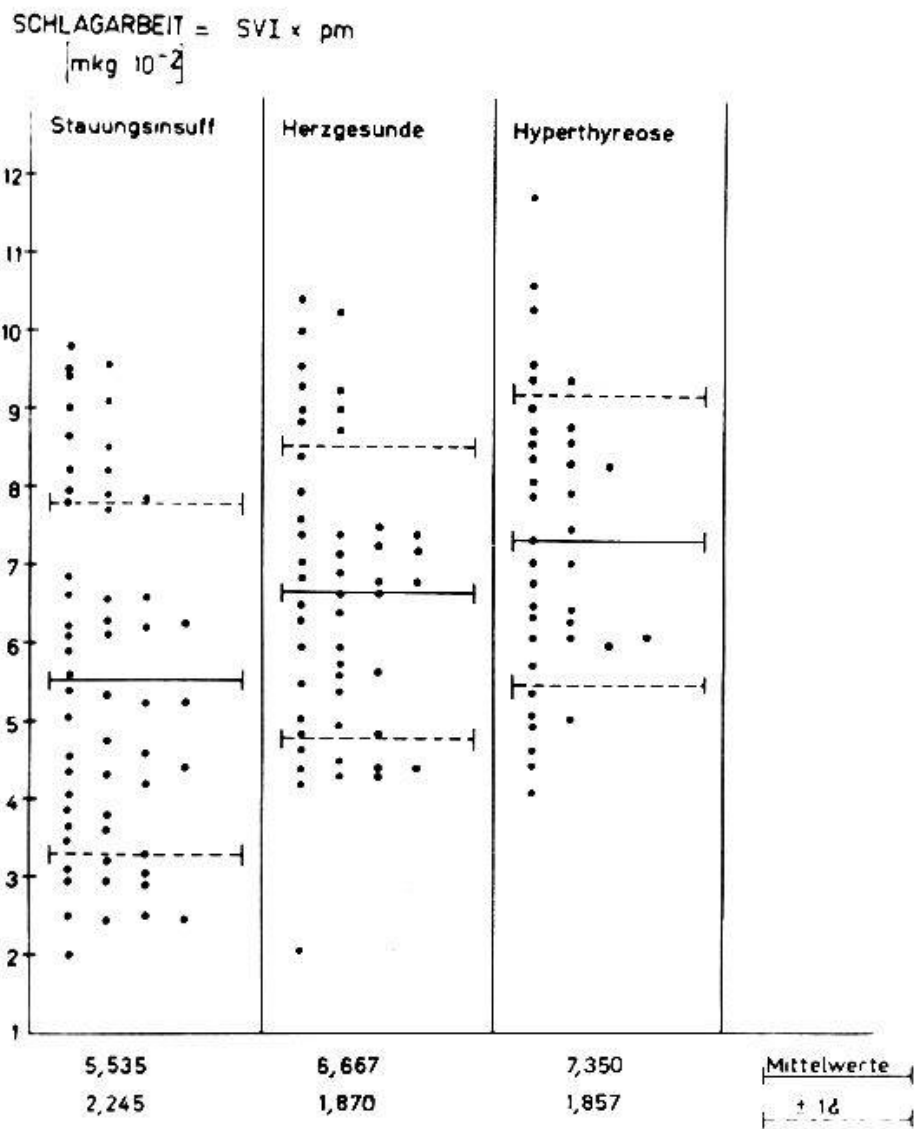


Abb. 18. Übersicht der Werte der *Schlagarbeit* bei den 3 Gruppen.

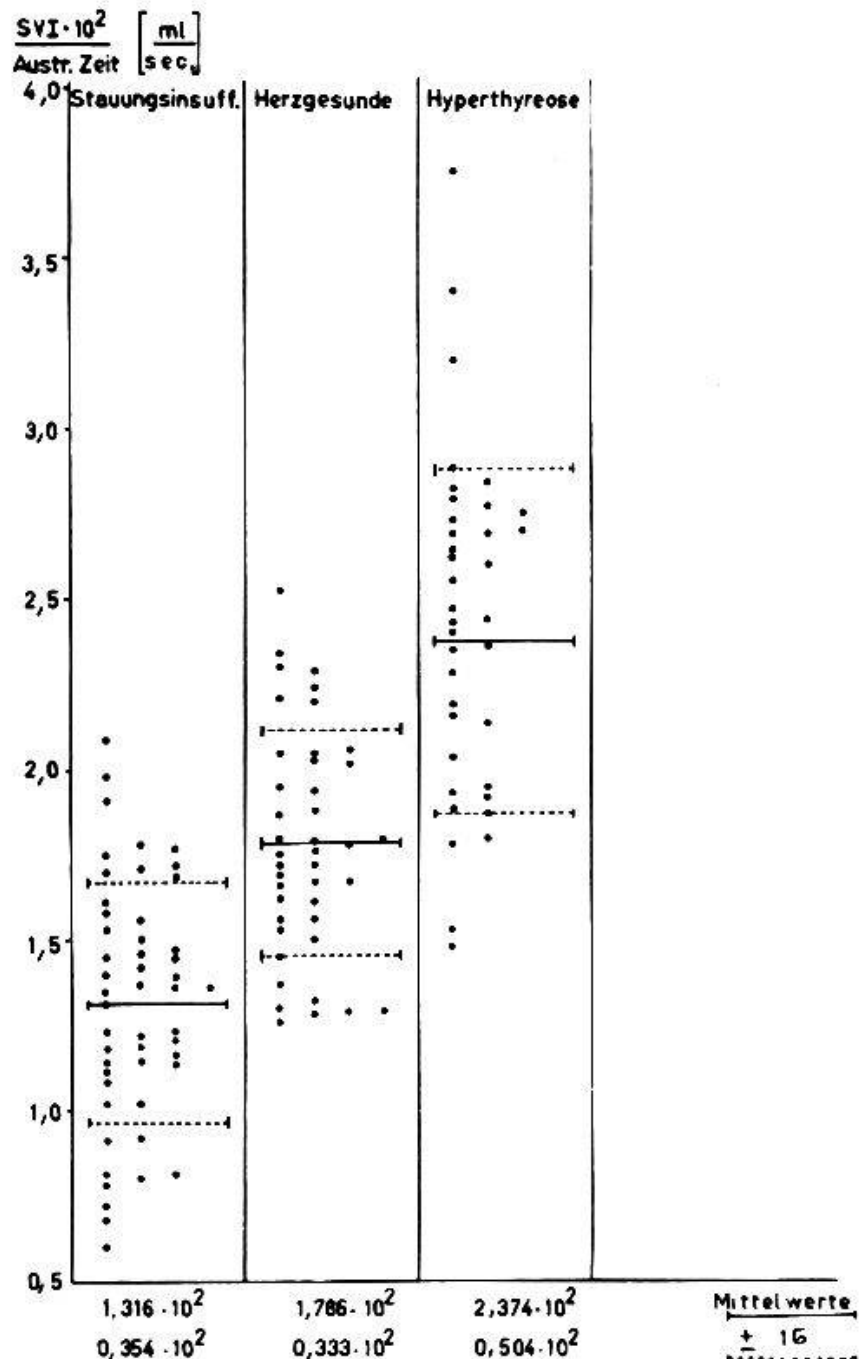


Abb. 19. Übersicht über die Werte der mittleren Austreibungsrate (Schlagvolumenindex/Austreibungszeit) bei den 3 Kollektiven.

von *Shimosato* u. Mitarb. [20] entnommenen Abbildung hervor: Im Anfangsteil der Ventrikelfunktionskurven sagt ein bestimmter Absolutwert von mittlerer Austreibungsrate bzw. Leistung pro Schlag nichts aus über die jeweilige Myokardfunktion. Erst die Korrelation mit dem enddiastolischen Druck und die Bestimmung des Kurvenverlaufes läßt die unter Halothan 1% gegenüber der Normalkurve verminderte Myokardfunktion erfassen.

Bei der Beurteilung des Aussagewertes der unter a) bis e) aufgezählten Parameterkombinationen fällt auf, daß mit Ausnahme des «cardiac

index» die Frequenz nicht miteinbezogen war. Die Berücksichtigung der *Frequenz* in Korrelationen, die zur Festhaltung einer bestimmten myokardialen Kraftentfaltung etwas beitragen sollen, scheint aus folgenden Gründen wesentlich:

1. Die Frequenz beeinflusst die Systolendauer unabhängig von Druck und Schlagvolumen. Dies konnte von *Wallace* u. Mitarb. [22] an Versuchen bei eröffnetem Thorax unter Konstanthaltung von Schlagvolumen und Druck gezeigt werden.

