

Über den Regulationsmechanismus des Herzens

Autor(en): **Scheu, H. / Lüthy, E. / Hegglin, R.**

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): **19 (1963)**

PDF erstellt am: **08.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307534>

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.

Über den Regulationsmechanismus des Herzens

Von H. Scheu, E. Lüthy und R. Hegglin, Zürich

Die Aufgabe des Herzens besteht darin, der Peripherie pro Zeiteinheit stets genügend Blut zur Verfügung zu stellen. Zur Adaptation an die ständig wechselnden Anforderungen stehen dem Herzen eine Reihe von Regulationsmechanismen zur Verfügung. Bei Arbeit steigt das Herzminutenvolumen in erster Linie durch eine Erhöhung der Schlagfrequenz, doch findet sich zudem meist eine wenn auch geringe Erhöhung des Schlagvolumens (*Rothlin*, in Vorbereitung). Neben der Regulation der Herzleistung über die Schlagfrequenz, die wir in der Folge vernachlässigen werden, bestehen am Herzmuskel selbst wirkende, die Kontraktionsstärke beeinflussende Regulationsmechanismen, die eine Anpassung der Herzleistung an die äußeren Bedingungen ermöglichen.

Es waren vor allem die Arbeiten von *Starling* [1, 2], sowie von *Frank* [3] und *Straub* [4], die eine rationale Deutung der muskelspezifischen Regulation zu erlauben schienen. Nach *Starling's* Versuchen am Herz-Lungen-Präparat geht eine Steigerung der Herzleistung stets einer Verlängerung der gedehnten Faser vor Beginn der Kontraktion parallel. Es ist dabei belanglos, ob diese Leistungssteigerung durch einen erhöhten Auswurfswiderstand oder durch eine erhöhte Förderleistung verlangt wird.

Die von *Starling* u. Mitarb. sehr vorsichtig gedeuteten Versuche wurden in der Folge auf die Klinik übertragen und zur Basis einer Reihe von Hypothesen, welche die Regulation der Herzmuskelkontraktion ausschließlich durch die Änderung des enddiastolischen Volumens zu erklären versuchten. So interpretierten z. B. *McMichael* und *Sharpey-Schafer* [5] jede Steigerung der Herzleistung als Folge einer Vergrößerung des enddiastolischen Kammervolumens bei Erhöhung des Kammerfüllungsdruckes. Die Insuffizienz hingegen wurde durch eine weitere diastolische Vergrößerung bei abfallender Leistung gekennzeichnet.

Die Muskelphysiologie unterscheidet verschiedene Arten der Kontraktion. Die *Unterstützungszuckung* (afterload contraction), wie sie *Frank* in seine Diagramme der Herzmuskelkontraktion eintrug, besteht aus einer ersten Phase der isometrischen Kontraktion bis zum Erreichen

der Muskelspannung, die zur Überwindung des Gegengewichtes erforderlich ist (*Reichel* [6]), während darauf eine zweite Phase isotonischer Kontraktion folgt. Einmal ausgelöst, geht die Kontraktion bis zur Minimallänge des Muskels weiter.

Die Kontraktion des Herzmuskels entspricht offenbar viel eher dem Vorgang, den die Muskelphysiologen als *Anschlagszuckung* (stop contraction) bezeichnen. Nach der initialen isometrischen Phase und der isotonischen Kontraktion wird die weitere Verkürzung des Muskels an einem bestimmten Punkt gebremst, und er kontrahiert sich nur noch isometrisch. Dieser Punkt ist erreicht, wenn der Widerstand, der sich der Kontraktion entgegensetzt, größer wird, als der elastischen Kraft des sich verkürzenden Muskels entspricht.

Tatsächlich konnte *Gebhardt* [7] am isolierten Warmblüterherz zeigen, daß ein erhöhter Ausflußwiderstand in erster Linie das endsystolische Volumen vergrößert, die systolische Faserverkürzung also früher beendet.

Außer dem enddiastolischen Volumen sind offenbar bei der Anpassung des Schlagvolumens an die Bedürfnisse der Peripherie noch andere Regulationsmechanismen beteiligt. Es war zu erwarten, daß solche dem Herzmuskel *in vitro* eigenen Regulationsmechanismen auch am intakten Tier und beim Menschen bei der Anpassung des Schlagvolumens an die Bedürfnisse der Peripherie von Bedeutung sind. Wir haben versucht, ihre Wirksamkeit nachzuweisen.

