

1955). Er zijn vele redenen om aan te nemen, dat dit in het intacte individu eveneens het geval is (HAMILTON 1955). WARBASSE, BRAUNWALD en AYGEN (1963) slaagden erin het starling-mechanisme bij intacte honden aan te tonen. Zij concluderen: „these studies indicate that a close and consistent relationship exists between the mechanical activity of the left ventricle and the left ventricular end diastolic filling pressure (LVEDFP). Thus the data are consistent with the hypothesis that Starling's law of the heart operates in the intact animal. As emphasized by Starling the relationship between the LVEDFP and left ventricular activity may be modified profoundly by altering the humoral environment. However when the ventricular function curve was elevated by norepinephrine, the stroke work . . . was again found to be a function of the LVEDFP”.

Wanneer Dr. MEIJLER nu nog volhardt in de mening, dat wij „het complexe functioneren van het hart door simplificatie terugbrengen tot het frank-starlingmechanisme” verdenken wij hem van een onbedwingbare neiging tot onjuiste simplificatie.

Literatuur: BORST, J. G. G. (1963) Hypertensie een homeostatische reactie op een onvoldoende uitscheiding van keukenzout. *Ned. T. Geneesk.* **107**, 2305. — HAMILTON, W. F. (1955) Role of Starling concept in regulation of normal circulation. *Physiol. Rev.* **35**, 161. — MEIJLER, F. L. (1964) *Ned. T. Geneesk.* **108**, 96. — MEIJLER, F. L., F. VAN DEN BOGAARD, L. H. VAN DER TWEEL en D. DURRER (1962) De contractiliteit van het hart. *Ned. T. Geneesk.* **106**, 968. — MOLHUYSEN, J. A. (1953) *De centrale veneuze druk*. Proefschrift Amsterdam. Scheltema & Holkema N.V. — PATTERSON, S. W. en E. H. STARLING (1914) On the mechanical factors which determine the output of the ventricles. *J. Physiol.* **48**, 357. — RUSHMER, R. F. (1955) Applicability of Starling's law of the heart to intact, unanesthetized animals. *Physiol. Rev.* **35**, 138. — SARNOFF, S. J. (1955) Myocardial contractility as described by ventricular function curves. *Physiol. Rev.* **35**, 107. — SARNOFF, S. J., S. K. BROCKMAN, J. P. GILMORE, R. J. LINDEN en J. H. MITCHELL (1960) Regulation of ventricular contraction. Influence of cardiac sympathetic and vagal nerve stimulation on atrial and ventricular dynamics. *Circulat. Res.* **8**, 1108. — STARLING, E. H. (1896) Physiological factors involved in the causation of dropsy. *Lancet* I, 1266. — STARLING, E. H. (1909) *The fluids of the body*. Archibald Constable & Co., Londen. — WARBASSE, J. R., E. BRAUNWALD en M. M. AYGEN (1963) Starling's law of the heart. VII: Ventricular function in closed-chest unanesthetized dogs. *Amer. J. Physiol.* **204**, 439.

Amsterdam, 27 oktober 1964

J. G. G. BORST

In mijn vorig antwoord (MEIJLER 1964) heb ik mijn kritiek op de zienswijze van Prof. BORST voldoende toegelicht. Het gaat er uiteindelijk om: „Hoe wordt de circulatie geregeld en welke rol speelt het hart hierbij”? Geheel los gezien van mijn eigen onderzoeken, waarbij ik mij tenslotte ook van een sterk vereenvoudigde opstelling bedien, kom ik uitsluitend op grond van bestudering van moderne onderzoeken — waarvan de methodiek de toets der kritiek kan doorstaan en van waaruit niet geëxtrapoleerd is van zeer beperkte, vereenvoudigde proefopstellingen naar de intacte circulatie — tot de conclusie, dat het frank-starlingmechanisme (SARNOFF 1955) de werking van het hart in het intacte organisme niet regelt. De werking van het hart in het intacte organisme wordt namelijk geregeld door frequentieveranderingen, beïnvloeding van het autonome zenuwstelsel en door hormonale factoren. Voorlopig wordt bij gebrek aan een andere verklaring, voorhands zonder direct bewijs hiertoe aangenomen,

dat de output van linker en rechter hart helft wellicht met behulp van het frank-starlingmechanisme wordt gelijk gehouden.

Nadrukkelijk wil ik er dus op wijzen dat het frank-starlingmechanisme wel bestaat en dat ik niet a priori de werkzaamheid ervan in het intacte organisme ontken, doch dat tot dusver ieder *direct* bewijs, dat dit mechanisme een belangrijke rol speelt bij de regulatie van de werking van het hart in het normale intacte individu ontbreekt. De geldigheid van „the law of the heart” (STARLING 1915) beperke men derhalve tot de omstandigheden die aanleiding gaven tot het formuleren van deze wet. De bewijslast voor de toepasbaarheid van de „law of the heart” berust bij degene die zich van dit mechanisme bij de interpretatie van de regulatie van de intacte circulatie bedient.