2. Bestehen auf Grund der Experimente von *Sonnenblick* [21] und *Sarnoff* [18, 19] Hinweise, daß eine Frequenzsteigerung eine gewisse Kontraktilitätssteigerung (Verbesserung des Myokardzustandes) be-

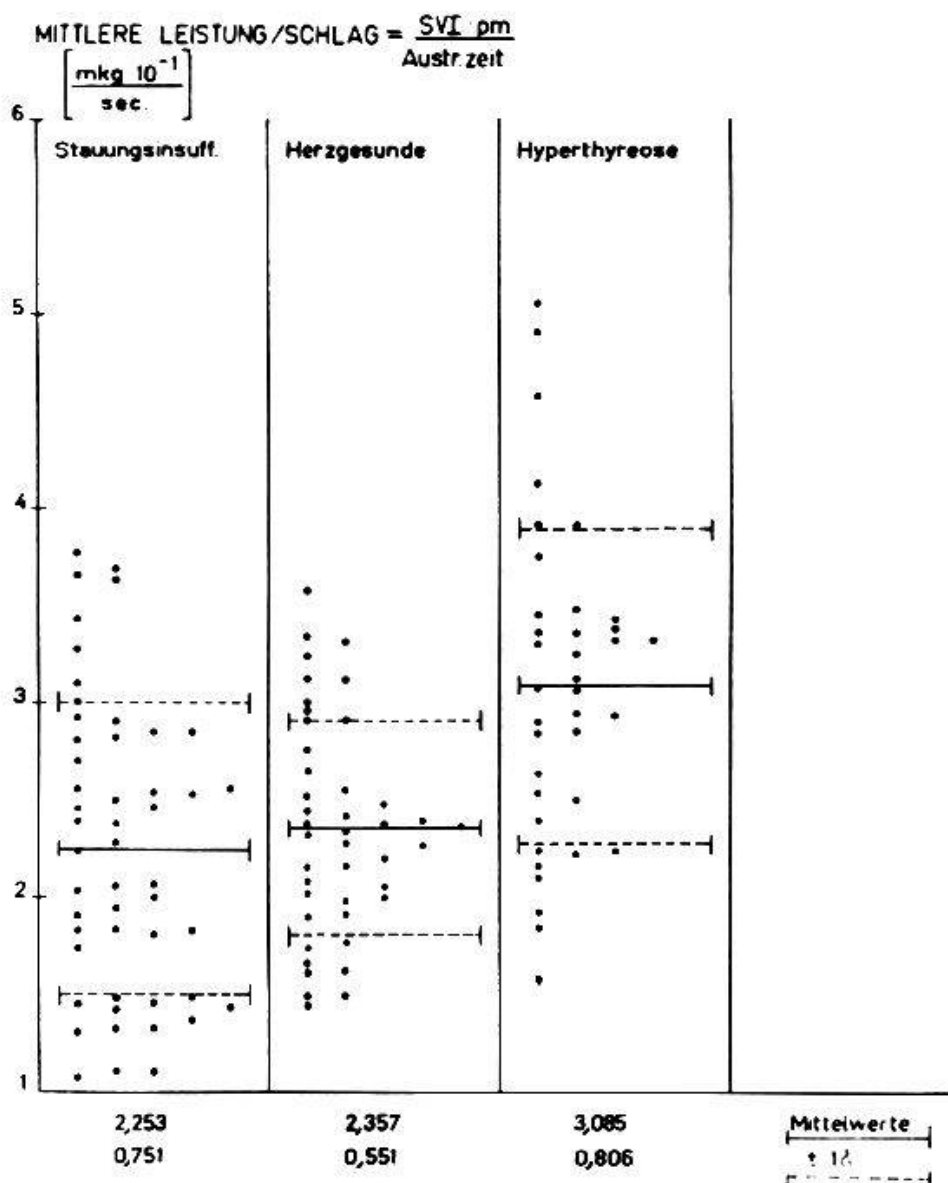


Abb. 20. Übersicht über die Werte der *Leistung pro Schlag* (Schlagarbeit/Austreibungszeit) bei den 3 Kollektiven.

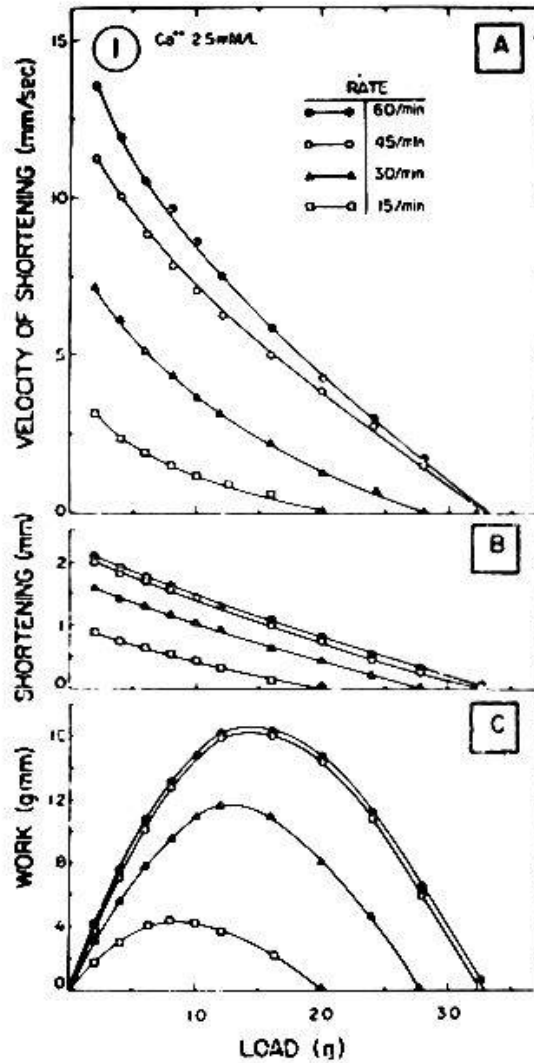


Abb. 21. Force-velocity-Diagramm [A] beim Papillarmuskel der Katze nach *Sonnenblick* [21]. Eine Frequenzzunahme führt zu einer Verschiebung der Kurve nach rechts, d. h. daß bei gleicher Verkürzungsgeschwindigkeit die Kraft bei höherer Frequenz zunimmt. In [A] Ordinate = Verkürzungsgeschwindigkeit, Abszisse = Kraft.

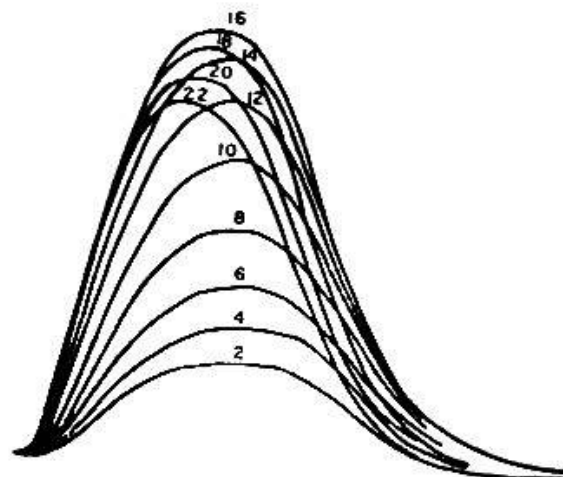


Abb. 22. Treppen- oder «Staircase»-Phänomen beim isolierten Katzenpapillarmuskel bei Steigerung der Frequenz (nach *Abbott* und *Mommaerts* [1]). Nach Steigerung der Frequenz kommt es zu einer Zunahme der Hubhöhe des isolierten Papillarmuskels. Reihenfolge der einzelnen Kontraktionen gemäß den beigefügten Nummern.

deutet. Solche Veränderungen der Inotropie müssen natürlich auch Auswirkungen auf die jeweilige Kraftentfaltung des Myokards haben.

3. Schließlich sei auch noch auf das den Physiologen altbekannte Treppen- oder «Staircase»-Phänomen (*Bowditch* 1871) hingewiesen. Abb. 22 (aus einer Arbeit von *Abbott* und *Mommaerts* [1]) zeigt, daß bei Steigerung der Frequenz eine Zunahme der Hubhöhe des isolierten Katzenpapillarmuskels erfolgt, was ebenfalls auf die inotrope Wirkung der Tachykardie hinweist.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß zur Erfassung der Kraftentfaltung des Myokards alle 4 Parameter (s. Kreise Abb. 1) simultan zur Beurteilung herangezogen werden müssen. Dies gelingt, wie uns die Experimente am Hund gezeigt haben, am besten durch die Gegenüberstellung des Quotienten $Q-II/Frequenz$ zur Compliance.