Neuere Methoden erlauben es, nicht nur das enddiastolische Volumen, sondern gleichzeitig auch das Schlagvolumen und damit auch das systolische Residualvolumen relativ genau zu bestimmen. Wir haben diese Parameter mit der *Thermodilutionsmethode* untersucht, die bei uns von *Lüthy* [8, 9] entwickelt worden ist (Abb. 1). Ein temperatursensibler Meßkatheter wird in die Arterie, in welche sich der zu messende Ventrikel entleert, gebracht. Ein Injektionskatheter wird möglichst tief in den Ventrikel eingelegt, so daß er nirgends die Wandung berührt. Bei rascher Injektion von kalter NaCl-Lösung während der Diastole wird durch die düsenartigen, seitlichen Öffnungen des Katheters und durch den diastolischen Einstrom eine weitgehend homogene Mischung des Injektates und des Blutinhaltes der Herzkammer während der Diastole bewirkt. Die nachfolgende Systole befördert dieses Gemisch von kalter Lösung und Blut am Meßkatheter vorbei. Nach einfachen Formeln läßt sich aus dem Temperaturabfall am Meßkatheter und der injizierten Kältemenge das diastolische Volumen, das Zeitvolumen und somit auch das Schlagvolumen und das Residualvolumen berechnen.

Im *Tierversuch* lassen sich die Bedingungen, welche die Herzkontraktion beeinflussen, leicht verändern. Durch Einführung von Ballons in die Aorta oder die Arteria pulmonalis kann der Auswurf *akut* erschwert, durch Infusionen können andererseits die Füllungsbedingungen verändert werden. Beim *Menschen* lassen sich Infusionen ebenfalls durchführen, und statt experimenteller Stenosen kann durch Hypertensininfusionen der periphere Widerstand erhöht werden.

Unsere Untersuchungen ergaben folgende Resultate:

Ein *akutes Volumenangebot* führt in erster Linie zu einer Vergrößerung des enddiastolischen Volumens, während das endsystolische Residual-