Prof. BORST onderstreept zijn standpunt door een gedeelte van een zin van RUSHMER (1955) te citeren. De alinea waaruit dit zinsgedeelte werd gelicht, luidt als volgt: „It is proposed that for the time being Starling's law of the heart (as modified by Wiggers) be further amended to conform to the conditions under which it was derived as follows: The law of the experimentally controlled heart is the same as the law of skeletal muscle in a nerve-muscle preparation, namely the energy released during contraction is related to the initial length of the muscle fibers under equal states of responsiveness. This statement would eliminate the implication that initial length is the dominant factor in cardiac regulation under all conditions until sufficient experimental data can be collected to demonstrate its relative importance in the control of normal and pathological hearts. I have no doubt that a true scientist such as Starling would heartily concur with the objectives which prompt this suggestion”.

Ik heb hieraan niets toe te voegen.

Literatuur: MEIJLER, F. L. (1964) *Ned. T. Geneesk.* **108**, 96. — RUSHMER, R. F. (1955) Applicability of Starling's law of the heart to intact, unanesthetized animals. *Physiol. Rev.* **35**, 138. — SARNOFF, S. J. (1955) Myocardial contractility as described by ventricular function curves. *Physiol. Rev.* **35**, 107. — STARLING, E. H. (1915) *The Linacre lecture on the law of the heart*. Longmans, Green & Co., Londen. 1918.

Amsterdam, 6 november 1964

F. L. MEIJLER

DE INVLOED VAN INFECTIES OP HET KIND IN UTERO

Naar aanleiding van de in mijn caput selectum (DAAMEN 1964) voorkomende zin: „Van de Aziatische griep, zoals deze explosief epidemisch in na-oorlogse jaren voorkwam, is geen dergelijke (embryopathieën verwekkende) invloed vastgesteld”, bracht Dr. M. J. W. DE GROOT een publikatie van het Centraal Bureau voor de Statistiek onder mijn aandacht: *Mortaliteit door aangeboren misvormingen 1950-1961*. Uit deze publikatie blijkt dat in de maanden maart t.m. mei 1958 een statistisch significante verhoging van sterfte ten gevolge van aangeboren misvormingen (dodgeboorte en sterfte < 1 jaar) is vastgesteld. Daarbij dient men voor de sterfte in het eerste levensjaar te bedenken, dat 60 pct hiervan door sterfte in de eerste levensweek wordt ingenomen.

Ierse en Finse onderzoeken wijzen, evenals de Nederlandse, op een verhoogd voorkomen van aangeboren afwijkingen na massaal contact van aanstaande moeders met influenza virus gedurende een periode van de intra-uteriene ontwikkeling van de vrucht, waarin deze laatste gevoelig is voor virus-infecties. Hoewel met deze zuiver statistische gegevens geen sluitende bewijsovervoering geleverd is, acht ik deze, nogal verborgen in Nederlands materiaal voorkomende aanwij-

zingen, zo belangrijk, dat ik er gaarne melding van wil maken.

Literatuur: DAAMEN, C. B. F. (1964) *Ned. T. Geneesk.* 108, 1949. — *Mortaliteit door aangeboren misvormingen 1950-1961* (1963) Centraal Bureau voor de Statistiek. W. de Haan, Zeist.

Rotterdam, 27 oktober 1964

C. B. F. DAAMEN

BERICHTEN

BUITENLAND

Wereldberichten

Nobelprijzen voor geneeskunde en scheikunde. — De winnaars van de Nobelprijs voor geneeskunde van het jaar 1964 zijn Dr. KONRAD EMIL BLOCH (Boston) en Dr. FEODOR LYNEN (München). Beiden hebben nieuw inzicht verworven in de vorming van cholesterol bij de mens.

De Nobelprijs voor scheikunde is dit jaar toegekend aan Prof. DOROTHY CROWFOOT-HODGKIN (Oxford) voor röntgenanalytisch structuuronderzoek van biochemisch belangrijke stoffen (vitamines, hormonen, antibiotica). Aan een uitvoerig prettig leesbaar artikel in de *N.R.C.* van 2 november van Mej. Dr. AAFJE Vos, lector te Groningen, ontleen ik: „Goede röntgenapparatuur is vooral omstreeks de oorlogsjaren zeer schaars. Toch weet zij steeds moeilijker puzzels op te lossen en vindt ze tijdens de oorlog de structuur van het penicilline. „A puzzle so difficult that only a genius as DOROTHY could solve it”, zegt later Prof. LIPSON te Manchester. De betekenis van dit werk is zonder meer duidelijk. De inlichtingen die zij verstrekte over de structuur stelden later de organisch-chemici in staat, de wonderstof penicilline synthetisch te bereiden. Dit deed de prijs met sprongen dalen en maakte uitgebreide toepassing van deze medisch belangrijke stof mogelijk”.

Proeven met zieke mensen. — Ter gelegenheid van de 18e algemene vergadering van de Wereldvereniging van geneeskundigen, in juni te Helsinki gehouden, aanvaardde men een aantal regelen die bij wetenschappelijke onderzoeken aan het ziekbed in acht zijn te nemen. Men hoopte dat de enigszins opzichtige titel die men aan de regeling wist te geven — „De verklaring van Helsinki” — aan de belangstelling van de professie voor het onderwerp ten goede zal komen. (*World med. J.* sept. 1964., bl. 281).