Für das Kollektiv der *Herzgesunden* ergibt sich eine lineare direkte Korrelation der beiden Quotienten mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,745. Bei den Hunderversuchen war die Beziehung enger ($r = 0,884$). Dies ist wahrscheinlich durch die etwas ungenaue Druckbestimmung beim Menschen bedingt.

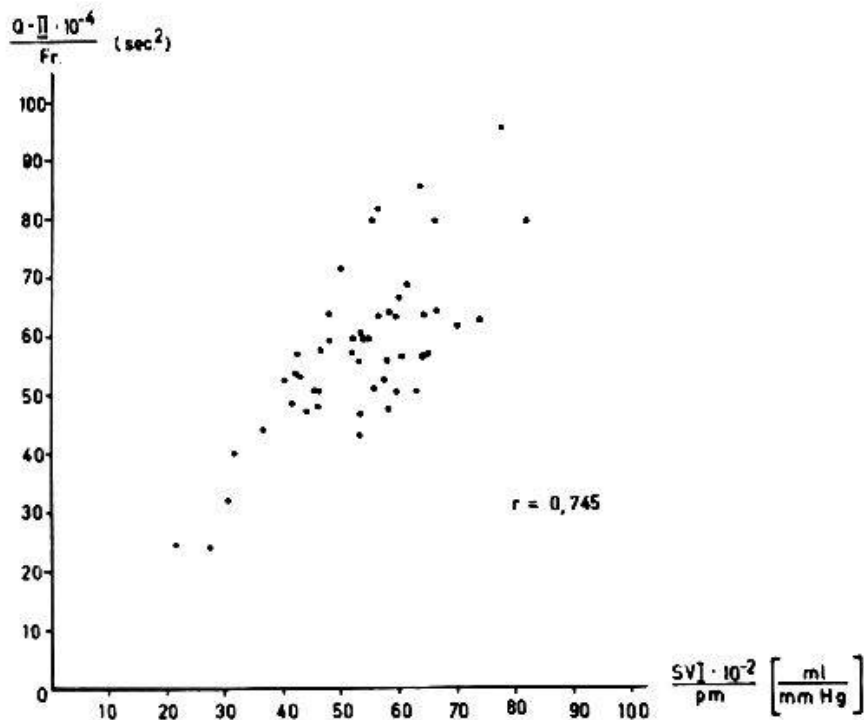


Abb. 23. Korrelation zwischen den Quotienten $Q-II$. Ton/Frequenz zu Schlagvolumenindex/mittlerer Manschettendruck bei 50 *herzgesunden Individuen*. Es besteht eine direkte lineare Korrelation mit dem Korrelationskoeffizienten von 0,745.

Von diesem Normbereich unterscheiden sich nun die *linksseitigen Stauungsinsuffizienzen* und die *Hyperthyreosen* deutlich.

Von den insgesamt 57 *Linksinsuffizienzen* lagen lediglich 4 Fälle knapp innerhalb des Normbereiches; weitere 4 Fälle lagen auf der Grenzlinie. In 49 von 57 Fällen (86%) war die frequenznormierte elektromechanische Systole verglichen mit der vorhandenen Compliance verlängert. Wenn man auf Grund der Lungen-Ohr-Zeit (LOZ) eine Unterscheidung des Kollektivs der linksseitigen Stauungsinsuffizienzen in leichte und schwere machen will, wobei die schweren eine LOZ von über 7 sec, die leichten 7 sec oder weniger aufweisen, zeigt es sich, daß die 4 knapp innerhalb des Normbereiches und die 4 auf der Grenzlinie liegenden Fälle alle zu den leichten Linksinsuffizienzen gehörten. Sämtliche schweren Stauungsinsuffizienzen lagen außerhalb des Normbereiches.

Sämtliche 38 Fälle von *Hyperthyreose* liegen im Bezirk rechts des Normbereiches. In diesem Bereich geht die Compliance mit einem verkleinerten Quotienten $Q-II/Fr$ einher. Es liegt eine *hyperdynamische Herzaktion* mit erhöhter myokardialer Kraftentfaltung vor.

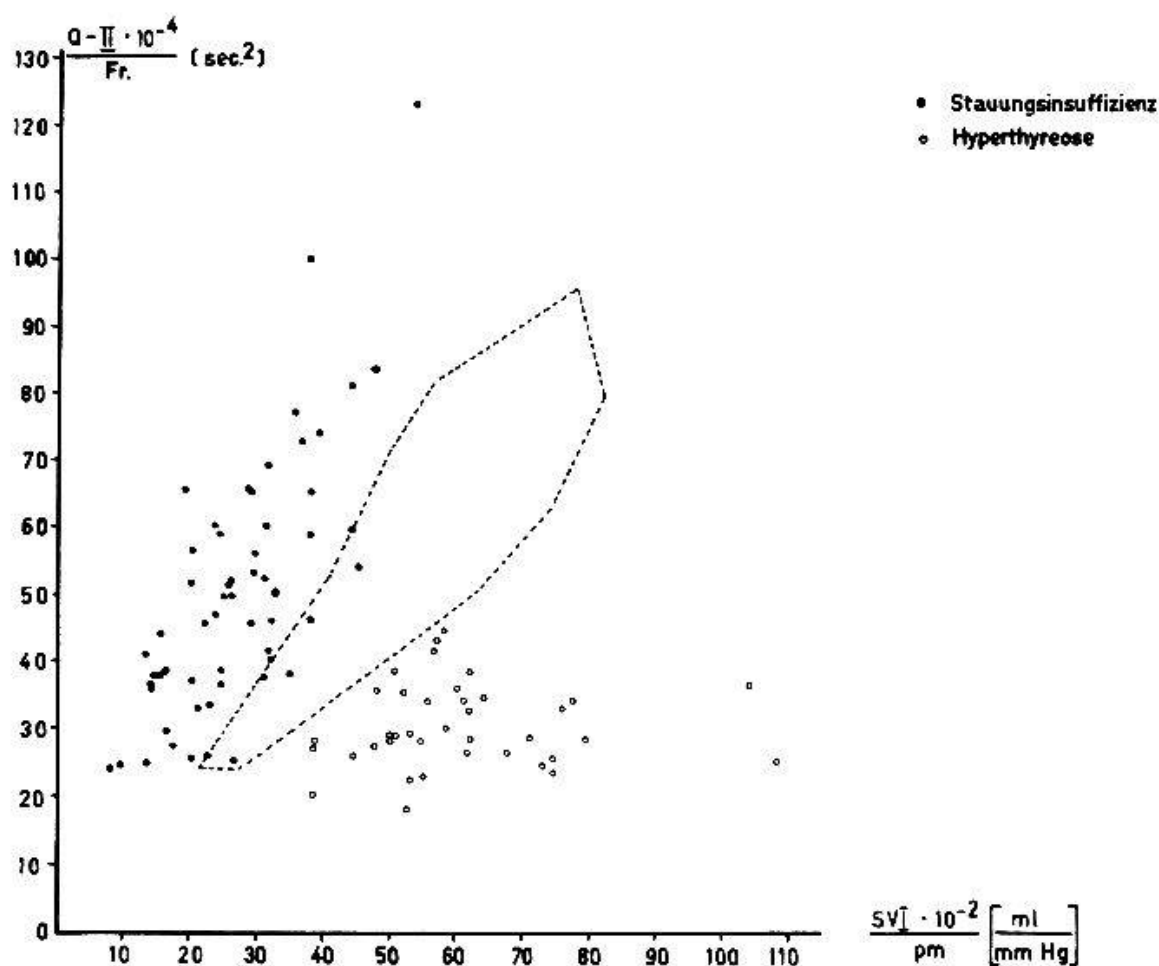


Abb. 24. Korrelation $Q-II$. Ton/Frequenz zu Schlagvolumenindex/mittlerer Manschettendruck. 86% der *Linksinsuffizienzen* liegen außerhalb des Normbereichs. Von der *Hyperthyreose* liegen sämtliche 38 Fälle rechts vom Normbereich, d. h. im Hyperdynamiebezirk.