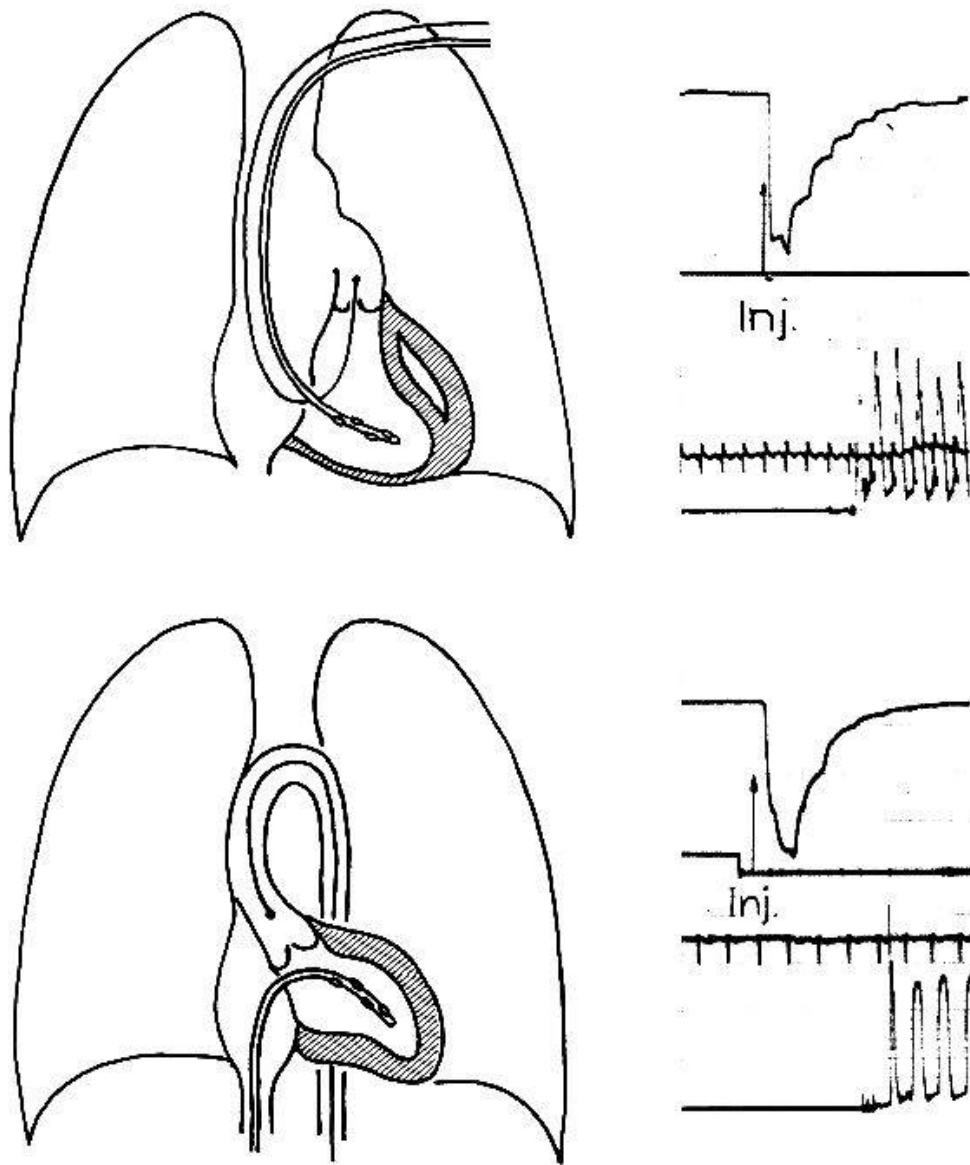


Abb. 1. Schematische Darstellung einer Bestimmung des enddiastolischen Volumens (EDV) und des Zeitvolumens (HMV) mittels Thermodilution. (Erklärung cf. Text u. vergl. Formel.)

$$EDV = \frac{I \cdot \Delta T}{H \cdot K} \cdot \frac{\gamma_{NaCl} \cdot c_{NaCl}}{\gamma_B \cdot c_B}$$

$$HMV = \frac{I \cdot \Delta T}{Fl} \cdot \frac{\gamma_{NaCl} \cdot c_{NaCl}}{\gamma_B \cdot c_B}$$

I = effektiv injizierte Menge
 ΔT = $T_{Körper} - T_{Injektion}$

H = Höhe (in °C)
Fl = Fläche (in °C · sec)
γ = spezifisches Gewicht
c = spezifische Wärme
NaCl = Injektionslösung
B = Blut
K = Korrekturfaktor für Trägheit des Meßsystems

volumen weniger stark zunimmt (Abb. 2). Es resultiert daraus eine Vergrößerung des Schlagvolumens sowohl in absoluten Zahlen als auch in Prozenten des diastolischen Volumens. Die Verhältnisse sind beim Menschen gleich wie beim Tier. Es besteht also ein Parallelismus zwischen Steigerung des Schlagvolumens und Vergrößerung des enddiastolischen