Denemarken

Invasie van rabies. — Ook Denemarken ervaart hoe moeilijk het is de afweer van rabies te waarborgen. Het aangrenzende Sleeswijk-Holstein meldt sinds verscheidene jaren honderden gevallen bij vossen, rundvee, reeën en katten. In augustus van dit jaar overschreed rabies de grens; in Denemarken stelde men bij 7 vossen, 2 reeën en 3 katten de ziekte vast. (*Med. News*, 16 okt., bl. 8).

Engeland

Besmettingen in een oogheelkundige kliniek. — De operatie-afdeling van het Birmingham and Milland Eye Hospital is sinds enige tijd gesloten. Achtereenvolgens zijn *Pseudomonas aeruginosa* (*Bacterium pyocyaneum*) en *Staphylococcus aureus* tot de operatiekamers doorgedrongen. Uit een bericht in *Medical News* van 16 oktober (bl. 32) is af te leiden dat een bij de behandeling gebruikte vloeistof met eerstgenoemde bacil besmet is geworden en bij verscheidene patiënten fatale ontstekingsprocessen heeft veroorzaakt.

Frankrijk

Internationaal kankercentrum bestemd voor Lyon. — Het denkbeeld van president DE GAULLE, een internationaal

kankercentrum te stichten en dit te financieren met bedragen overeenkomende met een 0,5 pct van de militaire uitgaven van de deelnemende landen (zie deze rubriek bl. 183), vond aanvankelijk veel kritiek. Het eerste plan werd door de commissie, waarin met Frankrijk, Groot-Brittannië, Italië, de Verenigde Staten en West-Duitsland waren vertegenwoordigd, en door de Wereld Gezondheidsorganisatie, sterk besnoeid. Het internationale Kankerinstituut zou niet als instelling van wetenschappelijk onderzoek werkzaam zijn, maar als centrum van veelzijdige steunverlening aan alle laboratoria die zich met het kankervraagstuk wetenschappelijk bezighouden. Een bericht in deze rubriek (bl. 1143) geeft van deze veelzijdige taak een denkbeeld. De *British medical Journal* van 10 oktober (bl. 959) ontleent thans aan de *Times* van 3 oktober het nieuws, dat daags te voren de gedelegeerden van bovengenoemde landen besloten hebben een gedetailleerd plan aan de aanstaande aprilvergadering te Genève voor te leggen. Dit houdt tevens het voorstel in, Lyon tot zetel van het internationale kankercentrum te bestemmen. De stad deed ten aanzien van terrein en voorlopige behuizing reeds toezegging.

Italië

De arts als kunstenaar. — Van 5 tot 13 juni 1965 zal de vijfde tentoonstelling van door artsen vervaardigde kunstwerken te Turijn worden gehouden. Ze zal niet slechts schilderijen en beeldhouwwerken omvatten; ook produkten van tekenaars, etsers en pottenbakkers komen voor plaatsing in aanmerking. Inlichtingen verstrekt Prof. DEI POLI, Organizing Committee of the third review of figurative arts, Minerva Medica, Corso Bramante, Turijn.

Malta

Petroleumvergiftiging bij kinderen. — In de jaren 1948 tot en met 1962 werden in het St. Luke's Hospital op Malta 506 patiëntjes met petroleumvergiftiging opgenomen; 78 pct van deze kinderen waren tussen één en drie jaar oud. Hoge cijfers vond men in de drie maanden juni, juli en augustus, als het dorstige kind in het armelijke slecht verzorgde milieu verlost wordt, een slokje te nemen uit een fles met petroleum. Naar schatting betekent dat gewoonlijk een hoeveelheid van een of twee theelepels. Pneumonitis kwam in 20 pct van de gevallen voor. Het enige sterfgeval betrof een kind van één jaar. De door velen aanbevolen behandeling met maagspoeling werd na de eerste 109 gevallen — ook het sterfgeval behoorde tot deze reeks — niet meer toegepast. (*Arch. Dis. Childhood*, bl. 502).

Verenigde Staten

Poliomyelitis na vaccinatie. — Ter aanvulling van een bericht in deze rubriek (bl. 2228) dat sedert december 1961 57 gevallen van poliomyelitis met vaccinatie volgens Sabin mogelijkwerijze verband hielden, volgen hier nog enige bijzonderheden. De ziekteverschijnselen deden zich 4 tot 28 dagen na de vaccinatie voor; ze sloten zich niet aan bij de toepassing van één zelfde fabriekaat in een zelfde gebied. Daarentegen kwamen ze wijd verspreid in de Verenigde Staten voor. De kans op postvaccinale ziekte bleek minimaal. Voor type III liet deze zich 1 op 2,5 miljoen toegepaste doses bepalen; voor type I 1 op 6 miljoen, voor type II 1 op 50 miljoen. (*J. Amer. med. Ass.* 12 okt. adv. bl. 15).