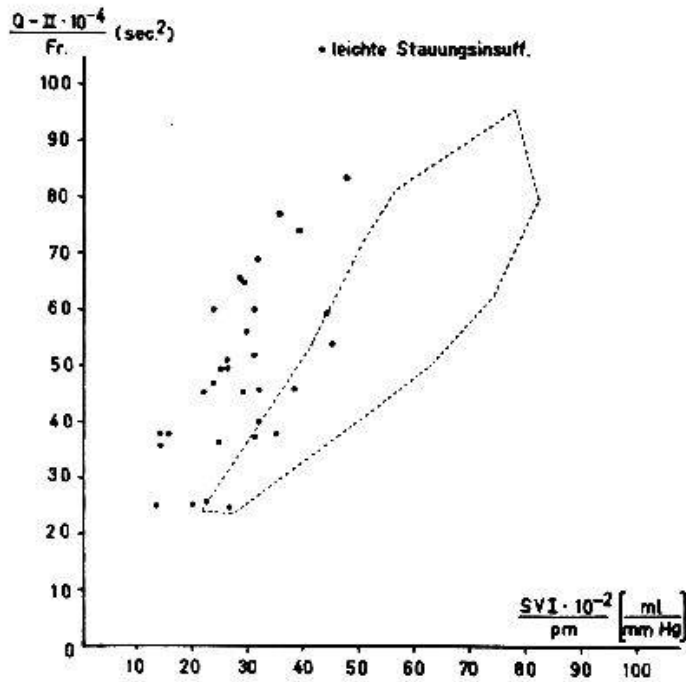


Abb. 25. Gleiche Korrelation wie in Abb. 24. Es sind nur die *leichten* Stauungsinsuffizienzen (Lungen-Ohr-Zeit 7 sec oder weniger) aufgetragen. 4 Fälle liegen knapp innerhalb des Normbereichs, 4 Fälle auf der Grenzlinie.

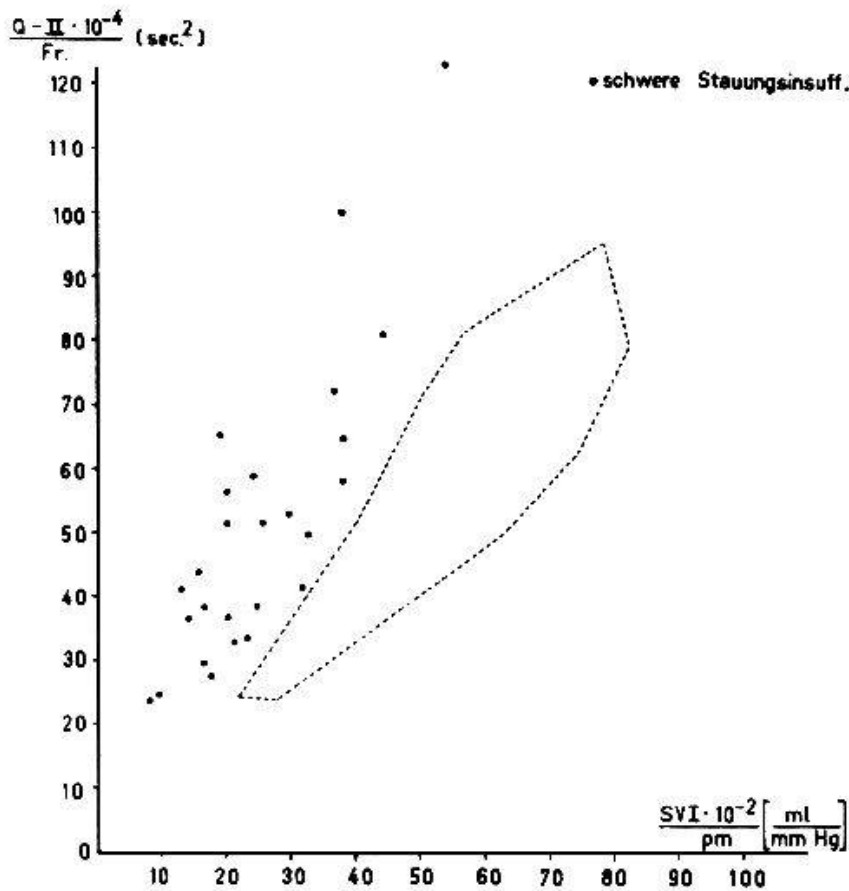


Abb. 26. Gleiche Korrelation wie in Abb. 24 und 25. Eingetragen sind die *schweren* Stauungsinsuffizienzen (Lungen-Ohr-Zeit mehr als 7 sec). Sämtliche Fälle liegen außerhalb des Normbereichs.

Gesamthaft betrachtet stimmen die beim Menschen erhobenen Korrelationen gut überein mit den experimentellen Befunden. Die gleichzeitige Berücksichtigung aller 4 Parameter in der erwähnten Korrelation $Q-II/Fr$ Frequenz zu Schlagvolumenindex/mittlerer Manschettendruck gestattete in zu den Tierversuchen analoger Weise die Abgrenzung je eines *Insuffizienz-* und *Hyperdynamiebereiches* hüben und drüben vom Normbereich.

Bei einigen Fällen war es möglich, die erwähnten Herzparameter unter *Therapie* oder *Belastung* *mehrmals* zu bestimmen. Es ergaben sich dabei interessante Verschiebungen der besprochenen Korrelationen.

1. Abb. 27 zeigt die Ergebnisse bei 3 Fällen von *Hyperthyreose nach Strumektomie* (2 Fälle) und unter *Tapazole* (1 Fall). Parallel mit der klinischen Besserung kam es auch zu einer Normalisierung der hämodynamischen Situation mit Rückkehr der Korrelationen in den Normbereich.

2. Eine Verschiebung in gegensinniger Richtung trat bei 3 Normalpersonen unter *Belastung am Fahrradergometer* auf (erste Belastungsstufe im Mittel 93 Watt, zweite Belastungsstufe im Mittel 130 Watt). Unter den sympathikotonen Einflüssen der körperlichen Arbeit wichen die Korrelationen in den *Hyperdynamiebereich* ab. Die adrenergische Peitsche veranlaßte also das Myokard zu einer *erhöhten Kraftentfaltung*.

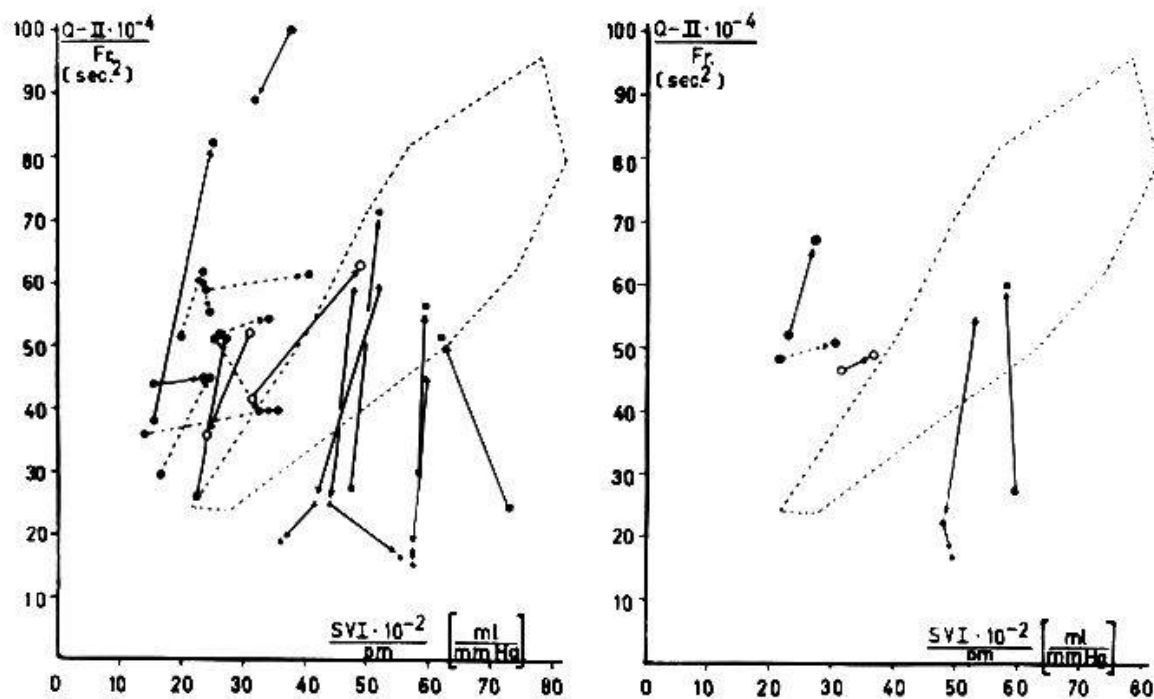


Abb. 27. Korrelation $Q-II$. Ton/Frequenz zu Schlagvolumenindex/mittlerer Manschettendruck. Veränderungen der Parameterkonstellationen nach a) Behandlung von 3 Fällen von Hyperthyreose mit Strumektomie bzw. mit Tapazole ($\blacksquare \rightarrow \blacksquare$); b) Belastung von 3 Normalpersonen am Fahrradergometer ($\blacktriangle \rightarrow \blacktriangle$); c) Behandlung von 13 Fällen von linksseitiger Stauungsinsuffizienz mit Glykosiden ($\bullet \rightarrow \bullet$), Diuretica ($\bullet \dashrightarrow \bullet$) und in Kombination (Glykoside und Diuretica) ($\circ \rightarrow \circ$). Links auf der Abbildung sind die Einzelwerte eingetragen, rechts die Mittelwerte.