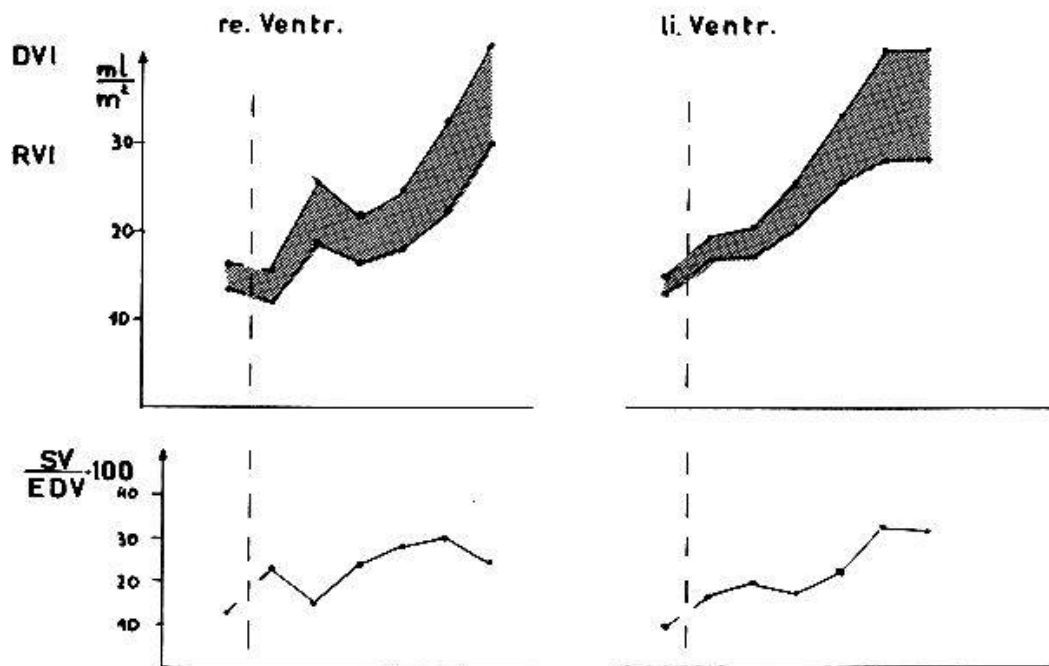


Abb. 2. Effekt einer Infusion auf das enddiastolische Volumen pro 10 kg (DVI) und den Residualvolumenindex (RVI) beim Hund. Der enddiastolische Volumenindex nimmt stärker zu als der Residualvolumenindex. Es resultiert eine absolute Vergrößerung des Schlagvolumens (graues Band) und des Schlagvolumens in % des enddiastolischen Volumens ($SV/EDV \cdot 100$). Linker und rechter Ventrikel simultan bestimmt.

Volumens, entsprechend dem *heterometrischen* Regulationsmechanismus [11].

Die *akute Druckbelastung* andererseits zeigt komplexere Vorgänge. Beim adrenergisch blockierten Tier (β -Blockade, z. B. mit Alderlin¹ 75–100 mg pro 10 kg) kann man gelegentlich ein Verhalten nachweisen, das den Versuchen von *Gebhardt* [7] entspricht. Das endsystolische Volumen nimmt allein oder wenigstens in erster Linie zu, d. h. die systolische Verkürzung wird vorzeitig beendet.

Beim nicht adrenergisch blockierten Tier und beim Menschen lassen sich analoge Vorgänge regelmäßig nur bei der *Druckentlastung* nachweisen. Nach Abklingen der Hypertensinwirkung, bzw. nach Entlasten eines Aortenballons, verkleinert sich das endsystolische Residualvolumen stärker als das diastolische Volumen, und das Schlagvolumen nimmt absolut und vor allem relativ zu, obwohl sich das enddiastolische Volumen verkleinert (Abb. 3). Unter diesen Bedingungen kann also die Zunahme des Schlagvolumens nicht durch die heterometrische Regulation erklärt werden.

Zur Abklärung der Frage, ob diese Regulationsmechanismen nur im akuten Versuch wirksam sind, haben wir die rechtsventrikulären

¹ Wir danken der Imperial Chemical Industries Ltd. für die Überlassung von Versuchsmengen.

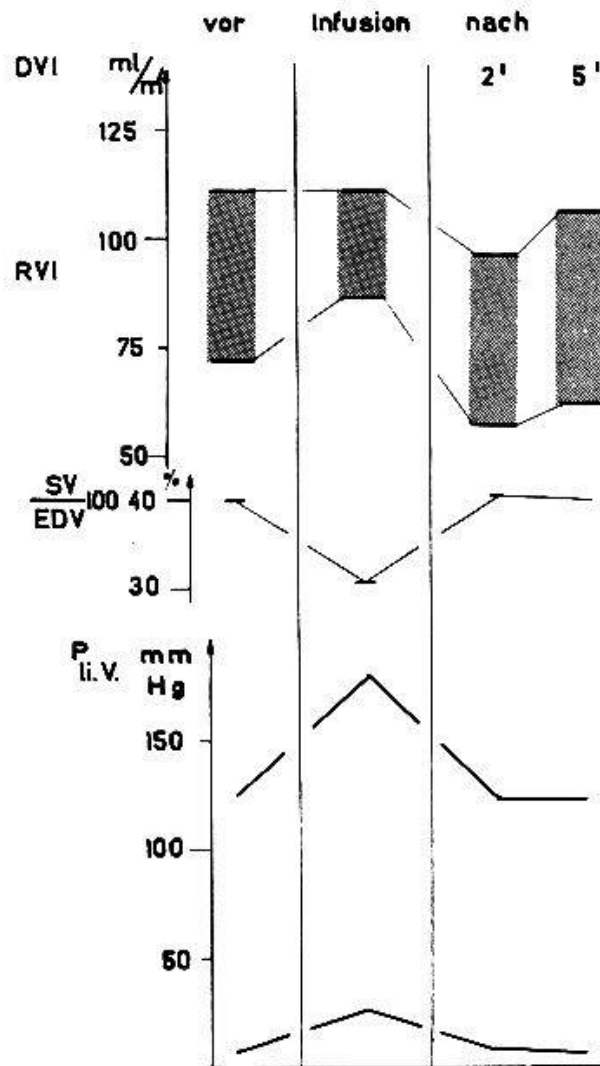
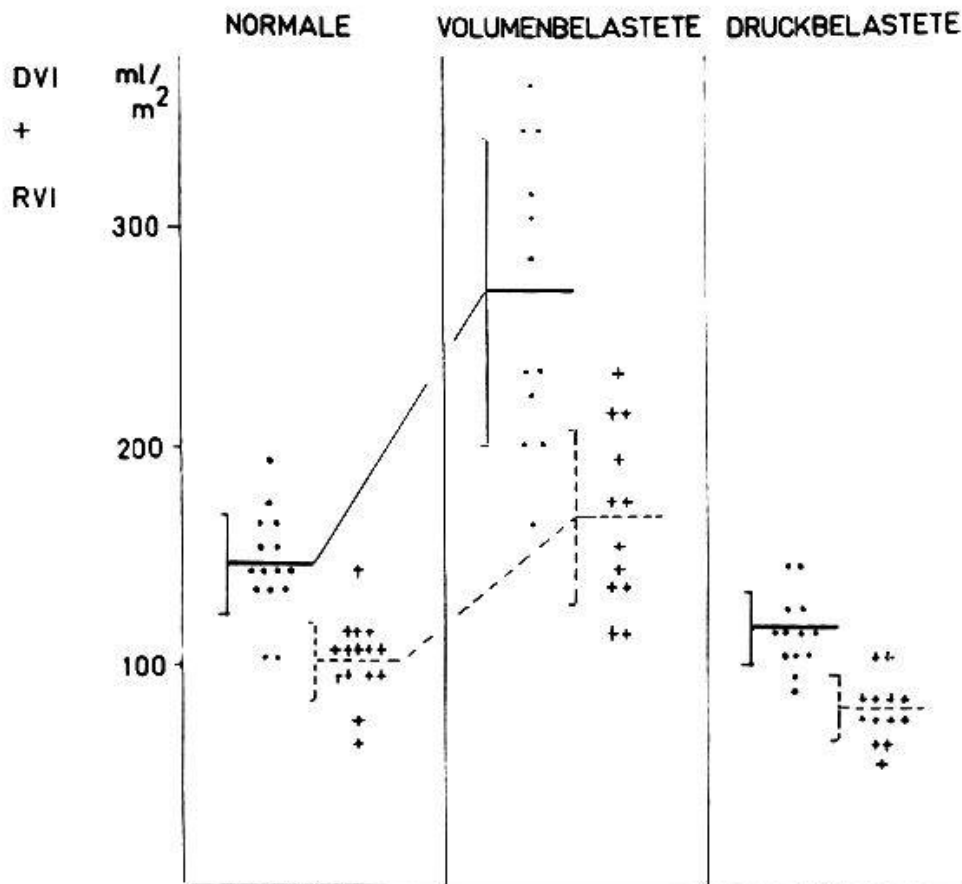


Abb. 3. Effekt einer Hypertensininfusion (0,024 mg/min) beim Menschen. Unter Hypertensin Zunahme des endsystolischen Residualvolumens pro m² Körperoberfläche (RVI) bei Konstanz oder nur geringer Zunahme des diastolischen Volumenindex (DVI). Absolute und relative Verkleinerung des Schlagvolumens. Nach Entlastung wird das Residualvolumen deutlich stärker verkleinert als das diastolische Volumen.

Volumina von 15 normalen rechten Herzen, 12 volumenüberlasteten (Vorhofseptumdefekte) und 13 Rechtshypertrophien (Druckbelastungen bei Pulmonalstenosen, Mitralstenosen) gegenübergestellt. Es zeigt sich (Abb. 4), daß auch die *chronische Volumenbelastung* vor allem das enddiastolische Volumen beeinflusst. *Chronische Druckbelastung* aber führt im Gegensatz zum akuten Versuch stets zu einer gleichsinnigen Verkleinerung sowohl des enddiastolischen als auch des endsystolischen Volumens. Das Fehlen einer Vergrößerung des Residualvolumens läßt die Komplexität der Regulationsmechanismen erkennen, indem offenbar im chronischen Versuch wie auch bei akuten Stenosen sehr rasch Gegenregulationen einsetzen, wie sie *Taquini* [10] reflexbedingt bei experimentellen Pulmonalstenosen nachweisen konnte. Diese gegenregulatori-



Prozentuale
Verkleinerung

Group	Percentage (approx.)
NORMALE	30 ± 4,0%
VOLUMENBELASTETE	37 ± 5,5%
DRUCKBELASTETE	32 ± 3,5%