3. In 13 Fällen von *Linksinsuffizienz* wurden die Herzparameter unter Therapie mehrmals bestimmt, und zwar zu einem Zeitpunkt, in dem die subjektiven Beschwerden der Patienten bereits deutlich abgenommen hatten und die objektiven klinischen Stauungszeichen ebenfalls in deutlicher Rückbildung waren.

2 leichte und 2 schwere Linksinsuffizienzen erhielten lediglich eine *reine Glykosidbehandlung*. Trotz klinischer Besserung kehrten die Korrelationen im Diagramm Q-II/Frequenz zu Compliance nicht in den Normbereich zurück.

Bei 3 leichten und 4 schweren linksseitigen Stauungsinsuffizienzen wurde eine *rein diuretische Therapie* durchgeführt. In 1 Fall war eine Normalisierung der Parameterkonstellationen festzustellen. Die Grenzlinie des Normbereichs wurde allerdings nur knapp überschritten.

Schließlich wurden bei 2 Patienten mit Linksinsuffizienz nach *kombinierter Glykosid-Diuretica-Behandlung* die Herzparameter neuerdings bestimmt. In einem Fall wurde der Normbereich erreicht, im andern war lediglich eine Verschiebung innerhalb des Insuffizienzbereiches festzustellen.

Wegen der kleinen Zahl der untersuchten Patienten in den einzelnen Therapiegruppen und dem zum Teil stark variierenden Grad der Dekompensation der einzelnen Fälle ist ein Therapievergleich auf Grund der bestimmten Parameter natürlich nicht möglich. Immerhin ist es aber interessant festzustellen, daß von den 13 behandelten Linksinsuffizienzen in lediglich 2 Fällen eine Normalisierung der Para-

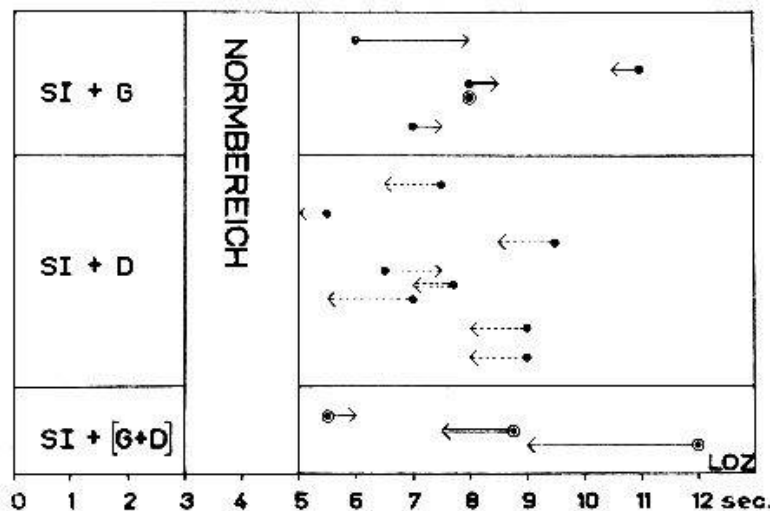


Abb. 28. Veränderungen der Lungen-Ohr-Zeit (LOZ) bei Behandlung von 13 Fällen von Linksinsuffizienz. Unter Therapie treten wohl gewisse Verkürzungen der LOZ auf, der obere Normwert von 5 sec wird jedoch nur in einem Fall erreicht. SI = Stauungsinsuffizienz, G = Glykoside, D = Diuretica, (G+D) = Glykoside und Diuretica, einfache Pfeile = Einzelwerte, Doppelpfeile = Mittelwerte.

meterkorrelationen eintrat, wobei die Normgrenzen erst noch nur knapp überschritten wurden. Ähnlich verhielt sich auch die Lungen-Ohr-Zeit, die nur bei einem Patienten die obere Normgrenze von 5 sec erreichte. In den andern Fällen traten zum Teil wohl Verkürzungen auf, eine Normalisierung blieb aber aus. Dieses an und für sich typische Verhalten der LOZ bei Linksinsuffizienz unter Therapie wurde bereits 1961 beschrieben [5]. Aus diesen Befunden läßt sich erkennen, daß die zum Teil wesentliche klinische Besserung mit Verschwinden der Stauungszeichen bei den meisten der untersuchten Herzinsuffizienzen nicht mit einer Normalisierung der Herzparameter und ihrer Korrelationen einhergeht. Eine *verminderte Kraftentfaltung* kann also auch ohne manifeste klinische Dekompensationszeichen vorliegen.

Zusammenfassung

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen können in folgenden Stichworten dargelegt werden:

1. Mit klinisch einfach meßbaren Herzparametern (Schlagvolumen, Druck, Systolendauer und Frequenz) ist es möglich, unter Ruhebedingungen normale, insuffiziente und hyperdynamische Myokardfunktion auseinanderzuhalten.

2. Lediglich die simultane Berücksichtigung aller 4 Parameter gestattet die Unterscheidung. Einzelparameter oder Teilkombinationen, wie z. B. «cardiac index», Schlagvolumenindex, Schlagarbeit, mittlere Austreibungsrate und Leistung pro Schlag, sind im Einzelfall nicht charakteristisch für eine bestimmte Myokardfunktion.

3. Aus der Parameterkonstellation Q-II/Frequenz zu Compliance kann auf die myokardiale Kraftentfaltung geschlossen werden.

4. Über die beiden Regulationsmechanismen (physikalische Faktoren und biochemischer Myokardzustand), die den Grad der myokardialen Kraftentfaltung ursächlich bedingen, sagen die erwähnten Korrelationen nichts aus.

Résumé

Nous pouvons résumer les résultats de nos recherches dans les formules suivantes:

1. Par des méthodes de mesures simples et réalisables en clinique, telles que le volume de la systole, la pression, la durée de la systole et la fréquence, il est possible, dans les conditions normales et au repos, de distinguer une fonction myocardique normale, insuffisante et hyperdynamique.

2. C'est la prise en considération de ces quatre paramètres ensemble, qui permet la différenciation. Un examen isolé, ou un examen partiel, tels que l'index cardiaque, l'index volumétrique, le battement cardiaque, la valeur moyenne de propulsion et le volume par battement du cœur ne sont, pris isolément, aucunement caractéristiques pour une fonction particulière du cœur.

3. En considérant le rapport de $Q-II$ /fréquence et compliance, il est possible de déterminer le travail du myocarde.

4. Cependant ces corrélations ne donnent aucun renseignement sur les deux mécanismes de régulation (facteurs physiques et état biochimique du myocarde), qui, en fait, sont responsables du travail du myocarde.

Riassunto

I risultati delle nostre ricerche possono essere riassunti come segue:

1. Mediante dati clinici semplici da determinare in cardiologia (gettata cardiaca, pressione, durata della sistole e frequenza cardiaca) è possibile di distinguere in condizione di riposo una funzione normale, insufficiente o iperdinamica del miocardio.

2. La distinzione è possibile solo tenendo conto contemporaneamente di tutti e quattro i dati sopracitati. Dati isolati o combinazioni parziali come per esempio il cosiddetto «cardiac index», l'indice di gettata cardiaca, la determinazione del lavoro di una gettata sistolica, la quantità media della gettata cardiaca e il valore di rendimento di una gettata non sono caratteristici per una funzione determinata del miocardio.