Abb. 4. Volumenindexe (DVI/RVI+) bei 15 normalen rechten Herzen, 12 chronisch volumenbelasteten rechten Herzen (Vorhofseptumdefekte) und 13 rechtsventrikulären Hypertonien (Pulmonalstenosen und Mitralkstenosen). Jeweils eingetragen: Mittelwert und Streuung. In der untersten Kolonne Mittelwerte und Streuung bei den verschiedenen Drucken in bezug auf die Verkleinerung des Volumens während der Systole in % des diastolischen Volumens.

schen Einflüsse entsprechen weitgehend der sogenannten *homeometrischen Regulation* nach *Sarnoff* [11].

Unsere Daten zeigen, daß am intakten Tier und beim Menschen, im akuten Versuch wie auch bei chronischer Adaption, sowohl das *enddiastolische Volumen*, d. h. die gedehnte Faserlänge vor Beginn der Kontraktion, als auch das *systolische Residualvolumen*, entsprechend der Länge der Faser am Ende der Kontraktion, reguliert wird. Dabei sind die beiden Parameter nicht immer korreliert. Im Gegensatz zu den Tierversuchen von *Gebhardt* [7] tritt aber *in vivo* stets ein Kompensationsmechanismus ein, der die Erhaltung der Schlagvolumina bzw. die Aufrechterhaltung der Homöostase gewährleistet.

Das suffiziente Herz zeigt ein komplexes Zusammenspiel der muskeleigenen Regulationen und der humoralen und nervalen Einflüsse auf