3. Dalla costellazione dei dati $Q-II$ /frequenza e «compliance» si può determinare la potenza sviluppata dal miocardio.

4. Le correlazioni sopracitate non permettono di esprimersi al riguardo dei due meccanismi di regolazione (fattori fisici e stato biochimico del miocardio) che determinano causalmente il grado di potenza liberata dal miocardio.

Summary

1. With clinically simple measurable parameters for the heart (stroke volumes, pressure, systole duration and frequency), it is possible during rest to distinguish normal, insufficient and hyperdynamic myocardiac function.

2. The simultaneous consideration of all 4 parameters is essential to permit the distinction to be made. Individual parameters, or partial combinations such as cardiac index, stroke volume index, stroke output,

medium ejection period and efficiency per stroke are in certain cases not characteristic for a definite myocardiac function.

3. From the parameter constellation Q-II/frequency to compliance, conclusions can be drawn as to the development of myocardiac strength.

4. The correlations mentioned do not provide information on the two mechanisms of regulation (physical factors and biochemical condition of the myocardium) which determine the degree of the development of myocardiac strength.

1. *Abbott B. C. und Mommaerts W. F.*: A study of inotropic mechanisms in the papillary muscle preparation. *J. gen. Physiol.* 42, 533 (1959).
2. *Bristow J. D., Crislip R. L., Farrehi C., Harris W. E., Lewis R. P., Sutherland D. W. und Griswold H. E.*: Left ventricular volume measurements in man by thermodilution. *J. clin. Invest.* 43, 1015 (1964).
3. *Burton, A. C.*: The importance of the shape and size of the heart. *Amer. Heart J.* 54, 801 (1957).
4. *Fry D. L., Griggs D. M. und Greenfield J. C.*: Myocardial mechanics: Tension-velocity-length relationship of heart muscle. *Circulat. Res.* 14, 73 (1964).
5. *Hegglin R.*: Die klinische Bedeutung der Kreislaufzeiten. *Schweiz. med. Wschr.* 91, 933 (1961).
6. *Hegglin R.*: Die Störungen des Myokardstoffwechsels. *Schweiz. med. Wschr.* 92, 565 (1962).
7. *Hegglin R., Rutishauser W., Kaufmann G., Lüthy E. und Scheu H.*: Kreislaufdiagnostik mit der Farbstoffverdünnungsmethode. Georg Thieme, Stuttgart 1962.
8. *Hegglin R., Krayenbühl H. P. und Lüthy E.*: Die Systolenlänge und ihre Korrelationen beim Hundeherzen unter Katecholamin einfluß vor und nach β -Rezeptorenblockierung. *Schweiz. med. Wschr.* 94, 617 (1964).
9. *Hegglin R. und Krayenbühl H. P.*: Zur Beurteilung der Kontraktilität des Myokards. Die Systolenlänge und ihre Korrelationen unter verschiedenen hämodynamischen und myokardialen Bedingungen. *Arch. Kreisl.-Forsch.* 46, 17 (1965)
10. *Kahler R. L., Goldblatt A. und Braunwald E.*: The effects of acute hypoxia on the systemic venous and arterial systems and on myocardial contractile force. *J. clin. Invest.* 41, 1553 (1962).
11. *Krayenbühl H. P., Kako K., Lüthy E. und Hegglin R.*: Über einige Korrelationen zwischen Systolenlänge und hämodynamischen Parametern beim Hund. *Arch. Kreisl.-Forsch.* 42, 253 (1963).
12. *Krayenbühl H. P., Kako K., Lüthy E. und Hegglin R.*: Die Systolenlänge und ihre Korrelationen während Volumenänderungen und Druckbelastungen beim Hundeherzen. *Cardiologia (Basel)* 44, 87 (1964).
13. *Krayenbühl H. P. und Hegglin R.*: Zur Beurteilung der Myokardfunktion mittels einfach meßbarer Herzparameter (Systolenlänge, Frequenz, Druck, Schlagvolumen). *Dtsch. Arch. klin. Med.* 211, 177 (1965).
14. *Lüthy E.*: Die Hämodynamik des suffizienten und insuffizienten rechten Herzens. *Bibl. cardiologica (Basel) Fasc. 11.* Karger, Basel/New York 1962.
15. *Lüthy E.*: Druck- und Volumenbelastungen beim menschlichen Herzen. *Verh. Dtsch. Ges. inn. Med.* 70. Kongreß 1964, S. 76.
16. *Ross J. und Braunwald E.*: The study of left ventricular function in man by increasing resistance to ventricular ejection with angiotensin. *Circulation* 29, 739 (1964).
17. *Sarnoff S. J. und Berglund E.*: Ventricular function. I: Starling's law of the heart studied by means of simultaneous right and left ventricular curves in the dog. *Circulation* 9, 706 (1954).

18. Sarnoff S. J., Mitchell J. H., Gilmore J. P. und Remensnyder J. P.: Homeometric autoregulation in the heart. *Circulat. Res.* 8, 1077 (1960).
19. Sarnoff S. J. und Mitchell J. H.: The regulation of the performance of the heart. *Amer. J. Med.* 30, 747 (1961).
20. Shimosato S., Li T. und Etsten B.: Ventricular function during halothane anesthesia in closed chest dog. *Circulat. Res.* 12, 63 (1963).
21. Sonnenblick E. H.: Force-velocity relations in mammalian heart muscle. *Amer. J. Physiol.* 202, 931 (1962).
22. Wallace A. G., Mitchell J. H., Skinner N.S. und Sarnoff S. J.: Duration of the phases of the left ventricular systole. *Circulat. Res.* 12, 611 (1963).

Diskussion:

E. Bauereisen (Würzburg): Zum Nachweis einer homeometrischen Anpassung beim Herzen im natürlichen Kreislauf.

Bei Erörterung der myokardialen Kraftentfaltung unter verschiedenen hohen Aortendruckern erhebt sich die Frage, wie weit homeometrische Anpassungsvorgänge beteiligt sind. Bekanntlich bezeichnet man Anpassungsvorgänge am isolierten Herzen, die mit Änderungen des Ventrikelvolumens einhergehen, als heterometrische (*Frank-Starling*) und solche, die ohne erkennbare enddiastolische Volumenänderungen auftreten, als homeometrische. Während die Frank-Starling-Anpassung beim Herzen in situ ohne Schwierigkeit nachweisbar ist, ist ein schlüssiger Beweis der homeometrischen Anpassung beim Herzen im natürlichen Kreislauf problematisch. Die Resultate, die wir mit Druck-Volumen-Messung einerseits und mit Zeitmessungen andererseits erhalten haben, möchte ich kurz beschreiben.

Druck-Volumen-Messungen. – Werden in einem Druck-Volumen-Diagramm die mechanischen Arbeiten dargestellt, die der linke Ventrikel vom gleichen enddiastolischen Ausgangswert gegen verschieden hohe Aortendrucke (Aortenokklusion, Entzögerungshochdruck, a.-v. Shunt) leistet, so zeigt sich, daß die Arbeitsbeträge trotz zunehmendem Aortendruck nicht abnehmen; d. h. der Ventrikel in situ paßt sich auch bei gleichem enddiastolischem Volumen einer vermehrten Druckbelastung an. Dieses Verhalten scheint mit dem Frank-Starling-Mechanismus nicht vereinbar und für eine homeometrische Anpassung zu sprechen.

Das Ergebnis ist jedoch keinesfalls konklusiv, da ein Vergleich der Arbeitsdiagramme des isolierten und des Herzens in situ zeigt, daß die Gleichgewichtskurven des letzteren sehr viel steiler verlaufen. Auch aus diesem sehr steilen Verlauf – im Unterschied zu den flacher verlaufenden Maximalkurven des isolierten Herzens – könnte das Gleichbleiben der mechanischen Arbeit bei Erhöhung des Aortendruckes erklärt werden.

Die Ergebnisse der Druck-Volumen-Messung am Herzen in situ können also als homeometrische Anpassung gedeutet werden, müssen es aber nicht.

Zeitmessungen. – Wird die maximale Geschwindigkeit des Druckanstieges in der isovolumetrischen Anspannungszeit mit einem intrakardialen Manometer im linken Ventrikel in situ bei gleichbleibendem enddiastolischem Volumen und verschiedenen Aortendruckern gemessen, so ergibt sich folgendes: Es scheint, daß sehr kurzfristige Aortendruckerhöhungen die isovolumetrische Druckanstiegsgeschwindigkeit nicht ändern. Da für die homeometrische Anpassung ein Zeitbedarf von ca. 1–2 Minuten gefordert wird, spräche der Befund nicht gegen eine homeometrische Anpassung. Gelegentlich wurde von uns die Beobachtung gemacht, daß bei für mehrere Minuten verändertem Aortendruck die Geschwindigkeit des isovolumetrischen Druckanstieges im linken Ventrikel in eine positive Korrelation zum Aortendruck kommt. Sollten sich diese Befunde bestätigen, so würden sie, glaube ich, sehr nachdrücklich für die Existenz einer homeometrischen Anpassung auch beim Herzen im natürlichen Kreislauf sprechen. Die mitgeteilten Untersuchungen wurden gemeinsam mit R. Jacob ausgeführt.

A. Müller (Fribourg): Zum vorliegenden Thema möchte ich einige kurze Bemerkungen machen.

1. *Zur Berechnung der Wandspannung.* – Eine einwandfreie Berechnung der Wandspannung aus dem inneren Überdruck ist nur bei einfachen Rotationshohlkörpern möglich. Ferner müssen die Dimensionen derselben (Radius, Länge und Wanddicke) gegeben sein. Dies läßt sich am einfachsten Falle, der dünnwandigen Hohlkugel, sehr leicht zeigen. Es seien r_0 der Radius, d_0 die Dicke der Hohlkugel und p_0 der Innendruck (hier = p_a , Atmosphärendruck) die Ausgangswerte. Nun werde der Innendruck auf p erhöht. Die Kugel dehnt sich aus, und in der Wand wird die Spannung σ geweckt. Betrachtet man den Horizontalquerschnitt durch den Kugelmittelpunkt (vgl. Abb. 1) dann wird der auf die Schnittfläche πr^2 wirkende Druck die Kraft $\pi r^2 \cdot p$ erzeugen, die die beiden Kugelhälften auseinanderzutrennen sucht. Ihr wirkt die auf den Kreisring $\pi(r_a^2 - r_i^2)$ hier $2\pi r \cdot d$ wirkende Spannung σ mit der Kraft $2\pi r d \cdot \sigma$ entgegen. Ist d klein gegenüber r , darf die Spannung auf der Gesamtfläche als gleichmäßig angesehen werden. – Im Gleichgewichtszustande ist $\pi r^2 \cdot p = 2\pi r d \cdot \sigma$

und
$$\sigma = \frac{\pi r^2 p}{2\pi r d} = \frac{r \cdot p}{2d}$$

Etwas komplizierter wird die Berechnung bei der dickwandigen Kugel und bereits sehr schwierig beim dickwandigen Ellipsoid, weil hier drei Spannungen (Ring-, Längs- und Radialspannung) berechnet werden müssen, die alle ortsabhängig sind.

2. *Zur Charakteristik des Wandmaterials.* – Wenn bei einem geometrisch definierten Hohlkörper außer dem Innendruck auch die Volumenänderung ΔV gemessen werden kann, so wird es möglich, in bestimmten Fällen eine gewisse Auskunft über das Verhalten des Wandmaterials zu erhalten.

Ist z. B. das Wandmaterial bei der dünnwandigen Hohlkugel elastisch isotrop, so kann der Elastizitätsmodul E aus der Formel

$$E = \frac{\pi \cdot 2(1-\mu)r^4}{\Delta V \cdot d} p$$

berechnet werden. μ ist die Poisson-Konstante.

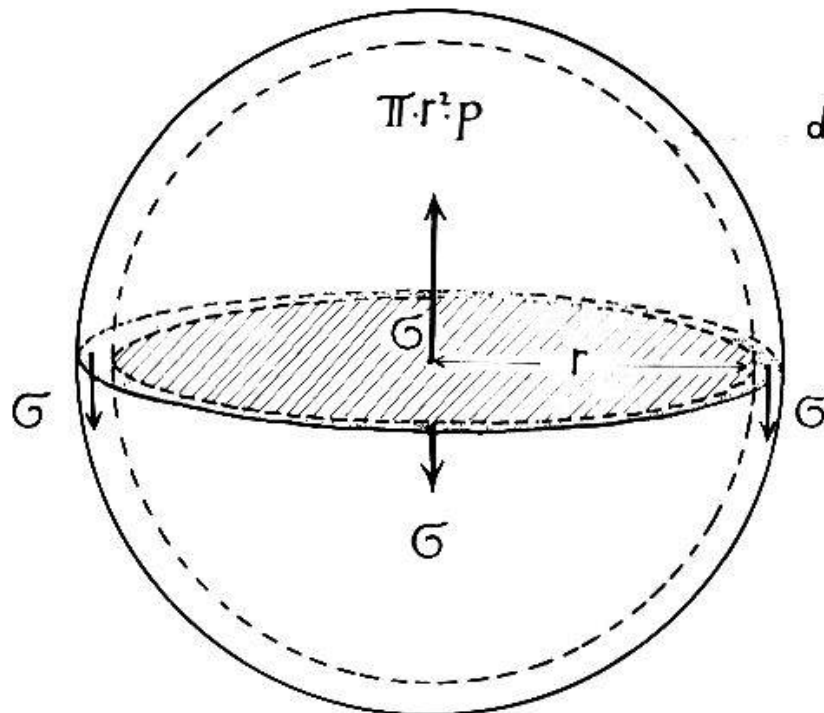


Abb. 1.

3. *Zur Bewertung der Herzarbeit bzw. Leistung.* – Für eine begründete Stellungnahme reicht der Raum nicht aus. Man kann das Herz als Maschine (Pumpe) auffassen und seine mechanische Arbeit (Druckvolumenarbeit + Beschleunigungsarbeit) berechnen und diese als Nutzarbeit bewerten, man würde aber einen großen Fehler begehen, daraus die vom Herzen verbrauchte Energie berechnen zu wollen. Übrigens weiß jeder Kardiologe, daß Extrasystolen mit sehr kleinem Schlagvolumen das Herz besonders stark belasten können.

Nach diesen eher enttäuschenden Bemerkungen möchte ich doch als Kompensation einen positiven Beitrag zu dieser Tagung leisten. Es gelang uns, eine relativ einfache Methode zur genaueren Untersuchung des mechanischen Verhaltens elasto-visköser Körper aufzubauen. In Wirklichkeit sind alle Festkörper elasto-plastisch. Bei ihrer Deformation werden sowohl elastische wie Reibungskräfte wirksam. Einige Körper, wie Kautschuk, weisen diese Eigenschaften besonders deutlich auf. Das Muskelgewebe gehört ebenfalls zu diesen Körpern. Wir vermuten nun, daß die Energieverluste durch diese Art innerer Reibung bei den verschiedenen Muskeln verschieden groß und zustandsabhängig sind. Es ist wahrscheinlich, daß das Myokard bei seiner Kontraktion auch im physiologischen Zustand besonders aber bei pathologischen Veränderungen ansehnliche Widerstände überwinden muß.

W. Kutscha (Mannheim): Im vorangegangenen Vortrag wurde hervorgehoben, daß der Myokardzustand bei der Kontraktibilität des Herzmuskels und ihrer Veränderung eine bedeutsame Rolle spielt. Wenn man von der Energieversorgung absieht, so sind es drei Vorgänge, die diesen Myokardzustand kennzeichnen und die Kontraktibilität in entscheidender Weise beeinflussen können: die Erregungsvorgänge an der Membran, die Vorgänge am kontraktilen Apparat selbst und der zwischen diese beiden Vorgänge geschaltete Mechanismus der elektromechanischen Koppelung. Diese drei Phänomene sind die Grundvoraussetzungen der physiologischen Kontraktion und können – zumindest im Experiment – isoliert gestört sein und so eine Kontraktionsinsuffizienz bedingen. Die variabelste und damit interessanteste Größe dürfte hierbei die elektromechanische Koppelung sein. Ihr Einfluß auf die Kontraktibilität ist bisher hauptsächlich an isolierten Organpräparaten untersucht worden. Die Ergebnisse sind aber derart, daß es höchste Zeit erscheint, ihre Gültigkeit an der physiologischen und pathologischen Tätigkeit des im Gesamtorganismus agierenden Herzens zu überprüfen. So wissen wir heute von den meisten Muskeltypen, daß die Geschwindigkeit, die Amplitude und die Dauer ihrer Kontraktion bei Fixierung der übrigen Bedingungen weitgehend vom intra- bzw. extracellulären Calciumgehalt abhängig sind. Das geht so weit, daß man unter In-vitro-Bedingungen Erregungen ohne Verkürzungen und Verkürzungen ohne Erregungen allein durch Variation der Calciumkonzentration hervorrufen kann. Verständlicherweise führen diese Erkenntnisse zu der Frage, inwieweit sie auf den klinischen Fall anwendbar sind. Bekanntlich beobachtet man bei einer Hypocalcämie, die längere Zeit besteht, Veränderungen der Kontraktionsform, die gleichzeitig eine Minderung der Kontraktibilität darstellen. Es wurde nun schon oft eine Korrelation zwischen dem Grade der Elektrolytstörung und dem der Kontraktionsänderung gesucht, aber nur selten gefunden. Dieser Mißerfolg läßt sich auf mehrfache Weise erklären. 1. Es darf nicht vergessen werden, daß die elektromechanische Koppelung keine statische, sondern eine dynamische Größe ist, die in Abhängigkeit von der Kontraktion selbst und verschiedenen Regulationsmechanismen (z. B. durch Katecholamine) verändert werden kann. So kann es geschehen, daß der Koppelungsgrad des Muskels und damit seine Kontraktibilität den Änderungen des extracellulären Calciumgehaltes nicht in der erwarteten Weise entspricht. – 2. Änderungen des Elektrolytgehaltes im Serum wirken verständlicherweise nicht nur auf das Herz, sondern auch auf andere Organe, insbesondere aber auf das Gehirn. So können am Herzen zentral gesteuerte Reaktionen auftreten, die lokale Reaktionen überdecken. – 3. Man kommt leicht zu Fehlschlüssen, wenn man nur die Konzentrationsänderungen eines Ions berücksichtigt. Die zum Teil zwangsläufig gleichzeitig erfolgenden Konzentrationsänderungen anderer Elektrolyte können eben-