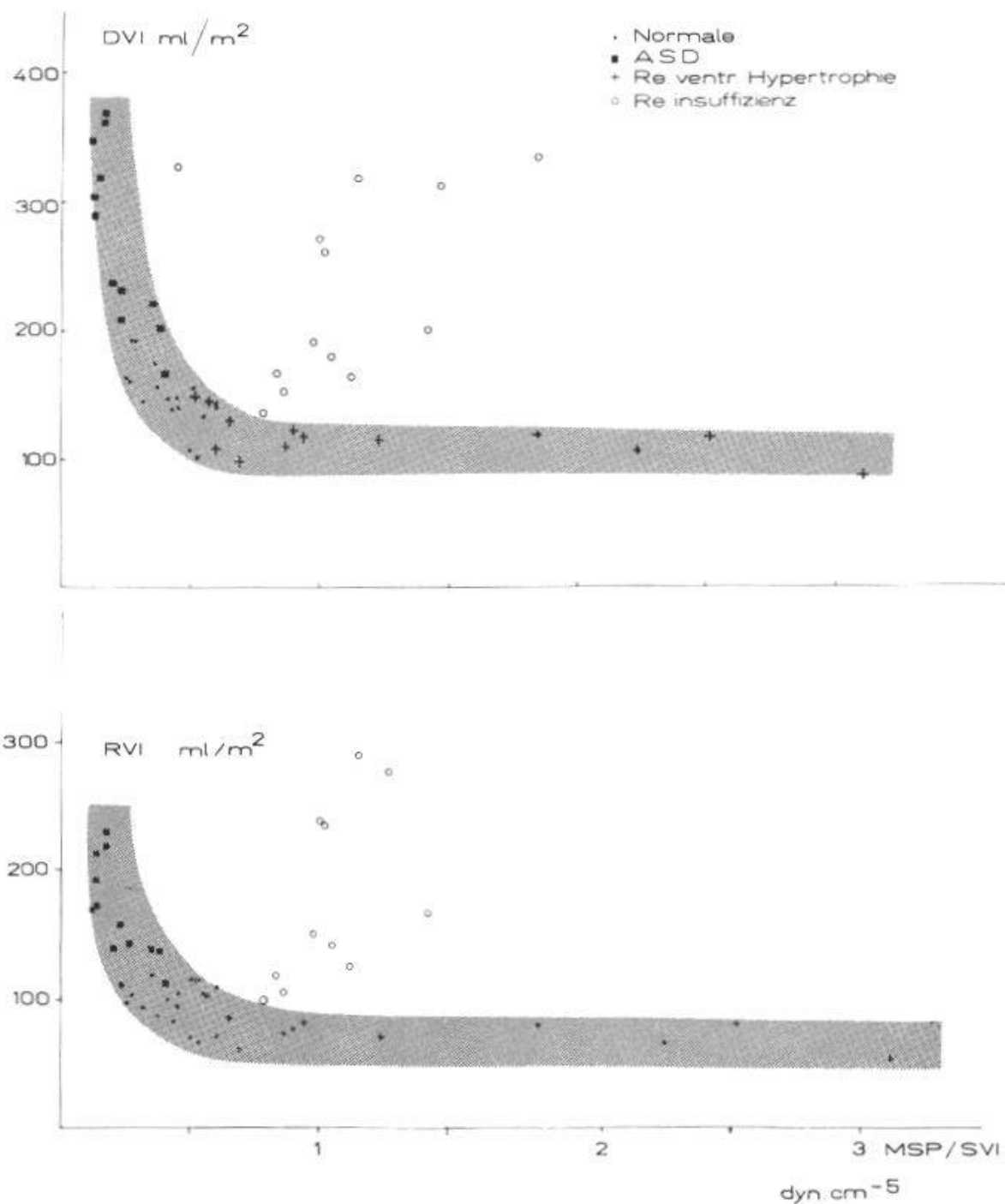


Abb. 5. Diastolischer Volumenindex (DVI) und Residualvolumenindex (RVI) in Abhängigkeit vom Austreibungswiderstand pro Schlag (MSP/SVI). Alle suffizienten Herzen liegen auf einer Hyperbel mit relativ geringer Streuung (graue Fläche). Die insuffizienten Herzen zeigen alle vergrößerte DVI und RVI im Vergleich zum Austreibungswiderstand pro Schlag.

das Herz, wobei diese Faktoren sowohl das endsystolische Residualvolumen als auch das enddiastolische Volumen beeinflussen.

Für die Klinik ist diese Erkenntnis nicht ohne Bedeutung. Die äußeren Bedingungen, unter denen das Herz arbeitet, werden durch den Druck und das Schlagvolumen gekennzeichnet. Den Quotienten aus mittlerer systolischer Drucksteigerung und Schlagvolumenindex berechnen wir als

sogenannten *Austreibungswiderstand pro Schlag*. Dieser kennzeichnet die Arbeitsbedingungen des Herzens. Trägt man alle Herzvolumina auf einem Diagramm so auf, daß auf der Ordinate der enddiastolische Volumenindex bzw. der endsystolische Residualvolumenindex, auf der Abszisse der Austreibungswiderstand pro Schlag (Abb. 5) eingezeichnet wird, so liegen alle suffizienten Herzen: Normalfälle, Volumenbelastete oder Druckbelastete auf einer Hyperbel mit relativ kleiner Streuung. Alle insuffizienten Herzen weichen hingegen von dieser Korrelation ab. Sie weisen im Verhältnis zum Austreibungswiderstand pro Schlag vergrößerte enddiastolische Volumina und vergrößerte Residualvolumina auf.

Auf Grund dieser Kurven kann somit die Herzinsuffizienz als ein Zustand gekennzeichnet werden, bei welchem die normalen Beziehungen zwischen enddiastolischen Volumina und Residualvolumina zum Austreibungswiderstand gestört sind. Bei der Insuffizienz sind die enddiastolischen Volumina und die Residualvolumina abnorm vergrößert.

Beim suffizienten Herzen kann die Regulation des Schlagvolumens nicht ausschließlich durch das enddiastolische Volumen, entsprechend dem Starlingschen Gesetz, erklärt werden.

Zusammenfassung

Mittels der Thermodilutionsmethode können Veränderungen der beiden wichtigsten Parameter der Herzkontraktion, des enddiastolischen Volumens und des systolischen Residualvolumens gemessen werden. Akute und chronische Volumenbelastung führen zu einer Vergrößerung vor allem des enddiastolischen Volumens, weniger des Residualvolumens (heterometrische Regulation). Akute Druckbelastung und vor allem die Reaktion nach Druckentlastung führen zu vorwiegenden Veränderungen des Residualvolumens bei geringeren Änderungen des enddiastolischen Volumens. Nach kurzer Zeit setzen bei akuter und chronischer Druckbelastung gegenregulatorische Einflüsse (homeometrische Regulation) ein, die die Erhaltung des Schlagvolumens gewährleisten. Bei der Herzinsuffizienz sind sowohl das Residualvolumen als auch das enddiastolische Volumen im Vergleich zu Normalen bei entsprechender Belastung vergrößert. Die Resultate zeigen, daß beim suffizienten Herzen die Regulation des Schlagvolumens nicht nur durch das enddiastolische Volumen, entsprechend dem Starlingschen Gesetz, erklärt werden kann.

Resumé

C'est par la méthode de la thermodilution que nous pouvons mettre en évidence les altérations des deux paramètres les plus importants de la

contraction cardiaque, c'est-à-dire du volume à la fin de la diastole et du volume résiduel systolique. Une surcharge volumétrique aiguë et chronique aboutit à une augmentation surtout du volume à la fin de la diastole, et touche moins au volume résiduel (régulation hétérométrique). Une augmentation de pression subite et surtout la réaction après relâchement de la pression provoquent avant tout des modifications du volume résiduel et des changements beaucoup plus faibles du volume à la fin de la diastole. Lors de surcharge pressionnelle aiguë et chronique, l'on voit au bout de peu de temps des réactions de régulation (régulation homométrique), qui assurent la constance volumétrique de la contraction. Lors d'insuffisance cardiaque, le volume résiduel aussi bien que le volume à la fin de la diastole sont augmentés par rapport à la normale et avec une surcharge comparable. Ces résultats montrent que la régulation volumétrique des contractions dans le cœur compensé ne se fait pas seulement par la régulation du volume à la fin de la diastole, comme le dit la loi de Starling.

Riassunto

Con un sistema di termodiluizione è possibile misurare le variazioni dei due parametri più importanti della contrazione cardiaca, cioè del volume telodiastolico e del volume sistolico residuale. Aumenti di volume acuti o cronici provocano soprattutto un'elevazione del volume telodiastolico, in quantità minore anche del volume residuale (regolazione eterometrica); un aumento improvviso e la reazione a una diminuzione della pressione portano a variazioni soprattutto del volume residuale, mentre quello telodiastolico resta pressochè invariato. Nel caso di aumenti acuti e anche cronici della pressione, entrano in funzione in breve tempo meccanismi regolatori che assicurano il mantenimento del gettito ventricolare (regolazione omeometrica). In caso d'insufficienza cardiaca tanto il volume residuale che quello telodiastolico presentano alle stesse condizioni di carico aumenti superiori a quelli di un cuore sano. I risultati dimostrano che per un cuore sano la regolazione del gettito ventricolare non può essere spiegata unicamente con la variazione del volume telodiastolico secondo la legge di Starling.

Summary

By use of thermodilution the two most important parameters describing cardiac contraction, namely enddiastolic volume and residual volume, can be calculated. Acute and chronic volume loading increases the enddiastolic volume more than the residual volume (heterometric regulation).

Acute pressure load and especially the reaction after pressure loading leads to changes predominantly of residual volume with less pronounced changes of enddiastolic volume. Within a short time counterregulatory influences (homeometric regulation) tend to keep the stroke volume constant. In myocardial insufficiency residual volumes as well as enddiastolic volumes are enlarged in comparison with normals under similar working conditions. Our results show that—at least in compensated hearts—the regulation of stroke volume cannot be explained by changes of enddiastolic volume alone, i.e. on the basis of Starling's law of the heart alone.

1. *Starling E. H.*: Linacre lecture on law of the hearts. Longman, Green und Co., London 1918. – 2. *Patterson S. W.* und *Starling E. H.*: *J. Physiol. (Lond.)* **48**, 465 (1914). – 3. *Frank O.*: *Z. Biol.* **32**, 370 (1895). – 4. *Straub H.*: *Arch. klin. Med.* **116**, 409 (1914). – 5. *McMichael J.* und *Sharpey-Schafer*: *Brit. Heart J.* **6**, 33 (1944). – 6. *Reichel H.*: *Muskelpysiologie. Lehrbuch der Physiologie.* Springer, Göttingen/Berlin/Heidelberg 1960. – 7. *Gebhardt W.*: *Arch. Kreisl.-Forsch.* **34**, 201 (1961). – 8. *Lüthy E.* und *Rutishauser W.*: *Cardiologia (Basel)* **38**, 183 (1961). – 9. *Lüthy E.*: *Die Hämodynamik des suffizienten und insuffizienten rechten Herzens.* *Bibl. cardiol. (Basel)*, Fasc. 11. S. Karger, Basel 1962. – 10. *Taquini A. C.* und *Aviado D. V.*: *Amer. J. Physiol.* **200**, 647 (1961). – 11. *Sarnoff S. J.*, *Mitchel J. H.*, *Gilmore J. P.* und *Remensnyder J. P.*: *Circulat. Res.* **8**, 1077 (1960).