falls entscheidend in den Mechanismus der elektromechanischen Koppelung eingreifen und so die Kontraktilität beeinflussen. Viel zu wenig wird hierbei den Änderungen des pH-Wertes nachgegangen, obwohl wir doch wissen, daß die für die Kontraktion bedeutsame Calciumfraktion des Muskels in ihrer Quantität stark pH-abhängig ist. – 4. Die im Serum bestimmte Elektrolytkonzentration ist kein Gradmesser der lokal im Gewebe vorhandenen Elektrolytkonzentration. So gibt es lokale Verschiebungen der Elektrolytkonzentration oder Änderungen der Ionenkinetik an den Zellen eines Organs, ohne daß sie im Serumspiegel faßbar sind.

Trotz dieser Schwierigkeiten in der Analyse der elektrolytbedingten Kontraktilitätsänderungen *in vivo* kann es wohl nicht in Frage gestellt werden, daß sie auch hier eine entscheidende Rolle spielen. In diesem Zusammenhang ist es sicher nicht unwichtig zu wissen, daß man heute gute Gründe hat, die Wirkung der Herzglykoside auch in therapeutischen Dosen letztlich über einen Eingriff dieser Substanzen in den Mechanismus der elektromechanischen Koppelung zu erklären.

R. Hegglin (Antwort): An Prof. A. Müller: Es ist notwendig, daß die Kliniker und die Grundlagenforscher enger zusammenarbeiten, weil für den Kliniker aus der Tätigkeit am Krankenbett die Probleme für die Grundlagenforschung hervorgehen. Es ist verständlich, daß die ausschließlichen Grundlagenforscher die Probleme aus der Klinik nicht sofort angehen können, auch eine Korrektur durch die klinischen Beobachtungen immer wieder notwendig ist, so daß die klinische Grundlagenforschung in der letzten Zeit unerläßlich wurde.

Ich sehe darin, daß sich die Kliniker selbst der Grundlagenprobleme annehmen, keine Konkurrenzierung, sondern eine Erweiterung der Arbeit der Physiologen. Die Lösung ist daher in engster Zusammenarbeit dieser beiden künstlich getrennten Disziplinen zu erstreben. Der aus der Physiologie hervorgehende, in einer Klinik arbeitende Pathophysiologe wird auch bei uns bald Wirklichkeit werden müssen.

An Prof. E. Bauereisen (Würzburg): Es hat mich sehr interessiert, daß Prof. Bauereisen die homeometrische Regulation, welche nach Druckbelastung (after-load) stattfindet, so schön bewiesen hat.

Bei unseren Untersuchungen konnten wir nach Hypertensin, welches ja auch eine Druckbelastung darstellt, keine inotrope Wirkung beobachten. Vielleicht hängt das damit zusammen, daß am Ganztier bei Druckbelastung auch der Vagus mit seinem hemmenden Einfluß auf die Kraftentfaltung gereizt wird. Es würde mich interessieren, welche Erklärung Prof. Bauereisen für dieses Verhalten hat.

Th. Mottu (Genève): La formule mécanique du travail: Travail = Pression × Volume est une formule simplifiée, car elle néglige l'énergie cinétique. La notion de puissance est plus complète, comme l'a dit le Prof. Hegglin, car elle tient compte de la durée pendant laquelle s'accomplit le travail.

$$\text{Puissance} = \frac{\text{Pression} \times \text{Volume}}{\text{Durée}}$$

Il serait intéressant de comparer les variations respectives du travail et de la puissance du cœur lors d'une épreuve d'effort ou lors d'un test pharmacologique chez un malade en insuffisance cardiaque. A ce propos, nous rappelons l'étude suivante: «Puissance mécanique du cœur et rendement cardio-vasculaire» (*Th. Mottu, Arch. Mal. Cœur 1956, 50*).

Nous avons constaté entre autres que lors d'une épreuve d'effort chez un malade exempt d'insuffisance cardiaque, le travail augmentait davantage que le degré de puissance alors que le degré de puissance augmentait plus que le travail après l'administration d'un digitalique.

H. P. Krayenbühl (Zürich): Die im Vortrag von Prof. Hegglin demonstrierten Korrelationen gestatten auf Grund bestimmter Parameterkonstellationen Rückschlüsse auf die Kraftentfaltung des Myokards. Diese Kraftentfaltung ist aber nicht direkt meßbar,

und es kann ihr nicht die Dimension Kraft im physikalischen Sinne zugeordnet werden. Eine optimale Beurteilung der Myokardfunktion hätte die Bestimmung der Herzkraft in physikalischen Krafteinheiten zur Voraussetzung. Leider besitzen wir bis heute noch keine Methode, die Herzkraft bei geschlossenem Thorax direkt zu messen. Eine annähernde Beurteilung ist jedoch möglich.

Wenn man für den linken Ventrikel eine Kugelform annimmt und die Myokardwanddicke bei normalen Hunden ähnlichen Gewichtes als sehr wenig variabel, d. h. in diesem Fall als konstant voraussetzt, berechnet sich nach *Laplace* die Wandspannung (Kraft pro Längeneinheit) als Produkt aus intraventrikulärem Druck und Kammerradius. Die circumferentielle Kraft (in physikalischen Krafteinheiten) eines 1 cm breiten Streifens ist dann gleich der Wandspannung \times 1 cm. Der Radius ergibt sich aus der Kammer volumensbestimmung mit der Thermodilutionsmethode.

Obschon diese Kraftberechnung keinen Anspruch erheben kann, den reellen Kraftverhältnissen im Myokard gerecht zu werden – Prof. A. Müller hat ja eindrücklich auf die wichtigen Viskositätseinflüsse aufmerksam gemacht –, erwies sie sich zur vergleichenden Beurteilung verschiedener Myokardzustände als nützlich. Wird nämlich in Analogie zum klassischen Force-Velocity-Relationship von *Hill* (1938) und *Sonnenblick* (1962) die circumferentielle Kraft (Abszisse) zur mittleren Verkürzungsgeschwindigkeit (Kugelumfang enddiastolisch minus Kugelumfang endsystolisch dividiert durch die Austreibungszeit [Ordinate]) korreliert, ergibt sich eine inverse Relation, die mit dem enddiastolischen Kammervolumen (Faserausgangslänge) variiert. Eine Zunahme der Kammergröße führt dabei zu einer Verschiebung der Kraft-Geschwindigkeits-Kurven nach rechts (Kurvenfamilie!). Kontraktilitätssteigernde Einwirkungen (Calcium, Katecholamine) zeigen ebenfalls eine Rechtsverlagerung innerhalb der Kurvenfamilie, jedoch *ohne* gleichzeitige Erhöhung des enddiastolischen Volumens. Bei Verschlechterung des Myokardzustandes (Intoxikationen, β -Rezeptoren-Blocker) tritt im Kraft-Geschwindigkeits-Diagramm eine Linksverschiebung auf unter gleichzeitiger Zunahme der Ventrikelgröße.